

Мақалада 4-хлор-5-формилтиазолин-2-онның с бинуклеофиль тиомочевинамен әрекеттесуінің ерекшеліктері қарастырылады, алынған тәжірибелік мәліметтер талқыланады.

3 +3-CYCLOADDITION 4-CHLORO-5-FORMILTIAZOLIN-2-ONE WITH THIOUREA

A.B.Boldachevski

Innovative Euroasian university, Pavlodar

The article describes the features of the reaction of 4-chloro-5-formiltiazolin-2-one with thiourea binucleophiles, the analysis of experimental data.

УДК 547.496.3

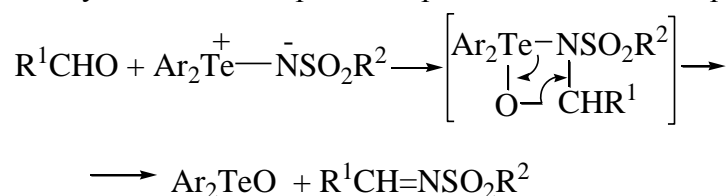
СИНТЕЗЫ N-СУЛЬФАНИЛБЕНЗАЛЬМИНОВ В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

А.В.Болдашевский, А.Нухулы, С.Д.Фазылов, К.А.Аяпберген

Институт органического синтеза и углехимии РК, г.Караганда
Инновационный Евразийский университет, г.Павлодар

В статье описан удобный метод синтеза N-сульфанилбензальминов конденсацией ароматических альдегидов с сульфонидами в условиях микроволнового облучения. Показано, что предложенный метод получения оснований Шиффа значительно сокращает время проведения реакций.

Научный интерес к сульфонамидным препаратам и их производным не теряет своей актуальности и в настоящее время, что связано с широтой их антибактериальной активности. Прежде всего, это связано с высокой биологической активностью, как самого сульфонида, так и его производных /1-3/. Несмотря на то, что методы синтеза этого класса веществ постоянно совершенствуются, их основным недостатком остается длительность проведения реакции. Впервые N-сульфанилбензальмины были получены в 1955г. конденсацией ароматических альдегидов с сульфонидами в присутствии кислот Льюиса (выходы 20-65%). В дальнейшем эта реакция нашла применение в синтезе N-сульфанилиминов фурфуурола /3-5/. Для повышения выходов N-сульфанилбензальминов были разработаны методы, основанные на взаимодействии сульфонида с производными альдегидов – ацетальями и аральданилами. Однако наилучшие результаты (выходы 78-95%) были достигнуты при конденсации альдегидов с сульфонидами в присутствии катионитов и молекулярных сит /5-8/ в бензоле с отгонкой образующейся в ходе реакции воды (3-10ч). Авторами также были исследованы каталитические свойства N-сульфанилдиарилтеллуридов в конденсации ароматических альдегидов и сульфонида. При этом отмечено, что скорость изученной реакции существенно возрастает при повышении температуры (замена бензола толуолом).



Материалы и методы

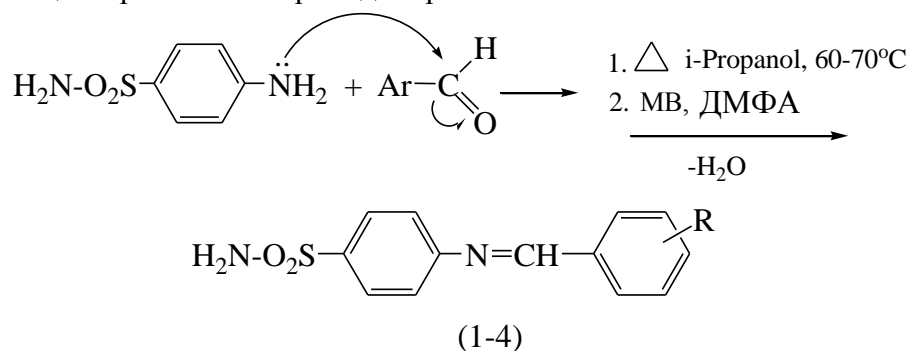
ИК-спектры снимали на спектрометре с Фурье-преобразователем AVATAR-320 фирмы NICOLET в таблетках с KBr. Спектры ЯМР-¹H записаны на спектрометре BRUKER DRX300 при частоте 400 МГц. Микроволновое облучение проводилось в микроволновой печи марки Samsung CE118KF (2450МГц). Температуры плавления веществ определяли на приборе Voetius. В качестве растворителей использовались ДМФА и изопропиловый спирт. Подбор наиболее эффективных условий синтеза проводился варьированием времени (от 1 минуты до 30 минут) и мощности излучения (от 90 до 750 Вт). Ход реакции контролировался методом ТСХ на пластинках Silufol.

Результаты и обсуждение

В условиях микроволновой активации равномерность прогрева реакционной массы по всему объему, безынерционность нагрева должны были способствовать повышению скорости протекания реакции конденсации [9]. С целью разработки высокоэффективного метода получения сульфанилазометинов нами были изучены реакции взаимодействия *n*-аминобензолсульфонамида (стрептоцида) в условиях микроволнового облучения с ароматическими альдегидами.

n-Аминобензолсульфонамид представляет собой белый кристаллический порошок, практический не растворимый в эфире и хлороформе, плохо растворимый воде и спиртах, хорошо – в кипящей воде, растворах едких щелочей и ацетоне, т.пл. 164-167°C.

В качестве ароматических альдегидов были использованы: бензальдегид, анисовый альдегид, *n*-диметиламинобензальдегид, *m*-нитробензальдегид, содержащие различные электроакцепторные и электронодонорные заместители в бензольном кольце:



R = H (1), *n*-OCH₃ (2), *n*-N(CH₃)₂ (3), *m*-NO₂ (4)

Для получения сравнительных данных реакция конденсации была осуществлена также в условиях конвекционного нагрева в среде изопропанола в течение 8-10 часов (встречный синтез). Установлено, что при применении изопропанола в качестве растворителя уменьшается выходы продуктов, что обусловлено быстрым выкипанием растворителя из реакционной среды. Целевые продукты - N-сульфанилбензальдимины при этом получены с выходами 67-72%.

На рис.1 приведен график зависимости выхода соединения (1) от мощности излучения.

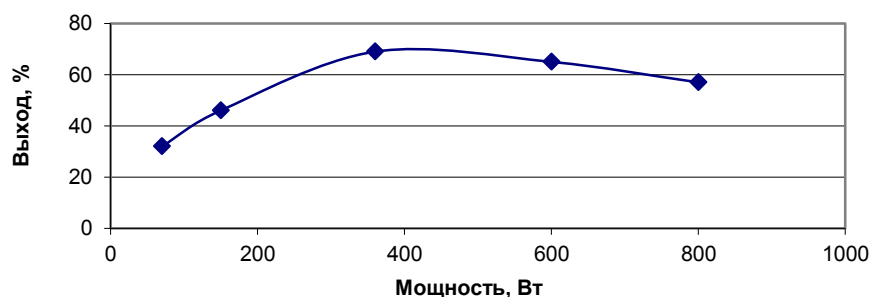


Рисунок 1 – График зависимости выхода N-4-(бензилиденамино)бензолсульфонамида (1) от мощности излучения

Как следует из данных диаграммы, при увеличении мощности излучения > 400Вт, выход целевого продукта N-4-(бензилиденамино)бензолсульфонамида уменьшается, что связано с выкипанием растворителя и осмолением продуктов. Было установлено, что наиболее оптимальной мощностью для осуществления реакции конденсации *n*-аминобензолсульфонамида с альдегидами является мощность 350 Вт при времени экспозиции от 15 до 20 мин.

Изучение влияния продолжительности реакции на выход целевого продукта показало, что при облучении реакционной среды микроволнами более 20 мин, происходит заметное уменьшение выхода целевого продукта. На основании этих данных оптимальными значениями для осуществления реакции синтеза N-сульфанилбензальдегидов выбраны: мощность -350Вт и время облучения - 15-20 мин. Физико-химические константы, данные элементного анализа синтезированных соединений (1-4) представлены в табл.1.

Сравнение микроволнового и термического способов активации этих реакций показывает, что использование микроволнового облучения приводит к значительному ускорению реакции (сокращению времени реакции в 30 раз), однако преимуществ в случае МВА в химических выходах целевых продуктов не обнаруживается. Данный факт подчеркивает отсутствие специфического микроволнового эффекта в изученных реакциях, возможно, этот эффект маскируется молекулами растворителя. Данные, полученные при изучении способности альдегидов вступать во взаимодействие с сульфонамидом, позволяют сделать вывод, что электронодонорный заместитель бензольного ядра в молекуле *n*-диметиламинобензальдегида снижает скорость его конденсации с *n*-аминобензолсульфонамидом (табл.1), что отражается на выходе целевого продукта.

Полученные соединения представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в полярных органических растворителях при нагревании.

Состав и строение соединений (1-4) подтверждены данными элементного анализа (табл.1), ИК- и ЯМР ¹H-спектроскопии. В ИК-спектрах соединений (1-4) наблюдаются характерные полосы поглощения азометиновой связи в области 1611-1620 см⁻¹, валентные колебания νC=C-связи бензольного кольца проявляются в области 1567-1600 см⁻¹, а полосы поглощения SO₂ – группы – в области 1313-1163 см⁻¹.

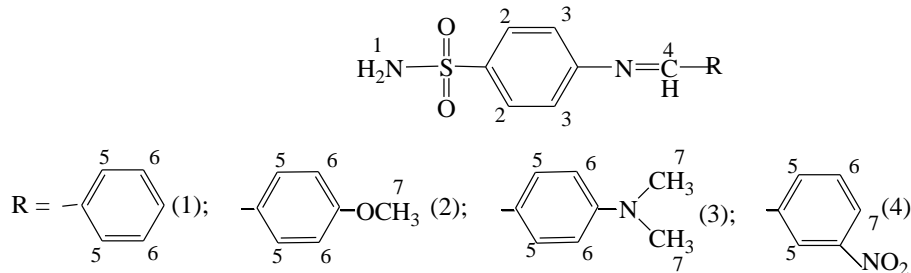
При анализе спектров ЯМР ¹H соединений (1-4), снятых в ДМСО-d₆, установлено, что в области сигналов слабого поля присутствуют сигналы, характерные для протонов ароматического кольца в виде мультиплета при 7,45-7,65 м.д. (2H_{ар.}), протоны NH₂-групп записываются в виде синглета при 8.7 м.д. (табл. 2).

Таким образом, на основании проведенных исследований показано, что микроволновая активация может быть применено в синтезе азометинов на основе *n*-аминобензолсульфонамида и ароматических альдегидов. Предложенный метод получения оснований Шиффа в условиях МВО значительно сокращает время проведения реакций.

Таблица 1 – Физико-химические константы и данные элементного анализа синтезированных соединений (1-4)

№ соед.	Выход, %		T _{пл.} , °C	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
	Класс. метод	МВО		C	H	N		C	H	N
1	72,5	60	185-187	60,12	5,05	11,02	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	59,98	4,65	10,76
2	71,2	65	203-205	58,09	4,92	9,41	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	57,92	4,86	9,65
3	67,5	63	217-219	60,10	5,95	13,44	C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	59,38	5,65	13,85
4	69,5	65	160-161	52,11	4,11	13,51	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₄ S	51,14	3,63	13,76

Таблица 2 – Данные ЯМР-¹H спектров соединений (1-4), снятых в ДМСО-d₆



№ соед.	Хим. сдвиг, δ , м.д., DMSO-d ₆						
	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇
1	7,35д	7,89-7,98д	7,39дд	8,62с	7,36м	7,53-7,58м	
2	7,58д	7,95-7,98д	7,46д	8,52с	7,35д	7,65д	3,35с
3	7,73д	7,80м	7,80д	8,41с	7,29д	6,78д	3,03с
4	7,65д	7,81м	7,78д	8,45с	7,29д	7,54д	7,56д

Литература

- Магидсон О.Ю. Сульфамиды // Успехи химии. – 1940. – Вып.15. – С.101-124.
- Государственная фармакопея СССР. 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – С.69, 470, 654.
- Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтических препаратов. – Л.: Наука, 1964. – С.279-315.
- Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971. – 328с.
- Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А., Сергсян М.Г. Синтез новых производных 2-(*para*-аминобензолсульфамидо)-4,6-диметилпири-мидина // Хим.-фарм. журнал. – 2001. – Т.35. – №4. – С.42-43.
- Шумов В.Н., Шрамова З.И., Шемерянкин Б.В., Воронин В.Г. Поиск путей снижения расхода хлорсульфоновой кислоты в производстве сульфаниламидных препаратов // Химико-фармацевтич. журнал. – 1982. – №6. – С.95-99.
- Марков В.И., Касьян О.С. Взаимодействие сульфонамидов с альдегидами в присутствии катионитов // Укр.хим.ж. – 1967. – Т.33, Вып. 3. – С.299-301.
- Lake F., Moberg Ch. Применение бис-сульфонамидов в асимметрическом катализе. Присоединение диэтилцинка к прохиральным альдегидам // Журнал органич. химии. – 2003. – Т.39, Вып.3. – С.463-466.
- Kappe C.O., Stadler A. *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*. - Weinheim: Wiley-VCH, 2005. - 410 p.

ҚЫСҚАТӨЛҚЫНДЫ СӘУЛЕЛЕНУ ЖАҒДАЙЫНДА N-СУЛЬФАНИЛБЕНЗАЛЪИМИНДЕРДІ СИНТЕЗДЕУ

А.В.Болдашевский, А.Нұхұлы, С.Д.Фазылов, К.А.Аяпбергенов

«ҚР Органикалық синтез және көмір химиясының институты», Қарағанды
Инновациялық Евразиялық университеті, Павлодар

Мақалада қысқатолқынды сәулелену жағдайында N-сульфанилбензалъиминдердің конденсациямен ароматты альдегидтер мен сульфонамидтердің конденсациясы нәтижесінде синтездеу әдістемесі сипатталған. Ұсынылған әдістеменің Шифф негіздерін алуда реакция уақытын көп қысқартатыны көрсетіледі.

SYNTHESIS N-SULFANYLBENZYLMIMINES IN CONDITIONS

OF THE MICROWAVE IRRADIATION

A.B.Boldachevski, A.Huchuly, S.D.Fazylov, K.A.Aiapbergenov

«Institute of organic synthesis and coal chemistry of RK», Karaganda
Innovative Euroasian university, Pavlodar

A convenient method of synthesis N-sulfanylbenzylamines by mean of aromatic aldehydes condensation under the microwave irradiation is described in the article. It is shown, that proposed method of Schiff's bases considerably decreases the time of canning out the reaction.

ӘОЖ 541.64

ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬДІҢ ВИНИЛ ЭФИРІ НЕГІЗІНДЕГІ КОМПОЗИЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР

Рахметуллаева Р.К., Токтабаева А.Қ., Хавилхайрат Б., Аңламас Т.

Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті

Жұмыста суда еритін этиленгликольдің винил эфирі және N- изопропилакриламид сополимерлері мен сызықты полиакрил қышқылы негізінде жаңа үлдірлер алынып, жан-жақты физика-химиялық қасиеттері зерттелген.

Соңғы кезде зерттеушілердінеуь гидрофильді полимер негізіндегі дәрілік затты бар суда ісінетін комплекстер және бұл комплекстердің медицинада қолдана алатын үлдірлі материалды түзе алу мүмкіндігі үлкен қызуғышылықты тудырып жүр. Полимерлі үлдірлердің құрамынан дәрілік заттың қадағаланып шығуының мүмкіндігінің нәтижесінде және токсикалық қасиеттің төмендетуіне байланысты оларды дәрілік затты перспективті тасымалдаушы, орау материалы ретінде қазірдің өзінде қолданылып келе жатыр. Дәрінің иммобилизациясы, оның суда еритін полимерлермен, интерполимерлі қосылыстармен, наногельдермен, гидрогельдермен комплекс түзуінің нәтижесінде жүзеге асады.

Осы күнге дейін қоршаған ортаның параметрлерінің сәл өзгерісіне, яғни ортаның рН-на, температураға, электр өрісіне және т.б. әсерінен – ісінетін немесе сығылатын эффективті стимул сезімтал полимерлерді құру және олардың қолданылуын жүзеге асыру ең маңызды мәселелердің бірі болып қалып отыр. Ауыз арқылы қабылданатын дәрілік заттарды өндіргенде физиологиялық активті заттың бағыттанып жеткізілуі ас-қорыту жүйесінің бөлімдерінде рН мәнінің түрлілігінің арқасында жүзеге асады. Мұндай жағдайда, рН-тың белгілі интервалында ғана еритін немесе ісінетін рН-қа сезімтал полимерлерді қолданудың үлкен мүмкіншіліктері ашылуда. Әр түрлі физиологиялық активтілігі бар көптеген төмен молекулалық дәрілік заттардың суда еритін полимерлермен байланыстырылатын нысана ретіндегі жүйесі зерттелінген [1].

Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-нің коллоидтық химия және жоғары молекулалық қосылыстар химиясы кафедрасындағы ғалымдардың көп жылдық еңбектерінің арқасында өз жерімізде өндірілетін шикізаттардан алынған және медицинада қолданылатын көптеген термосезімтал сызықты және торланған полимерлердің синтезі іске асты. [3] жұмысында авторлармен этиленгликольдің винил эфирі (ЭГВЭ) мен N- изопропилакриламид (НИПААМ) негізіндегі сополимерлер (СПЛ) алынып, олардың синтезі, физика-химиялық қасиеттері және полиакрил қышқылымен (ПАҚ), беттік активті заттармен комплекс түзу заңдылықтары толығымен зерттелген.

Жұмыстың мақсаты этиленгликольдің винил эфирі мен N-изопропилакриламид негізіндегі сополимерлері мен полиакрил қышқылы негізіндегі дәрілік затты тасымалдайтын