

УДК 615.778.25+547.

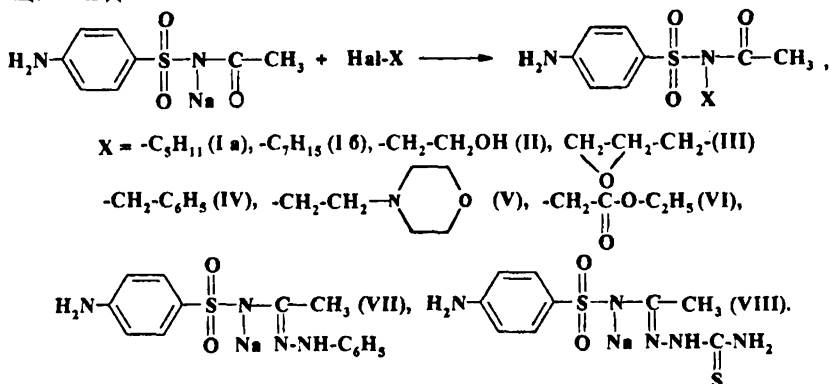
Э.Г. МЕСРОПЯН, Г.Б. АМБАРЦУМЯН, А.А. АВETИСЯН, М.Г. САРКИСЯН

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПАРААМИНОБЕНЗОЛ-СУЛЬФАЦЕТАМИДА

Разработан метод синтеза новых производных парааминобензолсульфацетамида путем взаимодействия его натриевого производного с этиленхлоргидрином, эпихлоргидрином, алкилбромидами, этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты, N-β-хлорэтилморфолином, бензилхлоридом, а также с фенилгидразином и тиосемикарбазидом.

Известно, что сульфаниламидные препараты являются ценными лекарственными средствами для лечения многих инфекционных заболеваний, вызываемых различными кокками и бациллами [1–5]. Среди многочисленных производных амидасульфаниловой кислоты особое место занимает парааминобензолсульфацетамид. Целью данной работы является синтез его новых водорастворимых производных, большинство которых могут представлять интерес для фармацевтической и биологической химии, а также быть исходными компонентами для синтеза новых гетероциклических систем.

Изучены взаимодействие натриевого производного парааминосульфацетамида с галогенсодержащими соединениями различных классов, влияние температуры, природа и pH среды на протекание реакции, а также на выход полученных продуктов. Разработаны оптимальные условия реакции, установлено, что они протекают при нагревании в эквимольных соотношениях исходных компонентов в среде абсолютного этанола или диметилформамида с образованием соответствующих N-алкил-(Ia, Ib), N-(β-оксизтил)-(II), N-глицидил-(III), N-бензил-(IV), N-(β-морфолиноэтил)-(V), N-(этоксикарбонил)метил-(VI), фенилгидразон(VII) и тиосемикарбазон (VIII) парааминобензолсульфацетамида:



Данные полученных продуктов приведены в табл. 1.

Таблица 1

№	Выход, %	Т.пл., °C	Найдено, %		Формула	Вычислено, %		R _f
			N	S		N	S	
Ia	80	140–142	10,60	11,98	C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	10,07	10,60	0,55
Iб	70	150–152	8,45	9,97	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₃ S	8,97	8,45	0,60
II	50	164–165	10,47	11,98	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₄ S	10,85	10,47	0,55
III	80	175–176	9,81	12,00	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	10,37	9,81	—
IV	70	120–121	9,01	10,11	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	9,21	9,01	—
V	60	172–174	12,37	9,36	C ₁₄ H ₂₁ N ₂ O ₄ S	12,84	12,37	0,55
VI	80	202–203	9,00	11,05	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₅ S	9,33	9,00	—
VII	55	170	—	—	C ₁₄ H ₁₅ N ₄ O ₂ SNa	—	—	—
VIII	50	185	—	—	C ₉ H ₁₂ N ₃ O ₂ S ₂ Na	—	—	—

Экспериментальная часть. ИК-спектры были сняты на спектрофотометре ИК-20. Индивидуальность и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» в системе этанол–хлороформ (6:1), проявление их – парами йода.

N-(β-оксиэтил)-парааминобензолсульфацетамид (II). К 0,01моль натриевого производного парааминобензолсульфацетамида добавляли 50мл абсолютного этилового спирта и смесь нагревали на водяной бане до полного растворения. Затем по каплям добавляли 0,01моль этиленхлоргидрина. Реакционную смесь продолжали нагревать 5–6 часов. После удаления осадка и растворителя кристаллическое вещество несколько раз промывали хлороформом. Полученное белое кристаллическое вещество растворяется в воде, этаноле, диметилсульфоксиде, не растворяется в хлороформе, бензоле, толуоле, ацетоне.

Аналогично проводили синтезы соединений Ia, Iб, III–VI.

Данные растворимости полученных соединений приведены в табл. 2.

Таблица 2

№	H ₂ O	EtOH	(C ₂ H ₅) ₂ O	ДМФА	ДМСО	CHCl ₃	C ₆ H ₆
Ia, б	р	р	нр	р	—	нр	нр
III	нр	р (горяч.)	нр	р	р	нр	нр
IV	нр	р (горяч.)	р	—	р	р	р
V	р (горяч.)	р	р	—	р (горяч.)	нр	нр
VI	р (горяч.)	р (горяч.)	нр	р	р	нр	нр

Синтез соединений III и VI проводили в среде диметилформамида, который после реакции удаляли под низким давлением.

ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1150 (–SO₂–N<); 1600 (C=C в Ar); 1720 (>C=O); 3200–3600 (–NH₂, –OH), 1740 (для VI); 860, 940 (для III).

Фенилгидразон парааминобензолсульфацетамида (VII). К 0,005моль натриевой соли парааминобензолсульфацетамида добавляли 0,005моль фенилгидразина и 2–3 капли уксусной кислоты. Реакционную смесь оставляли при комнатной температуре на 48 ч. Образовавшиеся кристаллы промывали водой, потом бензолом. Полученное желтоватое кристаллическое вещество

хорошо растворяется в этаноле, диметилсульфоксиде, не растворяется в воде, бензоле, хлороформе, диэтиловом эфире.

Тиосемикарбазон парааминобензолсульфацетамида (VIII). К водному раствору 0,006моль натриевой соли парааминобензолсульфацетамида прибавляли спиртовый раствор 0,006моль тиосемикарбазида и 2–3 капли уксусной кислоты. Реакционную смесь оставляли при комнатной температуре на 48 ч. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали этанолом. Полученные горчичного цвета кристаллы (VIII) хорошо растворяются в этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе.

Кафедра органической химии

Поступила 06.03.2001

ЛИТЕРАТУРА

1. Ушаков С.Н., Богомолова Л.Г., Давиденков В.В. Актуальные вопросы переливания крови. М.: Медгиз, 1954, в. 3, с. 107.
2. Lin Wen-Chin, Van Tamelen E.E., Strong F.M. – J.Am.Chem.Soc., 1960, v. 82, № 7, p. 1652–1654.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 1972, т. 2, с. 320.
4. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. М.: Медицина, 1976, т. 1, с. 312.
5. Месропян Э. Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А. – ЖОрХ, 1995, т. 31, в. 10, с. 1557.

Է.Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Գ.Բ. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ, Ա.Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Մ.Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ՊԱՐԱԱՄԻՆԱԲԵՆԶՈԼՍՈՒԼՖԱՑԵՏԱՄԻԴԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ
ՍԻՆԹԵԶ

Ամփոփում

Ուսումնասիրված և մշակված է պարաամինաբենզոլսուլֆացետամիդի նոր ածանցյալների սինթեզը, փոխազդեցության մեջ դնելով պարաամինա-սուլֆացետամիդի մատրիումական աղը մոնոքլորքացախաթթվի էթիլէսթերի, N-β-քլոր-էթիլմորֆոլինի, բենզիլքլորիդի, էթիլենքլորիդի, էթիլենքլորիդի, էթիլենքլորիդի, ֆենիլհիդրազինի և թիոսեմիկարբազինի հետ՝ էթանոլի և դիմեթիլֆորմամի-դի միջավայրում էկվիմոլ հարաբերությամբ (90–95°C):

E.G. MESROPIAN, G.B. HAMBARDZUMIAN, A.A. AVETISIAN, M.G. SARGSIAN

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF PARAAMINOBENZENE-
SULFACETAMIDE

Summary

New water-soluble derivatives of paraaminobenzenesulfacetamide have been synthesized by means of interaction of sodium derivatives of paraaminobenzene-sulfacetamide with ethylenchlorhydrine, epichlorhydrine, benzyl chloride ethyl ester of monochloracetic acid, N-β-chlorethylmorpholine, alkyl chlorides, phenylhydrazine and thiosemicarbazide.

Reactions were carried out in absolute alcohol or dimethylformamide at 90–95°C and equi-molar ratio of reagents.