УДК 547. 541. 52 (088.8)

СИНТЕЗ СУЛЬФАМІДІВ НАФТАЛЕВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

О.Д.Ісак, І.П.Погорєлова, Т.С.Бібік, Л.А.Шемчук*, Г.А.Галстян

Східно-український національний університет Рубіжанський філіал
*Національна фармацевтична академія України

Виходячи з ізомерних сульфонафталевих кислот ми розробили методи синтезу їх хлорангідридів. Замічено, що (I) і 4-сульфонафталеві кислоти (II) при нагріванні з хлорсульфоновою кислотою легко і з високим виходом переходять відповідно в 3-нафталосульфохлорид (III) і 4-нафталосульфо-хлорид (IV) [1]. Щодо 2-сульфонафталевої кислоти (V), то в аналогічних умовах вона не переходить у 2-нафталосульфохлорид (VI). Для отримання (VI) кип'ятили протягом 3-5 год. (V) з пентахлоридом фосфору в хлорбензолі.

Вихідні (I) і (II) отримували окисленням відповідних ізомерних аценафтенсульфокислот біхроматом натрію в оцтовій кислоті, а (I) отримували сульфуванням нафталевого ангідриду 3-5%-ним олеумом [2].

Синтезовані таким чином III, IV і VI були використані для подальшого отримання сульфонамідів нафталевої кислоти або її ангідриду. Так, при взаємодії 2-, 3- або 4-нафталосульфохлоридів в слаболужному водному розчині з вторинними амінами отримані відповідні N,N-діалкілзаміщені сульфаміди нафталевої кислоти (VIII-XX) [3, 4]. У випадку використання амінів, не розчинних у воді або які знаходяться у твердому стані, реакцію проводять в інертному розчиннику, наприклад, у бензолі, толуолі та ін.

Аналогічним чином реагують з нафталосульфохлоридами і циклічні аміни: піпіридин, морфолін, піперазин, 1-аміноадамантан та ін.

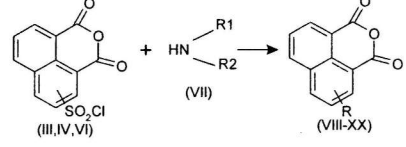
Будову отриманих N,N-дизаміщених сульфонамідів (VIII-XX) підтверджено даними ІЧ- і УФ-спектрів [5] та елементним аналізом.

Попередні дослідження показали, що деякі сульфаміди (XI, XII, XIV, XVII, XVIII і XX) проявляють біологічну активність. Вже в кількості 125 мкг/мл вони зупиняють ріст та розмноження таких бактерій як Staphylococcus декількох різновидностей, Escherichia coli (кишкова паличка) та Candida.

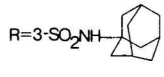
Експериментальна частина. *Синтез сульфонамідів (VIII-XX) в органічному розчиннику.* В 50 мл хлорбензолу або інертного органічного розчинника розчиняли 3,2 г (0,01 Моль) (III), (IV) або (VI). До охолодженого розчину сульфохлориду додали розчин 0,015-0,020 Моль відповідного аміну. Вміст колби нагрівали при слабкому кипінні протягом 3-4 год. Отриманий розчин гарячим фільтрували, розчинник відганяли з водяною парою. Виділений осад переосаджували із 5%-ного розчину соди і кристалізували з оцтової кислоти або спирту, або іншого розчинника. Отримували хроматографічно чисті діалкілсульфамідонафталеві кислоти будови (VIII-XX).

ВИСНОВКИ

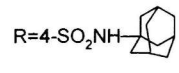
1. Синтезовані сульфаміди нафталевої кислоти,які в літературі не описані.
2. Виявлені сполуки (XI, XII, XIV, XVII, XVIII і XX), що проявляють біологічну активність (інші сульфаміди поки що не досліджувалися).



R=2-$SO_2N(C_2H_5)$(Тпл.204,5-206,0;ВИХ.60,7%)(VIII)
R=3-$SO_2N(CH_3)_2$(170-171,5°;86,3%)(IX)
R=3-$SO_2N(C_2H_5)_2$(175,5-178°;81,0%)(X)
R=3-$SO_2N(C_2H_4OH)_2$(165,5-166,5°;69,6%)(XI)
R=3-$SO_2N(C_2H_4CL)_2$(>300°;89,6%)(XII)
R=3-$SO_2N(CH_2CH_2)_2O$ (272°-273;82,7%)(XIII)
R=4-$SO_2N(CH_3)_2$(246-247°;88,3%)(XV)
R=4-$SO_2N(C_2H_5)_2$(193-194°;85,8%)(XVI)
R=4-$SO_2N(C_2H_4OH)_2$(181,5-182°;75,8%)(XVII)
R=4-$SO_2N(CH_2CH_2Cl)$ (>300°;92,4%)(XVIII)
R=4-$SO_2N(CH_2CH_2)_2O$ (252-253,5°;79,8%)(XIX)



(>300°;91,5%)(XIV)



(>300°;86,5%)(XX)

ЛІТЕРАТУРА

1. *Исак А.Д., Плакидин Вал.Л., Несмашная Р.И., Шевчук М.И. А.с.СССР 825514 (1981) // Бюл.изобр. — 1981. — №16.*
2. *Дашевский М.М. Аценафтен.—М.:Химия. — 460 с.*
3. *Исак А.Д., Шевчук М.И., Плакидин Вал.Л. А.с.СССР 1100870 (1984) // Бюл.изобр. — 1984. — №21.*
4. *Исак А.Д. Исследование превращений в ряду нафталевого ангидрида и его производных: Дис. канд. хим. наук. — Черновцы, 1981. — 170 с.*
5. *Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. / Пер.с англ. под ред. к. х. н. Л.А.Мальцева. — М.: Мир, 1965. — 216 с.*