

УКРАИНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том XLII. вып. 6

ОТДЕЛЬНЫЙ ОТТИСК

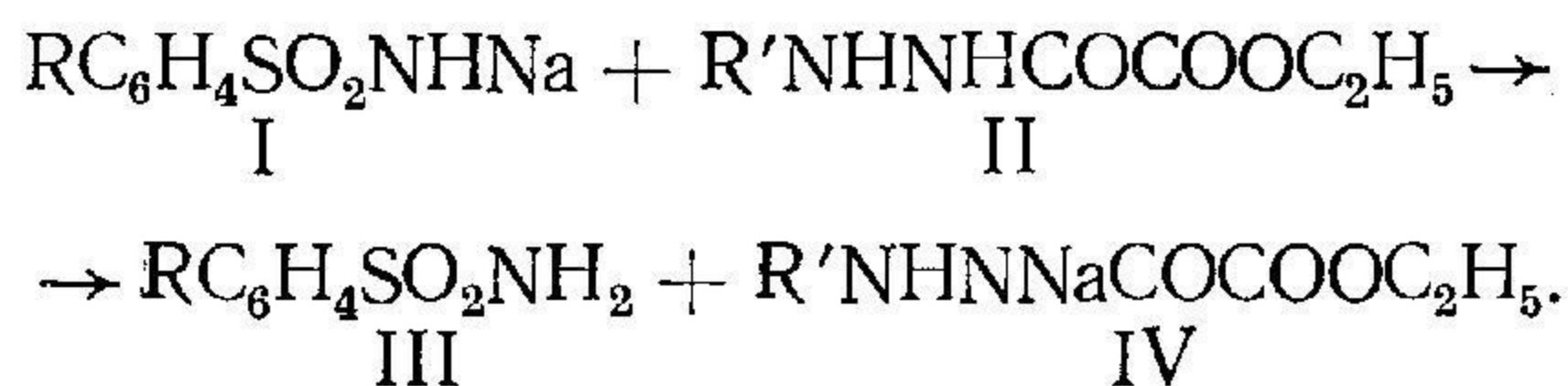
Киев — 1976

ЗАМЕЩЕННЫЕ ГИДРАЗИДЫ АРЕНСУЛЬФОНИЛОКСАМИНОВЫХ КИСЛОТ

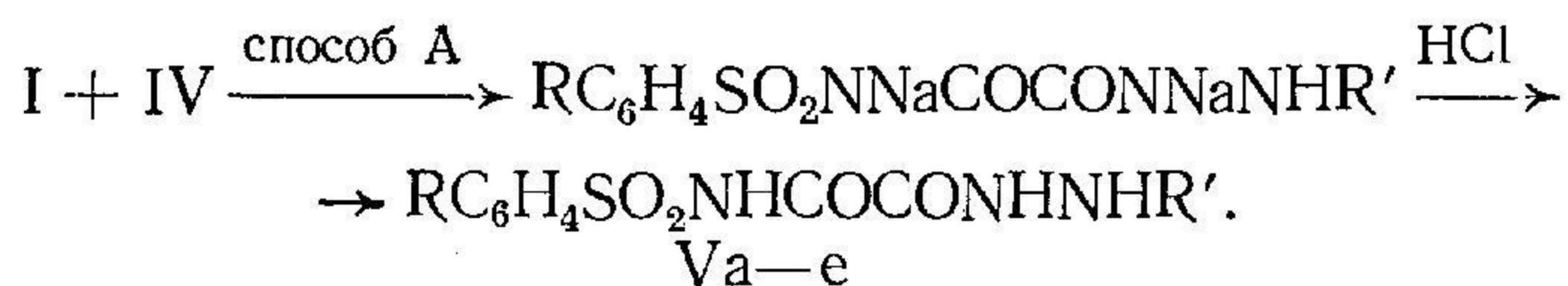
В. П. Черных

С целью получения соединений с возможной физиологической активностью исследована реакция ацилирования натриевых солей аренсульфамидов эфирами замещенных гидразидов щавелевой кислоты.

Данная реакция с успехом была применена для синтеза аренсульфонилоксаминов [1, 2]. Однако для замещенных гидразидов аренсульфонилоксаминовых кислот она оказалась непригодной. Это объясняется тем, что этиловые эфиры замещенных гидразидов щавелевой кислоты (II), как обладающие более кислыми свойствами, чем сульфамиды (III), в условиях [1, 2] вступают в реакцию обмена с солями сульфамидов (I) и указанная реакция становится практически неосуществимой.



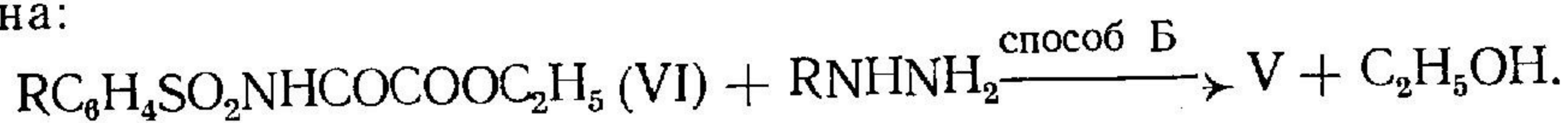
Поэтому ацилирование аренсульфамидов (III) эфирами (II) проводят в присутствии двух эквивалентов метилата натрия, и реакция протекает между солями сульфамидов (I) и эфира (IV)



Подходящим растворителем для проведения этой реакции оказался диметилформамид, в котором легко растворяются натриевые соли аренсульфамидов (I) и эфиров (IV), обеспечивая при этом гомогенность протекания реакции.

Строение полученных замещенных гидразидов (V) доказано встречным синтезом по реакции нагревания этиловых эфиров аренсульфонил-

оксаминовых кислот (VI) с двойным количеством замещенного гидразина:



Замещенные гидразиды (V, таблица) представляют собой кристаллические вещества, растворимые в органических растворителях, растворе щелочи и аммиака, проявляют кислый характер и титруются щелочами как одноосновные кислоты; pK_a их закономерно меняются при введении в бензольное ядро различных по природе заместителей. В ИК-спектрах соединений Va—e имеются характеристические полосы валентных колебаний при 3370—3120 (ν_{NH}), 1350 ($\nu_{SO_2}^{as}$), 1180 ($\nu_{SO_2}^s$), 1690 cm^{-1} (ν_{CO}) [3]. В УФ-спектрах наблюдается максимум в области 230—250 нм, характеризующий бензольное поглощение.

Замещенные гидразиды аренсульфонилоксаминовых кислот (V)— $RC_6H_4SO_2NHCOCONHNHR'$

Соединение	R	R'	Выход, %* (способ А)	Т. пл., °С**	Брутто-формула	Анализ N, %		pK_a в 60%-ном водном диоксане
						Найдено	Вычислено	
V а	H	<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	51	240—241	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	12,72	12,60	5,47
V б	<i>n</i> -CH ₃ O	C ₆ H ₅	60	220—221	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₅ S	12,21	12,03	5,77
V в	<i>m</i> -NO ₂	C ₆ H ₅	47	226—227	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₆ S	15,46	15,38	4,53
V г	H	C ₆ H ₅	54	200—201	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₄ S	13,39	13,16	5,43***
V д	<i>n</i> -CH ₃	C ₆ H ₅	71	224—225	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	12,70	12,60	5,70
V е	<i>n</i> -CH ₃	COC ₆ H ₅	54	214—215	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₅ S	11,87	11,62	5,20

* Выходы соединений Va, б, г по способу «Б» соответственно составляют 39, 50 и 41%.

** Соединение Vд кристаллизовали из ледяной уксусной кислоты, остальные—из водного этанола.

*** pK_a соединения Vд в H₂O составляет 4,51 ед.

Фармакологические испытания показали, что синтезированная группа соединений снижает содержание сахара в крови за 13 час. до 15% по сравнению с исходной нормой.

ИК-спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в КВг (концентрация 0,5%), УФ-спектры—на приборе СФ-4А в этаноле ($c=2 \cdot 10^{-3}$ — $2 \cdot 10^{-5}$ мол.). Константы ионизации определены методом потенциометрического титрования в 60%-ном водном диоксане при 25° [4].

Замещенный гидразид аренсульфонилоксаминовой кислоты (V). Способ А. К раствору метилата натрия, приготовленного из 0,02 г атом натрия и 15 мл абсолютного метанола, последовательно добавляют 0,01 г моль аренсульфамида (I) и 0,01 г моль этилового эфира N-замещенного гидразида щавелевой кислоты (II) в 15 мл абсолютного диметилформамида и несколько кристалликов фенолфталеина. Часть метанола отгоняют, а остаток нагревают с обратным холодильником до обесцвечивания окраски раствора. Диметилформамид отгоняют в вакууме, остаток разбавляют 3-кратным количеством воды и фильтруют. Фильтрат подкисляют HCl (1:1), осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют.

Способ Б. 0,01 г моль эфира (VI) в 10 мл этанола и 0,02 г моль замещенного гидразина нагревают 3—5 час. Далее обрабатывают, как в предыдущем опыте. Смешанные пробы плавления веществ, полученных двумя способами, депрессии не давали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петюнин П. А., Черных В. П.—«Ж. орг. х.», 1966, т. 2, с. 285—289.
2. Петюнин П. А. и др.—«Ж. орг. х.», 1970, т. 6, с. 1015—1019.
3. Беллами Л.—В кн.: Новые данные по ИК-спектроскопии сложных молекул, М.—Л., «Мир», 1971, с. 143.
4. Альберт А. и др. Константы ионизации кислот и оснований, М.—Л., «Химия», 1964.

Харьковский
фармацевтический институт

Поступила
21 января 1975 г.