

**Министерство высшего и среднего специального  
образования СССР**

---

**ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ**

**ХИМИЯ и ХИМИЧЕСКАЯ  
ТЕХНОЛОГИЯ**

**ОТДЕЛЬНЫЙ ОТТИСК**

**Том XVIII**

**Выпуск 8**

**1975 год**

УДК 661.733.1

*П. А. ПЕТЮНИН, В. П. ЧЕРНЫХ***ПРИМЕНЕНИЕ N, N-БИС(БРОММАГНИЙ)-АРЕНСУЛЬФАМИДОВ  
ДЛЯ СИНТЕЗА АРЕНСУЛЬФОНИЛОКСАМИДОВ\***

(ХАРЬКОВСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ)

Разработан способ получения аренсульфонилоксамидов на основе N,N-бис(броммагний)-аренсульфамидов и эфиров оксаминовых кислот.

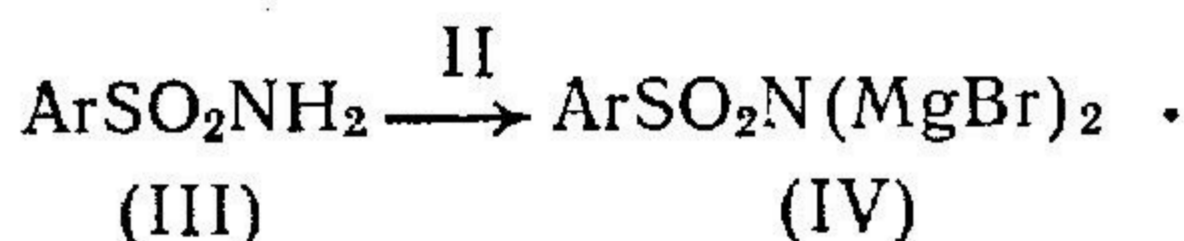
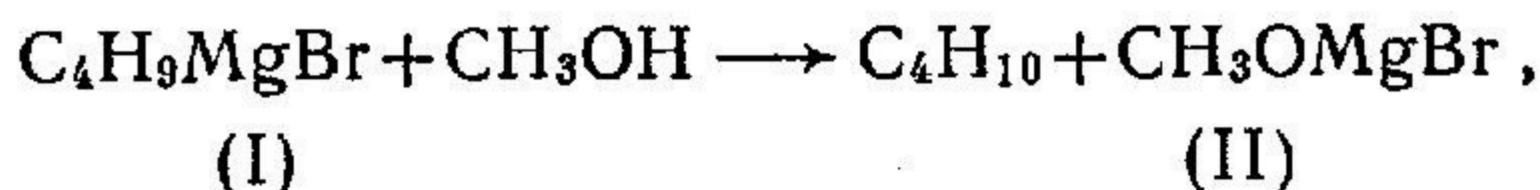
Первичные и вторичные амиды аренсульфонилоксаминовых кислот получают при амидировании эфиров аренсульфонилоксаминовых кислот [1] или при взаимодействии

\* 28-е сообщение из серии «Амиды и гидразиды щавелевой кислоты».

эфиров оксаминовых кислот с солями щелочных металлов аренсульфамидов [2, 3]. Что же касается третичных амидов аренсульфонилксаминовых кислот, то для них нет удовлетворительного способа получения.

Для восполнения этого пробела нами предпринята попытка применить в реакции с эфирами оксаминовых кислот вместо солей щелочных металлов аренсульфамидов димагnezильные производные последних. Известно, что магнизиламины обладают значительной нуклеофильностью [4].

N,N-Бис(броммагний)-аренсульфамиды (IV) получались по схеме:



Магнийорганический комплекс (I) разлагался абсолютным метанолом и к образовавшемуся броммагнийметилату (II) прибавлялся аренсульфамид (III). Последний при нагревании переводился в N,N-ди(броммагний)-аренсульфамид (IV).

Реакция димагnezилamina (IV) с эфирами N-R-замещенных оксаминовых кислот (табл. 1) протекает в среде метанола по схеме:

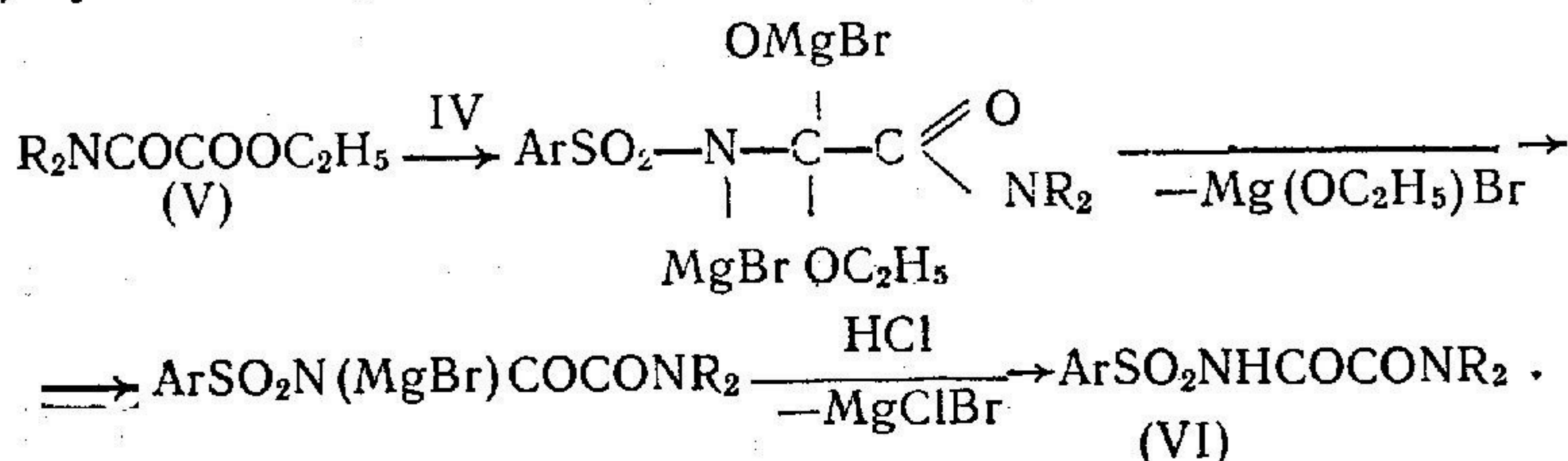


Таблица 1

Этиловые эфиры N-R-замещенных оксаминовых кислот (R<sub>2</sub>NHCOCOOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, V)

R	Выход, %	Т. пл., °C (растворитель для кристаллизации)	Найдено, N, %	Формула	Вычислено N, %
2-Пиридил	50	91—92 (бензол)	14,67	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	14,42
5-Хинолинил	68	137—138 (бензол)	11,74	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	11,47
8-Хинолинил	75	84—85 (водный этанол)	11,80	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	11,47
6-Метил-2-пиримидинил	54	105—106 (петролейный эфир)	20,09	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	20,08

Магnezильный метод дает возможность с равным успехом получать первичные, вторичные и третичные амиды (табл. 2, VI). Это кристаллические вещества, нерастворимые в воде, растворимые в органических растворителях и водных щелочах.

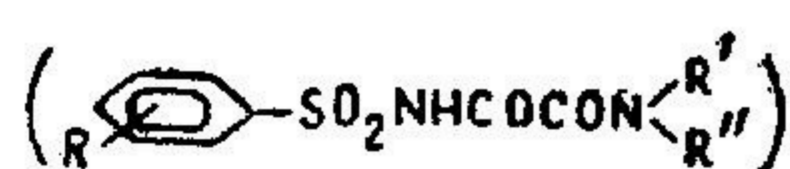
Биологические испытания \* показали, что аренсульфонилксамины VII, IX, XI обладают слабым антимикробным действием, а VIII, X, XII, XV — выраженной сахароснижающей активностью.

Этиловый эфир 2-(6-метилпиримидинил)-оксаминовой кислоты (V, R=2-(6-метилпиримидинил)). 7,54 г хлорагидрида моноэтилоксалата прибавляют при охлаждении к раствору 5,45 г 2-амино-6-метилпиримидина и 4 г пиридина в 70 мл

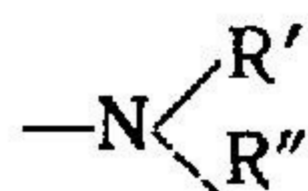
\* Антимикробная активность изучалась член-корр. АМН СССР проф. Г. Н. Першиным, сахароснижающее действие — З. С. Спесивцевой, за что авторы выражают им глубокую признательность.

Таблица 2


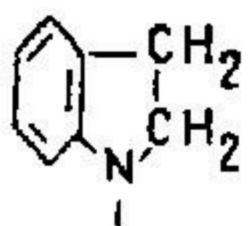
## Аренсульфониллоксамиды



R	R'	R''	Выход, %	Т. пл., °С (растворитель для кристал- лизации)	Найдено N, %	Формула	Вычислено N, %
	H	H	91	146—147 [2] (вода)	—	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	—
4-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	54	203—205 (водный этанол)	8,43	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,43
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	88	269 (разл.) (водный этанол)	7,22	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	7,10
4-NH <sub>2</sub> (VII)		2-тиазолил	52	215—217 (этанол)	17,31	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	17,16
H			62	194 (разл.) (водный ДМФА)	13,91	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	13,76
4-CH <sub>3</sub> (VIII)		2-пиридил	72	192 (разл.) (ледяная уксусная кислота)	13,27	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	13,17
4-NH <sub>2</sub> (IX)			60	196 (разл.) (этанол)	17,59	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	17,49
4-Cl			54	188 (разл.) (ледяная уксусная кислота)	12,53	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	12,37
4-CH <sub>3</sub> (X)		3-пиридил	80	265 (разл.) (гликоль)	13,25	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	13,17
4-Cl			73	258 (разл.) (водный ДМФА)	12,41	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	12,37
4-NH <sub>2</sub> (XI)		2-(6-метил-пиримидинил)	88	294—295 (ледяная уксусная кислота)	19,36	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S · 1,5H <sub>2</sub> O	19,33
H(XII)	H		73	186 (разл.) (ледяная уксусная кислота)	11,89	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	11,83
4-CH <sub>3</sub> (XIII)		8-хинолинил	84	224—225 (ДМФА)	11,48	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	11,38
3-CH <sub>3</sub>			94	207—208 (водный ДМФА)	11,43	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	11,38
4-CH <sub>3</sub> (XIV)		3-хинолинил	92	264—265 (водный ДМФА)	11,43	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	11,38
4-CH <sub>3</sub> O			77	192—193 (водный ДМФА)	10,98	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	10,90
4-CH <sub>3</sub> (XV)		5-хинолинил	95	212 (разл.) (ДМФА)	11,42	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	11,38
H			96	208 (разл.) (этанол)	11,97	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	11,83



Продолжение

R	R'	R''	Выход, %	Т. пл., °С (растворитель для кристал- лизации)	Найдено N, %	Формула	Вычислено N, %
4-CH <sub>3</sub>	}		58	273—274 (водный эта- нол)	8,21	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,18
			64	177—178 (водный эта- нол)	8,18	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	8,13

хлороформа. Массу оставляют при комнатной температуре в течение 1 часа и разбавляют 2-кратным количеством воды. Хлороформный слой отделяют, сушат и упаривают до 1/3 первоначального объема. Осадок отфильтровывают и кристаллизуют. Выход 5,64 г.

Замещенные амиды аренсульфонилноксиминовой кислоты (VI). К реактиву Гриньера, полученному из 0,02 г-ат магния, 0,02 г-мол бромистого бутила в 20 мл абсолютного диэтилового эфира, при охлаждении последовательно добавляют 10 мл абсолютного метанола и 0,01 г-мол аренсульфамида в 10 мл метанола. Нагревают на водяной бане 10 минут и добавляют 0,01 г-мол эфира N-замещенной оксиминовой кислоты. Нагревают 1 час. Разлагают 5%-ной соляной кислотой. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют.

## ЛИТЕРАТУРА

1. П. А. Петюнин, В. П. Черных. Ж. орган. химии, 3, 130 (1967).
2. П. А. Петюнин, В. П. Черных. Ж. орган. химии, 2, 285 (1966).
3. П. А. Петюнин, В. П. Черных, И. П. Банный. Ж. орган. химии, 6, 1015 (1970).
4. П. А. Петюнин. Успехи химии, 31, 194 (1962).

Кафедра  
органической химии

Поступила в редакцию  
16 марта 1973 года