

СИНТЕЗ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ

5,7-ДИХЛОРО-4,6-ДИНИТРОБЕНЗОФУРОКСАНА

Ключевые слова: динитробензофуроксан, аминопроизводные, биологическая активность.

Приведены результаты синтеза аминопроизводных 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофуроксана. Установлено влияние следующих факторов: температура реакции, природа растворителя, соотношение амина. Выявлены оптимальные параметры.

Keywords: dinitrobenzofuroksan, amino derivatives, biological activity.

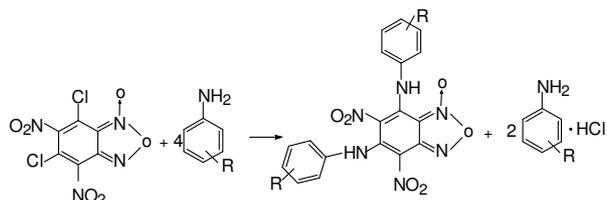
The results of the synthesis of amine derivatives of 5,7-dichloro-4,6-dinitrobenzofuroksana. It was found to influence of the following factors: the reaction temperature, the nature of the solvent, the ratio of amine. The optimal parameters.

Интерес к синтезу биологически активных соединений растет с каждым годом. Это, скорее всего, связано с тем, что возникает привыкание не только бактерий и вирусов, но и самого организма человека к известным лекарственным препаратам. Поэтому необходим постоянный поиск малотоксичных биологически активных соединений с широким спектром биологического действия. В литературе известно, что перспективными лекарственными веществами являются такие, которые содержат в своей структуре фрагмент являющейся генератором оксида азота (NO). В качестве NO-донором фармакофора являются нитраты различных соединений. К такому классу соединений можно отнести производные бензофуроксана.

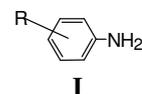
Литературный обзор позволяет сделать вывод о том, что бензофуроксаны представляют значительный интерес в качестве биологически активных соединений, но в отличие от других классов соединений (например, класс имидазолов, пиридинов) представители которых нашли широкое применение как лекарственные препараты, являются мало изученными.

Особый интерес для синтеза новых биологически активных соединений может представлять активный субстрат - 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофуроксан. Высокая реакционная способность данного соединения [1] в реакции нуклеофильного замещения позволяет надеяться на успешный синтез целого ряда новых биологически активных 5,7-бифункциональных производных 4,6-динитробензофуроксана. 5,7-Дихлоро-4,6-динитробензофуроксан был получен по известной методике [6].

Для поиска новых биологически активных веществ нами были исследованы реакции конденсации 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофуроксана с различными ароматическими аминами по схеме:



Для замещения атомов галоида были намечены следующие ароматические амины общей структуры:



где I

o-хлороанилин



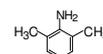
п-анизидин



2,5-хлороанилин



2,6-диметилаанилин



4,5-хлороанилин



4-хлоро-2-метилаанилин



3,5-хлороанилин



3-хлоро-4-метилаанилин



o-броманилин



4-нитро-2-метилаанилин



п-броманилин



этиловый эфир аминобензойной кислоты



м-аминофенол



бутиловый эфир бензойной кислоты



п-аминофенол



о-дифениламино



о-анизидин



п-аминоазобензол



м-анизидин



п-аминоацетианид



м-аминоацетианид



5-йод-2-метилаанилин



В качестве заместителя выступают функциональные группы электроотрицательного и донорного характера. Выбор был не случаен, из данной литературы эти заместители способствуют увеличению биологической активности [2,3,4]. Ранее проведенные исследования показали, что продукты

конденсации с алифатическими аминами не обладают какой-либо заметной биологической активностью [5], поэтому в исследованиях использовались ароматические амины. Подбор условий реакции (температура, среда, количество амина) является определяющим фактором для успешного взаимодействия 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с нуклеофилами и количественного выхода продуктов замещения.

С целью увеличения выхода для каждой конкретной реакции нами исследованы различные соотношения реагентов. Как показали опыты, для всех изученных реакций обнаружено, что соотношение субстрат-нуклеофил влияет на выход конечного продукта. Так, при соотношении 1:2 выход продукта конденсации составляет 60-70%, при соотношении 1:3 – 80%, а при соотношении 1:4 достигается максимальный выход целевого продукта – 90%.

Важную роль в реакциях замещения 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с аминами играет и растворитель. Нами исследовалось взаимодействие 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с аминами в среде ДМСО и ИПС. Проведенные исследования показали, что полярность растворителя оказывает влияние на выход конечного продукта. Реакция 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с аминами в среде полярного растворителя ИПС увеличивает выход и чистоту продукта. Тогда как в среде диполярного растворителя ДМСО реакция протекает с осмолением конечного продукта. Добавление воды (до 20%) позволило повысить чистоту и выход продукта.

Как показано выше, взаимодействие 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с высокоосновными аминами протекает при комнатной температуре. Реакция с малоосновными аминами протекает при повышенной температуре. Поиск оптимальной температуры реакции показал, что для достижения наибольшего выхода продукта конденсации - 80% необходима температура не ниже 60°C. При температуре выше 60°C реакция конденсации 5,7-

дихлоро-4,6-динитробензофураксан с ароматическими аминами протекает с осмолением.

Чистоту полученных продуктов конденсации 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с ароматическими аминами определяли методом ТСХ. Строение их доказаны элементарным анализом, ИК-, ПМР-спектроскопией. В ИК-спектрах четко регистрируется один пик в области характерной для вторичных аминов 3360-3380 см⁻¹ (NH) и область 1680 см⁻¹ (C=N-O), которая характерна для фураксанового цикла. В ПМР-спектрах, где протоны бензольных колец проявляются в области 7.1-7.3 м.д., группам NH отвечают синглеты в области 9.5-9.7 м.д.

Экспериментальная часть

Реакции замещения 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана с ароматическими аминами

В реакционной колбе растворяли 0,3 г (0,01 моля) 5,7-дихлоро-4,6-динитробензофураксана в 5 мл ДМСО и к раствору приливали раствор 0,6 г (0,04 моля) ароматического амина в 5 мл ДМСО. Реакционную массу при перемешивании нагревали до 60°C и при этой температуре выдерживали 2 часа. Продукт реакции выделяли высаживанием в воду. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой. Соединения перекристаллизовывали из смеси изопропанол-ацетон 2:1.

Инфракрасные спектры снимались на двухлучевом спектрометре ИК-20 в виде суспензий в вазелиновом масле.

Литература

1. Л.В. Спатлова, Л.М. Юсупова Вестник КГТУ, №19, 29 (2011).
2. Tappi G., Forni P.V. Chem.Abstr., **45**, 9804f(1951).
3. Tappi G., Forni P.V. Chem.Abstr., **44**, 9103i(1950).
4. Tappi G., Forni P.V. Chem.Abstr., **45**, 9804c(1951).
5. Салахова А.С. Дисс. кан. хим. наук, Казань, КГТУ, 1999. с.126.
6. Л.М. Юсупова, Л.В. Спатлова Вестник КГТУ, № 19, 49(2011)