

УДК 547.822

Р. З. Гильманов, И. Ф. Фаляхов, Ф. Г. Хайрутдинов,
Ю. В. Филиппов, Е. А. Николаев, Т. А. Солдатенкова, А. И. Лутфуллина

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЗОСОЕДИНЕНИЙ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Ключевые слова: диазосоединения, реакция азосочетания, азосоединения ароматического ряда, биологическая активность.

Синтезирован ряд азопроизводных ароматического ряда, содержащих в ароматическом ядре нитрогруппы. Изучено их строение и свойства. Синтезированные азопродукты вполне доступны, малотоксичны, и обладают высокой биологической активностью.

Keywords: diazo, azo coupling, reaction aromatic series, biological activity.

A series azoderivatives aromatic containing nitro group in the aromatic ring. Study their structure and properties. Azoderivatives synthesized readily available, low-toxic, and have a high biological activity.

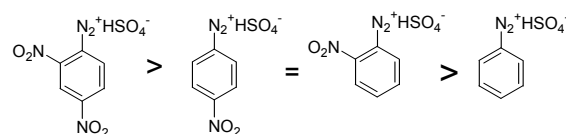
В КНИТУ проводятся широкие исследования по синтезу биологически активных веществ на основе ароматических и гетероциклических соединений. Было показано, что введение в ароматическое соединение нитрогрупп не всегда приводит к повышению токсичности, а напротив, придает продуктам высокую биологическую активность [1-3].

Таковыми объектами могут выступать азосоединения ароматического ряда. Азосоединения обладают достаточно высокой биологической активностью, являются химически доступными объектами и некоторые из них находят применение в качестве лекарственных препаратов. К таким лекарственным препаратам относятся: салазодиметоксин и сульфасалазин (препараты с антимикробными и противовоспалительными свойствами), димазон и азодермин, пиридиум и неопиридиум (антисептики и анальгетики) [4].

Обычно диазосоединения получают диазотированием анилинов нитритом натрия в минеральных кислотах, при этом диазосоединения находятся в растворе. Для реакции азосочетания, свежеполученный раствор диазосоединения прибавляют к раствору азокомпоненты в воде. Данный метод не всегда удобен, так как диазосоединения в растворах малоустойчивы и разлагаются за несколько часов. Нами синтезированы и выделены перхлораты, хлораты, нитраты некоторых ароматических диазосоединений. Многие из них представляют термодинамически устойчивые соединения. Однако они все же обладают свойствами иницирующих веществ. Некоторые диазосоединения вполне стойкие и могут храниться без изменений долгое время [5].

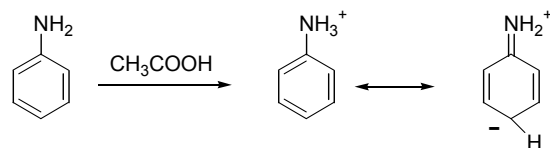
Наши исследования показали, что вполне стабильными диазосоединениями могут выступать производные их сульфатов. Для этого, перед реакцией диазосоединения растворяют в минимальном количестве воды и добавляют по каплям, при охлаждении, к раствору азокомпоненты в воде. Выпавший окрашенный осадок отфильтровывают, сушат.

По активности диазокомпоненты их можно расположить в следующий ряд:

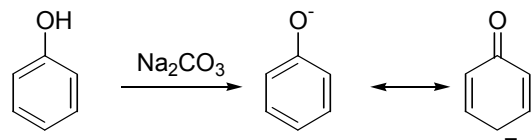


Из используемых в качестве азокомпонентов производных фенола, наиболее активным оказался резорцин. Азосочетание с ним, проходит даже в кислых средах за несколько минут. При введении в ароматическое ядро фенолов электроноакцепторных групп скорость азосочетания падает. Так с м-хлорфенолсульфатом фенилдиазония взаимодействует только в слабощелочной среде. В нейтральной или слабокислой среде они не реагируют. С производными мононитрофенилдиазония и динитрофенилдиазония в слабокислой среде производные фенола и резорцина взаимодействуют более суток.

В слабощелочной среде фенолы образуют более нуклеофильные феноляты, взаимодействие которых с диазосоединениями протекает гораздо быстрее:

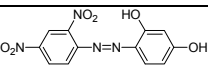
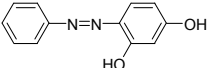
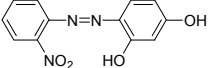
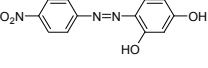
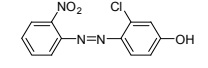
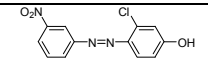
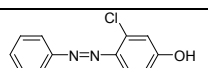
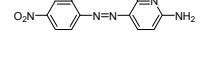
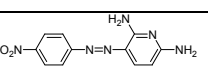
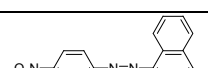


Поэтому азосочетание с фенолами проводят в слабощелочной среде, добавляя раствор диазосоединения к раствору фенолята.



В этих условиях реакция протекает за несколько минут. Свойства полученных азосоединений приведены в табл.1.

Таблица 1 - Свойства синтезированных азосоединений

Азосоединение	Тпл °С	Цвет	ИК-спектр, см-1	В. %
	176	малиновый	$\nu\text{NO}_2=1480, 1320$ $\nu\text{OH}=3660$ $\nu\text{N}=\text{N}=1430$	80
	156	Красный	$\nu\text{OH}=3620$ $\nu\text{N}=\text{N}=1440$	74
	162	Кр.	$\nu\text{NO}_2=1510, 1340$ $\nu\text{OH}=3660$ $\nu\text{N}=\text{N}=1440$	73
	146	Кр.	$\nu\text{NO}_2=1520, 1370$ $\nu\text{OH}=3670$ $\nu\text{N}=\text{N}=1440$	86
	153	Кр.	$\nu\text{NO}_2=1500, 1350$ $\nu\text{OH}=3630$ $\nu\text{Cl}=730$ $\nu\text{N}=\text{N}=1410$	65
	162	Оранжевый	$\nu\text{NO}_2=1530, 1370$ $\nu\text{OH}=3630$ $\nu\text{Cl}=730$ $\nu\text{N}=\text{N}=1420$	69
	143	Оранжевый	$\nu\text{OH}=3620$ $\nu\text{Cl}=730$ $\nu\text{N}=\text{N}=1430$	64
	139	Черн	$\nu\text{NO}_2=1500, 1390$ $\nu\text{NH}_2=3450$ $\nu\text{N}=\text{N}=1440$	67
	148	Черн	$\nu\text{NO}_2=1510, 1390$ $\nu\text{NH}_2=3470$ $\nu\text{N}=\text{N}=1435$	57
	186	Оранжевый	$\nu\text{NO}_2=1510, 1320$ $\nu\text{OH}=3670$ $\nu\text{N}=\text{N}=1420$	91
	185	Кр.	$\nu\text{NO}_2=1520, 1320$ $\nu\text{OH}=3620$ $\nu\text{Cl}=750$ $\nu\text{N}=\text{N}=1410$	81

Некоторые из синтезированных азосоединений обладают довольно высокой биологической активностью к бактериям и грибам.

Экспериментальная часть

1. Синтез сульфата фенилдиазония

К смеси 15 мл ледяной уксусной кислоты и 5,4 мл (0,099 моль) серной кислоты добавляют 1,8 г (0,02 моль) анилина. Далее при перемешивании при температуре 5°C добавляют по каплям 9 мл (0,1

моль) изоамилнитрита. Перемешивают 10 мин. Далее при этой температуре добавляют диэтиловый эфир. Верхний слой декантируют. Затем масло растирают в небольшом количестве холодного спирта. Масло превращается в белый кристаллический порошок. Осадок фильтруют, промывают эфиром и сушат. Выход: 2,9 г (73 %). Тпл = 100°C. ИК: $\nu\text{N}=\text{N}=2250 \text{ см}^{-1}$. $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$, Найдено: С-35,5%; Н-3,1%; N-13,9%, Вычислено: С-35,64%; Н-2,99%; N-13,86%.

2. Синтез сульфата п-нитрофенилдиазония

К смеси 15 мл ледяной уксусной кислоты и 4,5 мл (0,084 моль) серной кислоты при охлаждении добавляют 1,8 г (0,013 моль) п-нитроанилина. Далее при температуре 10 °С добавляют по каплям 10 мл (0,117 моль) изоамилнитрита. п-нитроанилин постепенно растворяется. Перемешивают при этой температуре 20 мин. Далее добавляют эфир. Выпавший белый осадок фильтруют, промывают холодным спиртом и эфиром. Выход: 2,1 г. (67 %). Тпл = 110 °С. ИК $\nu\text{N}=\text{N}=2250 \text{ см}^{-1}$, $\nu\text{-NO}_2=1530 \text{ см}^{-1}$, 1340 см^{-1} . $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ Найдено: С –28,9 % ; Н –2,1% ; N –17,1 %. Вычислено: С –29,15%; Н-2,04%; N –17,00%.

3. Синтез сульфата о-нитрофенилдиазония

К смеси 1,5 мл ледяной уксусной кислоты и 4,5 мл (0,084 моль) серной кислоты при охлаждении добавляют 1,8 г (0,013 моль) о-нитроанилина. Далее при температуре 10 °С добавляют по каплям 10 мл (0,117 моль) изоамилнитрита. о-Нитроанилин постепенно растворяется. Перемешивают при этой температуре 20 мин. Выпавший белый осадок фильтруют, промывают холодным спиртом и эфиром. Выход: 2,3 г (72 %). Тпл = 150-152 °С. ИК: $\nu\text{N}=\text{N}=2260 \text{ см}^{-1}$, $\nu\text{-NO}_2=1530 \text{ см}^{-1}$, 1320 см^{-1} . $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ Найдено: С –29,3 % ; Н –2,0%; N –17,2 %. Вычислено: С –29,15%; Н-2,04%; N –17,00%.

4. Общая методика азосочетания с фенолами

К суспензии или раствору 0,01 моль фенола в 10 мл 5 %-го водного раствора NaOH. При перемешивании и 5-10 0С по каплям добавляют раствор 0,01 моля сульфата или фосфата диазосоединения в 10 мл воды. Реакционную массу перемешивают при 5-10 0С 30 мин, далее добавляют уксусную кислоту до pH=7-8. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой, сушат.

Литература

1. Р.З. Гильманов, В.Г. Никитин, И.Ф.Фалыхов, Б.С.Федоров, Ю.В.Филиппов, Ф.Г. Хайрутдинов. Синтез биологически активных веществ и лекарственных субстанций на основе производных пиридинового ряда. Вторая международная конференция «Информация о лекарственных средствах качественному использованию лекарств». /Казань, 2010. -С.269-270.
2. Р.З. Гильманов, И.Ф.Фалыхов, Ф.Г. Хайрутдинов, Е.С. Петров, Т.Н.Собачкина. Синтез биологически активных веществ на основе производных пиридинового ряда // Вестник КТУ. – 2012. – т.15. – В. 16. – с. 186-188.
3. Р.З.Гильманов, И.Ф. Фалыхов, Ф.Г. Хайрутдинов, Т.Б. Гильманова, Е.С.Петров. Изучение нитрования 3-гидроксипиридинов // Вестник КТУ, 2013. -Т.16. - №17 - С. 32 -33.

4. М.Д. Машковский. Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей. Ч.1,2. ТОО «Медицина», 1992.
5. Р.З.Гильманов, И.Ф. Фаляхов, Г.П.Шарнин, Ю.В.Филиппов. Зависимость физико-химических и

взрывчатых свойств diaзосоединений ароматического ряда от характера аниона. Современные проблемы технической химии: материалы докл.межд. науч.-техн. и методич. конф. - Казань, 2006. - С.77-81.

© **Р. З. Гильманов** – д.х.н., профессор, зав. каф. ХТОСА КНИТУ, r-z-gilmanov@rambler.ru; **И. Ф. Фаляхов** - д.х.н., проф. каф. ХТОСА КНИТУ, xtosa@kstu.ru; **Ф. Г. Хайрутдинов** – к.х.н., доц. каф. ХТОСА КНИТУ; **Ю. В. Филиппов** - к.х.н., доц. каф. ХТОСА КНИТУ; **Е. А. Николаев** – асп. каф. ХТОСА КНИТУ, ev_geniy_1990@mail.ru; **Т. А. Солдатенкова** - асп. каф. ХТОСАКНИТУ; **А. И. Лутфуллина** – студ. каф. ХТОСАКНИТУ.

© **R. Z. Gilmanov** - doctor of chemical sciences, prof, head of department CTONC KNRTU, r-z-gilmanov@rambler.ru; **I. F. Falyahov** - doctor of chemical sciences prof. CTONC KNRTU; **F. G. Hayrutdinov** - PhD in chemistry associate professor CTONC KNRTU; **Y. V. Filippov** - PhD in chemistry associate professor CTONC KNRTU; **E. A. Nikolaev** - PhD student CTONC KNRTU; **T. A. Soldatenkova** - PhD student CTONC KNRTU; **A. I. Lutfullina** - student CTONC KNRTU.