

О.В. БАКБАРДИНА, А.М. ГАЗАЛИЕВ,
И.Ю. ПУХНЯРСКАЯ, С.Д. ФАЗЫЛОВ, М.Ж. ЖУРИНОВ

ИЗУЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ АЛКАЛОИД(АМИНО)МЕТИЛКСАНТОГЕНАТОВ НАТРИЯ

Изучены окислительные свойства алкалоид(амино)метилксантогенатов натрия. Рассмотрены механизмы образования тиурамполисульфидов. Определены оптимальные условия реакции окисления.

Получение физиологически активных веществ, предназначенных для профилактики и лечения заболеваний человека, – одно из наиболее важных направлений тонкого органического синтеза, определяющее здоровье и трудоспособность населения. В настоящее время производство лечебных препаратов для профилактики и лечения различных заболеваний, а также для поддержания на нужном уровне функций здорового человека представляет собой огромную по выпускаемому ассортименту отрасль, охватывающую производство фактически всех классов органических соединений. Ключевым моментом при создании лекарственных препаратов является поиск соединений, которые либо обладают новыми лечебными эффектами, либо выгодно отличаются от уже выпускаемого для этой же цели препарата, например, более высокой эффективностью, новой специфичностью, меньшей стоимостью производства и т.д. Как показывает опыт мировой науки, создание новых физиологически активных веществ в конечном счете сводится к получению таких соединений с помощью химического синтеза.

В химии синтетических лекарственных средств в той или иной степени используются практически все известные классы органических соединений, и значительную часть в огромном ассортименте этих веществ составляют азот- и серосодержащие гетероциклические соединения.

Одним из перспективных направлений, обеспечивающих прогресс в поиске новых высокоэф-

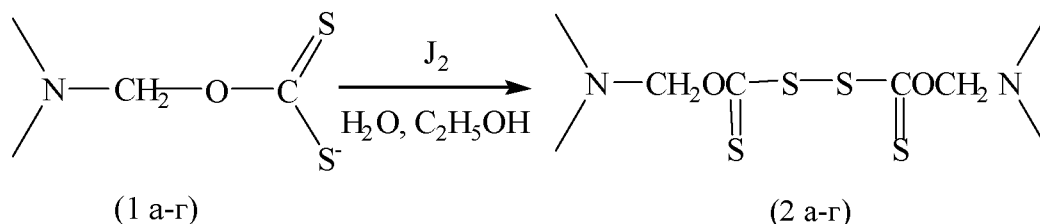
фективных лекарственных препаратов, является модифицирование известных природных соединений, таких, как алкалоиды анабазин и цитизин, известных своими высокими инсектицидными [1], антитрихофитозными [2] и противотуберкулезными [2] свойствами. В последнее время большое внимание уделяется также синтезу новых производных ксантогеновой кислоты в связи с их ярко выраженной физиологической активностью [3].

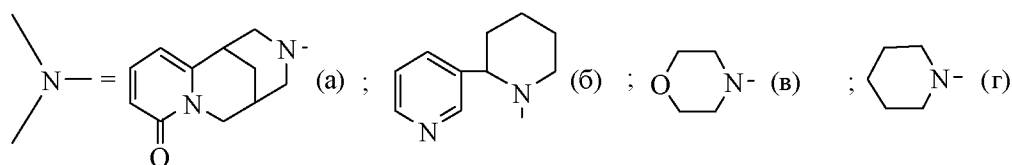
Ранее [4] нами была изучена реакция образования алкалоид(амино)метилксантогенатов натрия (1а-г) путем взаимодействия алкалоидов цитизина и анабазина, а также некоторых аминов морфолина и пиперидина с параформом в щелочной среде с последующим добавлением сероуглерода.

Алкалоид(амино)метилксантогенаты благодаря наличию тиольной группы являются восстановителями. Как восстановители в зависимости от условий они могут окисляться с образованием соответствующих моно- или полисульфидов, а также производных сульфидовых и сульфоновых кислот или соответствующих сульфоксидов и сульфонов [5].

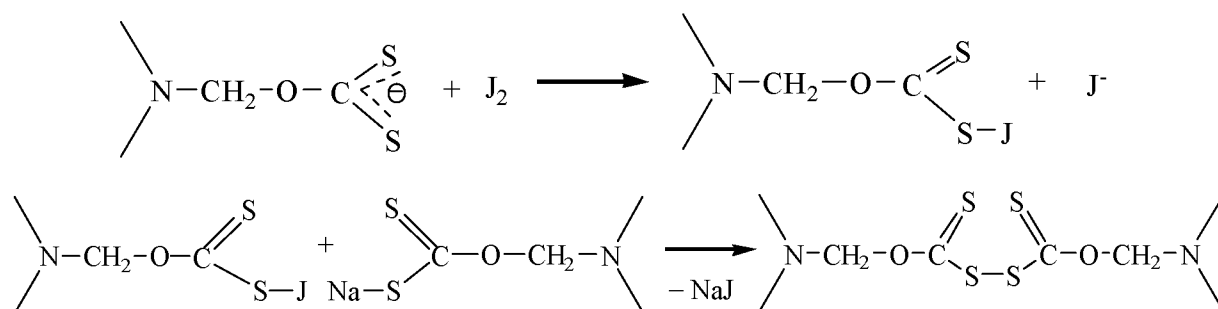
Продолжая работу в данном направлении, мы изучили окислительную способность алкалоид(амино)метилксантогенатов натрия (1а-г) в присутствии различных окислителей с образованием соответствующих тиураммоносульфидных и тиурамдисульфидных производных.

В первом случае реакция окисления алкалоид(амино)метилксантогенатов натрия (1а-г) проводилась в водно-спиртовой среде в присутствии мягкого окислителя – йода:

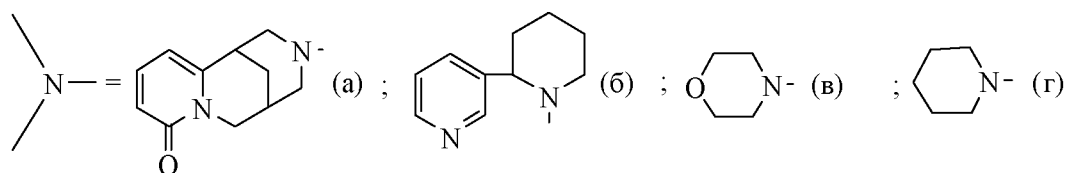
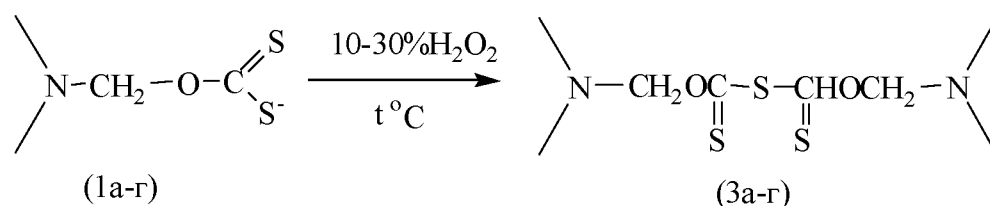




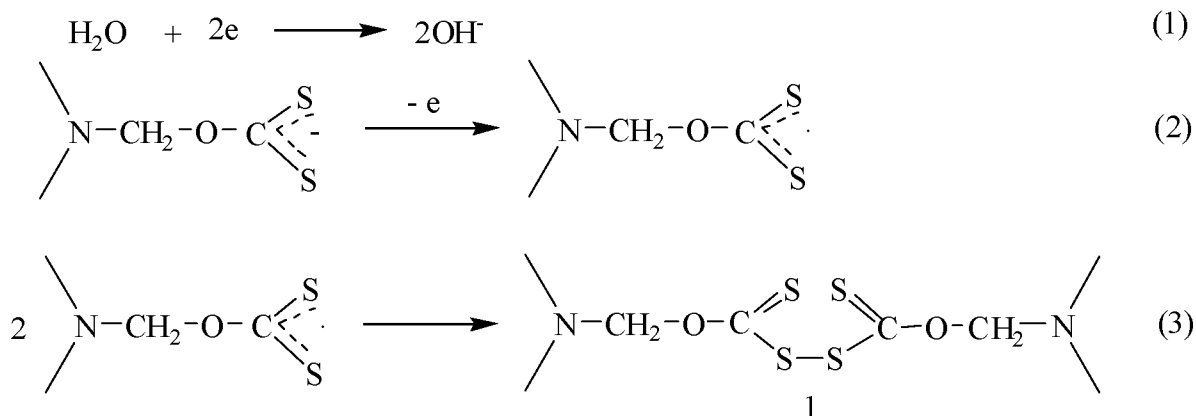
Механизм данной реакции предполагает образование на первой стадии йодалкалоид(амино)-метилксантогената, который в результате быстрой реакции нуклеофильного замещения с другой молекулой алкалоид(амино)метилксантогената превращается в продукт реакции алкалоид(амино)метилтиурамдисульфид (2а-г).



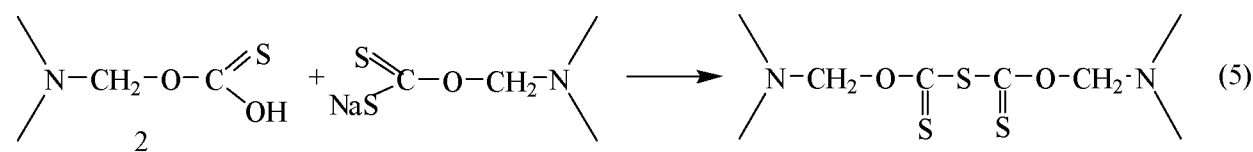
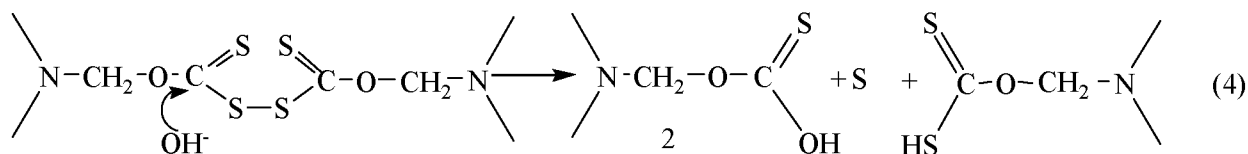
Во втором случае использование перекиси водорода в качестве окислителя алкалоид(амино)метилксантогенатов приводит к образованию тиураммоносульфидных соединений (3а-г):



Можно предположить следующий механизм реакции образования тиураммоносульфида. На первой стадии под действием окислителя (H_2O_2) образуется тиурамдисульфид по радикальному механизму:



На второй стадии в образовавшемся тиурамдисульфиде (1) связь C-S (реак.3) вследствие своей легкой поляризуемости и малой прочности расщепляется в результате нуклеофильной атаки гидроксид-иона электрофильного центра молекулы (1) – атома углерода группы -C(S)S. В дальнейшем взаимодействие промежуточной карботиоикислоты (2) с другой молекулой дитиокарбоната натрия (реак. 5) приводит к образованию тиураммоносульфида.



В целях определения оптимальных условий процесса получения диалкалоид(амино)метилтиураммоносульфидов (3 а-г) мы исследовали влияние температуры и концентрации окислителя на выходы целевых продуктов. Была проведена серия опытов в интервале температур 20÷80°C и концентрации окислителя 10–30 %. В результате установлено, что максимальный выход продукта (48,68%) достигается при температуре 40°C и концентрации окислителя 10 %. Дальнейшее повышение температуры реакционной среды не приводит к увеличению выхода целевого продукта.

Выходы синтезированных веществ (2-3 а-г) составили от 37,93 до 78,65%. Синтезированные соединения представляют собой кристаллические вещества, растворимые во многих органических растворителях.

Физико-химические константы синтезированных соединений (2-3 а-г) представлены в таблице.

Физико-химические константы и данные элементного анализа соединений (2-3 а-г)

№ соед.	T _{пл} , °C	Выход, %	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
2а	209-210	68,82	52,88	5,08	9,49	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ O ₄ S ₄	52,97	5,21	9,68
2б	108-109	55,43	53,93	5,62	10,49	C ₂₄ H ₃₀ N ₄ O ₂ S ₄	54,06	5,89	10,68
2в	131-132	76,40	37,50	5,21	7,29	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ O ₄ S ₄	37,68	5,38	7,34
2г	123-124	78,65	44,21	6,32	7,37	C ₁₄ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₄	44,77	6,49	7,88
3а	292-293	42,25	55,91	5,38	10,04	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ O ₄ S ₃	56,42	5,62	10,43
3б	Масло	37,93	57,37	5,98	11,16	C ₂₄ H ₃₀ N ₄ O ₂ S ₃	57,53	6,22	11,46
3в	280-281	48,68	40,91	5,68	7,95	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ O ₄ S ₃	41,32	5,98	8,31
3г	252-253	46,94	48,28	6,89	8,05	C ₁₄ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₃	48,65	7,06	8,46

Строение синтезированных соединений (2-3 а-г) доказано данными ИК-спектроскопии, состав подтвержден элементным анализом.

В ИК спектрах соединений (2-3 а-г) присутствуют полосы поглощения высокой интенсивности в интервалах частот 1135–1130 см⁻¹, соответствующие структуре C=S, в спектрах имеются полосы поглощения в области 796–816 см⁻¹, характерные для валентных колебаний C–S-групп. В ИК-спектрах диалкалоид(амино)метилтиураммоносульфидов (3а-г) кроме полос поглощения, соответствующих структуре C=S- и C–S-групп, также присутствуют полосы поглощения в области 1060–1150 см⁻¹, характерные для валентных колебаний и C–O–C-групп. Поглощение в области 560–540 см⁻¹ в ИК-спектрах диалкалоид(амино)метилтиурамдисульфидов (2а-г) относится к валентным колебаниям S–S-связи.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры сняты на приборе AVATAR-320 в таблетках KBr. Температуры плавления определяли на приборе Voetius. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Алкалоид(амино)метилтиурамдисульфид (2а-г). Общая методика. К водно-этанольному раствору алкалоид(амино)метилксантогената натрия при перемешивании медленно прикапывали спиртовой раствор йода до появления устойчивого желтого окрашивания раствора. Образовавшийся белый осадок тиурамдисульфида отфильтровывали, высушивали на воздухе. После перекристаллизации из этилового спирта получили кристаллическое вещество.

Алкалоид(амино)метилтиураммоносульфид (3а-г). Общая методика. К водному раствору алкалоид(амино)метилксантогената натрия при перемешивании медленно прикапывали 10 – 30% раствор перекиси водорода. По окон-

чании реакции выпавшее кристаллическое вещество (масло) отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987.
2. Газалиев А.М., Журинов М.Ж., Фазылов С.Д. Новые биоактивные производные алкалоидов. Алматы: Ғылым. 1992. 208 с.
3. <http://chemexpress.fatal.ru>
4. Бакбардина О.В. Новые серосодержащие производные алкалоидов цитизин и анабазин // Международ. научно-практ. конф. «Современные проблемы органического синтеза, электрохимии и катализа». Караганда, 2006. С.331-336.
5. Органическая химия / Под. ред. Н.А. Тюкавкиной. М., 2002. Кн. 1. 640 с.

Резюме

Натрийдың алкалоид (амино)метилксантогенатының тотықтырғыш қабілеті зерттелді. Тиурамполисульфидтердің түзілу механизмі қарастырылды. Тотығу реакциясының тиімді жағдайлары анықталды.

*Институт органического синтеза
и углехимии РК, г. Караганда Поступила 03.07.2006 г.*