

УДК 547.69+542.91+547.541.112

ПРОИЗВОДНЫЕ 4-АЛКОКСИБЕНЗОЛСУЛЬФОКИСЛОТ

А. Л. МНДЖОЯН, А. С. АЗАРЯН и А. А. АРОЯН

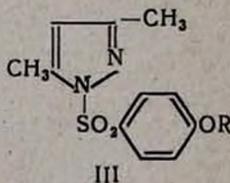
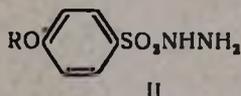
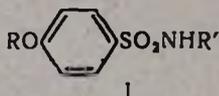
Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 2 VII 1968

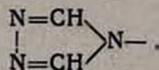
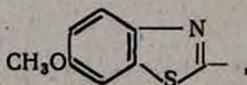
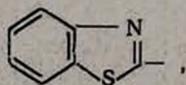
С целью испытания бактериостатической, бактерицидной и гипогликемической активности синтезированы амиды и гидразиды 4-алкоксибензолсульфокислот, а также производные пиразола, содержащие 4-алкоксибензолсульфонильную группу у азота. Получены некоторые тиосемикарбазиды и замещенные тиосемикарбазиды этих кислот. Табл. 3, библиографические ссылки 5.

Известно, что многие сульфаниламиды, кроме бактериостатической и бактерицидной активности, обладают также способностью снижать содержание сахара в крови и поэтому с успехом применяются для лечения сахарного диабета [1]. Аналогичным свойством обладают не только амиды сульфаниловой кислоты, но и амиды других ароматических сульфокислот. Наиболее известным соединением из этого ряда является бутамид—бутилкарбамид *p*-толуолсульфокислоты [2].

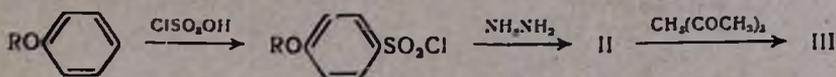
В связи с этим нами был предпринят синтез различных аминов (I) и гидразидов (II) 4-алкоксибензолсульфокислот, а также замещенных пиразолов, содержащих у азота 4-алкоксибензолсульфонильную группу (III).



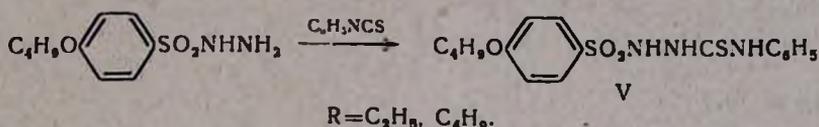
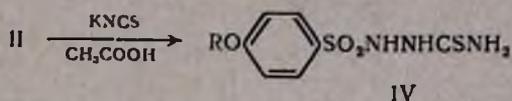
R=CH₃, C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉; R'=4-CH₃OC₆H₄, 4-BrC₆H₄.



Первые из них получены взаимодействием 4-алкоксибензолсульфохлоридов с различными аминами; соединения (II) и (III) синтезированы согласно следующей схеме [3]:



На примере некоторых 4-алкоксибензолсульфонилгидразидов показана возможность получения соответствующих тиосемикарбазидов (IV) и фенилтиосемикарбазидов (V) действием роданистого калия и фенилизотиоцианата.



Экспериментальная часть

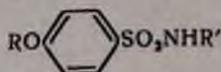
4-Алкоксибензолсульфохлориды получены с 70—75%-ными выходами взаимодействием алкоксибензолов и хлорсульфоновой кислоты в среде хлороформа [4].

4-Алкоксибензолсульфониламиды (I). А. Смесь 0,05 моля 4-алкоксибензолсульфохлорида, 0,1 моля соответствующего амина и 30 мл смеси ацетон—диоксан (1:1) нагревают на водяной бане в течение 30 минут и оставляют на ночь. Образовавшиеся кристаллы растворяют в воде, отделяют водный слой, к маслянистому слою приливают 30 мл эфира и растирают стеклянной палочкой до начала кристаллизации. Образовавшиеся кристаллы отсасывают и перекристаллизовывают из 95%-ного этанола (табл. 1).

Б. К смеси 0,04 моля амина и 30 мл 10%-ного раствора едкого натра прибавляют 0,025 моля 4-алкоксибензолсульфохлорида. Содержимое колбы перемешивают при комнатной температуре в течение 2 часов. Затем смесь приливают к 30 мл горячего этанола и при охлаждении подкисляют 10%-ным раствором соляной кислоты. Кристаллы отсасывают и перекристаллизовывают из 50%-ного этанола (табл. 1).

4-Алкоксибензолсульфонилгидразиды (II). К 0,1 моля 35%-ного раствора гидрата гидразина при перемешивании и охлаждении (0—10°) в течение 1,5 часа прибавляют 0,05 моля 4-алкоксибензолсульфохлорида. Перемешивание продолжают при той же температуре еще 1,5 часа, затем отфильтровывают осадок, промывают толуолом и перекристаллизовывают из метанола (табл. 2).

1-(4-Алкоксибензолсульфонил)-3,5-диметилпиразолы (III). Смесь 0,01 моля 4-алкоксибензолсульфонилгидразида, 0,012 моля ацетил-ацетона и 15 мл этанола нагревают на водяной бане в течение 2 часов. Затем отгоняют этанол, полученные кристаллы отсасывают, промывают эфиром и перекристаллизовывают из этанола (табл. 3).



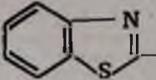
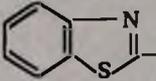
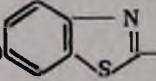
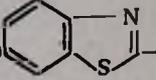
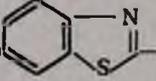
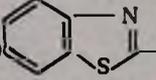
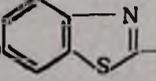
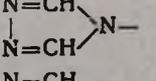
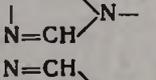
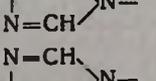
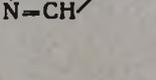
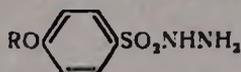
R	R'	Метод	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	Анализ, %			
						N		S	
						найдепо	вычислено	найдепо	вычислено
CH ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	Б	75,8	98—100	C ₁₄ H ₁₅ NO ₄ S	5,13	4,80	10,90	10,91
C ₂ H ₅	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	Б	78,2	118—119	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄ S	5,02	4,55	9,97	10,41
C ₃ H ₇	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	Б	87,2	99—101	C ₁₆ H ₁₉ NO ₄ S	4,67	4,36	9,63	9,95
CH ₃	4-BrC ₆ H ₄	Б	73,1	99—102	C ₁₃ H ₁₂ NO ₃ SBr	3,90	4,09	9,07	9,35
C ₂ H ₅	4-BrC ₆ H ₄	Б	80,2	128—130	C ₁₄ H ₁₄ NO ₃ SBr	4,21	3,93	9,25	8,98
C ₃ H ₇	4-BrC ₆ H ₄	Б	82,8	93—95	C ₁₅ H ₁₆ NO ₃ SBr	3,80	3,78	9,02	8,64
CH ₃		А	60,0	230—232	C ₁₄ H ₁₃ N ₂ O ₃ S ₂	9,10	8,74	19,69	19,97
C ₂ H ₅		А	50,9	225—227	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₃ S ₂	8,06	8,38	19,37	19,34
CH ₃		А	52,9	210—212	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₄ S ₂	8,05	7,94	18,04	18,27
C ₂ H ₅		А	54,7	229—231	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₄ S ₂	7,50	7,65	17,52	17,56
C ₃ H ₇		А	63,2	211—213	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₄ S ₂	7,70	7,40	16,73	16,91
C ₄ H ₉		А	72,3	195—197	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₄ S ₂	7,28	7,14	15,96	16,31
изо-C ₄ H ₉		А	69,3	210—211	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₄ S ₂	7,50	7,14	15,99	16,31
CH ₃		А	94,5	148—149	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₃ S	21,78	22,04	12,20	12,56
C ₂ H ₅		А	91,0	125—126	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	21,28	20,88	11,62	11,93
C ₃ H ₇		А	85,1	141—142	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₃ S	20,12	19,84	11,72	11,33
C ₄ H ₉		А	84,8	148—150	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	19,21	18,90	10,89	10,80

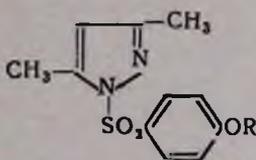
Таблица 2



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	Анализ, %				Т. пл. гидрохлоридов, °С
				N		S		
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	
CH ₃ *	65,0	110—112	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	13,47	13,85	16,20	15,82	151—153
C ₂ H ₅	90,2	115—117	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₃ S	12,49	12,95	14,49	14,80	150—152
C ₃ H ₇	70,5	98—100	C ₉ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	11,86	12,16	13,54	13,89	146—148
C ₄ H ₉	86,2	78—80	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	11,39	11,60	13,30	13,11	145—147
изо-C ₄ H ₉	81,8	73—75	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	11,27	11,60	13,01	13,11	156—158

* По литературным данным, т. пл, 108°; 110—111° [5].

Таблица 3



R	Выход, %	Т. пл., °С	Т. кип., °С	Молекулярная формула	Анализ, %			
					N		S	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	60,5	—	175/2	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	10,19	10,52	11,63	12,01
C ₂ H ₅	70,0	95—97	—	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	9,65	9,99	11,28	11,45
C ₃ H ₇	51,6	—	180/2,5	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	10,0	9,52	10,51	10,87
C ₄ H ₉	64,9	59	—	C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	9,32	9,08	10,69	10,38
изо-C ₄ H ₉	65,0	70	—	C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	9,10	9,08	10,11	10,38

4-Этоксibenзолсульфонилтиосемикарбазид (IV). К 2,16 г (0,01 моля) 4-этоксibenзолсульфонилгидразида, растворенного в 5 мл 20%-ной уксусной кислоты, при перемешивании приливают 0,97 г (0,01 моля) роданистого калия в 2 мл воды. Выпавший осадок отсасывают и перекристаллизовывают из воды. Выход 1,5 г (54,5%); т. пл. 135—137°. Найдено %: N 14,20; S 24,01. C₉H₁₃N₂O₃S₂. Вычислено %: N 14,53; S 23,61.

4-Бутоксibenзолсульфонилтиосемикарбазид. Получен аналогично. Выход 1,8 г (59,0%); т. пл. 138—140°. Найдено %: N 14,12; S 20,08. C₁₁H₁₇N₂O₃S₂. Вычислено %: N 13,85; S 21,10.

4-Бутоксибензолсульфонилфенилтиосемикарбазид (V). Смесь 1,22 г (0,005 моля) 4-бутоксибензолсульфонилгидразида в 20 мл этанола и 0,67 г (0,005 моля) свежеперегнанного фенилизотиоцианата нагревают на водяной бане в течение 2 часов. После отгонки растворителя осадок отсасывают, промывают водой, затем петролевым эфиром и перекристаллизовывают из 40%-ного этанола. Выход 1,2 г (64,0%); т. пл. 155—156°. Найдено %: N 10,90; S 16,48. $C_{17}H_{21}N_3O_2S_2$. Вычислено %: N 11,07; S 16,86.

4-ԱԼԿՕՔՍԻՐԵՆՉՈՒՍՈՒԼՅՈՔՐՈՒՆԵՐԻ ԱՍԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Չ. Ս. ԱԶԱՐՅԱՆ և Հ. Ա. ՉԱՐՈՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Բակտերիաստատիկ, բակտերիցիդ և հիպոգլիկեմիկ հատկությունները փորձարկելու նպատակով սինթեզված են 4-ալկոքսիրենզոլսուլֆոթթունների ամիդներ, հիդրազիդներ և պիրազոլի ալկիլսի ածանցյալներ, որոնք ազոտի մոտ պարունակում են 4-ալկոքսիրենզոլսուլֆոնիլ խմբեր: Ստացված են նաև ալդթթունների մի քանի թիոսեմիկարբազիդներ և տեղակալված թիոսեմիկարբազիդներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Швейцарский пат., 174,465 (1967); [С. А., 56, 7330h (1962)]; Венгерский пат. 147,827 (1960); [С. А., 58, 9083g, (1963)]; G. M. Sieger, W. G. Barringer, F. M. Callahan, N. Gruenfeld, J. F. Weidenhelmer, J. Pharm. Sci., 50 (10), 869 (1961); [С. А., 60, 14490e (1964)]; F. H. Chubo, J. Nissenbaum, Can. J. Chem., 37, 1121 (1959).
2. И. М. Харач, М. Д. Явлинский, Б. М. Савин, Мед. пром. СССР, 2, 39 (1962).
3. K. A. Jensen, O. R. Hansen, Acta Chem. Scand., 6, 195 (1952).
4. M. S. Morgan, L. H. Cretcher, J. Am. Chem. Soc., 70, 375 (1948); Японский пат., 17,718 (61) (1958); [С. А., 57, 7175f (1962)].
5. G. F. Dalelo, R. H. Becker, J. Org. Chem., 25, 202 (1960); H. Zinner, H. Brenken, W. Braun, J. Falk, E. Fechtler, E. Hühner, Lieb. Ann., 622, 133 (1959); А. Б. Джиджелова, М. Р. Коновалова, В. И. Костенко, Н. Н. Дыханов, ЖОХ, 35, 831 (1965).