

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ ОКСИМЕТИЛ-(АНТИПИРИЛ-4)-КЕТОНА

Е. В. ШМИДТ, Н. А. НЕКРАСОВА

(Представлена научно-методическим семинаром химико-
технологического факультета)

Настоящая работа является продолжением проводимых на химико-технологическом факультете изысканий по выявлению взаимосвязи между структурой и противовоспалительными свойствами в ряду замещенного пиразолона [1—3].

Предпосылкой к синтезу ацилпроизводных оксиметил-(антипирил-4)-кетона явилось то обстоятельство, что оксиацетильная группа в свободном или ацетилированном виде является важным структурным фрагментом кортикостероидных гормонов — веществ с мощным противовоспалительным действием. Известно, что при введении этой группы в молекулы более простых органических веществ у них появляются или увеличиваются противовоспалительные свойства [4, 5].

В синтезированных нами соединениях ацилированная оксиацетильная группа находится в молекуле физиологически активного антипирина, а в качестве ацилов выступают остатки кислот, в той или иной степени обладающих противовоспалительными свойствами. Сосредоточение в одной молекуле трех активных начал дает нам повод ожидать, что ацилпроизводные оксиметил-(антипирил-4)-кетона проявят хорошую противовоспалительную активность, разница в которой будет зависеть от характера ацильного остатка.

Ацилпроизводные оксиметил-(антипирил-4)-кетона были синтезированы реакцией нуклеофильного замещения брома в молекуле бромметил-(антипирил-4)-кетона на карбоксилатные остатки соответствующих карбоновых кислот [5]. Реакция проводилась в среде кипящего абсолютного этанола в течение 12 часов. В качестве нуклеофильных реагентов использовались натриевые соли карбоновых кислот.

Бромметил (антипирил-4)-кетон был получен путем электрофильного замещения водорода в 4-м положении антипирина на бромацетильную группу с выходом 28—30% по методике, описанной для получения хлорметил-(антипирил-4)-кетона [6].

Ацилпроизводные оксиметил-(антипирил-4)-кетона представляют собой кристаллические вещества, не растворимые в воде и эфире, растворимые при нагревании в спиртах и ароматических углеводородах. Исключение составляют п-нитробензоил- и 3,5-динитробензоилпроизводные оксиметил-(антипирил-4)-кетона — не растворимые в спиртах, а также п-аминобензоил-оксиметил-(антипирил-4)-кетон, нерастворимый в большинстве органических растворителей.

Характеристика полученных соединений приведена в табл. 1.

Таблица 1

№ п.п.	Название	T пл. в °C	N вычисл. в %	Брутто-формула	N найден в %
1	Бензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	161—162 (толуол)	8,0*	C ₁₉ H ₁₈ O ₃ N ₂	8,25
2	<i>n</i> -Нитробензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	226—227 (хлорбензол)	10,63	C ₁₉ H ₁₇ O ₅ N ₃	10,67
3	<i>n</i> -Оксибензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	242—243 (1-пропанол)	7,65	C ₁₉ H ₁₈ O ₄ N ₂	7,61
4	<i>n</i> -Бромбензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	198—199 (толуол)	6,52	C ₁₉ H ₁₇ O ₃ N ₂ Br	6,83
5	<i>n</i> -Толуолоксиметил-(антипирил-4)-кетон	188—189 (2-пропанол)	7,69	C ₂₀ H ₂₀ O ₃ N ₂	7,53
6	<i>n</i> -Метоксибензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	178—179 (2-пропанол)	7,36	C ₂₀ H ₂₀ O ₄ N ₂	7,70
7	<i>n</i> -Аминобензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	268—269 (диметилформамид)	11,50	C ₁₉ H ₁₉ O ₃ N ₃	11,73
8	3,5-Динитробензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	236—237 (хлорбензол)	12,72	C ₁₉ H ₁₆ O ₇ N ₄	12,57
9*	<i>o</i> -Оксибензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	196—197 (этанол)	7,65	C ₁₉ H ₁₈ O ₄ N ₂	7,62
10	Стеароилоксиметил-(антипирил-4)-кетон	83—84 (этанол)	5,46	C ₃₀ H ₄₈ O ₃ N ₂	5,88

* Соединение было описано в литературе [5].

Экспериментальная часть

Бензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон

В круглодонную колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, загружают 8,0 г (0,025 г/моля) бромметил (антипирил-4)-кетона, 3,73 г (0,025 г/моля) бензоата натрия и 60 мл абсолютного этанола. Смесь кипятят при перемешивании в течение 12 час. Отфильтровывают от бромида натрия и из фильтрата осаждают водой бензоилоксиметил-(антипирил-4)-кетон. Продукт очищают перекристаллизацией из толуола.

По аналогичной методике получают *n*-оксибензоил-, *n*-метоксибензоил- и стеароилоксиметил-(антипирил-4)-кетоны. При получении остальных соединений в связи с их меньшей растворимостью в этаноле менялся метод их выделения из реакционной среды. После 12-часового кипячения реакционную массу охлаждают, осадок отфильтровывают и тщательно промывают горячей водой до отрицательной реакции на ионы брома и затем перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

Выводы

Синтезировано 10 ацилпроизводных оксиметил-(антипирил-4)-кетона, 9 из которых не описаны в литературе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. Журн. ВХО им. Д. И. Менделеева. 10, № 3, 358 (1965).
2. А. С. Саратиков, Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт и др. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Серия биол.-мед. 12, № 3, 84 (1965).
3. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт. Труды I конфер. Томского отделения ВХО им. Д. И. Менделеева. Томск, 85 (1969).
4. B. Zorn, A. Mankel. Arch. exper. Path. und Pharmacol. 223, 362 (1954).
5. B. Zorn, F. Schmidt. Arch. exper. Path. und Pharmacol. 298, 140 (1954).
6. H. P. Kaufmann. Ber., 75, № 10, 1237 (1942).