

ОТРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ СИНТЕЗА 4-СТЕАРИЛАМИНОАНТИПИРИНА

Е. В. ШМИДТ, Г. М. СТЕПНОВА, С. Г. МЕДВЕДЕВА

(Представлена научно-методическим семинаром химико-технологического факультета)

Синтезированный нами, не описанный ранее в литературе, 4-стеариламиноантипирин при фармакологических испытаниях показал высокую противовоспалительную и жаропонижающую активность и низкую токсичность, что дает основание считать его перспективным для медицинской практики.

Целью настоящей работы являлось нахождение оптимальных условий получения этого соединения.

Для введения стеарильного радикала в молекулу 4-аминоантипирина нами была использована известная из литературы реакция взаимодействия первичных аминов с свободными карбоновыми кислотами в среде индифферентного растворителя в присутствии хлорангидрирующего агента [1—7].

В качестве растворителя в наших опытах мы использовали бензол и толуол, в качестве конденсирующего средства — треххлористый фосфор.

Нами исследовалось влияние времени и температуры на выход 4-стеариламиноантипирина.

Результаты опытов представлены в табл. 1. Из табл. 1 видно, что наиболее рационально проводить реакцию в кипящем бензоле в течение двух часов. Дальнейшее увеличение времени реакции в кипящем бензоле

Таблица 1

№ п.п.	Растворитель	Время реакции в, мин	Температура масляной бани в °С	Выход продукта реакции в %	Температура плавления продукта в °С
1	Бензол	15	100	79,2	140—142
2	»	30	100	86,6	141—143
3	»	60	»	93,2	142—143
4	»	120	»	96,3	142—143
5	»	180	»	96,0	142—143
6	»	240	»	96,0	142—143
7	»	120	40	83,9	140—142
8	»	120	60	88,3	141—142
9	»	120	80	92,3	141—142
10	»	120	90	96,0	142—143
11	Толуол	120	70	87,5	140—142
12	»	»	90	88,7	140—142
13	»	»	100	89,7	141—142
14	»	»	120	91,0	142—143
15	»	»	130	92,3	142—143

на выходы не влияет. Ацилирование осуществляется более полно при условии энергичного кипения растворителей, причем замена низкокипящего бензола на более высококипящий толуол сказывается на выходе отрицательно.

Экспериментальная часть

4-стеариламиноантипирин. 0,05 г-моля стеариновой кислоты и 0,05 г-моля 4-аминоантипирина растворяют в 50 мл обезвоженного бензола, помещают в круглодонную колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником, и нагревают на масляной бане, снабженной терморегулятором, до температуры 60° С. При 60—70° С из капельной воронки по каплям в течение 20 мин. прибавляют 0,23 г-моля треххлористого фосфора. При прибавлении треххлористого фосфора наблюдается выпадение осадка кремового цвета, который через 10—15 мин полностью растворяется. Одновременно энергично выделяется хлористый водород. Нагревают при перемешивании в течение определенного времени при определенной температуре.

После охлаждения продукт ацилирования выпадает в осадок. Его отфильтровывают и обрабатывают последовательно 10%-ным раствором карбоната натрия и горячей водой.

После горячего фильтрования и промывания осадка горячей водой до нейтральной реакции продукт сушат и определяют выход.

Очистку производят путем перекристаллизации из этанола. Средний выход чистого продукта 90%.

4-стеариламиноантипирин представляет собой бесцветное кристаллическое вещество с температурой плавления 143—144°С, нерастворимое в воде, плохо растворимое в эфире, растворимое в спирте и ароматических растворителях.

Вычислено %: N 8,94; C 74,11; H 10,00 $C_{29}H_{47}O_2N_3$.

Найдено %: N 8,86; C 74,61; H 9,95.

Выводы

1. Синтезирован не описанный в литературе 4-стеариламиноантипирин.

2. Определены оптимальные условия синтеза 4-стеариламиноантипирина (зависимость выхода от времени и температуры).

Показано, что в оптимальных условиях 4-стеариламиноантипирин может быть получен с выходом 96% от теоретического.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Р. № 1890201; С. Z, 1353, 1933 I.
2. Е. Р. № 375833; С. Z. 1765, 1933 II.
3. А. Е. Вольхин, АКП, 1, 11, 1933.
4. Д. З. Завельский, АКП, 1, 19, 1933.
5. Р. Н. Гирева. Изв. ТПИ, 83, 129, 1956.
6. Л. П. Кулев, Г. М. Степнова. Изв. Сиб. отд. АН СССР, 5, 73, 1960.
7. Г. М. Степнова, Е. В. Шмидт, ЖВХО им. Д. И. Менделеева 10, 3, 358, 1965.