

2. Куличихин В.Г., Цамалашвили Л.А., Плотников Е.П., Баранников А.А., Кербер, М.Л., Fischer, H.R. Реологические свойства жидких предшественников нанокмполитов полипропилен – глина // Высокомол. соедин. - 2003. – Т. 45, № 6. - С. 944-954.
3. Бейсебеков М.Қ., Әбілов Ж.Ә. Дәрілік заттардың полимерлік туындылары // Алматы: Қазақ университеті, -2004. - С. 62-76.
4. Бейсебеков М.Қ. Дәрілік препараттарды имобилизациялау // Алматы: Қазақ университеті, -2006. - С. 53-63.
5. Бейсебеков М.Қ. Дәрілік және биологиялық белсенді заттардың полимерлік туындылары // Хим. Ғыл. Док. Дисс. Алматы: КазНУ, -2004. – 294 б.

СОРБЦИЯ ПОВЕРХНОСТНОАКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА НА ГЛИНИСТЫХ ГЕЛЯХ ПОЛИАКРИЛАМИД И ПОЛИ-2-ГИДРОКСИЭТИЛАКРИЛАТА

А. Народ, М.М. Бейсебеков, Р.С. Иминова, Ш.Н. Жумагалиева, М.К. Бейсебеков, Ж.А. Абилов

Синтезированы химически сшитые термочувствительные композиционные гели на основе неионогенных полимеров - полиакриламида, поли-2-гидроксиэтилакрилата и бентонитовой глины. Исследованы физико-химические свойства композитов и их сорбционная способность в отношении поверхностно активных веществ. Установлено, что при увеличении содержания бентонитовой глины уменьшается набухаемость гелей, повышается сорбционная способность.

SORPTION OF SUPERFICIALLY ACTIVE SUBSTANCES ON THE CLAY GELS OF POLYACRYLAMIDE AND POLY-2-HYDROXYETHYLACRYLATE

A. Narod, M.M. Beisebekov, R.S. Iminova, Sh.N. Zhumagalieva, M.K. Beisebekov, Zh.A. Abilov

Chemically cross-linked termosensitive composite gels on the basis of nonionic polymers – polyacrylamide, poly-2-hydroxyethylacrylate and bentonite clay are synthesized. Physical and chemical properties of composites and their sorption ability concerning superficially active substances (PEAHENS). It is established that at increase maintenance of bentonite clay swelling of gels decreases and raises sorption ability.

УДК 547.94

О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ГИДРАЗИДОВ N-АМИНОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ С ОРТОМУРАВЬИНЫМ ЭФИРОМ

О.А. Нуркенов, С.Д. Фазылов, И.В. Кулаков,
Ж.С. Ахметкаримова, Ж.Б. Сатпаева, Ж.Х. Мулдахметов

ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК», Караганда

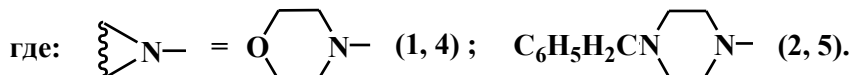
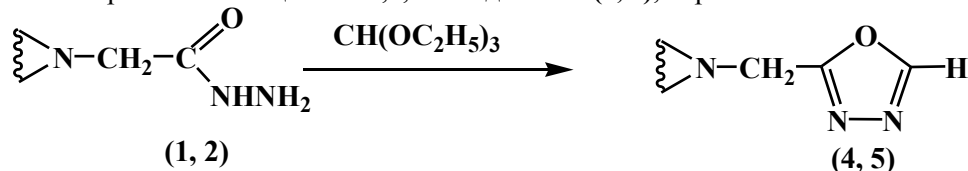
Осуществлено взаимодействие гидразидов N-аминоуксусной кислоты с ортомуравьиным эфиром, приводящее к образованию замещенных 1,3,4-оксадиазолов. Показано, что конденсация гидразида N-d-псевдоэфедринауксусной кислоты с ортомуравьиным эфиром приводит к образованию (5S,6S)-4,5-диметил-6-фенил-2-морфолина.

Известно, что многие гидразиды являются не только важными фармакологически активными лекарственными препаратами и проявляют широкий спектр высокой физиологической активности, но и служат исходными синтонами для дальнейших модификаций [1-3]. Как уже было сказано, интерес к химии гидразидов обусловлен в основном тем, что большинство его производных обладают широким спектром физиологической активности, в том числе и выраженной противотуберкулезной активностью [4-7]. Обзор литературных данных показывает, что, несмотря на огромный экспериментальный материал и имеющиеся практические и теоретические аспекты по изучению представленных классов соединений, область их дальнейшего изучения весьма безгранична, и далека до полного завершения.

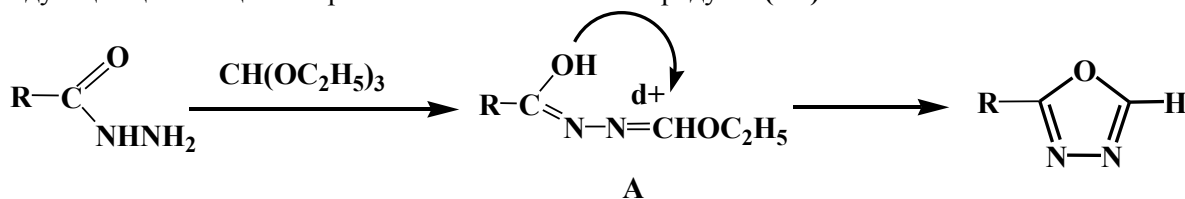
Модификация исходных гидразидов под действием подходящих реагентов является одним из способов уменьшения их токсичности, а также получения на их основе новых диазогетероциклов. С целью изучения взаимосвязи биоактивности полученного гидразида, а также попытки получения на его основе 1,3,4-оксадиазола была проведена конденсация гидразидов N-морфолинил-, N-1-бензилпиперазинил- и N-d-псевдоэфедринауксусной кислоты (1-3) с ортомуравьиным эфиром.

Ортомуравьиный эфир широко применяется в органической химии для синтеза разнообразных гетероциклических систем [8]. В [9] описывается применение ортомуравьиного эфира при синтезе 1,3,4-оксадиазолов из гидразидов карбоновых кислот.

Реакцию конденсации с ортомуравьиным эфиром проводили при кипячении гидразида (1, 2) с трехкратным количеством ортомуравьиного эфира в течении 8-10 часов. Так, взаимодействием гидразидов N-морфолинил- (1) и N-1-бензилпиперазинилуксусной кислоты (2) с ортомуравьиным эфиром были синтезированы замещенные 1,3,4-оксадиазолы (4, 5), образовавшиеся по схеме:



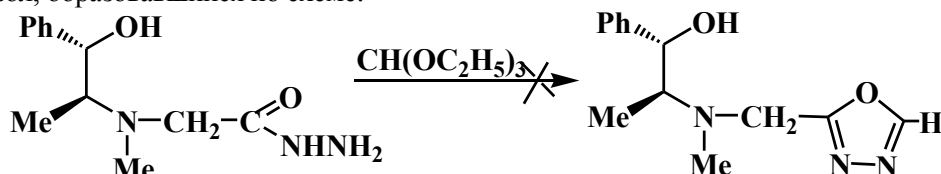
Показано, что образование 2-замещенных 1,3,4-оксадиазолов (5-8) вероятно протекает через формирование интермедиата А при присоединении эфирного реагента к β -атому гидразогруппы, отщеплении двух молекул этилового спирта и переходе атома водорода от α -азота этой же группы на карбонильный кислород. Реакционным центром в этом интермедиате для дальнейших превращений является положительно заряженный атом углерода в азометиновой группировке. Следовательно, карбонильный атом углерода интермедиата А является более предпочтительным реакционным центром для атаки нуклеофильного реагента – атома кислорода гидроксильной группы, и прохождения последующей циклизации с образованием пятичленного продукта (5-8).



Реакция получения оксадиазола протекает при температуре кипения этилового эфира ортомуравьиной кислоты, причем оказалось, что продолжительность нагревания может быть ограничена моментом полного растворения гидразида в ортоэфире, для чего обычно требуется несколько часов.

Интересные результаты были получены при конденсации гидразида N-d-псевдоэфедринилуксусной кислоты (3) с ортомуравьиным эфиром.

Реакцию конденсации с ортомуравьиным эфиром проводили при кипячении гидразида (3) с трехкратным количеством ортомуравьиного эфира в течении 8-10 часов. При отсутствии или инертности гидроксильной группы в молекуле гидразида (3) однозначным продуктом реакции был бы замещенный 1,3,4-оксадиазол, образовавшийся по схеме:



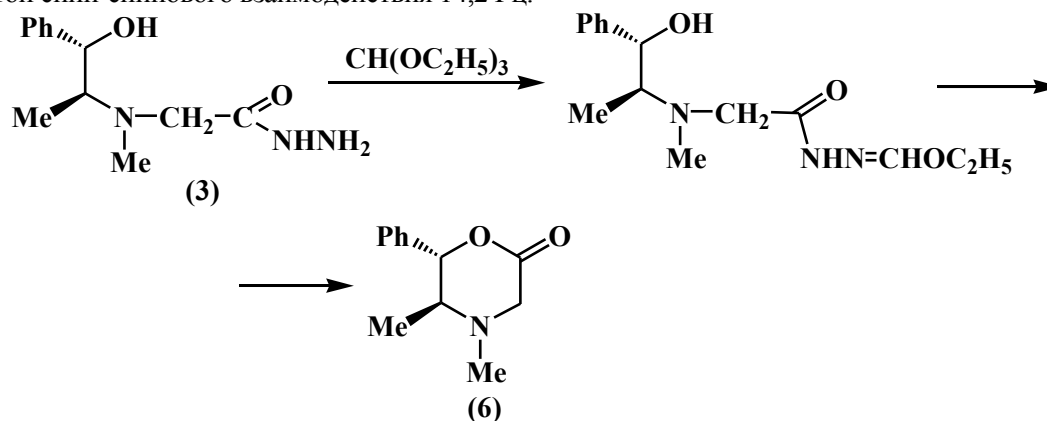
Однако, нами практически с количественным выходом из реакционной смеси был выделен (5*S*,6*S*)-4,5-диметил-6-фенил-2-морфолон (2.14), который служил исходным синтоном для синтеза гидразида (3) [10].

Образование (5*S*,6*S*)-4,5-диметил-6-фенил-2-морфолона (6) доказано как сравнительными физико-химическими константами и химическими взаимопревращениями, так и полной идентичностью спектра ЯМР¹H морфолона-2, полученного в реакции, с спектром морфолона-2, синтезированного нами ранее [11]. При этом пространственная конфигурация образующегося морфолона аналогична исходному алкалоиду.

Образование морфолона (6) протекает, возможно, через ряд промежуточных интермедиатов, включающих образование как гидразонов, так и перэтерифицированных замещенных эфиров с последующей внутримолекулярной нуклеофильной атакой кислородом алкоксигруппы на электроннодефицитный атом углерода карбонильной группы с замыканием кольца:

Образование (5*S*,6*S*)-4,5-диметил-6-фенил-2-морфолона (**6**), исходя из исходного гидразида, наблюдали ранее [10] при более жестких условиях - сухой вакуумной перегонке расплавленного гидразида (**3**).

В ЯМР¹H-спектре соединения (**6**) сигнал протонов метильной группы проявляется в области 0,88 м.д. ($J = 6,7$ Гц) в виде дублета. Синглет при δ 2,26 м.д. принадлежит N-метильной группе. Метинный протон резонирует в виде мультиплета в области 2,60-2,70 м.д., а сигнал другого метинового протона проявляется в виде дублета с δ 5,12 м.д. В области 7,40 м.д. расположены сигналы протонов ароматического цикла. Следует отметить, что в спектре морфолона (**6**) протоны метиленовой группы NCH₂C(O)-фрагмента неэквивалентны (δ_{Ha} 2,72 и δ_{Hb} 3,37 м.д.), они проявляются в виде двух дублетов с константой спин-спинового взаимодействия 14,2 Гц.



Физико-химические константы и данные элементного анализа синтезированных соединений (**5-8**) представлены в таблице 1.

Таблица – Физико-химические константы и данные элементного анализа синтезированных соединений (**4-6**)

№ соед	Выход, %	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
4	50	98-99	49,98	6,89	25,07	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₂	49,70	6,55	24,84
5	80	масло	65,33	7,26	21,92	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₂	65,09	7,02	21,69
6	95	55-56	70,51	7,76	7,08	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂	70,22	7,37	6,82

Таким образом, на основе гидразидов N-морфолинил- и N-1-бензилпиперазинил-уксусной кислоты осуществлен синтез замещенных 1,3,4-оксадиазолов. Взаимодействие гидразида N-d-псевдоэфедрилуksусной кислоты с ортомуравьиным эфиром приводит к образованию (5*S*,6*S*)-4,5-диметил-6-фенил-2-морфолона.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР¹H записаны на спектрометре MERCURY-300 фирмы VARIAN с частотой 300 МГц, в растворе CDCl₃ относительно внутреннего стандарта ГМДС (погрешность ± 0.2 м.д.). Температуры плавления определены на приборе «Boetius». Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol UV-254» в системе изопропиловый спирт-бензол-аммиак – 10:5:2. Пластинки проявляли парами йода.

2-[(4-морфолин-1-ил)метил]-1,3,4-оксазодиазол (4**).** К 2,5 г (0,0157 моль) гидразида N-морфолинилуксусной кислоты (**1**) добавляли 20 мл ортомуравьиного эфира. Кипятили с обратным холодильником 10 ч. Избыток ортомуравьиного эфира из реакционной смеси отгоняли растворитель под вакуумом водоструйного насоса. Остаток - густое масло кристаллизовали из петролейного эфира, получили 1,2 г (50 %) желтоватый порошок с т. пл. 98-99 °C.

2-[(4-бензилпиперазин-1-ил)метил]-1,3,4-оксазодиазол (5**)** получен аналогично соединению (**4**).

(5*S*,6*S*)-4,5-диметил-6-фенил-2-морфолон (6**)** К 1,18 г (0,005 моль) гидразида N-d-псевдоэфедрилуksусной кислоты (**3**) добавляли 2,22 г (0,015 моль) ортомуравьиного эфира. Кипятили с обратным холодильником 8 ч. Реакционную смесь разбавляли хлороформом, отфильтровывали небольшое количество осадка. Отгоняли растворитель под вакуумом, остаток пропустили через колонку с SiO₂. Элюент – бензол. После кристаллизации из петролейного эфира получили 0,97 г (95 %) порошкообразного вещества с т. пл. 55-56 °C.

Литература

- 1 Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: ООО РИА «Новая волна», 15-е издание, -2007. - 1206 с.
- 2 Padma A., Beal L.S., Heidelbaugh T.M. and ets. // J. Org. Chem. - 2000. - Vol.65. -P. 2684-2686.
- 3 Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. - М.: Химия, 2001. - 192 с.
- 4 Медне К.К // Сб. статей Межд.науч.конф. «О проблеме изыскания и изучения новых лекарственных препаратов». - Рига, 1959. - С. 53.
- 5 Бердинский И.С., Сенницкая Л.В., Черешнева Л.Ф. // Хим.-фарм. журнал. - 1973. - № 1. - С. 10-14.
- 6 Канаи Коми, Косэки Юити Муохаеи Тоёо. // Кэккаку, Кэккаку. - 1964. - Vol. 39. №2. - P. 74-78.
- 7 Marcu C., Bratu V., Manuckian M. e.a. // Farmacia (RPR). - 1963. - Vol. 11, №10. - P. 617-623.
- 8 Межерицкий В.В., Олехнович Е.П., Лукьянов С.М., Дорофеев Г.Н. Ортоэфир в органическом синтезе. - Ростов: Изд. Ростовского университета, 1976. - С.176.
- 9 Несынов Е.П., Греков А.П. Химия производных 1,3,4-оксадиазола // Успехи химии. - 1964. - Т.33. Вып. 10. - С.1184.
- 10 Кулаков И.В. Синтез, строение и биологическая активность гидразинсодержащих производных некоторых алкалоидов: дис. канд. хим. наук. - Караганда: КарГУ им.Е.А.Букетова, 1999. - С. 124.
- 11 Газалиев А.М., Нуркенов О.А., Канахин А.В., Кулаков И.В., Журинов М.Ж. Синтез морфолонов на основе эфедриновых алкалоидов //Журн. общ. химии. - 1997. - Т.67. - Вып. 7. - С.1222.

N-АМИНОСІРКЕ ҚЫШҚЫЛЫ ГИДРАЗІДТЕРІНІҢ ОРТОҚҰМЫРСҚА ҚЫШҚЫЛЫМЕН ӘРЕКЕТТЕСУІ ЖӨНІНДЕ

О.А. Нуркенов, С.Д. Фазылов, И.В. Кулаков, Ж.С. Ахметкаримова, Ж.Б. Сатпаева, Ж.Х. Мұлдахметов

N-аминосірке қышқылының гидразидтерінің ортоқұмырсқа эфирімен әрекеттесуі іске асырылып, нәтижесінде 1,4-оксадиазолдар синтезделді. N-d-псевдоэфедринилсірке қышқылы гидразидінің ортақұмырсқа эфирімен конденсациясы (5S,6S)-4,5-диметил-6-фенил-2-морфолонға әкелетіні көрсетілді.

INTERACTION OF N-HYDRAZIDE AMINOACETIC ACID WITH ORTOMURAVINYL ESTERS

O.A. Nurkenov, S.D. Fazylov, I.V. Kulakov, J.C. Achmetkarimova, J.B. Satpaeva, J.Ch. Muldachmetov

Interaction carried out N-hydrazides aminoacetic acid ortomuravinyl ether, leading to the formation of substituted 1,3,4-oxadiazoles. It is shown that the condensation of hydrazide N-d-pseudoephedrinilacetic acid ortomuravinyl ether leads to the formation of (5S, 6S) -4,5-dimethyl-6-phenyl-2-morfolona.

ӘОЖ 541.64

ИНТЕРПОЛИМЕРЛІ КОМПЛЕКСТЕРДІҢ ТҮЗІЛУІНЕ МОЛЕКУЛАЛЫҚ МАССА МЕН КОНЦЕНТРАЦИЯ ӘСЕРІ

Ж.А. Нурпеисова, Р.А. Маңғазбаева

Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан
Rauash.Mangazbayeva@kaznu.kz

Ұсынылған жұмыста метилцеллюлоза (МЦ) мен полиакрил қышқылы (ПАҚ) жүйесіндегі интерполимерлі комплекстүзілу үрдістерінің заңдылықтары турбидиметрия әдісімен зерттелген. Әрекеттесуші полимерлердің молекулалық массасы (ММ) мен концентрациясы артқанда интерполимерлі комплекстердің түзілу эффективтілігі жоғарылайтыны көрсетілген.

Сутекті байланыстар жүйесімен тұрақтандырылған интерполимерлі комплекстер (ИПК) медицинада, биотехнологияда, мембраналық технологияда және т.б. салаларда кеңінен қолданыс табады. Ертеректе жүргізілген зерттеу жұмыстарында МЦ – ПАҚ жүйесінде сутектік байланыстармен тұрақтандырылған ИПК түзілетіні көрсетілген [1]. Ұсынылған жұмыста МЦ және ПАҚ сулы ерітінділері қоспасындағы негізгі әрекеттесу заңдылықтары, сондай-ақ жүйедегі ИПК түзілуіне полимерлердің молекулалық масса мен концентрацияларының әсері қарастырылды.