

Подбор оптимальных условий для синтеза аддукта тиониланилина и малеинимидов аминокислот

К.А. Глинов, Я.В. Веремейчик

Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия

E-mail: k.a.glinov@gmail.com

Сульфаниламиды являются важным классом соединений в фармацевтической индустрии. На сегодняшний день соединения, относящиеся к данной группе, находят широкое применение при лечении различных заболеваний: глаукомы, ожирения, невропатических болезней, рака, а также инфекционных заболеваний. На сегодняшний день синтезировано множество соединений с сульфаниламидным фрагментом, которые являются эффективными ингибиторами семейств карбоангидраз IX и XII.

Были разработаны методики синтеза сульфаниламидных соединений на основе тиониланилина (в качестве диеновой компоненты) и малеинимидов аминокислот (в качестве диенофила) по пути Дильса-Альдера. В качестве исходных диенофилов использовались малеинимиды глицина, лейцина и фенилаланина. Главной задачей стоял подбор условий для реакции Дильса-Альдера. Основная трудность заключалась в подборе оптимальной системы растворителей и температурного режима. Малеинимиды преимущественно растворимы в гидратированных растворителях, таких как этиловый спирт, ацетон и уксусная кислота. Подобные растворители не подходят для тиониланилина, который подвергается гидролизу даже в следовых количествах воды. Многие апротонные неполярные растворители, такие как гексан, бензол, хлороформ и дихлорметан, удовлетворяют требованию. Однако моноимиды аминокислот практически не растворимы в них. Попытки провести синтез в гетерогенной системе, где твердой и жидкой фазой являются моноимиды аминокислот и тиониланилин соответственно, не дали желаемого результата.

Была подобрана система растворителей для синтеза аддукта тиониланилина и малеинимида фенилаланина. Для синтеза использовали эквимольные количества исходных компонентов. В начале растворяли исходный моноимид в системе бензол:ДМСО (5:1) при нагревании до температуры кипения бензола. Затем в реакционную смесь вводили тиониланилин. Синтез проводили в течение 24 ч. Для контроля хода реакции использовали метод тонкослойной хроматографии. В качестве элюента применяли систему гексан:ацетон:уксусная кислота в соотношении 10:9:1. Успешное прохождение реакции фиксировалось методом ИК-Фурье спектроскопии, по появлению характеристического сигнала, соответствующего колебаниям S=O группы в области 1049 см^{-1} .

Возьмите на заметку:

- 1) Подобраны условия для синтеза аддукта тиониланилина и малеинимида некоторых аминокислот;
- 2) Данная методика требует оптимизации условий для повышения выхода продукта.

