

Синтез на полифункционални сулфони. IV. Нуклеофилно присъединяване на аренсулфинови киселини към ненаситени кетони

Соня Иванова, Г. Василева

Abstract: *Proposed is a convenient and high selective methods for synthesis of ketosulfones. Resived a series of ketosulfones, containing in the molecules and other functional group (nitro, halogeno). By instrumental methods is demonstrated regioselective of the reactions and the structure of the resulting compounds. We examined the biological activity of some compounds and confirmed their antifungal action.*

Key words: *nucleophilic addition, sulfinic acids, unsaturated ketones*

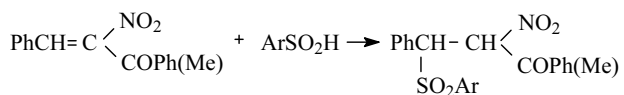
ВЪВЕДЕНИЕ

Известно е, че кетосулфоните имат оприделена физиологична активност [1,2]. Освен това въвеждането на други функционални групи (нитро-, халогено-) прави тези съединения интересни обекти за изследване и от теоретична гледна точка, тъй като се дискутират въпроси, свързани със структурата, влияние на електронните ефекти върху реакционната им способност. И не на последно място наличието на различни по характер функционални групи предоставя редица синтетични възможности.

Целта на тази разработка е разширяване на групата от синтезирани досега кетосулфони, уточняване на тяхната структура и изучаване на механизма, по който са получени.

ДИСКУСИЯ

В резултат на нуклеофилно присъединяване на сулфинови киселини към нитрохалкони е получена серия от кетосулфони.



Ar: 2-CH₃C₆H₄ (1,5); 4-BrC₆H₄ (2,6); 2-C₁₀H₇(3,7); 4-AcNHC₆H₄(4,8)

Кетосулфоните са синтезирани чрез смесване на еквимолни количества от изходните реагенти при стайна температура в продължение на 12ч. От направената литературна справка описани са съединения 1 и 8.

Индивидуалността на съединенията е потвърдена чрез тънкослойна хроматография, съставът- с помощта на елементен анализ, а структурата – със спектрални методи.

В ИЧ-спектри на синтезираните съединения се наблюдават интензивни ивици на поглъщане за нитро- и сулфонилна групи (асиметрични и симетрични валентни трептения) в областите 1310-1300 1140-1130 cm⁻¹. Тези ивици са с висок интензитет, тъй като сулфофенилната група не се разполага в една равнина с останалите заместители. Ивица на поглъщане за карбонилна група е регистрирана при 1695-1690 cm⁻¹. При 3015-3000 cm⁻¹ се наблюдават характеристични ивици за валентни C-H арил трептения. В тази област е налице характерен триплет с намаляващ интензитет на ивиците с висока честота, тъй като в молекулите на получените съединения има монозаместени бензенови ядра. Ивици на поглъщане за монозаместено бензеново ядро се наблюдават при 725-720 cm⁻¹, а за р-дизаместване-810 cm⁻¹. В интервал 810-790 cm⁻¹ са регистрирани ивици, характеризиращи деформационни C-H трептения за три съседни водородни атома в

á-нафтилсулфонилната група. Наличието на халогенен атом във фенолсулфонилната група води до поява на характеристична ивица в областта 600-580 cm^{-1} . За всички синтезирани съединения се наблюдава средна по интензитета ивица, характеризираща валентните S-арил трептения.

Характерен абсорбционен максимум за карбонилна група в ултравиолетовите спектри е регистриран при 300-310 nm и в този случай електронни ефекти с участието на сулфофенилната група.

В ^1H -ЯМР спектрите на изследваните съединения се наблюдава ароматен мултиплет в интервал 7.25-7.80 ppm. Сигналите за метинови протони се регистрират в интервал 5.15-6.20 ppm. Във всички случаи интегралната крива отчита наличие на един протон. Химично отнемване на протоните от метиловата група на бензеновите ядра е при 2.40 ppm. Метилите групи не влияят съществено върху положението на ароматния мултиплет, докато наличието на нитрогрупа в р-позиция води до отнемване на резонансния сигнал до 7.80 ppm.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ЧАСТ

ИЧ-, УВ-, ^1H -ЯМР-спектри са снети съответно на FT-IR, UV-VISq, Bruker (250 MHz) апарати. Елементният анализ е проведен на Elemental analyzer-1104 (Carlo-Erba).

Получаване на кетосулфони. Към 0.01 mol от ненаситения кетон, разтворени в 20 ml 95% етанол се прибавя аренсулфинова киселина (също 0.01 mol). Реакционната смес престоява при стайна температура в продължение на 12ч. Получените кристални продукти се филтрат и прекристализират от n-хексан. Те са безцветни кристални вещества, стабилни при продължително съхраняване, добре разтворими в ацетон, диоксан, хлороформ, неразтворими в петролев етер. Добивът, с който са получени е в граници 85-90%.

Физични и спектрални характеристики на синтезираните съединения

1. Добив 82%; Намерено: %C 64.49; %H 4.56; %N 3.39; %S 7.75 Изчисл. за $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$ (409): %C 64.55; %H 4.64; %N 3.42; %S 7.82; ИЧ(ν cm^{-1} , KBr): 1690 (COPh); 1560-1350 (NO_2); 1300-1142 (SO_2); UV-VIS (λ , max, mn, Ige): 254(3.10); 310(2.95); ^1H -ЯМР (δ , ppm, CDCl_3/TMS): 7.25-7.70(m, 14H, Ar-H); 5.20 (d, 1H, CH); 6.19(d, 1H, CH); 2.40(s, CH_3).

2. Добив 89%; Намерено: %C 53.56; %H 3.29; %N 2.89; %S 6.70 Изчисл. за $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{BrNO}_5\text{S}$ (474): %C 53.61; %H 3.36; %N 2.95; %S 6.75; ИЧ(ν cm^{-1} , KBr): 1690 (COPh); 1550-1350 (NO_2); 1300-1140 (SO_2); UV-VIS (λ , max, mn, Ige): 252(3.05); 308 (3.00); ^1H -ЯМР(δ , ppm, CDCl_3/TMS): 7.23-7.79 (m, 14H, Ar-H); 5.20 (d, 1H, CH); 6.20 (d, 1H, CH).

3. Добив 87%; Намерено: %C 67.36; %H 4.22%; %N 3.10%; %S 7.10 Изчисл. за $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$ (445): %C 67.42; %H 4.27; %N 3.15; %S 7.19; ИЧ(ν cm^{-1} , KBr): 1690(COPh); 1560-1335 (NO_2); ; 1310-1140(SO_2); UV-VIS (λ , max, mn, Ige): 254(2.99); 310(3.05); H-ЯМР(δ , ppm, CDCl_3/TMS): 7.20-7.88 (m, 17H, Ar-H); 5.20 (d, 1H, CH); 6.20 (d, 1H, CH).

4. Добив 90%; Намерено: %C 61.00; %H 4.39; %N 6.10; %S 6.99 Изчисл. за $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ (452): %C 61.00; %H 4.42; %N 6.19; %S 7.08; ИЧ(ν cm^{-1} , KBr): 1690(COPh); 1560-1340 (NO_2); 1305-1340 (SO_2); UV-VIS (λ , max, mn, Ige): 252(3.00); 310 (3.05); H-ЯМР(δ , ppm, CDCl_3/TMS): 7.25-7.75 (m, 14H, Ar-H); 5.18 (d, 1H, CH); 6.21 (d, 1H, CH).

5. Добив 93%; Намерено: %C 58.75; %H 4.85; %N 4.00; %S 9.20 Изчисл. за $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ (347): %C 58.79; %H 4.90; %N 4.03; %S 9.22; ИЧ(ν cm^{-1} , KBr): 1705 (COMe); 1555-1350 (NO_2); 1310-1140 (SO_2); UV-VIS (λ , max, mn, Ige): 252 (3.00); 310 (3.05); H-ЯМР(δ , ppm, CDCl_3/TMS): 7.28-7.80 (m, 9H, Ar-H); 5.15 (d, 1H, CH); 6.20 (d, 1H, CH); 2.40 (s, CH_3).

6. Добив 89 %; Намерено: %C 46.58; %H 3.38; %N 3.35; %S 7.75; Изчисл.за $C_{16}H_{14}NO_5SBr$ (412): %C 46.60; %H 3.40; %N 3.40; %S 7.77; ИЧС(ν cm^{-1} , KBr): 1700 (C=O); 1560-1350 (NO_2); 1310-1135 (SO_2); UV-VIS (λ ,max,mn, lg ϵ):252 (3.05); 300(2.95); Н-ЯМР(δ ,ppm, $CDCl_3/TMS$): 7.30-7.80 (m,9H,Ar-H); 5.15 (d,1H,CH); 6.15 (d,1H,CH); 2.40 (s,CH₃).

7. Добив 85%; Намерено: %C 62.60; %H 4.42; %N 3.60; %S 8.35 Изчисл.за $C_{20}H_{17}NO_5S$ (383): %C 62.66; %H 4.44; %N 3.66; %S 8.36; ИЧС(ν cm^{-1} , KBr): 1705 (C=O); 1560-1360(NO_2); 1305-1140 (SO_2); UV-VIS (λ ,max,mn, lg ϵ): 254 (3.05); 310(3.00); Н-ЯМР(δ ,ppm, $CDCl_3/TMS$): 7.25-7.78 (m,12H,Ar-H); 5.15 (d,1H,CH); 6.18 (d,1H,CH); 2.40 (s,CH₃).

8. Добив 90%; Намерено: %C 55.25; %H 4.56; %N 7.08; %S 8.19 Изчисл.за $C_{18}H_{18}N_2O_6S$ (390): %C 55.38; %H 4.62; %N 7.18; %S 8.21; ИЧС(ν cm^{-1} , KBr): 1700 (C=O); 1560-1355 (NO_2); 1310-1135 (SO_2); UV-VIS (λ ,max,mn, lg ϵ): 254(3.05); 310(3.00); Н-ЯМР(δ ,ppm, $CDCl_3/TMS$): 7.28-7.76 (m,9H,Ar-H); 5.15 (d,1H,CH); 6.18 (d,1H,CH); 2.40 (s,CH₃).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезирани са 6 кетосулфона в резултат на нуклеофилно присъединяване на аренсулфинови киселини към халкони. Съставът и структурата на съединенията е потвърдена с данни от елементен анализ и спектрални методи. При условията на провеждане на реакциите присъединяването на сулфиновите киселини протича по двойната въглерод-въглерод връзка, а не по карбонилната група.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Toshio S, M.Hitoshi, N.Yasunori, pat.CO7C49/835
- [2] Rongshi L., K.L. George, C.Chen Xiaowu, G.Baoging, J.N.Dominges,E.Paridson, J.Med.Chem. 26,5031,1995.

За контакти:

Доц.д-р Соня Иванова, Университет „Проф.д-р Асен Златаров”
e-mail:viperorg@abv.bg, тел.056 858 379

Докладът е рецензиран.