

Р. Г. Тагашева, С. В. Бухаров, Р. Э. Тимашева,
Ю. Н. Олудина, Г. Н. Нугуманова

СИНТЕЗ СОЛЕЙ АМИНОВ ПРОСТРАНСТВЕННО ЗАТРУДНЕННЫХ ФЕНОЛОВ С ОКСИЭТИЛИДЕНДИФОСФОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Ключевые слова: водорастворимые антиоксиданты, 1-оксиэтилендифосфоновая кислота, 3,5-ди-трет-бутил-4-гидрокси-бензилдиметиламин, синтез, спектроскопия ЯМР ^1H .

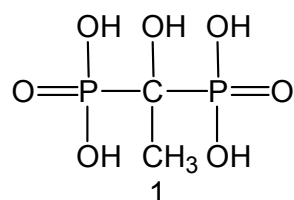
Синтезированы соли аминов пространственно затрудненных фенолов с оксиэтилидендифосфоновой кислотой. Методом ЯМР ^1H спектроскопии установлено их строение.

The keywords: water-soluble antioxidants, 1-oxyethylenediphosphonate acid, 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl-dimethylamine, synthesis, NMR ^1H spectroscopy.

The salts of amines containing sterically hindered phenol fragment with 1-oxyethylenediphosphonate acid are synthesized. The method of NMR ^1H spectroscopy installs structure.

Создание эффективных водорастворимых антиоксидантов является одним из приоритетных направлений поиска новых ингибиторов свободнорадикального окисления в биологических системах. Пространственно затрудненные фенольные соединения могут обладать антиокислительными свойствами и биологической активностью [1, 2]. Повышение биодоступности достигается за счет увеличения липофильности путем введения в молекулу пространственно затрудненного фенола длинного углеводородного радикала или получения водорастворимых пространственно затрудненных фенольных соединений [3].

Кроме того, в последнее десятилетие широкое распространение получили фосфорсодержащие органические комплексообразующие агенты, о чем свидетельствует непрерывный рост числа публикаций как по синтезу, так и по применению этих соединений в различных областях науки, промышленности, сельского хозяйства и медицины [4]. К ним относится и 1-оксиэтилидендифосфоновая кислота (ОЭДФ) (1).



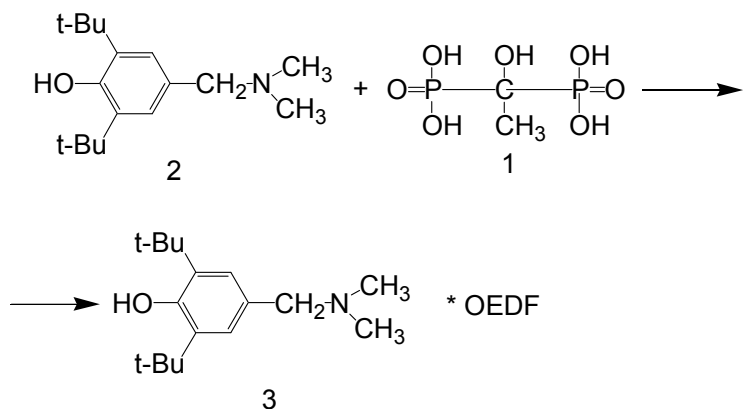
Соли ОЭДФ, преимущественно натриевые, обладают способностью регулировать содержание кальция в организме человека, что позволяет применять их для лечения нарушения обмена кальция, для предотвращения или уменьшения образования камней, в том числе и зубных [4].

Соли ОЭДФ увеличивают бактерицидную активность фенольных соединений, что позволяет использовать их в дезинфектантах, шампунях, полосканиях для рта, зубных пастах и др. Соли ОЭДФ влияют на количество стрептококков в полости рта. Диоловянные соли ОЭДФ используются для профилактики кариеса.

Известно, что пространственно затрудненные фенолы, в том числе 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилдиметиламин, обладают разными видами биологической активности: противовоспалительными, антибактерицидными и другими свойствами [5].

В связи с вышесказанным, для синтеза водорастворимых солей аминов пространственно затрудненных фенолов нами были использованы 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилдиметиламин (основание Манниха) и ОЭДФ кислота.

При комнатной температуре и в мягких условиях ОЭДФ кислота (1) легко образует соль с 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилдиметиламином (2):



Строение соединения (3) доказано методом спектроскопии ЯМР ^1H (см. рисунок 1)

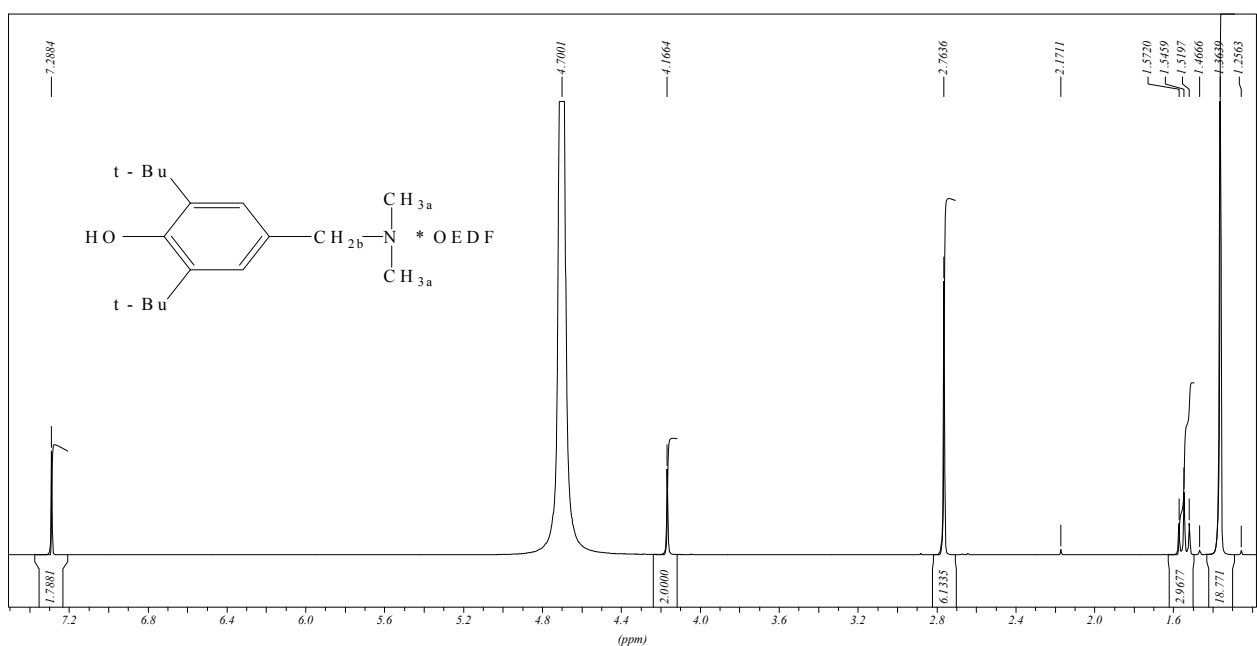
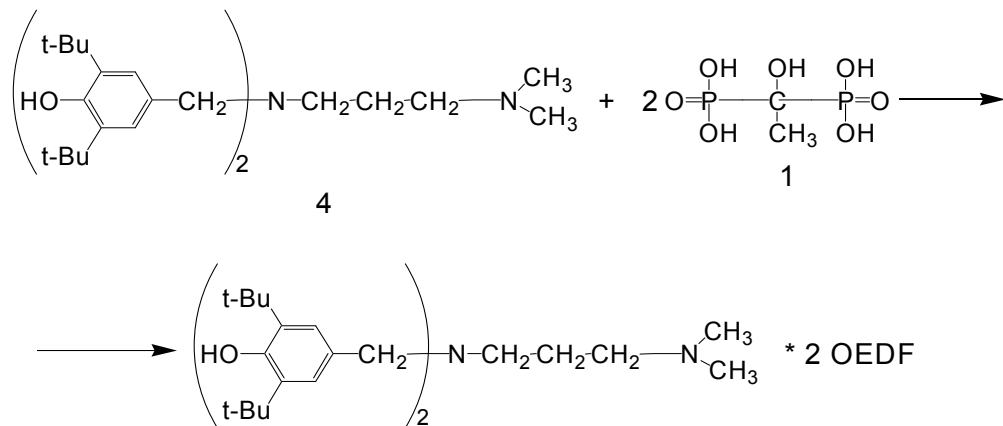


Рис. 1 - Спектр ЯМР ^1H (D_2O) соли (3) основания Манниха и ОЭДФ кислоты

В аналогичных условиях нами была получена соль диамина (4) с двумя молями ОЭДФ кислоты (1):



Строение соединения (5) - соли 3-диметиламино-N,N-ди-(3',5'-ди-трет-бутил-4'-гидроксibenзил)пропиламина (4) и ОЭДФ кислоты (1) доказано методом спектроскопии ЯМР ^1H (рис. 2).

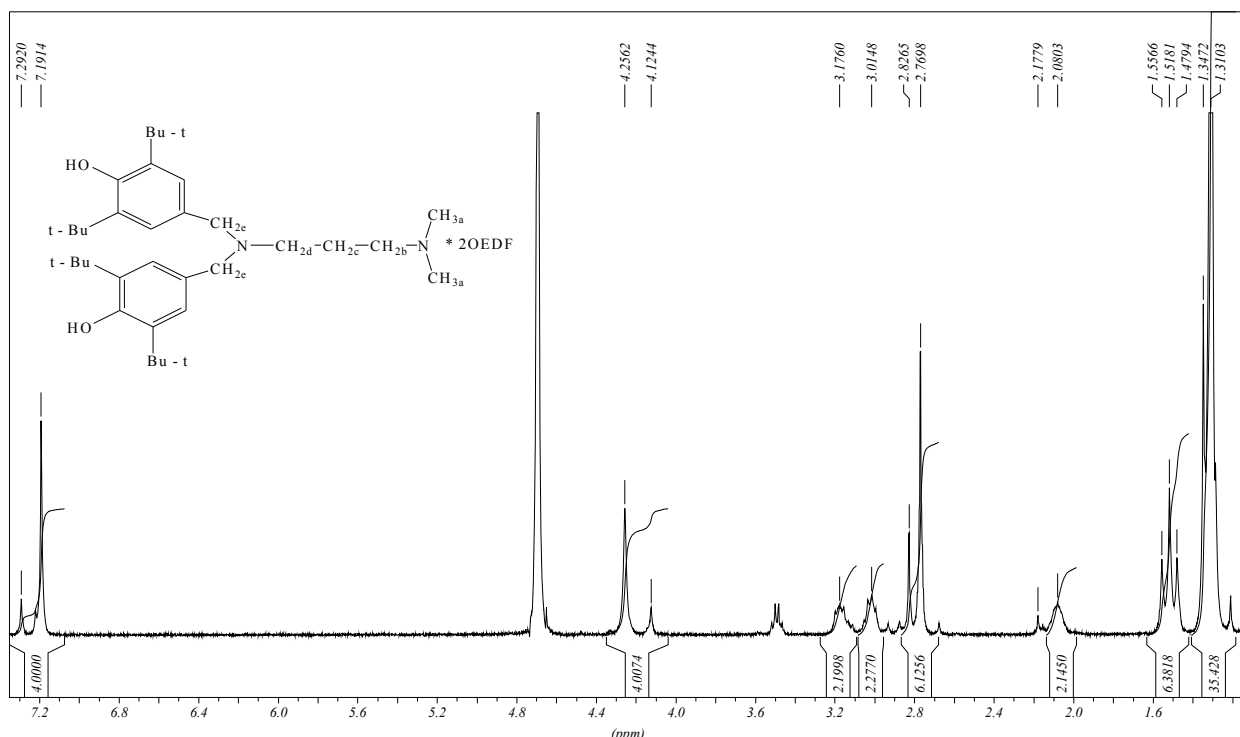


Рис. 2 - Спектр ЯМР ^1H (D_2O) соли 3-диметиламино-N,N-ди-(3',5'-ди-трет-бутил-4'-гидроксibenзил)пропиламина и ОЭДФ кислоты (5)

Синтезированные нами соли (3), (5) аминов пространственно затрудненных фенолов с оксиэтилидендифосфоновой кислотой водорастворимы.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборах Bruker AVANCE-600 с рабочей частотой 400 МГц. В качестве стандартов использовали сигналы остаточных протонов дейтерированных растворителей.

ИК-спектры сняты на Фурье спектрометре Vector 22 фирмы Bruker с разрешением 1 см^{-1} в интервале волновых чисел $400\text{-}4000\text{ см}^{-1}$. Кристаллические образцы исследовались в виде эмульсий в вазелиновом масле.

Синтез соли 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзиламина и ОЭДФ кислоты (97)

Для реакции взяли 0,16 г ОЭДФК (80) и растворили ее в 5 мл ацетона при перемешивании и нагревании до 30°C . Затем в реакционную массу налили 0,4 мл воды и небольшими порциями присыпали 0,2 г основания Манниха (96). Мольное соотношение реагентов 1:1 соответственно. Реакцию вели при постоянном перемешивании 1 час. Чистоту веществ контролировали методом ТСХ на пластинках "Silufol UV 254" с использованием ультрафиолетовой лампы, в качестве элюента использовали систему гексан:ацетон 7:3. Растворитель удалили с помощью вакуум-насоса. Содержимое колбы промыли диэтиловым эфиром, затем гексаном, растворители удалили. Осадок высушили с помощью вакуум-насоса. Образовался желтый кристаллический порошок с массой 0,28 г. Выход составил 80 %. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м.д.: 1.36 с (18 H, CMe_3); 1.55 м (3 H, CH_3); 2.76 с (6 H, CH_3); 4.17 с (2 H, CH_2); 7.29 с (2 H, ArH).

Синтез соли 3-диметиламино-N,N-ди-(3',5'-ди-трет-бутил-4'-гидроксibenзил)- пропиламина ОЭДФ кислоты (98)

Для реакции взяли 0,077 г ОЭДФК (80) и растворили ее в 2,4 мл ацетона при перемешивании и нагревании до 30°C . Затем в реакционную массу налили 0,2 мл воды и небольшими порциями присыпали 0,2 г 3-диметиламино-1-(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил)пропиламин (91). Мольное соотношение реагентов 2:1 соответственно. Реакцию вели при постоянном перемешивании 1 час.

Чистоту веществ контролировали методом ТСХ на пластинках "Silufol UV 254" с использованием ультрафиолетовой лампы, в качестве элюента использовали систему гексан:ацетон 7:3. Растворитель удалили с помощью вакуум-насоса, на стенках колбы образовался маслянистый осадок. Содержимое колбы промыли диэтиловым эфиром, затем гексаном, растворители удалили. Образовался желтый кристаллический порошок. Полученный желтый осадок промыли хлороформом. Часть осадка растворилась, а не растворившуюся часть отфильтровали и высушили. Получили белый порошок. В фильтрате выпал белый осадок, его отфильтровали и высушили. Общее количество белого осадка составил 0,15 г, выход продукта 50%, температура плавления 121-126°C. Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м.д.: 1.31 с (36 H, CMe₃); 1.52 м (6 H, CH₃); 2.08 м (2 H, CH₂c); 2.77 с (6 H, CH₃a); 3.01 т (2 H, CH₂b); 3.18 т (2 H, CH₂d); 4.26 с (2 H, OH); 7.19 с (4 H, ArH).

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России 2009-2013 г.г.», гос.контракт № П837.

Литература

- 1 Нугуманова, Г.Н. Стабилизация галобутилкаучуков пространственно затрудненными фенольными производными индола / Г.Н. Нугуманова, Р.Г. Тагашева, Д.А. Фаткулина, С.В. Бухаров, Н.А. Мукменева, П.А. Гуревич // Вестник Казан. технол. ун-та. – 2009. - № 1. - С. 33-35.
- 2 Тагашева, Р.Г Биологическая активность производных изатина, функционализированного пространственно затрудненными фенолами / Р.Г Тагашева, Г.Н. Нугуманова, С.В. Бухаров, Н.А. Мукменева, Ю.Н. Олудина, Л.Ф. Сатгарова, Б.П. Струнин, В.А. Антипов, П.А. Гуревич // Вестник Казан. технол. ун-та. –2010. - №10. - С.91-95.
- 3 Тюрин, В.Ю. Фосфорсодержащие производные 2,6-ди(трет-бутил)фенола: антиоксидантная активность и свойства соответствующих фенокислородных радикалов / В.Ю. Тюрин [и др.] // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2007. - №4. – С. 744-750.
- 4 Кабанчик, М. И. Оксидиэтилендифосфоновая кислота и ее применение: в 3 т. Т1/ М.И. Кабанчик. - М.: Наука, 2008. – 459 с.
- 5 Ершов, В.В. Пространственно-затрудненные фенолы / Ершов В.В., Никифоров Г. А., Володькин А. А. - М.: Химия, 1972. - 352 с.

© Р. Г. Тагашева - канд. хим. наук, доц. каф. технологии основного органического и нефтехимического синтеза КНИТУ, goza-ta1982@yandex.ru; С. В. Бухаров – д-р хим. наук, проф. той же кафедры; Р. Э. Тимашева – асп. той же кафедры; Ю. Н. Олудина - асп. той же кафедры; Г. Н. Нугуманова - канд. хим. наук, доц. той же кафедры.