

УДК 541.

АЗИДИ АРОМАТИЧНИХ СУЛЬФАМІДІВ

© Елла Бездушна, Лариса Авраменко, Тетяна Григоренко,
Володимир Сиромятніков, 2000

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

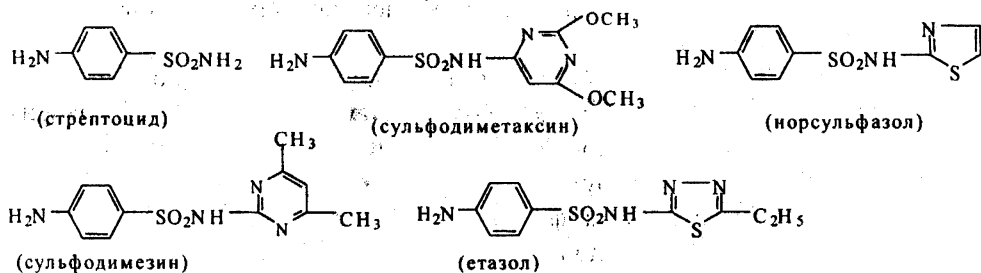
Синтезовані азиди на основі промислових сульфамідних препаратів. Їх будова доведена методами елементного аналізу, ПМР, УФ- та ІЧ-спектроскопії. У присутності синтезованих азидів проведена фотоініційована полімеризація метилметакрилату. Показано, що азиди мають фотохімічноактивну азидогрупу, яка генерує вільні радикали та ініціює фотополімеризацію ММА. Одержані результати дозволяють дійти висновку щодо можливості їх застосування як фотоініціаторів радикальної полімеризації. На швидкість полімеризації впливає структура азиду. Наявність гетероциклічного замісника збільшує швидкість полімеризації.

Azides based on industrial sulfamides were synthesized and investigate. Their structure was studied by methods of elemental analysis, PMR, UV and IR spectroscopes. The possibility of initiation for radical photoinitiation of methacrylates by various structure sulfamide azides was investigated. It was shown, that obtained azides can be used as photoinitiators. The rate of polymerization was found to depend on structure of azides. The heteroaromatic derivatives increase the speed of polymerization.

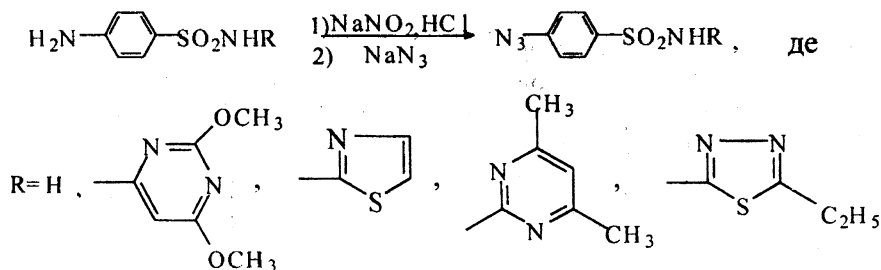
Виникнення медицини та її подальші успіхи тісно пов'язані з досягненнями хімії. Така галузь хімії, як хімія високомолекулярних сполук, дає можливість медицині піднятися ще на один щабель. За останній час у медичній практиці синтетичні полімери набули широкого застосування. Актуальною проблемою в наш час є розробка нових полімерів, які мають біологічну активність, на основі різних лікарських препаратів [1].

Сульфамідні лікарські препарати давно відомі в медицині та мають важливе значення як активні хіміотерапевтичні засоби [2]. З літератури відомо [3], що фармакологічно активні полімери можна отримати введенням залишків молекул лікарських препаратів в основний та бічний ланцюги безпосередньо або через місткову групу (спейсер). Тому одержання полімерів, які мають в бічних або основних ланцюгах залишки сульфамідних препаратів, є перспективним. Такі полімери можна застосовувати як бактерицидні плівки при ушкодженні живої тканини та інгібітори біодеструкції пластмас.

Об'єктом досліджень було обрано промислові препарати – стрептоцид та його похідні (табл. 1), в яких атом водню сульфамідної групи заміщений на гетероциклічний залишок:



Внаслідок реакції діазотування цих препаратів та подальшого заміщення діазогрупи на азидогрупу при дії азиду натрію були одержані азиди такої будови:



Таблиця 1

Аналітичні характеристики азиду стрептоциду та його похідних

| Формула | Молекулярна маса | T _{топ} , °C | R _f | N, % | |
|---|------------------|-----------------------|----------------|---------|----------|
| | | | | Розрах. | Знайдено |
| <chem>N=[N+]#Nc1ccc(S(=O)(=O)N)cc1</chem> | 198 | 143 | 0,65 | 28,28 | 28,45 |
| <chem>N=[N+]#Nc1ccc(S(=O)(=O)Nc2nc(OC)cnc2)cc1</chem> | 336 | 127 | 0,63 | 25,00 | 24,70 |
| <chem>N=[N+]#Nc1ccc(S(=O)(=O)Nc2cscn2)cc1</chem> | 281 | 156 | 0,70 | 24,91 | 24,75 |
| <chem>N=[N+]#Nc1ccc(S(=O)(=O)Nc2nc(C)cnc2)cc1</chem> | 304 | 132 | 0,55 | 27,63 | 27,35 |
| <chem>N=[N+]#Nc1ccc(S(=O)(=O)Nc2nc(C)nn2)cc1</chem> | 310 | 150 | 0,65 | 27,09 | 26,75 |

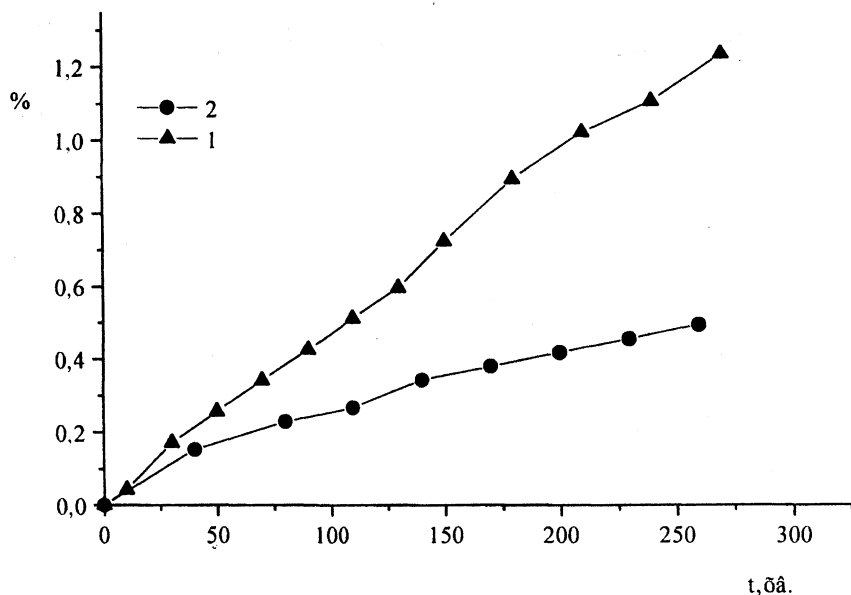
Контроль за ступенем очистки азидів здійснювали методом тонкошарової хроматографії на пластинках сулуфолу марки UV-254 (хлороформ : метанол = 9:1).

Для доведення будови синтезованих сполук були використані методи елементного аналізу, ПМР, УФ- та ІЧ-спектроскопії.

Наявність азидогрупи легко ідентифікувати за сильною смугою ν_{asN_3} в області $2120-2130\text{ см}^{-1}$, яка присутня в ІЧ-спектрах усіх синтезованих сполук, знятих в таблетках КВг.

Відомо, що під час опромінення ароматичні азиди утворюють активні бі-радикали нітрени, які можуть реагувати з різними класами сполук, наприклад такими, що містять водень або подвійні зв'язки. Ці нітрени проявляють високу реакційну здатність та беруть участь у реакціях фотозшивки. Було цікаво провести не фотозшивку, а фотоініційовану полімеризацію за допомогою синтезованих азидів тому, що при розкладі азидогрупи залишки сульфамідних препаратів можуть входити до складу полімерів як кінцеві групи. У літературі є приклади щодо використання сульфаніл- та гетероароматичних азидів як фотоініціаторів радикальної полімеризації вінілових мономерів у розчинах [4, 5, 6]. За мономер ми обрали метилметакрилат (ММА), оскільки він не полімеризується без ініціатора в умовах проведення процесу: розчинник-ДМФА, $T=30\text{ }^\circ\text{C}$, в атмосфері аргону. Сталу температуру підтримували термостатом з водяним охолодженням, сорочка якого виготовлена зі скла марки пірекс (Corning 774). Зразки опромінювали у кварцовому дилатометрі інтегральним УФ-світлом лампи ПРК-4.

На рисунку показано кінетичні криві процесу фотоініційованої радикальної полімеризації ММА у присутності азидів на основі стрептоциду та норсульфазолу.



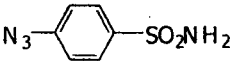
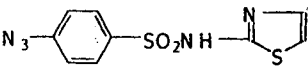
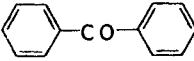
Кінетичні криві полімеризації ММА (15%) в ДМФА у присутності:
1 – азиду норсульфазолу; 2 – азиду стрептоциду.

За стаціонарними ділянками кінетичних кривих полімеризації були розраховані параметри швидкості (V_p) та сумарної брутто-константи швидкості полімеризації (K_{Σ}), де $K_{\Sigma} = V_p / [M] \cdot [I]^{0,5}$, в якому виключено вплив молекулярної маси мономера, ініціатора та їх мольних концентрацій $[M]$ та $[I]$.

Кінетичні параметри процесу, обчислені на основі експериментальних даних, наведено в табл. 2, а також наведено кінетичні параметри фотоініційованої радикальної полімеризації ММА у присутності відомого ініціатора бензофенону.

Таблиця 2

**Кінетичні параметри процесу радикальної полімеризації ММА
(15% розчин мономера в ДМФА, 5% ініціатора від маси мономера)**

| Ініціатор | $[I] \cdot 10^2$, моль/л | $V_p \cdot 10^6$, моль/л·с | $K_{\Sigma} \cdot 10^5$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹ |
|---|------------------------------|--------------------------------|--|
|  | 3,74 | 0,26 | 0,12 |
|  | 2,60 | 0,79 | 4,1 |
|  | 4,07 | 92 | 49 |

З даних, показаних на рисунку та в таблицях, видно, що наявність гетероциклічного замісника, як бачимо на прикладі з азидом норсульфазолу, збільшує швидкість полімеризації ММА порівняно з азидом стрептоциду.

Отже, одержані результати дають змогу зробити висновок, що синтезовані азиди на основі сульфамідних лікарських препаратів мають фотохімічноактивну азидогрупу, яка генерує вільні радикали та ініціює фотополімеризацію ММА.

1. Химия и технология медико-биологических полимеров. М., 1981. 2. Туркевич М.М. Фармацевтична хімія. К., 1973. 3. Сушима, Кадзуо. Химическая модификация с помощью фармакологически-хемических полимеров // Кобунси к.к., Polym. Appl. 1982, 33, №1, ст.35-40 (яп). 4. Takemoto K., Fujita R., Imoto M. Vinyl polymerization and decomposition of p-substituted aren sulfonel azides and azidoinitiated vinyl polymerization // Makromol. Chem. 1968. Vol. 112. P. 116. 5. Takemoto K., Maki Y., Matsumiya T., Fujita R., Imoto M. / Bull. Polytech. Inst. Jassay, sec., 2, Chimie. 1970. Vol. 16. P. 205. 6. Новікова О.О., Колендо О.Ю., Сиром'ятніков В.Г., Авраменко Л.Ф. Азиди ксантону як фотоініціатори радикальної полімеризації метилметакрилату // Укр. хім. журн. 1997. № 9. С. 65-68.