

Дослідження модельної реакції N-метил-4-бензилкарбамідопіридиній йодиду з фенілізоціанатом

Лариса Мазур, Світлана Ковальова

Національний університет харчових технологій, м. Київ

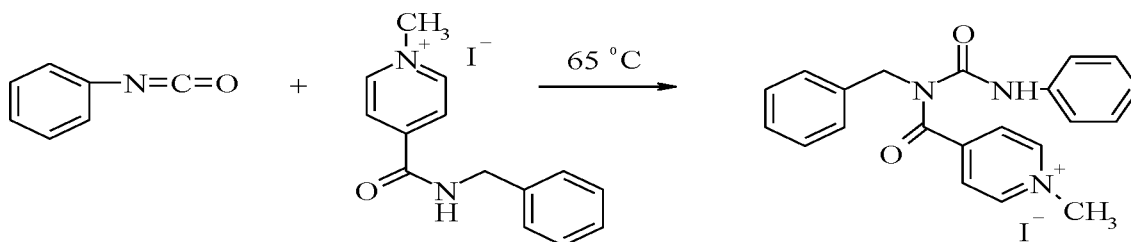
mazurlarisa1970@gmail.com

Вступ. Імобілізація нестероїдних протизапальних лікарських препаратів на полімерному носії та застосування отриманих полімерних лікарських матеріалів при запальних процесах різного генезу актуальні. У більшості випадків, лікарські препарати на поліуретанових (ПУ) носіях іммобілізовані за допомогою фізичних (водневих) зв'язків. Розроблення підходів хімічної взаємодії полімерного носія з лікарською речовиною актуальне, тому що це дасть змогу подовжити термін дії ліків і запобігти їх інактивації в організмі. *Метою роботи* було встановити можливість проведення хімічної іммобілізації протизапального лікарського препарату амізону (N-метил-4-бензилкарбамідопіридиній йодиду) на поліуретановому носії на прикладі модельної реакції його з фенілізоціанатом (ФІЦ).

Матеріали та методи. Застосовані класичні методи органічного синтезу, контроль за проходженням реакції здійснювали за визначенням вільних

ізоціанатних груп [1], для очищення кінцевих продуктів застосовували перекристалізацію з етилового спирту. Ідентифікацію одержаних сполук здійснювали за допомогою методу тонкошарової хроматографії [2] (як рухому фазу використовували суміш ацетон – метанол – вода (8:2:1); пластини silufol), ІЧ- та ^1H ЯМР спектроскопії (віднесення смуг поглинання зроблено відповідно до [3]), елементного аналізу, визначень температур плавлення та дослідження розчинності в різних органічних розчинниках.

Результати. Оскільки в структурі амізону присутня NH-група, то ця лікарська речовина (ЛР) може реагувати з NCO-групою ізоціанатів з утворенням ацилкарбамідної групи. Аміди, до класу яких і належить амізон (АМ), є слабкими нуклеофілами (вплив карбонільної групи) і тому реагують з ізоціанатами з помірною швидкістю. Додатково амізон містить ще один електроноакцепторний замісник – піридиній йодид, що ще більше послаблює його реакційну здатність. Також відомо, що реакція N-заміщених амідів (у даному випадку АМ) з ізоціанатами в жорстких умовах проходить аномально (з утворенням амідинів), що у випадку з ЛР неприпустимо. Тому, метою нашої роботи було дослідження можливості проходження хімічної іммобілізації АМ на ПУ носії на прикладі модельної реакції з ФЦ за температури $65\text{ }^\circ\text{C}$. Модельна реакція між АМ і ФЦ має вигляд:



Аналіз отриманих кристалів ($T_{\text{пл}} = 192\text{--}196\text{ }^\circ\text{C}$, добре розчиняються в етиловому спирті та воді і не розчиняються в діетиловому етері) проводили шляхом порівняння температур плавлення та фізико-хімічних властивостей з характеристиками амізону ($T_{\text{пл}} = 188\text{--}189\text{ }^\circ\text{C}$, погано розчиняються в етиловому спирті та добре у воді і не розчиняються в діетиловому етері) і дифенілкарбаміду ($T_{\text{пл}} = 235\text{--}236\text{ }^\circ\text{C}$, добре розчиняються в діетиловому етері та не розчиняються у воді). Структура підтверджується даними елементного аналізу і ^1H ЯМР- та ІЧ-спектроскопії.

Дані елементного аналізу ($\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2\text{I}$)

Елементи	C	N	H
Знайдено, %	54,03±0,01	9,03±0,02	4,80±0,05
Розраховано, %	53,28	8,88	4,23

Висновки. На прикладі модельної реакції доведено можливість хімічної іммобілізації N-метил-4-бензилкарбамідопіридиній йодиду на поліуретановому носієві. З’ясовано, що реакція проходить за температури 65°C. Проте, відносно низький вихід продукту реакції (13,8%), наявність вільного аміногрупу серед продуктів реакції, побічні реакції NCO-груп, а також наявність у реальних системах більш реакційноздатних OH-груп при синтезі олігоєфіруретандізоціанатів свідчить, що більш вірогідним є процес фізичної іммобілізації за рахунок утворення міжмолекулярних водневих зв’язків.

Література

1. Сигиа, С. Количественный органический анализ по функциональным группам / С. Сигиа, Д.Г. Ханна. – М.: Химия, 1983. – 671 с.
2. Основы аналитической химии. Практическое руководство: учеб. пособ. / В.И. Фадеева, Т.Н. Шеховцова, В.М. Иванов и др.; под ред. Ю.А. Золотова. – М.: Высшая школа, 2001. – 463 с.
3. Преч, Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Афвольтер. – М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 438 с.