

LÜHITEATEID * КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ SHORT COMMUNICATIONS

Изв. АН Эстонии. Хим., 1989, 38, № 3, 209—212

УДК 547.582.2

Малле КЫБУ, Э. СИЙМЕР

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА БЕНЗИЛМЕФЕНАТА И БЕНЗИЛОРТОФЕНАТА

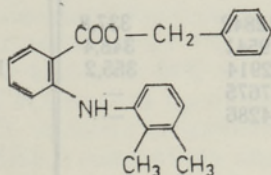
Malle KõBU, E. Siimer. BENSÜOLMEFENAADI JA BENSÜOLORTOFENAADI SÜNTEES JA
ISELOOMUSTUS

Malle KõBU, E. Siimer. SYNTHESIS AND CHARACTERISTICS OF BENZYLMEPHENATE AND
BENZYLORTHOPHENATE

(Представил Ю. Лилле)

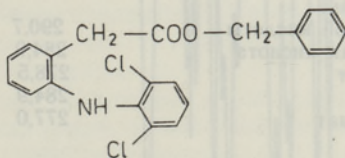
В последнее время в печати появились сообщения, свидетельствующие о продолжающихся активных поисках новых нестероидных антифлогистиков. Широкое распространение нашли такие препараты, как мефенаминовая кислота и ортофен (известный также под названием вольтарен или диклофенак), которые выпускаются в виде таблеток и принимаются перорально. Но возрастает потребность в соединениях аналогичного действия, которые в составе мазей могли бы воздействовать непосредственно на ткани.

По данным [1, 2], аминогруппа часто оказывает жаропонижающее действие, а карбоксильная группа значительно снижает ядовитость соединений и обладает анестезирующими свойствами, которые могут еще усиливаться при этерификации. По этим причинам мы обратили внимание на вещества, которые имеют следующую структуру:



бензилмефенат
[бензиловый эфир N-(2,3-диметилфенил)-антраниловой кислоты]

$M = 331,41$



бензилортофенат
[бензиловый эфир 2-амино-(2',6'-дихлорфенил)фенилуксусной кислоты]

$M = 386,28$

Синтез и очистка. Исходными веществами при синтезе бензилмефената и бензилортофената служили соответственно натриевая соль мефенаминовой кислоты или ортофен и бензил хлористый, взятые в молярном соотношении 2:3. В качестве растворителя использовали обезвоженный этиловый спирт [3]. Реакцию проводили при температуре кипения этилового спирта в течение 10—15 ч. Горячую реакционную смесь быстро отфильтровывали для выделения выпавших кристаллов

хлористого натрия. Образовавшиеся кристаллы целевых продуктов отделили фильтрацией после охлаждения. Очистку продуктов проводили перекристаллизацией из этилового спирта.

Выход бензилмефената и бензилортофената составлял соответственно до 55 и 60% от теоретического.

Низкое содержание свободных кислот (1—4 мг КОН/г) доказано определением кислотного числа в растворах ацетона по стандартной методике [4].

Физико-химическая характеристика. Бензилмефенат и бензилортофенат представляют собой белые кристаллические порошки. Содержания углерода, водорода и азота, определенные элементным анализом, отличались не более чем на 0,18% от теоретических. Температуры плавления, измеренные на нагревательном столе «Бозциус», оказались равными 75—77 и 70—72 °С, показатели преломления при 70 °С — 1,6098 и 1,5968 для бензилмефената и бензилортофената соответственно.

Синтезированные вещества охарактеризованы УФ- и ИК-спектрами, для сравнения сняты спектры мефенаминовой кислоты и ее натриевой соли и ортофена. УФ-спектры снимали на спектрофотометре «Specord 40M» в растворах этанола, ИК-спектры — в 1%-ных таблетках с бромистым калием на спектрофотометре «Specord 75 IR».

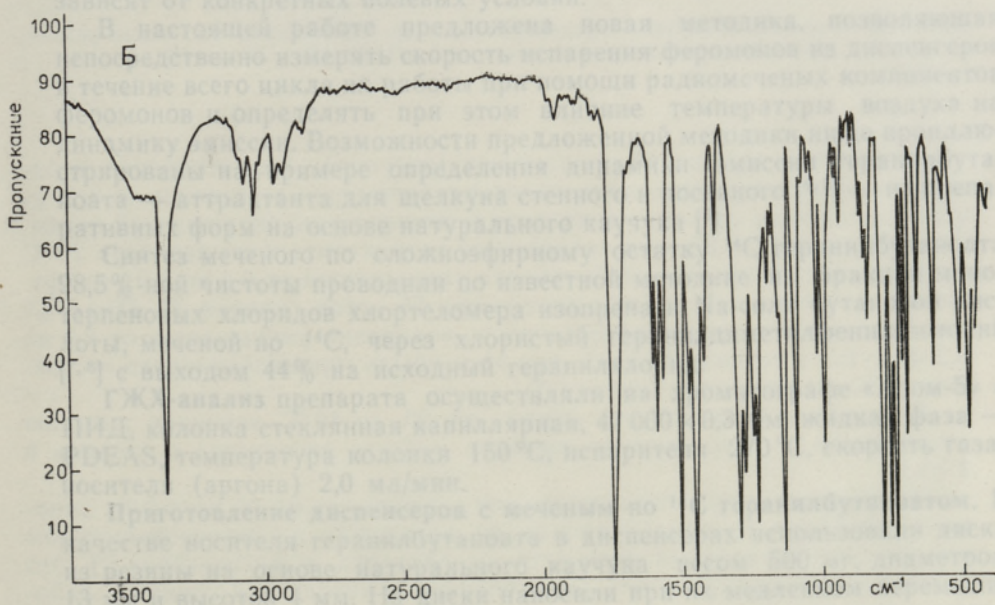
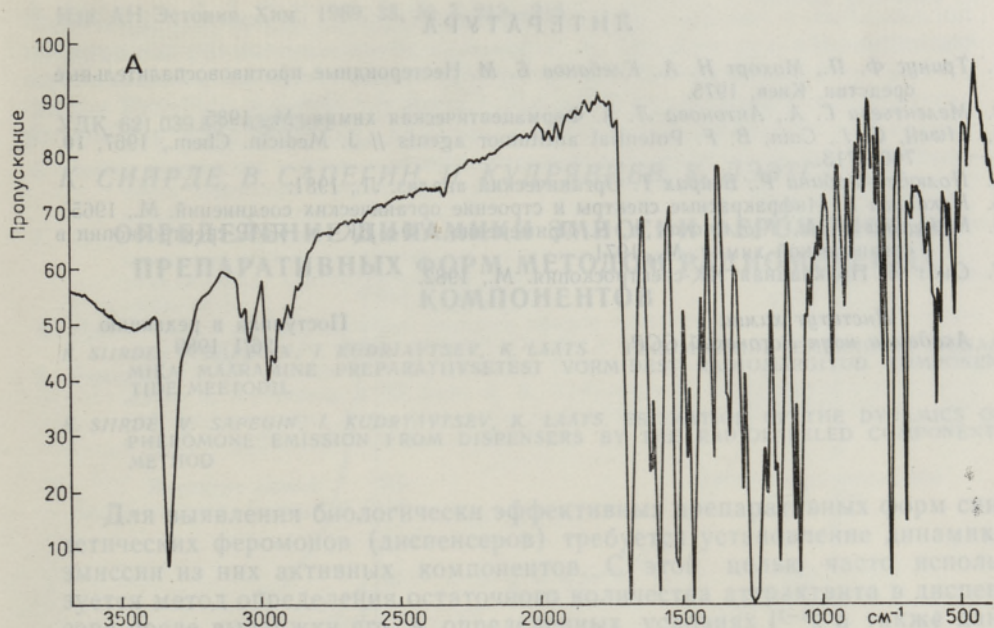
В УФ-спектрах мефенаминовой кислоты и ее производных присутствуют два максимума, в спектрах ортофена и его бензилового эфира — только один максимум в области типичного поглощения ароматической структуры (около 280 нм). В спектрах сложных эфиров наблюдается смещение этого максимума в сторону более коротких волн (таблица).

Характеристика УФ-спектров

Вещество	Первый максимум		Второй максимум	
	длина волны, нм	коэффициент молярной экстинкции	длина волны, нм	коэффициент молярной экстинкции
Натриевая соль мефенаминовой кислоты	290,7	12842	337,8	6315
Мефенаминовая кислота	284,9	9541	348,4	6280
Бензилмефенат	278,5	12914	355,2	11755
Ортофен	284,9	17675	—	—
Бензилортофенат	277,0	14286	—	—

ИК-спектры синтезированных сложных эфиров представлены на рисунке. Полосы поглощения, характерные для —NH-группы и ди- и тризамещенных ароматических колец, совпадают на всех спектрах. Из специфических для бензилмефената и бензилортофената полос отметим следующие. Полоса монозамещенного ароматического кольца видна при 700 см⁻¹ (совпадает с данными [5]). Согласно [6], полоса колебаний карбонильной группы сложных эфиров находится в области 1735—1750 см⁻¹. В спектре бензилортофената она обнаружена нами при 1750 см⁻¹. По всей вероятности, колебаниям карбонильной группы в бензилмефенате соответствует полоса при 1680 см⁻¹. Литературными данными доказан существенный сдвиг полосы в результате сопряжения карбонильной группы с арильной [7].

Синтезированные сложные эфиры, как указано выше, являются потенциально новыми противовоспалительными веществами. К сожалению,



ИК-спектры бензилмефената (А) и бензилортофената (Б).

как показывали опыты на животных, проведенные на кафедре фармакологии ТГУ, новые препараты обладают недостаточной физиологической, в частности анальгетической, активностью. Поэтому поисковые работы в области синтеза новых производных мефенаминовой кислоты и ортофена продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тринус Ф. П., Мохорт Н. А., Клебанов Б. М. Нестероидные противовоспалительные средства. Киев, 1975.
2. Мелентьева Г. А., Антонова Л. А. Фармацевтическая химия. М., 1985.
3. Atwell, G. J., Cain, V. F. Potential antitumor agents // J. Medicin. Chem., 1967, **10**, 706—713.
4. Полодек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. Л., 1981.
5. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. М., 1965.
6. Казицына Л. А., Куплетская Н. Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии. М., 1971.
7. Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия. М., 1982.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
26/I 1989

