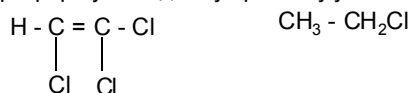


Корисна модель відноситься до хімії галогензаміщених алкенів, а саме, до 1,1-Діетилкарбоксі-2-етокси-2-трифторметилетилен (далі, сполука) з потенційними фізіологічними властивостями, які можуть проявлятися за рахунок наявності в будові молекули спряженої системи, що виникає між подвійним зв'язком та групами C=O у складі ефірних груп, а висока реакційна здатність забезпечується електронним впливом на молекулу з боку електронегативних трьох атомів фтору та етоксигрупи.

Структурні аналоги сполуки 1,1-діетилкарбоксі-2-етокси-2-трифторметилетилен в літературі описано.

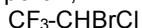
Найближчими структурними аналогами сполуки є лікарські засоби, які за хімічною будовою є галогензаміщеними аліфатичними насиченими та ненасиченими сполуками. З хлорованих вуглеводнів крім хлороформу в медичну практику увійшли трихлоретилен та хлоретил [1,2]:



Трихлоретилен

Хлоретил

У 1950-тих роках відкрита нова група рідких засобів для інгаляційного наркозу - фторовані вуглеводні. Дані речовини мають більше позитивних характеристик, ніж попередні лікарські засоби, вони призводять до більш глибокого наркозу, не відносяться до вибухонебезпечних речовин, при їх застосуванні спостерігається менше побічних ефектів, характеризуються кращим управлінням. Представником цієї групи лікарських засобів є Фторотан, хімічна назва - 1,1,1-трифтор-2-хлор-2-брометан (Галотан, Наркотан, Флуотан):



Фторотан

Саме наявність атомів фтору надає молекулі характерні фізико-хімічні та фармакологічні властивості. Фторотан є могутнім наркогизуючим засобом, що дозволяє використовувати його самостійно (з повітрям або киснем), для досягнення хірургічної стадії наркозу або у якості компонента комбінованого наркозу разом із іншими засобами для наркозу, наприклад із оксидом азоту [1].

Авторами роботи [3, 4] описано метод введення при використанні доступного фторотану фармакофорної групи – CF_2CHBrCl до аліфатичного ланцюга та ароматичного кільця з метою синтезу біологічно активних сполук з поліфторалкоксигрупами.

В роботі [5] описано метод синтезу 1,1-диціано-2-хлор-2-трифторметилетилену, який за хімічною будовою подібний до сполуки корисної моделі, та синтезований реакцією ацилювання малонодинітрилу метиловим ефіром трифтороцтової кислоти в присутності метилату натрію з послідуною обробкою продукту першої стадії реакції п'ятихлористим фосфором.

Сполука 1,1-діетилкарбоксі-2-етокси-2-трифторметилетилен поліфункціональна, містить в молекулі одночасно з атомами фтору, етоксигрупу, подвійний зв'язок, дві складноефірні групи, тому здатна виконувати роль фтор(галоген) вмісних синтонів в органічному синтезі з метою створення оригінальних біологічно активних молекул.

Введення фтор(галоген) вмісних фармакофорів до складу аліфатичних або циклічних (насичених та ненасичених) молекул призводить до підвищення розчинності цих сполук в ліпідах та робить лікарські засоби, які створені на основі даних сполук, ефективнішими у зв'язку із легкістю їх транспорту в організмі [4, 6].

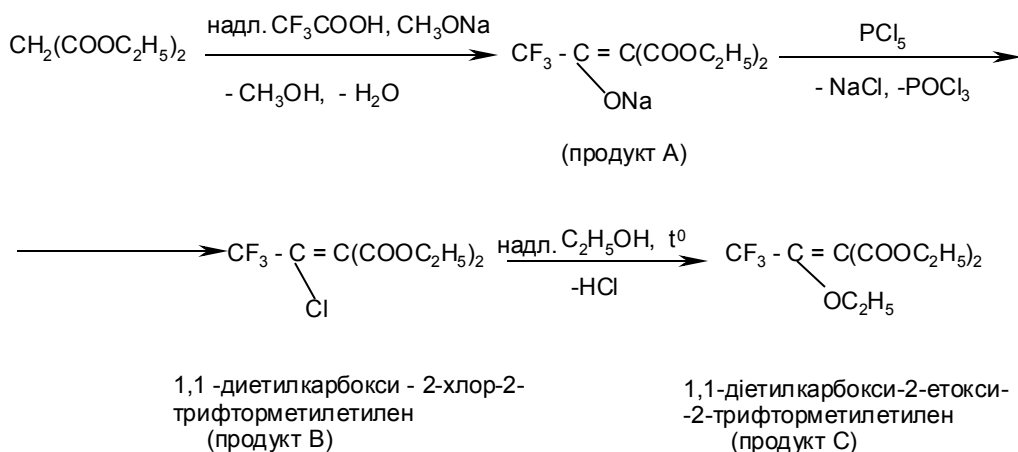
Сполука 1,1-діетилкарбоксі-2-етокси-2-трифторметилетилен синтезована з метою отримання нового поліфункціонального фторвмісного синтону для подальшого вивчення її фізико-хімічних та біологічних властивостей.

В основу корисної моделі поставлено хімічну будову молекули сполуки 1,1-діетилкарбоксі-2-етокси-2-трифторметилетилен з потенційними фізіологічними властивостями, яка отримана реакцією ацилювання діетилового ефіру малонової кислоти ангідридом трифтороцтової кислоти (або трифтороцтовою кислотою) в присутності метилату натрію з послідуною обробкою продукту першої стадії реакції п'ятихлористим фосфором в дихлоретані, а потім етанолом з нагріванням реакційної суміші.

Молекула малонового ефіру має активну метиленову групу і проявляє підвищену C-H активність, тому по місцю метиленової групи можна ввести фторвмісний замісник та метоксигрупу для придання оригінальній молекулі поліфункціональності.

Реакції проводилися у системі безводних розчинників (етанол - дихлоретан) з використанням надлишку ангідриду трифтороцтової кислоти (або трифтороцтової кислоти), а потім етанолу з метою забезпечення отримання сполуки 1,1-діетилкарбоксі-2-етокси-2-трифторметилетилен з потенційними фізіологічними властивостями (схема 1):

Схема 1.



В ІЧ - спектрі синтезованої сполуки спостерігаються смуги поглинання, які характерні для групи $-\text{CF}_3$ в області 400, 415, 470, 560, 905, 995, 1180, 1230, 1295 cm^{-1} , для групи $-\text{COC}_2\text{H}_5$ в області 1050-1150 cm^{-1} . Частоти подвійних зв'язків $\text{C}=\text{C}$ знаходяться в області 1315, 1600 cm^{-1} , а $\text{C}=\text{O}$ в області 1735 cm^{-1} .

В ПМР - спектрі синтезованої сполуки спостерігаються сигнали: у вигляді триплету при 1,19м.д., який відповідає шести протонам двох груп $-\text{CH}_3$ складноефірних груп молекули, мультиплету при 4,069-4,141м.д. шести протонів в фрагментах $-\text{OCH}_2$ складноефірних груп молекули та етоксигрупи, мультиплету при 3,475м.д. – 3,643м.д. трьох протонів $-\text{CH}_3$ етоксигрупи (дав. креслення).

Таким чином, можна зробити висновок, що сполука з потенційними фізіологічними властивостями, аналогічно до відомих галоген(фтор) вмісних лікарських засобів може бути перспективною для подальшого вивчення як потенційно фізіологічно активна.

Методика синтезу 1,1 -діетилкарбокси-2-етокси-2-трифторметилетилен.

Приготування розчину №1(1 Стадія реакції).

6,13г натрію металевого (0,268 моль) розчиняють в 250мл метанолу безводного, додають краплями через ділильну лійку 43,0г діетилового ефіру малонової кислоти (40мл, 0,268 моль) та 62,0г трифтороцтової кислоти (40мл, 0,543моль) при перемішуванні реакційної суміші та нагріванні. Кип'ятять суміш протягом 6 годин, охолоджують до кімнатної температури, відганяють простою перегонкою розчинник. Залишок - скловидну масу білого кольору заливають дітиловим ефіром. Осад білого кольору (продукт А), що випадає фільтрують та використовують на наступній стадії реакції.

Приготування розчину № 2(II Стадія реакції).

8,0г (0,0287 моль) продукту А розчиняють в 55мл сухого дихлоретану при кімнатній температурі додають 6г (0,0287моль) п'ятихлористого фосфору. Реакційна суміш гріється та набуває молочного забарвлення. Гарячий розчин перемішують з кип'ятінням 5 годин, охолоджують, осад, що утворився відфільтровують та промивають дихлоретаном, відганяють простою перегонкою розчинник. Залишок - масло, яке очищують перегонкою у вакуумі (продукт В). Практичний вихід 6,31г (80 %). Т. кип. 56-59 о С (25мм рт. ст.), n_D^{25} 1,3010.

Приготування розчину № 3(111 Стадія реакції).

5,9г (7,5мл, 0,128 моль) етилового спирту безводного додають краплями до 1г (0,0036 моль) продукту В при перемішуванні реакційної суміші та нагріванні до 60-70°C. Кип'ятять суміш протягом 2 годин, фільтрують гарячий розчин, випарюють. Залишок - зеленого забарвлення масла заливають дітиловим ефіром, осад, що утворюється відфільтровують. Залишок - кристалічний осад з ароматним запахом, який тане при кімнатній температурі і перетворюється на масло з легким жовтим відтінком (продукт С). Практичний вихід 0,5г (49%). Т. кип. 65-68°C (25мм рт. ст.), n_D^{25} 1,6870.

Індивідуальність синтезованої сполуки контролювали методом тонкошарової хроматографії, склад підтверджували даними елементного аналізу.

Спектр ПМР синтезованої сполуки записували на приладах "Bruker WP-200" (виробник "Bruker", Switzerland), "Varian T-60" (виробник "Varian", USA) з робочою частотою 200-132МГц у виді розчину DMCO-D_6 (внутрішній стандарт ТМС).

ІЧ - спектр записували на спектрофотометрі UR-20 (виробник "Charles Ceise Hena", Germany). ТШХ виконували на пластинах Silufol-254.

ГРХ визначали на газорідинному хроматографі "Perkin E1 ter"з УФ-детектором (виробник "Perkin", Germany).

Хроматограму, ІЧ -, ПМР - спектри кінцевого продукту ідентифікували у порівнянні з хроматограмами, ІЧ -, ПМР - спектрами вихідних сполук.

Синтезована сполука - ароматне масло з легким жовтуватим відтінком, яке кристалізується на повітрі.

Дані елементного аналізу на С, Н, F синтезованої сполуки відповідають обчисленим значенням.

В ІЧ - спектрі синтезованої сполуки ідентифіковано сигнали зв'язків $-\text{CF}_3$ в області 400, 415, 470, 560, 905, 995, 1180, 1230, 1295 cm^{-1} , для групи $-\text{OC}_2\text{H}_5$ в області 1050-1150 cm^{-1} .

Частоти подвійних зв'язків $\text{C}=\text{C}$ знаходяться в області 1315, 1600 cm^{-1} , а $\text{C}=\text{O}$ в області 1735 cm^{-1} . ІЧ - спектр синтезованої сполуки характеризується інтенсивними сигналами груп $-\text{C}_2\text{H}_5$ при 2800-3000 cm^{-1} .

Співвідношення інтегральних інтенсивностей сигналів в ПМР - спектрі синтезованої сполуки підтверджує наявність в молекулі протонів двох груп складно ефірного фрагменту $(-\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ та групи $-\text{OC}_2\text{H}_5$

Спостерігається сигнал у вигляді триплету при 1,19м.д., який відповідає шести протонам двох груп $-\text{CH}_3$ складноефірних груп молекули, мультиплету при 4,069-4,141м.д. шести протонів в фрагментах $-\text{OCH}_2$ складноефірних груп молекули та етоксигрупи, мультиплету при 3,475м.д.-3,643м.д. трьох протонів $-\text{CH}_3$ етоксигрупи .

Фізико-хімічні характеристики та дані елементного аналізу синтезованої сполуки наведено в таблиці 1.

Таблица 1

Фізико-хімічні характеристики та дані елементного аналізу сполуки.

Знайдено, у% С Н F	Брутто-формула	Обчислене, у% С Н F	ІЧ-спектр (КВг), см ⁻¹ C-Hal, Alk, C=O, C=C.	Спектр ПМР(ДМСО- D ₆ ТМС), δ м.д.(J, Гц)
46,38; 5,26; 19,89	C ₁₁ H ₁₅ O ₅ F ₃	46,5; 5,32; 20,06	400, 415, 470, 560(CF ₃), 905, 995, 1180, 1230, 1295 (CF ₃), 1050-1150 (OC ₂ H ₅), 1315, 1600 (C=C), 1735 (C=O), 2800 - 3000 (C ₂ H ₅).	1.19 (6H,т., J ³ н.н 7.2 Гц, 2CH ₃), 3.475- 3.504 (3H,м., -OCH ₂ CH ₃), 4.069-4.141 (6H, м., J ³ н.н 7,2 Гц, J ² н.н 3,6 Гц, 3x-OCH ₂ -).

Завданням корисної моделі є опис хімічної будови нової сполуки 1,1-діетилкарбокси-2-етокси-2-трифторметилетилен з потенційними фізіологічними властивостями, яка синтезована з метою отримання нового поліфункціонального фторвмісного синтону для подальшого вивчення її фізико-хімічних та біологічних властивостей.

Література

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-15-е изд.-М.: ООО «Издательство Новая Волна» - 2006.-С.19 - 20.
2. Бабаев Б.Д., Кретьова Е.А. и др.. Наркоз этраном при малых хирургических вмешательствах у детей // Анестезиол. и реаниматол.- 1998.- № 1.- С. 34 - 35.
3. Герус И.И., Колычева М.Т., Ягупольский Ю.Л., Кухарь В.П.// ЖОрХ.-1989.- Т.25, Вып.9.-С.2020-2021.
4. Ягупольский Л.М.// Ароматические и гетероциклические соединения с фторсо- держащими заместителями. - Киев: Наукова думка, 1988.-С.90-105.
5. Крохляк В.П., Ильченко А.Я.// ЖОрХ.-1980.- Т.16, Вып.8.- С.1694 - 1698.
6. Соединения фтора. Синтез и применение./ Под ред. Н. Исикава. - М.: Мир, 1990.- Гл.5. - С.183-265.

