

УДК 547.551.541.459.9.7/8

СИНТЕЗ N-АЛКИЛАРИЛСУЛЬФОНИЛ-N-2-КАРБАМИЛ-ГУАНИДИНОВ И N-АЛКИЛАРИЛСУЛЬФОНИЛГИДРАЗИДОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ В КАЧЕСТВЕ АНТИМИКРОБНЫХ И ПРОТИВОИЗНОСНЫХ ПРИСАДОК К СМАЗОЧНЫМ МАСЛАМ

С.И.Мамедова

Институт химии присадок Национальной АН Азербайджана
AZ 1029 Баку, Бейюкшорское шоссе, квартал 2062; e-mail: mseva666@rambler.ru

При изучении реакционной способности сульфонил-2-карбамилгуанидинов в реакции N-алкилирования установлено, что реакция протекает путем замещения атома водорода у сульфамидного азота. Найдено, что при реакции моносульфогидразидов с алкилбромидами в присутствии основания происходит только N-алкилирование сульфамидного азота. Исследования производных сульфонил-N-карбамилгуанидинов и N-моноалкилсульфонилгидразидов в качестве антимикробных и противоизносных присадок показали, что высокой эффективностью обладают N-бутил-4-метилфенилсульфонил-, N-октил-4-метилфенилсульфонил-2-карбамилгуанидин и N-бутил-, N-октил-4-метилфенилсульфомоногидразид.

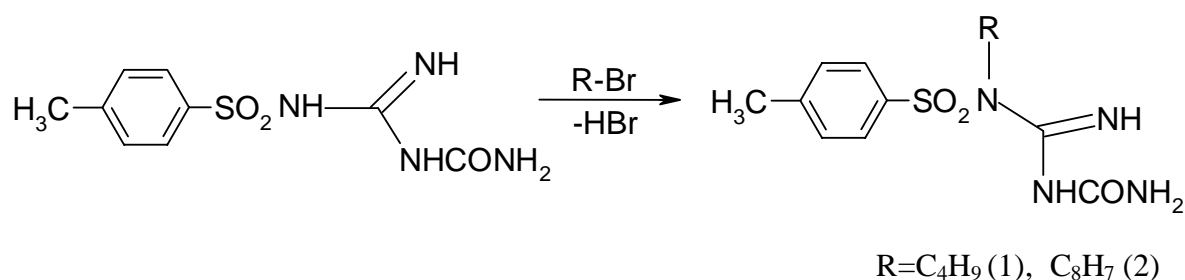
Ключевые слова: синтез, алкилирование, сульфонил-2-карбамилгуанидин, N-моноалкилсульфонилгидразид.

Соединения, содержащие совместно с сульфамидной различные функциональные группы и гетероциклические фрагменты, обладают высокими антимикробными, антикоррозионными, антиокислительными и трибологическими свойствами в составе смазочных масел и пластичных смазок [1-4]. Детально исследованы реакции некоторых сульфохлоридов с замещенными гуанидинами [5-8].

Однако реакция арилсульфохлоридов с карбамилгуанидином практически не изучена.

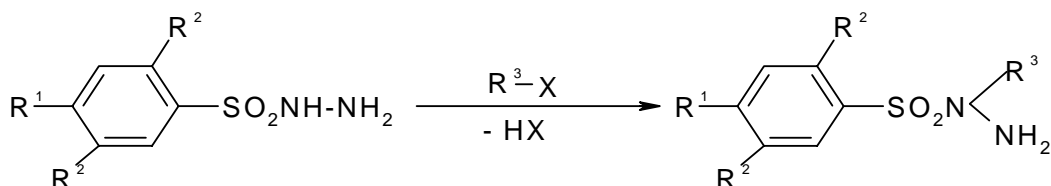
Известно [9,10], что атом водорода при сульфамидном азоте легко замещается и при взаимодействии с алкилбромидами получают N-алкилсульфамиды.

Нами была проведена реакция N-алкилирования карбамилгуанидинсульфамида с бутил- и октилбромидами:



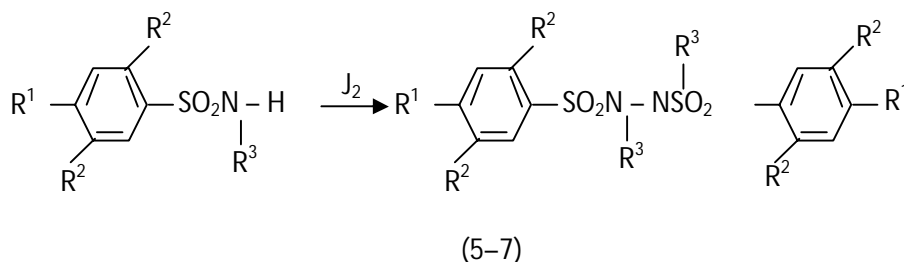
При взаимодействии арилсульфомоногидразидов с алкилбромидами в

присутствии основания наблюдалось N-алкилирование сульфамидного азота:



$\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{H}$: $\text{R}^3=\text{C}_4\text{H}_9$ (3); $\text{R}^3=\text{C}_8\text{H}_7$ (4);

Окислением N-алкиларилсульфамидов в присутствии йода получены N,N'-диалкилзамещенные сульфогидразиды:



$R^1=H, R^2=H; R^3=C_2H_5$ (5); $R^1=H, R^2=CH_3, R^3=C_2H_5$ (6); $R^1=CH_3, R^2=H, R^3=C_4H_9$ (7).

Синтезированные сульфамиды исследованы в качестве антимикробных присадок в масле М-8 (соед.1,2, 3, 4, 7) и в составе смазочно-охлаждающей жидкости Азерол (соед.5, 6). Бицидную активность синтезированных соединений определяли по ГОСТу 9.052 – 88 с использованием следующих микроорганизмов: смесь грибов *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium cyclopium*, *Paecilomyces variotii*, *Scopulariopsis brevicaulis* и смесь бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium*.

Исследования антимикробных свойств соединений 1 и 2 в масле М-8 при их различных концентрациях приведены в таблице 1. Как видно из данных таблицы 1, N-алкилпроизводные N-2-карбамилгуанидин-сульфамидов обладают высокими бактерицидными и фунгицидными свойствами и по своей эффективности превосходят промышленный биоцид «Сульфакид». С увеличением длины алкильного радикала усиливается их активность. При этом фунгицидная эффективность этих соединений выше, чем бактерицидная.

Таблица 1. Результаты испытаний синтезированных сульфамидов в качестве антимикробных присадок к смазочным маслам и СОЖ

Масло М-8 или СОЖ	№ соединения	Концентрация, %	Диаметр зоны угнетения микроорганизмов, см	
			Смесь бактерий	Смесь грибов
Масло М-8	1	1	3.1	3.7
		0.5	2.8	3.5
		0.25	2.4	3.1
Масло М-8	2	1	3.4	3.9
		0.5	3.2	3.7
		0.25	3.0	3.6
Масло М-8	3	1	2.6	3.2
		0,5	2.3	2.4
		0,25	1.8	2,0
		0,1	1.4	1.8
Масло М-8	4	1	2.8	3.5
		0.5	2.5	2.8
		0.25	2.0	2.5
		0.1	1.8	2.0

Масло М-8	7	1	3.4	3.8
		0.5	3.0	3.5
		0.25	3.0	2.8
		0.1	2.4	2.6
СОЖ «Азерол»	5	1	3.9	3.6
		0.5	3.7	3.4
		0.25	3.2	3.2
СОЖ «Азерол»	6	1	2.9	3.6
		0.5	2.1	2.9
		0.25	1.6	2.6
Сульфакцид		1	1.9	3.4
		0.5	1.4	2.4
		0.25	1.2	2.0

N-алкиламещенные производные моносulфогидразида (соед. 3 и 4) и дисulфогидразида (соед.7) обладают высокими антибактериальными и антигрибковыми свойствами, причем фунгицидная активность выше, чем антибактериальная. Соединения 3, 4 и 7 являются нефтерастворимыми, поэтому их можно использовать для защиты от биодеструкции нефтепродуктов. Таким образом, установлено, что исследованные N-алкиларилсульфамиды обладают высокими антимикробными свойствами, и эффективность их действия превосходит применяемые в

промышленности биоциды.

Как было отмечено выше, сульфамидные соединения, содержащие различные функциональные группы и гетероциклические фрагменты, придают смазочным маслам высокие эксплуатационные свойства, поэтому синтезированные соединения исследованы в составе пластичных смазок, а растворимые в смазочных маслах – в составе масла М-8. Исследования N-алкилкарбамилгуанидинсульфамидов в качестве присадок к смазочным маслам и смазкам приведены в таблице 2.

Табл. 2. Результаты испытаний N-алкилкарбамилгуанидинсульфамидов в качестве присадок к смазочным маслам и смазкам

Соединения, масла, смазки	Концентрация, %	Коррозия, г/м ²	Противоизносные и противозадирные свойства		
			Критическая нагрузка P _к , Н	Нагрузка сваривания P _с , Н	Индекс задира, I _з
Масло М-8	-	150 - 180	-	-	-
Масло АК-15	-	-	441	1500	20,1
1	3	11.2	1050	3100	61
2	3	6.8	1100	3350	65
ДФ-11	3	4.0	820	2870	64
ВНИИНП-300	2.4	0.6	-	-	-
Смазка ИХП-141/л	-	58.5	760	2850	34
С соедин. 2	3	0.6	850	3500	66
Смазка ИХП-141/охм	-	42.9	870	2900	55
С соедин. 2	3	5.4	1050	3820	68

Смазка Арматол-238	-	-	780-1000	3700	-
Смазка R- 416	-	-	750-900	3180	-

N-алкилпроизводные 4-метилфенилсульфонилкарбамилгуанидинов (соед. 1, 2) благодаря содержанию карбамидной, N-алкильной и иминовой групп, обладают очень высокими антиокислительными, антикоррозионными и трибологическими свойствами. С увеличением длины алкильного радикала у сульфамидного азота эффективность их действия усиливается. Противоизносные и противозадирные

свойства соединений 1 и 2 выше, чем у промышленной присадки ДФ-11.

Исследования синтезированных сульфамидов в качестве присадок к уплотнительным и резьбовым смазкам также показали высокие антикоррозионные, противоизносные и противозадирные свойства. Эффективность их действия находится на уровне эффективности промышленной смазки Арматол-238.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ниже приведены методы синтеза различных производных арилсульфонил-N-2-карбамилгуанидинов.

N-Алкил-N-(4-метилсульфонил)-N-2-карбамилгуанидины (1,2). 0.07 моль металлического натрия растворяли в свежеперегнанном изопропанол. К раствору добавляли 0.05 моль 4-метилфенилсульфонил-N-2-карбамилгуанидина. Смесь нагревали 1 час и после растворения сульфида медленно прикапывали 0.05 моль бутил- или октилбромида. Реакционную массу кипятили 6 часов, затем добавляли 50 мл воды и 70 мл бензола. Отделяли бензольный раствор. К водному раствору добавляли еще 50 мл бензола, перемешивали и также отделяли бензольный слой. Оба бензольных раствора объединяли, промывали водой до нейтральной среды, сушили и испаряли бензол до половины объема, добавляли гексан до полного осаждения кристаллов. Получали соединения 1 и 2.

N-Бутил-4-метилфенилсульфонил-2-карбамилгуанидин (1). Выход 68.7 %. $T_{пл}^{0}C=137-139$. Найдено, %: N 18.42. $C_{13}H_{20}N_4O_3S$. Вычислено, %: N17.99

N-Октил-4-метилфенилсульфонил-2-карбамилгуанидин (2). Выход 65.8

%. $T_{пл}^{0}C=55-57$. Найдено, %: N 15.79. $C_{17}H_{28}N_4O_3S$. Вычислено, %: N 15.26

N-алкил-4-метилфенилсульфо-моногидразиды (3, 4). Общая методика. Смесь, состоящую из 0.05 моль 4-метилфенилсульфогидрозида и 0.1 моль (20%-ного водного раствора) NaOH, энергично перемешивали, нагревали при 90-98°C в течение 30 минут. При этой же температуре добавляли по каплям 0.06 моль н-бутил или н-октилбромида. После добавления всего количества алкилбромида реакционную массу перемешивали в течение 3-х часов. Массу охлаждали, полученные кристаллы отфильтровывали, промывали водой, высушивали и перекристаллизовывали из смеси этанола и бензола (2:1)

N-Бутил-4-метилфенилсульфо-моногидразид (3). Выход 52.6%. $T_{пл}^{0}C=122-124$. Найдено, %: C 60.92; H 8.99; N 9.86. $C_{13}H_{20}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 60.34; H 8.78; N9.42.

N-Октил-4-метилфенилсульфо-моногидразид (4). Выход 65.8 %. $T_{пл}^{0}C=55-57$. Найдено, %: N 12.11. $C_{17}H_{28}N_4O_3S$. Вычислено, %: N 12.62.

N,N'-Диалкил-N,N'-бисарилсульфо-гидразиды (5-7). Общая методика. 0.1 моль соответствующего сульфида смешивали с 0.12 моль NaOH (30%-ный

водный раствор) и нагревали до растворения. Затем к реакционной смеси прибавляли 0.2 моль кристаллического йода, нагревали 2 часа и добавляли 10 мл разбавленной HCl (1:1). При получении окрашенной среды добавляли до обесцвечивания 0.1 N раствор гипосульфита натрия. Полученные кристаллы отфильтровывали через воронку Шотта, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола.

N,N'-Диалкил-N,N'-бисарилсульфогидразид (5). Выход 59.5 %. $T_{пл}^{0}C=49-$

50. Найдено, %: C 51.96; H 5.32; N 6.65. $C_{13}H_{20}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 52.15; H 5.47; N 7.6.

N,N'-Диалкил-N,N'-бисарилсульфогидразид (6). Выход 79.1 %. $T_{пл}^{0}C=100-101$. Найдено, %: C 56.53; H 6.85; N 6.80. $C_{13}H_{20}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 56.58; H 6.64; N 6.60.

N,N'-Диалкил-N,N'-бисарилсульфогидразид (7). Выход 56.5 %. $T_{пл}^{0}C=69-72$. Найдено, %: N 5.18. $C_{17}H_{28}N_4O_3S$. Вычислено, %: N 6.21.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цыпляков Е.А., Гелк В.Л., Розова Е.А. Синтез и противомикробная активность гетероциклов, полученных на основе взаимодействия оксалильных производных метилкетонов с N-(n-аминофенилсульфонилгуанидином). // Материалы 67-ой Межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых. Курск. 2002. Часть II. С.158.
2. Фарзалиев В.М., Шахгельдиева Л.М., Мамедов С.А., Ладохина Н.П. Арилсульфанилгидразиды в синтезе пиримидинсульфамидов. // Азерб. Хим. журнал. 2001. № 1. С.7.
3. Фарзалиев В.М., Шахгельдиева Л.М., Мамедов С.А., Ладохина Н.П. Арилсульфанилгуанидины в синтезе арилсульфанилпиримидинов. // Азерб. хим. журнал. 2001. № 2. С.20.
4. Мамедов С.А., Мамедова С.И., Гусейнов И.Ш. и др. Синтез N-замещенных производных арилсульфонилгидразидов и исследование их в качестве присадок к смазочным маслам // Нефтехимия. 2012. Т.52. № 4. С.3.
5. Günenthal G.H., Chich B., Gerlack M., Hauranol M., Moul C., Rutz C.R., Uregg H. Сульфонилгуанидины. // Заявка 10048716 Германия. 2002. РЖХим. 2003.19093П.
6. Günenthal G.H., Chich B., Gerlack M et al. Сульфонилгуанидины. // Заявка 10112068 Германия. 2002. РЖХим. 2003. 19090П.
7. Warch C., Bolm C. Эффективный синтез сульфонидамилоилгуанидинов сочетанием сульфонидаминов с реактивами урония. // Synthesis. 2007. № 9. P. 1355.
8. Zhang Zing . Однореакторный синтез сульфамидилгуанидинов и сульфонилгуанидинов. // Tetrahedron Lett. 2000. V.41. № 42. P.8075.
9. Мамедов С.А., Мамедова С.И., Гусейнов И.Ш. и др. Некоторые особенности реакций сульфохлоридов с полиаминами и исследование свойств полученных соединений. // Азерб. хим. жур. 2011. №4. С. 73-77.
10. Pena C., Alfonlo J., Voelcker N.H. Селективное алкилирование биссульфонамидов, зависящее от растворителя, для синтеза ДНК-связывающего хирального полиамина. // Tetrahedron Lett. 2005. V.46. № 16. P.2783.

***N-ALKİLARİLSULFONİL-N-2KARBAMİL-QUANİDİNLƏRİN VƏ
N-ALKİLARİLSULFONİLHİDRAZİDLƏRİN SİNTEZİ VƏ ONLARIN SÜRTGÜ YAĞLARINA
ANTİMİKROB VƏ YEYİLMƏYƏ QARŞI AŞQAR KİMİ TƏDQIQI***

S.İ.Məmmədova

Sulfonyl-2-karbamilquanidinlərin N-alkilləşmə reaksiyası öyrəniləndə müəyyən olunmuşdur ki, bu reaksiya sulfamid azotunun hidrogen atomunun əvəz olunması ilə gedir. Monosulfohidrazidlərin alkilbromidlərlə əsasların iştirakında reaksiyası sadəcə sulfamid azotunun N-alkilləşməsi istiqamətində gedir. Sulfonyl N-karbamilquanidinlərin və N-monoalkilsulfonylhidrazidlərin törəmələrinin antimikrob və yeyilməyə qarşı aşqar kimi tədqiqi göstərmişdir ki, N-butyl-4-metilsulfonyl-, N-oktil-4-metilsulfonyl-2-karbamilquanidin və N-butyl-, N-oktil-4-metilsulfomonohidrazid yüksək effektivliyə malikdirlər.

Açar sözlər: sintez, alkilləşmə, sulfonyl-2- karbamilquanidin, N-monoalkilsulfonylhidrazid.

***SYNTHESIS OF N-ALKYLARYLSULFONYL-N-2-CARBAMIL-GUANIDINE AND
N-ALKYLARYLSULFONYLHYDRAZIDES AND THEIR RESEARCH AS
ANTIMICROBE AND ANTIWEAR ADDITIVES TO LUBRICATING OILS***

S.I.Mamedova

When exploring reactivity of sulfonyl-2-carbamylguanidines in the reaction of N-alkylation, it has been found that the reaction proceeds by means of replacement of hydrogen atom of sulphamide nitrogen. It revealed that during the reaction of monosulphohydrazides with alkylbromides in the presence of base there occurs N-alkylation of sulphamide nitrogen only. Research into derivatives of sulphonyl-N-carbamylguanidines and N-monoalkylsulphonyl hydrazides as anti-microbe and anti-wear additives showed that N-butyl-4-methylphenylsulphonyl-, N-octyl-4-methylphenylsulfonyl-2-carbamylguanidine and N-butyl-, N-octyl-4-methylphenyl-sulfomonohydrazide demonstrated high level of effectiveness.

Keywords: synthesis, alkylation, sulfonyl-2-carbamylguanidine, N-monoalkylsulphonylhydrazide.

Поступила в редакцию 11.02.2013.