

АРИЛЗАМІЩЕНІ 2-АЗИДО-(2-МЕТИЛ)-ПРОПАНАМІДИ. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ

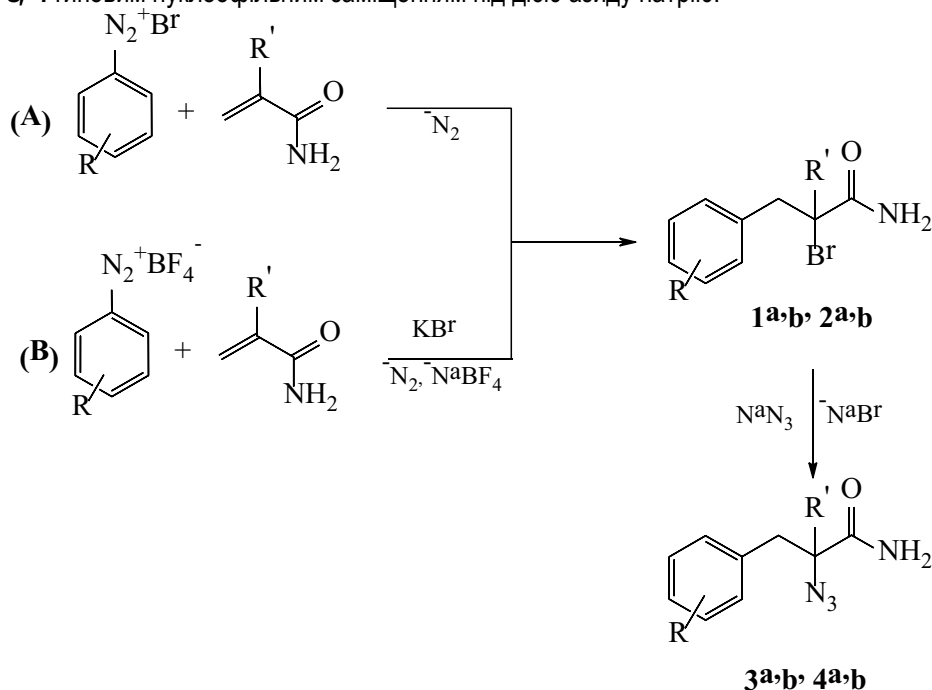
Важливе місце з-поміж органічних азидів займають азидокарбонільні похідні, інтерес до яких останнім часом суттєво зріс. Ацилазиди широко використовуються для одержання ізоціанатів, оскільки в даному випадку не застосовують небезпечний фосген і реакція термічного перегрупування (реакція Курціуса) відбувається у м'яких умовах. Нещодавно з'ясована можливість прямої лактимізації азидної та амідної груп в умовах відновної циклізації за типом реакції Штаудінгера, що дозволяє конструювати піролопіперазинові похідні, які використовуються для синтезу бромопірольних алкалоїдів. Амідні в комбінації з азидами також були апробовані в синтезі циклічних іміносполук за допомогою внутрішньомолекулярної реакції аза-Віттіга [1].

Наведені приклади підтверджують актуальність використання азидоамідів як лабільних синтонів для одержання гетероциклічних сполук. Зважаючи на це, метою нашої роботи стала розробка методу двостадійної функціоналізації амідів ненасичених кислот шляхом введення за місцем розриву кратного карбон-карбонного зв'язку ароматичного фрагменту і азидогрупи.

Відомо, що акриламід і метакриламід при взаємодії з арилдіазоній хлоридами в умовах реакції Меєрвейна утворюють продукти приєднання арильного радикалу та хлорид-йону за місцем розриву кратного C=C-зв'язку з утворенням амідів 3-арил-(2-метил)-2-хлоропропанових кислот. Дегідрохлоруванням останніх одержують з кількісними виходами амідні арил(мет)акрилових кислот [2].

Враховуючи нуклеофільні властивості азид-йону нами проведено безпосереднє азидоарилування акриламиду і метакриламиду. Проте, очікуваних цільових продуктів – 2-азидо-3-арил-(2-метил)пропанамідів в результаті взаємодії арилдіазоній тетрафлуороборатів з ненасиченими амідами і натрій азидом не було зафіксовано. У вказаних умовах, процес дедіазоніювання відбувався достатньо інтенсивно, про що свідчило енергійне виділення азоту, але конверсія солі діазонію проходила в напрямку нуклеофільного заміщення діазогрупи на азидну з подальшими трансформаціями утворених арилазидів.

Оскільки прямий синтез 2-азидо-3-арил-(2-метил)пропанамідів нам реалізувати не вдалося, то перспективним напрямком їх одержання є двостадійний процес, який включає проміжну стадію галогеноамідів. На першій стадії нами в умовах реакції Меєрвейна і аніонарилування синтезовані продукти бромарилування акриламиду і метакриламиду – 3-арил-2-бромо-(2-метил)пропанаміди **1**, **2**, які надалі перетворені в азидоаміди **3**, **4** типовим нуклеофільним заміщенням під дією азиду натрію.



Взаємодія бромідів арилдіазонію з акриламідом і метакриламідом (реакція А) відбувається у водно-ацетоновому (1:2) середовищі при $-5 \div 10^\circ\text{C}$, а тетрафлуороборатів арилдіазонію в присутності бромиду калію (реакція В) – при $0 \div 15^\circ\text{C}$ і каталізується солями купруму (II). Виходи бромамідів **1**, **2** на 20% вищі в умовах реакції (А). Реакції також супроводжуються утворенням відповідних бромаренів за маршрутом реакції Зандмейєра в кількості до 20-25%.

Нуклеофільне заміщення атома бром у сполуках (1, 2) на азидогрупу відбувається при 20°C у диметилформаміді. Виходи 2-азидо-3-арил-(2-метил)пропанамідів **3**, **4** у вказаних умовах наближаються до кількісних і складають 84-93%. Слід зазначити, що наявність атома бром у ароматичному ядрі 2-бromo-3-(4-бromoфеніл)-(2-метил)пропанамідів **2a,b** не забезпечує їх участь в реакції заміщення на азид-йон. Цю закономірність підтверджено даними елементного аналізу сполук **2a,b**.

Таблиця 1. Виходи, температури плавлення, дані елементного аналізу і ЯМР ^1H спектрів 2-азидо-3-арил-(2-метил)пропанамідів **3a,b**, **4a,b**

№	Вихід, %	$T_{пл}$, $^{\circ}\text{C}^*$	Знайдено, %		Формула	Обчислено, %		Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.
			N	Br		N	Br	
3a	89	102-103	27.31	–	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$	27.43	–	7.66 с, 7.34 с (2H, NH_2); 7.14 дд (4H, C_6H_4); 3.92 т (1H, CH); 3.06 дд, 2.87 дд (2H, CH_2); 2.28 с (3H, $n\text{-CH}_3$).
3b	93	123-124	25.78	–	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$	25.67	–	7.52 с, 7.37 с (2H, NH_2); 7.17 дд (4H, C_6H_4), 3.24 д, 3.10 д (2H, CH_2); 2.27 с (3H, $n\text{-CH}_3$); 1.58 с (3H, CH_3).
4a	88	114-116	20.65	29.47	$\text{C}_9\text{H}_9\text{BrN}_4\text{O}$	20.82	29.69	7.65 с, 7.33 с (2H, NH_2); 7.51 д, 7.22 д (4H, C_6H_4); 3.99 т (1H, CH); 3.25 дд, 3.02 дд (2H, CH_2).
4b	84	128-130	19.91	28.45	$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrN}_4$	19.79	28.22	7.56 с, 7.41 с (2H, NH_2); 7.50 д, 7.21 д (4H, C_6H_4); 3.30 д, 3.18 д (2H, CH_2); 1.62 с (3H, CH_3).

Примітка: * речовини перекристалізовані з метанолу.

Синтезовані азидоаміди **3**, **4** – безбарвні кристалічні речовини, які плавляться інконгруентно при 102-130°C, добре розчинні в спиртах, ацетоні, хлороформі (табл. 1).

Будова сполук **3**, **4** узгоджується з даними ЯМР ^1H спектроскопії. Спектри ЯМР ^1H 2-азидо-3-арил-(2-метил)пропанамідів **3a,b**, **4a,b** містять сигнали протонів ароматичних ядер: дублети дублетів або два дублети в ділянці 7.51-7.14 м.ч., та протонів амідної групи: два синглети в ділянках 7.66-7.52 і 7.41-7.33 м.ч. Протони CH_2 -груп, зв'язані з ароматичними ядрами, виявляються двома дублетами дублетів (сполуки **3a**, **4a**) або двома дублетами (сполуки **3b**, **4b**) відповідно при 3.30-3.06 і 3.25-2.87 м.ч. Протони метинових груп, зв'язаних з азидогрупою у випадку сполук **3a**, **4a** характеризуються триплетами при 3.99-3.92 м.ч., а протони метильних груп метакриламідного фрагменту сполук **3b**, **4b** – синглетами при 1.62-1.58 м.ч. Метильна група в *para*-положенні ароматичного ядра сполук **3a,b** утворює синглети при 2.28-2.27 м.ч.

Нами також проведено дослідження 3-арил-(2-метил)-2-хлоропропанамідів в умовах реакції нуклеофільного заміщення атомів хлору на азидогрупу. Проте, як свідчать дані ЯМР ^1H спектрів, цільові азидоаміди утворюються з незначними (до 20%) виходами, що зумовлене більшою міцністю зв'язку C-Cl, порівняно з C-Br в молекулах хлорамідів.

Таким чином, реакції бромарилування амідів ненасичених кислот дозволяють одержувати арилалкільні бромаміди, які є зручними синтонами для перетворень в плані синтезу інших функціоналізованих похідних з високореакційноздатними групами, зокрема азидною.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H сполук **3**, **4** зняті в DMSO-d_6 на приладі ruker Avance DRX-500 (500 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинках Silufol UV-254 (елюенти – бензол-метанол, 3:1; метанол-бензол-ацетон, 1:2:1). Елементний аналіз проводили за стандартними методиками. Дані елементного аналізу відповідають брутто-формулам.

3-Арил-2-бromo-2-метилпропанаміди 1a,b, **2a,b** синтезовані за методиками, описаними у роботах [2, 3].

2-Азидо-3-(4-метилфеніл)пропанамід 3a. До розчину 0.6 г (2.5 ммоль) 2-бromo-3-(4-метилфеніл)пропанаміду (**1a**) в 20 мл сухого ДМФА додавали 0.49 г (7.5 ммоль) натрій азиду NaN_3 і

перемішували при кімнатній температурі впродовж 12 год. Реакційну масу виливали в 50 мл води, осад, що утворився, відфільтровували, сушили, після перекристалізації з метанолу одержали 0.45 г (89%) безбарвних кристалів сполуки (**3a**) з Т.пл. 102-103°C. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.ч.): 7.66 с, 7.34 с (2H, NH₂), 7.14 дд (4H, C₆H₄), 3.92 т (1H, CH), 3.06 дд, 2.87 дд (2H, CH₂), 2.28 с (3H, n-CH₃). Знайдено, %: N 27.31. C₁₀H₁₂N₄O. Обчислено, %: N 27.43.

Аналогічно одержані 2-азидо-3-арил-(2-метил)пропанаміди **3b**, **4a,b** на основі бромамідів **1b**, **2a,b**.

ЛІТЕРАТУРА

- Bräse S. Organic Azides - Syntheses and Applications / S. Bräse, K. Banert // Wiley, 2010. – 519 p.
- Школьник Я. С. Галогенарилрование непредельных соединений ароматическими диазосоединениями. XXXIV. Хлорарилрование акриламида. Амиды α -хлор- α -арилпропионовых и α -арилакриловых кислот / Я. С. Школьник, А. В. Домбровский, Л. И. Роговик // Журнал органической химии. – 1967. – Т. 4, Вып. 2. – С. 229–231.
- Synthesis and Antimicrobial Activity of 2-Chloro(bromo)-(2-methyl)-3-arylpropionamides / B. D. Grishchuk, R. V. Symchak, V. S. Baranovskii, S. I. Klimnyuk, E. V. Pokryshko // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2013. – Vol. 47, N. 6. – P. 307-309.

Бевсюк Ю.

Науковий керівник – доц. Крижановська М. А.

ВИКОРИСТАННЯ СМАКОАРОМАТИЧНИХ ХАРЧОВИХ ДОБАВОК У ВИРОБНИЦТВІ ВАРЕНИХ КОВБАСНИХ ВИРОБІВ

У харчовій промисловості ароматизатори є однією з важливих складових при виробництві м'ясних і ковбасних виробів. Їх застосування набуло широкого поширення на світовому ринку. Це сталося в результаті появи передових технологій, які пов'язані з отриманням харчових продуктів на основі переробки сировини.

Харчові ароматизатори - це речовини, які надають м'ясним продуктам особливі смакові якості, покращують аромат і роблять його індивідуальним. При тривалому зберіганні і транспортуванні запах та смак виробів можуть погіршуватися, але завдяки харчовим ароматизаторам вони завжди будуть з посиленням і пікантним запахом.

Варені ковбасні вироби є одним із найбільш вживаних промислових продуктів. Через конкуренцію, яка виникла на сьогоднішній день, виробники прагнуть підвищити якість готової продукції. Для того, щоб покращити органолептичні показники ковбасних виробів в процесі теплової обробки м'яса, використовують ароматичні добавки. Завдяки цим добавкам відновлюється і покращується смак, колір і запах продукту.

Існують універсальні комплексні смакові суміші для всіх типів варених ковбасних виробів. В склад цих сумішей входять не лише традиційні спеції та сіль, а й стабілізатори, підсилювачі смаку, антиоксиданти.

Універсальним харчовим продуктом в якості щоденного вживання є варені ковбасні вироби. За своїм хімічним складом ковбасні вироби є цінним харчовим продуктом, які являються одним із суттєвих джерел білка в харчуванні людини.

Варені ковбасні вироби – вироби із ковбасного фаршу в оболонках, що піддаються обсмажуванню і варінню. До цих виробів відносять: ковбаси, сосиски, сардельки тощо [1, с. 9].

Варені ковбаси являють собою складний комплекс хімічних речовин, я склад яких входять білки, ліпіди, вуглеводи, вітаміни, мінеральні солі і вода. Кожна група речовин виконує певні функції в життєдіяльності організму. В процесі готування їжі інгредієнти, що входять в неї, піддаються біохімічним та фізико-хімічним перетворенням, що створюють структуру, смак, запах і колір харчових продуктів.

Для того, щоб відновити та покращити колір, аромат, смак продукту в процесі теплової обробки м'яса використовують смакоароматичні добавки.

Ароматичні добавки поділяються на:

- Комплексні смакоароматичні добавки, які дозволяють виробникам вибрати готову композицію чітко визначеного смаку, наприклад, ковбаса «Лікарська» тощо. Дані добавки включають в себе функціональні компоненти.
- Смакоароматичні добавки являють собою багатокomпонентні суміші на основі ароматизаторів, спецій, ефірних олій і різноманітних ароматичних добавок, що дозволяє створити як прості, так і складні смаки.
- Смакоароматичні добавки на основі натуральних спецій (моносмаки) розкривають можливості для самостійного створення ароматичних композицій відповідно до індивідуальних побажань.
- Ароматизатори при мінімальних закладках надають продукту чітко виражений профіль, наприклад, яловичини чи свинини.

Комплексні смакоароматичні добавки створені на основі екстрактів натуральних спецій, вводять ці добавки на першій стадії м'ясороблення. В склад комплексних добавок входять: стабілізатори – фосфатовмісні