



Научная статья

УДК 547-327:543.42

DOI: 10.52957/2782-1900-2024-5-2-77-81

СИНТЕЗ И АНАЛИЗ

(2Z)-4-(4-МЕТИЛАНИЛИНО)-4-ОКСОБУТ-2-ЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

Ю. Р. Юсифова, О. С. Горячева

Юлия Руслановна Юсифова, студент; Ольга Сергеевна Горячева, канд. хим. наук, доцент

Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия,

yuyusifova@yandex.ru; goryachevaos@ystu.ru

Ключевые слова:

n-толуидин, малеиновый ангидрид, (2z)-4-(метиланилино)-4-оксобут-2-еновая кислота, ИК- и ЯМР¹H-спектроскопия, потенциометрическое титрование, метрологические характеристики

Аннотация. Физическими методами анализа идентифицирована структура синтезированного моноамида малеиновой кислоты. Определена растворимость моноамида малеиновой кислоты в органических растворителях, обладающих различными свойствами и значениями диэлектрической проницаемости. Выбрано соотношение растворителей, которое позволяет осуществить анализ с наилучшими метрологическими характеристиками. Подтверждено, что реакция между *n*-толуидином и малеиновым ангидридом с образованием (2z)-4-(метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты протекает с высоким выходом, массовой долей основного вещества 94,23±0,69 %.

Для цитирования:

Юсифова Ю.Р., Горячева О.С. Синтез и анализ (2z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2024. Т. 5, вып. 2. С. 77-81
URL: <https://chemintech.ru/ru/nauka/issue/5176/view>

Введение

Ароматические поликарбоновые кислоты с дополнительными кислородсодержащими функциональными группами в молекуле относятся к важнейшему классу химических соединений, необходимых для развития фармацевтической, пищевой, полимерной и других отраслей промышленности в нашей стране.

Соединения, полученные на основе моноамида малеиновой кислоты, способны снижать действие фермента моноглицеридлипазы, который занимает важное место во многих физиологических процессах [1]. Из моноамида малеиновой кислоты можно получить бензилхинолкарбоновую кислоту, блокирующую клетки, которые поражают центральную нервную систему человека. Известно, что производные моноамида малеиновой кислоты могут использоваться для производства активной субстанции противоопухолевого препарата «Карбоплатин». Производные бензотиазина,



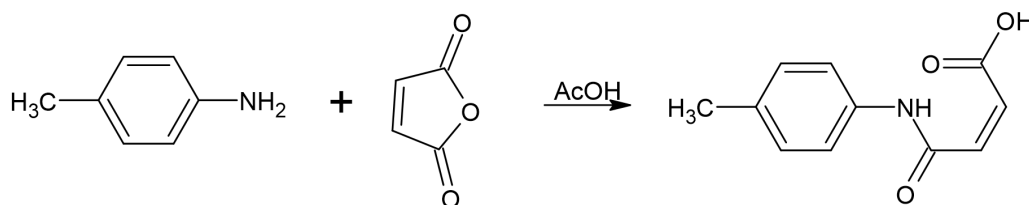
полученные на основе моноамида, применяются в качестве лекарственных препаратов для лечения сахарного диабета и ожирения [2, 3].

Моноамид малеиновой кислоты также представляет интерес как основа для получения новых гетероциклических соединений, которые вместе с малеинимидами используются в полимерной промышленности страны [4]. Полимеры на их основе обладают хорошей хемо- и термостойкостью, прочностью. Они используются для производства резинотехнических изделий, композиционных материалов и защитной одежды. В настоящее время их производство в Российской Федерации отсутствует, сырье поступает из Китая и Индии, ранее из Германии.

В литературе описаны различные способы синтеза (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты [5, 6], однако данные по количественному анализу целевого соединения отсутствуют, что требует дополнительных исследований.

Основная часть

(2Z)-4-(4-Метиланилино)-4-оксобут-2-еновая кислота была получена в результате взаимодействия *n*-толуидина и малеинового ангидрида по методике, описанной в работе [5].



Для идентификации полученных соединений были использованы обычные физические методы анализа: ИК и ЯМР¹H-спектроскопия, определение температуры плавления.

У полученных образцов была определена температура плавления на приборе «Electrothermal IA» 9300 Series, интервал составляет от 188 до 192 °С.

ИК-спектры снимали с использованием прибора «FT-IR Spectrometer» («SPECTRUM-TWO») фирмы «Perkin Elmer» методом нарушенного полного внутреннего отражения в области от 4000 до 400 см⁻¹ [7]. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3285 (NH); 1696, 1632, 1529 (C=O); 1505 (Ar-H); 970 (транс-CH=CH); 811 (1,4-замещение).

Спектры ЯМР¹H записывали на «Bruker MSL-300» с рабочей частотой 300 МГц. Данные ЯМР¹H: 1H (δ , м.д.; J, Гц): 6.24 (1H, д, J = 12.2), 6.92 (1H, д, J = 12.1), 7.45 (2H, д, J=7.7), 10.25 (1H, с), 13.31 (1H, с).

Проведенные исследования позволяют идентифицировать полученное соединение как (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновую кислоту и полностью согласуются с результатами работы [8]. Теоретический выход продукта по результатам расчетов составил от 93 до 97%.

Основой для разработки новой методики количественного определения является рассмотрение реакционно-аналитических центров в молекуле (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты [9]:

- 1) определение радикала –Ph-CH₃;
- 2) определение C-N – связи;



- 3) определение карбонильной группы (C=O);
- 4) определение сопряженной связи C=C;
- 5) определение –NH–, как группа, несущая неподеленную электронную пару;
- 6) определение карбоксильной группы (COOH).

Из литературных данных нам известно, что константа диссоциации (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты равна $2,81 \pm 0,25$. Следовательно, для количественного химического анализа можно использовать кислотно-основное титрование.

(2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновая кислота не растворяется в воде. Поэтому мы провели необходимое исследование, результаты которого представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исследование растворимости (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты

Растворитель	Степень растворимости	Диэлектрическая проницаемость при 25 °C
Вода дистиллированная	Не растворимо	78,5
Ацетон	Растворимо	20,9
Изопропиловый спирт	Растворимо	18,3
Триэтиламин	Умеренно растворимо	2,4
1,4-диоксан	Умеренно растворимо	2,2
Хлороформ	Умеренно растворимо	4,8
N,N-диметилформамид	Умеренно растворимо	36,7

На основании полученных данных для титрования предполагается использовать ацетон или изопропиловый спирт. Они оба относятся к амфипротным растворителям с близкими значениями диэлектрической проницаемости и константами автопротолиза [11].

При титровании использовали стандартную пару для кислотно-основного титрования: стеклянный и хлорсеребряный электроды. В качестве рабочего раствора выбран спиртовой раствор гидроксида калия. Исследование влияния растворителя на доверительные границы интервала измерений проводили путем варьирования соотношения выбранных ранее растворителей.

Математическую обработку результатов измерений осуществляли в соответствии с ГОСТ Р 8.736-2011 [12]. Серия титрований состояла из шести опытов. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Влияние растворителя на доверительные границы интервала измерения массовой доли (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты

Растворители	Мас. доля кислоты, %
Ацетон	$95,67 \pm 5,02$
Изопропиловый спирт	$84,78 \pm 2,29$
Изопропиловый спирт:ацетон = 1:4	$96,17 \pm 3,57$
Изопропиловый спирт:ацетон = 4:1	$92,86 \pm 1,97$
Изопропиловый спирт:ацетон = 3:4	$92,09 \pm 3,60$
Изопропиловый спирт:ацетон = 4:3	$94,23 \pm 0,69$
Изопропиловый спирт:ацетон = 1:2	$95,45 \pm 1,58$
Изопропиловый спирт:ацетон = 2:1	$89,47 \pm 3,42$



Как видно из представленных данных, наименьший интервал доверительных границ результатов определения массовой доли (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты наблюдаем у смеси растворителей, изопропиловый спирт и ацетон в соотношении 4:3. Эти данные подтверждают теоретические расчеты выхода продукта. Для сравнения, в ранее указанной работе [5] при титровании использовали растворители в соотношении 1:1, при этом массовая доля кислоты составила только 91,0%, что говорит о заниженных показателях. Оптимальным для титрования является соотношение 4:3, при котором массовая доля кислоты близка к теоретически рассчитанному значению, а доверительные границы интервала измерений имеют самый узкий диапазон. Таким образом, точность количественного анализа повышается.

Чтобы экспериментально определить, какое минимальное количество исследуемого соединения можно обнаружить неводным потенциометрическим титрованием, была исследована серия точных навесок, как в сторону увеличения массы, так и в сторону уменьшения. В качестве растворителя была взята указанная выше смесь растворителей. Результаты проведенного исследования представлены на рис. 1. Предел обнаружения (2Z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты составляет 0,002 моль/дм³.

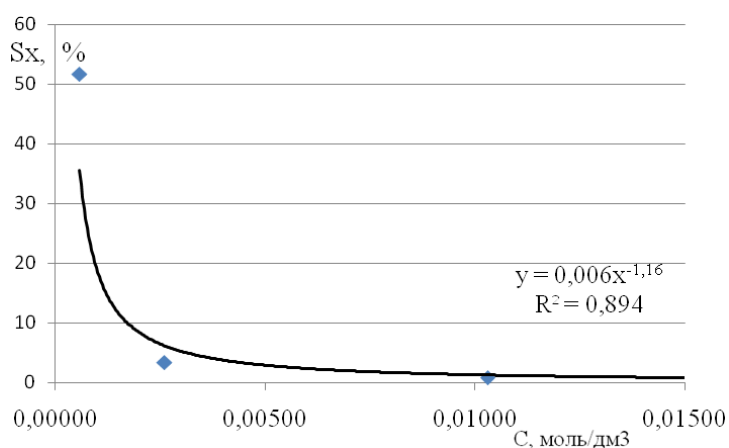


Рис. 1. Зависимость относительного стандартного отклонения от уровня определяемой концентрации

Выводы

По результатам исследования растворимости синтезированной (2z)-4-(метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты в различных органических растворителях определено оптимальное для титрования соотношение изопропилового спирта к ацетону 4:3. Массовая доля (2z)-4-(метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты составляет $(94,23 \pm 0,69)\%$. Данные подтверждают теоретические расчеты выхода продукта. Предел обнаружения объекта исследования при выбранных условиях составляет 0,002 моль/дм³.

Список источников

1. Matuszak N., Muccioli G.G., Labar G. Synthesis and in Vitro Evaluation of N-Substituted Maleimide Derivatives as Selective Monoglyceride Lipase Inhibitors // *J. Med. Chem.* 2009. Vol. 52, no. 23. P. 7410-7420.



2. **Фирстова А.А., Кофанов Е.Р., Закшевская В.М., Ковалева М.И.** Синтез амидов карбоновых кислот с имидным и алициклическим фрагментами и исследование их генотоксической активности в allium-тест-системе // *Биоорганическая химия*. 2019. Т. 45, № 3. С. 204–213. DOI: 10.1134/S0132342319030023.
3. **Fahmy M., Mohamed R., Mohamed N.**, Novel Antimicrobial Organic Thermal Stabilizer and Co-Stabilizer for Rigid PVC // *Molecules*. 2012. Vol. 17, no. 7. P. 7927-7940.
4. **Maréchal E., Wilks E.S.** Generic source-based nomenclature for polymers // *Pure and Applied Chemistry Journal*. 2001. Vol. 73, no. 9. P. 1511-1519. DOI: 10.1351/pac200173091511.
5. **Рожков С.С.** Синтез реакции азотсодержащих производных малеиновой кислоты и гетероциклических соединений на их основе: дис... канд. хим. наук. Ярославль, 2018. 133 с.
6. **Зорина А.В., Фалалеев А.В., Шихалиев Х.С.** Об особенностях взаимодействия N-арилмалеинимидов с 2-аминофенолом // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2008. № 2. С. 29-31.
7. **Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К.** Определение строения органических соединений: таблицы спектральных данных. М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. 438 с.
8. **Юсифова Ю.Р., Груздева Ю.С., Горячева О.С.** Спектральный анализ биологически активных веществ на примере исследования (2z)-4-(4-метиланилино)-4-оксобут-2-еновой кислоты // *77-я всероссийская научно-техническая конференция студентов, магистрантов и аспирантов с междунар. участием: сб. материалов конф. В 3 ч. Ч. 1.* Ярославль: Изд-во ЯГТУ, 2024. С. 183–187. URL: <https://www.ystu.ru/files/2024/НТК-2024.pdf>
9. **Исаев Р. Н.** Вопросы теории и практики современной аналитической химии малеинимидов: дис... д-ра хим. наук. Томск, 2003. 284 с.
10. **Suijuan Li, Mingquan Lv, Shuying Han, Tanfeng Xu.** 4-[(4-Methylphenyl)amino]-4-oxobut-2-enoic acid: 4-[(4-Methylphenyl)amino]-4-oxobut-2-enoic acid as a biochemical reagent. physical and chemical properties of the reagent // *Guidechem*. 2014. Vol. 20, no. 2. URL: <https://www.guidechem.com/encyclopedia/4-4-ethylphenyl-amino-4-oxobut-dic1640369.html>
11. **Крешков А.П.** Аналитическая химия неводных растворов. М.: Химия, 1982. 256 с.
12. ГОСТ Р 8.736-2011. Государственная система обеспечения единства измерений. Измерения прямые многократные. Методы обработки результатов измерений. Основные положения. М.: Стандартинформ, 2013.

Поступила в редакцию 03.06.2024

Одобрена после рецензирования 10.06.2024

Принята к опубликованию 10.06.2024