

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені Володимира Даля

Масуд Абдо-Аллах Е.М.

УДК 547.269.352.1; 547.854.4

**ОСНОВИ ХІМІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ 6-МЕТИЛУРАЦИЛ-5-
СУЛЬФОХЛОРИДУ ТА ПРОДУКТІВ НА ЙОГО ОСНОВІ**

05.17.04 – технологія продуктів органічного синтезу

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Севєродонецьк–2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Інституті хімічних технологій (м. Рубіжне) Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля.

Науковий керівник: доктор технічних наук, професор
Попов Євген Вадимович,
Інститут хімічних технологій
Східноукраїнського національного
університету ім. В. Даля, завідувач кафедри
екології та технології полімерів

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Мельник Степан Романович,
Національний університет «Львівська
політехніка», професор кафедри технології
органічних речовин

кандидат технічних наук, доцент
Бушуєв Андрій Сергійович,
Державний заклад «Луганський
Державний медичний університет»,
виконуючий обов'язки завідувача кафедри
промислової фармації.

Захист відбудеться «28» січня 2021 року о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К29.051.08 у Східноукраїнському національному університеті імені Володимира Даля (93406, Луганська обл., м. Северодонецьк, пр. Центральний, 59а, ауд. 227).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля (93400, Луганська обл., м. Северодонецьк, вул. Донецька, 43).

Автореферат розісланий «24» грудня 2020 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої
ради К 29.051.08,
к.т.н, доцент**



Кравченко І.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Нітрогенвмісні гетероциклічні сполуки привертають увагу дослідників вже тривалий час. Проте інтерес хіміків до цього розділу органічної хімії не слабшає. Деякі похідні піримідину, такі як 6-метилурацил, 5-фторурацил, 5-гідрокси-6-метилурацил є лікарськими препаратами з досить широким спектром дії. Заміщені урацилу проявляють різноманітні біологічні активності й успішно застосовуються в багатьох галузях медицини. Зокрема, ряд похідних піримідину (метилурацил, пентоксил, оксиметилурацил, калію оротат, фторурацил, фторафур та інші) використовуються в медичній практиці як лікарські засоби, с протипухлинним, протизапальним, антиоксидантним, антивірусним та іншими видами дії. При цьому, 6-метилурацил відомий як імуномодельючий препарат, його застосовують при гепатитах та панкреатитах. Через низьку токсичність і проявлення біологічної активності знаходять широке застосування у виробництві лікарських препаратів, засобів сільгоспхімії та інших областях. Слід відмітити, що деякі похідні урацилу мають широкий спектр гербіцидної активності для боротьби с бур'янами в посадках плодкових дерев та кущів. До того ж вони використовуються у виробництві оптичних підбілювачів, люмінофорів та барвників. Все це зумовлено широкими можливостями модифікації їх структури з метою надання їм необхідних фізичних та хімічних властивостей. Однак, відомі існуючі технології таких продуктів характеризуються низькими виходами та утворенням великої кількості відходів виробництва. Слід урахувати, що світова потреба в таких продуктах оцінюється у сотнях тон на рік, основний виробник 6-метилурацилу та його похідних – Китай. Змінити це положення, скориставшись інформацією про розробки зарубіжних фірм неможна. Така інформація, як правило, є комерційною таємницею фірм-виробників продукції.

Актуальною науковою проблемою є розробка технологій синтезу нових органічних сполук, що є базовими для подальших перетворень. Однією з таких сполук є 6-метилурацил (6-метилпіримідин-2,4(1H, 3H)-діон). Це обумовлено тим, що синтез нових хімічних препаратів на основі 6-метил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-сульфонілхлориду (він же 6-метилурацил-5-сульфохлориду) пропонується розмістити на одній технологічній схемі. Зокрема, в нашій роботі при взаємодії 6-метилурацил-5-сульфохлориду (6-МУ-5-СХ) з алкоголями двовалентних металів в середовищі відповідного спирту з високим виходом вперше отримано солі 6-метилурацил-5-сульфоїкислоти, при взаємодії зі спиртами та фенолами – алкіл- або арілсульфонати, а з первинними і вторинними амінами аліфатичного та ароматичного ряду отримані нові сульфоаміди. На цій

основі, запропоновано використання синтезованого 6-МУ-5-СХ як вихідної сполуки для синтезу сульфонатів і сульфамідів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Дисертаційна робота відповідає науковому напрямку кафедри природничих та суспільно-гуманітарних дисциплін і кафедри екології та технології полімерів Інституту хімічних технологій (м. Рубіжне) Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля. Окремі частини роботи виконано в рамках господарського договору № Н-3/2019 з фірмою ТОВ «ДОЛИНА-ЦЕНТР» (м. Полтава, Україна), «Розробка технології біологічно активних сполук для боротьби з бур'янами».

Мета і задачі дослідження. Метою роботи є дослідження хімізму основних стадій синтезу з розробкою екологічної технології виробництва з 6-метилурацилу 6-МУ-5-СХ та його похідних з підвищеним виходом і покращеними показниками якості з одночасним зниженням відходів виробництва та їх утилізацією.

Для досягнення цієї мети необхідно було вирішити такі основні задачі:

- теоретично і експериментально обґрунтувати ресурсо- і енергозберігаючу технологію синтезу з 6-метилурацилу - 6-МУ-5-СХ та його похідних з встановленням оптимальних умов виготовлення зразків з їх дослідною апробацією;

- дослідити кінетичні умови синтезу з послідовними операціями виділення цільових продуктів та впровадження аналітичного контролю якості, запропонувати ймовірний хімізм удосконаленого синтезу, вивчити вплив полярності реакційного середовища на вихід, стабільність і стійкість 6-МУ-5-СХ, метилурацилсульфонатів, сульфоефірів, сульфоамінів та спрогнозувати їх біологічну активність;

- розробити принципову технологічну схему удосконаленого синтезу 6-МУ-5-СХ та продуктів на його основі з визначенням процесів утилізації газів, що відходять, і очистки стічних вод, що утворюються, у виробничих умовах.

Поставлена мета вирішувалася за допомогою наступних завдань:

- дослідження технології сульфохлорування 6-метилурацилу з метою збільшення виходу 6-МУ-5-СХ і поліпшення його якості;

- вивчення впливу полярності середовища на стабільність і стійкість 6-МУ-5-СХ та його похідних;

- вивчення можливості отримання нових сполук: солей двовалентних металів, сульфоефірів, сульфоамінів на основі 6-МУ-5-СХ з запропонованням (по біологічній активності) використання в фармацевтичній промисловості тих, що являють практичний інтерес;

- розроблення для виробництва принципової технологічної схеми удосконаленого процесу синтезу 6-МУ-5-СХ та продуктів на його основі з

визначенням стадій утилізації газів, що відходять, і очистки стічних вод, що утворюються, у виробничих умовах.

Об'єкт дослідження. Технологія і стадії процесів синтезу з 6-метилурацилу 6-МУ-5-СХ та похідних продуктів на його основі за удосконаленою технологією солей двовалентних металів, сульфоефірів, сульфоамінів для фармацевтичної промисловості з розробкою виробничої схеми і виданням рекомендацій по уловлюванню відкидних кислих газів на рівні винаходу і очистці стічних вод.

Предмет дослідження є вивчення закономірності і удосконалення хімізму отримання з 6-метилурацилу 6-МУ-5-СХ та похідних на його основі з прогнозуванням їх біологічної активності для реалізації у фармацевтичній промисловості солей двовалентних металів, сульфоефірів, сульфоамінів; встановлення оптимальних умов синтезу цих продуктів при максимальному виходу, розробка виробничих схем з уловлюванням кислих газів, що відходять, і очистки утворюваних стічних вод на рівні винаходу України.

Методи дослідження: органічний синтез, елементний аналіз, спектральні методи (ЯМР¹H, УФ та ІЧ-спектроскопія), тонкошарова хроматографія на паперу марку «С» і на пластинках «Silufol UA-254», методи, які передбачені чинними Державними стандартами України для оцінки та аналізу фізико-хімічних характеристик синтезованих продуктів.

Наукова новизна одержаних результатів:

- вперше виявлено суттєвий вплив полярності розчинників на хімізм процесу та вихід і стабільність МУ-5-СХ, показано, що інертні органічні полігамогеналкани (дихлоретан, хлороформ, тетрачлоретан) дозволяють досягти високого виходу продукту – 92-93%;

- вперше запропоновано і обґрунтовано кінетичні умови гідролізу 6-МУ-5-СХ;

- теоретично обґрунтовано і експериментально підтверджено скорочення процесу синтезу на 1-1,5 год з отриманням більш чистішого МУ-5-СХ ($T_{пл} = 246-247^{\circ}C$, замість $T_{пл} = 235^{\circ}C$);

- виявлено взаємодію в інертному органічному розчиннику МУ-5-СХ з алкоголями та фенолями з утворенням сульфоефірів, а з первинними і вторинними амінами отримано значну кількість не охарактеризованих в науковій літературі сульфонамідів та проведено фізико-хімічні дослідження деяких з них; встановлено оптимальні умови виготовлення декількох зразків з комп'ютерним прогнозуванням їх біологічної активності;

- розроблено принципову технологічну схему удосконаленого синтезу з 6-МУ - 6-МУ-5-СХ та продуктів на його основі з визначенням процесів утилізації газів, що відходять, і очистки стічних вод, що утворюються у виробничих умовах.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані результати мають практичне значення у виробництві продуктів тонкого органічного синтезу. Вони можуть бути використані для виготовлення пестицидів, гербіцидів і напівпродуктів для лікарських препаратів. Особливу цікавість до результатів досліджень проявив ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод». Отримані результати мають практичне значення в удосконаленні синтезу з 6-МУ якісного 6-МУ-5-СХ та його похідних для лікарських препаратів з підвищеним виходом і покращеними показниками якості та розробленням технології виробництва з врахуванням екологічних стадій уловлювання кислих газів, що відходять, та очистки утворюваних стічних вод на рівні винаходу.

Особистий внесок здобувача полягає в аналізі літературних джерел та патентної інформації щодо виявлення технологій і закономірностей хімічних процесів при отриманні з 6-метилурацилу 6-МУ-5-СХ та його похідних, опрацюванні методики експерименту, самостійному виконанні експериментальних досліджень, обробці і аналізу з обговоренням одержаних результатів з керівником. Дисертація є узагальненим результатом досліджень, безпосередньо виконаних автором. В усіх наукових працях, які опубліковані у співавторстві, здобувачу належать проведення експериментальних досліджень реакції синтезу з 6-МУ 6-МУ-5-СХ, отримання нових сполук на його основі: солей двовалентних металів, сульфосфідів, сульфоамінів з встановленням оптимальних умов синтезу цих продуктів. Вклад автора в рішення завдань, що виносяться на захист, є основним.

Головними співавторами опублікованих робіт по темі дисертації є: Попов Є.В, науковий керівник, у всіх роботах – планування експерименту, обговорення і інтерпретація; спільно з Ісаком О.Д. – вивчення хімічних закономірностей реакцій, обговорення й інтерпретація результатів, Шипідченко М.В. – допомога при виконанні експерименту, узагальнення результатів, оформлення публікацій), за що автор висловлює їм глибоку вдячність.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були представлені і опубліковані в матеріалах міжнародних і всеукраїнських конференцій: VI Українська конференція "Домбровські хімічні читання-2015" (м. Чернівці, 2015 р.); VII International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles CN - 2015 (Kharkov' 2015); XIX міжнародна науково-технічна конференція «Технологія – 2016», м. Северодонецьк, 2016 р.); II Всеукраїнська науково-технічна конференція "Актуальні проблеми науково-промислового комплексу регіонів" (м. Рубіжне, 2016 р.); XXIV Українська конференція з органічної хімії (м. Полтава, 2016 г), Матеріали Української науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю – «Нанотехнології у фармації та медицині» (19-20 квітня 2017р., Харків); Матеріали VII Української

конференції «Домбровські хімічні читання» (Яремче, 12-16 вересня 2017 р.); II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів та молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» (ХПС-2019, м. Вінниця), VI Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні проблеми науково-промислового комплексу регіонів» (м. Рубіжне, 13-17 квітня 2020 р).

Фрагменти роботи впроваджені в навчальний процес і лекційний курс кафедри природничих та суспільно-гуманітарних дисциплін та кафедри екології та технології полімерів.

Публікації. Основні положення і результати дисертаційної роботи опубліковані в 8 наукових статтях у фахових виданнях, з них 5 статей у виданнях України, що внесені до міжнародних наукометричних баз даних і 9 тез у збірниках матеріалів міжнародних і всеукраїнських наукових конференцій. Також отримано патент України на корисну модель та позитивне рішення по заявці на пат. України.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з переліку умовних скорочень, вступу, основної частини (4 розділів), висновків, списку використаних джерел літератури (158 найменувань). Зміст основної частини викладений на 137 сторінках друкарського тексту, в тому числі список джерел на 13 сторінках; містить 11 таблиць, 5 рисунків. Загальний об'єм дисертації 149 сторінок.

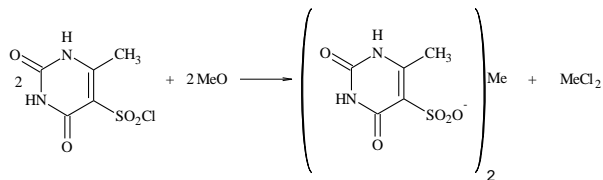
ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання досліджень, відображено наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, відзначено особистий внесок здобувача в наукову працю, наведено відомості про апробацію результатів роботи та публікації, в яких доведені основні наукові результати дисертації.

У першому розділі – на основі аналізу літературних джерел, систематизовані дані, що відображають способи отримання сульфокислот, сульфохлоридів та їх похідних, їх властивості, будову, реакційну здатність та застосування.

У другому розділі наведені методи проведення експериментальних досліджень і методики синтезу та аналізу речовин.

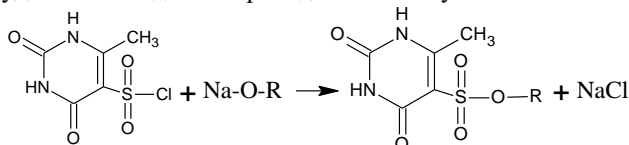
Вперше синтезовано на основі метилурацилсульфохлориду ряд солей двовалентних металів будова та склад яких приведено на наступній схемі:



де Me = Mg, Ca, Cu, Zn, Cd, Mn, Fe(II), Co(II), Ni(II).

Вихід солей становить 73-98%.

Для синтезу відповідних алкіл- або арилсульфонатів (R=Me; Et; Pr; i-Pr; CH₂CH₂CH₂OCH₃; n-Bu; i-Bu; s-Bu; t-Bu; Am; i-Am; n-гексил; феніл; о-толіл; п-толіл) з кількісним виходом використовували взаємодію 6-метилурацил-5-сульфохлорида з еквімолярною кількістю розчину алкоголяту в спирті та в інертному органічному розчиннику (ДМФА або діоксан) будова та склад яких приведено на наступній схемі:

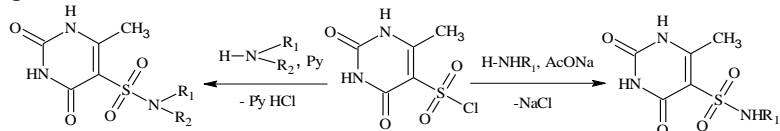


де R=Me; Et; Pr; i-Pr; CH₂CH₂CH₂OCH₃; n-Bu; i-Bu; s-Bu; t-Bu; Am; i-Am; n-гексил; феніл; о-толіл; п-толіл.

Виділено ряд нових, неописаних алкілсульфонатів, будова яких підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ і ЯМР-спектроскопією. Вихід сульфоефірів становить 73-95%.

За попередніми дослідженнями виявлено, що деякі з синтезованих сполук (трет-бутил, ізоаміл-) проявляють антиоксидантні властивості і можуть бути використані у лікуванні деяких видів онкологічних захворювань.

При взаємодії 6-метилурацил-5-сульфохлориду з первинними і вторинними амінами в безводному або водному середовищі, в залежності від розчинності аміну отримано ряд нових, не описаних в літературі, сульфамідів:



де R₁=R₂; CH₂CH₂Br; CH(CO₂H)CH₂CO₂H; (CH₂)₃N(Et)₂; CH(CH₂CH₂)₂CH₂

Вихід сульфамідів становить 72-93%.

В якості розчинника використовували воду, діоксан, піридин, оцтову кислоту, ДМФА та інші.

В табл. 1 наведено оптимальні параметри синтезу та вихід похідних 6-метилурацил-5-сульфохлориду – сульфоефірів та сульфамідів.

Таблиця 1

Технологічні параметри отримання похідних
6-метилурацил-5-сульфохлориду

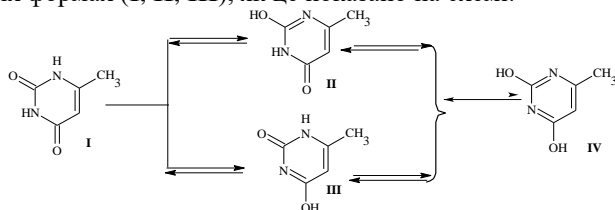
Сполука*	R	T, °C	Розчинник	τ, год	Вихід, %
1	2	3	4	5	6
4 а	-OCH ₃	85-90	Діоксан, ДМФА	2-3	95,4
4 б	-OC ₂ H ₅	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	92,8
4 в	-OC ₂ H _{7-n}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	89,8
4 г	-OC ₂ H _{7-i}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	74,5
4 д	-OC ₂ H ₅ OCH ₃	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	86,1
4 е	-OC ₄ H _{9-n}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	88,7
4 ж	-OC ₄ H _{9-s}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	72,1
4 з	-OC ₄ H _{9-i}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	78,2
4 и	-OC ₄ H _{9-t}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	88,5
4 й	-OC ₅ H _{11-s}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	86,9
4 к	-OC ₅ H _{11-i}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	93,7
4 л	-OC ₆ H ₁₁ -цикло	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	88,0
4 м	-OC ₆ H _{13-n}	-«-	Діоксан, ДМФА	2-3	92,3
4н	-OC ₂ H ₅	65-70	Діоксан	2-3	94,8
4о	-OC ₆ H ₅ -2-CH ₃	65-70	Діоксан	2-3	79,7
4п	-OC ₆ H ₄ -4-CH ₃	65-70	Діоксан	2-3	89,6
5а	-NH ₂	60	Вода	3,5	91,4
5б	-NHCH ₃	60	Вода	3,5	93,4
5в	-N(CH ₃) ₂	60	Вода	3,5	91,7
5г	-N(CH ₂ CH ₂ Br) ₂	85-90	Діоксан	5	91,0
5д	-N(CO ₂ H)CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	85-90	ДМФА	4-5	76,8
5е	-NH(CH ₂) ₃ N(Et) ₂	65-70	Оцтова кислота	1,5-2	88,6
5ж	-N(CH ₂ CH ₂)CH ₂	85-90	Вода	2,5	94,5
5з	-NHCH(CH ₂ CH ₂) ₂ CH ₂	65-70	Піридин	3-4	90,8
6а	-C ₆ H ₅ -	85-90	Анілін	5-6	88,5
6б	-ClC ₆ H ₅ -	65-70	Оцтова кислота	5-6	86,8
6в	-n-H ₂ NO ₂ SC ₆ H ₅ -	85-90	Піридин	2-3	91,3
6 г		85-90	Диметилсульф-оксид ДМСО	4-5	79,8

*Номер сполуки за текстом дисертації; ДМФА – диметилформамід.

У третьому розділі розглядаються основні хіміко-технологічні аспекти продуктів на основі 6-метилурацил-5-сульфохлориду (6-МУ-5-СХ).

Відомо, що похідні урацилу у водних розчинах залежно від рН, можуть існувати в різних таутомерних формах. При цьому, дикето-структура

урацилу в лужному середовищі схильна до утворення в рідкій фазі двох таутомерних форм. Наприклад, 6-метилурацил (**I**), що має у своєму складі два центри розпізнавання, у результаті самоорганізації, утворює асоціати стрічкового або сітчастого типу. Тому, 6-метилурацил, може існувати у двох таутомерних формах (**I**, **II**, **III**), як це показано на схемі:



Вивченням кето-енольної рівноваги (**I**) у водних розчинах при різних значеннях рН показано, що простіше проходить енолізація по четвертому атому вуглецю з утворенням сполуки (**III**). На УФ-спектрі в слабкокислому розчині (**I**) спостерігається смуга поглинання з максимумом при 277 нм, (рис. 1), що обумовлено поглинанням групи OH в положенні 4.

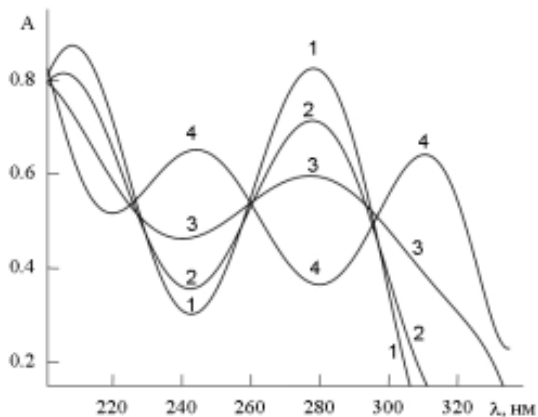


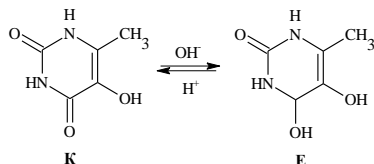
Рис. 1 – УФ-спектри при різних значеннях рН:
(вода, $c=5 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $l=0,2$ см): 1 — 5.5; 2 — 7.5; 3 — 8.5; 4 — 10.0

Утворення сполуки *пара*-хінонового типу приводить до появи в УФ-спектрі двох нових смуг поглинання. При цьому групи зв'язаних зв'язків - C=C-C=O і C=N-C=O поглинатимуть в різних областях, залежно від замісників. З УФ-спектрів було розраховано вміст енольної форми (**III**) у водних розчинах при різних рН і визначено, що при рН=9,5 $\geq 99\%$ 6-метилурацилу знаходиться в енольній формі (**E**).

Положення полос поглинання ІЧ-спектрів сполуки (III) з NaOH, отриманої при відгонці розчинника з водних розчинів при співвідношенні 1:1, також свідчить на користь передбачуваної структури.

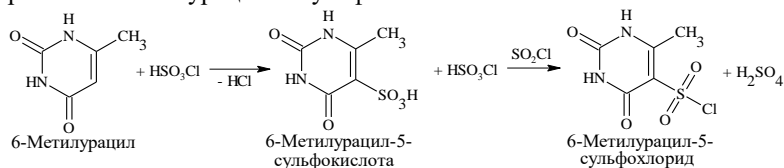
Три смуги поглинання ІЧ-спектра (III) є в області 1600-1750 cm^{-1} , 1712, 1696 і 1656 cm^{-1} , обумовлені поглинанням валентних зв'язків груп $\text{C}(2)=\text{O}$, $\text{C}(4)=\text{O}$, $\text{C}(5)=\text{C}(6)$, відповідно. На спектрах сполуки (II) з NaOH зникає смуга при 1712 cm^{-1} , що свідчить про перегрупування з утворенням енольної форми у другого вуглецевого атома, при цьому з'являється інтенсивна смуга в області 1608 cm^{-1} , віднесена нами до валентних коливань зв'язку $\text{C}=\text{N}$. З використанням даних були розраховані величини хімічних зсувів усіх можливих таутомерів.

Квантово-хімічними розрахунками, спектрами ЯМР ^{13}C показано, що в ряду хімічних перетворень, найбільш вигідний енергетичний стан молекули 6-метилурацилу відповідає положенню -ОН-групи при 4-му атомі карбону. За даними УФ-, ІЧ- і ЯМР ^{13}C спектроскопії нами запропонована наступна кето-енольна рівновага для 6-метилурацилу в водних розчинах лугу:

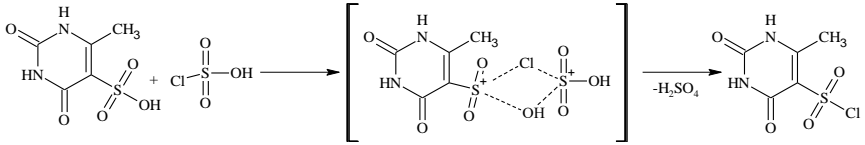


де К – кето-форма 6-метилурацилу; Е – енольна форма 6-метилурацилу.

Відомо, що реакція сульфохлорування є двохстадійною: на першій стадії відбувається звичайна реакція електрофільного сульфування з утворенням 6-метилурацил-5-сульфокислоти.



При подальшій взаємодії сульфокислоти з надлишком хлорсульфонової кислоти і тіонілхлориду (SOCl_2) проходить реакція нуклеофільного обміну гідроксильної групи в сульфокислоті на атом хлору через стадію утворення проміжного комплексу за рівнянням.



Нами встановлено, що при проведенні даної реакції у середовищі інертних розчинників як наприклад: хлористий метилен (CH_2Cl_2), хлороформ (CHCl_3), тетрахлорметан (CCl_4), 1,2-дихлоретан ($\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$) виключається можливість перегріву реакційної маси, що відображається на чистоті кінцевого продукту 6-метилурацил-5-сульфохлориду.

У разі проведення реакції в 1,2-дихлоретане (рис.2) вихід кінцевого продукту 6-метилурацил-5-сульфохлориду підвищується з 80-82% до 92-93%, отримано найчистіший продукт, що підтверджується температурою плавлення ($T_{\text{пл.}} = 246\text{-}247^\circ\text{C}$, замість $T_{\text{пл.}} = 235^\circ\text{C}$)

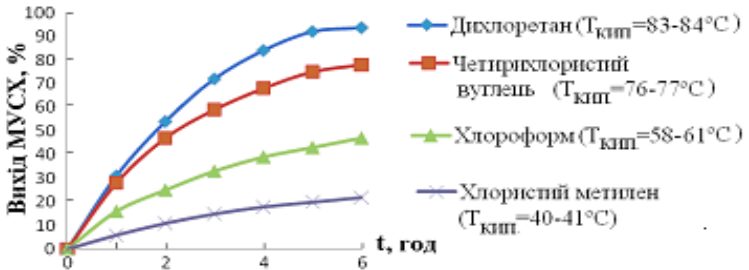


Рис. 2. Вихід 6-МУ-5СХ в залежності від використаного розчинника

Завдяки введеному технологічному прийому виключається можливість побічних реакцій, а також скорочується час реакції.

Вузким місцем в даній технології є стадія виділення реакційної маси на лід. В результаті такої операції відбувається промивка продукту від сірчано-кислотних залишків процесу сульфохлорування і більш повного виділення сульфохлоридів. Помічено, що після цієї операції кількість продукту в деяких випадках значно зменшувалася. Для вдосконалення технології синтезу були виявлені кінетичні закономірності поведінки 6-МУ-5-СХ в водних системах. Нами вивчено вплив температури на швидкість гідролізу (рис.3), обчислена константа швидкості гідролізу при різній температурі

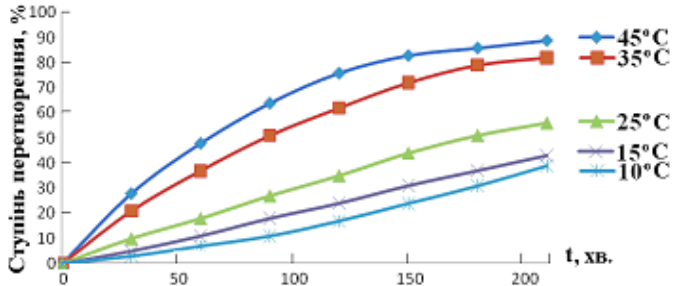


Рис. 3. Вплив температури на повноту гідролізу 6-МУ-5-СХ.

Розраховано константи швидкості гідролізу при різній температурі за формулою основного кінетичного закону, згідно з яким швидкість хімічної реакції пропорційна концентрації кожної з реагуючих частинок. Оскільки вода для реакції є і середовищем і реагентом, то зміною її концентрації можна знехтувати. У розрахунках враховується лише зміна концентрації 6-МУ-5-СХ.

Таблиця 2

Значення константи швидкості ($K \cdot 10^3 \cdot c^{-1}$) гідролізу 6-метилурацил-5-сульфохлориду у водному середовищі

T (K)	283,15	288,15	298,15	308,15	318,15
$K \cdot 10^3 c^{-1}$	1,689	2,788	6,012	11,960	26,075

Отримані дані дозволили визначити оптимальні значення температури і часу проведення процесу виділення 6-МУ-5-СХ. Встановлено, що при температурі 0-5°C і часу 1-1,5 год., втрати продукту на цій стадії є мінімальними.

На рис.4. наведена схема матеріальних потоків виробництва 6-МУ-5-СХ та визначені основні стадії виробництва 6-МУ-5-СХ.

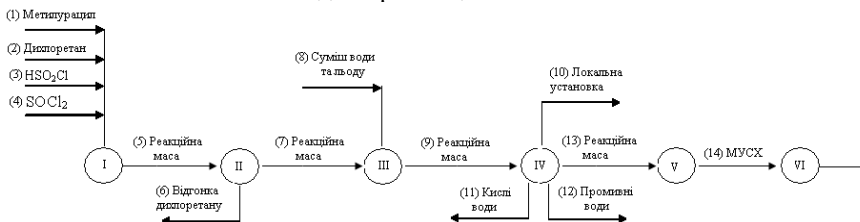


Рис. 4 Схема матеріальних потоків виробництва 6-МУ-5-СХ

Основні стадії виробництва 6-МУ-5-СХ:

I. Стаді сульфохлорування 6-МУ(Вихід 97,3%);

- II. Відгонка дихлоретану (Вихід 99,15%);
- III. Виділення 6-МУ-5-СХ (Вихід 97%);
- IV. Очисне фільтрування і промивання 6-МУ-5-СХ (Вихід 99,5%);
- V. Сушіння 6-МУ-5-СХ (Вихід 99,7%);
- VI. Розмелювання (Вихід 99,6%);

Одержання 6-метилурацил-5-сульфохлориду проходить з виділенням суміші кислих газів ($\text{HCl} + \text{SO}_2 + \text{SO}_3$) і утворенням стічних вод після стадій фільтрування і промивання цільових продуктів від водорозчинних солей. Газу необхідно уловлювати, а стоки з мінералізованими неорганічними солями – очищувати, так як їх неможливо використовувати або скидати у водойми.

Для вирішення екологічних питань розроблені на рівні винаходу безвідходні технологічні стадії уловлювання кислих газів ($\text{SO}_2 + \text{SO}_3 + \text{HCl}$) в скрубєрі з використанням в якості поглинаючого компоненту гідроокису барію у вигляді 20%-ної водної суспензії, а очищення утворених стоків здійснено методами проведених фізико-хімічних досліджень. Розроблені лабораторні схеми уловлювання кислих газів і очистки кислих стічних вод з послідовним апробуванням у виробничих умовах.

На рис. 5 наведено лабораторну схему очистки стічних вод, що утворюються на стадіях виділення, фільтрування і промивання синтезованих продуктів від водорозчинних солей.

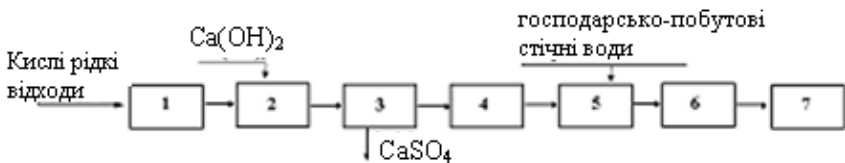


Рис. 5. Лабораторна схема очистки рідких відходів:

- 1 - усреднювач стічних вод; 2 - нейтралізатор; 3 - фільтр; 4 - збірник; 5 - змішувач; 6 - аеротенк; 7 - відстійник

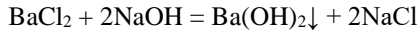
У четвертому (технологічному) розділі наведено і складено опис розробленої загальної технологічної схеми синтезу 6-МУ-5-СХ та його похідних з апробуванням її в промислових умовах.

На рис. 6 показана загальна технологічна схема синтезу 6-метилурацил-5-сульфохлориду з уловлюванням кислих газів, що відходять, і очищенням стічних вод, що утворюються в процесі фільтрування і промивання продукту

В скрубєрі водна суспензія гідроксиду барію взаємодіє з кислими газами, що виділяються за рівнянням:



Сульфат та сульфiт барiю вiддiляють вiд розчину хлориду барiю фiльтруванням i промиванням. Розчин хлориду барiю пiсля обробки гiдроксидом натрiю утворює гiдроксид барiю i хлорид натрiю:



Пiсля вiддiлення шламу фiльтрат у виглядi розчину хлористого натрiю рекомендовано використовувати для регенерацiї катiонiтових фiльтрiв при очищеннi технiчної води вiд солей жорсткостi або направляти його для повторного виробничого споживання.

Водну суспензiю гiдроксиду барiю передають на повторне виробниче використання.

ВИСНОВКИ

1. Встановленi технологiчні параметри отримання продуктiв на основi 6-МУ-5-СХ: сульфамiдiв, сульфоефiрiв та солей деяких двовалентних металiв. Проведено удосконалений синтез 6-МУ-5-СХ на рiвнi винаходу з отриманням патенту України. Вперше встановлено, що синтез 6-МУ-5-СХ в середовищi iнертного органiчного розчинника 1,2-дихлоретана призводить до пiдвищення виходу з 80-82% до 92-93% та полiпшення його якостi, що пiдтверджується пiдвищенням $T_{\text{пл.}} = 246-247^\circ\text{C}$, замість $T_{\text{пл.}} = 235^\circ\text{C}$ до вдосконалення технологiї. Завдяки введеному технологiчному прийому також виключається можливiсть побiчних реакцiй та скорочується час реакцiї.

2. Виявленi кiнетичнi закономірностi поведiнки 6-МУ-5-СХ в водних системах. Вивчено вплив температури на швидкiсть гiдролiзу, обчислена константа швидкостi гiдролiзу при рiзній температурi. Визначенi оптимальнi значення температури i часу проведення процесу видiлення 6-МУ-5-СХ. Встановлено, що при температурi $0-5^\circ\text{C}$ i часу 1-1,5год. втрати продукту на цiй стадiї є мiнiмальними.

3. Запропоновано механiзм реакцiї сульфохлорування 6-МУ з утворенням при наявностi таутомерiї i спостереженнi кето-енольної рiвноваги iзомерiв, що пiдтверджується даними УФ i ЯМР ^{13}C спектроскопiї, виявленi особливостi цього механiзму у водних розчинах. Показано, що 6-МУ у кислому середовищi iснує в дiкето-формi, а додавання луку призводить до зсуву рiвноваги в бiк енольної форми. Наявнiсть тiєї чи iншої таутомерної форми вiдiграє ключову роль в бiохiмiчних процесах: в ферментативних та iнших реакцiях в живих органiзмах.

4. Встановленi оптимальнi технологiчні параметри отримання метилурацилсульфонатiв двовалентних металiв взаємодiєю 6-МУ-5-СХ з оксидами або гiдроксидами металiв. (отримано нових 9 сполук) з виходом 73-98%.

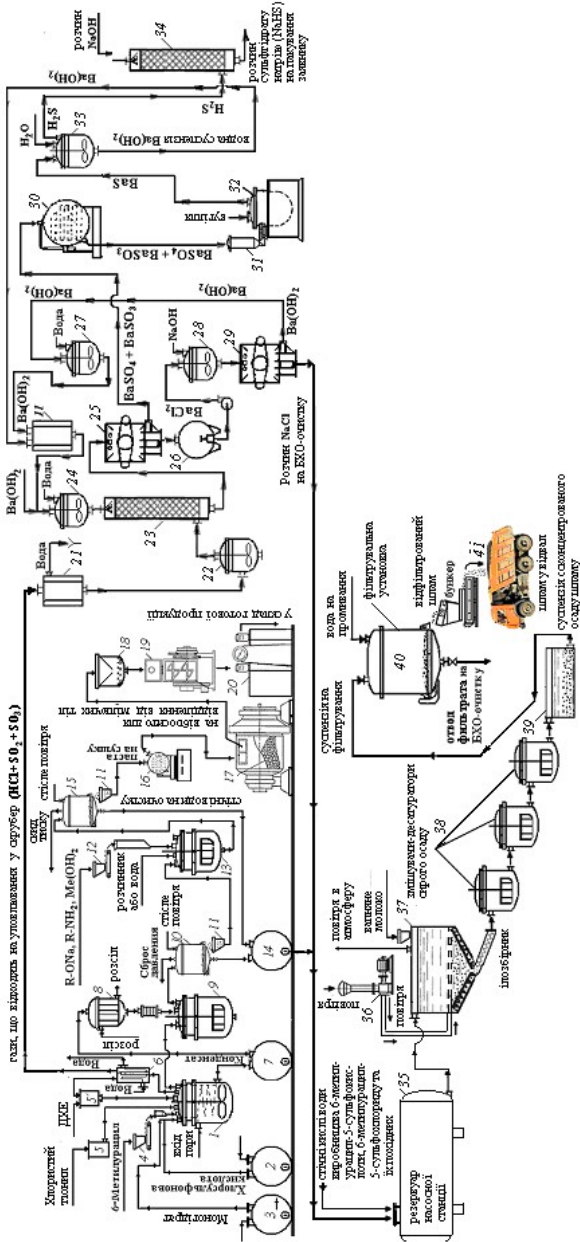


Рис. 6. Завантаження технологічної схеми спелу 6-метилполіаміну з уловлюванням кислого газу, що виділяється, і очищенням утвореного стічних вод.

1 – апарат з сорбцією для оброблення полого нафтою; 2 – мелезна хлоридно-фосфорна кислота; 3 – мелезна моногідрату; 4 – буфер для летючої; 5,5 – лінійки історичного лівину і знаменного дисперсного або відносно дисперсного відомі; 6 – моноаміак; 7 – сберник конденсату пари; 8 – апарат, що заповнений сорбційним розчином 460 мл/кг водю з марікс-касолатом; 9 – апарат для відділення 6-метилполіаміну-5-сульфатфосфору; 10, 15, 29 – фільтрувальні апарати; 11 – буферні для відділення відфільтрованою продукту; 12 – буфер для R-OH₂, R-NH₂, Me(OH)₂; 13 – мелезна для сорбції; 14 – мелезна для збору фільтрату і стічних вод для очищення; 16 – вакуум-ушарна типу «Фелікс»; 17 – вакуумна шпилька; 18 – вібратор; 19 – шнековий змішувач; 20 – вакуум розфасовки і вагати; 21 – моноаміак; 22 – брусоліт; 23 – асорбційна колонка для уловлення сульфидного газу, що виділяється (SO₂ + HCl); 24 – апарат для сушіння гідроксиду барю; 25 – фільтрувальне обладнання для фільтрування водної суспензії сульфидного сульфату і сульфату барю від розчину хлоридно-фосфорної кислоти; 26 – мелезна для розчину хлоридно-фосфорної кислоти; 27 – апарат для притоку і проточування суспензії сульфидної солей (BaSO₄ + BaSO₃); 28 – апарат для проточування водного розчину барю; 29 – фільтрувальне обладнання для фільтрування суспензії гідроксиду барю і його промивання водю від солі хлоридно-фосфорної кислоти; 30 – вакуум-сушарна типу «Фелікс» для сушіння водної пастки гідроксиду барю; 31 – приймач водної пастки гідроксиду барю; 32 – ліч для зважування сульфидної солей (BaSO₄ + BaSO₃) з вагування; 33 – апарат для притоку і шпильки, що утворюється, у вигляді сульфату барю (BaSO₃); 34 – скруббер для уловлення сірчаного газу водною розчиною лугу; 35 – резервуар збору стічних вод; 36 – повітряний; 37 – лобовий; 38 – десугаратор; 39 – відділювач для відокремлення воді і конденсуванні іспару; 40 – фільтрувальне обладнання для фільтрування іспару з його відділенням

5. При взаємодії 6-МУ-5-СХ з алкоголями в надлишку відповідного спирту або фенолями у розчиннику, отримані відповідні алкіл-, арісульфонати (16 сполук). На основі 6-МУ-5-СХ, первинних, вторинних алкіламінів і ароматичних амінів синтезовані 12 нових сполук. Для всіх сполук встановлені оптимальні технологічні параметри отримання. Будова деяких підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ і ЯМР-спектроскопією.

6. Для вдосконалення виділення синтезованих сульфоамідів -6-МУ і підвищення їх якості були застосовані водні розчини або розчини в інертних органічних розчинниках (діоксан, ацетон, оцтова кислота, піридин) з наступною перекристалізацією з крижаної оцтової кислоти, ізопропілового спирту і водного розчину диметилформаміду. Вихід сульфамідів становить 72-93%.

7. Виконаний комп'ютерний прогноз біологічної активності за допомогою програми PASS та виявлені найбільш активні сполуки для подальших досліджень на гербіцидну активність.

8. Вирішено екологічні аспекти в розробленні технологічної схеми синтезу 6-МУ-5-СХ та їх похідних з описом вузлів уловлювання в скрубєрі суміші кислих газів, що виділяються на стадії сульфохлорування ($\text{SO}_3 + \text{SO}_2 + \text{HCl}$) суспензією гідроксиду барію, і БХО-очистки кислих стоків з подальшою їх доочисткою на біологічних ставках зі скидом в водойми без нанесення екологічної шкоди. Розроблена технологія очистки кислих стоків володіє новизною і захищена патентом України по заявці на винахід.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Масуд Абдо-Аллах, Шипідченко М.В., Ісак О.Д. Механізм гідролізу 6-метил- урацил-5-сульфохлориду // Хімічна промисловість України. – 2016 - №5-6 (136-137) –С.26-29. – *Особистий внесок автора – участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті.*

2. Abdo-Allah M., Mospanova E., Popov Ye., Isak A. Search for new Biologically Active compounds Basedon 6-Methyluracil-5-sulfochloride and Alcohols // Technology Auditand production Reserves. Kharkov. 2018 , №1/3(39), P.4-8. – *Особистий внесок автора – участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті.*

3. Абдо-Аллах М., Шипидченко М.В., Ісак А.Д., Попов Е.В. Синтез N-арил-6-метилурацил-5-сульфонамидов и их биологическая активность //East European Science Journal, Vol. 1, No. 8(36) (2018), P.57–60.– *Особистий внесок автора – участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті.*

4. Масуд Абдо-Аллах, Шипідченко М.В., Попов Е.В. Кулыгина З.П., Исак А.Д. Исследование реакции алкоголиза на основе 6-метилурацил-5-сульфохлорида и спиртов // Вісник Східноукраїнського національного університету ім. В.Даля. 2018, 3(244). - С.68-73– *Особистий внесок автора – участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті.*

5. Масуд Абдо-Аллах, Попов Е.В, Островка В.И. и др. Исследования по завершающему этапу очистки промышленных сточных вод производства органических полупродуктов и красителей // В сборнике статей «Die Relevanz und die Neuheit der Modernen Wissenschaftlichen Studien» ГО «Европейская научная платформа – ЛОГОС», (г. Видень, Австрия, 23 августа 2019 г.). – Т. 2. – С.13-33. – *Особистий внесок автора – участь в плануванні експерименту, обговоренні результатів та підготовці статті.*

6. Масуд Абдо-Аллах, Шипідченко М.В., Попов Є.В. та ін. Вдосконалення технології синтезу 6-метилурацил-5-сульфохлориду та одержання сульфоаміду і сульфоефірів на його основі// Вісник Східноукраїнського національного університету ім. В.Даля. – 2019. – № 8 (256) С.137-140. – *Особистий внесок автора – участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті.*

7. Abdo-Allah M., Mospanova E., Popov Ye., Isak A., Search for new Biologically Active compounds Based on 6-Methyluracil-5-sulfochloride and Alcohols Technology Audit and production Reserves. Kharkov. 2018 , №1/3(39) , p. 4-8. – *Особистий внесок – участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті.*

8. Патент України на корисну модель UA106558 (2016), МПК C07C307/00, A01N25 / 00, A61K 31/08 - Спосіб отримання 6-метилурацил-5-сульфохлориду / Масуд Абдо-Аллах, Шипідченко М.В., Исак О. Д. // опубл. 25.04.2016, Бюл. № 8 (2016) – *Особистий внесок автора – участь у патентному пошуку, проведення експериментальних досліджень та оформлення матеріалів патенту.*

9. Масуд Абдо-Аллах, Островка М.В., Островка В.И., Фастовецкая Е.В., Попов Е.В., Мороз А.В. Улавливание смеси кислых газов HCl, SO₂, SO₃ проведением процессов первичной физико-химической очистки производственных сточных вод в технологи синтеза 6-метилурацил-5-сульфохлорида, 6-метилурацил-5-сульфо-фокислоты и их производных(стаття В сб.: International Forums problem sands scientific solutions. Melbourne, Australia (Мельбурн, Австралия), 16-18 января 2020, С.-84. – *Особистий внесок автора – участь в плануванні досліджень, обговоренні результатів і підготовці статті.*

10. Позитивне рішення по Заявці на пат. України № u2020 01042 від 18.02.2020. Спосіб уловлювання із процесу сульфохлорування суміші оксидів

сірки і хлористого водню / Масуд А-А., Островка В.І., Островка М.В., Соколенко М.Н., Попов Є.В., Назаренко О.С., Мороз О.В. – *Особистий внесок автора – участь у патентному пошуку, проведення експериментальних досліджень та оформлення матеріалів заявки на патент України.*

11. Масуд Абдо-Аллах, Попов Є.В., Ісак О.Д. Пошук нових біологічно активних сполук на основі метилурацилсульфохлориду. // Матер. VI Української конференції «Домбровські хімічні читання-2015»: Тез. доповід., 22-25 вересня 2015-го. - Чернівці, 2015. –С.27. – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

12. Search of Biologicals Active Compounds on the Basis of Uracil and its Derivatives / MasudAbdo-Allah, Shipidchenko M.V., Prunchak N.I., Isak A.D. // VII International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles CNCH-2015.- Kharkov, 9-13 November, -P. 63 – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

13. Масуд Абдо-Аллах, Попов Є.В., Ісак А.Д. Метилурацилсульфонати металів як переносники катіонів в тканинах клітин. // Матеріали XIX міжнародної науково-технічної конференції «Технологія 2016». Тез. доповід., 22-23 квітня 2016 р. - Северодонецьк, 2016, частина I, С.34-36 – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

14. Масуд Абдо-Аллах, Попов Є.В., Ісак О.Д. Синтез 6-метилурацилсульфонатов - перспективних антиоксидантів // Матеріали II Всеукраїнської науково-технічної конференції «Актуальні проблеми науково-промислового комплексу регіонів»: Тез. доповід., 18-28 квітня 2016 р.) Рубіжне, 2016. –С.124-127 – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

15. Масуд Абдо-Аллах, Попов Є.В., Ісак О.Д. Метилурацилсульфонати як перспективні біологічно активні сполуки // XXIV Українська конференція з органічної хімії; Тез. доповід. 19-26 вересня 2016 р. - Полтава, 2016 –С.122. – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

16. Масуд Абдо-Аллах, Кулигіна З.П., Шипідченко М.В., Моспанова О.В., Ісак О.Д. Перспективи синтезу нових біологічно активних сполука на основі метилурацилсульфхлориду // Матеріали Української науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю - нанотехнології у фармації та медицині: Тез. доповід., 19-20 квітня 2017р. - Харків, 2017. Збірник наукових праць - С.45-46. – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

17. Масуд Абдо-Аллах, Моспанова О.В., Ісак О.Д., Попов Є.В. Синтез N-заміщених сульфонамідів з ядром метилурацилу та їх біологічна активність // Матеріали VII Української конференції «Домбровські хімічні читання-2017»: Тез. доповід., 12-16 вересня 2017 р. – Яремче, 2017. –С.17. – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

18. Абдо-Аллах М., Шипидченко М.В., Исак А.Д. К вопросу о механизме гидролиза 6-метилурацил-5-сульфохлорида. II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів и молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» (ХПС-2019), м. Вінниця, 19-21.03.2019. – *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

19. Масуд Абдо-Аллах, Островка В.І., Фастовецька К.В. Уловлювання кислих газів в процесах органічного синтезу // Матеріали VI Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні проблеми науково-промислового комплексу регіонів», 13-17 квітня 2020 року, м. Рубіжне, С.77. *Особистий внесок автора – участь в підготовці тез доповідей.*

АНОТАЦІЯ

Масуд Абдо-Аллах Е.М. Основи хімії та технології 6-метилурацил-5-сульфохлориду та продуктів на його основі. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук спеціальності 05.17.04 – технологія продуктів органічного синтезу. Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, 2021.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню технології отримання 6-метилурацил-5-сульфохлориду, розробці методів синтезу нових сполук на основі 6-метилурацил-5-сульфохлориду, визначенню основних закономірностей їх хімічної поведінки та фізико-хімічних властивостей.

Вивчено взаємодію 6-метилурацил-5-сульфохлориду з оксидами та гідроксидами деяких двовалентних металів з утворенням солей їх катіонів. Зі спиртами і фенолами синтезовані складні ефіри. При цьому встановлено, що із подовженням вуглецевого ланцюга, швидкість етерифікації зменшується. З первинними та вторинними аліфатичними і ароматичними амінами у середовищі інертного органічного розчинника проведено реакцію із 6-МУ-5-СХ, синтезовано ряд сульфонамідів, більшість з яких в літературі не описано.

Грунтуючись на зв'язок між структурою і біологічною активністю, з огляду на специфічні особливості, а також молекулярні механізми дії похідних метилурацила запропонована хімічна модифікація існуючих сполук з метою зниження токсичності і додання нових біологічних властивостей. Такими можуть бути хімічні сполуки, що складаються із N-арил- та N-алкілсульфонамідів, а також сульфоефірів отриманих на основі 5-заміщеного-6-метилурацильного радикалу. Прогнозування біологічної активності нових сполук було виконано за допомогою програми Prediction of Activity spectra for Substances (PASS).

Ключові слова: метилурацил, кето-енольна рівновага, метилурацилсульфохлорид, алкілсульфонати метилурацилу, алкоголіз, алкіл-та арилсульфаміди 6-метилурацилу, уловлювання газів, очистка стічних вод.

АННОТАЦІЯ

Масуд Абдо-Аллах Е.М. Основы химии и технологии 6-метилурацил-5-сульфохлорида и продуктов на его основе. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.17.04 - технология продуктов органического синтеза. Восточноукраинский национальный университет имени Владимира Даля, 2021.

Диссертационная работа посвящена усовершенствованию технологии получения 6-метилурацил-5-сульфохлорида, разработке методов синтеза соединений на основе 6-метилурацил-5-сульфохлорида, выяснению основных закономерностей их химического поведения, физико-химических свойств и прогнозированию возможной биологической активности.

Изучено взаимодействие 6-метилурацил-5-сульфохлорида с оксидами и гидроксидами некоторых металлов (II) с образованием солей их катионов. Со спиртами и фенолами синтезированы сложные эфиры. При этом установлено, что с удлинением углеродной цепи скорость этерификации снижается. С первичными и вторичными алифатическими и ароматическими аминами в среде инертного органического растворителя проведено взаимодействие с метилурацилсульфохлоридом. По этой реакции синтезирован ряд сульфонамидов, большинство из которых в литературе не описано.

Основываясь на связи между структурой и биологической активностью, учитывая специфические особенности, а также молекулярные механизмы действия производных 6-метилурацила предложена химическая модификация с целью снижения токсичности и придания новых биологических свойств. Такими могут быть, химические соединения, состоящие из N-арил и N-алкилсульфонамидов, а также сульфэфиров полученных на основе 5-замещенного-6-метилурацильного радикала. Прогнозирование биологической активности новых соединений было выполнено с помощью программы Prediction of Activity spectra for Substances (PASS).

Ключевые слова: 6-метилурацил, синтез, кето-енольное равновесие, алкоголиз, метилурацилсульфохлорид, алкилсульфонаты метилурацила, арилсульфамиды метилурацила, улавливание газов, очистка сточных вод.

ANNOTATION

Masoud Abdo-Allah E.M. Fundamentals of chemistry and technology of 6-methyluracil-5-sulfochloride and products based on it. – Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of technical sciences in specialty 05.17.04 - technology of organic synthesis products. Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, 2021.

The dissertation work is devoted to the improvement of the technology for obtaining 6-methyluracil-5-sulfochloride, the development of methods for the synthesis of compounds based on 6-methyluracil-5-sulfochloride, the elucidation of the main regularities of their chemical behavior, physicochemical properties and the prediction of possible biological activity.

The interaction of 6-methyluracil-5-sulfochloride with oxides and hydroxides of some metals (II) with the formation of salts of their cations was studied. Esters were synthesized with alcohols and phenols. It was found that with lengthening of the carbon chain, the rate of esterification decreases. With primary and secondary aliphatic and aromatic amines in an inert organic solvent, interaction with methyluracilsulfochloride was carried out. A number of sulfonamides were synthesized by this reaction, most of which are not described in the literature.

Based on the relationship between structure and biological activity, taking into account the specific features, as well as the molecular mechanisms of action of 6-methyluracil derivatives, a chemical modification is proposed in order to reduce toxicity and impart new biological properties. These can be chemical compounds consisting of N-aryl and N-alkylsulfonamides, as well as sulfoesters obtained on the basis of a 5-substituted-6-methyluracil radical. Prediction of the biological activity of new compounds was carried out using the Prediction of Activity spectra for Substances (PASS) program.

Keywords: 6-methyluracil, synthesis, keto-enol equilibrium, alcoholysis, methyluracil sulfonyl chloride, methyluracil alkyl sulfonates, methyluracil aryl sulfonamides, gas capture, waste water treatment.

Підписано до друку ____ .2020 р.
Формат 60x90/16. Папір офсетний. Гарнітура Times.
Друк – різнографія. Умов. друк. арк. . Обл.-видав. арк. .
Наклад 100 прим. Зам. № 21
Надруковано у видавництві
Східноукраїнського національного університету імені Володимира
Даля
Свідоцтво про державну реєстрацію: серія ДК № 1620 від 18.12.2003 р.
просп. Центральний 59-А, м. Северодонецьк, 93400, Україна
E-mail: vidavnictvosnu.ua@gmail.com