

Al-Farabi Kazakh national university, chemical faculty,  
Kazakhstan, Almaty [rmuz@webmail.kz](mailto:rmuz@webmail.kz)

*For the first time there has been performed phytochemical investigation of Kazakhstani Polygonum plants for the 14 BAS groups. Comparison with authentically samples identifies 7 carbohydrates, 2 coumarins, 5 phenols, 6 phenolic acids, 3 anthraquinones, 6 flavonoids, 13 amino acids. Amino acids of the Polugonum plants are studied for the first time. For the first time the 12 fat acids has been identified.*

## **POLYGONUM ӨСІМДІКТЕРІНІҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ЖАБАЙЫ ӨСЕТІН ТҮРЛЕРІНІҢ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫН ЗЕРТТЕУ**

**Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин**

Әл-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті, химия факультеті  
Қазақстан, Алматы, [rmuz@webmail.kz](mailto:rmuz@webmail.kz)

*Жунгар таулығы қазақстандық түрлерінің ББЗ 14 топ алғашқы рет құрам зерттеу фитохимиялық өткізілген және жылан таулықтың. 13 амин-, 6 фенол- 12 семіз қышқылдардың, 6 флавоноидтар, 3 антрахинондар, 5 фенолдар. Амин- және таулықтардың семіз қышқылдары алғашқы рет зерттелген. ББЗ негізгі топтарының бөліну схемасы өңделген, 12 құрылымдарды бөлінген және теңестірілген жаңалардың үшін заттардың оқылатын үй іштері.*

**УДК 547.7/.8**

## **СИНТЕЗ ТИОАМИДОВ НА ОСНОВЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ, АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ И СЕРЫ**

**Ж.С. Ахметкаримова, Д.Р. Жиенбаева, С.Д. Фазылов, О.А. Нуркенов**

Институт органического синтеза и углехимии РК,

*Взаимодействием аралальдегидов с вторичными аминами (морфолином, 1-бензилпиперазином) и серой в условиях реакции Вильгеродта-Киндлера и в условиях микроволновой активации получены N-замещенные тиамиды бензойных кислот.*

Вещества, содержащие морфолиновый и пиперазиновый фрагменты, интересны как потенциально биологически активные соединения. Многие производные морфолина и пиперазина обладают широким спектром фармакологической активности (например, анальгетическим, противосудорожным и другими свойствами). В медицинской практике широко используются лекарственные препараты, содержащие морфолиновый и пиперазиновый фрагменты /1/. В плане поиска новых биоактивных соединений представляет интерес получение их тиаמידных производных. Благодаря многообразию свойств тиамиды являются реакционноспособными соединениями и с успехом используются в органическом синтезе, в частности, в синтезе мезоинных бетаинов /2/, производных тиазола /3,4/ и других гетероциклов /5,6/, в качестве тиацилирующих реагентов /7/.

Известны различные методы получения тиамидов. В основном они базируются на реакциях нитрилов, амидоксимов, иминоэфиров, имидоилхлоридов с сероводородом или другими производными серы /8,9/. Одним из наиболее распространенных методов синтеза тиамидов является реакция Вильгеродта-Киндлера.

## Материалы и методы

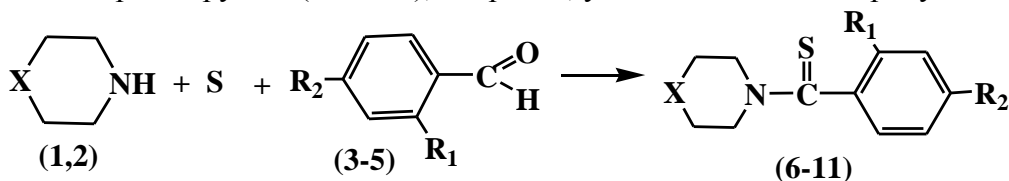
ИК-спектры снимали на спектрометре с Фурье-преобразователем AVATAR-320 фирмы NICOLET в таблетках с KBr. Спектры ЯМР-<sup>1</sup>H записаны на спектрометре BRUKER DRX300 при частоте 400 МГц. Микроволновое облучение проводилось в микроволновой печи марки Samsung CE118KF (2450МГц). Температуры плавления веществ определяли на приборе Voetius. В условиях классической реакции температурный режим и продолжительность реакции варьировали в зависимости от активности реагентов от 2 до 8 часов. Охлажденную реакционную смесь разбавляли водой, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола с добавкой ДМФА.

Подбор наиболее эффективных условий синтеза при микроволновом облучении проводился варьированием времени (от 1 минуты до 20 минут) и мощности излучения (от 70 до 750 Вт). Ход реакции контролировался методом ТСХ на пластинках Silufol.

## Результаты и обсуждение

В настоящей работе изучено взаимодействие замещенных бензальдегидов с гетероциклическими вторичными аминами - морфолином (1) и 1-бензилпиперазином (2) в присутствии серы в условиях классической реакции Вильгеродта-Киндлера и микроволнового облучения. Реакции проводились в среде растворителей бензола и ДМФА. В условиях классической реакции Вильгеродта-Киндлера хорошие выходы целевых продуктов (6-11) были получены при проведении реакции в среде ДМФА. Оптимальное соотношение альдегид:сера:амин 1:1:1,3.

Установлено, что выходы целевых продуктов (6-11) зависят от природы заместителя в ароматическом кольце альдегида. Электронодонорный заместитель (CH<sub>3</sub>O) в ароматическом кольце альдегида приводит к уменьшению выхода целевых продуктов (7, 10), а введение электроноакцепторной группы (атома F), напротив, увеличивает выход продуктов (8, 11).



X = O (1, 6-8); NCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (2, 9-11).

R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub> = H (3, 6, 9); R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>O (4, 7, 10); R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=F (5, 8, 11).

Сегодня, особую актуальность приобретают проблемы, связанные с поиском новых эффективных методов синтеза органических соединений в полной мере отвечающих концепции «Зеленой химии» /10-12/. В этом плане микроволновая активация в органическом синтезе является наиболее перспективным и широко исследуемым методом. Большинство органических реакций в классических условиях протекают при длительном нагревании, требуя жестких условий. Использование микроволнового излучения позволяет значительно повысить эффективность протекания процесса, обеспечивая сокращение времени и расхода используемых реагентов.

Нами была изучена возможность исследования синтеза тиаминов (6-11) в условиях микроволнового облучения в среде ДМФА. В условиях микроволновой активации равномерность прогрева реакционной массы по всему объему, безынерционность нагрева должны были способствовать повышению скорости протекания реакции конденсации /10-12/.

Подбор наиболее эффективных условий синтеза проводился варьированием времени (от 1 минуты до 20 минут) и мощности излучения (от 70 до 750 Вт). В ходе исследования выявлено, что наиболее благоприятными условиями синтеза является мощность микроволнового облучения 750 Вт длительностью 2-5 минут. Оптимальное соотношение исходных реагентов 1:1:1. Данные элементного анализа и физико-химические константы соединений (6-11) представлены в таблице 1.

Данные ТСХ показывают, что процесс протекает регио- и стереоселективно с образованием только одного продукта. Соединения (6-8) представляют собой желтые кристаллические вещества, а соединения (9-11) белые порошки, растворимые в бензоле, этиловом спирте и этилацетате. Установлено, что в ходе микроволнового облучения с использованием растворителя ДМФА из реакционной смеси выделен продукт с высоким выходом. В классических условиях данный синтез протекает в течение 2-2,5 ч.

В ЯМК-1Н-спектре (2-фторфенил)-(4-фенилпиперазин-1-ил)-метантиона (11) присутствуют следующие сигналы протонов,  $\delta$ , м.д.: 3,21 т (2H, CH<sub>2</sub>NPh), 3,42 т (2H, CH<sub>2</sub>NPh), 3,74 т (2H, CH<sub>2</sub>NC=S), 4,45 т (2H, CH<sub>2</sub>NC=S), 6,82 т (1H Ph), 6,94 д (2H, Ph), 7, 22 т (2H, Ph).

Таблица 1 - Физико-химические константы соединений (6-11)

№ соед.	Выход, %		Брутто формула	Вычислено, %		Найдено, %		Т.пл., °С	
	МВ	Класс.		С	Н	С	Н	МВ	Класс.
6	85	56	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NOS	63,70	6,29	63,74	6,32	130	131
7	66	40	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> S	58,00	6,37	58,40	6,41	100	100,5
8	90	62	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> FNOS	58,61	5,33	58,65	5,37	153	154
9	75	55	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> S	72,08	7,70	73,03	7,74	110	110
10	62	38	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	67,68	7,51	67,71	7,58	160	161
11	79	65	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>2</sub> S	69,01	6,98	69,06	7,02	150	152

Таким образом, в данной работе осуществлен синтез тиамидов на основе морфолина и 1-бензилпиперазина в условиях реакции Вильгеродта-Киндлера и СВЧ-облучения. Показано, что синтез при микроволновой активации является более эффективным методом получения целевых продуктов.

### Литература

1. Машковский М.Д., Лекарственные средства, - М.:ООО РИА «Новая волна», 15-е издание, 2007. - 1206 с.
2. Padma A., Beal L.S., Heidelbaugh T.M. and ets. // J. Org. Chem. - 2000. - Vol.65. -P.2684-2686.
3. Wipf P., Venkatraman S.J. // J. Org. Chem. -1996. - Vol.61. -P. 8004-8006.
4. Thiazole and its Derivatives. Part 1. // J. Wiley and Sons Inc. -1979. -P. 115-130.
5. Мельников Н.Н., Волков А.И., Короткова О.А. Пестициды и окружающая среда. – М.: Химия, 1977. – 240 с.
6. Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения. – Издательство ИЛ: Москва, - 1960. - Т.5. - С. 401.
7. Петров К.А., Андреев Л.Н. // Усп. химии. -1969. -Т.38. - С.41-52.
8. McManus S.P., Lee K.Y., Pittman C.U. // J. Org. Chem. - 1974. - Vol.39. -P.3041-3043.
9. Jagodzinski T.S. // Chem. Rev. - 2003. - Vol.103. - P.197-199.
10. Kappe C.O., Stadler A. Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry. - Weinheim:Wiley-VCH, 2005. - 410 p.
11. Рахманкулов Д. Л., Шавшукова С. Ю. Создание микроволновой техники в 1940–1970-х годах. // История науки и техники. -2008. -№3. -Вып.1. - С. 52–55.
12. Villemin D., Martin B., Bar N. Application of Microwave in Organic Synthesis. Dry Synthesis of 2-Arylmethylene-3(2)-naphthofuranones // Molecules. -1998. -Vol.3. -P.88-93.

### БИОГЕНДІ АМИНДЕР, АРОМАТТЫ АЛЬДЕГИДТЕР МЕН КҮКІРТ НЕГІЗІНДЕ ТИОАМИДТЕРДІ СИНТЕЗДЕУ

Ж.С. Ахметкәрімова, Д.Р. Жиенбаева, С.Д. Фазылов, О.А. Нуркенов

Органикалық синтез және көмір химиясы институты Қазақстан Республикасы

*Вильгеродта-Киндлер және қысқатолқынды сәулелену жағдайларында арилальдегидтер, екіншілік аминер (морфолин, 1-бензилпиперазин) және күкірт әрекеттесулері негізінде бензой қышқылының N-ауысқан тиоамидтері алынды.*

## SYNTHESIS OF THIOAMIDES ON THE BASIS OF BIOGENIC AMINES, AROMATIC ALDEHYDES AND SULFUR

Zh.S. Akhmetkarimova, D.R.Zhienbaeva, S.D.Fazylov, O.A.Nurkenov

Institute of organic synthesis and coal chemistry Republic of Kazakhstan

*N-substituted thiamides of benzoic acid were obtained by interaction between arilaldehydes and secondary amines (morpholine, 1-benzylpiperazine and sulfur in the conditions of Willgerodt-Kindler reaction and in terms of microwave activation.*

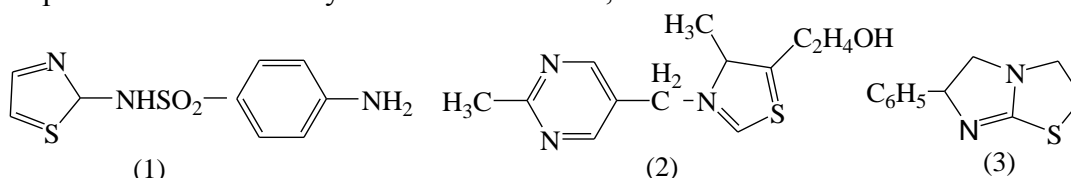
## 3+3-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 4-ХЛОР-5-ФОРМИЛТИАЗОЛИН-2-ОНА С ТИОМОЧЕВИНОЙ

А.В.Болдашевский

Инновационный Евразийский университет, г.Павлодар

*В статье рассмотрены особенности реакции взаимодействия 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она с бинуклеофилом тиомочевинной, проведен анализ полученных экспериментальных данных*

Перспективным является поиск новых антибактериальных и противовирусных препаратов среди соединений, содержащих тиазольную группировку. Это вызвано, во-первых, той исключительной ролью, которую играют в биоэнергетике организма вещества, полученные на их основе. Во-вторых, это разнообразные виды физиологической активности этих соединений: противовоспалительная, противоопухолевая, противовирусная и др. /1,2/. Производные тиазола широко используются для приготовления лекарственных веществ. Одним из них является сульфамидный препарат – сульфотиазол (норсульфазол) (1), обладающий сильным бактерицидным действием. Тиазольный цикл входит в состав витамина В1 (тиамина (2) /3/. Сильными антигельминтными свойствами обладает тетрализон (3), открытый бельгийским ученым Янсеном /1,4/:



С химической точки зрения тиазоловые соединения благодаря своим разнообразным химическим свойствам, являются отличными исходными субстратами для формирования комбинаторных рядов гетероциклических соединений и моделирования структуры потенциальных биологически активных соединений, что и определяет высокую практическую значимость исследований в данном направлении. С другой стороны, различные производные тиазолов интересны с точки зрения таких классических вопросов