

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.

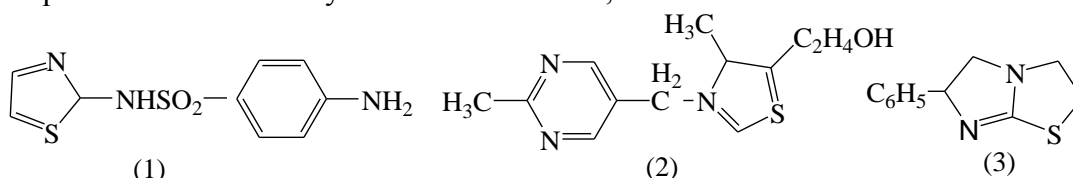
3+3-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 4-ХЛОР-5-ФОРМИЛТИАЗОЛИН-2-ОНА С ТИОМОЧЕВИНОЙ

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

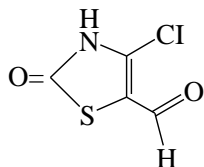
Перспективным является поиск новых антибактериальных и противовирусных препаратов среди соединений, содержащих тиазольную группировку. Это вызвано, во-первых, той исключительной ролью, которую играют в биоэнергетике организма вещества, полученные на их основе. Во-вторых, это разнообразные виды физиологической 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

теоретической органической химии, как реакционная способность, таутомерия, конформационный анализ и особенности электронного строения данных систем. Одним из интересных в плане изучения строения и реакционной способности среди тиазоловых соединений является тиазолидиндион-2,4 («горчичноуксусная кислота») и его различные производные /5/.

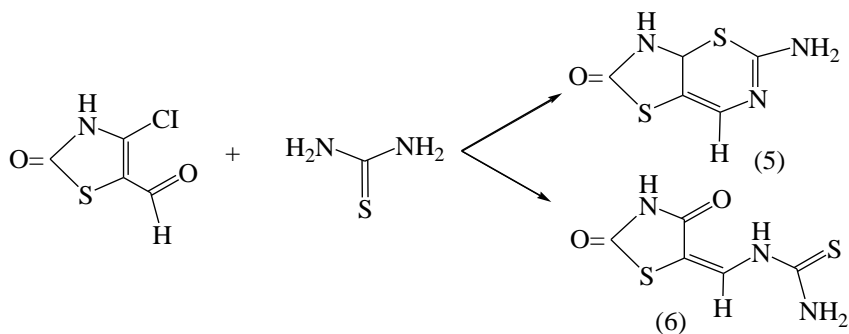
Нами проводится изучение реакции взаимодействия 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (1) с некоторыми азот- и серосодержащими бинуклеофилами с получением конденсированных гетероциклических соединений. В настоящей работе приведены результаты изучения реакции взаимодействия 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (1) с тиомочевинной.



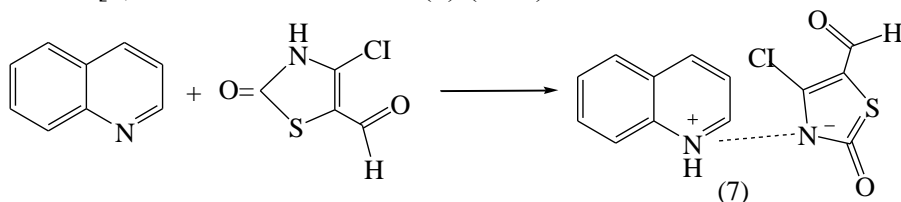
(4)

Как следует из химического строения, 4-хлор-5-формилтиазолин-2-он (4) содержит два электрофильных центра: С4-атом тиазольного цикла (связь С4-С1 активирована с одной стороны амидным фрагментом, с другой стороны альдегидной группой и электроноакцепторным влиянием атома серы S1 тиазольного кольца) и атом альдегидной группы С=О. Эти особенности строения 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она позволят проводить построение шестичленного цикла в реакциях с азотсодержащими гетероциклами, тиомочевинами и другими бинуклеофилами по типу 3+3 циклоприсоединения /5,6/.

Как следует из строения реакция 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (4) с тиомочевинной может протекать в двух направлениях. Первое направление может приводить к образованию 2-окситиазола[4,5-d]-2-аминотиазина (5), а второе направление – к перегруппировке с переносом оксаниона. Как показали результаты анализа выделенных из реакционной среды продуктов синтеза, продукт перегруппировки (6) наряду с основным продуктом, образуется при непосредственном взаимодействии 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (4) с молекулой тиомочевинной по схеме:

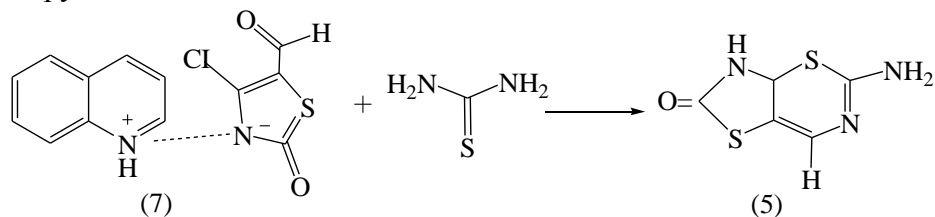


В следующих экспериментах для подтверждения вышесказанного предположения, реакцию взаимодействия 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (4) с тиомочевинной проводили в две стадии: вначале проводилось взаимодействие исходного субстрата (4) с хинолином с получением 1-хинолиний-4-хлоро-5-формилтиазолин-2-олята (7), который далее в условиях *in situ* вступил в реакцию с тиомочевинной с образованием только основного продукта - 2-окситиазола[4,5-d]-2-аминотиазина (5) (45%):



Индивидуальность и строение соединений (5) и (6) доказаны данными элементного анализа, ИК- и ЯМР-¹Н-спектроскопии. В ИК-спектрах соединений (5) и (6) имеются интенсивные полосы поглощения валентных колебаний карбонильной, тиокарбонильной и

аминогрупп в областях $1670-1680\text{ см}^{-1}$ и $3280-3300\text{ см}^{-1}$ соответственно.



Результаты анализа спектра ЯМР- ^1H 2-окситиазоло[4,5-d]-2-аминотиазина (5) подтверждают структуру: 9,16 м.д., с, 2H; 8,04 м.д., с, 1H. В спектре ЯМР- ^1H имеются 5 резонансных линий: 11,95 м.д., с, 1H; 10,43-10,37 м.д., д, 1H; 8,81 м.д., с, 1H; 8,48-8,44 м.д., д, 1H; 7,63 м.д., с, 1H.

Экспериментальная часть

ИК-спектры синтезированных соединений записаны на спектрометре AVATAR-320 фирмы NICOLET в таблетках с KBr, ЯМР- ^1H -спектры записаны на спектрометре DRX500 SF с рабочей частотой 500 МГц в растворах DMCO-d_6 , внутренний стандарт – ТМС (погрешность измерений $\pm 0,1-0,2$ м.д.). Ход всех реакций и индивидуальность соединений контролировали с помощью тонкослойной хроматографии на стандартных пластинках «Silufol UV-254», пятна проявляли парами йода.

Синтез 2-Окситиазоло[4,5-d]-2-аминотиазина (5).

Метод

А.

Смесь эквимолекулярных количеств (по 0,01 моль) 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (1,63 г), ацетата натрия (0,82 г) и тиомочевины (0,76 г) кипятят в 10 мл абсолютного этанола в грушевидной колбе на 50 мл, снабженной обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течении 4 часов. По окончании реакции смесь оставляют на двое суток при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом, водой для удаления минеральной части, затем снова этанолом, отжимают и сушат в сушильном шкафу при $105-110^\circ\text{C}$. Выход 0,67 г или 37%. После кристаллизации из абсолютного ДМФА т.пл. $305-307^\circ\text{C}$.

Метод Б.

В коническую колбу на 50 мл помещают 0,01 моль 4-хлор-5-формилтиазолин-2-она (1,7 г), прибавляют 8 мл метанола и при перемешивании с помощью электромагнитной мешалки добавляют 0,01 моль (1,18 мл) хинолина, выдерживают смесь 30 минут и прибавляют к ней 0,01 моль (0,76 г) тиомочевины и продолжают перемешивание в течении 2-х часов. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают диэтиловым эфиром и сушат на воздухе. Из фильтрата при стоянии дополнительно выпадает осадок, который также отфильтровывают и промывают диэтиловым эфиром. Выход 0,77 г или 41%.

Литература

1. Чарушин В.Н. Химия в борьбе с инфекционными заболеваниями // Соросовский образовательный журнал. – 2000. - №1. – С.49.
2. Пожарский А.Ф. Гетероциклические соединения в биологии и медицине. // Соросовский образовательный журнал. – 1996. - №3. – С.56.
3. Альберт А. Избирательная токсичность. М.: Медицина, 1989. Т. 1-2.
4. Гудман М., Морхауз Ф. Органические молекулы в действии. М.: Мир, 1977. 335 с.
5. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений. –М.:Химия, 1982. – 750с.
6. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений / пер. с англ.. – М.:Мир, 2004. – 728с.

4-ХЛОП-5-ФОРМИЛТИАЗОЛИН-2-ОННЫҢ ТИОМОЧЕВИНАМЕН 3+3-ТҮЙЫҚТАНЫП ӘРЕКЕТТЕСУІ

А.В.Болдашевский

Мақалада 4-хлор-5-формилтиазолин-2-онның с бинуклеофиль тиомочевинамен әрекеттесуінің ерекшеліктері қарастырылады, алынған тәжірибелік мәліметтер талқыланады.

3 +3-CYCLOADDITION 4-CHLORO-5-FORMILTIAZOLIN-2-ONE WITH THIOUREA

A.B.Boldachevski

Innovative Euroasian university, Pavlodar

The article describes the features of the reaction of 4-chloro-5-formiltiazolin-2-one with thiourea binucleophiles, the analysis of experimental data.

УДК 547.496.3

СИНТЕЗЫ N-СУЛЬФАНИЛБЕНЗАЛЬМИНОВ В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

А.В.Болдашевский, А.Нухулы, С.Д.Фазылов, К.А.Аяпберген

Институт органического синтеза и углехимии РК, г.Караганда
Инновационный Евразийский университет, г.Павлодар

В статье описан удобный метод синтеза N-сульфанилбензальминов конденсацией ароматических альдегидов с сульфонидами в условиях микроволнового облучения. Показано, что предложенный метод получения оснований Шиффа значительно сокращает время проведения реакций.

Научный интерес к сульфонамидным препаратам и их производным не теряет своей актуальности и в настоящее время, что связано с широтой их антибактериальной активности. Прежде всего, это связано с высокой биологической активностью, как самого сульфонида, так и его производных /1-3/. Несмотря на то, что методы синтеза этого класса веществ постоянно совершенствуются, их основным недостатком остается длительность проведения реакции. Впервые N-сульфанилбензальмины были получены в 1955г. конденсацией ароматических альдегидов с сульфонидами в присутствии кислот Льюиса (выходы 20-65%). В дальнейшем эта реакция нашла применение в синтезе N-сульфанилиминов фурфуурола /3-5/. Для повышения выходов N-сульфанилбензальминов были разработаны методы, основанные на взаимодействии сульфонида с производными альдегидов – ацетальями и аральданилами. Однако наилучшие результаты (выходы 78-95%) были достигнуты при конденсации альдегидов с сульфонидами в присутствии катионитов и молекулярных сит /5-8/ в бензоле с отгонкой образующейся в ходе реакции воды (3-10ч). Авторами также были исследованы каталитические свойства N-сульфанилдиарилтеллуридов в конденсации ароматических альдегидов и сульфонида. При этом отмечено, что скорость изученной реакции существенно возрастает при повышении температуры (замена бензола толуолом).

