

С.О.Кенжетәева

*Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті
(E-mail: kenzhetaeva58@mail.ru)*

2-Амино-4-фенилтиазолдың жаңа күкіртқұрамды туындыларын синтездеу туралы

Мақалада 2-амино-4-фенилтиазолдың күкірткөміртеппен әрекеттесу барысында жаңа күкіртқұрамды туындылары синтезделгені туралы мәліметтер келтірілген. Дитиокарбаматтық тұздың алкилдеу, ацилдеу және тотығу реакциялары зерттеліп, реакцияның оңтайлы жүру жағдайлары көрсетілген. Зерттеулер нәтижесінде 2-амино-4-фенилтиазолдың жаңа күкіртқұрамды туындылары синтезделді.

Кілт сөздер: 2-амино-4-фениламинотиазол, күкірткөміртек, дитиокарбаматтар, алкилдеу, ацилдеу реакциялары, тиурамдисульфид.

Органикалық қосылыстардың ішінде маңызды орынды гетероциклді қосылыстар алады, және осы себептен олар әрқашанда зерттеушілердің назарында болуда. Оларға деген қызығушылық, біріншіден, олардың өсімдіктер мен жануарлар ағзасындағы маңызды ролімен түсіндіріледі [1]. Екінші жағынан — гетероциклды қосылыстар физиологиялық белсенділіктің алуан түрлеріне ие болады [2].

Гетероциклды қосылыстардың ішінде ерекше орынды тиазол және оның туындылары алады. Тиазол және оның функционалды туындылары әр түрлі фармакологиялық белсенділік көрсетеді. Олардың ішінде антигистаминдік, қызу түсіретін және паразиттерге, гельминттерге және вирустарға қарсы препараттар табылған [3].

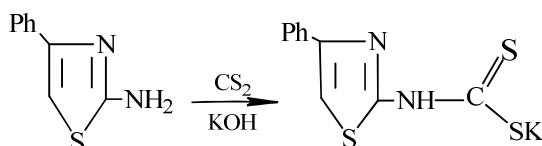
Тиазол қатарының қосылыстары мұнай өнімдерінің антиоксиданттары, вулкандудың үдетушілері және фотохромдық қосылыстар ретінде кеңінен қолданылады.

4-Фенил-2-аминотиазолдың негізінде жаңа күкіртқұрамды туындыларын синтездеу және зерттеу мақсатымен, біз ацетофенонның тиомочевина мен йодтың қатысында әрекеттесуі нәтижесінде 4-фенил-2-аминотиазолды синтездедік. Оның молекуласында бос біріншілік амин тобы болғандықтан, сол топ арқылы әр түрлі химиялық модификацияларын жүргізуді шештік.

Біріншілік аминдердің күкірткөміртеппен негіздік ортада әрекеттесуі дитиокарбамин қышқылдарының туындыларына әкелетіні әдебиеттерден белгілі [4]. Дитиокарбамин қышқылдарының туындыларына деген қызығушылық (бұрыннан белгілі және жақсы зерттелгендеріне қарамастан) жылдан жылға өсу үстінде, себебі олар ғылым мен техниканың көптеген салаларында кеңінен қолданылады.

Дитиокарбаматтарды алу әдістерінің бірі — біріншілік, екіншілік аминдерге сілтінің (калий гидроксиді, натрий гидроксиді) спирттегі ерітіндісінде күкіртті көміртеппен әсер ету. Шығымы жоғары дитиокарбаматтар алифатты, ароматты және гетероциклды аминдердің хлороформа триэтиламиннің қатысында күкіртті көміртеппен әрекеттесуі нәтижесінде түзіледі.

Зерттеуіміздің алғашқы сатысында алынған 4-фенил-2-аминотиазолдың күкірт көміртеппен реакциясын зерттедік.



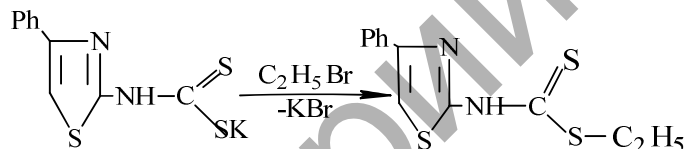
Реакцияны сулы-спиртті ортада калий сілтісінің қатысында жүргіздік. Реакция толық аяқталу үшін реакциялық қоспаны қосымша 3–4 сағ бөлме температурасында араластырдық. Түзілген дитиокарбаматтық тұздың тұнбасын сүзіп кептірдік. Синтезделген өнім ақшыл ұнтақ, этанолда жақсы ериді, бензолда ерімейді.

Дитиокарбамин қышқылдарының тұздары әр түрлі реакцияларға түсуге бейім, солардың ішінде маңызды болып дитиокарбамин қышқылдарының эфирлері түзілуіне әкелетін, алкилдеу және ацилдеу реакциялары болып табылады.

Дитиокарбамин қышқылдарының күрделі эфирлері бейтарап күкіртқұрамды реагенттер-экстрагенттер қатарына жатады. Олардың ішінде элементтерді экстракциялық бөліп алуда қолданылатын туындылары табылған.

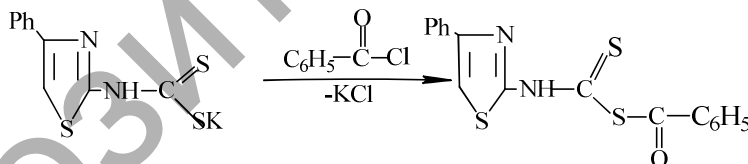
Дитиокарбамин қышқылдарының эфирлері ішінде ауыл шаруашылығында қолданылатын фунгицидтік, инсектицидтік және гербицидтік белсенді заттардың бар екендігі белгілі. Медицинада тиокарбамин қышқылдарының туындылары гипополидемиялық, гипотензивтік белсенді және грибокқа қарсы әрекет ететін қасиеттерге ие заттар ретінде қолданылады. Сонымен қатар бірқатар дитиокарбаматтардың ағзадағы азот оксидінің эндогенді лиганда — L-аргининді жолмен тотықтыру синтезіне жауапты белсенді ингибитор ретінде қолданылатыны анықталған [4].

Синтезделген 4-фенил-2-аминотиазолдың дитиокарбаматтық тұзының химиялық қасиеттерін зерттеу мақсатымен біз оның алкилдеу және ацилдеу реакцияларын зерттедік. Алкилдеу реакциясында реагент ретінде бромды этилді қолдандық. Реакцияны спирттік ортада дитиокарбаматтық тұзға бромды этилді тамшылатып, бөлме температурасында қарқынды араластыра отырып, жүргіздік. Экзотермиялық эффект байқалмады. Реакцияны жұқақабатты хроматография тәсілімен бақылап отырдық. Реакция толық аяқталу үшін реакциялық қоспаны 1–1,5 сағ мөлшерінде су моншасында қыздырдық.



Алынған 4-фенил-тиазолилкарбамин қышқылының этилді эфирі сары-қоңыр кристалдық зат болып табылады.

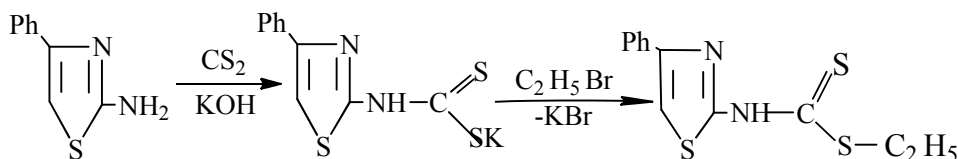
4-Фенил-2-аминотиазолдың дитиокарбаматтық тұзының ацилдеу реакциясын жүргізуде, біз ацилдеуші реагент ретінде бензой қышқылының хлорангидридін қолдандық.

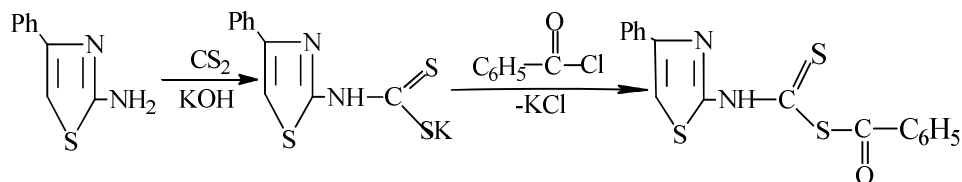


Реакцияны спирттік ортада дитиокарбаматтық тұзға бензоилхлоридті тамшылатып, бөлме температурасында қарқынды араластыра отырып, жүргіздік. Реакция барысында экзотермиялық эффект байқалды.

Алынған 4-фенилтиазолилкарбамин қышқылының бензоилді эфирі түссіз, ине тәріздес кристалдар түрінде алынды.

Дитиокарбамин қышқылдары тұздарының алкилдеу және ацилдеу реакцияларын *in situ*, яғни 4-фенил-2-аминотиазолдың күкірткөміртеппен әрекеттескенде түзілетін дитиокарбаматтық тұзын бөліп алмай-ақ, сол реакциялық массаға сәйкес, алкил- немесе ацилгалогенидті қосу арқылы, жүргізуге де болады.

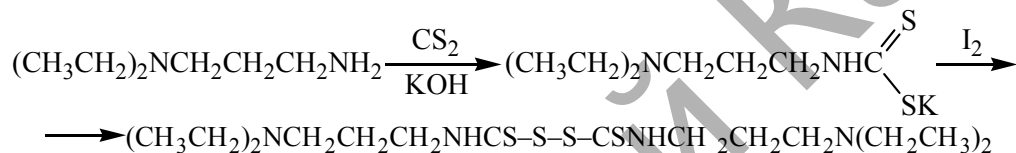




Дитиокарбамин қышқылдары туындыларының ішінде (дитиоуретандар, тиурамдисульфидтер, сульфенамидтер) вулканизацияны жылдамдатуға, сынап және асыл металдар иондарының сорбенттері ретінде қолданылатын қосылыстар табылған. Солардың ішінде маңыздылары болып тиурамдисульфидтер есептеледі. Олардың ішінде әр түрлі биологиялық белсенділікке ие заттар анықталған [5].

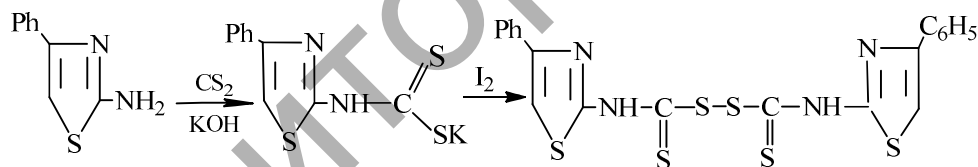
Осы қосылыстар класының тағы бір кеңінен белгілі өкілі резинотехникалық өнеркәсіпте вулкандандыруға қолданылады. Ғылыми практикада тетраметилтиурамдисульфид кластерлерді зерттеуде пайдаланылады. Бұл қосылыстар аналогтарының ЖИТС-ті емдейтін препарат ретінде ұсыну мүмкіндігі зерттелуде. Ал медицинада гипертонияны емдеуде кеңінен қолданылып жүрген «Клофелин» препараты тетраметилтиурамдисульфидтен синтезделеді [5].

Осындай маңыздылығына және кең қолданылу салаларына қарамастан, әдебиеттік мәліметтер ішінде бұл саладағы зерттеулер тек шектеулі аминдерді пайдаланып жүргізілгенін көрсетеді. Мысалы, біз диэтиламинопропиламиннің негізінде, оның дитиокарбаматтық тұзын кристалдық йодпен тотықтыру арқылы N,N-бис(диэтиламинопропил)тиурамдисульфидті синтездегенбіз:



Тиурамдисульфидтер жеңіл синтезделеді және қолайлы алыну әдістерінің ішінде дитиокарбамин қышқылдарының тұздарын тотықтыру әдісін атап кетуге болады.

Біз 4-фенил-2-аминотиазолдың негізінде жаңа тиурамдисульфид алу мақсатымен, 4-фенил-2-аминотиазолдың дитиокарбаматтық тұзын кристалдық йодпен тотықтыру нәтижесінде, алғаш рет N,N-бис(4-фенилтиазолил)тиурамдисульфидті синтездедік.



Синтезделген қосылыстардың құрылысы ИҚ- және ПМР-спектрлерінің көмегімен дәлелденді.

Эксперименттік бөлім

Синтезделген қосылыстардың ИҚ-спектрлері «Nicolet Avatar-360» спектрометрінде КВг таблеткаларында жазылған. ЯМР¹Н спектрлері «Bruker DRX500» спектрометрінде жазылған (ішкі стандарт — ГМДС).

Барлық реакциялардың жүру барысы және қосылыстардың даралығы «Silufol UV-254» стандартты пластиналарында жұқақабатты хроматография әдісімен бақыланған.

Калийдің 4-фенилтиазолилдитиокарбаматы. Үш мойынды колбаға 3,52 г 2-амино-4-фенилтиазолдың және 1,12 г калий гидроксидінің 30 мл спирттегі және 3 мл судағы ерітіндісін құйып, араластырады. Бөлме температурасында 1,52 г күкірткөміртектің 2 мл спирттегі ерітіндісін тамшылатып қосады. Реакциялық қоспаны бөлме температурасында 3–4 сағ араластырады. Түзілген тұнбаны сүзеді және кептіреді. Шығымы: 2,08 г (76 %). Балқу температурасы 199 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3300–3100 (NH), 580–685, 1206 (C=S), 1306, 1126, 1089 (NH-CS).

4-Фенилтиазолилдитиокарбамин қышқылының бензоилді эфирі. Үш мойынды колбаға 3,52 г 2-амино-4-фенилтиазолдың және 1,12 г калий гидроксидінің 30 мл спирттегі және 3 мл судағы ерітіндісін құйып, араластырады. Бөлме температурасында 1,52 г күкірткөміртектің 2 мл спирттегі ерітіндісін тамшылатып қосады. Реакциялық қоспаны бөлме температурасында 3–4 сағ араластырады. Араластыруды жалғастыра отырып, тамызғыш арқылы 2,81 г бензоил хлоридін қосады. Реакциялық қоспаны бөлме температурасында 2–3 сағ араластырады. Реакция нәтижесінде түзілген сарғыш

тұнбаны сүзеді, кептіреді. Шығымы 86 %. Балқу темп. 184 °С. ИҚ-спектр, ν , см^{-1} : 3300–3100 (NH), 580–685, 1206 (C=S), 1306, 1126, 1089 (NH–CS), 1705 (C=O).

4-Фенилтиазолилдитиокарбамин қышқылының этилді эфирі. Үш мойынды колбаға 3,52 г 2-амино-4-фенилтиазолдың және 1,12 г калий гидроксидінің 30 мл спирттегі және 3 мл судағы ерітіндісін құйып, араластырады. Бөлме температурасында 1,52 г күкірткөміртектің 2 мл спирттегі ерітіндісін тамшылатып қосады. Реакциялық қоспаны бөлме температурасында 3–4 сағ араластырады. Араластыруды жалғастыра отырып, тамызғыш арқылы 2,18 г бромэтан қосады. Реакциялық қоспаны тағы 2 сағаттай араластырады, түзілген ақ ұнтақты сүзеді. Шығымы 72 %. Балқу темп. 168 °С. ИҚ-спектр, ν , см^{-1} : 3300–3100 (NH), 580–685, 1206 (C=S), 1306, 1126, 1089 (NH–CS).

N,N'-бис(4-фенилтиазолил)тиурамдисульфид. Үш мойынды колбаға (араластырғышпен және термометрмен жабдықталған) 0,02 моль (2,96 г) 2-амино-4-фенилтиазол және 3 мл суда ерітілген 0,02 моль (1,12 г) КОН қосылады. Қарқынды араластыра отырып, тамызғыш арқылы 0,02 моль CS_2 (1,52 мл) 10–15 мл спирттегі қоспасын ақырын қосады. Реакциялық массаны шамамен 2 сағ араластырудан кейін 0,02 моль I_2 (5,08 г) қосады. Реакция толық аяқталу үшін бөлме температурасында ЖКХ бойынша бақылап, араластырылады. Соңынан йод түсі жойылғанша реакциялық қоспаға натрий тиосульфатының ерітіндісін қосады. Түзілген тұнбаны сүзеді, кептіреді. Қайта кристалдандыруды этанолдан жүргізеді. Шығымы 7,53 г (75 %). Балқу темп. 180 °С. ИҚ-спектр, ν , см^{-1} : 3300–3100 (NH), 580–685, 1206 (C=S), 1306, 1126, 1089 (NH–CS). ЯМР ^1H спектр, δ , м.д.: 3,9–4,0 (H, NH); 7,21–7,4 (C_6H_5 , CH). Табылды, %: C 47,52; H 2,48; N 11,31; S 38,76. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}_6$. Есептелді, %: C 47,81; H 2,79; N 11,15; S 38,25.

Әдебиеттер тізімі

- 1 *Иванский В.И.* Химия гетероциклических соединений. — М.: Высш. шк., 1978. — 559 с.
- 2 *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2 т. — Т. 2. — 10-е изд. — М.: Медицина, 1985. — С. 576.
- 3 *Буркеев М.Ж., Кенжетаяева С.О. и др.* О синтезе некоторых дитиокарбамоилфосфитов // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Химия. — 2007. — № 2 (46). — С. 60, 61.
- 4 *Кенжетаяева С.О.* Новые N-замещенные производные роданина // Вестн. Караганд. ун-та. Сер. Химия. — 2009. — № 4 (56). — С. 102–106.
- 5 *Амосова С.В., Шаулина Л.П., Ратовский Т.В., Бирюкова Е.И. и др.* // Химия в интересах устойчивого развития. — 2003. — № 6. — С. 831–835.

С.О.Кенжетаяева

О синтезе новых серосодержащих производных 2-амино-4-фенилтиазола

В статье даны сведения о синтезе новых серосодержащих производных 2-амино-4-фенилтиазола, полученных в результате взаимодействия его с сероуглеродом. Исследованы реакции алкилирования, ацилирования и окисления дитиокарбаматной соли, приведены оптимальные условия синтеза. В результате проведенных исследований синтезированы новые серосодержащие производные 2-амино-4-фенилтиазола.

S.O.Kenzhetayeva

Synthesis of new sulfur-containing derivatives of 2-amino-4-phenylthiazole

The paper provides information on the synthesis of new sulfur-containing derivatives of 2-amino-4-phenylthiazole as a result of reaction with carbon disulfide. The reactions of alkylation, acylation and oxidation of dithiocarbamate salt were investigated and the optimum conditions of synthesis were established. New sulfur derivatives of 2-amino-4-phenylthiazole were synthesized in the result of studies carried out.

References

- 1 Ivanskiy V.I. *Chemistry of heterocyclic compounds*, Moscow: Vysshaya shkola, 1978, 559 p.
- 2 Mashkovsky M.D. *Medical products*, Moscow: Medicine, 1985, Book 2, 10th ed., p. 576.
- 3 Burkeyev M.Zh., Kenzhetayeva S.O. et al. *Bulletin of Karaganda State University, Chemistry Series [Vestnik Karagandinskogo Universiteta, Seriya Khimiya]*, 2007, 2(46), p. 60–61.
- 4 Kenzhetayeva S.O. *Bulletin of Karaganda State University, Chemistry Series [Vestnik Karagandinskogo Universiteta, Seriya Khimiya]*, 2009. 4(56), p. 102–106.
- 5 Amosova S.V., Shaulina L.P., Ratovsky T.V., Biryukova E.I. et al. *Chemistry for Sustainable Development*, 2003, 6, p. 831–835.

Репозиторий КАРГУ