

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 5, Number 425 (2017), 87 – 91

S.A.Dzhumadullayeva¹, A.B.Bayeshov², M.O.Altynbekova¹,
B.S.Abzhalov¹, Y.P.Zaykov³

¹Khoja Akhmet Yassawi Kazakh-Turkish International University, Turkistan, Kazakhstan;

²Institute of Fuel, catalysis and electrochemistry of D.V.Sokolsky, Almaty, Kazakhstan;

³The Institute of High Temperature Electrochemistry of the UB RAS, Yekaterinburg, st, Russian Federation

E-mail: sveta.jumadullayeva@ayu.edu.kz

REACTION OF HYDRAZINOLYSIS OF OXALIC ACIDS AT PRESENCE OF SULFONIC ACID CATION EXCHANGER

Abstract. In this work for the first time the reaction of hydrazinolysis of oxalic acid in the presence of sulfonic acid cation exchanger KU-2-8 is considered. Experiments were made in the static conditions. This work studies the influence of various factors (quantity of hydrazine hydrate, catalyst, butyl alcohol, temperature, reaction duration) on formation of oxalyldihydrazide. It reveals optimum conditions of synthesis under which the most dihydrazide yield made 62%. In comparable conditions is investigated of the dibutyloxalat hydrazinolysis. Thus dihydrazide yield made 51%. On the basis of IR-spectroscopic researches is offered the probable mechanism of oxalic acid hydrazinolysis with the active centers of sulphonic cation-exchange. The practical value of this work is to develop an effective method of oxalyldihydrazide preparation.

Keywords: hydrazinolysis, dihydrazide, oxalic acid, cation exchanger.

ӘОЖ: 541.128:[546.171.5+547.235]

С.А. Жұмаділлаева¹, Ә.Б. Баешов², М.О. Алтынбекова¹,
Б.С. Абжалов¹, Ю.П. Зайков³

ҚЫМЫЗДЫҚ ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ГИДРАЗИНОЛИЗ РЕАКЦИЯСЫН СУЛЬФОҚЫШҚЫЛДЫ КАТИОНИТ ҚАТЫСЫНДА ЗЕРТТЕУ

Аннотация. Бұл жұмыста алғаш рет қымыздық қышқылының гидразинолиз реакциясы сульфокышқылды катионит КУ-2-8 қатысында қарастырылды. Тәжірибелер статикалық жағдайда жүргізілді. Қымыздық қышқылы гидразидінің түзілуіне әртүрлі факторлардың (гидразингидрат, катализатор, бутил спирті мөлшерінің, температураның, реакция ұзақтығының) әсері зерттелді. Синтездің оңтайлы жағдайларында гидразидтің шығымы 62%. Салыстырмалы жағдайларда дибутилоксалаттың гидразинолизі зерттелді. Бұл кезде дигидразид шығымы 51% болды. ИҚ спектроскопиялық зерттеулер нәтижесінде қымыздық қышқылының гидразинолиз реакциясы сульфокатиониттің активті центрлерінің қатысуымен жүзеге асатын механизмі ұсынылды. Бұл жұмыстың практикалық маңыздылығы қымыздық қышқылының дигидразидін алудың тиімді әдісін ойластыру болып табылады.

Тірек сөздер: гидразинолиз, дигидразид, қымыздық қышқылы, сульфокатионит.

Қымыздық қышқылының дигидразиді және оның орынбасқан туындылары органикалық синтезде полимеризация процесінің катализаторы, синтетикалық полимерлер үшін жарық және жылудың әсеріне қарсы стабилизатор-антиоксидант, сонымен қатар медициналық препараттар ретінде қолданылады [1,2].

Қымыздық қышқылының 2-гидроксиалкилдигидразиді аралас ферментті жүйелерде моноаминоксидазаны сұрыптық ингибирлеу үшін жүргізілетін зерттеулерде, сонымен қатар сүтқоректілердің терапиясында таблетка, ұнтақты қалта немесе капсула түрінде қолданылады [3,4].

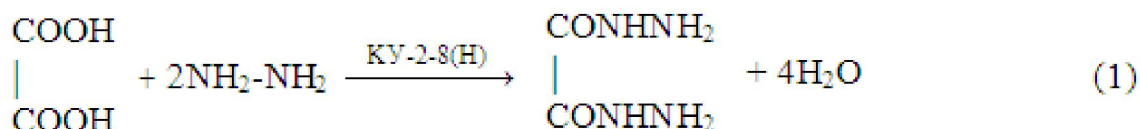
Дикарбон қышқылдарының гидразидтерін карбон қышқылдарының күрделі эфирлерін (метилді немесе этилді эфирлерін) гидразингидратпен еріткіш ортасында қыздыру арқылы алады [5,6]. Айталық, қымыздық қышқылының дигидразидін синтездеу үшін диэтилоксалатты гидразиннің 70% артық мөлшерімен бірге этанолда 4 сағат бойы қайнатады. Мұндай әдістің кемшілігіне жанама өнімдердің түзілуі, еріткіштің көп мөлшерде қолданылуы және реакцияның ұзақ жүруі жатады.

Гидразиннің екі негізді қышқылдармен конденсация реакциялары жеткілікті дәрежеде зерттелмеген, әдебиеттік мәліметтер ароматты және қанықпаған алифатты бір негізді карбон қышқылдарының гидразинолизін қамтиды [7]. Осыған байланысты гетерогенді катализатор қатысында дикарбон қышқылдары мен олардың күрделі эфирлерінен практикалық жағынан маңызды дигидразидтерді синтездеу әдістері өзекті мәселе болып табылады.

Ұсынылып отырған жұмыстың мақсаты алғашқы рет қымыздық қышқылының сульфокышқылды катионит КУ-2-8 (Н) қатысында гидразинолиз реакциясын зерттеу және реакцияның механизмі жөнінде болжамдар жасау болып табылады.

Тәжірибе әдістемесі. Тәжірибелер статикалық жағдайларда жүргізілді. Кері мұздатқышпен, термометрмен жабдықталған көлемі 250 мл. дөңгелек түпті колбаға 1 г. (0,011 моль) қымыздық қышқылын, 1 г. ауада кептірілген КУ-2-8(Н) катионитін, 1,08 г (0,022 моль) гидразингидратты және 2,43 г. (0,033 моль) бутил спирті мөлшерін алып, 3 сағат су моншасында 95°C температурада қыздыра отырып араластырады. Осыдан кейін реакциялық қоспаны бөлме температурасына дейін салқындатып, түзілген қымыздық қышқылы дигидразидінің ерітіндісінен ионитті сүзіп алады, оны бутил спиртімен шаяды. Қымыздық қышқылы дигидразидінің ерітіндісін буландырады, алынған қатты күйдегі дигидразидті 60°C температурада кептіреді. Дигидразидті фотоколориметриялық әдіспен Флюорат-02-5М (Ресей) приборында анализдейді [8]. Алынған дигидразидтің балку температурасы 240-242°C. Синтездің бастапқы заттары мен өнімдерінің ИҚ-спектрлері «Imprast 410» (АҚШ) спектро-метрінде түсірілді.

Нәтижелер және оларды талдау. Қымыздық қышқылынан гидразинолиз реакциясы арқылы өзіне сәйкес дигидразидті синтездеу процесі зерттелді. Қарастырылып отырған жағдайда қымыздық қышқылы мен гидразингидраттың (ГГ) бутил спиртінде (БС) әрекеттесу өнімі қымыздық қышқылының дигидразиді болды.

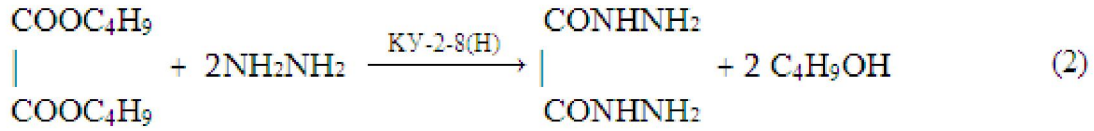


Қымыздық қышқылы дигидразидінің түзілуіне әртүрлі факторлардың (гидразингидрат және бутил спиртінің мөлшері, температура, реакция ұзақтығы) әсерлері зерттелді (кесте). Гидразинолиз реакциясы нәтижесінде дигидразидті синтездеу үшін оңтайлы жағдайда әрекеттесуші заттардың массалық қатынасы қымыздық қышқылы: гидразингидрат: катализатор: бутил спирті = 1:1,08:1:2,43, температура 95°C, реакция ұзақтығы 3 сағат болғанда дигидразидтің шығымы 62 % болды.

Қымыздық қышқылының гидразинолизі (қымыздық қышқылының массасы - 1 г.)

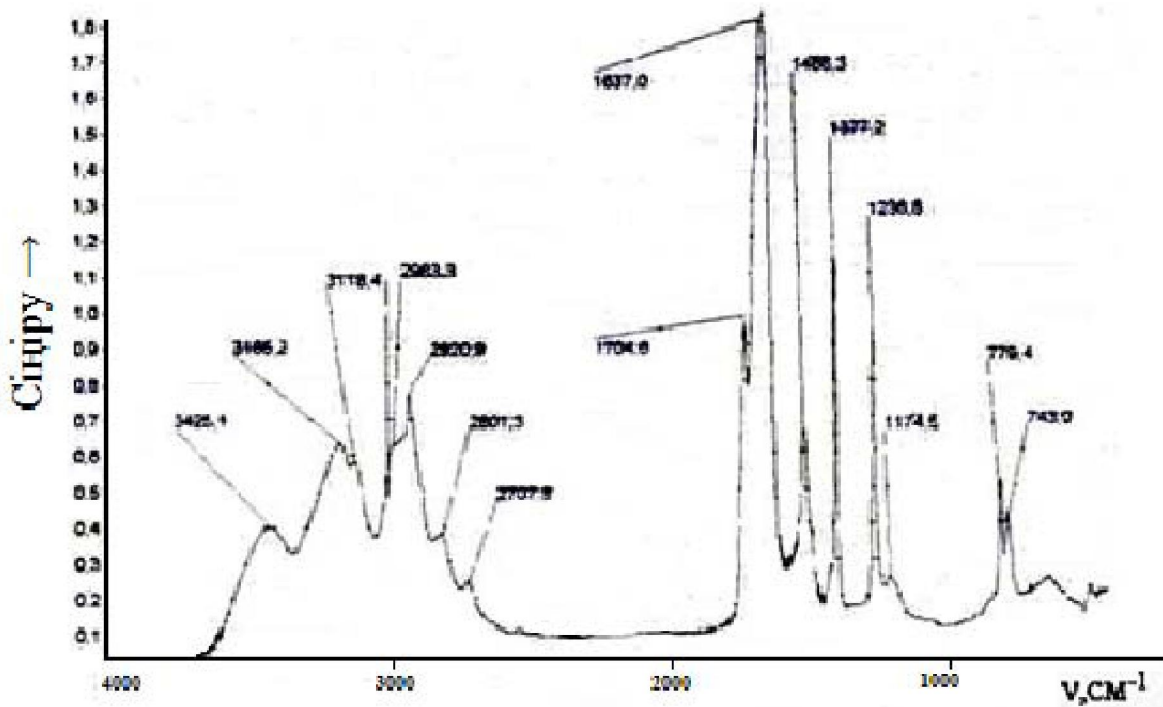
ГГ, г	Катионит,г	БС, г	Реакция ұзақтығы, сағ	Температура, С	Гидразид шығымы, %
1,03	1,0	2,43	3	95	58
1,08	1,0	2,43	3	95	62
1,40	1,0	2,43	3	95	53
1,76	1,0	2,43	3	95	51
1,08	2,0	2,43	3	95	24
1,08	1,0	1,62	3	95	55
1,08	1,0	2,60	3	95	59
1,08	1,0	2,43	2	95	36
1,08	1,0	2,43	3	80	47

Салыстырмалы жағдайда қымыздық қышқылының бутилді эфирінен гидразинолиз реакциясы арқылы дигидразидті синтездеу процесі қарастырылды. Зерттеулер жүргізілген жағдайларда дибутилоксалаттың гидразингидратпен әрекеттесуінің негізгі өнімі қымыздық қышқылының дигидразиді болды.



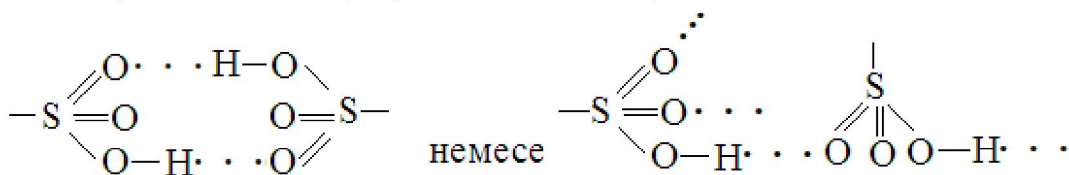
Синтез қымыздық қышқылының гидразинолизіне ұқсас жағдайда жүргізілді. Әрекеттесуші заттардың массалық қатынасы дибутилоксалат: гидразингидрат: катализатор: бутил спирті=1:3:2:2 температура 95°C, реакция ұзақтығы 3 сағат болғанда, дигидразидтің шығымы 51 % болды.

Қымыздық қышқылы гидразидінің ИҚ-спектрінде сіңіру жолақтары 3424, 3466 см⁻¹ (N-H), 1637, 1704 см⁻¹ (C=O), 3118 және 2923 см⁻¹ (C-H), 1174 см⁻¹ (C-N) топтарының валенттілік тербелістеріне сәйкес келеді (сурет).



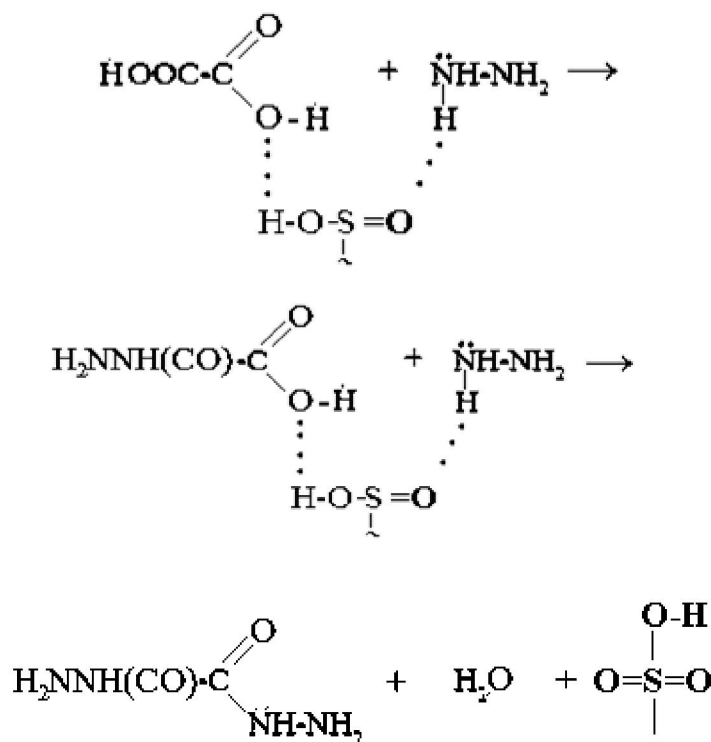
1-сурет - Қымыздық қышқылы дигидразидінің ИҚ-спектрі

Дикарбон қышқылдарының катиониттер қатысында гидразинолиз реакциясының механизмі қазіргі уақытқа дейін зерттелмеген. Катиониттерде фазалардың бөліну шекарасы арқылы тасымалдаушы бөлшектер протондар (H⁺) болып саналады. Сондықтан катиониттердегі адсорбция протон (H⁺) тасымалдаушы нәтижесінде жүзеге асырылады. Әдебиеттік мәліметтерді [9-15] ескере отырып, КУ-2-8(H) ион алмастырғыш шайыр қатысында қымыздық қышқылының гидразинолиз реакциясы гетерогенді катализ бойынша жүзеге асады деп болжауға болады және процестің жүруіне полимерлі байланысқан сульфокышқылды топ жауапты болады.



Сонымен полимерлі бекітілген сульфoаниондар $\overset{\ominus}{\text{S}}\text{O}_3^-$ және қарама- қарсы (H^+) иондар бастапқы зат - қымыздық қышқылы молекуласымен әрекеттесіп, каталиттік орталық ретінде әрекет көрсете алады.

Алдымен қымыздық қышқылы мен гидразин сульфокатионит бетінде әрекеттесуі нәтижесінде аралық өнім моногидразид түзіледі. Катионит бетінде адсорбцияланған моногидразид ары қарай гидразиннің келесі молекуласымен әрекеттесіп, дигидразид түзіледі және ол біртіндеп ерітіндіге десорбцияланады деп болжауға болады.



Осыған ұқсас механизм ИҚ – спектроскопиялық зерттеулер негізінде сульфокатионит қатысында трихлорсірке қышқылының гидразинолизі үшін ұсынылған [16].

Сонымен алғашқы рет сульфокатионит КУ-2-8(H) қатысында қымыздық қышқылын гидразинолиздеу арқылы практикалық жағынан маңызды дигидразидті синтездеу процесі зерттелінді, реакцияның оңтайлы жағдайлары анықталды және реакция механизмі жөнінде болжамдар жасалды.

ӘДЕБИЕТ

- [1] Фойгт И. Стабилизация синтетических полимеров против действия света и тепла. Л.: Химия, 1972. - 544с.
- [2] Греков А. П., Сухорукова С. А. Методы анализа химических реагентов и препаратов. М.: ИРЕА, 1966. Выпуск 12, с. 79.
- [3] Patent № 3022345 USA. Oxalic acid hydrazides./ Szmuszkovicz J, Township P, Mich K .C. Issue Date: 20.02.1962 (in Eng.).
- [4] Patent № 3027408 USA. 2- (Benzylcarbamy)ethyl substituted oxalic acid hydrazide./ Szmuszkovicz J, Township P, Mich K .C. Issue Date: 27.03.1962 (in Eng.).
- [5] Patent № 4384133 USA. Process for the preparation of oxalic acid diesters./ Haruhiko M., Yasushi Sh., Satoru F., Katsuro M., Hiroshi Y. Issue Date: 05. 17.1983 (in Eng.).
- [6] Аминова Г.К., Кудаярова Р.Р., Булгаков А.К., Мазитова А.К. О биологической активности 1,2,4-триазиндионов-5,6. // Башкирский химический журнал. -2004.- Т.11.- №4.- С.15-16.
- [7] Dzhumadullaeva S. A., Baeshov A. B. Ion-Exchange Resin Catalysts in the Liquid-Phase Hydrazinolysis of Cinnamic Acid // Kinetics and Catalysis.- 2017.- V. 58. – №1.- P. 24-27.
- [8] Коренман И.М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. -М.: Химия, 1975. - 360с.
- [9] Либрович Н.Б., Сакун В.П., Соколов Н.Д. Колебательный спектр гидратированного протона. // Теорет. и экспер. химия. -1978, -Т.14. -№4. - С.435-446.

- [10] Либрович Н.Б., Майоров В.Д., Савельев В.А. Ион $H_5O_2^+$ в колебательных спектрах водных растворов сильных кислот. // Докл. АН СССР. – 1975. –Т.225. –№6. –С.1358- 1360.
- [11] Литтл Л. Инфракрасные спектры адсорбированных молекул. -М.: Мир, 1969. -514с.
- [12] Денисов Г.С. Исследование диполь-дипольных взаимодействий в жидкой фазе по колебательным спектрам. В кн.: Спектроскопия взаимодействующих молекул. -Л.: ЛГУ, 1970. -С.170-191.
- [13] Цундель Г. Гидратация и межмолекулярное взаимодействие. Исследование полиэлектролитов методом инфракрасной спектроскопии.- М.:Мир, 1969. -310 с.
- [14] Семущин А.М., Яковлев В.А., Иванова Е.В. Инфракрасные спектры поглощения ионообменных материалов. - Л.: Химия, 1980. -96с.
- [15] Грагеров И.П., Погорельный В.К., Франчук И.Ф. Водородная связь и быстрый протонный обмен. -Киев: Наукова Думка, 1978. -215с.
- [16] Жұмаділлаева С.А., Баешов А.Б., Алтынбекова М.О., Абжалов Б.С. Үшхлорсірке қышқылының бутилді эфирінің гидразинолиз реакциясын гетерогенді катализатор қатысында зерттеу. // ҚР ҰҒА Хабаршысы. -2015.-355.- №3. -5-10 б.

REFERENCES

- [1] Voigt I. Die stabilisierung der kunststoffe gegen licht und wärme. L.: Himiya, 1972. 544 p. (in Russ.).
- [2] Grekov A.P., Suhorucova C.A. Methods of analysis of chemicals and drogs. M.:IREA,1966, 12, 79 p. (in Russ.).
- [3] Patent № 3022345 USA. Oxalic acid hydrazides./ Szmuskovicz J, Township P, Mich K. C. Issue Date: 20.02.1962 (in Eng.).
- [4] Patent № 3027408 USA. 2- (Benzylcarbonyl)- ethyl substituted oxalic acid hydrazide./ Szmuskovicz J, Township P, Mich K. C. Issue Date: 27.03.1962 (in Eng.).
- [5] Patent № 4384133 USA. Process for the preparation of oxalic acid diesters. / Haruhiko M., Yasushi Sh., Satoru F., Katsuro M., Hiroshi Y. Issue Date: 05. 17.1983 (in Eng.).
- [6] Aminova G.K., Kudayarova R.R., Bulgakov A.K., Mazitova A.K. On the biological activity of 1,2,4-triazinedione-5,6. *Bashkirsky chemical journal*. **2004**, 11, 4, 15-16 (in Russ.).
- [7] Dzhumadullaeva S. A., Baeshov A. B. Ion-Exchange Resin Catalysts in the Liquid-Phase Hydrazinolysis of Cinnamic Acid. *Kinetics and Catalysis*. **2017**. 58, 1, 24-27(in Eng).
- [8] Korenman I.M. Photometric analysis. Methods of definition of organic compounds. M.:Himiya, 1975. 360 p. (in Russ.).
- [9] Librovich N. B., Sakun V.P., Sokolov N.D. An oscillatory range of the hydrated proton. *Experimental and theoretical chemistry*. **1978**, 14, 4, 435-446 (in Russ.).
- [10] Librovich N. B., Mayorov V.D., Savelyev V.A. $H_5O_2^+$ Ion in oscillatory ranges of water solutions of strong acids. *Report of Academy of Sciences of the USSR*. **1975**, 225, 6, 1358-1360 (in Russ.).
- [11] Littl L. Infrared ranges of the adsorbed molecules. M.: Mir, 1969. 514 p. (in Russ.).
- [12] Denisov G. S. Research a dipole - dipolar interactions in the liquid phase on oscillatory ranges. In book: Spectroscopy of the interacting molecules. L.: LSU, 1970. 170-191 (in Russ.).
- [13] Tsundel G. Hydration and intermolecular interaction. Research of polyelectrolytes by method of infrared spectroscopy. M.:Mir, 1969. 310 p. (in Russ.).
- [14] Semushin A.M., Yakovlev V.A., Ivanova E.V. Infrared ranges of absorption ion exchange materials. L.: Himiya, 1980. 96 p. (in Russ.).
- [15] Gragerov I.P., Pogorelyy V. K., Franchuk I.F. Hydrogen connection and fast proton exchange. Kiev: Naukova Dumka, 1978. 215 p. (in Russ.).
- [16] Dzhumadullaeva S.A., Bayeshov A.B. Altynbekova M.O., Abzhalov B.S. Reaction of hydrazinolysis butyl esters trichloroacetic acids at presence of the heterogeneous catalyst. *Bulletin of National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan*. **2015**. 355, 3, 5-10 (in Kaz.).

С.А. Джумадуллаева¹, А.Б. Баешов², М.О. Алтынбекова¹, Б.С. Абжалов¹, Ю.П. Зайков³

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан;

²Институт топлива, катализа и электрохимии имени Д.В.Сокольского, АО, Алматы, Казахстан;

³Институт высокотемпературной электрохимии УрО РАН, Екатеринбург, Российская Федерация

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ГИДРАЗИНОЛИЗА ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ПРИСУТСТВИИ СУЛЬФОКИСЛОТНОГО КАТИОНИТА

Аннотация. В настоящей работе впервые рассмотрена реакция гидразинолиза щавелевой кислоты в присутствии сульфокислотного катионита КУ-2-8. Опыты проведены в статических условиях. Изучено влияние различных факторов (количества гидразингидрата, катализатора, бутилового спирта, температуры, продолжительности реакции) на образование дигидразида щавелевой кислоты. Выявлены оптимальные условия синтеза, при которых наибольший выход дигидразида составил 62 %. В сопоставимых условиях исследован гидразинолиз дибутилоксалата. При этом выход гидразида составил 51%. На основании ИК-спектроскопических исследований предложен вероятный механизм гидразинолиза щавелевой кислоты с участием активных центров сульфокатионита. Практическая ценность данной работы заключается в разработке эффективного способа получения дигидразида щавелевой кислоты.

Ключевые слова: гидразинолиз, дигидразид, щавелевая кислота, сульфокатионит.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 5, Number 425 (2017), 92 – 96

UDC 547.312

¹M.A. Dyusebaeva, ¹L.N. Zhaimukhambetova, ¹J. Jenis, ²H.Aisa

¹Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan;

²Xinjiang Technical institutes of physics and chemistry,
Central Asian of Drug Discovery and Development, R.P. China
moldyr.dyusebaeva@mail.ru

**SYNTHESIS AND MODIFICATION OF
5-(2,4-DICHLOROPHENYL)-1,3,4-OXADIAZOLE-2-THIOL**

Abstract. Heterocyclic compounds play an important role in organic chemistry, medicine, physics, agrochemistry, materials science and other fields of natural and technical sciences. In recent years, among a wide range of heterocyclic compounds, the attention of organic chemists, pharmacologists, and technologists has attracted 1,3,4-oxadiazoles, which is due to not only the overall progress in the study of various cyclizations, but also to the unique ability of the 1,3,4-oxadiazole ring to conversion to other heterocyclic compounds, as well as to the search for biologically active drugs among compounds of this series. The relevance of works on the study of the heterocyclization of hydrazides is determined by their great significance for synthetic and theoretical organic chemistry, as well as for a wide range of practically useful properties of their derivatives. Substituted 1,3,4-oxadiazol-2-thiols are successfully used in medical practice as pharmaceutical preparations. In order to search for new highly effective biologically active substances in the series of 2,4-dichlorobenzoic acid derivatives (1), the ethyl 2,4-dichlorobenzoate (2) was synthesized sequentially as a result of the esterification reaction. Further reaction of 2,4-dichlorobenzoate (2) with hydrazine hydrate led to yield 2,4-dichlorobenzhydrazide (3). Cyclization of hydrazide (3) with carbon disulfide in an alkaline medium led to yield 5-(2,4-dichlorophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiol (4), and continually alkylation of (4) led to obtain previously not synthesized S-5-(2,4-dichlorophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-yl *O*-propyl carbonothioate (5). The structures of the synthesized compounds were confirmed by NMR, PMR spectra. The physico-chemical characteristics of compounds synthesized earlier correspond to the reference data. S-5-(2,4-dichlorophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-yl *O*-propyl carbonothioate (5) is a novel compound which reported for the first time and has the interest study in further investigation of biological activities.

Key words: 2,4-dichlorobenzoic acid, hydrazide, cyclization, alkylation, biological activity.

УДК 547.312

¹М.А. Дюсебаева, ¹Л.Н. Жаймухамбетова, ¹Ж.Женис, ²Х. Айша

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан

²Академия наук Китая, Синьцзянский физико-химический технический институт, Китай

**СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЕ
5-(2,4-ДИХЛОРОФЕНИЛ)-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ТИОЛА**

Аннотация. Гетероциклические соединения занимают достойное место в органической химии, в медицине, физике, агрохимии, материаловедении и других областях естественных и технических наук. В последние годы среди широкого спектра гетероциклических соединений внимание химиков-органиков,

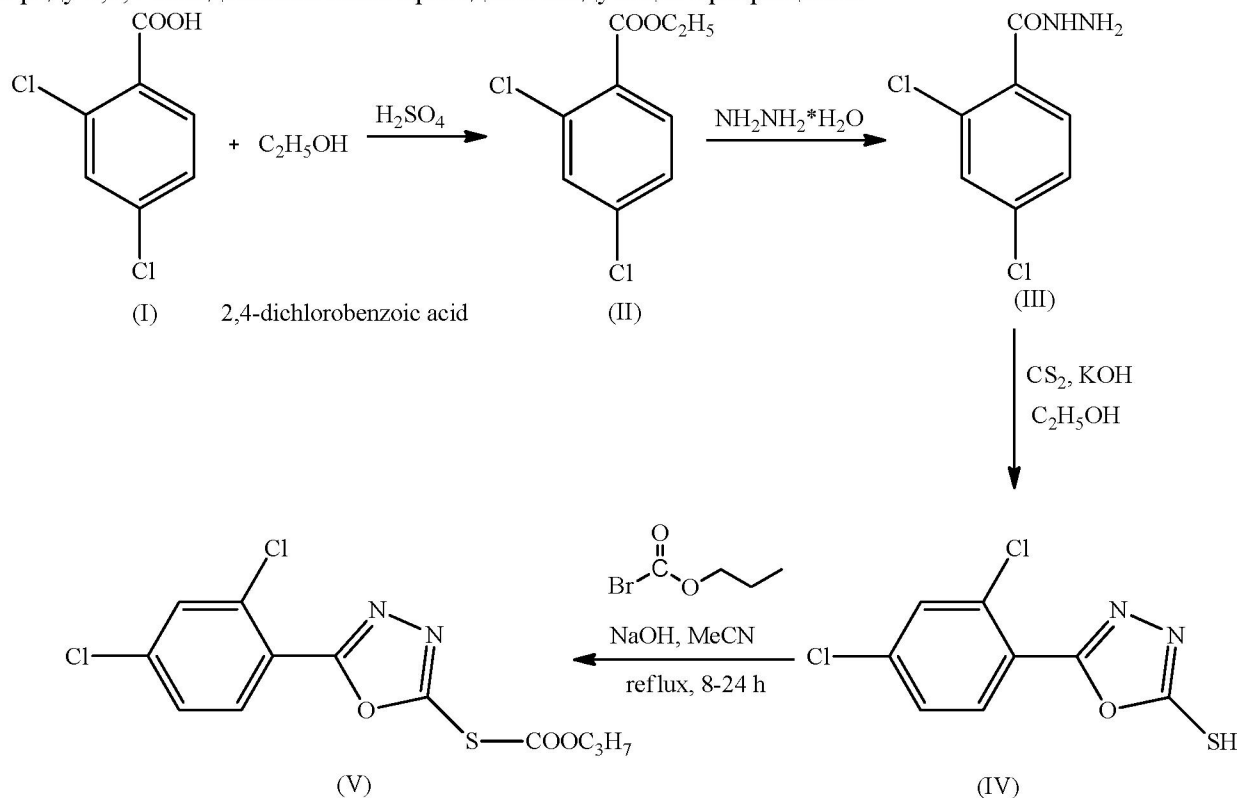
фармакологов, технологов привлекли 1,3,4-оксадиазолы, что связано не только с общим прогрессом в изучении различных циклизаций, но и с уникальной способностью 1,3,4-оксадиазольного кольца к превращению в другие гетероциклические соединения, а также с поисками биологически активных препаратов среди соединений этого ряда. Актуальность работ по изучению гетероциклизационных гидразидов определяется большой значимостью их для синтетической и теоретической органической химии, а также широким спектром практически полезных свойств их производных. Замещенные 1,3,4-оксадиазол-2-тиолы успешно применяются в медицинской практике в качестве фармацевтических препаратов. С целью поиска новых высокоэффективных биологически активных веществ в ряду производных 2,4-дихлорбензойной кислоты (1) последовательно осуществлен синтез этил 2,4-дихлорбензоата (2) в результате реакции этерификации. Дальнейшее взаимодействие 2,4-дихлорбензоата (2) с гидразингидратом привело к 2,4-дихлорбензгидразиду (3). Циклизация гидразида (3) с сероуглеродом в щелочной среде привело к 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиолу (4), алкилирование которого привело к ранее не синтезированному S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил O-пропил карбонотиоату (5). Структура синтезированных соединений подтверждена данными ЯМР-, ПМР спектров. Физико-химические характеристики синтезированных ранее соединений соответствуют справочным данным. S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил O-пропил карбонотиоат (5) является новым, ранее не описанным соединением и представляет интерес для дальнейшего исследования биологической активности.

Ключевые слова: 2,4-дихлорбензойная кислота, гидразид, циклизация, алкилирование, биологическая активность.

Введение. Производные 1,3,4-оксадиазолов занимают заметное место в синтетической органической химии. Повышенный интерес к соединениям данного класса вызван, прежде всего, их биологической активностью. В ряду 1,3,4-оксадиазолов известны препараты, проявляющие противораковую, противогрибковую, антибактериальную активность [1, 2].

Учитывая высокий фармакологический потенциал производных 1,3,4-оксадиазолов, их синтез представляет интерес не только с точки зрения развития структурной органической химии, но и для их последующего использования в качестве биологически активных веществ.

В продолжение работ по синтезу новых потенциально биологически активных соединений [3] в ряду 1,3,4-оксадиазолов нами проведены следующие превращения:



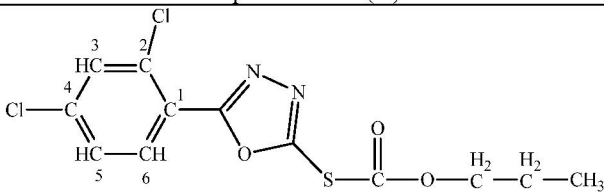
С целью синтеза исходных синтонов для получения потенциально биологически активных соединений нами был синтезирован этиловый эфир 2,4-дихлорбензоата (II) в результате реакции этерификации 2,4-дихлорбензойной кислоты (I) с абс. этанолом в кислой среде.

Одной из наиболее широко используемых функциональных групп для построения гетероциклических систем является $-C(O)NHNH_2$ – группа, так как в своей структуре содержит два различных по своей природе нуклеофильных центра. Введение гидразидной группы в структуру соединения в значительной степени изменяет биологические свойства. Поэтому на основе гидразидов и их функциональных производных был синтезирован целый ряд лекарственных препаратов, обладающих противотуберкулезными, антибактериальными и другими свойствами [4, 5]. Одним из основных способов получения гидразидов является взаимодействие сложных эфиров карбоновых кислот с гидразингидратом. Так, кипячением этилового эфира 2,4-дихлорбензоата (II), в течение 4 ч, с 98%-ным гидразингидратом, в этаноле, был получен гидразид 4-карбоксиакридон (III), выход составил 80%. Далее, при взаимодействии гидразида (III) с сероуглеродом, получен 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиол (IV).

В литературе описано большое количество функциональных производных 1,3,4-оксадиазоламинов, обладающих разнообразной биологической активностью. Введение дополнительных функциональных (ацильных, сульфамидных, уреидных, тиоуреидных и др.) групп позволяет получать соединения с широким спектром биологической активности [6, 7]. На основании вышесказанного синтезирован S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил O-пропил карбонотиоата (V) при взаимодействии 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиола (IV) с алкогалоген замещенным соединением (пропил карбонобромидатом). Данное соединение является новым, ранее не описанным в литературе, что представляет интерес в изучении биологической активности.

Строение S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил O-пропил карбонотиоата (V) было доказано на основании спектров ^{13}C и 1H ЯМР. Данные показаны в таблице 1.

Таблица 1 – Химические сдвиги ^{13}C и 1H ЯМР Строение S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил O-пропил карбонотиоата (V)

				^{13}C ЯМР (101 МГц, ДМСО)	
1H ЯМР (400 МГц, ДМСО)				^{13}C ЯМР (101 МГц, ДМСО)	
Протоны	δ , м.д.	J , Hz	Мультиплетность	Углероды	δ , м.д.
1H, H = 6'	7.95	2.1	d	1C, -COO	174.15
1H, H = 5'	7.92	8.9	d	2C, oxad	155.82, 147.72
1H, H = 3'	7.71- 7.63		m	2C, Cl-Ph	132.96, 132.47
2H, H = OCH ₂	4.39	6.5	t	4C, Ph	131.43, 131.28,
2H, H = CH ₂	1.80- 1.69		m		128.76, 128.65
3H, H = CH ₃	1.03- 0.93		m	1C, -O-CH ₂	70.86
				2C, alk.	21.79, 10.86

Экспериментальная часть

Контроль реакций и чистоты синтезированных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинках SilufolUV-254 (проявляли парами йода). ИК-спектры синтезированных соединений записаны на спектрометре Spесord 75 IR в виде тонкого слоя, в таблетках KBr, в вазелиновом масле, в растворах хлороформа и четыреххлористого углерода. Спектры ПМР записаны на спектрометре BrukerWM 250 и спектрометре BrukerDRX 500 с рабочей частотой 250, 500 МГц при

температуре 25°C. Внутренний стандарт ГМДС, растворители CD₃OD, ДМСO-d₆, химические сдвиги протонов выражены в шкале δ, м.д.

Синтез этилового эфира 2,4-дихлорбензоата (II)

Смесь 10 г (0.0523 м) 2,4-дихлорбензойной кислоты (I), 4.6 г (2.5 м) абс. этанола и 2.5 мл конц. H₂SO₄ нагревают при температуре 70-80°C в течение 4-х часов. Остаток этанола отгоняют. После соответствующей обработки получают 10.1 г (88%) этилового эфира 2,4-дихлорбензоата (II).

Синтез 2,4-дихлорбензгидразида (III)

Смесь 8.8 г (0.1 м) этилового эфира 2,4-дихлорбензоата (II), 6 г (0.12 м) гидразингидрата (100%) нагревают в этиловом спирте в течение 2 часов при температуре 75-80°C. По окончании реакции этанол отгоняют. Выпавший осадок кристаллизуют из петролейного эфира. Получают 6.43 г (78%) 2,4-дихлорбензгидразида (III).

Синтез 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиола (IV)

Смесь 2.05 г (0.01 м) гидразида (III), 0.56 г (0.01 м) KOH и 0.76 г (0.01 м) CS₂ нагревают в абсолютном этаноле 4 часа. Полученную массу концентрируют в стакане и охлаждают до комнатной температуры. Дальше смесь подкисляют разбавленной соляной кислотой. Полученный осадок перекристаллизовывают из C₂H₅OH. Получают 2 г (81%) 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиола (IV).

Синтез S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил О-пропил карбонотиоата (V)

К раствору 0.44 г (2 ммоль) 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиола (IV) и 0.08 г (2 ммоль) NaOH в 50 мл ацетонитрила добавляют по 0.334 г (2 ммоль) пропил карбонобромидата. Полученную массу нагревают в течение 8 часов. После соответствующей обработки и перекристаллизации из ацетонитрила получают 0.57 г (86 %) с т. пл. 126-127 °C. S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил О-пропил карбонотиоата (V).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Машковский М. Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2002, Т.1, С. 608., Т.2, С. 539-540.
- [2] Wua W., Chen Q., Tai A., Jiang G., Ouyang G. Synthesis and antiviral activity of 2-substituted methylthio-5-(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)-1,3,4-oxadiazole derivatives // *Bioorg. & Med. Chem. Letters*. – 2015. – 25. – P. 2243–2246.
- [3] Дюсебаева М.А., Калугин С.Н., Ахмедова Ш.С. Синтез эфиров на основе ненасыщенных спиртов гетероциклического ряда // *Известия НАН РК, сер.хим.* – 2015.-№5.-С. 149-154.
- [4] Сурикова О.В., Михайловский А.Г., Александрова Г. А., Кирьянова И. Н., Вахрин М. И. Синтез и противогрибковая активность амидов и гидразидов 2-(3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-1-иден)-2-оксопропановой кислоты // *Химико-фармацевтический журнал* – 2010 - № 2 (Т. 44). – С. 8-10.
- [5] Машевская И. В., Махмудов Р.Р., Куслина Л.В., Мокрушин И.Г., Шуров С.Н., Масливец А. Н. Синтез и анальгетическая активность продуктов взаимодействия 3-ароилпирроло[1,2-а]-хиноксалин-1,2,4(5H)-трионов с гидразидами бензойных кислот // *Химико-фармацевтический журнал* – 2011 - № 11 (Т. 45). – С. 12-15.
- [6] Pattan S., Musmade D., Muluk R., Pawar S., Daitthankar A., Wabale N., Bhawar S., Pattan J. Synthesis, antimicrobial and antitubercular activity of some novel 3-isonicotinoyl-5-(4-substituted)-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazol-2-yl] and substituted 5-(pyridin-4-yl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiol derivatives // *IJC-B*. – 2013. – 52. – P. 293-299.
- [7] Adimule V., Medapa S., Rao P.K., Kumar L.S. Synthesis of N-{[5-(2,4-dichlorophenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]methyl}amine derivatives as anticancer precursors // *Internat.J. of Med. Chem. & Analysis*. – 2014. – Vol. 4. – P. 231-235.
- [8] Xu W., He J., He M., Han F., Chen X., Pan Z., Wang J., Tong M. Synthesis and antifungal activity of novel sulfone derivatives containing 1,3,4-oxadiazole moieties // *Molecules*. – 2011. – 16. – P. 9129-9141.

REFERENCES

- [1] Mashkovskiy M. D. M.; *Novaya volna*, **2002**. T.1, P. 608, T.2, P. 539-540 (in Russ.).
- [2] Wua W., Chen Q., Tai A., Jiang G., Ouyang G. *Bioorg. & Med. Chem. Letters*. **2015** № 25. P. 2243–2246 (in Eng.).
- [3] Dyusebaeva M.A., Kalugin S.N., Akhmedova Sh.S. *Izvestiya NAN RK, ser. chem.* **2015**. №5. С. 149-154 (in Russ.).
- [4] Surikova O.V., Mihailovskii A.G., Aleksandrova G.A., Kiryznova I.N., Vahrin M.I. *Chemiko-farmaceuticheskii journal* **2010** - № 2 (Т. 44). С. 8-10 (in Russ.).

- [5] Mashevskaya I.V., Mahmudov R.R., Kuslinal.V., Mokrushin I.G., Shurov S.N., Maslivec A.N. *Chemiko-farmaceuticheskii journal* **2011**- № 11 (Т. 45). С. 12-15 (in Russ.).
- [6] Pattan S., Musmade D., Muluk R., Pawar S., Daithankar A., Wabale N., Bhawar S., Pattan J. *IJC-B*. **2013**. 52. P. 293-299 (in Eng.).
- [7] Adimule V., Medapa S., Rao P.K., Kumar L.S. *Internat.J. of Med. Chem. & Analysis*. **2014**. Vol. 4. P. 231-235 (in Eng.).
- [8] Xu W., He J., He M., Han F., Chen X., Pan Z., Wang J., Tong M. *Molecules*. **2011**. 16. P. 9129-9141.

ӘОЖ: 547.312

М.А. Дюсебаева¹, Л.Н. Жаймухамбетова¹, Ж. Жәніс¹, Х. Айша²

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан;

²Қытай ғылымдары академиясы, Физика-химия техникалық институты, Синцзян қ., Қытай;

E-mail: moldyr.dyusebaeva@mail.ru

5-(2,4-ДИХЛОРФЕНИЛ)-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ТИОЛДЫҢ СИНТЕЗІ ЖӘНЕ ТҮРЛЕНДІРУЛЕРІ

Аннотация. Гетероциклдік қосылыстар органикалық химия, медицина, физика, агрохимия, материалтану және басқа да жаратылыстану мен инженерия ғылымдары салаларында маңызды орын алады. Соңғы жылдары, органикалық химиктер, фармакологтар, технологтар назары гетероциклдік қосылыстар кең ауқымы арасында 1, 3, 4-оксадиазолдарға аударылды, бұл түрлі циклдеуді зерттеудің жалпы барысымен ғана емес, сондай-ақ 1, 3, 4-оксадиазол сақинасының өзге де гетероциклді қосылыстарға айналуға бірегей қабілеті, және осы қосылыстар сериясы арасында биологиялық белсенді қосылыстар іздеуге байланысты. Гидразидтердің гетероциклдеу зерттеу жұмыстарының өзектілігі теориялық және синтетикалық органикалық химия үшін үлкен маңызымен, сондай-ақ олардың туындыларының пайдалы қасиеттерін кең спектрмен анықталады. Медициналық практикада фармацевтикалық дәрі ретінде оксадиазол-2-тиолдар қолданылады. 2, 4-дихлорбензой қышқылы (1) қатарынан жаңа жоғары белсенді қосылыстар іздеу үшін этерификация реакциясы ретімен этил 2, 4-дихлорбензоат (2) синтезделген. Гидразин гидраттың 2,4-дихлорбензоатпен (2) одан әрі реакциясы 2, 4-дихлорбензгидразидке (3) әкелді. Гидразидтің (3) сілтілік ортадағы көміртегі дисульфидімен циклдеуі нәтижесінде 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиолға (4) әкелді, оның алкилдеуі бұрын синтезделмеген S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил О-пропил карбонотиоат (5) берді. Синтезделген қосылыстардың құрылымы ЯМР, ПМР спектрінде тексерілді. Бұрын синтезделген қосылыстардың физика-химиялық сипаттамалары деректегі сілтемеге сәйкес келеді. S-5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил О-пропил карбонотиоат (5) жаңа қосылыс, бұрын сипатталмаған және биологиялық белсенділігін одан әрі зерттеу үшін қызығушылық көрсетеді.

Тірек сөздер: 2,4-дихлорбензой қышқылы, гидразид, циклдеу, алкилдеу, биологиялық белсенділігі.