

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 2, Number 422 (2017), 79 – 82

A.T. Takibayeva, M.K. Ibraev, Zh.BRakhimberlinova,
S.K. Kabieva, N.Zh. Balpanova, B. Akimbekova

Karaganda State Technical University, Karaganda, Kazakhstan
e-mail: altynarai81@mail.ru

SYNTHESIS AND STUDY OF STRUCTURE OF VINILOXYETHYLAMIDES OF THE β -PROPIONIC ACID

Annotation. The article presents data on the study on the synthesis and it was detailed interpreted vinyloxyethylamides of β -propionic acid. It is found that 2-vinyloxyethylamide of β -morpholinopropionic acid (3) exhibits fungicidal activity. Inhibition of fungal growth of *Fusarium oxysporum* and *Botrytis cinerea* is 58-65%, 62-65%. The synthesized compounds (3-7) are oily substances, and the compound (7) - a white crystalline substance, well soluble in polar organic solvents. The paper pays much attention to the description of the structure of the proof of the test class of derivatives of monoethanolamine vinyl ether, their possible stereochemical structure using modern physical and chemical methods.

Keywords: viniloksetilamid, acylation, cytosine, isonicotinic acid hydrazide

ӘОЖ: 547.94:547.491.4

А.Т. Такибаева, М.К. Ибраев, Ж.Б. Рахимберлинова,
С.К. Кабиева, Н.Ж. Балпанова, Б. Акимбекова

Қарағанды мемлекеттік техникалық университеті, Қарағанды қ., Қазақстан

β -ПРОПИОН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ВИНИЛОКСИЭТИЛАМИДТЕРІНІҢ СИНТЕЗІ МЕН ҚҰРЫЛЫСЫНЫҢ ЗЕРТТЕУІ

Аннотация. Мақалада β -пропион қышқылының винилоксиэтиламидтері ережеліліп зерттелген және синтездеу барысындағы мәліметтер келтірілген. β -морфолинопропион қышқылының 2-винилоксиэтиламиді (3) фунгицидті белсенділік көрсететіні анықталды. *Fusarium oxysporum* және *Botrytis cinerea* әздерінің өсуін басу 58-65%, 62-65% құрайды. Синтезделген қосылыстар (3-7) май тәрізді заттар болып табылады, ал қосылыс (7) – полярлы органикалық еріткіштерде жақсы еритін ақ кристалды зат. Жұмыста зерттелуші моноэтаноламиннің винилді эфирі туындыларының құрылысының дәлелдемелерін, заманауи физикалы-химиялық зерттеу әдістерін қолдану арқылы олардың ықтимал стереохимиялық құрамын сипаттауға басты назар аударылады.

Түйінсөздер: винилоксиэтиламидтер, ацилдеу, цитизин, изоникотин қышқылының гидразиі.

Кіріспе. Органикалық молекулалардың реакциялық қабілеттілігін зерттеу, реакциялардың стерео және региоселективті жүруін анықтау қазіргі заманғы органикалық синтездің маңызды іргелі мәселелерінің бірі болып табылады. Қосылыстардың реакциялық қабілеттілігі мен биологиялық қасиеттеріне молекулалардың белсенді орталықтарына тікелей жақын орналасқан орынбасушылардың табиғаты әсер ететіні белгілі [1-4].

Моноэтаноламиннің винилді эфирінің туындыларын анальгетикалық, психотропты және радиокорғағыш қасиеттеріне ие заттар синтезіне қажетті аралық қосылыстар ретінде пайдаланады

[5-7]. Физиологиялық белсенділігін зерттеу кезінде винилді эфир туындылары гипотензивті және спазмолитикалық әсер беретіні анықталды [8, 9].

Зерттеу жұмысының мақсаты – синтез, β-пропион қышқылының винилоксиэтиламидтерінің фунгицидті белсенділігі мен құрылысын зерттеу.

Тәжірибелік бөлім. Балку температурасы Voetius құрылғысында (погрешность измерений ±0,1°C) анықталды. ИҚ спектріКВг таблеткаларында AVATAR-320 (NICOLET) спектрофотометрінде түсірілді. ЯМР спектріжиілігі 500 МГц DRX-500с спектрофотометрінде түсірілді, ішкі стандарты – ТМС. Реакцияның жүру барысы мен алынған қосылыстардың тазалығын бақылауды жұқа қабаты хроматография әдісімен изопропил спирті-аммиак-су (7:2:1) жүйесінде Silufol UV-254 пластинкаларын қолдану арқылы жүзеге асырды. Пластинкаларды йод буыменөңдейді.

β-морфолинопропион қышқылының 2-винилоксиэтиламиді (3).1,41 г (0,01 моль) N-акрилоилэтанолламиннің винилді эфирі ерітіндісінебөлме температурасында 15 мл этил спиртінде ерітілген 0,87 г (0,01 моль) морфолин қосылды. Тамшылатқаннан кейін реакциялық қоспа 3 сағат бойы (45-50°C) температурада қыздыра отырып араластырылды. Реакция аяқталғаннан кейін, төмен қысымда еріткіштіайдап, бөліп алу нәтижесінде қоймалжың май тәрізді зат алынды. Шығымы 1,97 г (86,3%).

β-пиперидинопропионқышқылының 2-винилоксиэтиламиді (4)1,41 г (0,01 моль) N-акрилоилэтанолламинмен 0,85 г (0,01 моль) пиперидиннен(3) қосылысқа ұқсас жағдайда алынды. Шығымы 1,81 г (80%).

β-цитизинопропионқышқылының 2-винилоксиэтиламиді (5) 1,41 г (0,01 моль) N-акрилоилэтанолламинмен 1,90 г (0,01 моль) цитизиннен (3)қосылысқа ұқсас жағдайда алынды. Шығымы 3,11 г (94%).

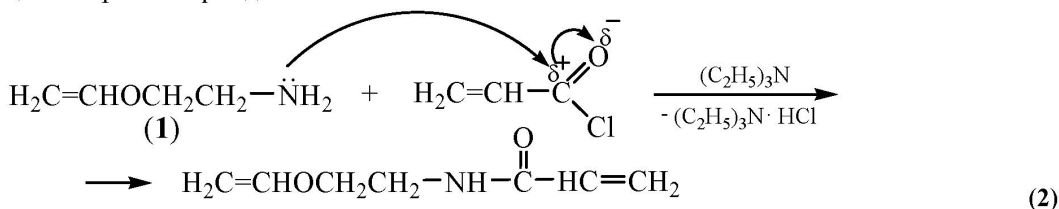
β-анабазинопропионқышқылының 2-винилоксиэтиламиді (6) 1,41 г (0,01 моль) N-акрилоилэтанолламинмен1,62 г (0,01 моль) анабазиннен(3)қосылысқа ұқсас жағдайда алынды. Шығымы 2,32 г (70%).

β-(2-изоникотиноилгидразинил)пропионқышқылыныңN-(2-винилоксиэтиламиді (7)1,41 г (0,01 моль) N-акрилоилэтанолламинмен 1,37 г (0,01 моль) изоникотинқышқылыныңгидразидінен(3) қосылысқа ұқсас жағдайда алынды. Шығымы 1,43 г (51,3%), балку темп. 167-168°C.

Қосылыстың фунгицидтік белсенділігін анықтау бойынша тәжірибелік әдістеме (3)Nolgenesystemаппаратында сүзу арқылы зарарсыздандыруға және әртүрлі концентрацияларында ағарлыЧапек қоректік ортасына асептикалық түрде енгізуге негізделген. Тесттік сынама ретінде фитопатогенді зендер: *Fusarium oxysporum*және*Botrytis cinerea* алынды. Фунгицидтік белсенділікті қосылыстарды енгізбей жүргізілген бақылау сынамаларымен салыстыра отырып қоректік ортада микроағзалардың даму қарқындылығы бойынша бағалады.

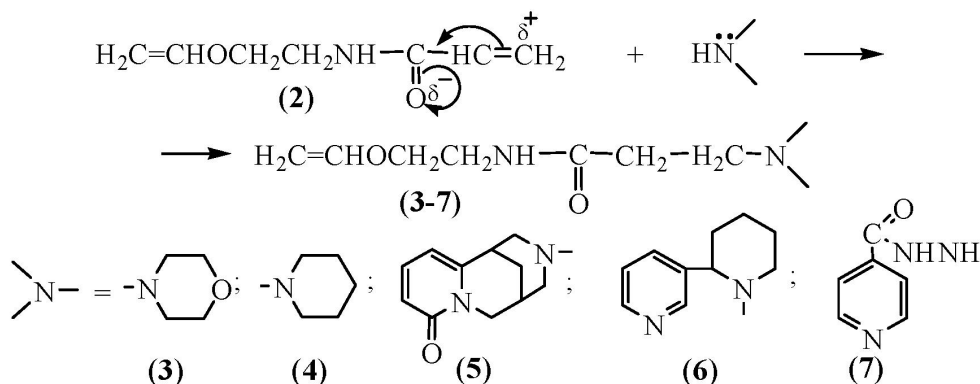
Жүргізілген зерттеулер нәтижесі бойынша, *in vitro* сынаққа алынған (3) қосылыс фитопатогенді *Fusarium oxysporum* және *Botrytis cinerea* зендерінің өсуіне қарсы фунгицидтік белсенділікке ие болатыны анықталды (зендердің өсуін басу58-65%, 62-65% құрайды).

Нәтижелері және талдау. Моноэтанолламиннің винилді эфирінің (1) негізінде синтондар алу мақсатында, оны әрі қарау түрлендіру үшін акрил қышқылының хлорангидридіден ацилдеу реакциясы жүзеге асырылды:



Реакцияны салқындата отырып (-5÷-10°C), хлороформ ортасында хлорсутек – триэтиламинкепторының қатысында жүргізу барысында экзотермиялық эффект бере жүретіні анықталды. Құрылымында бірнеше реакциялық орталықтардың болуына байланысты, акрил қышқылының винилоксиэтиламиді(2),оны түрлендіру мүмкіншілігі жоғары болғандықтан, органикалық синтезде таптырмас зат болып табылады. Биологиялық белсенділігінің сипаты мен дәрежесі молекуладағы

функционалды топтардың табиғаты және құрылысымен анықталады. Сонымен қатар, молекула-ның кеңістіктік құрылысы оның физиологиялық белсенділігіне және атомдар мен функционалды топтардың кеңістікте орналасуына тікелей әсер ететіні белгілі, бұл сәйкесінше, молекула-ның биологиялық қасиеттерінің күрт өзгеруіне алып келеді. Осыған сәйкес, алынған акрил қышқылы винилоксиэтиламиндінің(2) табиғи қосылыстардың, әсіресе, медицинада өзінің бірегей аналептика-лық, фунгицидтік және антибактериалдық қасиеттерімен белгілі анабазин мен цитизин алкалоид-тарының оптикалық белсенді молекулаларына, изоникотин қышқылының гидразиді мен жоғары биологиялық белсенділікке ие болып келетін морфолин и пиперидиннің аминді туындыларына қосылуыүлкен қызығушылық тудыруда. [10].



Реакция спирттік ортада, әрекеттесуші заттардың эквимольдік қатынасында жүргізілді.

Синтезделген қосылыстар(3-7)май тәрізді заттар, ал қосылыстары(7)ақ кристалдық зат болып келеді. Полярлы органикалық еріткіштерде жақсы ериді және потенциалды физиологиялық белсенді заттар болып табылады.

Қосылыстардың ИҚ спектрлерінде (3-7)3460-3440, 1645-1621 cm^{-1} аймақтарындағы NH_2 , $\text{CH}_2=\text{CH}$ функционалды топтарының тербелісіне тән, 1675-1665 cm^{-1} аймағында амидтік карбонилды топқа ($\text{C}=\text{O}$) тән жұтылу жолақтары байқалады. $\text{NH}-\text{CO}$ -топтарының деформациялық тербелісіне тән жұтылу жолақтары 1650-1645 cm^{-1} аймағында көрінеді.

β -морфолинопропион қышқылының 2-винилоксиэтиламинді(3) қосылысының ПМР спектрінде винильді топтардың протондарыөздеріне тән 3,95 м.д. және 3,85 м.д. аймақтарында екі дублет түрінде көрінеді, ал метинді протон 5,25 м.д. аймағында байқалады.2,55 м.д. және 3,49 м.д. аймақтарында мультиплеттер түріндегі сызықтар тобы H_6 және H_7 протондарының сигналдарына сәйкес келеді. 2,55 м.д. және 3,85 м.д. аймақтарында триплеттер түріндегі екі метиленді $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ топтардың протондары анықталды. 2,55 м.д. және 2,03 м.д. аймақтарындағы мультиплет сигналдары H_8 және H_9 протондарына сәйкес келеді.

ӘДЕБИЕТ

- [1] Пралиев К.Д., Ю В.К., Соколов Д.В., Хохлова Е.И. Синтез и стереохимия фенилэтилирования 1-(2-этоксиптил)-3-метилпиперидин-4-она // Хим. – фарм. журн. – 1986. – Т. 20, № 6. – С.679-683.
- [2] Трофимов Б.А., Лавров В.И., Паршина Л.Н., Винс В.В., Лапканова Л.А. Превращение 2-винилоксиэтиламина в 2-винилоксиэтилэтиленамин в присутствии КОН // ЖОрХ. – 1988. – Т.24, Вып. 9. – С. 2001-2002.
- [3] Кухарев Б.Ф., Станкевич В.К., Клименко Г.Р. Алкилирование виниловых эфиров аминокислотами // ЖОрХ. – 1993. – Т. 29, Вып. 11. – С. 2407-2411.
- [4] Gazaliev A.M., Takibayeva A.T., Ibraeb M.K., Kabieva S.K., RakhimberlinovaZh.B., Synthesis Esters of α -Vinylloxyethylcarbomodithionic Acid // Russian Journal of General Chemistry. - 2016. - Vol.86. - No. 6. – PP. 1259-1265.
- [5] КухаревБ.Ф., СтанкевичВ.К., ЛобановН.А., ТиуновМ.П. (2-Винилоксиэтил)гидразины // ЖОрХ. – 2003. – Т.39, Вып. 7.– С. 985-9586.
- [6] ДмитриеваЛ.Л., СарапуловаГ.И., КлыбаЛ.Б., АлбановаА.И., ЗиновьеваВ.П., ТолмачевС.В., НедоляН.А., БрандсмаЛ. Виниловыезфиры, содержащиезотиоцианатнуюгруппу. XVI. Синтез 2-винилоксиэтил- и аллиптоамидов и -тиоимидатов // ЖОрХ. – 2000. – Т. 36, Вып. 8. – С. 1146-1151.
- [7] Кораблев М.В. Производные дитиокарбаминовых кислот. Химия, токсикология, фармакология и клиническое применение. - Минск: Беларусь, 1971. – 152 с.

- [8] Толмачев С.В., Зиновьева В.П., Сарапулова Г.И., Недоля Н.А. Виниловые эфиры, содержащие изотиоцианатную группу. XVII. Бис-ацетали ароматических диолов с изотиоцианатными группами //ЖОрХ. – 2001. – Т. 37, Вып 1. – С. 1-16.
- [9] Недоля Н.А., Зиновьева В.П., Малышева С.Ф., Белогорлова Н.А., Сарапулова Г.Н., Клыба Л.А., Албанов А.И., Брандсма Л., Гусарова Н.К., Трофимов Б.А. Виниловые эфиры, содержащие изотиоцианатную группу. XV. Реакция 2-винилоксиэтилизоцианата с бис(2-фенилэтил)-фосфином и –фосфиноксидом //ЖОрХ. - 1999. – Т. 35, Вып. 2. – С. 231-234.
- [10] Ибраев М.К., Такибаева А.Т., Газалиев А.М., Нуркенов О.А., Фазылов С.Д. Синтез 2-винилоксиэтилпиосемикарбазида изоникотиновой кислоты //ЖПХ. – 2006. – Т. 79, Вып. 2. – С. 328-329.

REFERENCES

- [1] Praliev K.D., Yu V.K., Sokolov D.V., Khokhlova E.I. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, **1986**, 20, 6, 679-683.(in Russ.).
- [2] Trofimov B.A., Lavrov V.I., Parshina L.N., Vince V.V., Lapkanova L.A., *Journal of General Chemistry*, **1988**, 24, 9, 2001-2002. (in Russ.).
- [3] Kuharev B.F., Stankevich V.K., Klimenko G.R. *Journal of Organic Chemistry*, **1993**, 29, 2407-2411.(in Russ.).
- [4] Gazaliev A.M., Takibayeva A.T., Ibraev M.K., Kabieva S.K., RakhimberlinovaZh.B. *Russian Journal of General Chemistry*, **2016**, Vol.86, No. 6, 1259-1265.(inEng.).
- [5] Kuharev B.F., Stankevich V.K., Lobanov N.A. Tiunov M.P. *Journal of Organic Chemistry*, **2003**, 39, 7, 985-9586. (in Russ.).
- [6] Dmitrieva L.L., Sarapulova G.I., Klyba L.B., Albania A.I., Zinoviev V.P., Tolmachev S.V., Nedolya N.A., BrandsmaL. *Journal of Organic Chemistry*, **2000**, 36, 8, 1146-1151. (in Russ.).
- [7] Korablev M.V. Dithiocarbamic acid derivatives.Chemistry, toxicology, pharmacology and clinical application. - Minsk: Belarus, **1971**, 152 p.(in Russ.).
- [8] Tolmachev S.V., Zinoviev V.P., Sarapulova G.I., Nedolya N.A. *Journal of Organic Chemistry*, **2001**, 37, 1, 1-16.(in Russ.).
- [9] Nedolya N.A., Zinoviev V.P., Malyshev S.F., Belogorlova N.A., Sarapulova G.N., Klyba L.A., Albania A.I., Brandsma L., Gusev N.K., Trofimov B.A. *Journal of Organic Chemistry*, **1999**, 35, 2, 231-234.(inRuss.).
- [10]Ibraev M.K., Takibayeva A.T., Gazaliev A.M., Nurkenov O.A., Fazylov S.D. *Journal of Applied Chemistry*,**2006**, 79, 2, 328-329.(inRuss.).

**А.Т. Такибаева, М.К. Ибраев, Ж.Б. Рахимберлинова,
С.К. Кабиева, Н.Ж. Балпанова, Б. Акимбекова**

СИНТЕЗИИИЗУЧЕНИЕСТРОЕНИЯВИНИЛОКСИЭТИЛАМИДОВ β-ПРОПИОНОВОЙКИСЛОТЫ

Аннотация. В статье приведены данные по изучению по синтезу и подробно интерпретированы винилоксиэтиламидыβ-пропионовой кислоты. Установлено, что 2-винилоксиэтиламид β-морфолинопропионовой кислоты (**3**) проявляет фунгицидную активность. Подавление роста грибов *Fusariumoxysporum* и *Botrytis cinerea* составляет 58-65%, 62-65%. Синтезированные соединения (**3-7**) представляют собой маслообразные вещества, а соединение (**7**) - белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в полярных органических растворителях. В работе уделяется большое внимание описанию доказательства структуры исследуемого класса производных винилового эфира моноэтаноламина, их возможного стереохимического состава с применением современных физико-химических методов исследования.

Ключевые слова: винилоксиэтиламиды, ацилирование, цитизин, гидразид изоникотиновой кислоты.