

А.С. АЛИМБАЕВА, А.Х. ЖАКИНА, А.М. ГАЗАЛИЕВ, О.А. НУРКЕНОВ

## СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ ГИДРАЗИДА САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

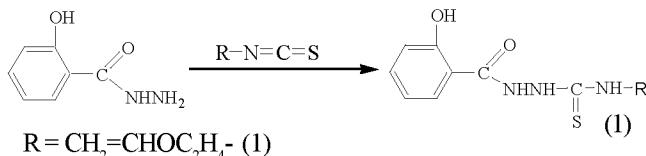
Осуществлен синтез модифицированного производного гидразида салициловой кислоты, содержащий изотиоцианатный фрагмент, с его дальнейшей циклизацией.

Интерес ученых к химии производных гидразина не ослабевает. Это обусловлено тем, что среди производных гидразина нашли огромное число физиологически активных соединений. Особое место в этом ряду занимают замещенные гидразиды, обладающие широким спектром биологической активности: анальгетической, сердечно-сосудистой, противосудорожной, противовирусной, противомикробной, противотуберкулезной и другими видами активности [1].

Анализ литературных данных показал, что производные гидразида салициловой кислоты, содержащие изотиоцианатный фрагмент мало изучены, поэтому целью наших исследований явился их синтез и дальнейшая модификация, представляющие несомненный интерес в качестве синтона практических ценных веществ.

Изотиоцианаты, относящиеся к гетерокомулевнам, очень реакционноспособны и легко присоединяют основания с образованием тиоамидной группы, введение которой в структуру гидразида салициловой кислоты расширяет границы модификации этого соединения и может привести к возникновению новых видов биоактивности [2].

Конденсацией с винилоксиэтилизотиоцианатом в спиртовой среде было синтезировано тиосемикарбазидное производное на основе гидразида салициловой кислоты при эквимольном соотношении реагентов:



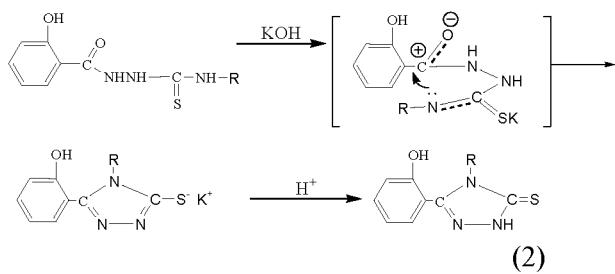
Реакция протекает в мягких для синтеза условиях с 70% выходом целевого продукта (1).

Полученное соединение представляет собой кристаллическое вещество, хорошо растворимое в полярных органических растворителях.

В ИК-спектре синтезированного соединения (1) имеется полоса поглощения в области 1300-1310 см<sup>-1</sup>, характерная для - NH-CS группы тиосемикарбазидного фрагмента, полосы поглощения амидной группы C(O)NH появляются в области 1675-1660 см<sup>-1</sup> и – NH-группы в области 3390-3320 см<sup>-1</sup>.

С целью расширения поиска биологически активных веществ полученное тиосемикарбазидное производное гидразида салициловой кислоты далее подвергли циклизации. В этом плане перспективным представляется поиск антибактериальных свойств у производных 1,3,4-триазол-2-тионов, многие из которых применяются в фармакологии [3,4] и сельском хозяйстве [5].

Циклизация тиосемикарбазидного производного гидразида салициловой кислоты была проведена в щелочной среде при нагревании реакционной среды до 80-85°C. В присутствии щелочи соединение (1) циклизуется с образованием тиолата и при дальнейшем его подкислении переходит в 5-(2-гидроксифенил)-4-винилоксиэтил-1,2,4-триазол-3-тион



R = CH<sub>2</sub>=CHOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> - (2)

Тиомочевины и тиосемикарбазиды являются слабыми SH-кислотами, однако в растворе в основном присутствует тионная форма и совсем ничтожный процент SH-формы, который не может повлиять на дальнейшее течение реакции. Действие щелочи основывается на том, что при ее высоких концентрациях практически полностью переводит данные соединения в тиолаты, в результате чего электронное равновесие смещается, и создаются условия для внутримолекулярной циклизации за счет атаки нуклеофильным атомом азота электронодефицитного атома уг-

лерода карбонильной группы, с образованием стабильной гетероциклической системы. Синтезированное соединение (2) представляет собой кристаллическое вещество, растворимое в полярных органических растворителях. Выход соединения (2) составляет 69%.

В ИК-спектрах синтезированного соединения (2) имеются полосы поглощения группы C(O)NH в области 1530-1520 см<sup>-1</sup>. Группа C=S проявляется в области 1265-1255 см<sup>-1</sup>, а также появляются дополнительные полосы поглощения в области 1600-1680 см<sup>-1</sup>, характерные для валентных колебаний CH<sub>2</sub>=CH групп.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры получены на спектрометре «Specord» в таблетках KBr. Температуры плавления определяли на нагревательном столике «Boetius». Контроль за чистотой выделенных продуктов осуществлен с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV – 254.

**N-Винилоксиэтилтиосемикарбазон гидразида салициловой кислоты (1).** К раствору 1,52 г (0,01 моль) гидразида салициловой кислоты в 25 мл. изопропилового спирта при комнатной температуре медленно при капали 1,29 г (0,01 моль) винилоксиэтилизотиоционата, растворенного в 5 мл изопропилового спирта. Смесь перемешивали при 40-45°C в течение 2-х часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Выпавшие после охлаждения белые кристаллы отфильтровали, высушили и перекристаллизовали из абсолютного изопропилового спирта. Выход продукта (1) 70%, т.пл. 163-164°C.

**5-(2-гидроксифенил)-4-винилоксиэтил-1,2,4-триазол-3-тион (2).** К водно-щелочному раствору 0,56 г (0,01 моль) KOH в 30 мл дистиллированной воды добавили 2,81 г (0,01 моль) N-винилоксиэтилтиосемикарбазона гидразида салициловой кислоты. Реакционную смесь кипятили в течение 1 часа, после чего охлаждали и подкисляли соляной кислотой до pH 3-4. Выпавший осадок отфильтровали и перекристаллизовали из этанола. Выход продукта (2) 69%, т.пл. 184-185°C

## ЛИТЕРАТУРА

- Газалиев А.М., Журинов М.Ж., Нуркенов О.А., Кулаков И.В. Химия и фармакология гидразидов. Алматы. ?ылым. 2002. 131 с.
- Диланян Э.Р., Овсепян Т.Р., Арсенян Ф.Г., Агоронян А.А. Синтез и фармакологическая активность новых 1,4-за-

мещенных тиосемикарбазидов // Хим.фарм.ж. 1999. Т. 33. №10. С.15-16.

3. Селезнева Е.С., Белоусова З.П., Иванчина А.И., Теньгаев Е.И. Изучение способности *Staphylococcus aureus* адаптироваться к производным 1,2,4-триазолам // Хим. фарм.ж. 2006. т.40. №3. С. 27-29.

4. Иванский В.И. Химия гетероциклических соединений. М., Высш. Школа. 1978. 559с.

5. Берим И.Г. Химическая защита растений. С.-П., Наука, 1996. С.115.

### **Резюме**

Құрамында изотиоцианатты фрагменті бар салицил қышқылының гидразидінің модификацияланған туындысының синтезі және оның әрі қарай цикльденеү жүзеге асырылды.

ТОО «Институт органического  
синтеза и углехимии РК»  
г. Караганда

Поступила 10.11.2007 г.