

УДК 547.79; 547.587.11

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

## СИНТЕЗ S-АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ (2-ГИДРОКСИБЕНЗОИЛ)-ГИДРА- ЗИНОДИТИОКАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Осуществлена реакция ацилирования тирэтиламмониевой соли (2-гидроксибензоил)-гидразинодитиокарбаминовой кислоты хлорангидридами уксусной, бензойной и акриловый кислот.

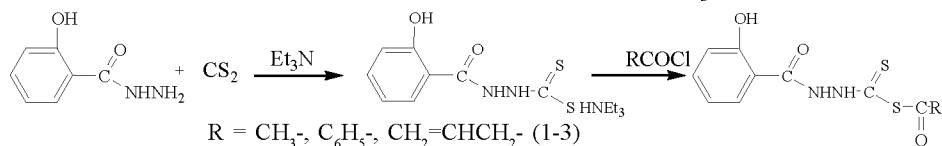
Среди обширного класса серосодержащих соединений особый интерес вызывают производные дитиокарбаминовых кислот, которые являются важными синтонами для получения разнообразных соединений, нашедших применение как эффективные антибактериальные [1], противогрибковые [2], пестицидные [3], бактерицидные [4] и другие средства.

Как известно, дитиокарбаминовые кислоты общей формулы  $R_2NCSH_2$ , за исключением отдельных представителей, являются малоустойчивыми соединениями, но, несмотря на это, довольно реакционноспособными в реакциях нуклеофильного, электрофильного и радикального присоединения.

Взаимодействие дитиокарбаминовых кислот с хлорангидридами карбоновых кислот является удобным методом синтеза эфиров дитиокислот (дитиоуретанов), характеризующиеся широким спектром биологического действия, что дало рекомендовать их в качестве лекарственных средств, консервантов, пестицидов и т.д. В то же время известно, что наличие в структуре органических соединений атома серы часто обуславливает их низкую токсичность. В медицинской практике широко используются серосодержащие соединения в качестве антибактериальных, противотуберкулезных средств [5].

Анализ литературных данных [1-5] показал, что производные дитиокарбаминовых кислот на основе гидразида салициловой кислоты мало изучены. Поэтому целью наших исследований явился синтез и изучение биологической активности данного класса соединений.

Гидразид салициловой кислоты подвергался взаимодействию с сероуглеродом с дальнейшим ацилированием образующегося дитиокарбамата, различными хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии акцептора галогеноводорода – триэтиламина:



В процессе исследования установлено, что ацилирование дитиокарбаматов гидразида салициловой кислоты различными ацилхлоридами целесообразно проводить без выделения промежуточного соединения (1), так как дитиокарбаматы являются неустойчивыми соединениями и подвергаются разложению.

Полученные соединения (1-3) представляют собой кристаллические вещества, растворимые в полярных органических растворителях и нерастворимые в воде.

Выходы целевых продуктов, в зависимости от электронных и стерических особенностей молекул реагирующих веществ составили от 50-70%.

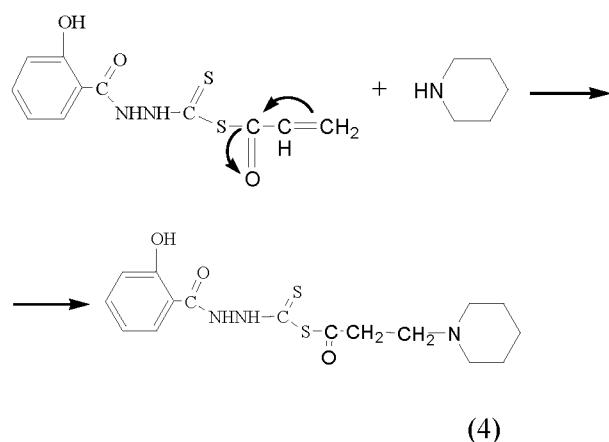
Синтезированные соединения (2-4) очищались перекристаллизацией из бензола. Чистота выделенных продуктов контролировалась с помощью ТСХ. Строение полученных соединений доказано ИК-спектроскопией.

В ИК-спектрах соединений (2-4) проявляется полоса поглощения, характерная для валентных колебаний группы  $C=S$  ( $1255-1295 \text{ cm}^{-1}$ ), спектры также содержат полосы поглощения в области  $752-796 \text{ cm}^{-1}$ , характерная для валентных колебаний  $C-S$  связи. Имеются полосы поглощения амидного карбонила в области  $1690-1660 \text{ cm}^{-1}$ , валентных колебаний гидроксила и  $NH$  групп в области  $3400-3380 \text{ cm}^{-1}$ .

В ПМР-спектре соединения (1) протоны ароматического кольца выходят в интервале от 6,95-7,93 м.д. ( $H_4$  в области 7,93 м.д. в виде дублета,  $H_2$  – 7,39 м.д. в виде триплета,  $H_2$  – 6,98 м.д. в виде дуплета,  $H_3$ -6,95 м.д. в виде триплета), протон  $OH$ -группы прописывается синглетом в области 10,21 м.д., амидные и тиоамидные протоны в области 11,80-11,90 м.д. и 10,50-10,60 м.д., протоны  $CH_3CO$ -группы проявляются в сильном

поле в области 1,94 м.д. в виде синглета. В ПМР-спектре соединения (3) протоны винильного радикала проявляются мультиплетом в области 6,22-6,40 м.д.

Из полученных соединений в качестве синтона для дальнейших модификации большой интерес представляет (2-гидроксифенил)-акроилдитиокарбазиновая кислота (3), в молекуле которой имеется реакционноспособная двойная углерод-углеродная связь. В этом плане перспективным является присоединение биологически активных аминов и алкалоидов. Нами было проведена реакция присоединения к веществу (4) молекулы пиперидина:



Реакция протекает в мягких условиях. Полученное соединение представляет собой желтоватое порошкообразное вещество, хорошо растворимое в полярных органических соединениях.

В ПМР-спектре соединения (4) амидные и тиоамидные протоны проявляются в слабом поле в областях 10,45 м.д. и 9,18 м.д. соответственно, протоны ароматического кольца выходят в области 6,89-7,94 м.д., метиленовые протоны  $\text{CH}_2-\text{CH}_2$ -группы и пиперидинового кольца проявляются в более сильном поле 2,35 м.д. и 1,53 м.д. соответственно в виде мультиплетов.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$  – спектроскопией.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры сняты на спектрометре «AVATAR-320» в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на спектрометре Bruker DRX500 с

частотой 500 МГц в растворе DMSO-d6 относительно внутреннего стандарта ТМС.

Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol UV-354» с проявлением пятен парами йода, в системе изопропиловый спирт-аммиак-вода – 7:2:1.

**S-ацетил-(2-гидроксибензоил)-гидразинодитокарбаминовой кислоты (1).** К раствору 1,52 г (0,01 моль) гидразида салициловой кислоты в 25 мл. абсолютного бензола при охлаждении медленно прикалывали 0,76 г (0,01 моль) сероуглерода, растворенного в 5 мл. абсолютного бензола и 1,01 г (0,01 моль) триэтиламина. Смесь перемешивали при 40-45°C в течение 1-2-х часов до полного растворения гидразида салициловой кислоты, после чего охлаждали до комнатной температуры и затем по каплям добавили 0,78 г (0,01 моль) хлорангидрида уксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали в течении 2-х часов.. Выпавшие белые кристаллы отфильтровали, высушили и перекристаллизовывали из абсолютного бензола. Выход продукта (I) 70%, т.пл. 163-164°C.

**S-бензоил-(2-гидроксибензоил)-гидразинодитокарбаминовой кислоты (2)** синтезирован аналогично соединению (1) из 1,52 г (0,01 моль) гидразида салициловой кислоты, 1,01 г (0,01 г) триэтиламина, 0,76 г (0,01 моль) сероуглерода и 1,40 г (0,01 моль) бензоилхлорида. Выход продукта (5) 84%, т.пл. 246-248°C.

**S-акрилоил-(2-гидроксибензоил)-гидразинодитокарбаминовой кислоты (3)** синтезирован аналогично соединению (1) из 1,52 г (0,01 моль) гидразида салициловой кислоты, 1,01 г (0,01 г) триэтиламина, 0,76 г (0,01 моль) сероуглерода и 0,9 г (0,01 моль) акрилоилхлорида. Выход продукта (6) 55%, т.пл. 203-205°C.

**3-Пиперидил-1-(2-гидроксибензоил)-гидразинодитокарбамат пропиловой кислоты (4)** 0,5 г (0,004 М) растворили в 10 мл изопропилового спирта и по каплям добавили 1 г пиперидина, растворенного в 5 мл изопропилового спирта. Реакционную смесь нагревали до 40-45 С. Выпал желтоватый осадок Выход продукта (4) 63%, т.пл. 180-182°C.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бырько В.М. Дитиокарбаматы. М. Наука. 1984. с.15.
2. Кораблев М.В. Производные дитиокарбаминовых кислот. Химия, токсикология, фармакология и клиническое применение. Минск. Беларусь. 1971. 152 с.
3. Оаэ С. Химия органических соединений серы. М. Химия. 1975. с.62.
4. Каримов М. Производные дитиокарбаминовых кислот. Синтез и биологическая активность органических соединений. Ташкент. ФАН. 1985. с.57-59.

5. Каюкова Л.А., Пралиев Л.Д. Основные направления поиска новых противотуберкулезных средств // Хим. Фарм. Ж. 2000. Т.34. №1. с.12-19.

## Резюме

(2-гидроксибензоил)гидразиндитиокарбамин қышқылының үштиламмоний тұзының сірке, бензой, акрил қышқылдарының хлорангидридтерімен әрекеттесуі реакциясы жүзеге асырылды.

ТОО «Институт органического синтеза  
и углехимии РК», г. Караганда      Поступила 15.09.2008 г.