

УДК 547.022 + 661.7

ПРОДУКТЫ КОНДЕНСАЦИИ АЛЬДЕГИДОВ И ФЕНИЛТИАЗОЛИДИНА, ПОЛУЧЕННОГО НА ОСНОВЕ ДИБРОМЭТИЛБЕНЗОЛА

© 2020 г. Г. Ш. Дурускари*, А. Р. Аскерова, Х. Н. Алыева, С. А. Мусаева, А. М. Магеррамов

Бакинский государственный университет, 1148, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. З. Халилова 23

*e-mail: rayten507@mail.ru

Поступила в редакцию 04 сентября 2019 г.

После доработки 14 февраля 2020 г.

Принята к публикации 16 февраля 2020 г.

Впервые синтезирован 3-амино-5-фенилтиазаOLIDИН-2-иминий-бромид на основе дибромэтилбензола. Далее путем его взаимодействия с различными альдегидами в качестве продуктов конденсации были получены соответствующие Шиффовы основания. Структуры полученных соединений подтверждены методами ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопий.

Ключевые слова: дибромэтилбензол, тиосемикарбазид, Шиффовы основания.

DOI: 10.31857/S0514749220040175

Соединения, содержащие тиазолидиновый фрагмент, имеют большое значение, в силу проявления ими различными видами физиологической, а также антиокислительной активности [1–4]. В качестве примера, можно показать препарат пиоглитазон, который стимулирует выработку лейкоцитов во время лейкопении, а также пенициллин, бензилпенициллин, ампициллин, оксациллин, амоксициллин являются известными β -лактамными антибиотиками, содержащими тиазолидиновое кольцо (схема 1).

В литературе достаточно подробно описаны исследования в области синтеза различных функционально-замещенных 2-иминотиазолидинов и их

производных, проявляющих широкий спектр биологической активности [5]. Учитывая вышесказанное, интерес, который вызвала данная область органического синтеза является вполне объяснимым. В качестве исходного реагента из доступных веществ был получен 3-амино-5-фенил-тиазаOLIDИН-2-иминий-бромид (1) (схема 2).

Предполагаемый механизм протекания реакции представлен на схеме 3.

Известно, что тиосемикарбазид в щелочной среде находится в различных таутомерных формах. Предполагается, что реакция с дибромэтилбензолом и таутомерной формой гидрохлорида ти-

Схема 1.

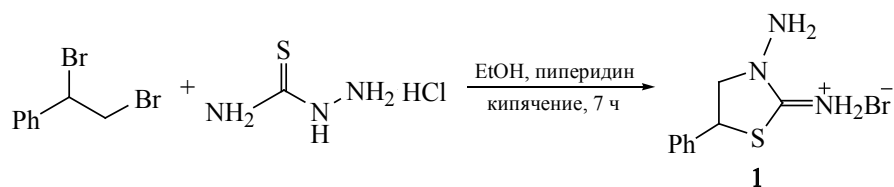


Тиазолидин

Пиоглитазон

Пенициллин

Схема 2.



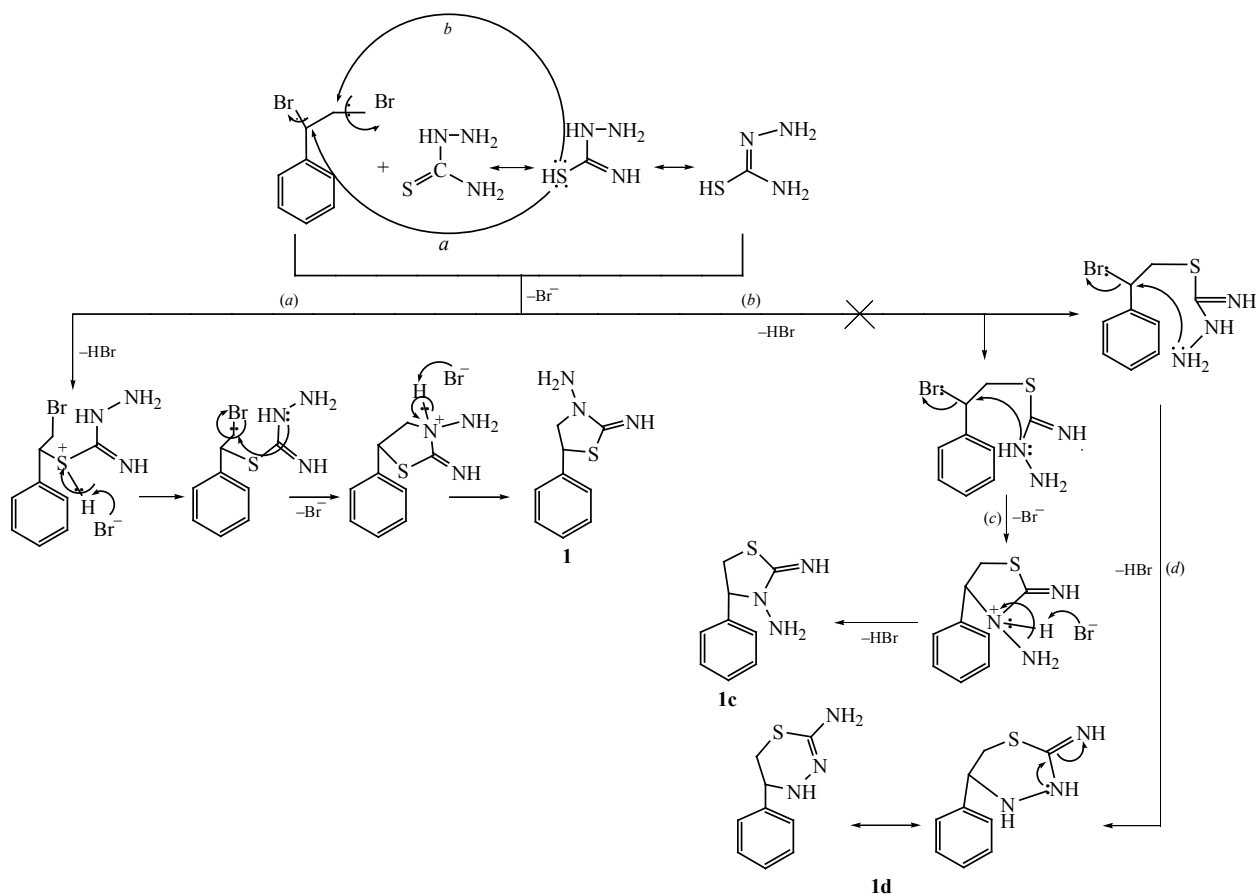
осемикарбазида может протекать как за счет электронов азота, так и атома серы. Однако, вследствие возможного участия электронов атомов азота NH- и NH₂-групп в сопряжении с C=S связью, нуклеофильная способность азота уменьшается и вероятнее всего реакция завершается формированием гетероцикла за счет замыкания цикла из-за атаки электронной пары атома серы к фрагменту CHBr.

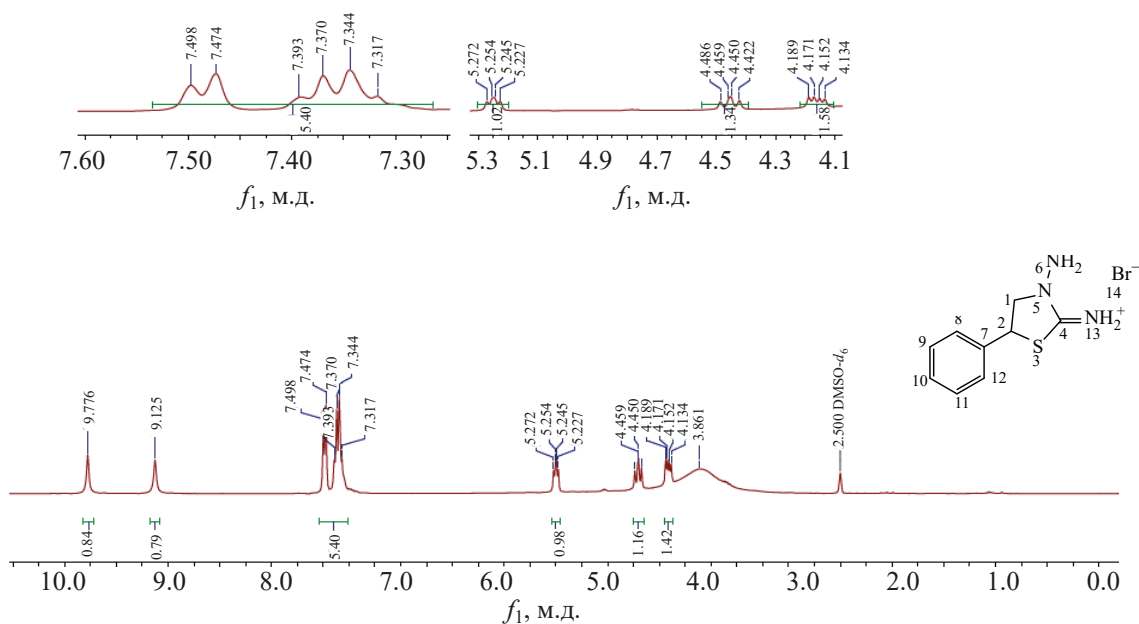
В спектре ЯМР ¹H соединения **1** наблюдается расщепление сигнала неэквивалентных протонов CH₂-фрагмента под действием сигнала протона соседней CH-группы (см. рисунок). По этой причине, один из протонов CH₂ группы, связан-

ной с азотом проявляется в области 4.16 м.д. в виде квартета, а сигнал второго протона в области 4.45 м.д. в виде триплета. Кроме того, в спектре также наблюдаются сигналы протонов ароматического кольца в области 7.32–7.50 м.д. (мультиплет), протонов NH₂-группы в области 9.12 м.д. (синглет) и протона NH= группы в области 9.78 м.д. (синглет).

Следующим этапом работ было осуществление синтеза соответствующих Шиффовых оснований, являющихся продуктами конденсации 2-имино-5-фенилтиазолидин-3-амина с различными альдегидами в мягких условиях [6, 7] (схема 4).

Схема 3.



Рис. 1. Спектр ЯМР ^1H соединения 1.

Впервые разработан эффективный метод синтеза 3-амино-5-фенилтиазолидин-2-иминий-бромида с помощью доступных реагентов. В результате дальнейшего взаимодействия этого вещества с различными альдегидами получены соответствующие Шиффовы основания.

3-Амино-5-фенилтиазолидин-2-иминий бромид (1). В этаноле растворяли 0.6 г (2.2 ммоль) 2-имино-5-фенилтиазолидин-3-амин (1) и к полученной смеси добавляли 0.3 г (2.3 ммоль) гидрохлорида тиосемикарбазида. После добавления 2–3 капль пиперидина реакционную смесь перемешивали при кипячении в течение 7 ч. Выпавшие белые кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 0.42 г (68%), т.пл. 194–196°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 4.16 к (1H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц),

4.45 т (1H, CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 5.25 т (1H, CH-Ar , $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц), 7.32–7.50 м (5H_{аром}), 9.12 с (2H, NH_2), 9.78 с (1H, NH=). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 44.42, 62.06, 127.59, 128.76, 129.17, 138.85, 168.53. Масс-спектр (ESI), m/z : 194.28 [$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_3\text{S}]^+$ и 79.88 [Br^-]. Найдено, %: С 39.40; Н 4.25; N 15.30. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_3\text{SBr}$. Вычислено, %: С 39.42; Н 4.38; N 15.33.

5-Фенил-3-[(4-трифторметил)бензилиден]-амино-тиазолидин-2-иминиум бромид (2). К 0.4 г (0.001 моль) 3-имино-5-фенилтиазолидин-2-иминий-бромида (1) добавляли этиловый спирт, а затем 0.25 г (0.001 моль) 4-трифторбензальдегида. Смесь перемешивали при кипении в течение 2 ч. Полученные белые кристаллы отфильтровывали и промывали ацетоном. Выход 0.4 г (73%), т.пл. 230–232°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц,

Схема 4.



DMSO- d_6), δ , м.д.: 4.58 к (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 6.6 Гц), 4.89 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 5.60 т (1H_{аром}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 7.39–8.29 м (9H_{аром}), 8.51 с (1H, CH), 10.51 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 45.45, 56.03, 125.74, 125.80, 127.86, 128.95, 129.15, 129.22, 130.72, 131.14, 136.85, 137.50, 149.54, 168.62. Масс-спектр (ESI), m/z : 350.38 [C₁₇H₁₅F₃N₃S]⁺ и 79.88 [Br⁻]. Найдено, %: С 47.40; Н 3.45; N 9.75. C₁₇N₃SF₃H₁₅Br. Вычислено, %: С 47.44; Н 3.49; N 9.77.

4-[(2-Имино-5-фенилтиазолидин-3-ил)имино]метил}-N,N-диметиланилин (3). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (2). Выход 0.34 г (57.6%), белые кристаллы, т.пл. 246–248°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 2.99 с (6H, 2NCH₃), 4.52 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 4.83 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 5.55 т (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 6.73–7.86 м (9H_{аром}), 8.24 с (1H, CH), 10.37 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 40.19, 45.67, 56.39, 111.92, 120.14, 128.20, 129.28, 129.55, 130.75, 138.12, 151.93, 152.81, 166.37. Найдено, %: С 53.00; Н 5.15; N 13.79. C₁₈N₄SH₂₁Br. Вычислено, %: С 53.33; Н 5.19; N 13.83.

2-Бром-5-[(2-имино-5-фенилтиазолидин-3-ил)имино]метил}фенол (4). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (2). Выход 0.5 г (74%), белые кристаллы, т.пл. 250–252°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 4.53 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 4.89 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 9.3 Гц), 5.56 т (1H_{аром}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 6.98–8.42 м (8H_{аром}), 8.26 с (1H, CH), 10.52 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 45.97, 55.83, 111.69, 119.21, 121.55, 128.29, 129.30, 129.49, 135.78, 137.76, 145.21, 157.28, 168.23. Найдено, %: С 41.98; Н 3.25; N 9.15. C₁₆N₃SOH₁₅Br₂. Вычислено, %: С 42.01; Н 3.28; N 9.19.

4-[2-(2-Имино-5-фенилтиазолидин-3-ил)винил]нафталин-2-ол (5). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (2). Выход 0.44 г (71%), белые кристаллы, т.пл. 232–234°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 4.68 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 5.06 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 9.6 Гц), 5.59 т (1H_{аром}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 7.34–8.92 м (11H_{аром}), 8.87 с (1H, CH), 10.60 с (1H, OH), 10.80 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 45.71, 56.67, 109.85, 118.67, 124.24, 125.23,

128.45, 128.50, 129.00, 129.11, 129.35, 129.54, 131.66, 135.09, 137.72, 150.55, 158.84, 167.37. Найдено, %: С 56.01; Н 4.00; N 9.78. C₂₀N₃SOH₁₈Br. Вычислено, %: С 56.07; Н 4.20; N 9.81.

5-Фенил-3-[2-(*n*-метокси)-винил]тиазолидин-2-имин (6). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (2). Выход 0.3 г (83%), белые кристаллы, т.пл. 235–237°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 3.81 с (3H, CH₃O), 4.54 к (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 4.86 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 5.58 т (1H_{аром}, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 7.03–8.03 м (9H_{аром}), 10.56 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 45.78, 55.98, 56.37, 114.81, 125.86, 128.21, 129.31, 129.55, 131.02, 138.02, 151.29, 162.42, 167.55. Найдено, %: С 56.01; Н 4.00; N 9.78. C₂₀N₃SOH₁₈Br. Вычислено, %: С 56.07; Н 4.20; N 9.81.

4-[(*n*-Нитробензилиден)винил]нафталин-2-ол (7). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (2). Выход 0.5 г (85%), белые кристаллы, т.пл. 273–275°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 4.58 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 4.91 т (1H, CH₂, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 5.63 т (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 7.36–8.31 м (9H_{аром}), 8.56 с (1H, CH), 10.60 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO- d_6), δ , м.д.: 45.93, 56.51, 124.39, 128.29, 129.38, 129.57, 130.04, 137.85, 139.43, 149.11, 149.20, 169.23. Найдено, %: С 3.88; Н 3.65; N 13.72. C₁₆N₄SO₂H₁₅Br. Вычислено, %: С 3.93; Н 3.69; N 13.76.

Все реагенты закуплены от фирм MERCK и FLUKA и использовались без дальнейшей очистки. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance 300 МГц (на частотах 300 и 75 МГц соответственно). Температуры плавления измеряли на аппарате Stuart 30. А ход реакции контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на алюминиевых пластинках с силикагелем 60 F₂₅₄.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bayram F., Sipahi H., Acar E., Ulugöl K., Buran K., Akgün H. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *114*, 337–344. doi 10.1021/jm00371a006

- Jain V., Vora D., Rama C. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 1599–1608. doi 10.1016/j.bmc.2013.01.029
- Katayama H., Morisue S. *Tetrahedron.* **2017**, *73*, 3541–3546. doi 10.1016/j.tet.2017.05.041
- Veale E., O'Brien J., McCabe T., Gunnlaugsson T. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 6794–6800. doi 10.1016/j.tet.2008.04.097
- D'hooghe M., De Kimpe N. *Tetrahedron.* **2006**, *62*, 513–535. doi 10.1016/j.tet.2005.09.028
- Akkurt M., Duruskari G., Toze F.A.A., Khalilov A., Huseynova A. *Acta Cryst. E.* **2018**, *74*, 1168–1172. doi 10.1107/S2056989018010496
- Akkurt M., Maharramov A., Duruskari G., Toze F.A.A., Khalilov A. *Acta Cryst. E.* **2018**, *74*, 1290–1294. doi 10.1107/S2056989018011155

Products of Condensation of Aldehydes and Phenylthiazolidine on the Base of Dibromethylbenzene

G. Sh. Duruskari*, A. R. Asgarova, Kh. N. Aliyeva, S. A. Musayeva, and A. M. Maharramov

Baku State University, 1148, Republic of Azerbaijan, Baku, ul. Z. Khalilova 23

**e-mail: rayten507@mail.ru*

Received September 4, 2019; revised February 14, 2020; accepted February 16, 2020

At first time 3-amino-5-phenylthiazolidine-2-iminium bromide was synthesized on the base of dibromomethylbenzene and by the carrying out the interactions of the obtained crystals with various aldehydes the corresponding Schiff bases have been obtained. Structures of synthesized compounds confirmed by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy.

Keywords: dibromoethylbenzene, thisemicarbazide, Schiff bases