ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2021, том 57, № 5, с. 737–741

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.022 + 661.7 + 615.28

ПОЛУЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ КОНДЕНСАЦИИ, ПОКАЗЫВАЮЩИХ БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НА ОСНОВЕ ФЕНИЛТИОЗОЛИДИНА И АЛЬДЕГИДОВ

© 2021 г. Г. Ш. Дурускари*, А. М. Магеррамов

Бакинский государственный университет, Азербайджан, 1148 Баку, ул. З. Халилова, 23
**e-mail: gduruskari@mail.ru*

Поступила в редакцию 14.01.2021 г.
После доработки 21.01.2021 г.
Принята к публикации 22.01.2021 г.

На основе 3-амино-5-фенилтиозолидин-2-иминиий бромида были синтезированы биологически активные вещества и изучена их биологическая активность. Структуры полученных соединений подтверждены методами ^{1}H и ^{13}C ЯМР спектроскопий и методом РСА.

Ключевые слова: альдегид, Шиффовы основания, биологическая активность

DOI: 10.31857/S0514749221050062

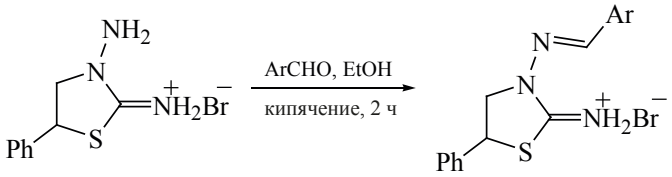
Соединения, содержащие тиазолидиновый фрагмент, проявляют антимикробную и антиокислительную активность [1, 2]. Метод синтеза соединений, проявляющих широкий спектр биологической активности, достаточно сложен и получается на основе недоступных исходных веществ. В связи с этим данные методы практически невыгодны, но расширение исследований в этой области целенаправленно. Изучение биологических активностей данных соединений значимо для медицины.

На основе проведенных нами работ [3] были получены продукты конденсации – Шиффовы основания по реакции 3-амино-5-фенил-тиазолидин-2-иминий-бромида с другими различными альдегидами. Продукты реакции были осаждены в виде монокристалла. Был изучен эффект уничтожения продуктов-паразитов воспалительных процессов, таких как *Staphylococcus aureus*, грамнегативные бактерии *Esherichia coli*, пигментобразующий грамнегативные палочки *Pseudomonas aeruginoza*, дрожжевые бактерии *Candida albicans*.

Синтез соответствующих Шиффовых оснований на основе 3-амино-5-фенил-тиазолидин-2-иминий-бромида с различными альдегидами показан на схеме 1.

3-[(4-Хлорбензилиден)амино]-5-фенилтиазолидин-2-иминий бромид (1). К 0.4 г (0.001 моль) 3-амино-5-фенилтиазолидин-2-иминий-бромида добавляли этиловый спирт, а затем 0.27 г (0.001 моль) 4-хлорбензальдегида. Смесь перемешивали при кипении в течение 2 ч. Полученные белые кристаллы отфильтровывали и промывали ацетоном. Выход 0.5 г (78%), т.пл. 258–259°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 4.56 к (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 6.9 Гц), 4.89 т (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 7.8 Гц), 5.61 т (1$H_{аром}$, $^3J_{HH}$ 7.2 Гц), 7.36–8.04 м (9$H_{аром}$), 8.47 с (1H, CH=), 10.46 с (1H, NH=). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 45.40, 55.95, 125.13, 127.77, 128.85, 129.06, 130.49, 131.84, 132.15, 137.40, 149.94, 167.96. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 316.82 $[C_{16}H_{15}ClN_3S]^+$ и 79.88 Br^-. Найдено, %: C 60.00; H 4.69; N 13.20. $C_{16}H_{15}BrClN_3S$. Вычислено, %: C 60.66; H 4.74; N 13.27.

Схема 1

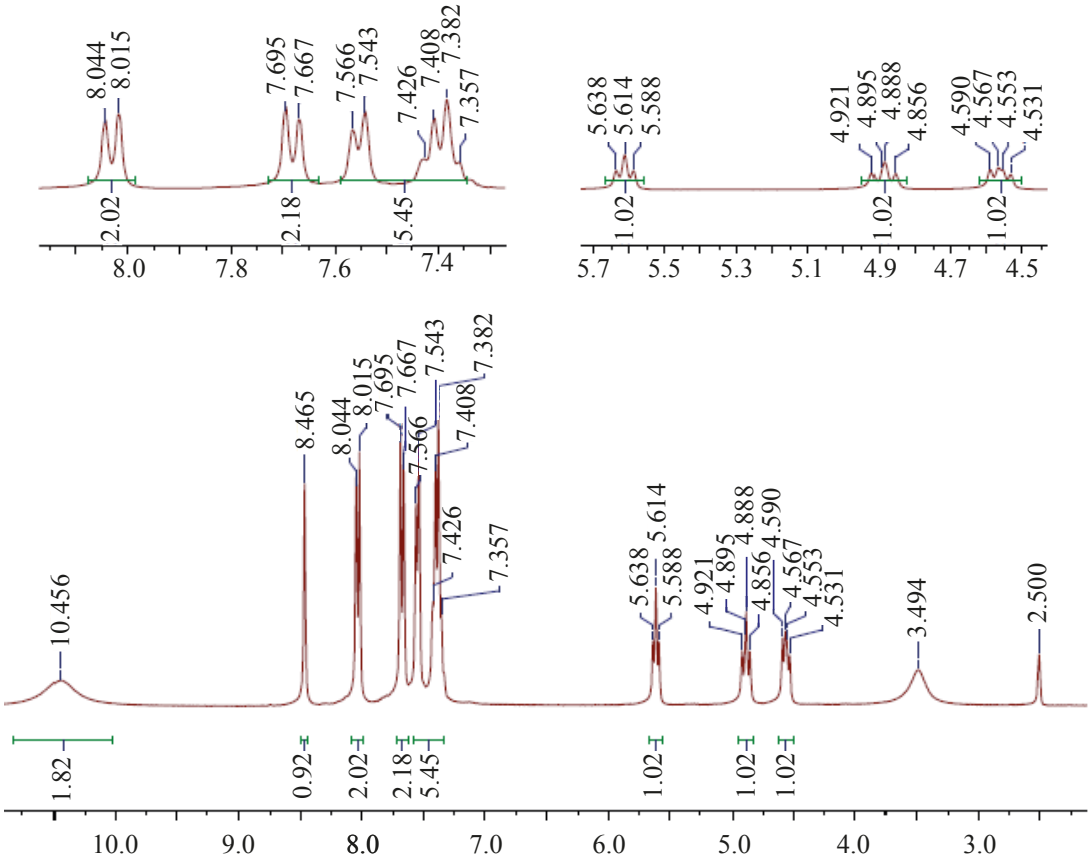


1–5

Ar = 4-Cl-C_6H_4 (**1**), C_6H_5 (**2**), 4-CH_3-C_6H_4 (**3**), 4-F-C_6H_4 (**4**), 4-CF_3-C_6H_4 (**5**).

3-[(Бензилиден)амино]-5-фенилтиазолидин-2-иминий бромид (2). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (**1**). Выход 0.2 г (76%), светло желтые кристаллы, т.пл. 246°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 4.58 к (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 6.9 Гц), 4.89 т (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 8.1 Гц), 5.60 т (1$H_{аром}$, $^3J_{HH}$ 7.5 Гц), 7.37–8.07 м (10$H_{аром}$), 8.44 с (1H, CH=), 10.35 с (1H, NH=). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 45.36, 55.91, 127.76, 128.65, 128.82, 128.86, 129.09, 131.54, 132.85, 137.48, 151.11, 167.84. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 282.30 $[C_{16}H_{16}N_3S]^+$ и 79.88 Br^-. Найдено, %: C 53.00; H 4.40; N 11.53. $C_{16}H_{15}BrN_3S$. Вычислено, %: C 53.04; H 4.41; N 11.60.

3-[(4-Метилбензилиден)амино]-5-фенилтиазолидин-2-иминий бромид (3). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (**1**). Выход 0.3 г (54%), белые кристаллы, т.пл. 228°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 2.33 с (3H, CH_3), 4.55 к (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 6.6 Гц), 4.88 т (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 8.1 Гц), 5.60 т (1$H_{аром}$, $^3J_{HH}$



Спектр ЯМР ^{1}H соединения **1**

Антимикробная активность соединений **1–5**

Тест-культура	Срок экспозиции, мин	Исследуемое вещество				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
Staphylococcus aureus	10	–	–	–	–	–
	20	–	–	–	–	–
	40	–	–	–	–	–
	60	–	–	–	–	–
Esherichia coli	10	–	–	–	–	–
	20	–	–	–	–	–
	40	–	–	–	–	–
	60	–	–	–	–	–
Pseudomonas aeruginoza	10	–	–	–	–	–
	20	–	–	–	–	–
	40	–	–	–	–	–
	60	–	–	–	–	–
Candida albicans	10	–	–	–	–	–
	20	–	–	–	–	–
	40	–	–	–	–	–
	60	–	–	–	–	–

7.5 Гц), 7.28–7.98 м (9$H_{аром}$), 8.41 с (1H, CH=), 10.33 с (1H, NH=). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 21.27, 45.36, 55.90, 127.79, 128.69, 129.09, 129.46, 130.21, 137.50, 141.68, 151.04, 167.50. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 296.40 $[C_{17}H_{18}N_3S]^+$ и 79.88 Br^-. Найдено, %: C 54.19; H 4.73; N 11.00. $C_{17}H_{18}BrN_3S$. Вычислено, %: C 54.26; H 4.79; N 11.17.

3-[(4-Фторбензилиден)амино]-5-фенилтиазолидин-2-иминий бромид (4). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (**1**). Выход 0.35 г (64%), белые кристаллы, т.пл. 271–272°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 4.56 к (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 6.6 Гц), 4.87 т (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 7.8 Гц), 5.60 т (1$H_{аром}$, $^3J_{HH}$ 7.8 Гц), 7.32–8.16 м (9$H_{аром}$), 8.45 с (1H, CH=), 10.37 с (1H, NH=). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 45.39, 55.97, 116.05, 127.81, 128.91, 129.13, 129.60, 131.05, 131.17, 137.55, 150.00, 167.89. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 300.36 $[C_{16}H_{15}FN_3S]^+$ и 79.88 Br^-. Найдено, %: C 50.50; H 3.89; N 11.00. $C_{16}H_{15}BrFN_3S$. Вычислено, %: C 50.52; H 3.95; N 11.05.

3-[(4-Трифторметил)бензилиден]амино-5-фенилтиазолидин-2-иминий бромид (5). Методика синтеза аналогична методике синтеза для соединения (**1**). Выход 0.4 г (73%), белые кристаллы, т.пл. 230–232°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д.: 4.58 к (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 6.6 Гц), 4.89 т (1H, CH_2, $^3J_{HH}$ 8.4 Гц), 5.60 т (1$H_{аром}$, $^3J_{HH}$ 7.5 Гц), 7.39–8.29 м (9$H_{аром}$), 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 $[C_{17}H_{15}F_3N_3S]^+$ и 79.88 Br^-. Найдено, %: C 47.41; H 3.42; N 9.74. $C_{17}H_{15}BrF_3N_3S$. Вычислено, %: C 47.44; H 3.49; N 9.76.

Данные соединения были синтезированны более удобным методом, что показывает достаточно хорошие антимикробные свойства. Для изучения этих свойств проведены анализы с методами тест-культуры и разбавления по сериям. Полученные результаты представлены в таблице.

В результате можно утверждать, что синтезированные вещества более эффективны, чем этиловый спирт, взятый в качестве контроля. Данные вещества как в концентрированной, так и в разбавленных формах (1:100, 1:200, 1:400, 1:800) подавляют развитие вредных микроорганизмов, даже штамм *Pseudomonas aeruginosa*, считаемый самым сильным.

Все реагенты закуплены от фирм Merck и Fluka и использовались без дальнейшей очистки. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance 300 МГц (на частотах 300 и 75 МГц соответственно). Кристаллическое строение синтезированных соединений было снято методом (РСА) при помощи аппарата X-REY SMART APEX II. Температуры плавления измеряли на аппарате Stuart 30. Ход реакции контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на аллюминиевых пластинках с силикагелем 60 F_{254}.

ВЫВОДЫ

Синтезированные вещества более эффективные, чем этиловый спирт, взятый в качестве контроля. Данные вещества как в концентрированной, так и в разбавленных формах (1:100, 1:200, 1:400, 1:800) подавляют развитие вредных микроорганизмов, даже считаемый самым сильным штамм *Pseudomonas aeruginosa*.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Katayama H., Morisue S. *Tetrahedron*. **2017**, *73*, 3541–3546. doi 10.1016/j.tet.2017.05.04
2. Veale E., O'Brien J., McCabe T., Gunnlaugsson T. *Tetrahedron*. **2008**, *64*, 6794–6800. doi 10.1016/j.tet.2008.04.097
3. Дурускари Г.С., Аскерова А.Р., Алыева Х.Н., Мусаева С.А., Магеррамов А.М. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 636–640. [Duruskari G.S., Asgarova A.R., Aliyeva K.N., Musayeva S.A., Maharramov A.M. *Russ. J. Org. Chem*. **2020**, *56*, 712–715.] doi 10.1134/S1070428020040223

Obtaining of Condensation Products Showing Biological Activity Based on Phenylthiazolidine and Aldehydes

G. Sh. Duruskari* and A. M. Maharramov

Baku State University, ul. Z. Khalilova, 23, Baku, 1148 Azerbaijan
**e-mail: gduruskari@mail.ru*

Received January 14, 2021; revised January 21, 2021; accepted January 22, 2021

On the base of 3-amino-5-phenylthiazolidine-2-iminium bromide was synthesized the biological activity substances and studied them biological activity. Structures of synthesized compounds confirmed by ^{1}H, ^{13}C NMR spectroscopy and method X-RAY structural analysis.

Keywords: aldehyde, Shiff bases, biological activity