

УДК 547.543:547.26.122

Н.Є. Стадницька, В.І. Лубенець, В.П.Новіков

Національний університет "Львівська політехніка",

кафедра технології біологічно-активних сполук, напівпродуктів та барвників

АЛКІЛОВІ ЕСТЕРИ 2-АЦЕТИЛАМІНО-5-ТІАЗОЛТІО- СУЛЬФОКИСЛОТИ

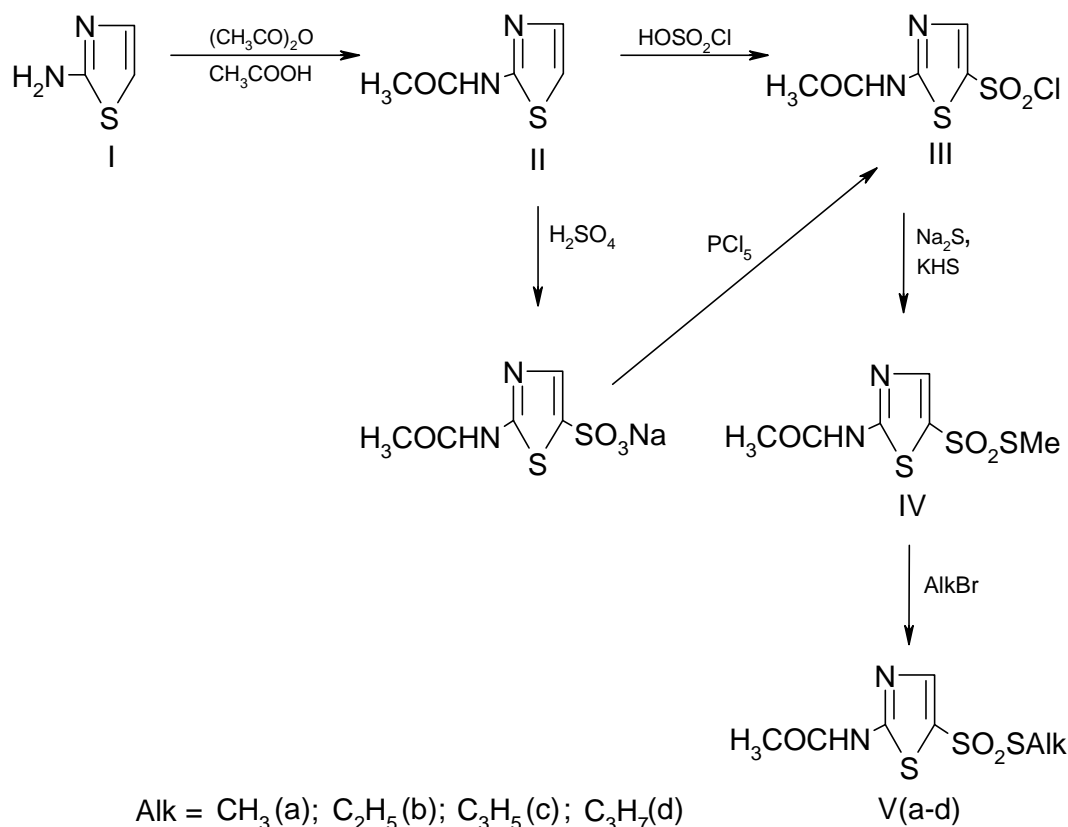
• Стадницька Н.Є., Лубенець В.І., Новіков В.П., 2000

Описано методи синтезу алкілових естерів 2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфокислоти – потенційних біологічно-активних сполук.

Reported methodes of the synthesis of alkyl esters of 2-acetyl-amino-5-thiazolethiosulfanic acid as a potential biological active compounds.

Сполуки, що містять тіазольний цикл, часто мають цінні біологічно-активні властивості. Вони входять до складу препаратів, що діють на нервову систему (клометіазол), антибіотиків (цефатаксим), сульфаніламідних засобів (норсульфазол, фталазол) [1]. Широким спектром біологічної дії характеризуються S-естери тіосульфокислот [2]. У зв'язку з цим значний інтерес являє синтез тіосульфонатів, що містять тіазольний цикл, оскільки такі сполуки в літературі не відомі. Тому нами проведена робота по синтезу S-алкіл-2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфонатів.

S-естери синтезовані конденсацією солей лужних металів 2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфокислоти в ацетано-водному середовищі за такою схемою:



Вихідною речовиною було використано технічний 2-амінотіазол, який попередньо очищали перекристалізацією з бензолу, після чого ацилювали оцтовим ангідридом в середовищі оцтової кислоти. 2-Ацетиламіно-5-тіазолсульфохлорид одержували двома шляхами за схемою. Кращі результати одержано при використанні хлорсульфонової кислоти. Через малу реакційну здатність 2-ацетиламінотіазолу сульфохлорування хлорсульфоновою кислотою проводили при нагріванні вище 100 °С кілька годин. Одержаний сульфохлорид без очищення використовували для синтезу 2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфону відновленням його розчином сульфиду натрію або насиченим розчином гідросульфиду калію. Будову та індивідуальність синтезованих сполук підтверджено результатами елементного аналізу (таблиця), ІЧ-спектрів та методом ТШХ. В ІЧ-спектрах естерів V(a-d) присутні смуги 1334–1318 і 1140–1124 cm^{-1} – асиметричні і симетричні коливання, характерні для $-\text{SO}_2$ -тіоестерної групи, а також смуги – 3300 cm^{-1} (NH) і 1650 cm^{-1} (C=O).

Фізико-хімічні константи алкілових естерів 2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфокислоти

№ сполуки	Вихід, %	Температура плавлення, °С (розчинник для кристалізації)	Знайдено, %				Брутто-формула	Обчислено, %			
			C	H	N	S		C	H	N	S
Va	30	182 (метанол)	28.61	3.16	11.10	38.02	$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$	28.56	3.19	11.10	38.12
Vb	40	180 (етанол)	31.74	3.89	10.70	35.93	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$	31.57	3.78	10.51	36.11
Vc	23	163 (етанол)	34.50	3.67	10.09	34.44	$\text{C}_8\text{H}_0\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$	34.44	3.62	10.06	34.55
Vd	30	182 (етанол)	34.33	4.37	9.93	34.35	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$	34.27	4.31	9.99	34.31

Експериментальна частина. ІЧ-спектри записано на спектрометрі Spесord-80 в таблетках з KBr або у вигляді суспензії у вазеліновій олії. Для контролю за чистотою зразків використовували метод ТШХ на пластинках Silufol UV-254 елюент – хлороформ-метанол, 85:15.

2-Ацетиламінотіазол одержували за стандартною методикою ацилювання амінів ангідридами карбонових кислот.

Хлорангідрид 2-ацетиламіно-5-тіазолсульфонокислоти. До 200 г (1.72 моль) хлорсульфонової кислоти при 0–5 °С і перемішуванні додавали 50 г (0.35 моль) 2-ацетиламінотіазолу. Витримували при 100 °С 8 год. Охоложену до 20 °С реакційну масу при перемішуванні поступово виливали на лід. Осад відфільтровували, промивали льодяною водою, сушили на фільтрі, а потім у вакуумі. Вихід продукту після перекристалізації з бензолу 20.3 г (24 %) з темп. розкладу – 210 °С. Знайдено, % : S 26.42; Cl 14.35. $\text{C}_5\text{H}_5\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}_2$. Обчислено, % : S 26.64; Cl 14.73.

Калієва сіль 2-ацетиламіно-5-тіазолсульфонокислоти. До 20 мл (0.05 моль) насиченого 40% розчину гідросульфиду калію при 0–15 °С додавали порціями 10 г (0.04 моль) сульфохлориду. Реакційну масу витримували при 0–5 °С 1 год, потім нагрівали до 60–70 °С до повного розчинення сірки, що випала. Гарячий розчин фільтрували через шар активованого вугілля. Фільтрат охолоджували до 0 °С, осад відфільтровували, перекристалізовували.

вали із етанолу. Вихід продукту – 5,16 г (45 %) з темп. плавлення вище 250 °С. Знайдено, % : S 34.37. $C_5H_5KN_2O_3S_3$. Обчислено, % : S 34.80.

Натрієва сіль 2-ацетиламіноіазол-5-сульфокислоти. До розчину 20 г (0,078 моль) дев'ятиводного сульфиду натрію в 50 мл води при 0–5 °С поступово додавали 16 г (0.066 моль) вологої сполуки III, середовище при цьому підтримували лужним. Витримували реакційну масу 1 год при охолодженні, потім прогрівали до 60–70 °С протягом 0,5 год, фільтрували гарячим через шар активованого вугілля. Фільтрат охолоджували, осад, що випав, відфільтровували. Додаткову кількість солі виділяли упарюванням фільтрату. Одержаний тіосульфат очищали кристалізацією з 80% етанолу. Вихід продукту – 8,3 г (48 %) з темп. плавлення вище 250 °С. Знайдено, %: 36.48. $C_5H_5NaN_2O_3S_3$. Обчислено, %: S 36.99.

S-Метил-2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфат Va. До розчину 5,5 г (0,02 моль) сполуки IV в суміші 80 мл ацетону і 20 мл води при перемішуванні додавали 1,94 мл (0,02 моль) диметил-сульфату. Реакційну масу витримували 2 год при 20 °С. Ацетон видаляли у вакуумі, осад відфільтровували, перекристалізовували з метанолу.

S-Етил-2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфат Vb. До розчину 5,5 г (0,02 моль) сполуки IV в 100 мл метанолу додавали 1,45 мл (0,02 моль) бромистого етилу. Реакційну масу витримували при 40 °С протягом 6 діб, охолоджували, осад, що утворився, фільтрували, промивали водою. Із фільтрату метанол відганяли у вакуумі. Одержаний осад об'єднували з попереднім і продукт кристалізували з етанолу.

S-Аліл-2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфат Vc. До суспензії 5,5 г (0,02 моль) сполуки IV в 80 мл ацетону і 20 мл води при перемішуванні додавали 1,72 мл (0,02 моль) бромистого алілу. Реакційну масу витримували протягом 2 год при 20 °С. Осад фільтрували, промивали водою, ацетон з фільтрату відганяли у вакуумі і одержаний осад промивали водою. Продукт перекристалізовували з етанолу.

S-Пропіл-2-ацетиламіно-5-тіазолтіосульфат Vd. До розчину 5,5 г (0,02 моль) сполуки IV в 100 мл метанолу додавали 1,8 мл (0,02 моль) бромистого пропілу. Реакційну масу витримували при 40 °С протягом 3 діб, охолоджували, осад, що утворився, фільтрували, промивали водою. Із фільтрату метанол відганяли у вакуумі. Одержаний осад об'єднували з попереднім і продукт кристалізували з етанолу.

1. Машковский М.Д. *Лекарственные средства.* Харьков, 1997. Т.1,2. С.543, 592.
2. Лубенец В.И., Баранович Д.Б., Лисица А.Б. та ін. *Синтез и противомикробная активность эфиров 3,4-дизамещенных бензолтиосульфокислот // Хим.-фарм. журн.* 2000. Т.34. № 3. С.15–18.