

ХІМІЧНІ НАУКИ

Стасевич М.В.

кандидат хімічних наук, доцент;

Зварич В.І.

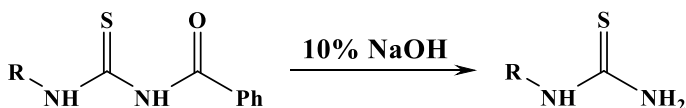
кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник;

Новіков В.П.

*доктор хімічних наук, завідувач кафедри,
Національний університет «Львівська політехніка»*

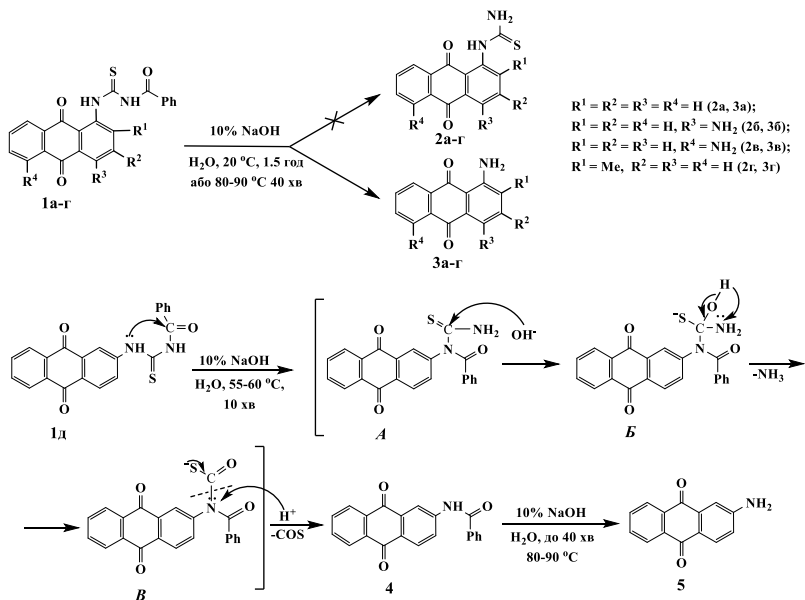
ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОЛІЗУ *N*-БЕНЗОЇЛ-*N'*-(9,10-ДИОКСО-9,10-ДИГІДРОАНТРАЦЕН-1(2)-ІЛ)ТІОСЕЧОВИН

Відомо, що одним із методів одержання *N*-монозаміщених тіосечовин з високими виходами є лужний гідроліз відповідних *N*-бензоїлтіосечовин [1-5]:



Оскільки тіосечовини є зручними скафолдами у синтезі великої кількості похідних, в тому числі і гетероциклічних систем з практично корисними властивостями [6-11], та приймаючи до уваги відсутність будь-яких літературних даних по синтезу *N*-монозаміщених тіосечовин 9,10-антрацендіону, був проведений лужний гідроліз *N*-бензоїл-*N'*-тіосечовин 9,10-антрацендіону **1а-д** [12].

Лужний гідроліз 10%-ним водним розчином гідроксиду натрію *N*-бензоїлтіосечовини **1а** при нагріванні до 80-90°C протягом 40 хв. або при кімнатній температурі протягом 1.5 год. приводить до кількісного утворення 1-аміно-9,10-антрацендіону **3а**, в той час як утворення тіосечовини з **1д** не відбувається. Аналогічна поведінка спостерігається і при гідролізі інших *N*-бензоїлтіосечовин **1б-г**. Спектральні дані, точки плавлення продуктів гідролізу – аміно-9,10-антрацендіонів **3а-г**, **5** – співпадають з літературними даними [13].



В умовах реакції лужного гідролізу сполуки **1д** при нагріванні до 55-60 °С через 10 хв. після початку реакції (контроль ТШХ) вдалося зафіксувати та виділити проміжний продукт – бензамід **4**. В спектрі ^1H ЯМР сполуки **4** присутній характерний сигнал протона амідної групи при 10.35 м.ч (рис. 1), що відповідає спектроскопічним даним, описаним у літературі [14].

Утворення бензаміду **4** замість цільової *N*-монозаміщеної тіосечовини може бути пояснене неселективним гідролізом, при котрому гідроксид-іон вільно атакує карбонільну та тіокарбонільну групи. Згідно із запропонованим авторами роботи [5] механізмом утворення бензаміду, відбувається завдяки внутрішньомолекулярній С-С міграції.

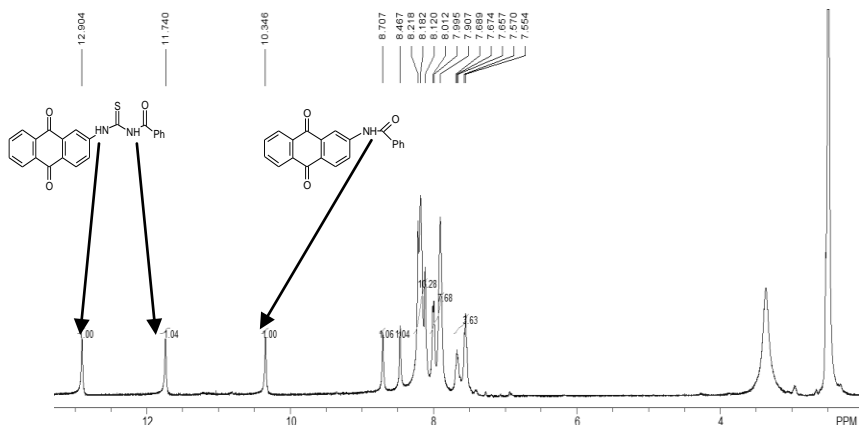


Рис. 1. ^1H ЯМР спектр реакційної суміші через 10 хв після початку лужного гідролізу *N*-бензоїлтіосечовини **1д**

Початковою стадією лужного гідролізу *N*-бензоїлтіосечовини **1д** є атака атома нітрогену бензоїлтіосечовини на карбонільний вуглець бензоїльного фрагменту, результатом чого є утворення інтермедиату **А**. Наступна атака гідроксид-іоном тіокарбонільного вуглецю приводить до елімінування молекули аміаку (інтермедіат **Б**) та подальшого відщеплення сіркооксиду вуглецю (інтермедіат **В**) з утворенням бензаміду **4**. Результатом подальшого лужного гідролізу бензаміду **4** протягом 40 хв. при 80-90 °С є утворення 2-аміно-9,10-антрацендіону **5** та бензойної кислоти, яку виділяли з реакційної суміші у вигляді бензоату амонію підлученням водним розчином гідроксиду амонію.

Таким чином, дослідження реакції лужного гідролізу *N*-бензоїл-*N'*-тіосечовин 9,10-антрацендіону з метою одержання *N*-монотіосечовинних похідних показало, що результатом реакції є виключно аміно-9,10-антрацендіони.

Список використаних джерел:

1. Wang X., Xu F., Xu Q., Mahmud H., Houze J., Zhu L., Akerman M., Tonn G., Tang L., McMaster B.E., Dairaghi D.J., Schall T.J., Collins T.L., Medina J.C. Optimization of 2-aminothiazole derivatives as CCR4 antagonists // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2006. – № 16(10). – Pp. 2800–2803.
2. Rasmussen C.R., Villani Jr. F.J., Weaner L.E., Reynolds B.E., Hood A.R., Hecker L.R., Nortey S.O., Hanslin A., Costanzo M.J., Powell A.J., Molinari E.T.

Improved Procedures for the Preparation of Cycloalkyl-, and Arylalkyl-, and Arylthioureas // *Synthesis*. – 1998. – № 6. – Pp. 456–459.

3. Giridhar T., Buchi Reddy R., Sunil Kumar A., Chandra G.V.P. Mouli. Bismuth Chloride Mediated Synthesis, Antimicrobial, and Anti-Inflammatory Activities of New 4-Aryl-2-Amino Thiazoles // *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*. – 2008. – № 183(8). – Pp. 2058–2072.

4. Thanigaimalai P., Hoang T.A., Lee K.C., Bang S.C., Sharma V.K., Yun C.Y., Roh E., Hwang B.Y., Kim Y., Jung S.H. Structural requirement(s) of N-phenylthioureas and benzaldehyde thiosemicarbazones as inhibitors of melanogenesis in melanoma B 16 cells // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. – 2010. – № 20(9). – Pp. 2991–2993.

5. Saxena A.K., Pandey S.K., Seth P., Singh M.P., Dikshit M., Carpy A. Synthesis and QSAR Studies in 2-(N-aryl-N-aryl)amino-4,5-dihydrothiazole Derivatives as Potential Antithrombotic Agents // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2001. – № 9 (8). – Pp. 2025–2034.

6. Duan L.P., Xue J., Xu L.L., Zhang H.B. Synthesis 1-acyl-3-(2-aminophenyl) thioureas as anti-intestinal nematode prodrugs // *Molecules*. – 2010. – № 15. – Pp. 6941–6947.

7. Saeed A., Rafique H., Hameed A., Rasheed S. Synthesis and antibacterial activity of some new 1-aryl-3-(substituted-2-benzothiazolyl)thioureas // *Pharmaceutical Chemistry Journal* – 2008. – № 42. – Pp. 191–195.

8. Arslan H., Duran N., Borekci G., Koray Ozer C., Akbay C. Antimicrobial activity of some thiourea derivatives and their nickel and copper complexes. – 2009. – *Molecules*. – № 14(1). – Pp. 519–527.

9. Limban C., Missir A.-V., Chirita I.C., Caproiu M.T. Preparation of new thiourea derivatives with potential anti-parasitic and antimicrobial activity // *Revista de Chimie (Bucharest)*. – 2010. – № 61. – Pp. 946–950.

10. Mishra A., Srivastava K., Tripathi R., Puri S.K., Batra S. Search for new pharmacophores for antimalarial activity. Part III: synthesis and bioevaluation of new 6-thioureido-4-anilinoquinazolines // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2009. – № 44(11). – Pp. 4404–4412.

11. Severson W.E., McDowell M., Ananthan S., Chung D.H., Rasmussen L., Sosa M.I., White E.L., Noah J., Jonsson C.B. High-throughput screening of a 100,000-compound library for inhibitors of influenza A virus (H3N2) // *Journal of Biomolecular Screening* – 2008. – № 13(9). – Pp. 879–887.

12. Stasevych M., Zvarych V., Musyanovych R., Novikov V., Vovk M. Synthesis of N-benzoyl-N'-(9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracene-1-yl)-thioureas and quantum-chemical analysis of the reaction passing // *Chemistry and Chemical Technology*. – 2014. – № 8(2). – Pp. 135–140.

13. ChemSpider [Електронний ресурс] : (база даних) / Royal Society of Chemistry. – Електрон. дані (5 файлів). – 2015. – Режим доступу: <http://www.chemspider.com> (дата звернення: 17.01.2015). – Назва з екрану.

14. Shteinberg L.Ya., Kondratov S.A., Shein S.M. Effect of Solvents on a Catalyzed Reaction between Aniline and Benzoic Acid // *Russian Journal of Organic Chemistry* – 2005. – № 41(2). – Pp. 304–305.