

А. Ругавичюс, С. Валулене

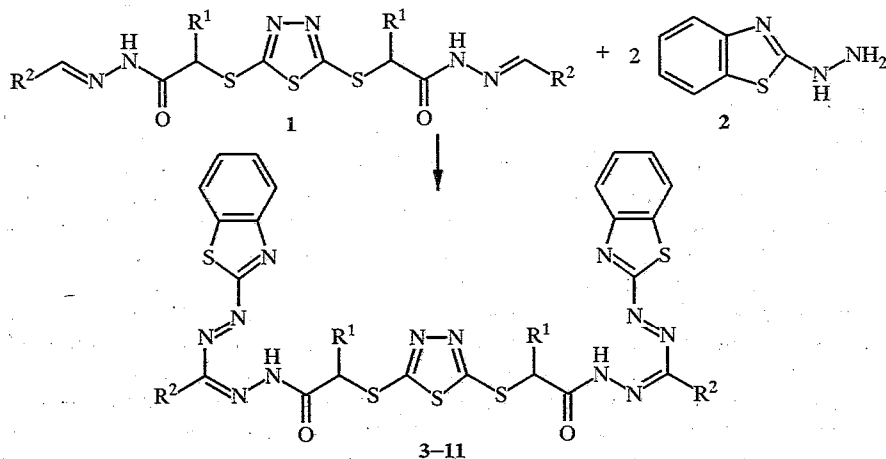
**НОВЫЕ ДИФОРМАЗАНЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ НА ОСНОВЕ
ДИГИДРАЗИДОВ S,S'-(1,3,4-ТИАДИАЗОЛ-2,5-ДИИЛ)БИС-
(МЕРКАПТОУКСУСНОЙ) ИЛИ -(2-МЕРКАПТОПРОПИОНОВОЙ)
КИСЛОТЫ**

Впервые получены гетарилдиформазаны в результате реакции автоокисления дигидразонов, образующихся при взаимодействии бис(арилгидразонов) S,S'-(1,3,4-тиадиазол-2,5-диил)бис(меркаптоуксусной) кислоты или -(2-меркаптопропионовой) кислоты с 2-гидразинобензотиазолом. Некоторые структурные особенности полученных диформазанов подтверждены при помощи ИК и ЯМР ¹H спектров.

Ключевые слова: диформазаны, дигидразон S,S'-(1,3,4-тиадиазол-2,5-диил)-бис(меркаптоуксусной) кислоты, дигидразон S,S'-(1,3,4-тиадиазол-2,5-диил)-бис(2-меркаптопропионовой) кислоты, спектры ЯМР ¹H.

По литературным данным [1], гетарилформазаны являются высокочувствительными и избирательными реагентами для качественного определения различных металлов. Ввиду присутствия в формазанах хелатного кольца, способного связывать микроэлементы, находящиеся в ферментативных системах микроорганизмов, они могут быть использованы в качестве лекарственных препаратов [2]. В литературе [1, 3, 4] описаны гетарилформазаны, полученные на базе 2-бензотиазолил-, 2-бензимидазолил-, 2-бензоксазолил- и 2-хиназолилгидразонов.

В настоящей работе впервые получены гетарилдиформазаны на основе дигидразонов типа 1, образующихся из бис(арилгидразонов) S,S'-(1,3,4-тиадиазол-2,5-диил)бис(меркаптоуксусной) кислоты или -(2-меркаптопропионовой) кислоты (1) и 2-гидразинобензотиазола (2). Гетарилформазаны 3—11 образуются в результате автоокисления соответствующих дигидразонов 1 с 2-гидразинобензотиазолом 2 в среде пиридина в присутствии ацетата натрия.



3, 4 R¹ = H, 5—11 R¹ = CH₃; 3 R² = 4-ClC₆H₄; 4, 5 R² = 2,3-(MeO)₂C₆H₃; 6 R² = 4-Me₂NC₆H₄;
7 R² = 2,4(HO)₂C₆H₃; 8 R² = 3-NO₂C₆H₄; 9 R² = 3,4-(OCH₂O)-C₆H₃; 10 R² = C₄H₃O;
11 R² = 2-BrC₆H₄

Формазаны могут существовать либо в виде шестичленного хелатного кольца, включающего внутримолекулярную водородную связь (BMBC) протона группы NH, либо в виде раскрытой структуры. В ИК спектрах полученных нами диформазапов 3—11 отсутствуют полосы поглощения ν NH в области 3500—3100 см⁻¹. По аналогии с литературными данными [4] можно было предположить, что диформазапы 3—11 существуют в хелатной форме, однако нами установлено, что полученные диформазапы в растворах обладают раскрытой структурой. При изучении спектров ЯМР ¹H в ДМСО установлено, что сигнал протона группы NH находится в интервале 11—12 м. д. (табл. 1). Хелатному строению (BMBC) соответствовало бы более слабopольное поглощение протона NH, для хелатной структуры иногда достигающее 16 м. д. [5].

Гетарилдиформазапы 3—11, как исходные гидразоны [5, 6], в растворах ДМСО существуют в виде смеси двух (*E'*, *Z'*) форм, что следует из удвоения сигналов протонов CH₂CO, CHCO и групп NH (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Спектры ЯМР ¹H диформазапов 3—11

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.
3	4.13 и 4.55 (2H, с, CH ₂ CO); 6.90—8.20 (13H, м, Ar); 11.78 и 11.85 (1H, с, NH)
4	1.57 (6H, д, CH ₃ O); 4.12 и 4.56 (2H, с, CH ₂ CO); 6.90—8.20 (12H, м, Ar)
5	0.76 (3H, д, CH ₃ CH); 1.55 (6H, д, CH ₃ O); 4.44 и 5.26 (1H, к, CH ₃ CH); 6.80—8.10 (12H, м, Ar); 11.63 и 11.87 (1H, с, NH)
6	1.56 (3H, д, CH ₃ CH); 2.97 (6H, с, CH ₃ N); 4.45 и 5.25 (1H, к, CH ₃ CH); 6.80—8.20 (18H, м, Ar); 11.24 и 11.36 (1H, с, NH)
7	1.57 (3H, д, CH ₃ CH); 4.44 и 5.18 (1H, к, CH ₃ CH); 6.25—8.3 (17H, м, Ar); 9.76 (1H, м, OH); 11.03 (1H, с, OH); 11.39 и 11.83 (1H, д, NH)
8	1.53 (3H, д, CH ₃ CH); 4.48 и 5.30 (1H, к, CH ₃ CH); 7.00—8.20 (18H, м, Ar); 11.91 и 12.08 (1H, д, NH)
9	1.55 (3H, д, CH ₃ CH); 4.46 и 5.26 (1H, к, CH ₃ CH); 6.05 (2H, с, OCH ₂ O); 7.00—8.20 (17H, м, Ar); 11.54 и 11.72 (1H, с, NH)
10	1.56 (3H, д, CH ₃ CH); 4.45 и 5.17 (1H, к, CH ₃ CH); 6.50—8.20 (17H, м, Ar и фурил); 11.61 и 11.76 (1H, с, NH)
11	1.58 (3H, д, CH ₃ CH); 4.46 и 5.28 (1H, к, CH ₃ CH); 7.00—8.20 (18H, м, Ar); 11.87 и 12.09 (1H, с, NH)

Сигнал протона группы NH полученных нами диформазапов, как и следовало ожидать, имеет вид удвоенного синглета, за исключением соединения 7, у которого данный сигнал обнаруживается в виде удвоенного дублета. По-видимому, как и в случае исходного дигидразона [5], это можно объяснить возникающей жесткой хелатной группировкой, связывающей неподеленную электронную пару атома азота в азиновом фрагменте с протоном *o*-гидроксила фенильного радикала.

Диформазапы 3—11 с солями Zn, Cu и Co образуют в воде глубокоокрашенные комплексы зеленого цвета. Растворы формазапов 3—11 в органических растворителях меняют цвет в зависимости от природы растворителя (например, ацетоновый раствор имеет темно-красный, растворы в ДМСО и ДМФА — синий цвет). Эти растворы меняют окраску на желтый цвет при добавлении минеральных кислот (HCl, H₂SO₄), причем изменение окраски носит обратимый характер.

Данные элементного анализа и повышенная интегральная интенсивность сигнала ароматических протонов в спектрах ЯМР ¹H указывают, что диформазапы 3—11 содержат в качестве кристаллизационного компонента 1

Характеристики соединений 3—11

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N	S		
3	C ₃₄ H ₂₂ Cl ₂ N ₁₂ O ₂ S ₅ · C ₅ H ₅ N	50.19	2.98	19.32	16.66	209—211	81
		50.41	2,85	19.11	16.82		
4	C ₃₈ H ₃₂ N ₁₂ O ₆ S ₅ · C ₅ H ₅ N	52.45	3.91	18.25	15.80	~100 (разл.)	65
		52.63	3.71	18.13	15.96		
5	C ₄₀ H ₃₆ N ₁₂ O ₆ S ₅ · C ₅ H ₅ N	53.31	4.19	17.42	15.28	126—128	78
		53.52	4.00	17.64	15.53		
6	C ₄₀ H ₃₈ N ₁₄ O ₂ S ₅ · 2.5C ₅ H ₅ N	57.22	4.35	20.35	14.91	130—131	83
		57.33	4.44	20.57	14.72		
7	C ₃₆ H ₂₈ N ₁₂ O ₆ S ₅ · 2.5C ₅ H ₅ N	53.77	3.69	18.20	14.88	111—114	86
		54,02	3.59	18.37	15.02		
8	C ₃₆ H ₂₆ N ₁₄ O ₆ S ₅ · 2.5C ₅ H ₅ N	52.55	3.55	20.71	14.37	88—90	78
		52.74	3.32	20.50	14.66		
9	C ₃₈ H ₂₈ N ₁₂ O ₆ S ₅ · 2.5C ₅ H ₅ N	54.80	3.62	18.08	14.51	85—86	89
		55.03	3.51	17.97	14.69		
10	C ₃₂ H ₂₄ N ₁₂ O ₄ S ₅ · 2.5C ₅ H ₅ N	53.88	3.39	19.77	16.01	110—112	80
		53.75	3.48	19.94	16.31		
11	C ₃₆ H ₂₆ Br ₂ N ₁₂ O ₂ S ₅ · 2.5C ₅ H ₅ N	49.35	3.39	16.98	13.65	125—127	72
		49.66	3.12	16.89	13.81		

или 2.5 молекулы пиридина. Это подтверждают и ИК спектры, в которых наблюдается полоса поглощения около 1600 см⁻¹, свойственная пиридину. Подобное присутствие пиридина отмечено для ранее полученных формазанов [4].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H получены на приборе Bruker AM-300 (300 МГц), растворитель ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС; ИК спектры получены на приборе UR-10 в виде таблеток КВг. Данные спектров ЯМР ¹H приведены в табл. 1.

Исходные дигидразоны 1 получены по методикам работ [5, 6], а 2-гидразинобензотиазол 2 — [7].

{5,5'-[1,3,4-Тиадиазол-2,5-ди(меркаптоацетил)]-3,3'-ди(4-хлорфенил)-1,1'-дибензотиазолил}диформазан (3). К раствору 1.62 г (3 ммоль) соответствующего гидразона 1 в 60 мл пиридина добавляют 0.99 г (6 ммоль) 2-гидразинобензотиазола 2, 0.2 г ацетата натрия, 0.5 мл воды и выдерживают 4 сут, пиридин частично упаривают, смесь разбавляют водой, выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают водой.

Аналогично получают {5,5'-[1,3,4-тиадиазол-2,5-ди(меркаптоацетил)]-3,3'-ди(2,3-диметоксифенил)-1,1'-дибензотиазолил}диформазан (4).

{5,5'-[1,3,4-Тиадиазол-2,5-ди(2-меркаптопропионил)]-3,3'-ди(2,3-диметоксифенил)-1,1'-дибензотиазолил}диформазан (5). К раствору 1.86 г (3 ммоль) соответствующего гидразона 1 в 50 мл пиридина добавляют 0.99 г (6 ммоль) 2-гидразинобензотиазола 2, 0.2 г ацетата натрия, 0.5 мл воды и выдерживают 5 сут, пиридин частично упаривают, разбавляют водой, воскообразный продукт растирают в холодной воде и выдерживают 5 сут, кристаллы отфильтровывают и промывают водой.

Аналогично получены следующие соединения: {5,5'-[1,3,4-тиадиазол-2,5-ди(2-меркаптопропионил)]-3,3'-ди(4-диметиламинофенил)-1,1'-дибензотиазолил}диформазан (6), {5,5'-[1,3,4-тиадиазол-2,5-ди(2-меркаптопропионил)]-3,3'-ди(2,4-дигидроксифенил)-1,1'-дибен-

зотиазолил}диформаза (7), {5,5'-[1,3,4-тиадиазол-2,5-ди(2-меркаптопропионил)]-3,3'-ди(3-нитрофенил)-1,1'-добензотиазолил}диформаза (8), {5,5'-[1,3,4-тиадиазол-2,5-ди(2-меркаптопропионил)]-3,3'-ди(3,4-метилendioксифенил)-1,1'-добензотиазолил}диформаза (9), {5,5'-[1,3,4-тиадиазол-2,5-ди(2-меркаптопропионил)]-3,3'-ди(фурил)-1,1'-добензотиазолил}диформаза (10), {5,5'-[1,3,4-тиадиазол-2,5-ди(2-меркаптопропионил)]-3,3'-ди(2-бромфенил)-1,1'-добензотиазолил}диформаза (11).

Характеристики соединений 3—11 приведены в табл. 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, *Успехи химии*, **44**, 1052 (1975).
2. Ю. А. Седов, И. Я. Постовский, *Хим.-фарм. журн.*, № 7, 16(1968).
3. Н. П. Беднягина, Е. С. Караваева, Г. Н. Липунова, Л. И. Медведева, Б. И. Бузыкин, *ХГС*, № 9, 1268 (1977).
4. Н. П. Беднягина, Г. Н. Липунова, Г. М. Петрова, *ХГС*, № 5, 699 (1973).
5. А. Рутавичюс, С. Валюлене, З. Куодис, *ХГС*, № 9, 1263 (1997).
6. А. Рутавичюс, С. Валюлене, *ХГС*, № 12, 1690 (1998).
7. A. F. Halasa, Pat. 3860602 USA; *РЖХим*, 150471П (1976).

Институт химии,
Вильнюс LT-2600, Литва
e-mail: lorka@ktl.mii.lt

Поступило в редакцию 24.02.99
После доработки 15.09.99