

РЕАКЦИИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНИЛЫТОЙ ГРУППЫ.

Мавьо Н.П., Кияк М.Ю., Брич Л.Н.

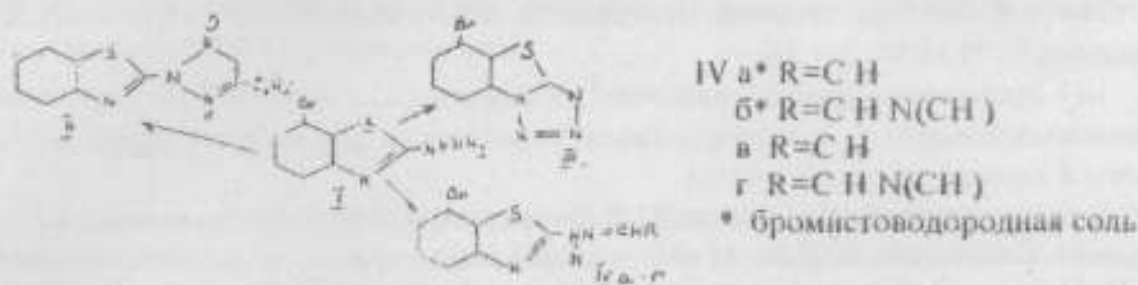
Физиологическая активность азотсодержащих производных весьма разнообразна. Многие гидразоны и также Шиффовы основания обладают анти-бак териальным действием [1].

2-Гидразино-7 бромгексигидробензотиазолинный бромид (1) получен нами реакцией гидразина с 2,3-дибромциклогексенилизотиоцианатом. Используя вместо гидразина гидрат фенилгидразина получен 2 - фенилгидразин-7-бромгексигидробензотиазолинный бромид.

Соединение 1, содержащее активную гидразинную группу [2] использовано для синтеза гетероциклических соединений. Так при взаимодействии 1 с эфиром хоринон

кислоты получено производное пиразолидона (II). Диазотированием I получены производные тетразола (III) по аналогии с исследованиями [3, 4].

Изучена реакционная способность основания I, его бромистоводородной и ацетатной соли с карбонильными соединениями с целью получения производных 1-тиазолил-2-бензильденгидразина (IVa-г). Последние получены также встречным синтезом аналогично [5] бромированием 4-(цикогексенил-3)-тиосемикарбазонов. Сопоставление УФ-спектров поглощения IVa-г, полученных разными методами, указывает на сходство их электронных структур. Смешанные пробы не дают депрессии точки плавления. С помощью характеристических частот, обнаруженных в ИК-спектрах синтезированных соединений, идентифицированы имеющиеся в их молекулах функциональные группы и структурные элементы.



С целью получения гетероциклических соединений представлялось интересным использовать в качестве исходных Шиффовы основания, содержащие в молекуле электронодонорную группировку $-C=N-$. Изучены реакции Шиффовых оснований с электрофильными реагентами. Результаты элементного и спектрального анализов синтезированных веществ подтверждают образование комплексных соединений, а не предполагаемых конденсированных гетероциклов. Исследование УФ-спектров исходных нециклических соединений и продуктов их взаимодействия с электрофильными реагентами показало наличие в спектрах поглощения максимумов в области 232-248 нм, обусловленных хромофором $>C=N-$. Максимумы поглощения азометиновых оснований находятся в более длинноволновой области по сравнению с максимумами соответствующих им комплексных соединений, что обусловлено меньшей делокализацией электронов в молекулах последних по сравнению с исходными азометинами.

Изучена биологическая активность синтезированных препаратов по отношению к некоторым микроорганизмам. Препарат I в небольших концентрациях (1:6400) действует на вакцинный штам золотистого стафилококка и синегнойную палочку. Препараты IV оказали бактерицидное действие на палочку дифтерии и бациллу сибирской язвы. Результаты испытаний синтезированных азометинов указывают на бактериостатическое и бактерицидное действие препаратов. Показано, что действие препаратов различно и зависит от наличия заместителя в бензольном кольце. Так сила бактериостатического действия N-(o-оксибензильден)анилинтетрабромидтеллурида в ДМСО в 500 раз и бактерицидного в 300 раз выше действия чистого ДМСО (Таблица 1).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2- Гидразино- 7-бромгексагидробензтиазолиний бромид (I). К 10,42 г (0,075 моля) циклогексенил - 3-изотиоцианата в четыреххлористом углероде прибавляют при

охлаждении 12,1 г (0,075 моль) брома в четыреххлористом углероде. Растворитель отгоняют под уменьшенным давлением. Остаток растворяют в 50 мл спирта. Прибавляют при охлаждении раствор гидразингидрата в этаноле. Осадок перекристаллизуют из этанола. Выход 12,4 г (55 %). Тпл 122-123 °С. ИК спектр, см⁻¹: 1930 (C = N - H); 1640 (C = N); 1450 (CH₂ в циклогексане); 640 (C = S); 55 (C - Br). Найдено, %: N 12,8; S 9,4; 9,5. C₁₇H₁₃BrN₃S. Вычислено, %: N 12,70; S 9,66.

По аналогичной методике получен 2-фенилгидразино-7-бром-гексагидробензотиазалиний бромид. Выход 43 %. Тпл 163 °С (разл.). Найдено, %: N 10,1; 10,1; S 7,4; 7,5; C₁₇H₁₃BrN₃S. Вычислено, %: N 10,31; S 7,86.

Основание 1 получено нейтрализацией спиртового раствора 1 гидроокисью аммония.

Тпл 132 °С (из этанола). Найдено, %: N 16,8; 16,9; S 11,7; 11,5. C₁₇H₁₃BrN₃S. Вычислено, %: N 16,80; S 11,80.

1-(7-Бромгексагидробензотиазолил-2)-3-фенилпиразолидинон-4 (II) получают нагреванием основания 1 с эквимольным количеством метилового эфира коричной кислоты в этаноле в течение 3 часов.

8-Бромгексагидробензотиазола[2,3-е]тетразол (III) получен действием на 1 эквимольного количества нитрита натрия и уксуснокислого калия в уксусной кислоте (1:1) при охлаждении до 0 °С.

1-(7-Бромгексагидробензотиазолил-2)-2-бензилиденгидразин бромистоводородный (IVa). Эквимольные количества 1 и бензальдегида в этаноле кипятят в течении 30 минут.

По аналогичной методике получен 1-(7-бромгексагидробензотиазолил-2)-2-(п-диметиламинобензилиден)-гидразин бромистоводородный (IVб).

1-(7-Бромгексагидробензотиазолил-2)-2-бензилиденгидразин (IVв). Кипятят 2 часа эквимольные количества основания 1 и бензальдегида в этаноле. Осадок перекристаллизуют из этанола.

По аналогичной методике получен 1-(7-бромгексагидробензотиазолил-2)-2-(п-диметиламинобензилиден) гидразин (IVг).

Данные о полученных веществах приведены в таблице 2.

Таблица 1

№ п/п	БАКТЕРИИ	Бактериостатическая доза г/л		Бактерицидная доза г/л	
		в-во	ДМСО:	в-во	ДМСО
1.	<i>Pseudomonas cerasi</i>	0,0008	0,5	0,007	2
2.	<i>Pseudomonas sirigne</i>				
3.	<i>Erwinia caratovara</i>	0,125	0,5	0,25	2
4.	<i>Xanthomonas phaeocoli</i>				

Таблица 2.

	Выход %	Т.пл., °С	λ _{max} , нм	lg ε	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
					N	S	Br		N	S	Br
II	31	158-159	263	3.35	10.8 10.2	8.3 8.3	-	C ₂₁ H ₁₆ BrN ₃ OS	11.05	8.42	-
III	71	175	265	3.4	20.1	12.1 12.2		C ₁₁ H ₈ BrN ₄ S	21.13	12.26	-
IVa	67	154-155	240	3.84	-	7.3	18.9	C ₁₆ H ₁₀ BrN ₃ S	-	7.63	19.09

			286	4.16							
IVb	60	203 (разл.)	245 360	4.00 4.45	-	7.0	17.0	$C_{14}H_{11}BrN_4S$	-	6.93	17.31
IVa	42	142	246 317	3.50 4.03	12.7	9.1 9.3		$C_{14}H_{11}BrN_4S$	12.42	9.48	-
IVr	58	174 (разл.)	245 362	3.58 4.09	14.2 14.1	8.4		$C_{14}H_{11}BrN_4S$	14.69	8.42	-

ВЫВОДЫ

1. Получены продукты реакции 2-гидразино-7-бромгексагидробензтиазолиний бромида с карбонильными соединениями, среди которых выявлены вещества, обладающие антимикробной активностью.

2. Набдено, что бактерицидное действие Шиффовых оснований зависит от природы заместителя в бензольном кольце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туркевич Н.М., Владимирская Е.В. Синтез производных тиазолидона, представляющих биологический интерес / ЖОХ-1954.-24.- С.2010-2024.
2. The Reactions of Maleic Anhydride with Hydrazine Hydrate / H. Feuer, E.H. White, J.E. Wyman // J. Amer. Chem.Soc.- 1958.-80.- P.3790-3792.
3. Починок В.Я., Зайцева С.Д. Тиазолтетразолы и триазины из них./ Укр. хим.журн.- 1960.-26.- С.351-355.
4. Починок В.Я., Авраменко Л.Ф. Триазолтетразолы и их таутомерия./ Укр. хим.журн.- 1962.-28.-С.511-517.
5. Смолянка И.В., Манько Н.П. Некоторые 4-(циклопентенил-3)-тиосемикарбазоны и их-бромциклизация./Укр.хим.журн.-1969.-35.-С.508-510.

SUMMARY

REACTION AND PHISIOLOGICALLY ACTIVITY OF CARBO-NIL DERIVATIVES WHICH CONTAINING NITROGEN.

Manjo N.P., Kijak M.U., Brich L.N.

With the aim of search for the phisiologically active substances we suggested for research of antimicrobial properties 2-Hydrazinobenz-thiazolynye bromide and also Schiff basis and products of their chemical changes. We have obtained product of the reaction of the syntesizes compounds with electrophylic reagents.

We have studied the biological activity of the compounds in comparison with a number microorganisms. The results of the experiments indicate the bactereostatic and bactereocytic effect of the compounds.