

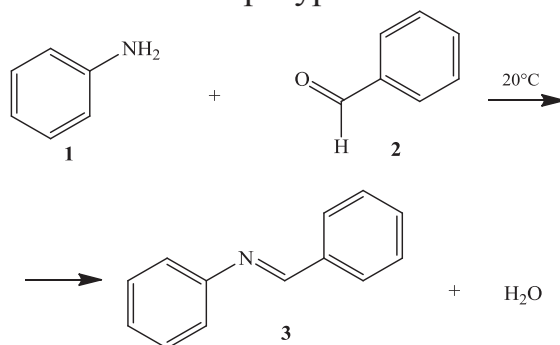
УДК 547.789.61

Студ. С. С. Автухова, Т. А. Коновод
 Науч. рук. зав. каф., доц. С. Г. Михалёнок,
 (кафедра органической химии, БГТУ)

СИНТЕЗ 2-ФЕНИЛБЕНЗОТИАЗОЛА НА ОСНОВЕ БЕНЗАЛЬАНИЛИНА

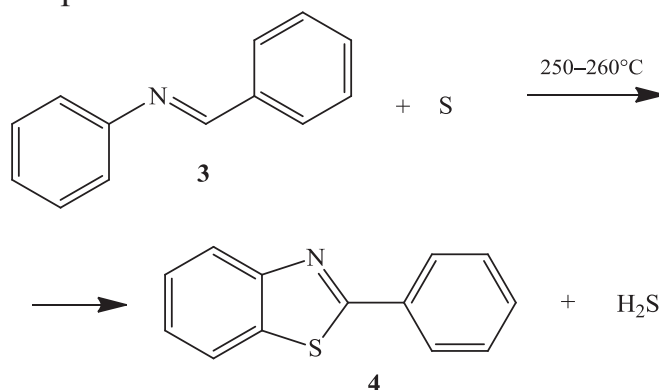
Бензотиазолы в настоящее время находят широкое применение в различных отраслях медицины, в связи с тем, что они обладают противоопухолевой, противогрибковой, противомаларийной и противовоспалительной активностью, а также относительно широко представлены среди природных соединений [1, 2]. Производные бензотиазола используют для диагностики болезни Альцгеймера, обнаружения менингиом головного мозга [3], а также в качестве электролюминесцентных материалов и ингибиторов коррозии для стали [4]. Исследования показали способность тиофлавина Г – молекулы, содержащей фрагмент 2-фенилбензотиазола, продлевать жизнь червям типа нематод [5].

Целью работы являлась разработка и планирование цепочек превращений для расширения ассортимента синтезируемых веществ студентами химико-технологических специальностей на лабораторном практикуме. Одним из направлений данной темы было вовлечение легко получаемого на лабораторных работах бензальанилина для последующей трансформации его в гетероциклические соединения, в частности в бензотиазолы. Исходными компонентами служили анилин **1** и бензальдегид **2**. Продукт реакции – бензальанилин **3**, выделили из реакционной смеси кристаллизацией из 85%-ного водного этилового спирта с последующей перекристаллизацией из того же растворителя [6]. Выход составил 84% с температурой плавления 50–52°C.



Бензальанилин **3** оказался удобным субстратом для получения одного из простейших замещенных бензотиазола – 2-фенилбензотиазола **4**. За основу была взята методика [7], в которой в качестве реагента используется порошкообразная сера. Реакция заключа-

ется в окислительной циклизации бензальанилина с участием серы в отсутствии растворителя.



Реакцию проводили в грушевидной колбе прибавлением к предварительно расплавленному бензальанилину порошкообразной серы в соотношении 2,5:1. Температуру поддерживали в интервале 250–260°C в течение 2 ч до полного выделения сероводорода. При этом реакционная смесь слегка пенилась и представляла собой темно-коричневую массу. После окончания реакции к полученной смеси добавили концентрированную соляную кислоту и кипятили с обратным холодильником 15 мин. Периодически кипячение останавливали и содержимое размешивали стеклянной палочкой, пытаясь измельчить твердый компонент. Затем полученную суспензию фильтровали в горячем состоянии. Оставшийся осадок повторно смешали с соляной кислотой и описанную процедуру повторили еще 3 раза. Объединенные фильтраты, которые представляли собой прозрачную жидкость, разбавили большим количеством воды. В результате образовался слегка желтоватый осадок 2-фенилбензотиазола, который отфильтровали и промыли водой до нейтральной реакции промывных вод. Осадок высушили при комнатной температуре на воздухе в течение суток.

Температура плавления 2-фенилбензотиазола составила 112–114°C. Выход целевого продукта реакции – 42%.

Индивидуальность полученного 2-фенилбензотиазола подтвердили методом тонкослойной хроматографии.

Описанная методика синтеза 2-фенилбензотиазола позволяет с удовлетворительным выходом получать гетероциклическое соединение на основе синтезированного самими же студентами исходного субстрата. Наличие в продукте доступных к электрофильной атаке ароматических циклов позволит далее продолжить цепочку превращений, например, с вовлечением в реакцию нитрования. Использование замещенных бензальанилинов сделает доступными еще больший ассортимент получаемых продуктов.

Таким образом, в ходе проведенных исследований нами отработана методика синтеза 2-фенилбензотиазола на основе незамещенного бензальанилина с применением оборудования и реагентов, доступных на лабораторном практикуме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bozec L. L., Moody C. J. Naturally Occurring Nitrogen-Sulfur Compounds. The Benzothiazole Alkaloids // *Aust. J. Chem.* – 2009. – Vol. 62, № 7. – P. 639–647.
2. Interactions with polynucleotides and antitumor activity of amidino and imidazolynyl substituted 2-phenylbenzothiazole mesylates / L. Racané [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* – 2014. – Vol. 86. – P. 406–419.
3. Treatment of meningiomas using phenylbenzothiazole, stilbene, biphenylalkyne. Patent: US 2015/0157744 A1 Int. Cl. A61K 51/04, A61K 49100. Inventors: G. B. Johnson [et al.]. Date of publication: 11.06.2015.
4. Enhanced corrosion resistance of mild steel in 1 M HCl solution by trace amount of 2-phenyl-benzothiazole derivatives: Experimental, quantum chemical calculations and molecular dynamics (MD) simulation studie / Z. Salarvand [et al.] // *Corrosion Science.* – 2017. – Vol. 114. P. 133–145.
5. Amyloid-binding compounds maintain protein homeostasis during ageing and extend lifespan / S. Alavez [et.al.] // *Nature.* – 2011. – Vol. 472. – P. 226–229.
6. Органическая химия. Лабораторный практикум по органическому синтезу / А. Э. Щербина [и др.]. Минск, БГТУ. – 2006. С. 334–335.
7. Bogert M.T., Abrahamson E. M. Researches on Thiazoles. Derivatives of 2-phenylbenzothiazole. Synthesis of an Analog of Cinchophen (Atophan) // *J. Am. Chem. Soc.* – 1922. – Vol. 44, № 4. – P. 826–837.