

Е. С. Титова, А. И. Рахимов, В. А. Бабкин,  
А. В. Игнатов, Л. Ф. Стоянова

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ГАЛОГЕНА И УГЛЕВОДОРОДНОГО ОСТАТКА ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНОГО НА ВЫХОД S-МОНОПРОИЗВОДНЫХ 6-МЕТИЛ-2-ТИОУРАЦИЛА

Ключевые слова: S-монопроизводные 6-метил-2-тиоурацила.

Влияние природы галогена и углеводородного остатка галогенпроизводного на выход S-монопроизводных 6-метил-2-тиоурацила изучено.

Keywords: S-monoderivatives 6-methyl-2-thiouracyle.

Influence nature of halogen and residue on S-monoderivatives 6-methyl-2-thiouracyle yield was studied.

### Цель работы

С целью расширения ассортимента производных 6-метил-2-тиоурацила были разработаны методы введения различных групп по S- и O-атомам [1-8]. Одним из таких методов синтеза является нуклеофильное замещение галогена галогенпроизводных на S- и O-анионы, генерируемые из 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов [9-12].

### Методическая часть

Изменение концентрации S-натриевой соли при ее взаимодействии с галогенпроизводным определялось методом потенциометрического титрования и вычислялись константы скорости реакций методом дифференцирования кинетических кривых. Строение и состав синтезированных соединений доказывали методами ИК-, ПМР-, масс-спектрологии, данными элементного анализа на азот.

### Результаты исследований

Влияние природы галогена и углеводородного остатка галогенпроизводного на выход S-монопроизводных отражено в табл. 1.

Константа скорости для бензилгалогенидов, пропилиодида и этилбромида имеет второй порядок, а для аллилгалогенидов – первый.

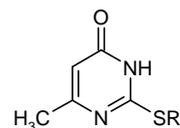
Константа скорости нуклеофильного замещения зависит от природы галогена и снижается в ряду:  $I > Br > Cl$  в 1.6 раз.

При введении *m*-фенокси группы в молекулу бензилхлорида константа скорости уменьшается в 5.8 раз, при введении в *para*-положение бензольного кольца адамантильного заместителя константа скорости реакции уменьшается в 2 раза, при введении в *para*-положение сульфотридной группировки константа скорости реакции уменьшается, по сравнению с незамещенным бензилбромидом, в 7 раз.

Это можно объяснить с точки зрения стерических факторов. Известно, что переходное состояние  $S_N2$ -реакции близко к тригональной пирамиде, и у реакционного центра находится пять заместителей. Введение объемного заместителя приводит к увеличению стерического отталкивания

в переходном состоянии. Это приводит к дестабилизации переходного состояния относительно исходного и, следовательно, к уменьшению скорости замещения.

Таблица 1 - Зависимость выхода S-монопроизводных 6-метил-2-тиоурацила от условий реакции и природы галогенпроизводного при 50 °С



№	R	Галогенпроизводное	Константа скорости, л/моль·с	Вых од, %
1	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	BrCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0.055	99
2	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	ClCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0.035	91
3	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>m</i> -OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	ClCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>m</i> -OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	0.006	84
4	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>n</i> -Ad)	BrCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>n</i> -Ad)	0.029	97
5	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	ICH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0.005	94
6	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	BrCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0.003	84
7	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>o</i> -Br), CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>n</i> -Br)	BrCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>n</i> -Br), BrCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>o</i> -Br)	0.080	99
8	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>n</i> -SOF <sub>2</sub> )	BrCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ( <i>n</i> -SOF <sub>2</sub> )	0.008	72
9	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	BrCH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	0.006 <sup>a</sup>	98
10	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	ICH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	0.0095 <sup>a</sup>	99

<sup>a</sup>константа скорости имеет размерность с<sup>-1</sup>.

### Литература

1. S- и O-анионы, генерируемые из 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов, в синтезе S-моно- и S,O-диалкил-, бензилпроизводных. Титова Е.С. диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук/Волгоград, 2005.

2. Способ получения 1,3-ди[4-(6-метил-4-пиримидин-2-тио)метилфенил]адамантина. Рахимов А.И., Титова Е.С. патент на изобретение RUS 231141211.07.2006
3. Нуклеофильное замещение в бензил 1-(хлорметил)-3-феноксibenзилхлоридах с участием 4-метил-6-оксо-1,6-дигидро-2-пиримидинтиолат аниона. Рахимов А.И., Попов Ю.В., Титова Е.С. Известия волгоградского государственного технического университета. 2005. № 1. С. 61 – 64.
4. Особенности синтеза 2-алкил(арилалкил)тио-6-метилпиримидин-4(3H)-онов и 2-алкил(арилалкил)тио-4-алкил(арилалкил)окси-6-метилпиримидинов. Рахимов А.И., Титова Е.С. ЖОХ. 2007. Т. 43. № 1. С. 92-98.
5. Генерация S- и O-анионов из 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов в синтезе S-моно- и S-,O-дипроизводных. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А., Стоянов О. В., Заиков Г.Е. // Вестник Казанского технологического университета. - 2013. - Т. 16, № 5. - С. 23-29.
6. Синтез симметричных и несимметричных S-,O-дипроизводных 6-метил-2-тиоурацила. Рахимов А.И., Титова Е.С. Известия волгоградского государственного технического университета. 2006. № 1. С. 66 – 72.
7. Особенности нуклеофильного замещения в алкил- и бензилгалогенидах анионами, генерируемыми из 4-гидрокси-2-меркапто-6-метилпиримидина. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А. Химия гетероциклических соединений. 2008. № 6. С. 874-883.
8. Synthesis of 2-alkyl(aralkyl)sulfanyl-6-methylpyrimidin-4(3h)-ones and 4-alkyl(aralkyl)oxy-2-alkyl(aralkyl)sulfanyl-6-methylpyrimidines. Rakhimov A.I., Titova E.S. Russian Journal of Organic Chemistry. 2007. Т. 43. № 1. С. 96-102.
9. Реакционная способность S- и O-анионов, генерируемых из 6-метил-2-тио-, 2-тиоалкил(аралкил)урацилов. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А., Белоусова В. С., Русанова С. Н., Заиков Г.Е. // Вестник Казанского технологического университета. - 2013. - Т. 16, № 5. - С. 16-20.
10. Квантово-химический анализ реакционной способности S- и O-анионов, генерируемых из 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов. Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Бабкин В.А. Известия волгоградского государственного технического университета. 2008. Т. 1. № 5. С. 70 – 75.
11. Квантово-химические исследования механизма синтеза 2-метил(бензил)тио-4-метил(бензил)оксипиримидина. Бабкин В.А., Рахимов А.И., Титова Е.С., Федун Р.Г., Решетников Р.А., Белоусова В. С., Заиков Г.Е. Химическая физика и мезоскопия. 2007. Т. 9. № 3. С. 263-275.
12. Теоретический анализ реакционной способности s- и o-анионов, генерируемых из 6-метил-2-тио-, 2-тиоалкил(аралкил)урацилов Рахимов А.И., Бабкин В.А., Титова Е.С., Федун Р.Г., Белоусова В.С., Заиков Г.Е. В сборнике: Теоретические и прикладные аспекты квантово-химических расчетов уникальных молекулярных систем сборник статей: к 59-летию со дня рождения профессора В. А. Бабкина. М-во образования и науки Российской Федерации, Волгоградский государственный архитектурно-строительный университет, Серебряковский филиал, Кафедра математики и естественнонаучных дисциплин; под редакцией В. А. Бабкина. Волгоград, 2011. С. 41-50.

© **Е. С. Титова** — к.х.н. доц. каф. органической химии Волгоградского госуд. технич. ун-та, titova0512@rambler.ru; **А. И. Рахимов** — д-р хим. наук, проф. той же кафедры, акад. РАЕН, organic@vstu.ru; **В. А. Бабкин** — д-р хим. наук, проф., акад. РАЕ, акад. Международной академии «Контенант», нач. научн. отдела Себряковского филиала Волгоградского госуд. ун-та; **А. В. Игнатов** — студ. того же вуза, bartsimpson35@yandex.ru; **Л. Ф. Стоянова** — канд. техн. наук, доц. каф. общей химической технологии КНИТУ, stoyanov@mail.ru.

© **Е. S. Titova** – Candidate of Chemical Sciences, professor of department “Organic Chemistry” of Volgograd State Technical University. E-mail: titova0512@rambler.ru; **A. I. Rakhimov** – Doctor of Chemical Sciences, professor, academician of Russian Academy of Natural Sciences. Department “Organic Chemistry” of Volgograd State Technical University. E-mail: organic@vstu.ru; **V. A. Babkin** – Doctor of Chemical Sciences, professor, academician of international academy “Contentant”, Head of Science department of Volgograd State Architecture Building University, Sebyakov’s Branch. E-mail: Babkin\_v.a@mail.ru; **A. V. Ignatov** – student of Volgograd State Architecture Building University, Sebyakov’s Branch. E-mail: Bartsimpson35@yandex.ru; **G. E. Zaikov** – Doctor of Chemical Sciences, professor, academician of international academy of Science (Munich, Germany), Honored scientist of Russian Federation. Institute of Biochemical Physics, Moscow, chembio@sky.chph.ras.ru; **L. F. Stoyanova** – PhD, docent of KNRTU, stoyanov@mail.ru.