

Е. С. Титова, А. И. Рахимов, В. А. Бабкин,
А. В. Игнатов, Г. Е. Заиков, О. В. Стоянов

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ S-НАТРИЕВОЙ СОЛИ 6-МЕТИЛ-2-ТИОУРАЦИЛА

Ключевые слова: 6-метил-2-тиоурацил, нуклеофильное замещение.

Влияние условий проведения реакции нуклеофильного замещения на изменение концентрации S-натриевой соли 6-метил-2-тиоурацила изучено кинетическим методом.

Keywords: 6-methyl-2-thiouracyle, nucleophylic substitution.

Influence conditions nucleophylic substitution reaction on change concentration of S- sodium salt of 6-methyl-2-thiouracyle was studied by kinetic method.

Цель работы

Получение различных производных 6-метил-2-тиоурацила реакцией нуклеофильного замещения достаточно широко описано в литературных источниках [1-8]. Нуклеофильными агентами выступают тио- и окси-анионы, генерируемые из натриевых солей 6-метил-2-тио-, 2-алкил(аралкил)тиоурацилов [9-12]. В связи с этим представлялось необходимым исследовать влияния условий проведения реакции нуклеофильного замещения в галогенпроизводных и углеводородного радикала на изменение концентрации S-натриевой соли 6-метил-2-тиоурацила.

Методическая и экспериментальная часть

Для проведения исследования собирали установку, состоящую из трехгорлого реактора, снабженного мешалкой, термометром и горлом для отбора проб. Реактор помещали в ультра термостат.

Количество моноватриевой соли 6-метил-2-тиоурацила определялось по следующей методике: через каждые две минуты из реактора отбиралась проба, $V = 1$ мл и переносилась в стаканчик, содержащий 30 мл дистиллированной воды.

Количество моноватриевой соли 6-метил-2-тиоурацила в пробе (ω) определяли потенциометрическим титрованием стандартным 0.1 н раствором H_2SO_4 , приготовленным из стандарт-титра, на приборе иономер универсальный ЭВ-74. В качестве электрода сравнения использовали каломельный электрод, в качестве измерительного (индикаторного) электрода – стеклянный.

$$\omega = V_k \cdot V_p \cdot 0.1 / 1000,$$

где V_k – объем H_2SO_4 , пошедший на титрование моноватриевой соли, мл; V_p – объем реакционной массы, мл.

Концентрацию моноватриевой соли 6-метил-2-тиоурацила в каждый момент времени (С) определяли по формуле:

$$C = \omega / V_p,$$

где V_p – объем реакционной массы, л.

По окончании опыта реакционную смесь охлаждали, продукты реакции отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали.

Опыт. Синтез 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-она

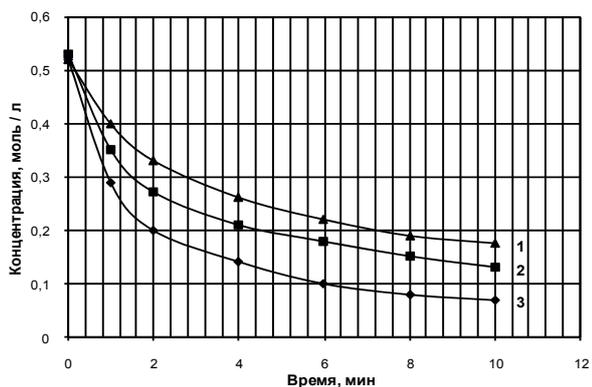
В 10 мл воды растворили 0.42 г (0.0106 моль) NaOH и 1.5 г (0,0106 моль) 6-метил-2-тиоурацила. S-натриевую соль 2-тиол-6-метилпиримидин4(3Н)-она выпаривали и перекристаллизовывали из этанола. В 10 мл воды растворили 1.7 г (0.0106 моль) S-натриевой соли 2-тиол-6-метилпиримидин4(3Н)-она, добавили 16 мл диоксана. Отобрали пробу объемом 1 мл для определения начальной концентрации моноватриевой соли 6-метил-2-тиоурацила и поместили ее в стаканчик, содержащий 30 мл дистиллированной воды. Полученный раствор загрузили в реактор, реактор поместили в термостат, нагретый до $50^{\circ}C$. После достижения реакционной массы заданной температуры, добавили 1.2 мл (0.0106 моль) бензилхлорида. Каждые две минуты отбирали пробу объемом 1 мл, переносили в стаканчик с дистиллированной водой, титровали моноватриевую соль 6-метил-2-тиоурацила 0.1 н раствором H_2SO_4 . Через 15 мин выпавший в реакторе осадок отфильтровали, промыли холодной водой и перекристаллизовали из бензола. Получили 2.5 г (99 %) 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-она, т. пл. $173 - 174^{\circ}C$.

Синтезы 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3Н)-она при температурах реакции 40 и $30^{\circ}C$ походились аналогично, результаты опыта приведены в табл. 1.

По результатам опытов построены кривые (рис. 1) - зависимости изменения концентрации моноватриевой соли 6-метил-2-тиоурацила от времени.

Таблица 1 - Опыт 1. Исследование влияния температуры в реакции 6-метил-2-тиоурацила с бензилхлоридом, соотношение реагентов 6-метил-2-тиоурацил : бензилхлорид = 1 : 1

T = 50 °C		T = 40 °C		T = 30 °C	
Время, мин	C, моль/л	Время, мин	C, моль/л	Время, мин	C, моль/л
0	0.52	0	0.53	0	0.52
1	0.29	1	0.35	1	0.40
2	0.20	2	0.27	2	0.33
4	0.14	4	0.21	4	0.26
6	0.10	6	0.18	6	0.22
8	0.08	8	0.15	8	0.19
10	0.07	10	0.13	10	0.175
Выход 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3H)-она		Выход 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3H)-она		Выход 2-бензилтио-6-метилпиримидин-4(3H)-она	
91.7 %		87.4 %		82.4 %	

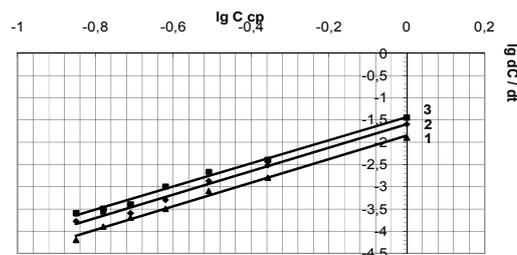


1 – T = 30 °C, 2 – T = 40 °C, 3 – T = 50 °C

Рис. 1 - Зависимость изменения концентрации натриевой соли 6-метил-2-тиоурацила от времени реакции при температурах 30 – 50 °C. Натриевая соль : Бензилхлорид = 1 : 1 моль

По данным полученных зависимостей дифференциальным графическим методом были определены константы скорости реакции 6-метил-2-тиоурацила с бензилхлоридом при разных значениях температур.

Как видно из рис. 2, с ростом температуры реакции от 30 °C до 50 °C константа скорости реакции растет: $k(30\text{ }^{\circ}\text{C}) = 0.0126\text{ л / моль}\cdot\text{с}$, $k(40\text{ }^{\circ}\text{C}) = 0.025\text{ л / моль}\cdot\text{с}$, $k(50\text{ }^{\circ}\text{C}) = 0.035\text{ л / моль}\cdot\text{с}$.



1 – T = 30 °C, 2 – T = 40 °C, 3 – T = 50 °C

Рис. 2 - Зависимость десятичного логарифма средней концентрации натриевой соли 6-метил-2-тиоурацила от десятичного логарифма изменения концентрации во времени для реакции 6-метил-2-тиоурацила с бензилхлоридом, при мольном соотношении 1 : 1, при разных значениях температур

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-пиримидинон-2-тио)метилфенил]адамантиана. Рахимов А.И., Титова Е.С. патент на изобретение RU 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. РАН, organic@vstu.ru; **В. А. Бабкин** — д-р хим. наук, проф., акад. РАН, акад. Международной академии «Контенант», нач. научн. отдела Себряковского филиала Волгоградского госуд. ун-та; **А. В. Игнатов** — студ. того же вуза, bartsimpson35@yandex.ru; **Г. Е. Заиков** — д-р хим. наук, проф., акад. Международной академии наук (Мюнхен, Германия), Институт биохимической физики, РАН, Москва, chembio@sky.chph.ras.ru; **О. В. Стоянов** — д-р техн. наук, проф., зав. каф. технологии пластических масс КНИТУ, stoyanov@mail.ru.

© **E. 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** – 4th year student of class “S41-d” 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. E-mail: chembio@sky.chph.ras.ru; **O. V. Stoyanov** – Doctor of Engineering Sciences, professor of department “Technology of plastic masses” of KNRTU, stoyanov@mail.ru.