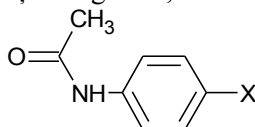


SINTEZA UNOR INHIBITORI DE PROLIFERARE A CELULELOR DE CANCER ÎN BAZA DERIVAȚILOR 4'-AMINOACETANILIDEI CE CONȚIN SULF

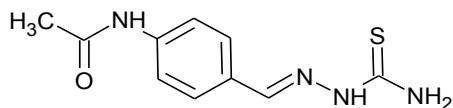
*Roman RUSNAC, masterand, Facultatea de Chimie
și Tehnologie Chimică*

În ultima perioadă, o atenție sporită se acordă arilizotiocianaților, tioureelor mono-, di- și trisubstituite, tiosemicarbazidelor și derivaților lor [1], precum și compușilor heterociclici cu grupe tioamidice [2]. La unii dintre aceștia s-a depistat un spectru larg de activități biologice [3-5]. Derivații acetanilidei (I) și (II, III) sunt cunoscuți ca medicamente cu proprietăți analgezice, antiinflamatorii și antipiretice:



unde X = H (acetanilidă); -OH (acetofen); -OC₂H₅ (fenacetină).

Compusul cu un fragment structural comun, cu conținut de sulf, se utilizează în medicină la combaterea tuberculozei.



S-a constatat că introducerea grupei tioamidice (-NH-CS-) în unii compuși organici conduce la noi activități biologice și lărgeste domeniul de utilizare. Am avut ca scop modificarea grupei amine în *N*-(4-aminofenil)acetamidă pentru a obține noi derivați cu grupe tioamidice în diferite forme structurale, dar cu păstrarea fragmentului CH₃CONH-C₆H₄-, pentru a elucida dependența activității biologice de structura compusului. *N*-{4-[(Dimetilcarbamotiol)amino]fenil}acetamida (1) este cunoscută. Ea a fost obținută la încălzirea *N*-(4-aminofenil)acetamidei în dimetilformamidă (DMF) cu disulfura de tetrametiltiuran (DTMT), conform reacției:



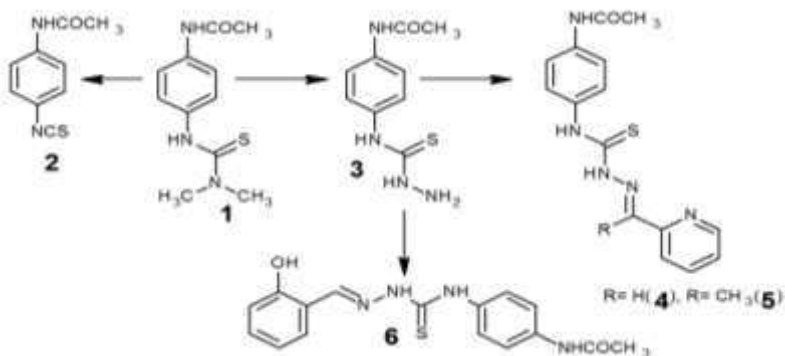
Prođușii de reacție se tratează cu acid clorhidric concentrat, în care se dizolvă acetamida 1, iar sulful se izolează prin filtrare, la neutralizarea soluției se obține acetamida 1 (87%). În soluția apoasă a fost depistată H₂N-C₆H₄-NHCSN(CH₃)₂ (3-(4-aminophenyl)-1,1-dimethylthiourea).

Pentru perfecționarea procedeului, am exclus utilizarea acidului clorhidric concentrat care favorizează parțial hidroliza pe grupa CH₃CONH-. Din amestecul reactant după diluție cu apă (1:1) și răcire se izolează acetamida 1 cu un randament de 86%. Purificarea acetamidei 1 de sulf este mai eficientă, dacă la sfârșitul reacției se aplică distilarea solventului și extragerea sulfului din amestec cu benzen, randamentul constituind 93%.

În continuare, au fost cercetate diferite transformări chimice ale acetamidei 1, conform schemei de mai jos.

Majoritatea 1,1-dimetil-3-arilthioureelor la refluxare în xilen timp de 8 ore formează arilizotiocianați cu randamente de 70-95%. Reacția este reversibilă și necesită eliminarea dimetilaminei din masa de reacție. S-a constatat că, în condiții similare, acetamida 1 nu

reacționează, probabil, din cauza legăturilor de hidrogen mai puternice între substrat și dimetilamină.



Schemă. Derivați ai N-{4-

[(dimetilcarbamotioil)amino]fenil}acetamidei (1)

Folosirea unor reactanți cu caracter acid (clorură de hidrogen, anhidridă acetică, clorură de acetil) capabili să capteze dimetilamina permit efectuarea procesului în benzen la reflux. În baza acetamidei 3 și unor compuși carbonilici, cum sunt: piridin-2-carbaldehida, 1-(piridin-2-il)etanona și aldehida salicilică au fost obținute tiosemicarbazonele 4, 5, 6 cu randamente satisfăcătoare.

Referințe:

1. GUȚU, Ia. *Sinteza și studiul unor compuși aromatici cu grupe izotiocian sau tioamidice* /Atoreferat al tezei de doctor habilitat în chimie. Chișinău, 1997.
2. RÎBOKOVSKAIA, Z., *Sinteza și studiul 5-aril-1,3,4-oxadiazol-2-tiolilor și derivaților lor* /Autoreferat al tezei de doctor în chimie. Chișinău, 2013.
3. ОКОЧНЫЙ, Н.С., ГУЦУ, Я.Е., ПЕСТЕРЕВА, Н.С., НЧУЕН, В.В. *N,N-Диметил- N'-(2-метоксифенил)- N'-пропионилтиомочевина, обладающая нематоцидной активностью в отношении южной голловой нематоды и клубневой нематоды картофеля*: Авт. свид. СССР 1810337(1993); Б.И. 1993, no. 25, с. 50.
4. MACAEV, F., RÎBOKOVSKAIA, Z., POGREBNOI, S. *Compuși 1,3,4-oxadiazolici conținând tiouree disubstituită, ce manifestă proprietăți antiturbeculoase*: Brevet MD nr. 4118B1, BOPI, nr.7 / 2011.
5. МАШКОВСКИЙ, М. *Лекарственные средства*, 2011 г.

Recomandat

Aurelian GULEA, acad., dr. hab., prof. univ.