

УДК 547.789

УДОБНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ПРОИЗВОДНЫХ 4-МЕРКАПТО-1,3-ТИАЗОЛА НА ОСНОВЕ ХЛОРАЛЬАМИДОВ

Б.А.Демидчук, В.С.Броварец, Б.С.Драч

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,
02094, г. Киев, ул. Мурманская, 1. E-mail: brovarets@bpci.kiev.ua

Ключевые слова: хлоральамиды; енамиды; реагент Лоуссона; производные 4-меркапто-1,3-тиазола, (2-арил-1,3-тиазол-4-илтио)уксусные кислоты

На основе доступных хлоральамидов разработан удобный подход к синтезу производных 4-меркапто-1,3-тиазола, содержащих в положении 2 алкильные, арильные или гетерильные остатки, а в положении 4 — различные серосодержащие группы: SAlk, SAr, SCH₂C(O)OH, SO₂Alk, SO₂Ar и SO₂CH₂C(O)OH.

A CONVENIENT APPROACH TO THE SYNTHESIS OF 4-MERCAPTO-1,3-THIAZOLE DERIVATIVES ON THE BASIS OF CHLORALAMIDES

B.A.Demidchuk, V.S.Brovarets, B.S.Drach

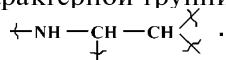
Based on the chloralamides available a convenient preparative approach to 4-mercapto-1,3-thiazole derivatives containing alkyl, aryl, or heteroaryl residues at position 2 and functional groups such as SAlk, SAr, SCH₂C(O)OH, SO₂Alk, SO₂Ar, or SO₂CH₂C(O)OH, at position 4 has been developed.

ЗРУЧНИЙ ПІДХІД ДО СИНТЕЗУ ПОХІДНИХ 4-МЕРКАПТО-1,3-ТІАЗОЛУ НА ОСНОВІ ХЛОРАЛЬ-АМІДІВ

Б.А.Демидчук, В.С.Броварець, Б.С.Драч

На основі доступних хлоральамідів розроблено зручний підхід до синтезу похідних 4-меркапто-1,3-тиазолу, які містять у положенні 2 алкільні, арильні та гетерильні залишки, а в положенні 4 — різноманітні сірковмісні групи: SAlk, SAr, SCH₂C(O)OH, SO₂Alk, SO₂Ar та SO₂CH₂C(O)OH.

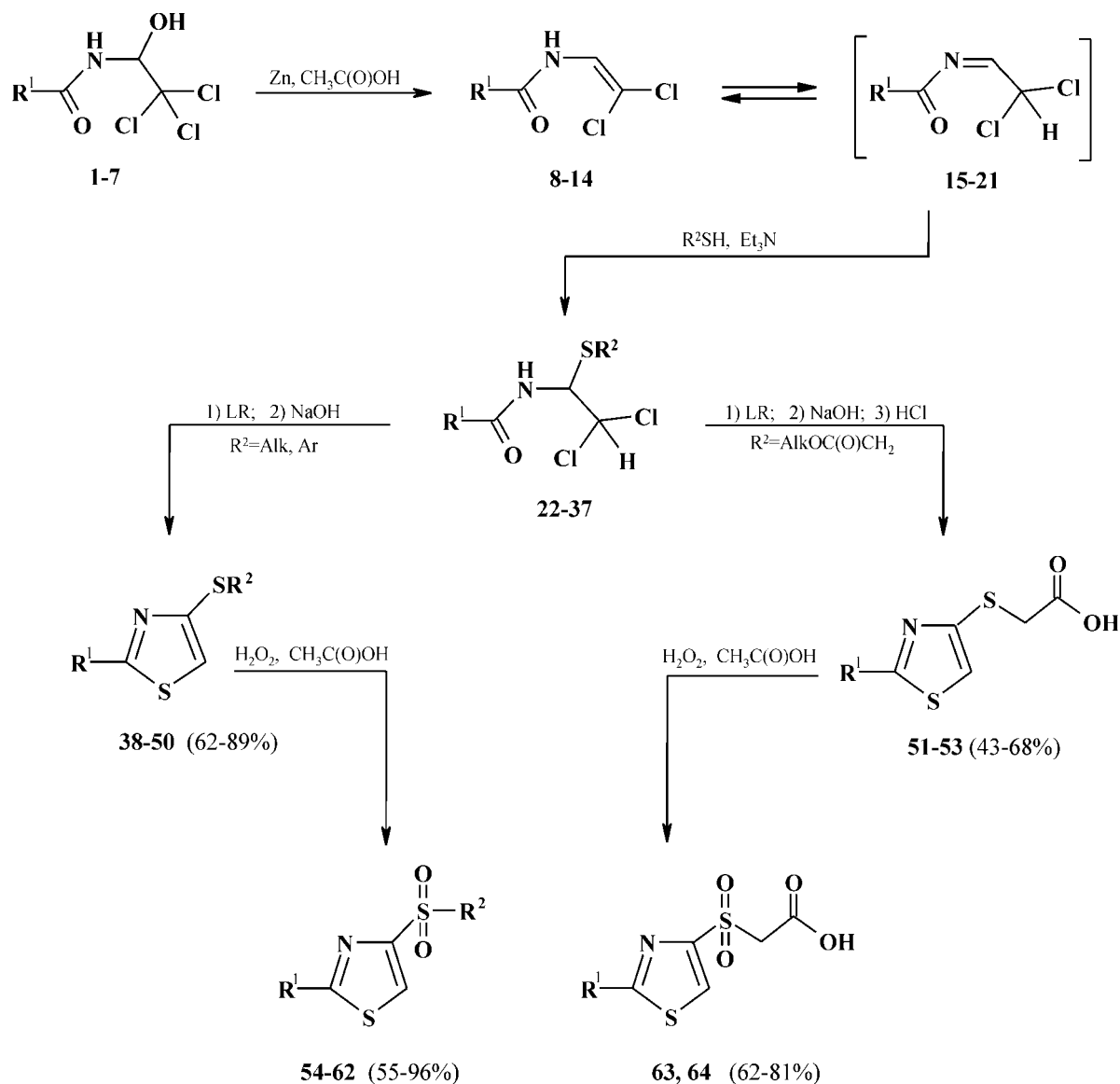
Продукты присоединения амидов карбоновых кислот к хлоралу, имеющие название “Хлоральамиды”, уже нашли применение для получения ряда производных пяти- и шестизвенных гетероциклов [1]. В настоящей работе найдено новое направление их превращений, которое привело к многочисленным производным 4-меркапто-1,3-тиазола, представленным на схеме 1. Сначала доступные хлоральамиды 1-7 обрабатывали цинковой пылью в уксусной кислоте и получали, как описано ранее [2, 3], N-2,2-дихлорэтениламиды соответствующих кислот 8-14, которые, очевидно, находятся в равновесии с N-ацилиминными таутомерами 15-21, способными в присутствии триэтиламина легко присоединять меркаптаны [4], тиофенолы [5, 6] и алкиловые эфиры меркаптоуксусной кислоты. Строение образующихся продуктов присоединения 22-37 (табл. 1) подтверждено при помощи спектров ЯМР¹H, которые свидетельствуют о наличии в этих соединениях характерной группировки



Несмотря на то, что некоторые из них синтезированы более 30 лет назад, превращения этих до-

ступных полицентровых субстратов исследованы мало [6]. Нами впервые найдено, что при обработке их реагентом Лоуссона в диоксане протекает не только тионирование, но и циклизация, которая приводит к двум типам производных 4-меркапто-1,3-тиазола. К первому из них отнесены замещенные тиазолы 38-50 (табл. 2) с алкилтио- или арилтиогруппами у центра C-4. Вместе с тем тиазолы второго типа 51-53 (табл. 2) содержат в положении 4 более сложную группировку SCH₂C(O)OH. Образование последних из продуктов присоединения алкиловых эфиров меркаптоуксусной кислоты к хлорсодержащим енамидам протекает, вероятно, вследствие тионирования реагентом Лоуссона амидного фрагмента, последующей циклизации и гидролитического расщепления сложных эфиров общей формулы HtSCH₂C(O)OAlk. Оба типа замещенных 4-меркапто-1,3-тиазолов при обработке пероксидом водорода в уксусной кислоте превращаются в соответствующие сульфонильные производные 54-62 и 63, 64 (табл. 2).

Таким образом, при помощи цепи несложных превращений из доступных хлоральамидов 1-7 удалось синтезировать множество замещенных тиазолов, содержащих в положении 2 алкильные,



1-21: R¹=CH₃ (**1, 8, 15**), C₂H₅ (**2, 9, 16**), (CH₃)₃C (**3, 10, 17**), C₆H₅ (**4, 11, 18**), 4-CH₃C₆H₄ (**5, 12, 19**), 4-ClC₆H₄ (**6, 13, 20**), 2-тиенил (**7, 14, 21**);

22-37: R¹=Alk, Ar, 2-тиенил; R²=C₂H₅, C₆H₅CH₂, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄, AlkOC(O)CH₂ (индексацию соединений см. в табл. 1);

38-50, 54-62: R¹=Alk, Ar, 2-тиенил; R²=C₂H₅, C₆H₅CH₂, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄ (индексацию соединений см. в табл. 2);

51-53, 63, 64: R¹=C₆H₅ (**51, 63**), 4-CH₃C₆H₄ (**52**), 4-ClC₆H₄ (**53, 64**);

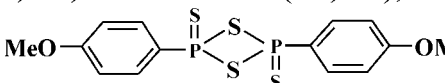
LR:  (реагент Лоуссона).

Схема 1

арильные или гетерильные остатки, а в положении 4 — функциональные группы: SAlk, SAR, SCH₂C(O)OH, SO₂Alk, SO₂Ar и SO₂CH₂C(O)OH. Границы применения этого подхода уже сейчас довольно широки и к тому же при необходимости можно получить дополнительно целый ряд аналогов

соединений 22-37, пригодных для последующего их превращения в новые производные 4-меркапто-1,3-тиазола. Необходимость же в синтезе таких 4-функционализированных тиазолов, не содержащих заместителей в положении 5 кольца, вполне может возникнуть, поскольку другие подходы для

Таблица 1

Константы, выходы и данные элементного анализа S-замещенных N-(1-меркапто-2,2-дихлорэтил)амидов карбоновых кислот 22-37

№ соединения	R ¹	R ²	Выход, %	Т.пл., °С*	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
					Cl	N	S		Cl	N	S
22	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	63	114-115	25,63	5,40	11,50	C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ NOS	25,49	5,03	11,52
23	C ₂ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	75	98-99	25,16	4,43	11,30	C ₁₂ H ₁₅ Cl ₂ NOS	24,26	4,79	10,97
24	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	62	67-68	24,62	5,09	11,42	C ₁₂ H ₁₅ Cl ₂ NOS	24,26	4,79	10,97
25	(CH ₃) ₃ C	4-CH ₃ C ₆ H ₄	57	125-126	22,01	4,39	10,28	C ₁₄ H ₁₉ Cl ₂ NOS	22,14	4,37	10,01
26	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	71	129-131**	20,63	4,23	9,33	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂	20,83	4,12	9,42
27	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	73	108-110***	31,65	4,32	9,58	C ₁₅ H ₁₂ Cl ₃ NOS	29,49	3,88	8,89
28	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	84	67-68	25,59	4,98	11,62	C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ NOS	25,49	5,03	11,52
29	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₃	52	118-120****	20,51	4,71	9,53	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ NOS	20,84	4,12	9,42
30	C ₆ H ₅	CH ₃ OC(O)CH ₂	62	67-68	22,28	4,16	10,09	C ₁₂ H ₁₃ Cl ₂ NO ₃ S	22,01	4,35	9,95
31	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	81	133-135	20,50	4,08	9,16	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ NOS	20,01	3,95	9,05
32	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	86	145-146	28,54	4,63	8,82	C ₁₆ H ₁₄ Cl ₃ NOS	28,38	3,74	8,56
33	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	47	107-108	19,99	4,21	9,40	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ NOS	20,01	3,95	9,05
34	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃ OC(O)CH ₂	61	108-109	20,56	6,47	10,03	C ₁₃ H ₁₅ Cl ₂ NO ₃ S	21,09	4,16	9,54
35	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	85	109-110	28,42	3,29	8,91	C ₁₆ H ₁₄ Cl ₃ NOS	28,38	3,74	8,56
36	4-ClC ₆ H ₄	C ₂ H ₅ OC(O)CH ₂	89	84-85	28,44	3,50	8,63	C ₁₃ H ₁₄ Cl ₃ NO ₃ S	28,69	3,78	8,65
37	2-тиенил	4-CH ₃ C ₆ H ₄	58	130-131	19,53	4,21	18,73	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₂ NOS ₂	20,47	4,04	18,52

* После перекристаллизации из водного изопропилового спирта.

** По данным литературы [5] Т.пл. - 134°C.

*** Для соединения 27, полученного другим способом [13], Т.пл. - 112-113°C.

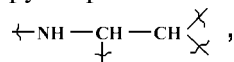
**** По данным литературы [5] Т.пл. - 121-123°C.

получения подобных азолов либо менее удобны, либо приводят к S-замещенным аналогам соединений 38-50 и 54-62. Этот вывод следует из рассмотрения семи разработанных ранее способов получения производных 4-меркапто-1,3-тиазола [5-12], представленных на схеме 2. Первый из них имеет узкую сферу применения, поскольку синтезированы лишь немногочисленные N-(2,2-дихлорэтил)амиды тиокарбоновых кислот, которые гораздо менее доступны, чем аналогичные енамиды 8-14. Препаративное значение второго способа незначительно, так как 2-арил-5-ацил-4-алкилтиотиазолы получают с трудом. Третий, четвертый, шестой и седьмой способы, хотя и позволяют вводить к центру С-4 тиазольного кольца различные серосодержащие группы, но при этом вводятся и дополнительные заместители в положение 5. Наконец, пятый способ пригоден для получения 2-R-4-арилсульфонил-1,3-тиазолов, не содержащих заместителей у центра С-5, причем необходимые для таких синтезов 1-R-3-арилсульфонил-1,4-дихлор-2-аза-1,3-диены не являются легкодоступными соединениями и к тому же получение простейших из них, в которых R=CH₃, C₂H₅ и т.п., вряд ли возможно [6].

Следовательно, представленный на схеме 1 подход для получения определенных производных 4-меркапто-1,3-тиазола наиболее удобен и его не-

редко невозможно заменить другими способами, которые описаны в отдельных статьях [5-11] и обобщены в фундаментальной монографии [12].

Отнесение соединений 38-65 к производным 1,3-тиазола не вызывает особых сомнений, поскольку хорошо согласуется не только с отдельными стадиями их синтеза, но и подтверждено комплексным спектральным исследованием (табл. 3). Так, сравнение ИК и ЯМР¹H-спектров родственных представителей соединений 22-37 и 38-50 показывает, что после обработки первых из них реагентом Лоуссона исчезает амидный фрагмент и группировка



что обусловлено, очевидно, тионированием и последующей циклизацией. К тому же в слабом поле появляется синглетный сигнал протона в области 7,4-8,1 м.д., который с большой долей вероятности можно отнести к связи С⁵-Н тиазольного кольца. Важно отметить также, что некоторые производные 4-меркапто-1,3-тиазола и 4-гозил-1,3-тиазола удалось получить не только при помощи превращений, представленных на схеме 1, но и независимыми синтезами [5, 6].

Вполне очевидно, что разработка удобного и достаточно общего способа получения производных 4-меркапто-1,3-тиазола будет способствовать поис-

Таблица 2

Константы, выходы и данные элементного анализа производных 4-меркапто-1,3-тиазола 38-64

№ соединения	R ¹	R ²	Выход, %	Т. кип., °С (мм рт.ст.) или Т. пл., °С (растворитель для перекристаллизации)	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
					N	S		N	S
38	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	77	118-121 (3-4)	6,42	28,38	C ₁₁ H ₁₁ NS ₂	6,33	28,97
39	C ₂ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	80	145-150 (3-4)	5,68	26,75	C ₁₂ H ₁₃ NS ₂	5,95	27,24
40	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	70	132-134 (3-4)	6,23	27,15	C ₁₂ H ₁₃ NS ₂	5,95	27,24
41	(CH ₃) ₃ C	4-CH ₃ C ₆ H ₄	95	154-156 (3-4)	5,86	24,28	C ₁₄ H ₁₇ NS ₂	5,32	24,34
42	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	89*	86-87 (гексан)	4,99	22,24	C ₁₆ H ₁₃ NS ₂	4,94	22,63
43	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	83	97-98** (этанол)	4,51	21,11	C ₁₅ H ₁₀ ClNS ₂	4,61	21,11
44	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	69	***	6,20	28,81	C ₁₁ H ₁₁ NS ₂	6,33	28,97
45	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	79	54-55 (гексан)	5,33	22,28	C ₁₆ H ₁₃ NS ₂	4,94	22,63
46	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	94	83-85**** (этанол)	4,65	21,18	C ₁₇ H ₁₅ NS ₂	4,71	21,56
47	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	87	91-92 (этанол)	4,21	20,58	C ₁₆ H ₁₂ ClNS ₂	4,40	20,17
48	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	88	84-85 (этанол)	4,93	21,88	C ₁₇ H ₁₅ NS ₂	4,71	21,56
49	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	88	109-110 (изопропиловый спирт)	4,52	19,38	C ₁₆ H ₁₂ ClNS ₂	4,40	20,17
50	2-тиенил	4-CH ₃ C ₆ H ₄	76	58-59 (петролейный эфир)	5,03	32,98	C ₁₄ H ₁₁ NS ₃	4,84	33,23
51	C ₆ H ₅	HO(O)CCH ₂	63	129-131 (вода)	5,29	25,60	C ₁₁ H ₉ NO ₂ S ₂	5,57	25,52
52	4-CH ₃ C ₆ H ₄	HO(O)CCH ₂	43	159-161 (изопропиловый спирт)	5,16	23,94	C ₁₂ H ₁₁ NO ₂ S ₂	5,28	24,16
53	4-ClC ₆ H ₄	HO(O)CCH ₂	68	166-167 (вода)	4,55	22,60	C ₁₁ H ₈ ClNO ₂ S ₂	4,90	22,44
54	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	30	145-146 (этанол)	5,12	25,28	C ₁₁ H ₁₁ NO ₂ S ₂	5,53	25,31
55	(CH ₃) ₃ C	4-CH ₃ C ₆ H ₄	55	103-105***** (этанол)	5,04	21,10	C ₁₄ H ₁₇ NO ₂ S ₂	4,74	21,71
56	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	82	163-164 (уксусная кислота)	4,53	20,49	C ₁₆ H ₁₃ NO ₂ S ₂	4,44	20,33
57	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	91	165-166 (уксусная кислота)	4,21	19,16	C ₁₅ H ₁₀ ClNO ₂ S ₂	4,17	19,09
58	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	90	176-177 (уксусная кислота)	4,48	20,29	C ₁₆ H ₁₃ NO ₂ S ₂	4,44	20,33
59	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	80	172-173***** (уксусная кислота)	4,30	19,57	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ S ₂	4,25	19,46
60	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	95	176-177 (уксусная кислота)	3,98	18,30	C ₁₆ H ₁₂ ClNO ₂ S ₂	4,00	18,33
61	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	96	190-191 (уксусная кислота)	4,23	19,44	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ S ₂	4,25	19,46
62	2-тиенил	4-CH ₃ C ₆ H ₄	82	190-191 (этанол)	4,50	29,96	C ₁₄ H ₁₁ NO ₂ S ₂	4,36	29,92
63	C ₆ H ₅	HO(O)CCH ₂	81	150-152 (уксусная кислота)	4,73	22,72	C ₁₁ H ₉ NO ₄ S ₂	4,93	22,63
64	4-ClC ₆ H ₄	HO(O)CCH ₂	62	187-188 (уксусная кислота)	4,30	20,21	C ₁₁ H ₈ ClNO ₄ S ₂	4,41	20,18

* - Выход по способу а.

** - Для соединения 43, полученного другим способом [5], Т.пл. - 93-95°C.

*** - Соединение 44 выделено в виде неперегоняющейся жидкости, что соответствует литературным данным [8].

**** - Соединение 46 получено ранее другим способом [5], Т.пл. - 85-86°C.

***** - Для соединения 55, полученного другим способом [6], Т.пл. - 100-101°C.

***** - Для соединения 59, полученного другим способом [6], Т.пл. - 160-162°C.

ку среди них различных биорегуляторов и других препаратов с полезными для практики свойствами.

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений записывали на спектрометре М-80 в таблетках с КВг. Спектры ЯМР ¹H соединений получали на приборе Varian VXR-300 в растворе ДМСО-d₆, внутренний стандарт — ТМС.

N-[1-Алкил(арил)тио-2,2-дихлорэтил]амиды карбоновых кислот 22-37. К раствору 0,01 Моль одного из соединений 8-14 в 40-50 мл бензола добавляли 0,01 Моль соответствующего меркаптана, тиофенола или алкилового эфира меркаптоуксусной

кислоты и 0,01 Моль триэтиламина. Смесь выдерживали при 20-25°C 40-50 ч, растворитель удаляли в вакууме, остаток обрабатывали водой, осадок отфильтровывали, высушивали и соединения 22-37 очищали перекристаллизацией из водного изопропилового спирта.

2-Алкил(арил)-2-тиенил)-4-алкил(арилтио)-1,3-тиазолы 38-50. а. Смесь 0,01 Моль одного из соединений 22-29, 31-33, 35, 37, 0,01 Моль реагента Лоуссона и 30-40 мл диоксана кипятили 5-8 ч, раствор охлаждали, добавляли 10%-ный водный раствор гидроксида натрия до pH-9, осадок отфильтровывали, высушивали и соединения 41-50

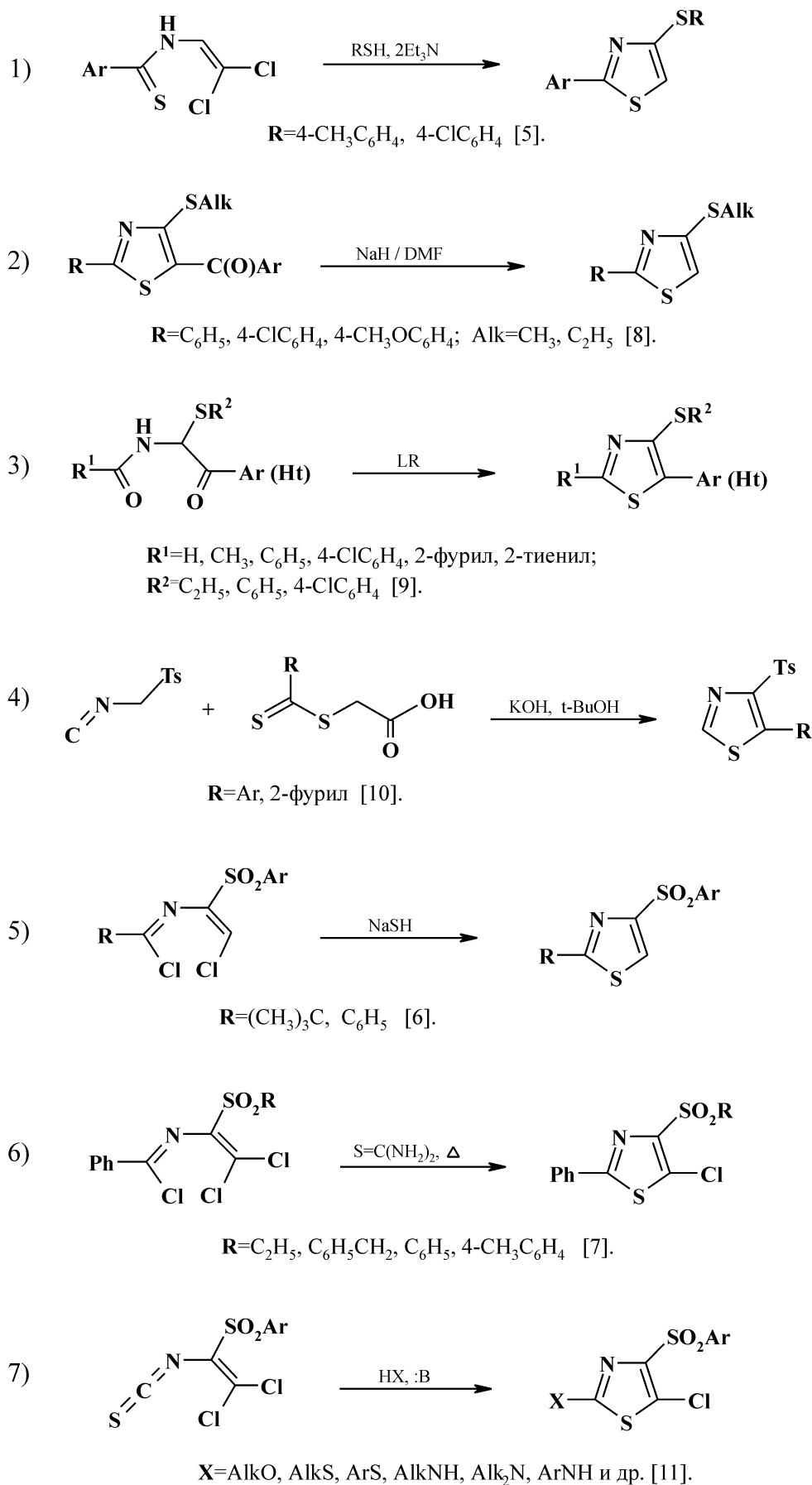


Схема 2

Таблица 3

Данные ИК- и ЯМР ^1H -спектров синтезированных соединений

№ соединения	ИК-спектр, ν , см^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (DMCO- d_6)
1	2	3
22	1660 (C=O), 3250-3300 (NH ассоц.)	1,86 с (3H, CH ₃), 2,32 с (3H, CH ₃), 5,56 д.д (1H, CH), 6,29 д (1H, CHCl ₂), 7,16-7,35 м (4H, C ₆ H ₄), 8,76 д (1H, NH)
23	1660 (C=O), 3200-3350 (NH ассоц.)	0,95 т (2H, CH ₂), 2,13 к (3H, CH ₃), 2,31 с (3H, CH ₃), 5,57 д.д (1H, CH), 6,28 д (1H, CHCl ₂), 7,15-7,37 м (4H, C ₆ H ₄), 8,62 д (1H, NH)
24	1660 (C=O), 3200-3260 (NH ассоц.)	1,04 т (3H, CH ₃), 2,23 к (2H, CH ₂), 3,84 к (2H, CH ₂), 5,39 д.д (1H, CH), 6,24 д (1H, CHCl ₂), 7,20-7,40 м (5H, C ₆ H ₅), 8,56 д (1H, NH)
25	1640 (C=O), 3280-3380 (NH ассоц.)	1,03 с (9H, 3CH ₃), 2,31 с (3H, CH ₃), 5,51 д.д (1H, CH), 6,22 д (1H, CHCl ₂), 7,15-7,34 м (4H, C ₆ H ₄), 8,02 д (1H, NH)
26	1640 (C=O), 3250-3300 (NH ассоц.)	2,29 с (3H, CH ₃), 5,75 д.д (1H, CH), 6,33 д (1H, CHCl ₂), 7,12-7,80 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 9,19 д (1H, NH)
27	1645 (C=O), 3250-3350 (NH ассоц.)	5,87 д.д (1H, CH), 6,57 д (1H, CHCl ₂), 7,42-7,82 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 9,44 д (1H, NH)
28	1645 (C=O), 3240-3300 (NH ассоц.)	1,26 т (3H, CH ₃), 2,69 к (2H, CH ₂), 5,61 д.д (1H, CH), 6,30 д (1H, CHCl ₂), 7,43-7,90 м (5H, C ₆ H ₅), 9,03 д (1H, NH)
29	1640 (C=O), 3250-3300 (NH ассоц.)	3,92с (2H, CH ₂), 5,57 д.д (1H, CH), 6,32 д (1H, CHCl ₂), 7,21-7,89 м (10H, 2C ₆ H ₅), 9,09 д (1H, NH)
30	1640 (NC=O), 1730 (OC=O), 3200-3350 (NH ассоц.)	3,55 с (2H, CH ₂), 3, 59 с (3H, OCH ₃), 5,71 д.д (1H, CH), 6,38 д (1H, CHCl ₂), 7,46-7,89 м (5H, C ₆ H ₅), 9,07 д (1H, NH)
32	1630 (C=O), 3200-3250 (NH ассоц.)	2,36 с (3H, CH ₃), 5,88 д.д (1H, CH), 6,53 д (1H, CHCl ₂), 7,27-7,73 м (8H, 2C ₆ H ₄), 9,30 д (1H, NH)
33	1640 (C=O), 3250-3260 (NH ассоц.)	2,39 с (3H, CH ₃), 3,91 с (2H, CH ₂), 5,56 д.д (1H, CH), 6,28 д (1H, CHCl ₂), 7,21-7,80 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8,96 д (1H, NH)
34	1650 (NC=O), 1710 (OC=O), 3400-3550 (NH ассоц.)	2,37 с (3H, CH ₃), 3,57 с (3H, OCH ₃), 3,59 с (2H, CH ₂), 5,71 д.д (1H, CH), 6,48 д (1H, CHCl ₂), 7,32-7,81 м (4H, C ₆ H ₄), 9,11 д (1H, NH)
35	1640 (C=O), 3220-3300 (NH ассоц.)	2,29 с (3H, CH ₃), 5,71 д.д (1H, CH), 6,37 д (1H, CHCl ₂), 7,15-7,80 м (8H, 2C ₆ H ₄), 9,28 д (1H, NH)
36	1650 (NC=O), 1725 (OC=O), 3250-3400 (NH ассоц.)	1,17 т (3H, CH ₃), 3,52 с (2H, CH ₂), 4,04 к (2H, CH ₂), 5,70 д.д (1H, CH), 6,38 д (1H, CHCl ₂), 7,52-7,89 м (4H, C ₆ H ₄), 9,17 д (1H, NH)
37	1630 (C=O), 3250-3300 (NH ассоц.)	2,26 с (3H, CH ₃), 5,75 д.д (1H, CH), 6,54 д (1H, CHCl ₂), 7,15-7,97 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тиенил), 9,39 д (1H, NH)
38	- *	2,30 с (3H, CH ₃), 2,69 с (3H, CH ₃), 7,07-7,18 м (4H, C ₆ H ₄), 7,70 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
39	- *	1,37 т (3H, CH ₃), 2,30 с (3H, CH ₃), 2,99 к (2H, CH ₂), 7,09-7,17 м (4H, C ₆ H ₄), 7,73 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
40	- *	1,33 т (3H, CH ₃), 2,96 к (2H, CH ₂), 3,91 с (2H, CH ₂), 7,17-7,35 м (5H, C ₆ H ₅), 7,40 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
41	- *	1,37 т (9H, 3CH ₃), 2,28 с (3H, CH ₃), 7,10-7,20 м (4H, C ₆ H ₄), 7,75 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
42	- *	2,29 с (3H, CH ₃), 7,13-7,90 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 7,98 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
43	- *	7,28-7,93 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8,06 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
45	- *	4,08 с (2H, CH ₂), 7,21-7,84 м (10H, 2C ₆ H ₅), 7,61 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
46	- *	2,29 с (3H, CH ₃), 2,37 с (3H, CH ₃), 7,13-7,78 м (8H, 2C ₆ H ₄), 7,95 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
47	- *	2,38 с (3H, CH ₃), 7,27-7,81 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8,02 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
48	- *	2,36 с (3H, CH ₃), 4,07 с (2H, CH ₂), 7,21-7,78 м (8H, 2C ₆ H ₄), 7,95 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
49	- *	2,29 с (3H, CH ₃), 7,16-7,88 м (8H, 2C ₆ H ₄), 7,98 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
50	- *	2,27 с (3H, CH ₃), 7,18-7,74 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тиенил), 7,96 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
51	1710 (OC=O)*	3,65 с (2H, CH ₂), 7,48-7,86 м (6H, C ₆ H ₅ , C ⁵ -H тиаз.)**
52	1705 (OC=O)*	2,37 с (3H, CH ₃), 3,60 с (2H, CH ₂), 7,26-7,78 м (4H, C ₆ H ₄), 7,81 с (1H, C ⁵ -H тиаз.), 12,76 ш.с (1H, COOH)
53	1725 (OC=O)*	3,65 с (2H, CH ₂), 7,51-7,92 м (4H, C ₆ H ₄), 7,85 с (1H, C ⁵ -H тиаз.), 12,71 ш.с (1H, COOH)
54	1100, 1325 (SO ₂)*	2,41 с (3H, CH ₃), 2,64 с (3H, CH ₃), 7,42-7,80 м (4H, C ₆ H ₄), 8,42 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)

1	2	3
55	1090, 1325 (SO ₂)*	1,37 с (9H, 3CH ₃), 2,41 с (3H, CH ₃), 7,45-7,84 м (4H, C ₆ H ₄), 8,27 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
56	1090, 1325 (SO ₂)*	2,41 с (3H, CH ₃), 7,44-7,95 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8,46 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
57	1090, 1320 (SO ₂)*	7,51-8,08 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8,54 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
58	1105, 1315 (SO ₂)*	4,84 с (2H, CH ₂), 7,25-7,95 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8,15 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
59	1100, 1310 (SO ₂)*	2,37 с (3H, CH ₃), 2,41 с (3H, CH ₃), 7,31-7,91 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8,41 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
60	1160, 1330 (SO ₂)*	2,39 с (3H, CH ₃), 7,31-8,03 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8,49 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
61	1125, 1320 (SO ₂)*	2,38 с (3H, CH ₃), 4,81 с (2H, CH ₂), 7,25-7,83 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8,09 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
62	1100, 1320 (SO ₂)*	2,42 с (3H, CH ₃), 7,15-7,90 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тиенил), 8,34 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)
63	1100, 1325 (SO ₂), 1720 (OC=C)*	3,49 с (2H, CH ₂), 7,59-8,05 м (5H, C ₆ H ₅), 8,50 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)**
64	1080, 1330 (SO ₂), 1725 (OC=O)*	4,65 с (2H, CH ₂), 7,58-8,02 м (4H, C ₆ H ₄), 8,42 с (1H, C ⁵ -H тиаз.)**

* Отсутствуют интенсивные полосы поглощения в области 1600-1700 см⁻¹ и 3100-3600 см⁻¹, а для соединений 51-53 и 63, 64 полосы ассоциированной связи O-H находятся, очевидно, в области 2800-3050 см⁻¹.

** Сигнал протона связи O-H не обнаружен.

очищали перекристаллизацией. Для выделения соединений 38-40 реакционную смесь после нейтрализации раствора экстрагировали хлороформом, высушивали над сульфатом магния, растворители удаляли в вакууме и соединения 38-40 очищали перегонкой в вакууме.

б. К раствору 0,01 Моль соединения 26 в 50 мл диоксана добавляли 0,01 Моль пентасульфида фосфора, смесь кипятили 24 ч, добавляли 10%-ный водный раствор гидроксида натрия до pH-9, осадок отфильтровывали и соединение 42 очищали перекристаллизацией из гексана; выход — 45%. Проба смешения двух образцов соединения 42, полученных способами а и б, не давала депрессии температуры плавления, ИК и ЯМР ¹H спектры их были идентичными.

(2-Арил-1,3-тиазол-4-илтио)уксусные кислоты 51-53 получали подобно тиазолам 38-50 из соответствующих соединений 30, 34, 36 и реагента Лоуссона. Для выделения соединений 51-53 к щелочному раствору добавляли раствор соляной кислоты до pH~4, выпавший осадок отфильтровывали, тщательно промывали водой, высушивали и кислоты 51-53 очищали перекристаллизацией.

2-Алкил(арил)-4-арил(бензил)сульфонил-1,3-тиазолы 54-62. К раствору 0,001 Моль одного из

соединений 38, 41-43, 45-48, 50 в 10 мл ледяной уксусной кислоты, нагретому до 100°C, порциями по 0,5 мл добавляли 2 мл 30%-ного раствора пероксида водорода в течение 10-20 мин, смесь оставляли при 20-25°C на 12 ч, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и очищали перекристаллизацией.

(2-Арил-1,3-тиазол-4-илсульфонил)уксусные кислоты 63, 64 получали подобно тиазолам 54-62 из соединений 51, 53.

Выводы

1. Найдено, что продукты присоединения меркаптанов и тиофенолов к доступным N-(2,2-дихлорэтилен)амидам карбоновых кислот после обработки реагентом Лоуссона превращаются в 2-алкил(арил)-4-алкил(арил)тио-1,3-тиазолы, которые легко окисляются пероксидом водорода до соответствующих сульфонильных производных.

2. Показано, что продукты присоединения алкиловых эфиров меркаптоуксусной кислоты к N-(2,2-дихлорэтилен)амидам пригодны для получения замещенных 2-арил-1,3-тиазолов, содержащих в положении 4 группировки: SCH₂C(O)OH и SO₂CH₂C(O)OH.

Литература

1. Драч Б.С., Броварец В.С., Смолий О.Б. Синтезы азотосодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов. — К.: Наукова думка, 1992. — 176 с.
2. Yelburgi V.H., Wheeler T.S. // J. Ind. Chem. Soc. — 1934. — №11. — P. 217-223.
3. Шаинян Б.А., Мирскова А.Н., Атавин А.С. // ЖОрХ. — 1975. — Т. 11, №2. — С. 245-249.
4. Мирскова А.Н., Зорина Э.Ф., Атавин А.С. // ЖОрХ. — 1972. — Т. 8, №6. — С. 1150-1153.
5. Виноградова Т.К., Туров В.В., Драч Б.С. // ЖОрХ. — 1990. — Т. 26, №6. — С. 1302-1309.
6. Руденко Е.А., Сеферов С.О., Червоний В.А. и др. // Укр. хим. журн. — 1991. — Т. 57, №5. — С. 530-533.
7. Харченко А.В., Сеферов С.О., Зябрев В.С. и др. // Укр. хим. журн. — 1993. — Т. 59, №6. — С. 637-642.
8. Rahman A., Ila H., Junjappa H. // Synthesis. — 1984. — №3. — P. 250-252.
9. Белюга А.Г., Броварец В.С., Драч Б.С. // ЖОХ. — 2004. — Т. 74, №9. — С. 1529-1533.
10. Oldenziel O.H., Van Leusen A.M. // Tetrahedron Lett. — 1972. — №27. — P. 2777-2778.
11. Бабий С.Б., Зябрев В.С., Драч Б.С. // ЖОХ. — 2002. — Т. 72, №11. — С. 1834-1839.
12. The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Thiazole and its Derivatives, part two/ Ed. J.V.Metzger. — N.Y.: John Wiley and Sons, 1979. — Vol. 34. — P. 369-560.
13. Драч Б.С., Миськевич Г.Н., Лавренюк Т.Я. // ЖОрХ. — 1976. — Т. 12, №2. — С. 421-426.

Надійшла до редакції 22.02.2005 р.