

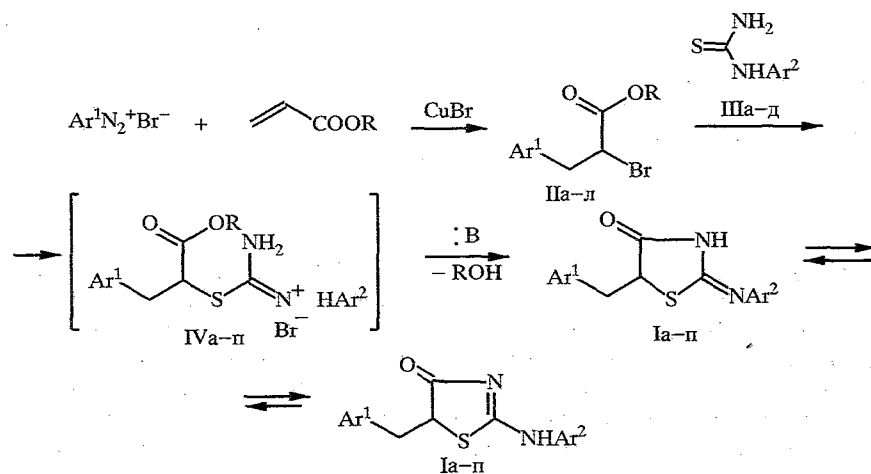
Н. Д. Обушак, В. С. Матийчук, Н. И. Ганущак, Ю. Э. Бурлак

СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ПРОДУКТОВ АНИОНАРИЛИРОВАНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

3\*. 2-АРИЛИМИНО-5-АРИЛМЕТИЛ-4-ТИАЗОЛИДОНЫ

При взаимодействии эфиров 3-арил-2-бромпропионовых кислот с N-арилтиомочевинами образуются 2-арилимино-5-арилметил-4-тиазолидоны. Полученные соединения существуют в растворе в виде (E)- и (Z)-изомеров иминоформы.

Методы синтеза 4-тиазолидонов и их свойства достаточно хорошо изучены [2, 3], что связано в частности с биологической активностью многих соединений этого типа [3]. Наиболее доступны 5-арилидензамещенные; способы получения 5-алкил(арил)производных 4-тиазолидона отличаются применением труднодоступных исходных веществ или многостадийностью. Реакции часто проводятся в жестких условиях и сопровождаются деструкцией цикла или образованием изомеров [2]. Так, при взаимодействии α-хлорфенилуксусной кислоты с N-фенилтиомочевинной получен 2-фенилимино-5-фенил-4-тиазолидон с выходом лишь около 25% [4].



Ar<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R<sup>1</sup>, Ar<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R<sup>2</sup>; Ia-г R = Me, а R<sup>1</sup> = Me-*m*, б R<sup>1</sup> = Me-*p*, в R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*m*, г R<sup>1</sup> = Br-*p*, д-з R = Et, д R<sup>1</sup> = OMe-*p*, е R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*o*, ж R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*m*; з R<sup>1</sup> = Me-*o*, и-л R = Bu, и R<sup>1</sup> = H, к R<sup>1</sup> = Me-*p*, л R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*o*; Ша R<sup>2</sup> = H, б R<sup>2</sup> = Me-*o*, в R<sup>2</sup> = Me-*m*, г R<sup>2</sup> = Cl-*p*, д R<sup>2</sup> = Br-*p*; Ia-е R<sup>2</sup> = H, а R<sup>1</sup> = H, б R<sup>2</sup> = Me-*o*, в R<sup>1</sup> = Me-*m*, г R<sup>1</sup> = Me-*p*, д R<sup>1</sup> = Br-*p*, е R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*m*, ж R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*m*, R<sup>2</sup> = Me-*o*, з-и R<sup>2</sup> = Me-*m*, з R<sup>1</sup> = Me-*o*, и R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*m*, к-н R<sup>2</sup> = Cl-*p*, к R<sup>1</sup> = OMe-*p*, л R<sup>1</sup> = Br-*p*, м R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*o*, н R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*m*, о, п R<sup>2</sup> = Br-*p*, о R<sup>1</sup> = OMe-*p*, п R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>-*o*

Нами предложен новый подход к синтезу гетероциклических соединений, основанный на использовании бифункциональных продуктов анион-

\* Сообщение 2 см. [1].

арилирования непредельных соединений арендиазониевыми солями [1, 5]. В настоящем сообщении описан простой способ синтеза 2-арилимино-5-арилметил-4-тиазолидонов (I), заключающийся во взаимодействии эфиров 3-арил-2-бромпропионовой кислоты (IIa—л) с N-арилтиомочевинами (IIIa—д). Соединения IIa—л синтезированы реакцией арендиазоний-бромидов с эфирами акриловой кислоты в присутствии CuBr [1, 6]. Характеристики новых эфиров IIa—ж,и—л приведены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

Характеристики эфиров 3-арил-2-бромпропионовых кислот IIa—к

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		T <sub>кип.</sub> , °C (2 мм рт. ст.)	n <sub>D</sub> <sup>20</sup> / T <sub>пл.</sub> , °C	Выход, %
		С	Н			
IIa	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> BrO <sub>2</sub>	<u>51,21</u> 51,38	5,03 5,10	124...126	1,5402	36
IIб	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> BrO <sub>2</sub>	<u>51,13</u> 51,38	4,92 5,10	130...131	1,5393	38
IIв	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> BrNO <sub>4</sub>	<u>41,75</u> 41,69	<u>3,47</u> 3,50	101...102	1,5778	46
IIг	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>37,54</u> 37,30	<u>3,22</u> 3,13	150...153	1,5778	44
IIд	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> BrO <sub>3</sub>	<u>49,90</u> 50,19	5,18 5,27	136...138	1,5335	47
IIе	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>4</sub>	<u>43,97</u> 43,73	<u>4,15</u> 4,00	164...167	1,5530	36
IIж	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>4</sub>	<u>43,61</u> 43,73	<u>3,96</u> 4,00	170...175	55...56	40
IIи	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> BrO <sub>2</sub>	<u>54,46</u> 54,75	<u>5,97</u> 6,01	141...143	1,5208	35
IIк	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> BrO <sub>2</sub>	<u>56,11</u> 56,20	<u>6,28</u> 6,40	145...146	1,5172	43
IIл	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> BrNO <sub>4</sub>	<u>47,44</u> 47,29	<u>5,00</u> 4,88	183...186	1,5383	34

Алкилированием эфирами IIa—л тиомочевин IIIa—д получены соответствующие тиурониевые соли (IVa—п). Последние циклизуются с образованием замещенных 4-тиазолидонов Ia—п. Нами также установлено, что иодзамещенные аналоги эфиров IIa—л, полученные иодарилированием акрилатов [7], реагируют с арилтиомочевинами аналогично, а эфиры α-хлоргидрокоричных кислот в этой реакции малоактивны. Этот аспект более подробно обсуждается в работе [1]. Замена метилового эфира IIв на этиловый IIж, метилового эфира IIб на бутиловый IIк, а также этилового эфира IIе на бутиловый IIл существенно не влияет на выход соответствующих продуктов I. Характеристики последних приведены в табл. 2.

Для синтезированных замещенных тиазолидонов Ia—п возможны две таутомерные формы. Известно, что в кристаллическом состоянии 2-ариламинопроизводные 4-тиазолидона существуют в аминформе (А) с заметным вкладом резонансных ионных иминоструктур [8, 9]. Согласно данным работ [10—12], в растворах для соединений Ia—п следует ожидать смещения таутомерного равновесия в сторону иминоформы (Б).

При анализе спектров ПМР тиазолидонов Ia—п (см. табл. 3), записанных в дейтеродиметилсульфоксиде, обращают на себя внимание два дублета в области 6,7...6,95 и 7,5...7,7 м. д., которые имеются во всех спектрах и относятся к орто-протонам заместителя Ar<sup>2</sup> соответственно син (Е)- и анти (Z)-изомеров иминоформы (Б) [12].



Спектры ПМР 2-арилимино-5-арилметил-4-тиазолидонов,  $\delta$ , м. д.\*

Соединение	CH <sub>2</sub>		CH, д. д	Me или OMe (R <sup>1</sup> , R <sup>2</sup> ) ЗН, с	Наром в Ar <sup>1</sup> , <i>m</i> - и <i>p</i> -Наром в Ar <sup>2</sup> ; м <sup>3</sup>	o-Наром в Ar <sup>2</sup> , 2Н		NH, уш. с
	1Н, д. д	1Н, д. д <sup>2</sup>				(E)-изомер д	(Z)-изомер, д	
Іа	2,99	3,42	4,73	—	7,14 (1Н, <i>p</i> -Н); 7,28 (7Н)	6,92	7,66	11,07
Іб	2,92	3,50	4,68	2,30	7,16...7,60 (7Н)	6,95	7,70	11,20
Ів	2,94	3,40	4,68	2,27	7,05...7,18 (5Н), 7,34 (2Н, <i>m</i> -Н)	6,93	7,67	
Іг	2,90	3,37	4,65	2,25	7,10...7,50 (7Н)	6,90	7,65	
Ід	3,00	3,36	4,69	—	7,12 (1Н, <i>p</i> -Н), 7,20 (2Н), 7,33 (2Н), 7,47 (2Н)	6,91	7,64	
Іе	3,30	3,44	4,82	—	7,15 (1Н, <i>p</i> -Н), 7,36 (2Н, <i>m</i> -Н), 7,61 (2Н), 8,13 (2Н)	6,92	7,74	11,13
Іж	3,31	3,42	4,80	1,95 (E) 2,01 (Z)	7,04 (1Н, <i>p</i> -Н), 7,16 (2Н, <i>m</i> -Н), 7,63 (2Н), 8,11 (2Н)	6,76	7,63	10,65 11,69
Із	2,91	3,48	4,66	2,28 уш. с (6Н)	6,97 (1Н, <i>p</i> -Н), 7,13 (5Н)	6,75	7,50	11,40
Іи	3,23	3,43	4,81	2,27	6,94 (1Н, <i>p</i> -Н), 7,10...7,75 (3Н), 8,14 (2Н)	6,70	7,67	
Ік	2,93	3,40	4,68	3,70	6,88...7,50 (6Н)	6,80	7,70	11,23
Іл	3,01	3,38	4,75	—	7,10...7,57 (6Н)	6,88	7,68	11,24
Ім	3,26	3,82	4,76	—	7,30...7,80 (5Н), 8,01 (1Н)	6,92	—	
Ін	3,25	3,51	4,85	—	7,35 д (1Н, <i>m</i> -Н), 7,42 д (1Н, <i>m</i> -Н), 7,57...7,72 (2Н), 8,12 (2Н)	6,88	—	11,28
Іо	2,88	3,35	4,61	3,71	6,88...7,80 (6Н)	6,83	—	
Іп	3,28	3,83	4,78	—	7,54 (4Н), 7,69 (1Н), 8,03 (1Н)	6,88	7,65	11,34

\* КССВ протонов фрагмента CH<sub>2</sub>СН для подобных соединений приводятся в работе [1].  
<sup>2</sup> Для большинства соединений этот сигнал плохо разрешен.  
<sup>3</sup> В случае узких мультиплетов приведены их центры.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР сняты на приборах Varian VXR-300, 300 МГц (соединения Ia, в, д—ж, н, п) и Bruker WP-100 SY, 100 МГц (соединения Ib, г, з—м, о) в ДМСО-D<sub>6</sub>, внутренний стандарт ГМДС.

Эфиры Па—л получали по методике, описанной в работе [1]. Их характеристики приведены в табл. 1. Соединение Пз, описанное ранее [1], получено с выходом 30% при использовании двухкратного избытка бромид 2-метилфенилдиазония, T<sub>пл</sub> 60 °С. Эфиры Пв, ж, з перекристаллизовывали из этанола.

5-(R<sup>1</sup>-Бензил)-2-(R<sup>2</sup>-фенил)имино-4-тиазолидоны (Ia—п).

5-Бензил-2-фенилимино-4-тиазолидон (Ia). К раствору 1,52 г (0,01 моль) N-фенилпиомочевины IIIa в 10 мл спирта и 1 мл пиридина добавляют 2,85 г (0,01 моль) бутилового эфира 3-фенил-2-бромпропионовой кислоты Пи. Смесь кипятят 3 ч, охлаждают, образовавшийся осадок отфильтровывают и кристаллизуют из спирта. Аналогично получают соединения Ib—п.

*Работа выполнена при частичной поддержке Международной Соросовской программы поддержки образования в области точных наук (ISSEP), грант № APU 053075.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Обушак Н. Д., Матийчук В. С., Ганущак Н. И. // ЖОрХ. — 1998. — (в печати).
2. Brown F. C. // Chem. Rev. — 1961. — Vol. 61. — P. 463.
3. Singh S. P., Parmar S. S., Raman K., Stenberg V. I. // Chem. Rev. — 1981. — Vol. 81. — P. 175.
4. Aspelung Helge // Acta Acad. aboensis. Math. phys. — 1964. — Bd 24. — S. 23; РЖХим. — 1966. — 2Ж343.
5. Обушак Н. Д., Матийчук В. С., Ганущак Н. И. // ЖОрХ. — 1997. — Т. 33. — С. 1081.
6. Домбровский А. В. // Успехи химии. — 1984. — Т. 53. — С. 1625.
7. Ганущак Н. И., Обушак Н. Д., Полищук О. П. // ЖОрХ. — 1986. — Т. 22. — С. 2554.
8. Рамш С. М., Сморяго Н. А., Храброва Е. С. // ХГС. — 1985. — № 1. — С. 32.
9. Bally R., Morton J.-P. // Acta crystallogr. — 1973. — Vol. B29. — P. 1157.
10. Ховратович Н. Н., Чижевская И. И. // ХГС. — 1967. — № 4. — С. 637.
11. Енгоян А. П., Переслени Е. М., Власова Т. Ф., Чижевская И. И., Шейнкер Ю. Н. // ХГС. — 1978. — № 2. — С. 190.
12. Рамш С. М., Сморяго Н. А., Храброва Е. С., Гинак А. И. // ХГС. — 1986. — № 4. — С. 544.
13. Рамш С. М., Соловьева С. Ю., Гинак А. И. // ХГС. — 1983. — № 6. — С. 761.
14. Рамш С. М., Сморяго Н. А., Гинак А. И. // ХГС. — 1984. — № 8. — С. 1066.
15. Kessler H., Bley P. F., Leibfritz D. // Tetrahedron. — 1971. — Vol. 27. — P. 1687.

Львовский государственный  
университет им. И. Франко,  
Львов 290602, Украина

Поступило в редакцию 30.06.97  
После переработки 27.01.98