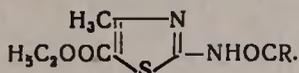


## СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ 4-(*n*-АЛКОКСИФЕНИЛ)ТИАЗОЛИЛАМИДОВ

А. Л. МНДЖОЯН, М. А. КАЛДРИКЯН,  
 Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНЫАН и А. А. АРОЯН

С целью изыскания новых соединений с бактерицидными свойствами синтезированы 2-амино-4-(*n*-алкоксифенил)тиазолы, взаимодействием которых с хлорангидридами разных ароматических и гетероциклических кислот получено 43 не описанных в литературе 4-(*n*-алкоксифенил)тиазолил амида.

С целью изыскания новых соединений с бактерицидными свойствами ранее нами были синтезированы 4-метил-5-карбэтокситиазолил-2-амиды различных ароматических и гетероциклических кислот со следующей общей формулой [1]



За последние годы проводятся исследования в области производных 2-амино-4-замещенных тиазолов, в частности 2-амино-4-фенилтиазолов. Последние легко получают конденсацией ацетофенона с тиомочевинной в присутствии йода. Интерес к соединениям такого типа вызван тем, что они обладают своеобразным действием на микроорганизмы и нервную систему. Так, полученные Кулкарни некоторые производные *N*-(2-тиазолил)-*N'*-(*n*-алкоксифенил)тиомочевинны обладают антитуберкулезной активностью [2].

2-Ариламино-4-замещенные фенилтиазолы и их ацетоксимеркури производные синтезированы как органические пестициды [3]. Некоторые соединения из ряда амидов 2-амино-4-фенилтиазолов обладают местноанестезирующим действием [4], другие — антибактериальной активностью [5].

Исходя из вышеуказанных данных, для дальнейшего расширения исследований в области производных 2-амино-4-замещенных тиазолов мы нашли целесообразным синтезировать 2-амино-4-(*n*-алкоксифенил)-тиазолы и использовать их как исходные продукты в синтезе 4-(*n*-алкоксифенил)-тиазолил-2-амидов с различными ароматическими и гетероциклическими остатками.

Синтез 2-амино-4-(*n*-алкоксифенил)тиазолов (I) осуществлен по способу Додсона и Кинга [6], основанному на взаимодействии *n*-алкоксиацетофенона с тиомочевинной и йодом:

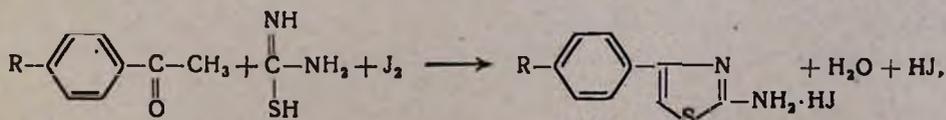
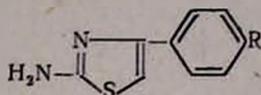




Таблица 1



R	Выход в %	Т. пл. в °С	Молекулярная формула	Анализ в %			
				N		S	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	59,6	150—151	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>2</sub> S	16,01	15,89	18,50	18,19
*CH <sub>3</sub> O	49,0	204—205	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS	13,82	13,58	15,76	15,54
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	79,5	235—236	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS	12,93	12,71	14,70	14,55
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O	47,0	164—165	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	12,05	11,95	13,85	13,68
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O	59,8	163—164	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	12,14	11,95	13,88	13,68
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> O	58,4	122—123	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS	11,05	11,28	13,30	12,91
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> O	46,3	123—124	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS	11,47	11,28	12,52	12,91

\* По литературным данным вещество плавится при 204°.

**4-(п-Алкоксифенил)тиазолил-2-амиды.** 0,02 моля 4-(п-алкоксифенил)-2-аминотиазола при нагревании растворяют в 80 мл соответствующего растворителя (см. табл. 2). К горячему раствору прибавляют по каплям 0,01 моля хлорангидрида и 30 мл того же растворителя. Смесь кипятят в течение 1—2 часов. После выпаривания растворителя остаток кипятят с 70 мл воды и в горячем состоянии фильтруют; последнюю операцию повторяют. Полученные кристаллы высушивают и перекристаллизовывают из указанного в таблице 2 растворителя.

Из фильтрата добавлением гидроокиси аммония получают обратно 4-(п-алкоксифенил)-2-аминотиазолы.

Институт тонкой органической химии  
АН АрмССР

Поступило 18 IX 1965

### ՄԻ ՔԱՆԻ 4-(Պ-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)ԹԻԱԶՈԼԻԼԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Լ. ՄԱՋՈՅԱՆ, Մ. Զ. ԿԱԼԻՐԻԿՅԱՆ, Ռ. Գ. ՄԵԼԻՔ-ՕՉԱՆՋԱՆՅԱՆ և Զ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

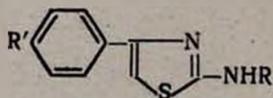
#### Ա մ փ ո փ ո լ մ

Բակտերիասպան հատկություններով օժտված նոր միացություններ ստանալու նպատակով սինթեզված են 2-ամինա-4-(պ-ալկոքսիֆենիլ)թիազոլներ, որոնք օդադործված են որպես ելանյութեր՝ 4-(պ-ալկոքսիֆենիլ)-թիազոլիլ-2-ամիդների ստացման ժամանակ:

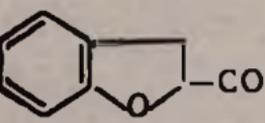
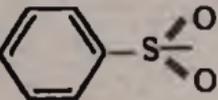
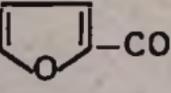
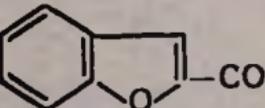
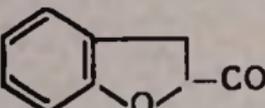
2-Ամինա-4-(պ-ալկոքսիֆենիլ)թիազոլների սինթեզն իրականացված է Դոդաժի և Կինգի ալյուստանքների վրա հիմնված մեթոդով՝ մետա-

R	R'	Растворитель реакции
1	2	3
<chem>COc1ccc(cc1)C=O</chem>	H	хлороформ
<chem>CCOc1ccc(cc1)C=O</chem>	H	хлороформ
<chem>CCCOc1ccc(cc1)C=O</chem>	H	хлороформ
<chem>O=C1C=CC(=O)S1c2ccccc2</chem>	H	диоксан + ацетон (1 : 4)
<chem>O=C1C=CC(=O)Oc2ccccc2</chem>	H	диоксан + ацетон (1 : 4)
<chem>O=C1C=CC(=O)Oc2ccccc21</chem>	H	диоксан

Таблица 2



Выход в %	Т. пл. в °С	Молекулярная формула	Анализ в %				Растворитель перекристаллизации амидов
			N		S		
			найдено	вычислено	найдено	вычислено	
4	5	6	7	8	9	10	11
76,0	166—167	$C_{17}H_{14}N_2O_2S$	8,93	9,02	10,10	10,33	ацетон
43,2	112—113	$C_{18}H_{16}N_2O_2S$	8,73	8,63	9,54	9,88	ацетон
47,3	114—115	$C_{19}H_{18}N_2O_2S$	7,93	8,27	9,75	9,47	ацетон
30,7	207—208	$C_{19}H_{12}N_2O_2S_2$	8,53	8,85	20,11	20,26	ацетон
44,4	148—149	$C_{14}H_{10}N_2O_2S$	10,53	10,36	11,76	11,86	метанол
62,5	168—169	$C_{16}H_{12}N_2O_2S$	8,62	8,74	10,28	10,00	метанол

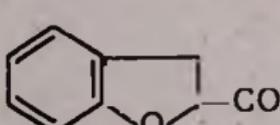
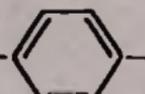
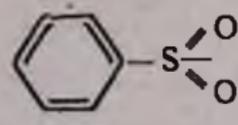
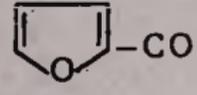
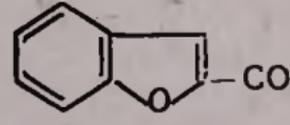
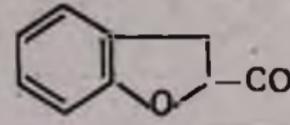
1	2	3
	H	диоксан
$\text{CH}_3\text{O}$ -  -CO	$\text{CH}_3\text{O}$	диоксан
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ -  -CO	$\text{CH}_3\text{O}$	диоксан
	$\text{CH}_3\text{O}$	диоксан + ацетон (1 : 4)
	$\text{CH}_3\text{O}$	диоксан + ацетон (1 : 4)
	$\text{CH}_3\text{O}$	диоксан
	$\text{CH}_3\text{O}$	диоксан
$\text{CH}_3\text{O}$ -  -CO	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	диоксан

4	5	6	7	8	9	10	11
58,6	79—80	$C_{18}H_{14}N_2O_3S$	8,84	8,69	10,09	9,94	метанол + ацетон (1 : 1)
88,2	187—188	$C_{18}H_{16}N_2O_3S$	8,10	8,23	9,83	9,42	ацетон
76,2	169—171	$C_{19}H_{16}N_2O_3S$	7,93	7,90	8,76	9,05	ацетон
50,1	243—244	$C_{16}H_{14}N_2O_3S_2$	7,87	8,06	18,24	18,51	ацетон
48,2	135—136	$C_{15}H_{12}N_2O_3S$	7,04	7,13	8,60	8,17	метанол
45,2	170—171	$C_{19}H_{14}N_2O_3S$	6,14	6,33	7,48	7,24	метанол
60,8	149—150	$C_{19}H_{16}N_2O_3S$	6,40	6,30	7,18	7,21	ацетон + метанол (1 : 1)
38,21	201—202	$C_{19}H_{16}N_2O_3S$	6,52	6,27	7,29	7,18	ацетон

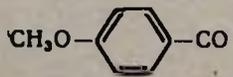
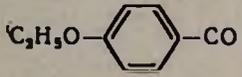
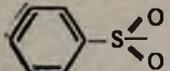
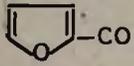
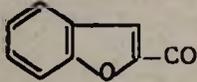
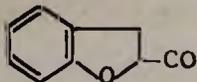
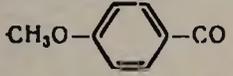
1	2	3	4	5
<chem>Cc1ccc(C=O)cc1</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан	54,3	182—183
<chem>c1ccccc1S(=O)(=O)C=O</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан	50,0	204—205
<chem>Cc1ccoc1C=O</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан	39,4	146—147
<chem>Cc1ccc2oc(C=O)cc2c1</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан	41,6	185—186
<chem>Cc1ccc2oc(C=O)cc2c1</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан	43,6	134—135
<chem>COc1ccc(C=O)cc1</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан	41,3	200—201
<chem>Cc1ccc(C=O)cc1</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан	37,9	185—186
<chem>c1ccccc1S(=O)(=O)C=O</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	хлороформ	80,2	193—194
<chem>Cc1ccoc1C=O</chem>	<chem>Cc1ccccc1</chem>	диоксан + хлороформ (1:5)	54,7	150—151

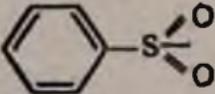
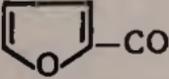
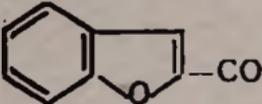
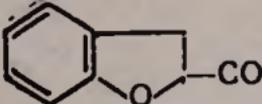
Продолжение таблицы 2

6	7	8	9	10	11
$C_{20}H_{20}N_2O_3S$	6,44	6,08	6,59	6,96	ацетон
$C_{17}H_{16}N_2O_3S_2$	7,89	7,77	17,56	17,79	ацетон
$C_{16}H_{14}N_2O_3S$	6,91	6,89	8,19	7,88	метанол
$C_{20}H_{16}N_2O_3S$	6,04	6,13	6,92	7,02	ацетон
$C_{20}H_{18}N_2O_3S$	6,36	6,11	6,63	6,99	ацетон
$C_{20}H_{20}N_2O_3S$	5,88	6,08	7,23	6,96	ацетон
$C_{21}H_{22}N_2O_3S$	5,76	5,90	6,98	6,75	ацетон + метанол (1:1)
$C_{18}H_{16}N_2O_3S_2$	7,12	7,48	17,20	17,12	ацетон
$C_7H_{16}N_2O_3S$	6,93	6,66	7,68	7,62	метанол

1	2	3
	$C_8H_6O$	диоксан
	$C_8H_6O$	диоксан
$CH_3O-$  $-CO$	изо- $C_8H_{10}O$	диоксан
$C_2H_5O-$  $-CO$	изо- $C_8H_{10}O$	диоксан
	изо- $C_6H_6O_2$	хлороформ
	изо- $C_4H_4O$	диоксан
	изо- $C_8H_6O$	диоксан
	изо- $C_8H_6O$	диоксан

4	5	6	7	8	9	10	11
53,1	170—171	$C_{21}H_{18}N_2O_3S$	6,27	5,95	7,19	6,81	ацетон + метанол (1 : 1)
42,3	114—115	$C_{21}H_{20}N_2O_3S$	6,38	5,92	7,20	6,78	ацетон
39,1	198—199	$C_{20}H_{20}N_2O_3S$	6,33	6,08	7,00	6,96	ацетон
42,1	156—157	$C_{21}H_{22}N_2O_3S$	6,25	5,90	6,87	6,75	ацетон + метанол (1 : 1)
40,1	164—165	$C_{18}H_{18}N_2O_3S_2$	7,80	7,48	16,87	17,12	ацетон
54,7	151—152	$C_{17}H_{16}N_2O_3S$	6,88	6,66	7,63	7,62	метанол + ацетон (1 : 1)
57,4	161—162	$C_{21}H_{18}N_2O_3S$	5,91	5,95	6,70	6,81	ацетон
44,4	128—129	$C_{21}H_{20}N_2O_3S$	5,84	5,92	6,99	6,78	ацетон

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	$C_8H_8O_3$	диоксан	67,5	190—191	$C_{21}H_{22}N_2O_3S$	5,90	5,90	7,08	6,75	ацетон
	$C_8H_{10}O_3$	диоксан	61,4	173—174	$C_{22}H_{24}N_2O_3S$	5,77	5,73	6,90	6,56	ацетон
	$C_4H_6O_4$	диоксан	41,2	195—196	$C_{19}H_{10}N_2O_5S_2$	7,33	7,21	16,84	16,50	ацетон
	$C_4H_4O_3$	диоксан	48,3	144—145	$C_{19}H_{18}N_2O_3S$	6,60	6,44	7,12	7,37	ацетон + метанол (1:1)
	$C_8H_6O_3$	диоксан	66,1	129—130	$C_{22}H_{20}N_2O_3S$	5,93	5,78	7,05	6,62	ацетон
	$C_8H_6O_3$	диоксан	45,2	110—111	$C_{22}H_{22}N_2O_3S$	5,53	5,75	6,44	6,59	ацетон
	изо- $C_8H_8O_3$	диоксан	56,9	148—149	$C_{21}H_{22}N_2O_3S$	6,01	5,90	6,67	6,75	ацетон + метанол (1:1)
	изо- $C_8H_{10}O_3$	диоксан	47,1	151—152	$C_{22}H_{24}N_2O_3S$	6,02	5,73	6,90	6,56	ацетон + метанол (1:1)

1	2	3
	изо- $C_6H_6O_2$	диоксан
	изо- $C_5H_4O_2$	диоксан
	изо- $C_{10}H_8O_2$	диоксан
	изо- $C_{10}H_8O_2$	диоксан

4	5	6	7	8	9	10	11
51,5	231—232	$C_{19}H_{20}N_2O_3S_2$	7,52	7,21	17,00	16,50	ацетон
48,3	141—142	$C_{18}H_{18}N_2O_3S$	6,54	6,44	7,69	7,37	ацетон + метанол (1 : 1)
53,7	182—183	$C_{22}H_{20}N_2O_3S$	5,75	5,78	6,84	6,62	ацетон
51,4	126—127	$C_{21}H_{22}N_2O_3S$	5,60	5,75	6,40	6,59	метанол

դական լողի ներկալուծվածք թիոմիզանլուծի հետ սլ-ալիօքսիացետոֆենոնների փոխադրեցուծվածք: 2-Ամինա-4-(սլ-ալիօքսիֆենիլ)թիազոլիները արոմատիկ և հետերոցիկլիկ թթուների քլորանհիդրիդների հետ ռեակցիայի մեջ մտցնելով, սինթեզված են համապատասխան 4-(սլ-ալիօքսիֆենիլ)թիազոլիամիդներ:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, М. А. Калдрикян, Т. Р. Овсепян, Р. III. Аршакян. Изв. АН АрмССР, ХН, 17, 204 (1964).
2. B. S. Kulkarni, J. Sci. Ind. Research., 20C, 205 (1961) [С. А. 56, 5944e (1962)].
3. K. C. Jochi, S. Giri, J. Indian Chem. Soc., 29, 17 (1962) [С. А., 57, 2206c (1962)].
4. P. N. Bhargava, S. G. Chandra, J. Indian Chem. Soc., 38, 77 (1961); P. N. Bhargava, K. U. Prasad, J. Indian Chem. Soc., 38, 165, 167 (1961); [РЖХ, 3Ж 261, 3Ж 262 (1962)].
5. F. Uedo, Yakugaku Zasshi, 79, 1248 (1959) [С. А. 54, 4542a (1960)].
6. R. M. Dodson, L. C. King, J. Am. Chem. Soc., 67, 2242 (1945).
7. В. И. Максимов, Э. А. Пряхина, ЖОХ, 28, 246 (1958).