

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТИАЗОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕТРАГИДРОПИРАНОВЫЙ ЦИКЛ

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН, С. А. ВАРТАНЯН,
Д. А. АВАКИМЯН и М. Г. ОГАНЯН

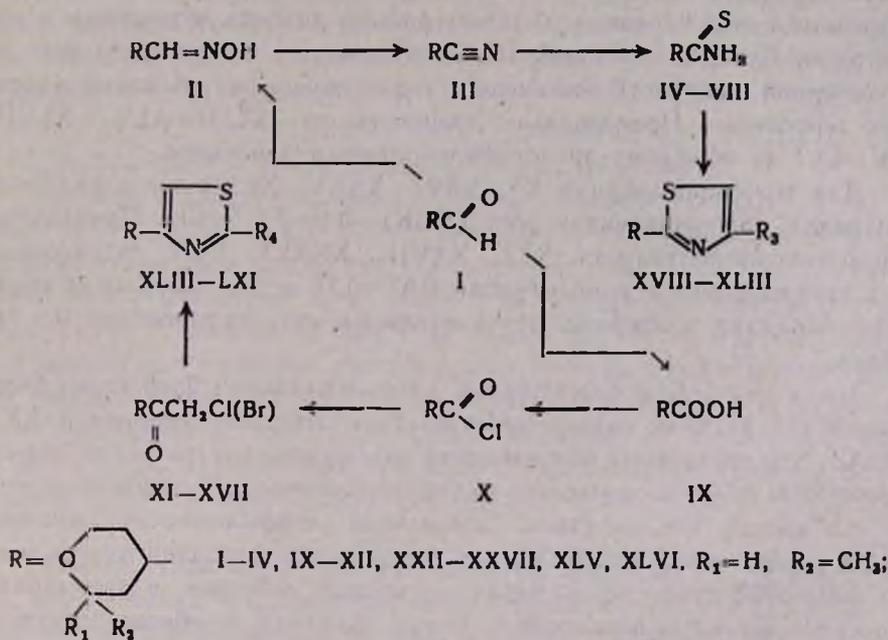
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 21 VII 1982

Разработаны методы синтеза тиазолов, содержащих во втором или в четвертом положении тетрагидропирановый цикл.

Табл. 2, библи. ссылок 8.

Поиск лекарственных средств в ряду тиазола интенсивно продолжается [1—3]. В настоящей работе на основе доступных тетрагидропиран-4-карбальдепидов нами разработаны методы синтеза тетрагидропирансодержащих тиазолов по схеме:



V, XIII, XVIII-XXI, XLIII, XLIV, R₁=R₂=H;

VI, XIV, XXVIII-XXXIII, XLVII, XLVIII, R₁=H, R₂=*iso*-C₃H₇;

XV, XLIX, L, R₁=H, R₂=C₃H₇; VII, XVI, XXXIV-XXXVI, LI-LVI, R₁=R₂=CH₃;

VIII, XVII, XXXVII-XLII, LVII-LXI, R₁=CH₃, R₂=C₂H₅.

С целью синтеза тиазолов, содержащих во втором положении тетрагидропирановый цикл; альдегид I превращен в оксим II, который дегидратирован в нитрил III. Реакция III с сероводородом привела к тиоамиду IV. Тиоамид тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты V получен из амида тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты [4]. Остальные тио-

амиды 2-моно- и диалкилзамещенных тетрагидропиран-4-карбоновых кислот (VI—VIII), полученные на основе соответствующих амидов, описаны в работе [5]. Взаимодействием тиоамидов IV--VIII с галогенкетонами различного строения выделены триазолы XVIII—XLII. С целью синтеза триазолов XLIII--LXI 2-метилтетрагидропиран-4-карбальдегид I окислен до соответствующей кислоты IX, хлорангидрид которой последовательным взаимодействием с диазометаном и галогеноводородными кислотами переведен в галогенметилкетоны XI, XII. Исползованные в данной работе другие галогенметилкетоны XIII—XVII тетрагидропиранового ряда описаны в работах [6, 7]. При взаимодействии галогенметилкетонов XI—XVII с тиоамидами разного строения и тиомочевинной выделены триазолы XLIII—LXI, содержащие тетрагидропирановый заместитель в четвертом положении. Структура промежуточных соединений и триазолов доказана методами ИК, ПМР и масс-спектрометрии, в чистота—методами ГЖХ и ТСХ. В ПМР спектрах триазолов XVIII—XLII протон 5-СН триазола проявляется в виде синглета при 6,93—7,20 м. д., а в спектрах XLIII—LXI—при 6,00—6,60 м. д.

Изучена антибактериальная активность полученных соединений методом серийных разведений на плотной питательной среде в отношении золотистого стафилококка и дизентерийной палочки Флекснера в концентрации 5 мг/мл и меньше. Все соединения не задерживали рост дизентерийной палочки. В отношении стафилококка они обладают различным действием. Производные аминотриазола XLIII—XLV, XLVIII, LIV—LVI не обладают антистафилококковым действием.

Для толлилпроизводных XX, XXVI, XXXV, XLI минимальная концентрация, задерживающая рост (МЗК)—0,6—1,2 мг/мл. Производные параметоксифенилтриазола XXI, XXVII, XXXVI, XLII задерживают рост стафилококка в концентрации 0,07--0,15 мг/мл. Остальные соединения обладают в основном незначительным антистафилококковым действием.

На модели генерализованной стафилококковой инфекции белых мышей [8] изучено химиотерапевтическое действие соединений XX и XXXVI. Эти соединения при введении однократно внутрь белым мышам в дозе 2000 мг/кг не вызывали видимого токсического эффекта. В опытах на мышах при инфекции, вызванной стафилококком штаммом Smith, соединения XX и XXXV при однократном введении внутрь в дозах 500—1000 мг/кг не оказывали лечебного действия, а при заражении стафилококком штаммом 4—0 они обладали лечебным действием, повышая выживаемость животных на 40% по сравнению с нелечеными.

Полученные данные указывают на перспективность проведения дальнейших поисков среди производных тетрагидропирансодержащих триазолов с целью выявления активных препаратов.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, масс-спектры—на приборе МХ-1303 с использованием системы прямого ввода образцов в ионный

источник. ПМР спектры веществ в CCl_4 получены на спектрометре «Т-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС. ГЖХ анализ выполнен на приборе «Храм-4» с пламенно-ионизационным детектором, колонка 120×0,3 см, неподвижная фаза «Silicon Elastomer E-301» (6%) на хроматоне N-AW (0,20—0,25 мм), обработанном ГМДС; газ-носитель—азот, скорость 0,9 л/ч.

Оксим 2-метил-4-формилтетрагидропирана (II). К смеси 64,1 г (0,5 моля) I и 41,7 г (0,6 моля) солянокислого гидроксиламина при перемешивании и охлаждении льдом с солью прикалывают раствор 28 г (0,7 моля) едкого натра в 90 мл воды при 0—5°, затем смесь перемешивают при комнатной температуре 5 ч. Экстрагируют бензолом, сушат над сульфатом натрия. После отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме. Получают 60 г (82,5%) оксима II, т. кип. 109°/4 мм, n_D^{20} 1,4820, d_4^{20} 1,1496. Найдено %: С 58,60; Н 9,07; N 9,90. $C_7H_{13}NO_2$. Вычислено %: С 58,71; Н 9,15; N 9,78. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1075 (СОС), 1640 (С=N), 3315 (ОН).

2-Метил-4-циантетрагидропиран (III). Раствор 60 г (0,419 моля) оксима II в 250 мл уксусного ангидрида при перемешивании нагревают при 115—125° 5 ч. Реакционную смесь охлаждают льдом с солью и нейтрализуют 40% раствором поташа. Экстрагируют эфиром, промывают раствором бикарбоната натрия, водой и сушат над сульфатом натрия. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 35,5 г (67,7%) нитрила III, т. кип. 68—69°/3 мм, n_D^{20} 1,4460, d_4^{20} 0,9880. Найдено %: С 67,07; Н 8,72; N 11,27. $C_7H_{11}NO$. Вычислено %: С 67,17; Н 8,86; N 11,19. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1080 (СОС), 2245 (С≡N).

Тиоамид 2-метилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (IV). В смесь 33 г (0,26 моля) III, 125 мл пиридина и 43 мл триэтиламина при перемешивании пропускают ток сероводорода при 70—75° 6 ч. Реакционную смесь охлаждают до 0° и при этой температуре пропускают ток сероводорода в течение 30 мин. При комнатной температуре оставляют на 2 дня. После удаления растворителей остаток обрабатывают гексаном, выпавшие кристаллы тиоамида фильтруют и перекристаллизовывают из бензола. Получают 17 г (41,1%) тиоамида IV, т. пл. 128—129°. Найдено %: С 52,68; Н 8,30; N 8,88; S 20,06. $C_7H_{13}NOS$. Вычислено %: С 52,82; Н 8,23; N 8,80; S 20,14. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1075 (СОС), 3300 (NH₂).

Тиоамид тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (V). Смесь 26 г (0,2 моля) амида тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты [4] и 11,1 г (0,05 моля) пентисернистого фосфора в 150 мл бензола при перемешивании кипятят с обратным холодильником 10 мин. Горячий бензольный слой декантируют, добавляют новую порцию бензола, кипятят при перемешивании 20 мин. и декантируют. Эту операцию повторяют еще 2 раза. После отгонки бензола в колбе остаются кристаллы тиоамида, которые перекристаллизовывают из спирта. Получают 10 г (34,5%) тиоамида V, т. пл. 119—120°. Найдено %: С 49,82; Н 7,73; N 9,48; S 22,17. $C_6H_{11}NOS$. Вычислено %: С 49,63; Н 7,64; N 9,58 S 22,08

Тиазолы XVIII—XLII. К раствору 0,02 моля α -бромкетона в 10 мл ацетона прибавляют раствор 0,02 моля тиоамида в 15 мл ацетона. Че-

рез 5 ч выпавший гидробромид тиазола фильтруют, промывают эфиром и высушивают в вакуум-эксикаторе. Тиазолы получают обработкой гидробромидов 20% раствором K_2CO_3 , экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Тиазолы XVIII—XLII—бесцветные или бледно-желтые густые жидкости или кристаллы. Гидрохлориды тиазолов получают добавлением к их эфирным растворам эфирного раствора хлористого водорода (табл. 1).

2-Метилтетрагидропиран-4-карбоновая кислота (IX). К 53 г (0,414 моля) I при охлаждении водой прикапывают раствор 63,2 г (0,4 моля) перманганата калия в 1200 мл воды, поддерживая температуру в интервале 20—25°. Реакционную смесь оставляют на ночь, фильтруют выпавшую двуокись марганца, промывают теплой водой. Фильтрат выпаривают до объема 100—150 мл, подкисляют соляной кислотой, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 37 г (62,1%) кислоты IX, т. кип. 125—126°/5 мм, n_D^{20} 1,4610, d_4^{20} 1,1135. Найдено %: С 58,44; Н 8,35. $C_7H_{12}O_3$. Вычислено %: С 58,32; Н 8,39. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1075 (СОС), 1720, 3420 (СООН).

Хлорангидрид 2-метилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (X). К раствору 37 г (0,258 моля) IX в 120 мл бензола добавляют 36 г (0,3 моля) хлористого тионила и при перемешивании нагревают при 70—75° 6 ч. Отгоняют бензол и избыток хлористого тионила, остаток перегоняют в вакууме. Получают 37 г (89%) хлорангидрида X, т. кип. 58°/3 мм, n_D^{20} 1,4650, d_4^{20} 1,1462. Найдено %: С 51,82; Н 6,76; Cl 21,94. $C_7H_{11}O_2Cl$. Вычислено %: С 51,74; Н 6,82; Cl 21,80. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1080 (СОС), 1800 (С=О).

2-Метил-4-тетрагидропиранилхлорметилкетон (XI). К охлажденному до—5° эфирному раствору диазометана, полученному из 41 г (0,4 моля) N-нитрозометилмочевины, при перемешивании в течение 30 мин прикапывают 16,3 г (0,1 моля) X в 100 мл абс. эфира. Перемешивают при комнатной температуре 1 ч. Охлаждают до—5° и прикапывают 100 мл конц. соляной кислоты. По окончании реакцию смесь при перемешивании нагревают при 25—30° 1 ч. Эфирный слой отделяют, водный нейтрализуют раствором K_2CO_3 , экстрагируют эфиром. Объединенный эфирный экстракт промывают водой и сушат над хлоридом кальция. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 13,6 г (80,0%) кетона XI, т. кип. 99—101°/3,5 мм, n_D^{20} 1,4770, d_4^{20} 1,1474. Найдено %: С 54,30; Н 7,50; Cl 20,16. $C_8H_{13}O_2Cl$. Вычислено %: С 54,44; Н 7,42; Cl 20,09. ПМР спектр, δ , м. д.: 4,05 с (CH_2Cl). Время удерживания по ГЖХ 1,4 мин/176°.

Аналогично из 8,1 г (0,05 моля) X, 20,5 г (0,2 моля) N-нитрозометилмочевины и 50 мл 50% бромистоводородной кислоты получают 6,4 г (55,6%) бромкетона XII, т. кип. 109°/3,5 мм, n_D^{20} 1,4930, d_4^{20} 1,3857. Найдено %: С 43,38; Н 6,01; Br 36,07. $C_8H_{13}O_2Br$. Вычислено %: С 43,46; Н 5,93; Br 36,14. ПМР спектр, δ , м. д.: 3,86 с (CH_2Br). Время удерживания по ГЖХ 1,9 мин/176°.

Соединение	R ₁	R ₂	R ₃	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Найдено, %				Вычислено, %				R _f *	Т. пл. гидробромид, °С	Т. пл. гидрохлорида, °С
						C	H	N	S	C	H	N	S			
XVIII	H	H	C ₆ H ₅	64	182.1	68,56	6,15	5,85	13,27	68,54	6,16	5,71	13,07	0,45	171—172	157
XIX	H	H	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	58	205.1	51,92	4,38	4,44	10,00	51,86	4,35	4,32	9,89	0,58	216—217	—
XX	H	H	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	61	190/1	69,55	6,67	5,48	12,23	69,46	6,61	5,40	12,36	0,57	185—186	154
XXI	H	H	<i>n</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	87	208/1	65,39	6,10	5,00	11,74	65,43	6,22	5,09	11,64	0,47	131—133	115—116
XXII	H	CH ₃	C ₆ H ₅	78	182—183/1	69,56	6,68	5,54	12,20	69,46	6,61	5,40	12,36	0,63	170—171	115
XXIII	H	CH ₃	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	86	210/1	53,22	4,87	4,21	9,59	53,26	4,77	4,14	6,48	0,60	184—185	135
XXIV	H	CH ₃	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	75	198/1	61,22	5,53	4,86	10,99	61,32	5,49	4,77	10,91	0,62	185—186	144—145
XXV	H	CH ₃	<i>m</i> -BrC ₆ H ₄	84	205/1	53,20	4,76	4,00	9,61	53,26	4,77	4,14	9,48	0,58	179—180	123—125
XXVI	H	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	90	185/1	70,19	6,92	5,00	11,85	70,29	7,00	5,12	11,73	0,51	185—186	136
XXVII	H	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	97	212—213/1	66,50	6,66	4,83	11,17	66,41	6,62	4,84	11,08	0,57	143—144	98—99
XXVIII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	79	230—231/3	55,89	5,82	3,47	8,72	55,74	5,50	3,82	8,75	0,80	165	134—135
XXIX	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	62	201—203/3	63,26	6,35	4,40	11,13	63,12	6,26	4,32	10,94	0,76	179—177	160—161
XXX	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	76	228—229/3	55,60	5,31	3,59	8,67	55,74	5,50	3,82	8,75	0,75	152	—
XXXI	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	85	68—69**	60,98	6,24	8,56	9,77	61,12	6,06	8,42	9,64	0,73	102—104	—
XXXII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	63	198—199/1	71,77	7,52	4,63	10,76	71,72	7,69	4,65	10,63	0,70	171—172	135—136
XXXIII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	54	219/1	67,97	7,43	4,40	10,17	68,10	7,30	4,41	10,10	0,67	107—108	86—87
XXXIV	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	82	130—131**	60,46	5,81	8,69	10,00	60,36	5,69	8,79	10,07	0,51	—	—
XXXV	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	68	195—196/1	71,17	7,88	4,69	10,03	71,04	7,71	4,87	11,15	0,56	192—193	—
XXXVI	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	79	217/1	67,22	6,91	4,76	10,66	67,29	6,98	4,62	10,57	0,63	181	103—109
XXXVII	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	73	236—238/3	55,82	5,38	4,00	8,88	55,74	5,50	3,82	8,75	0,80	169—171	121—122
XXXVIII	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	67	197/3	63,17	6,19	4,37	10,88	63,12	6,26	4,32	10,94	0,81	170—171	130—132
XXXIX	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	86	224—225/2,5	55,91	5,30	3,72	8,62	55,74	5,50	5,82	8,75	0,79	153—153,5	118—119
XL	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	81	254—255/3	61,27	5,97	8,29	9,53	61,12	6,06	8,42	9,64	0,57	—	88—89
XLI	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	85	217—218/1,5	71,81	7,65	4,77	10,69	71,72	7,69	4,65	10,63	0,67	172—173	138—139
XLII	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>и</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	63	227—228/1,5	68,18	7,20	4,49	9,98	68,10	7,30	4,41	10,10	0,65	132—133	97

* ТСХ на силуфоле UV-254 в системе бензол—гексан—этанол, 10:2:1. ** Т. пл., °С.

Соединение	R ₁	R ₂	R ₄	Выход, %	Т. кип., °C/мм, т. пл., °C	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				R _f
						C	H	N	S		C	H	N	S	
XLIII	H	H	NH ₂	76	183—184	51,52	6,41	15,07	17,18	C ₈ H ₁₂ ON ₂ S	51,58	6,49	14,99	17,21	0,59
XLIV	H	H	NHCOCH ₃	66	143—144	53,20	6,14	12,43	14,26	C ₁₀ H ₁₄ O ₂ N ₂ S	53,08	6,24	12,37	14,17	0,60
XLV	H	CH ₃	NH ₂	86	165—166	54,48	7,00	14,39	16,14	C ₉ H ₁₄ ON ₂ S	54,52	7,12	14,13	16,17	0,65
XLVI	H	CH ₃	NHCOCH ₃	83	135—137	55,06	7,22	11,85	13,29	C ₁₁ H ₁₆ O ₂ N ₂ S	54,98	6,71	11,66	13,34	0,61
XLVII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	CH ₃	80	121—123/1	63,88	8,65	6,08	14,10	C ₁₂ H ₁₉ ONS	63,99	8,50	6,21	14,23	**
XLVIII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	NH ₂	86	135—136	58,50	8,15	12,46	14,15	C ₁₁ H ₁₈ ON ₂ S	58,37	8,02	12,38	14,16	0,71
XLIX	H	C ₃ H ₇	CH ₃	72	141—142/3	64,08	8,62	6,30	14,09	C ₁₂ H ₁₉ ONS	63,99	8,50	6,21	14,23	**
L	H	C ₃ H ₇	NH ₂	84	115—116	58,22	7,95	12,45	14,31	C ₁₁ H ₁₈ ON ₂ S	58,37	8,02	12,38	14,16	0,65
LI	CH ₃	CH ₃	CH ₃	81	122/1	62,88	8,29	6,56	15,02	C ₁₁ H ₁₇ ONS	61,00	8,11	6,63	15,17	**
LII	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	66	186/2	70,14	6,82	5,25	11,60	C ₁₆ H ₁₉ ONS	70,29	7,00	5,12	11,73	0,72
LIII	CH ₃	CH ₃	<i>α</i> -фурил	58	150—151/1,5	63,72	6,38	5,50	12,31	C ₁₄ H ₁₇ O ₂ NS	63,85	6,51	5,32	12,17	0,71
LIV	CH ₃	CH ₃	NH ₂	80	196—197	56,80	7,42	15,23	13,23	C ₁₁ H ₁₆ ON ₂ S	56,57	7,59	13,19	15,10	0,61
LV	CH ₃	CH ₃	NHCOCH ₃	71	165—167	56,77	7,24	11,09	12,52	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ N ₂ S	56,67	7,13	11,01	12,60	0,60
LVI	CH ₃	CH ₃	NHCOC ₆ H ₅	65	179—180	64,56	6,38	8,92	10,00	C ₁₇ H ₂₀ O ₂ N ₂ S	64,53	6,37	8,85	10,13	0,56
LVII	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	78	151—156/7	64,12	8,40	6,35	14,07	C ₁₂ H ₁₉ ONS	63,99	8,50	6,21	14,23	**
LVIII	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	52	214—215,6	71,26	7,17	4,89	10,98	C ₁₇ H ₂₂ ONS	71,04	7,36	4,87	11,15	0,75
LIX	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>α</i> -фурил	56	172—173/2	64,80	7,02	4,93	11,42	C ₁₅ H ₁₉ O ₂ NS	64,94	6,90	5,05	11,56	0,70
LX	CH ₃	C ₂ H ₅	NH ₂	88	123—124	58,45	8,17	12,09	14,10	C ₁₁ H ₁₈ ON ₂ S	58,37	8,02	12,38	14,16	0,58
LXI	CH ₃	C ₂ H ₅	NHCOCH ₃	65	117—118	59,12	7,63	10,38	11,80	C ₁₃ H ₂₀ O ₂ N ₂ S	58,18	7,51	10,44	11,94	0,64

* ТСХ на силифоле LV-254 в системе (снзол—станол, 5:2).

** Чистота определена методом ГЖХ.

Тиазолы XLIII—LXI. Смесь 0,02 моля тиоамида (тиомочевины), 0,02 моля галогенкетона и 30 мл спирта кипятят с обратным холодильником 3 ч. Спирт отгоняют, полученную массу промывают эфиром, обрабатывают 20% раствором K_2CO_3 . Выпавший тиазол фильтруют или экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывают из бензола или перегоняют. Константы приведены в табл. 2.

ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆԱՑԻՆ ՑԻԿԼ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԹԻԱԶՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ
ՀԱԿԱՐԱԿՏԵՐԻԱԿ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Բ. Հ. ԿՈՒՐՈՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Զ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ և
Է. Հ. ՕԶԱՆՅԱՆ

Մշակված է երկրորդ և չորրորդ դիրքերում տետրահիդրոպիրանային օղակ պարունակող թիազոլների սինթեզի մեթոդները:

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF THIAZOLES
CONTAINING TETRAHYDROPYRAN RINGS

R. A. KUROYAN, A. I. MARKOSSIAN, S. A. VARTANIAN,
D. A. AVAKIMIAN and Sh. G. OGANIAN

Methods for the synthesis of thiazoles bearing tetrahydropyran rings in the second and fourth positions have been elaborated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. Мураяма, Т. Хибичо, Яп. пат. № 53—144573, РЖХ 22099 (1979).
2. Фр. пат. № 2391212, РЖХ 24079 (1979).
3. S. Diater, Пат. ФРГ № 2 726573, РЖХ 10111 (1980).
4. C. S. Gibson, D. A. Johnson, J. Chem. Soc., 1930, 2525.
5. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Р. Р. Сафразбекян, Д. З. Партев, Хим. фарм. ж., 16, 943 (1982).
6. A. Burger, Пат. США № 2 409913 (1946).
7. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 34, 52 (1981).
8. Методы экспериментальной химиотерапии, Изд. «Медицина», М., 1971, стр. 109.

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 603—609 (1983 г.)

УДК 547.818.1+547.789.1

СИНТЕЗ ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНСОДЕРЖАЩИХ ТИАЗОЛОВ

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН, С. А. ВАРТАМЯН и Д. З. ПАРТЕВ

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 21 VII 1982

Разработаны методы синтеза тиазолов, содержащих тетрагидротиапирановый цикл во втором или четвертом положениях.

Табл. 3, библиограф. ссылки 2.