

**СИНТЕЗ 2,2-ДИЗАМЕЩЕННЫХ-4-(5¹-АМИНО-2¹-
БЕНЗОТИАЗОЛОТИОМЕТИЛ)-4-БУТАНОЛИДОВ**

**Յ. Դ. ՄԵՏՐՈՍՅԱՆ, Դ. Բ. ԱՄԲԱՐՇՈՒՄՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ,
Դ. Տ. ՄԵԼԻԿՅԱՆ և Ա. Տ. ԳԱԼՏՅԱՆ**

Երևանский государственный университет

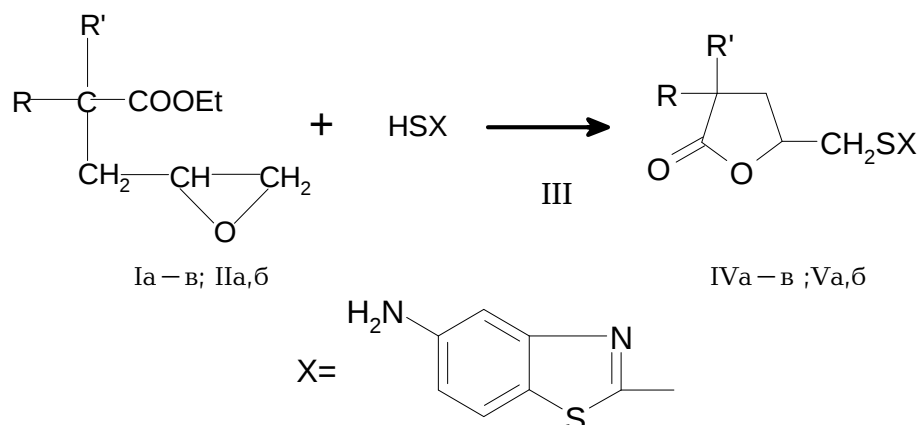
Поступило 28 I 2002

Осуществлен синтез 2-алкил-2-этоксикарбонил(ацетил)-4-(5¹-амино-2¹-бензотиазолотиометил)-4-бутанолидов взаимодействием алкилглицидилмалоновых и алкилглицидилацетоуксусных эфиров с 5-амино-2-меркаптобензотиазолом.

Табл. 1, библи. ссылок 5.

Лактонсодержащие гетероциклические соединения представляют определенный практический интерес [1,2]. Алкилглицидилмалоновые и алкилглицидилацетоуксусные эфиры [3] благодаря их высокой реакционной способности являются удобной сырьевой базой для получения насыщенных лактонов.

В продолжение исследований [4,5] по изучению взаимодействия вышеуказанных оксиранов с конденсированными гетероциклами осуществлен синтез новых функционально замещенных лактонов. Найдено, что при взаимодействии вышеуказанных оксиранов с 5-амино-2-меркаптобензотиазолом разрыв оксидного кольца I и II происходит по правилу Красуского с атакой по наименее замещенному углеродному атому. Дальнейшая внутримолекулярная циклизация приводит к 2-алкил-2-этоксикарбонил(ацетил)-4-(5¹-амино-2¹-бензотиазолотиометил)-4-бутанолидам IV а-в, V а,б. Выходы продуктов увеличиваются за счет уменьшения осмоления при проведении реакции в бензоле.



$\text{R}' = \text{C}_4\text{H}_9(\text{Ia, IVa,}), \text{C}_5\text{H}_{11}(\text{Ib, IIa, IVb, Va}), \text{C}_6\text{H}_{13}(\text{Ib, IIb, IVb, Vb});$
 $\text{R} = \text{COOEt}(\text{Ia-b, IVa-b,}); \text{COMe}(\text{IIa,b; Va,b})$

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре “UR-20”, спектры ЯМР – на приборе “Mercury-300 Varian” с рабочей частотой 300 МГц в ДМСО, внутренний стандарт – ГМДС. Индивидуальность и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках “Silufol UV-254”, элюент – гептан-ацетон [1,0:0,6 (IV а-в); 0,8:1,0 (V а,б)]; проявление – парами йода.

Алкилглицидилмалоновые I а-в и алкилглицидилацетоуксусные эфиры IIa,б получены по методу [3].

2-Алкил-4-(5'-амино-2'-бензотиазолтиометил)-2-этоксикарбонил-4-бутанолиды IV а-в. К 20 ммоль диэтилового эфира алкилглицидилмалоновой кислоты I а-в добавляли 10 ммоль 5-амино-2-меркаптобензотиазола, растворенного в 20 мл абсолютного бензола. Реакционную смесь нагревали 5-6 ч на кипящей водяной бане. После удаления растворителя остаток разгоняли под вакуумом. Полученные лактоны – вязкие желтоватые жидкости, хорошо растворимые в диэтиловом эфире, ацетоне, этаноле, диметилсульфоксиде, не растворимые в воде (табл.). Реакцию проводили также без растворителя, нагревая реакционную смесь 8-10 ч при 95-100°C. Данные соединений, полученных двумя способами, совпадают (табл.). ИК спектр IV, в, см^{-1} : 1775(C=O лактон), 1735(C=O сложный эфир), 1600-1610(Ar), 3350(NH₂). ЯМР ¹H спектры для IV (δ, м. д.): 0,9 т(3H, CH₃); 1,3 т(3H, COOCH₂CH₃); 1,6 м(пH, CH₂); 2,2 м(2H, CH₂ в лактоне); 3,5 с(2H, NH₂); 4,2 к(2H, COOCH₂CH₃ IV); 6,5-7,5 м(3H, Ar).

2-Алкил-2-ацетил-4-(5'-амино-2'-бензотиазолтиометил)-4-бутанолиды V а,б. К 16 ммоль этилового эфира алкилглицидилацетоуксусной кислоты II а,б добавляли 8 ммоль 5-амино-2-меркаптобензотиазола, растворен-

Таблица

Выходы, температуры плавления, данные ТСХ и элементного анализа соединений (IV-V)

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/ <i>мм</i>	Т. пл., °C	R _f	Найдено, %		Брутто- формула	Вычислено, %	
					N	S		N	S
IV а	60	218- 224/2	—	0,52	6,60	15,09	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄ S ₂	6,86	15,69
IV б	55	235- 240/1	—	0,54	6,51	14,95	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₄ S ₂	6,64	15,17
IV в	50,5	192- 197/1	—	0,51	6,39	14,09	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₄ S ₂	6,42	14,68
V а	50	—	210- 215	0,51	7,00	15,94	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₃ S ₂	7,14	16,33
V б	55	—	220- 225	0,51	6,60	15,27	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₃ S ₂	6,90	15,76

ого в 15 мл абс. бензола. Реакционную смесь нагревали на кипящей водяной бане 6-7 ч. Растворитель удаляли и реакционную смесь оставляли под низким давлением некоторое время. После этого к реакционной смеси добавляли диэтиловый эфир. Выпавший осадок несколько раз промывали эфиром. Полученные кристаллические вещества V а,б хорошо растворяются в этаноле, ацетоне, хлороформе, не растворяются в воде, бензоле (табл.). Получены тиосемикарбазон [175-177°C (этанол)], а также 2,4-динитрофенилгидразон [190°C (диэтиловый эфир)] соединения V б. ИК спектр ν , см^{-1} : 1770 ($\text{C}=\text{O}$ лактон), 1720 ($\text{C}=\text{O}$ кетон), 1600-1610 (Ar), 3350 (NH_2). ЯМР ^1H спектры для V (д, м. д.): 0,9т(3H, CH_3); 1,5 м (nH, CH_2); 1,8 с (3H, COCH_3); 2,2 м (2H, CH_2 в лактоне); 3,5 с (2H, NH_2); 6,5-7,5 м (3H, Ar).

2,2-ԴԻՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ-4-(5¹-ԱՄԻՆԱ-2¹-ԲԵՆԶՈԹԻԱԶՈԼՈԹԻՈՄԵԹԻԼ)-4-ԲՈՒՏԱՆՈԼԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Է. Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Գ. Բ. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ,
Գ. Ս. ՄԵԼԻԿՅԱՆ և Ա. Ս. ԳԱԼՍՏՅԱՆ

Իրականացվել է 2-ալկիլ-2-էթօքսիկարբոնիլ(ացետիլ)-4-(5¹-ամինա-2¹-բենզոթիազոլոթիոմեթիլ)-4-բուտանոլիդների սինթեզ՝ փոխազդեցության մեջ դնելով ալկիլգլիցիդիլմալոնաթթվի դիէթիլէսթերները և ալկիլգլիցիդիլացետոքսալաթթվի էթիլ էսթերները 5-ամինա-2-մերկապտոբենզոթիազոլի հետ 2:1 հարաբերությամբ, լուծիչի ներկայությամբ կամ առանց լուծիչի: Հաստատված է, որ ռեակցիայի վերջանյութի էլքը մեծանում է, երբ ռեակցիան տարվում է լուծիչի ներկայությամբ:

SYNTHESIS OF 2,2-DISUBSTITUTED-4-(5¹-AMINO-2¹-BENZOTHAZOLOTHIOMETHYL)-4-BUTANOLIDS

E. G. MESROPYAN, G. B. HAMBARDZUMYAN, A. A. AVETISSYAN,
G. S. MELIKYAN and A. S. GALSTYAN

2-Alkyl-2-ethoxycarbonyl(acetyl)-4-(5¹-amino-2¹-benzothiazolothiomethyl)-4-butanolids have been synthesized by interaction of diethyl esters of alkylglycidylmalonic and ethyl esters of alkylglycidyl-acetic acids with 5-amino-2-mercaptobenzothiazole.

Reactions were performed using reagents in an 2:1 ratio both in benzene and in its absence. It has been shown that yields of reaction products are higher in the first case.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Пат. 3528223 США //С.А. 1971, v.74, 22694j.
- [2] Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., Медицина, 1972, т.1,2.
- [3] Месропян Э.Г., Карапетян З.Т., Дангян М.Т. // Арм. хим. ж., 1969, т. 22, №10, с. 904; Месропян Э.Г., Дангян М.Т., Ягубян Э.А. // Арм. хим. ж., 1971, т. 24, №10, с. 888.
- [4] Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А. // ХГС, 1988, №1, с. 20; Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А. // ЖОрХ, 1995, т. 31, вып. 10, с. 1557.
- [5] Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А. //ЖОрХ, 1998, т. 34, вып. 1, с. 118.