

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №4, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.789.1

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ  
5-АМИНО-3,4-ДИМЕТИЛ-3Н-ТИАЗОЛ-2-ТИОНА

К. А. ЭЛИАЗЯН, А. М. КНЯЗЯН, В. А. ПИВАЗЯН и А. П. ЕНГОЯН

Государственный аграрный университет Армении  
Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 74  
ГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) университет  
Армения, 0051, Ереван, ул. О.Эмина, 123  
E-mail: ayengoyan@mail.ru

Поступило 24 V 2010

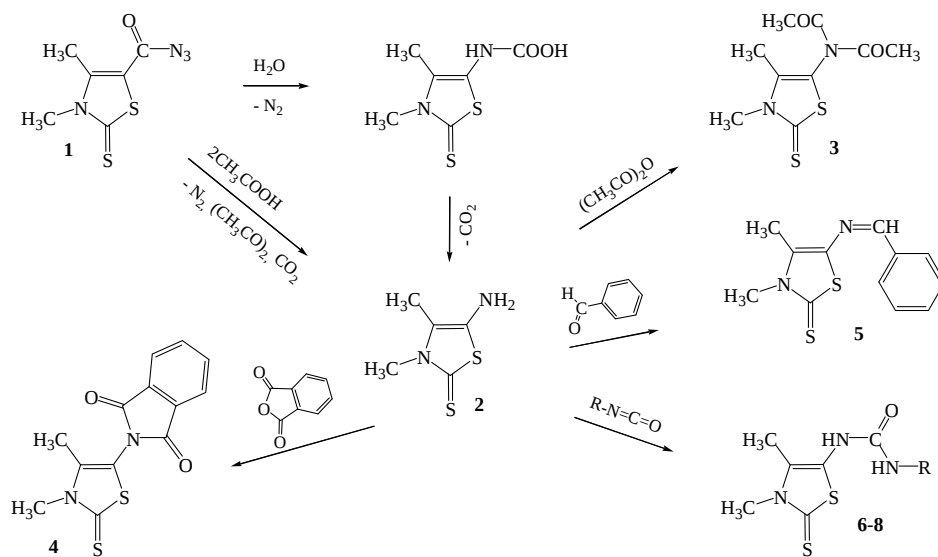
С целью получения соединений с потенциальной пестицидной активностью с применением реакции Курциуса синтезирован 5-амино-3,4-диметил-3Н-тиазол-2-тион и осуществлено его взаимодействие с ангидридами уксусной и фталевой кислот, бензальдегидом и арил(арилсульфонил)изоцианатами. В отличие от известного метода синтеза арилсульфонилмочевин реакцией арилсульфонилоизоцианатов с азидом тиазол-5-ил-карбоновой кислоты, разработан доступный метод получения этих производных с высокими выходами из соответствующего аминотиазола.

Библ. ссылок 12.

В сельском хозяйстве широко используются химические средства защиты растений, молекулы которых содержат тиазольное кольцо. Среди них известны гербициды (мефенасет, тиазопир, метабензтиазурон, фентиапроп, беназолин, бензтиазурон), фунгициды (этабоксам, тиабендазол, флутианил, тиадифлурон, тифлузамид, метсульфовакс), инсектициды (клотиа-нидин, тиаметоксам, тазимкарб, тиаклоприд), акарициды (флубензимин, гекситиазокс) и другие препараты [1]. Вместе с тем продолжают исследования в плане поиска пестицидов среди новых рядов производных тиазола [2-10].

Ранее нами было установлено, что при 100-120°C в абсолютном толуоле азид 3,4-диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-карбоновой кислоты (1) в результате перегруппировки Курциуса превращается в соответствующий изоцианат, который со спиртами, аминами и гидроксидами образует с высокими выходами новые производные карбаминовой кислоты, мо-

чевины и семикарбазида, содержащие тиазольный цикл [7]. В продолжение этих исследований в настоящей работе в качестве базового соединения синтезирован 5-амино-3,4-диметил-3*H*-тиазол-2-тион(**2**), который может быть получен из азида **1** как реакцией с ледяной уксусной кислотой при нагревании, так и его гидролизом в подкисленной воде и последующим декарбоксилированием промежуточной 3,4-диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-ил-карбаминовой кислоты. Взаимодействием амина **2** с ангидридами уксусной и фталевой кислот, бензальдегидом и арилизоцианатами синтезированы *N,N*-диацетиламино-3,4-диметил-3*H*-тиазол-2-тион(**3**), 1',3'-диоксоизоиндол-2-ил-3,4-диметил-3*H*-тиазол-2-тион(**4**), 5-(бензильденамино)-3,4-диметил-3*H*-тиазол-2-тион (**5**) и 1-(3,4-диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-ил)-3-арилмочевины (**6,7**).



R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *p*-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *p*-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>

Значительный интерес представляет синтез соответствующих арилсульфонилмочевин, которые являются потенциальными противодиабетическими средствами [11]. Последние получают реакцией изоцианатов с арилсульфамидами. При этом для обеспечения приемлемой скорости реакции обычно используют натриевую соль сульфида [12]. Однако, применяя этот метод, как и авторам цитируемой работы, нам не удалось синтезировать с удовлетворительными выходами соответствующие арилсульфонилмочевины из азида **1**. Учитывая тот факт, что амины, по сравнению с амидами карбоновых и сульфокислот, более реакционноспособны, нами был выбран другой путь получения целевых арилсульфонилмочевин. Реакцией амина **2**, полученного из азида **1**, с *p*-толилсульфонилоизоцианатом с выходом 77% была синтезирована 1-(3,4-диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-ил)-3-*p*-толилсульфонилмочевина(**8**).

## Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  сняты на спектрометре “Mercury-300” в смеси  $\text{DMCO-d}_6 + \text{CCl}_4$  (1:3), масс-спектры — на “MX-1321A” (70 эВ). Контроль за ходом реакции и чистотой полученных веществ осуществлялся методом ТСХ на пластинах “Silufol UV-254”, элюент — ацетон-гексан (2:1). Азид 3,4-диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-карбоновой кислоты (**1**) синтезирован по методике, описанной в [7].

**5-Амино-3,4-диметил-3H-тиазол-2-тион (2).** а) Суспензию 2.2 г (0,01 моля) азиды **1** в 10 мл воды и 0,6 г (0,01 моля)  $\text{AcOH}$  кипятят 3-4 ч, осадок фильтруют и сушат на воздухе. Получают 1.4 г соединения **2** с выходом 88%. Т. пл. 270-272°C (из  $\text{EtOH}$ ) с разложением. Найдено, %: С 37.18; Н 4.84; N 17.06.  $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 37.47; Н 5.03; N 17.48. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.10 (с, 3H, 4- $\text{CH}_3$ ); 3.64 (с, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ); 9.05 и 10.12 (оба уш.с. вместе 2H,  $\text{NH}_2$ ).

б) Суспензию 2.2 г (0,01 моля) азиды **1** и 1.5 мл (0.025 моля) ледяной  $\text{AcOH}$  в 10 мл толуола нагревают при 115-120°C 3 ч. Осадок отфильтровывают, промывают (2(10 мл) эфиром и перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$ . Получают 1.2 г соединения **2**, выход 80%. Т.пл. 271-272 °C (из  $\text{EtOH}$ ) с разложением. Найдено, %: С 37.20; Н 4.80; N 17.16.  $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 37.47; Н 5.03; N 17.48. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.08 (с, 3H, 4- $\text{CH}_3$ ); 3.61 (с, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ); 8.98 и 10.08 (оба уш.с. вместе 2H,  $\text{NH}_2$ ). Масс-спектр (70 эВ),  $m/z$ . 160 [ $\text{M}^+$ ].

**N,N-Диацетиламино-3,4-диметил-3H-тиазол-2-тион (3).** Раствор 1.6 г соединения **2** в 6 мл  $(\text{AcO})_2\text{O}$  нагревают при 100-110°C 5 ч. Отгоняют избыток  $(\text{AcO})_2\text{O}$ , остаток обрабатывают водой, отфильтровывают осадок соединения **3**, сушат на воздухе. Получают 1.6 г после кипячения в гексане. Выход 66.6%, т.пл. 168-170°C. Найдено, %: С 44.41; Н 5.08; N 11.64.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 44.24; Н 4.95; N 11.47. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.12 (с, 3H, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.33 [с, 6H,  $(\text{COCH}_3)_2$ ]; 3.65 (с, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ).

**1,3-Диоксоизоиндол-2-ил-3,4-диметил-3H-тиазол-2-тион (4).** Смесь 1.6 г (0.01 моля) соединения **2** и 3.0 г (0.02 моля) фталевого ангидрида сплавляют при 200-210 °C в течение 3 ч. Содержание колбы кипятят в 30 мл воды, отфильтровывают, остаток на фильтре промывают 5%  $\text{NaHCO}_3$ , затем водой. Получают 2.5 г соединения **4**. Выход 89%, т. пл. 240-242°C (из ацетона). Найдено, %: С 53.53; Н 3.61; N 9.31.  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 53.77; Н 3.47; N 9.65. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\omega$ , м.д.: 2.20 (с, 3H, 4- $\text{CH}_3$ ); 3.70 (с, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ); 7.82-7.97 (м, 4H, Ar).

**5-(Бензилиденамино)-3,4-диметил-3H-тиазол-2-тион (5).** Суспензию 1.6 г (0.01 моля) соединения **2** в 6 мл бензальдегида нагревают при 170-180°C 3 ч. Отгоняют избыток бензальдегида при 70°/30 мм рт ст, остаток обрабатывают эфиром и осадок отфильтровывают. Получают 1.63 г соединения **5**. Выход 65%, т.пл. 190-192°C. Найдено, %: С 57.83; Н 4.62; N 10.94.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 58.03; Н 4.87; N 11.28. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.54 (с, 3H, 4- $\text{CH}_3$ ); 3.68 (с, 3H, 3- $\text{CH}_3$ ); 7.35-7.88 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.05 (с, 1H,  $\text{N}=\text{CH}$ ).

**1-(3,4-Диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-ил)-3-фенилмочевина ( $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$ ) (6).** Суспензию 1.2 г (0.01 моля) свежеперегнанного фенилизоцианата и 1.6 г (0.01 моля) соединения **2** в 20 мл толуола в присутствии каталитических количеств пиридина нагревают при 120-125°C 3 ч. Осадок отфильтровывают и кипятят в  $\text{EtOH}$ . Получают 2.5 г соединения **6**. Выход 90%, т.пл. 225-226°C. Найдено, %: С 51.38; Н 4.61; N 14.76.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}_2$ . Вычислено, %: С

51.59; Н 4.69; N 15.04. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.25 (с, 3Н, 4-CH<sub>3</sub>); 3.62 (с, 3Н, 3-CH<sub>3</sub>); 6.92-7.45 (м, 5Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8.80 (уш.с., 1Н, NH); 9.06 (уш.с., 1Н, NH).

**1-(3,4-Диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-ил)-3-*p*-хлорфенилмочевина (R=4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) (7).** Из 1.6 г (0.01 моля) соединения **2** и 1.54 г (0.01 моля) 4-хлорфенилизоцианата по приведенному выше описанию получают 2.8 г соединения **7**. Выход 89.2%, т.пл. 234-236°C. Найдено, %: С 45.83; Н 3.69; N 12.96. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 45.93; Н 3.85; N 13.39. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.22 (с, 3Н, 4-CH<sub>3</sub>); 3.60 (с, 3Н, 3-CH<sub>3</sub>); 7.00-7.48 (м, 4Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.72 (уш.с., 1Н, NH); 9.15 (уш.с., 1Н, NH).

**1-(3,4-Диметил-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-ил)-3-*p*-толилсульфенилмочевина (R=SO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>) (8).** а) Из 1.6 г (0.01 моля) соединения **2** и 1.97 г (0.01 моля) *p*-толилсульфонилизоцианата по приведенному выше описанию получают 2.75 г соединения **8**. Выход 77%, т.пл. 212-214°C (с разлож.). Найдено, %: С 43.50; Н 4.02; N 11.53. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 43.68; Н 4.23; N 11.75. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.15 (с, 3Н, 4-CH<sub>3</sub>); 2.53 (с, 3Н, CH<sub>3</sub>-толил); 3.62 (с, 3Н, 3-CH<sub>3</sub>); 7.32-7.90 (м, 4Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.82 (уш.с., 1Н, NH); 10.62 (ш.с., 1Н, NH).

б) Суспензию 2.15 г (0.01 моля) соединения **1** и 2.1 г (0.01 моля) калиевой соли *p*-толилсульфамида в 15 мл толуола в присутствии каталитических количеств пиридина кипятят 3 ч. Суспензию фильтруют, остаток на фильтре промывают эфиром, затем растворяют в воде и подкисляют HCl. Осадок кипятят в EtOH. Получают 1.36 г вещества **8**. Выход 38%, т.пл. 212-214°C (с разлож.). Найдено, %: С 43.44; Н 4.08; N 11.60. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 43.68; Н 4.23; N 11.75. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.12 (с, 3Н, 4-CH<sub>3</sub>); 2.50 (с, 3Н, CH<sub>3</sub>-толил); 3.60 (с, 3Н, 3-CH<sub>3</sub>); 7.30-7.90 (м, 4Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.90 (уш.с., 1Н, NH); 10.54 (ш.с., 1Н, NH).

**5-ԱՄԻՆԱ-3,4-ԴԻՄԵԹԻԼ-3H-ԹԻԱԶՈԼ-2-ԹԻՈՆԻ ՍԻՆԹԵԶԸ  
ԵՎ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

**Կ. Ա. ԷԼԻԱԶՅԱՆ, Ա. Մ. ԿՆՅԱԶՅԱՆ, Վ. Ա. ՊԻՎԱԶՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ**

Կիրառելով Կուրցիուսի ռեակցիան սինթեզվել է 5-ամինա-3,4-դիմեթիլ-3H-թիազոլ-2-թիոնը, որը փոխարկումների մեջ է դրվել քացախաթթվի և ֆտալաթթվի անհիդրիդների, բենզալդեհիդի և արիլ(արիլսուլֆոնիլ)իզոցիանատների հետ: Ի տարբերություն հայտնի եղանակի, ըստ որի արիլսուլֆոնիլմիզանյութերը սինթեզվել են թիազոլ-5-իլ-կարբոնաթթվի ազիդի և արիլսուլֆոնիլիզոցիանատների փոխազդեցությամբ, առաջարկվել է այդ ածանցյալների բարձր ելքերով ստացման հարմար և մատչելի եղանակ, ելնելով համապատասխան 5-ամինաթիազոլի ածանցիալներից:

**SYNTHESIS AND CONVERSIONS OF  
5-AMINO-3,4-DIMETHYL-3H-THIAZOLE-2-THIONE**

**K. A. ELIAZIAN, A. M. KNYAZIAN, V. A. PIVAZIAN and A. P. YENGOYAN**

Armenian State Agrarian University  
74, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia  
Russian-Armenian (Slavonic) University  
123, H.Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia  
E-mail: ayengoyan@mail.ru

With application of Curtius's reaction, 5-amino-3,4-dimethyl-3H-thiazole-2-thione is synthesized and its interaction with anhydrides of acetic and phthalic acids, benzaldehyde and aryl(arylsulfonyl)-isocyanates are realized. In contrast to the known method of arylsulfonylureas synthesis by the reaction of arylsulfonyl-isocyanates with thiazol-5-yl-carboxylic acid azide, the convenient method for obtaining these derivatives with high yields from the appropriate 5-aminothiazole is developed.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] Мельников Н.Н., Новотилов К.В., Белан С.Р., Пылова Т.Х. Справочник по пестицидам. М., Химия, 1985, 351 с.
- [2] Dayan F.E., Vincent A.C., Romagni J.G., Allen S.N., Duke S.O., Duke M.V., Bowling J.J., Zjawioni J.K. // J.Agric. Food Chem., 2000, v.48, p.3689.
- [3] Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А., Енгоян А.П. // ХГС, 2003, №9, с.1409 [Chem. Heterocycl. Comp., 2003, v.39, p.1238].
- [4] Wang Q., Li H., Li Y., Huang R. // J. Agric. Food Chem., 2004, v.52, p.1918.
- [5] Довлатян В.В., Дживанширян Т.Л., Аветисян Ф.В., Енгоян А.П. // ХГС, 2004, №1, с.90 [Chem. Heterocycl. Comp., 2004, v.40, p.84].
- [6] Sanemitsu Y., Kawamura Sh., Satoh J., Katayama T., Hashimoto Sh. // J. Pestic. Sci., 2006, v.31, p.305.
- [7] Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А., Енгоян А.П. // ХГС, 2006, 13, с.430 [Chem. Heterocycl. Comp. 2006, v.42, p.383].
- [8] Sanemitsu Y., Kawamura Sh. // J. Pestic. Sci., 2008, v.33, p.175.
- [9] Mori M., Takagi M., Noritake Ch., Kagabu Sh. // J. Pestic. Sci., 2008, v.33, p.357.

- [10] *Казарян Э.А., Шахбазян Л.В., Элиазян К.А., Енгоян А.П.* // Вестник РАУ (серия физ-мат. и естеств. науки), 2009, №2, с.120.
- [11] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 2002, 453с.
- [12] *Kurzer F.* // J. Chem. Soc., 1951, p.1258.