

**КАТАЛИЗИРУЕМОЕ МИКРОВОЛНОВЫМ
ОБЛУЧЕНИЕМ АЦИЛИРОВАНИЕ 2-АМИНОТИАЗОЛА
НЕНАСЫЩЕННЫМИ 5(4Н)-ОКСАЗОЛОНАМИ**

В. О. ТОПУЗЯН, С. Р. ТОСУНЯН и Р. В. ПАРОНИКЯН

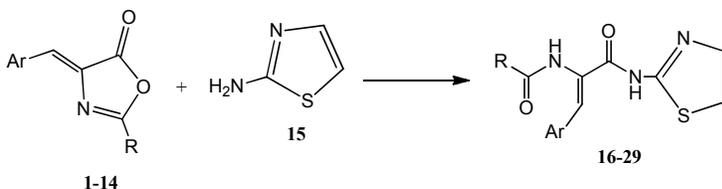
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр.Азатутян, 26
E-mail: vtop@web.am

Поступило 20 XI 2012

Установлено каталитическое влияние микроволнового облучения на реакцию N-ацилирования 2-аминотиазола ненасыщенными 5(4Н)-оксазолонами. Разработаны оптимальные условия синтеза N-бензоиламинокоричноил-2-тиазолиламидов и изучены их антибактериальные свойства.

Табл. 1, библиограф. ссылок 8.

Известно, что некоторые физиологически активные вещества растительного происхождения содержат тиазоловый остаток [1]. Синтетические производные 2-аминотиазола проявляют антибактериальную [2], противовоспалительную [3], психотропную [4] или противоопухолевую [5] активность. По данным [6], аминотиазоловый остаток присутствует в некоторых лекарственных препаратах, применяемых сегодня в медицине при различных заболеваниях. Исходя из этого с целью получения новых физиологически активных соединений, содержащих остатки аминотиазола и α,β -дегидроаминокислот, нами изучены реакции N-ацилирования 2-аминотиазола (**15**) ненасыщенными 5(4Н)-оксазолонами (**1-14**).



- | | |
|--|--|
| <p>1, 16. R=Ar=C₆H₅;</p> <p>2, 17. R=C₆H₅, Ar=C₆H₄Br-4;</p> <p>3, 18. R=C₆H₅, Ar=C₆H₄Cl-4;</p> <p>4, 19. R=C₆H₅, Ar=C₆H₄NO₂-3;</p> <p>5, 20. R=C₆H₅, Ar=C₆H₃O₂CH₂-3,4;</p> <p>6, 21. R=4-BrC₆H₄, Ar=C₆H₅;</p> <p>7, 22. R=4-CH₃OC₆H₄, Ar=C₆H₄Br-4</p> | <p>8, 23. R=4-CH₃OC₆H₄, Ar=C₆H₃O₂CH₂-3,4</p> <p>9, 24. R=4-i-C₄H₉OC₆H₄, Ar=C₆H₅;</p> <p>10, 25. R=4-i-C₄H₉OC₆H₄, Ar=C₆H₄Cl-4;</p> <p>11, 26. R=4-i-C₄H₉OC₆H₄, Ar=C₆H₄NO₂-3;</p> <p>12, 27. R=C₄H₃O, Ar=C₆H₅;</p> <p>13, 28. R=C₄H₃O, Ar=C₆H₅NO₂-3;</p> <p>14, 29. 4-CH₃CONHC₆H₄, Ar=C₆H₅.</p> |
|--|--|

Синтез (Z)-N-(3-оксо-1-фенил-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил) бензамида (**16**) проводили двумя путями – нагреванием или микроволновым облучением реакционной смеси в ДМФА, при этом варьировались как время проведения реакции, так и мощность облучения. Полученные данные приведены в таблице.

Таблица

Зависимость выходов тиазолиламида **16** от условий проведения реакции

| Опыты | Условия проведения реакции | | | | Выход, % |
|-------|----------------------------|--------------------------------|--------|--------|-------------|
| | кипячение, время, ч | мощность облучения, время, мин | | | |
| | | 90Вт | 120 Вт | 260 Вт | |
| 1 | 1 | – | – | – | 67.2 |
| 2 | 2 | – | – | – | 66.8 |
| 3 | 3 | – | – | – | 24.0 |
| 4 | – | 5.5 | – | – | 76.4 |
| 5 | – | – | 3.5 | – | 69.1 |
| 6 | – | – | 5 | – | 85.1 |
| 7 | – | – | – | 5 | 66.8 |
| 8 | – | – | – | 8 | 30.9 |

Отметим, что в литературе синтез соединения **16** был осуществлен кипячением 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолон и 2-аминотиазола в ксилоле в течение 6 ч с выходом 77% [7]. Как видно из приведенных в таблице данных, кипячение смеси 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолон (**1**) и 2-аминотиазола (**15**) в ДМФА в течение 1 ч приводит к образованию целевого продукта с 67% выходом (оп. 1). Дальнейшее увеличение времени кипячения приводит к осмолению и снижению выхода продукта (оп. 2 и 3). В случае микроволнового облучения реакционной смеси в

ДМФА наилучший выход (85%) получен при 120 Вт в течение 5 мин (оп. 6). В случае микроволнового облучения мощностью 260 Вт в течение 5 мин выход целевого продукта составляет 66% (оп. 7). Увеличение времени облучения в тех же условиях приводит к осмолению целевого продукта, вследствие чего его выход составляет всего 31% (оп. 8). В связи с этим амиды α,β -дегидроаминокислот **17-29**, содержащие остаток аминотиазола, синтезированы в условиях микроволнового облучения при 120 Вт в течение 5 мин.

Исходя из данных ЯМР ^1H спектров соединений **16-29**, у которых синглетный сигнал β -протона аминокислотного остатка проявляется при 7.27-7.46 м.д., можно заключить, что полученные амиды имеют Z-конфигурацию.

Изучены антибактериальные свойства синтезированных амидов **16-29**. Исследования проводились методом «диффузии в агаре» при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды [8]. В опытах использовались грамположительные стафилококки (*St. aureus* 1 и 209p) и грамотрицательные палочки (*Sh. Dysenteriae Flexneri* 6858 и *E. Coli* 0-55). Исследования показали, что из испытуемых соединений только амиды **16,19,21,24,26** и **27** проявляют слабую бактериостатическую активность ($d = 9-16$ мм), существенно уступая контрольному препарату – фуразолидону ($d = 24-25$ мм). Из перечисленных соединений амиды **19** и **21** оказались активными относительно всех четырех штаммов, а остальные избирательно действуют на грамположительные стафилококки.

Из вышеуказанного следует, что нами найден удобный метод синтеза N-бензоиламинокоричноил-2-тиазолиламидов ацилированием 2-аминотиазола ненасыщенными 5(4H)-оксазолонами.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H - на “Varian Mercury-300” в растворе ДМСО- d_6 . ТСХ проведено на пластинках силуфол “UV-254”, элюент- толуол-гексан-этанол (1:1:1), проявитель- пары йода и УФ-лучи. Микроволновое облучение осуществлено в бытовой микроволновой печи.

(Z)-N-(3-Оксо-1-фенил-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (16).

А) К раствору 0.004 моля 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолон в 15 мл ДМФА добавляют 0.0048 моля 2-аминотиазола и смесь кипятят 1-3ч. К реакционной смеси добавляют 50 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

Б) Смесь 0.004 моля 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолон и 0.0048 моля 2-аминотиазола в 4 мл ДМФА облучают при 90, 120 или 260 Вт 3-8 мин в микроволновой печи. Обработку опыта осуществляют согласно методу А.

Аналогично методу Б облучением при 120 Вт в течение 5 мин синтезированы амиды 17-29.

(Z)-N-(3-Оксо-1-фенил-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (16). Т.пл. 229-231°C, лит. 153°C [7], R_f 0.69. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1640 (СО-амидн.); 1630 (C=C); 3258 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 7.00 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.26-7.38 (м, 3H, C_6H_5); 7.36 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.42 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.44-7.57 (м, 3H, C_6H_5); 7.64 (м, 2H, C_6H_5); 8.07 (м, 2H, C_6H_5); 9.92 (шс, 1H, NH); 12.21 (шс, 1H NH). Найдено, %: С 65.03; Н 3.94; N 11.84; S 9.32. $C_{19}H_{15}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 65.31; Н 4.33; N 12.03; S 9.18.

(Z)-N-(1-(4-Бромфенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (17). Выход 85.9%, т.пл. 234-236°C, R_f 0.76. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1675 (СО-амидн.); 1631 (C=C). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 7.00 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.32 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.42 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.44-7.59 (м, 7H, C_6H_5 и C_6H_4); 8.05 (м, 2H, C_6H_4); 9.94 (шс, 1H, NH); 12.27 (шс, 1H, NH). Найдено, %: С 52.94; Н 3.51; N 9.68; S 7.24. $C_{19}H_{14}BrN_3O_2S$. Вычислено, %: С 53.28; Н 3.29; N 9.81; S 7.49.

(Z)-N-(1-(4-Хлорфенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (18). Выход 75.2%, т.пл. 236-238°C, R_f 0.76. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1655 (СО-амидн.); 1632 (C=C); 3223 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 7.00 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.33 и 7.63 (м, 4H, C_6H_4); 7.35 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.42 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.45-8.05 (м, 5H, C_6H_4); 9.94 (шс, 1H, NH); 12.26 (шс, 1H, NH). Найдено, %: С 59.73; Н 3.91; N 10.63; S 8.11. $C_{19}H_{14}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 59.45; Н 3.68; N 10.95; S 8.35.

(Z)-N-(1-(3-Нитрофенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (19). Выход 93.3%, т.пл. 224-225°C, R_f 0.70. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1655 (СО-амидн.); 1632 (C=C); 3223 (NH). Найдено, %: С 57.43; Н 3.09; N 14.43; S 8.39. $C_{19}H_{14}N_4O_4S$. Вычислено, %: С 57.86; Н 3.58; N 14.21; S 8.13.

(Z)-N-(1-(3,4-Диоксиметиленфенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (20). Выход 67.2%, т.пл. 228-230°C, R_f 0.82. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1646 (СО-амидн.); 1639 (C=C); 3264 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 5.99 (с, 2H, $OSCH_2O$); 6.81 (д, 1H, $J=8.1$, =CH C_6H_3); 6.99 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.14 (дд, 1H, $J_1=8.1$, $J_2=1.5$ C_6H_3); 7.23 (д, 1H, $J=1.5$, C_6H_3); 7.36 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.40 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.45-8.08 (м, 5H, C_6H_5); 9.82 (шс, 1H, NH); 12.11 (шс, 1H, NH). Найдено, %: С 61.41; Н 3.97; N 10.49; S 7.89. $C_{20}H_{15}N_3O_4S$. Вычислено, %: С 61.06; Н 3.84; N 10.68; S 8.15.

(Z)-4-Бром-N-(3-оксо-1-фенил-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (21). Выход 84.4%, т.пл. 220-222°C, R_f 0.85. ИК-спектр, γ , cm^{-1} : 1665 (СО-амидн.); 1642 (C=C); 3265 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 7.00 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.28-7.39 (м, 3H, C_6H_5); 7.34 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.42 (д, 1H, $J=3.5$, =CH тиазол.); 7.58 - 7.66 (м, 4H,

C₆H₅); 8.01 (м, 2Н, C₆H₄); 10.01 (шс, 1Н, NH); 12.24 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 53.51; Н 3.50; N 9.66; S 7.65. C₁₉H₁₄BrN₃O₂S. Вычислено, %: С 53.28; Н 3.29; N 9.81; S 7.49.

(Z)-4-Метокси-N-(1-(4-бромфенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)-бензамид (22). Выход 84.4%, т.пл. 229-231°C, R_f 0.74. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1675 (СО-амидн.); 1631 (С=С); 3262 (NH). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 3.88 (с, 2Н, ОСН₃); 6.97 и 8.01 (м, 2Н, C₆H₄); 7.00 (д, 1Н, J=3.5, =СН тиазол.); 7.27 (с, 1Н, =СН α,β-дегидроаминокислота); 7.41 (д, 1Н, J=3.5, =СН тиазол.); 7.47 и 7.55 (м, 4Н, C₆H₄); 9.77 (шс, 1Н, NH); 12.21 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 52.67; Н 3.72; N 9.51; S 7.26. C₂₀H₁₆BrN₃O₃S. Вычислено, %: С 52.41; Н 3.52; N 9.17; S 6.99.

(Z)-4-Метокси-N-(1-(3,4-диоксиметилфенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (23). Выход 58.7%, т.пл. 235-237°C, R_f 0.82. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1671 (СО-амидн.); 1639 (С=С); 3192 (NH). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 3.88 (с, 3Н, ОСН₃); 5.99 (с, 2Н, ОСН₂O); 6.80 (д, 1Н, С=СН тиазол.); 6.95-7.01 (м, 2Н, C₆H₄); 6.98 (д, 1Н, J=3.6, =СН C₆H₃); 7.12 (дд., 1Н, J₁=8.1, J₂=1.4 C₆H₃); 7.21 (д, 1Н, J=1.4, C₆H₃); 7.31 (с, 1Н, =СН α,β-дегидроаминокислота); 7.40 (д, 1Н, J=3.6, тиазол.); 8.03 (м, 2Н, C₆H₄); 9.66 (шс, 1Н, NH); 12.05 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 59.81; Н 4.39; N 9.64; S 7.13. C₂₁H₁₇N₃O₅S. Вычислено, %: С 59.50; Н 4.05; N 9.92; S 7.57.

(Z)-4-Изобутоксид-N-(3-оксо-1-фенил-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)-бензамид (24). Выход 46.2%, т.пл. 163-165°C, R_f 0.87. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1666 (СО-амидн.); 1650 (С=С); 3182 (NH). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.06 (д, 6Н, J=6.7, СMe₂); 2.11 (м, 1Н, СН); 3.82 (д, 1Н, J=6.5, ОСН₂); 6.96 и 8.01 (м, 2Н, C₆H₄); 7.01 (д, 1Н, J=3.5, =СН тиазол.); 7.31 (с, 1Н, =СН α,β-дегидроаминокислота); 7.25-7.39 и 7.63 (м, 5Н, C₆H₅); 7.42 (д, 1Н, J=3.5, =СН тиазол.); 9.76 (шс, 1Н, NH); 12.17 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 65.80; Н 5.67; N 9.58; S 7.49. C₂₃H₂₃N₃O₃S. Вычислено, %: С 65.54; Н 5.49; N 9.97; S 7.61.

(Z)-4-Изобутоксид-N-(1-(4-хлорфенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (25). Выход 46.9%, т.пл. 214-216°C, R_f 0.83. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1644 (СО-амидн.); 1639 (С=С); 3271 (NH). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.06 (д, 6Н, J=6.7, СMe₂); 2.12 (м, 1Н, СН); 3.82 (д, 2Н, J=6.5, ОСН₂); 6.95 и 8.00 (м, 4Н, C₆H₄); 7.01 (д, 1Н, J=3.5, =СН тиазол.); 7.29 (с, 1Н, =СН α,β-дегидроаминокислота); 7.32 и 7.61 (м, 4Н, C₆H₄); 7.42 (д, 1Н, J=3.5, =СН тиазол.); 9.77 (шс, 1Н, NH); 12.21 (шс, 1Н, NH). Найдено, %: С 60.08; Н 4.51; N 9.53; S 7.33. C₂₃H₂₂ClN₃O₃S. Вычислено, %: С 60.59; Н 4.86; N 9.22; S 7.03.

(Z)-4-Изобутоксид-N-(1-(3-нитрофенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (26). Выход 61.5%, т.пл. 130-132°C, R_f 0.89. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1652 (СО-амидн.); 1641 (С=С); 3242 (NH). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.06 (д, 6Н, J=6.7, СMe₂); 2.11 (м, 1Н, СН); 3.82 (д, 2Н, J=6.5, ОСН₂); 6.96 и 7.99 (м, 4Н, C₆H₄); 7.03 (д, 1Н, J=3.5, =СН тиазол.); 7.39 (с, 1Н,

=CH α,β -дегидроаминокислота); 7.44 (д, 1H, J=3.5, =CH тиазол.); 7.59 (м, 1H, C₆H₄); 7.99 (м, 1H, C₆H₄); 8.12 (м, 1H, C₆H₄); 8.52 (с, 1H, C₆H₄); 9.95 (шс, 1H, NH); 12.35 (шс, 1H, NH). Найдено, %: С 59.61; Н 4.93; N 11.84; S 7.04. C₂₃H₂₂N₄O₅S. Вычислено, %: С 59.22; Н 4.75; N 12.01; S 6.87.

(Z)-N-(1-(3-Оксо-1-фенил-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)фуран-2-карбоксамид (27). Выход 72.4%, т.пл. 224-226°C, R_f 0.80. ИК-спектр, γ , см⁻¹: 1654 (СО-амидн.); 1642 (C=C); 3256 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 6.59 (дд, 1H, J₁ =3.4, J₂=1.7, =CH фуран); 7.00 (д, 1H, J=3.5, =CH тиазол); 7.28 (д, 1H, J₁ =3.4, =CH фуран); 7.29-7.39 (м, 3H, C₆H₅); 7.42 (д, 1H, J=3.5, =CH тиазол); 7.44 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.59-7.66 (м, 2H, C₆H₅); 7.73 (д, 1H, J₁ =1.7, =CH фуран); 9.68 (шс, 1H, NH); 12.23 (шс, 1H, NH). Найдено, %: С 60.48; Н 3.54; N 12.60; S 9.14. C₁₇H₁₃N₃O₃S. Вычислено, %: С 60.17; Н 3.86; N 12.38; S 9.45.

(Z)-N-(1-(3-Нитрофенил)3-оксо-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)фуран-2-карбоксамид (28). Выход 98.3%, т.пл. 238-239°C, R_f 0.82. ИК-спектр, γ , см⁻¹: 1656 (СО-амидн.); 1640 (C=C); 3242 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 6.60 (дд, 1H, J₁ =3.5, J₂=1.7, =CH фуран); 7.03 (д, 1H, J=3.5, =CH тиазол); 7.26 (дд, 1H, J₁ =3.5, J₂=0.7, =CH фуран); 7.44 (д, 1H, J=3.5, =CH тиазол); 7.46 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.60 (т, 1H, J= 8.0, C₆H₄); 7.76 (дд, 1H, J₁ =1.7, J₂=0.7, =CH фуран); 7.99 (м, 1H, C₆H₄); 8.13 (м, 1H, C₆H₄); 8.48 (т, 1H, J= 1.9, C₆H₄); 9.97 (шс, 1H, NH); 12.38 (шс, 1H, NH). Найдено, %: С 53.48; Н 3.34; N 14.69; S 8.69. C₁₇H₁₂N₄O₅S. Вычислено, %: С 53.12; Н 3.15; N 14.58; S 8.34.

(Z)-4-Ацетамидо-N-(3-оксо-1-фенил)-3-(тиазол-2-иламино)проп-1-ен-2-ил)бензамид (29). Выход 84.6%, т.пл. 232-234°C, R_f 0.60. ИК-спектр, γ , см⁻¹: 1696, 1664 (СО-амидн.); 1634 (C=C); 3186 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 2.09 (с, 3H, CH₃CO); 7.01 (д, 1H, J=3.5, =CH тиазол.); 7.32 (с, 1H, =CH α,β -дегидроаминокислота); 7.22-7.38 и 7.63 (м, 5H, C₆H₅); 7.41 (д, 1H, J=3.5, =CH тиазол.); 7.69 и 7.98 (м, 4H, C₆H₄); 9.81 (шс, 1H, NH); 9.96 (шс, 1H, NH); 12.18 (шс, 1H, NH). Найдено, %: С 62.48; Н 4.14; N 13.44; S 7.52. C₂₁H₁₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 62.05; Н 4.46; N 13.78; S 7.89.

**ՄԻԿՐՈԱԼԻՔԱՅԻՆ ՀԱՌՈՎՈՒՄՆԵՐԻ ՎՍՏԱԼԻԶՎՈՂ 2-ԱՄԻՆԱԹԻՍՁՈՒԻ ԱՅԻՆՈՒՄԸ
ՉՀԱԳԵՑԱԾ 5(4H)-ՕՔՍԱԶՈՒՈՆՆԵՐՈՎ**

Վ. Օ. ԹՈՓՈՒԶՅԱՆ, Ս. Ռ. ԹՈՍՈՒՆՅԱՆ և Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻՎՅԱՆ

Հետազոտված է 2-ամինաթիազոլի N-ացիլման հնարավորությունը չհագեցած 5(4H)-օքսազոլոններով: Փորձարկված է երկու եղանակ. ա) փոխազդեցությունն իրականացնելով ԴՄՖԱ միջավայրում եռացման պայմաններում և բ) ռեակցիոն խառնուրդը ենթարկելով միկրոալիքային ճառագայթման: Պարզարանված է երկրորդ եղանակի առավելությունը:

MICROWAVE IRRADIATION CATALYZED ACYLATION OF 2-AMINOTHIAZOLE BY UNSATURATED 5(4H)-OXAZOLONES

V. O. TOPUZYAN, S. R. TOSUNYAN and R. V. PARONIKYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyun str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: vtop@web.am

We have synthesized 2-aminothiazolylamides of N-benzoyl- α,β -dehydroamino acids by acylation of 2-aminothiazole with unsaturated 5(4)-oxazolones. On the example of 2-aminothiazolylamide of N-benzoyl- α,β -dehydrophenylalanine we established that it was produced with the best yield (67%) upon reagents boiling for an hour in DMF. It was noted that more prolonged boiling of the reaction mixture resulted in resinification of the end product. The yield of the end product was increased (up to 85%) by microwave irradiation at 120 W for 5 min. By the stated method fifteen 2-aminothiazolylamides containing a residue of α,β -dehydroamino acids were synthesized. Their antibacterial properties were studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Conrath U., Pieterse C.M., Mauch-Mani B.* // Trends.Plant Sci., 2002, v. 7, p. 210.
- [2] *Jain R.* // J.Indian Chem., 1997, v. 74, 11, p. 54.
- [3] *Hanazaki Y., Ide T., Watanabe H.* // Jpn.Kokai, 1996, No 08245384: C.A., 1997, v. 126, 12, 14744c.
- [4] *Fooguet R., Anglada L., Sacristan A.* // PCT Int.WO, Appl.9637498(1996); C.A.1997, v. 126, 17, 89392v.
- [5] *Li M., Sim Y., Ham S.W.* // Bull.Korean Chem., 2010, v. 31, 16, p. 1463.
- [6] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. Изд.тринадцатое, Харьков, Торсинг,1998, т. 1, с. 177, 286; т. 2 с. 296, 374.
- [7] *Kandeel Z.E., Farag A.M., Negm A.M., Khalafalla A.K., Rasslan M.A.M., Elnagdi M.H.* // J.Chem.Res.(M), 1994, 111, p. 2332.
- [8] *Егоров Н.С.* Основы учения об антибиотиках. М., Высшая школа, 1979, с. 171.