

УДК 542.91+632.938

Академик В.В.Довлатян, Ф.В.Аветисян, Т.Л.Дживанширян

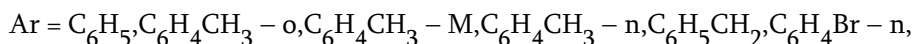
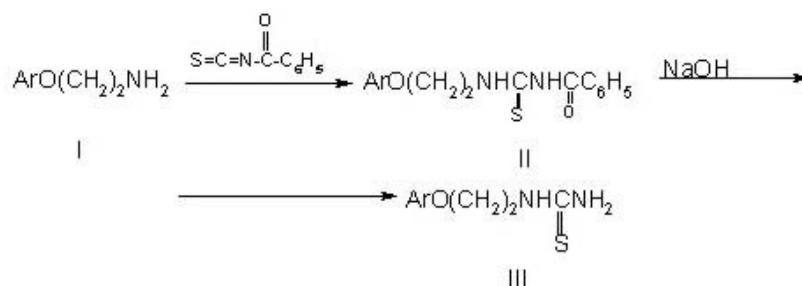
**Этиловые эфиры и анилиды
арилоксиэтил-амино(тио)-4-метилтиазол-5-карбоновых кислот**

(Представлено 30/X 2002)

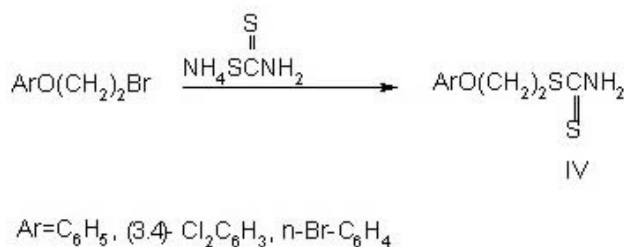
В сообщениях, посвященных синтезу и превращению замещенных тиазола и тиазолина, показано, что производные α -дитиокарбамоилацетоуксусной кислоты, полученные под действием алкил(арил)-дитиокарбаматов натрия на этиловый эфир и анилид α -хлорацетоуксусной кислоты, при нагревании подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием тиазолинов [1-3].

Представляло определенный интерес вместо указанных дитиокарбаматов вовлечь в сферу данной реакции тиокарбамоильные соединения, способные в изомерной тиольной форме реагировать с галогенидами, что привело бы к образованию или солей тиурония, или продуктов их гетероциклизации. Для изучения этого взаимодействия в качестве исходных получены арилоксиэтилтиомочевины(III) и S-арилоксиэтилдитиокарбаматы(IV), которые благодаря наличию липофильных групп и тиокарбамоильной функции могут быть отнесены к числу возможных фунгитоксикантов.

Показано, что под действием бензоилазотоцианатов на ранее полученные арилоксиэтиламины(I) [4] образуются N-бензоил-N'-арилоксиэтилтиомочевины(II), которые при дебензоилировании переходят в искомые тиомочевины(III):

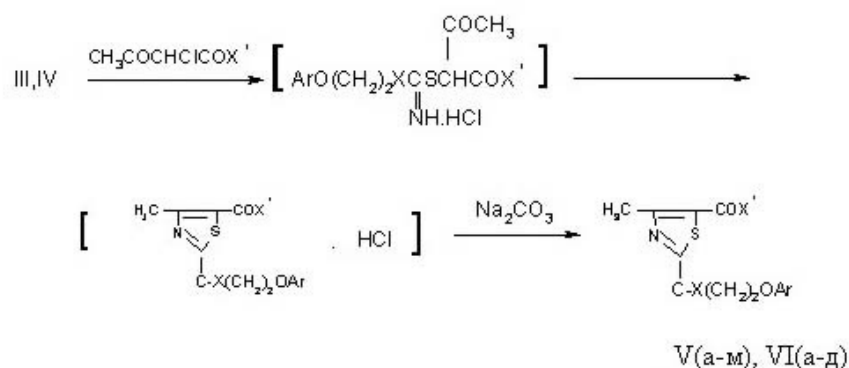


S-Арилоксиэтилдитиокарбаматы(IV) получены при взаимодействии арилоксиэтилбромидов с дитиокарбаматом аммония:



Установлено, что при нагревании соединений III, IV с этиловым эфиром или анилидом α -хлорацетоуксусной кислоты в среде этилового спирта вместо солей S-тиурония с открытой цепью

образуются продукты их дегидратационной внутримолекулярной гетероциклизации - этиловые эфиры и анилиды 2-арилоксиэтиламино(тио)-4-метилтиазол-5-карбоновых кислот (V, VI):



V(a-m), X' = NH, X = OC₂H₅ (a-e), NHC₆H₅ (ж-м), Ar = C₆H₅ (д,к),

(о) – CH₃C₆H₄ (a,ж), (м) – CH₃C₆H₄ (б,л), (н) – CH₃C₆H₄ (в,и),

C₆H₅CH₂ (г,з), (н) – BrC₆H₄ (е,м).

VI(a-д), X = S, X' = OC₂H₅ (a-в), NHC₆H₅ (г,д),

Ar = C₆H₅ (a,г), (3,4) – Cl₂C₆H₃ (б), (н) – BrC₆H₄ (в,д)

Частота соединений контролировалась ТСХ на пластинках «Silufol UI -254» (ацетон:гексан - 2:3), проявитель - 2% AgNO₃+0.4% бромфеноловый синий +4% лимонная кислота. ПМР спектры сняты на «Varian T-60» (табл. 6).

N-(β-Феноксиптил)-N'-бензоилтиомочевина (IIa).

К 0.85 г (0.012 моля) роданистого аммония в ацетоне по каплям прибавляют 1.4 г (0.01 моля) бензоил хлорида, интенсивно кипятят в течение 5 мин. Затем при умеренном кипении прибавляют 1.4 г (0.01 моля) β-феноксиптиламина и продолжают кипячение еще 20-25 мин. Образовавшийся осадок промывают 75 мл воды, отфильтровывают, высушивают. Получено 2.3 г IIa.

N-(β-о-Толилоксиэтил)- (IIб), N-(β-п-толилоксиэтил)- (IIв), N-(β-бензилоксиэтил)- (IIг), N-(β-м-толилоксиэтил)- (IIд), N-(β-п-бромфеноксиптил)- (IIе) N'-бензоилтиомочевины получены аналогично IIa (табл. 1).

β-Феноксиптилтиомочевина (IIIa).

К 2.3 г (0.008 моля) IIa приливают 6 г NaOH в 60 мл воды, хорошо перемешивают и подкисляют соляной кислотой. Осадок отфильтровывают, высушивают. Получено 1.65 г IIIa.

β-о-Толилоксиэтил- (IIIб), β-п-толилоксиэтил- (IIIв), β-м-толилоксиэтил- (IIIд), β-п-бромфеноксиптил- (IIIе) тиомочевины получены аналогично IIIa (табл. 2).

Таблица 1

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
II а	80	108-110	9,04	10,46	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	9,33	10,66
II б	85	100-101	9,10	10,15	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19
II в	70	98-100	9,12	10,25	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19
II г	82	108-110	9,02	10,05	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19

П д	90	90-91	9,20	10,14	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	8,92	10,19
П е	73	125-127	7,31	8,28	C ₁₆ H ₁₅ BrN ₂ O ₂ S	7,39	8,44

Таблица 2

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
III а	75	125-126	14,18	16,31	C ₉ H ₁₂ N ₂ OS	14,29	16,33
III б	78	128-130	13,15	15,40	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III в	83	115-117	13,01	15,33	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III г	80	125-127	13,28	15,38	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III д	80	75-77	13,16	15,08	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ OS	13,33	15,24
III е	76	104-106	10,08	11,49	C ₉ H ₁₁ BrN ₂ OS	10,18	11,64

2-N-(β-о-Толилоксиэтил)-4-метил-5-карбонэтокситиазол (Va).

К 1.5 г (0.007 моля) IIIб в этаноле добавляют 1.4 г (0.0085 моля) этилового эфира α-хлорацетоуксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. Растворитель отгоняют, добавляют воду, подщелачивают содой, осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Получено 2.07 г Va.

2-N-(β-м-Толилоксиэтил)-(Vб), 2-N-(β-п-толилоксиэтил)-(Vв), 2-N-(β-бензилоксиэтил)-(Vг), 2-N-(β-феноксиэтил)-(Vд), 2-N-(β-п-бромфеноксиэтил)-(Ve) -4-метил-5-карбонэтокситиазолы получены аналогично Va (табл. 3).

2-N-(β-о-Толилоксиэтил)-4-метил-5-карбонанилидотиазол (Vж).

К 1.5 г (0.007 моля) IIIб в этаноле добавляют 1.5 г (0.007 моля) анилида α-хлорацетоуксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. Растворитель отгоняют, обрабатывают водой, подщелачивают содой, осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают. Получено 2.3 г Vж.

2-N-(β-б-Бензилоксиэтил)-(Vз), 2-N-(β-п-толилоксиэтил)-(Ви), 2-N-(β-феноксиэтил)-(Vк), 2-N-(β-м-толилоксиэтил)-(Vл), 2-N-(β-п-бромфеноксиэтил)-(Vm)-4-метил-5-карбонилидотиазолы получены аналогично Vж (табл. 3).

Таблица 3

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
V а	92	100-102	8,63	10,15	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V б	92	110-112	8,50	9,60	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V в	93	132-134	9,00	9,83	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V г	82	77-79	8,91	10,03	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	8,75	10,00
V д	85	120-122	9,11	10,50	C ₁₅ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	9,15	10,45
V е	75	177-178	7,20	8,25	C ₁₅ H ₁₇ BrN ₂ O ₃ S	7,27	8,31
V ж	80	183-185	12,11	9,29	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V з	98	165-167	12,15	9,31	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V и	84	206-208	12,01	9,15	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V к	95	175-177	12,51	9,55	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₂ S	12,76	9,73
V л	85	201-203	12,21	9,30	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	12,24	9,33
V м	79	215-217	10,11	7,61	C ₁₇ H ₁₈ BrN ₃ O ₂ S	10,29	7,84

S-β-Феноксипропилдитиокарбамат (IV а).

К 1.0 г (0.005 моля) β-феноксипропилбромида в среде диметилформамида добавляют 0.55 г (0.005 моля) дитиокарбамата аммония, нагревают при 50°C в течение 5 ч. Растворитель удаляют, остаток обрабатывают водой, отфильтровывают и сушат. Получено 0.8 г IVа.

S-β-(3,4-Дихлорфенокси)этил-(IVб), S-β-п-бромфеноксипропил-(IVв), S-β-п-толилэтил-(IVг) дитиокарбаматы получают аналогично IV а (табл. 4).

2-S-(β-Феноксипропил)-4-метил-5-карбонэтокситиазол (VIа).

К 1.06 г (0.005 моля) VIа в среде этанола добавляют 0.98 г (0.0059 моля) этилового эфира α-хлорацетоксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. После удаления растворителя, остаток обрабатывают водой, подщелачивают содой, отфильтровывают промывая водой, сушат. Получено 1.25 г VIа.

2-S-β(3,4-Дихлорфенокси)этил-(VIб), 2-S-β(п-дихлорфенокси)этил-(VIв)-4-метил-5-карбонэтокситиазолы получают аналогично VIа (табл. 5).

Таблица 4

Соединение	Выход в %	Т.пл., ° С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
IV а	75	128-130	6,29	30,20	C ₉ H ₁₁ NOS ₂	6,57	30,05
IV б	98	76-78	5,17	23,00	C ₉ H ₉ Cl ₂ NOS ₂	4,96	22,70
IV в	96	100-102	5,91	22,03	C ₉ H ₁₀ BrNOS ₂	4,79	21,92
IV г	83	115-117	6,11	28,28	C ₁₀ H ₁₂ NOS ₂	6,19	28,32

Таблица 5

Соединение	Выход в %	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто формула	Вычислено, %	
			N	S		N	S
VI а	80	65-67	4,12	19,93	C ₁₅ H ₁₇ NO ₃ S ₂	4,33	19,81
VI б	63	108-110	3,85	16,08	C ₁₅ H ₁₅ Cl ₂ NO ₃ S ₂	3,57	16,33
VI в	89	73-75	3,19	16,11	C ₁₅ H ₁₆ BrNO ₃ S ₂	3,48	15,92
VI г	81	70-72	7,45	17,27	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₂ S ₂	7,57	17,30
VI д	85	180-182	6,18	14,35	C ₁₉ H ₁₇ BrN ₂ O ₂ S ₂	6,24	14,25

Таблица 6

Соединение	Спектр ПМР, δ , м.д. (ДМСО - d_6)
II а	4,10(2H, м, NCH ₂); 4,22 (2H, т, OCH ₂); 6,85-8,02 (10H, м, (C ₆ H ₅) ₂); 11,0 (2H, уш.с.,3-NH); 11,27 (1H, уш.с.,4-NH)
III а	3,8 (2H, уш.м, NCH ₂), 4,10(2H, т, OCH ₂); 6,80 (2H, уш.с.,NH ₂); 6,85-7,27 (5H,м, C ₆ H ₅) ; 7,73(1H, уш.с.,NH)
IV г	2,25(3H, с,CH ₃); 3,50(2H, т,SCH ₂); 4,10(2H, т,OCH ₂); 6,7-7,0(4H, м, C ₆ H ₄); 3,05 и 9,3 (по 1H,уш.с.,NH ₂)
V г	1,32(3H,т,CH ₂ CH ₃); 2,45(3H,с,CH ₃ (цикл)); 3,55(2H, м,NCH ₂); 3,65(2H, т ,OCH ₂); 4,20(2H,к, CH ₂ CH ₃); 4,53(2H,с,Ph-CH ₂) 7,2-7,35(5H, м,C ₆ H ₅);8,4(1H,ш.с.NH)
VI а	2,45(3H,с,COCH ₃); 2,64(3H,с,CH ₃ (цикл)); 3,63(2H,т,SCH ₂); 4,28(2H, т, OCH ₂);6,85-7,27(5H,м, C ₆ H ₅)

2-S-(β -Феноксиптил)-4-метил-5-карбонанилидотиазол (VIг).

К 1.06 г (0.005 моля) Va в среде этанола добавляют 1.06 г (0.005 моля) анилида α -хлорацетоуксусной кислоты, нагревают при 78-80°C в течение 8 ч. После удаления растворителя, остаток обрабатывают водой, сушат. Получено 1.5 г VIг.

2-S- β (п-Бромфенокси) этил-4-метил-5-карбонэтокситиазол (VIд) получен аналогично VIг (табл. 5).

Армянская сельскохозяйственная академия

Литература

1. Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Папоян Т.З., Дживанширян Т.Л., Енгоян А.П. - ДНАН Армении. 2001. Т.101. N2. С.146-149.
2. Довлатян В.В., Элиазян К.А. и др. - ХГС. 2000. N5. С. 677-681.
3. Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Папоян Т.З., Дживанширян Т.Л. - ДНАН Армении. 2002. Т.102. N1. С.57-61.
4. Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Геворкян Р.Р. - Тезисы IV респ. конф. 1998. С.12.

Ակադեմիկոս Վ.Վ. Դովլաթյան, Ֆ.Վ. Ավետիսյան, Թ.Լ. Ջիվանշիրյան

**2-Արիլօքսիէթիլամինո(թիո)-4-մեթիլթիազոլ-5-կարբոնաթթուների էթիլէսթերներ
և անիլիդներ**

Ցույց է տրվել, որ արիլօքսիէթիլամինների և բենզոհիլիզոթիոցիանատի փոխազդեցությունից գոյանում են N -բենզոհիլ- N' -արիլօքսիէթիլթիոմիզանյութեր, որոնք դեբենզոհիլացվելով, վերածվում են հետագա փոխարկումների համար պահանջվող արիլօքսիէթիլթիոմիզանյութերի: Իսկ ամոնիումի դիթիոկարբամատի ազդեցությամբ արիլօքսիէթիլթիոմիդները առաջացնում են S -արիլօքսիէթիլդիթիոկարբամատներ:

Հաստատվել է, որ արիլօքսիէթիլթիոմիզանյութերը և S -արիլօքսիէթիլդիթիոկարբամատները տաքացվելով α -քլորացետոքադախաթթվի էթիլէսթերի և անիլիդի հետ, ենթարկվում են դեհիդրատացիոն ներմուլեկուլային հետերոցիկլման: Արդյունքում առաջանում են 2-արիլօքսիէթիլամինո (թիո)-4-մեթիլթիազոլ-5-կարբոնաթթուների էթիլէսթերներ և անիլիդներ: