

4. Гришук Б. Д. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів / Б. Д. Гришук, П. М. Горбовий, В. С. Барановський, М. І. Гануцак // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2008. – Т.6, Вип. 3(23). – С. 16–32.

*Крих Н., Петришин В.
Науковий керівник – доц. Барановський В. С.*

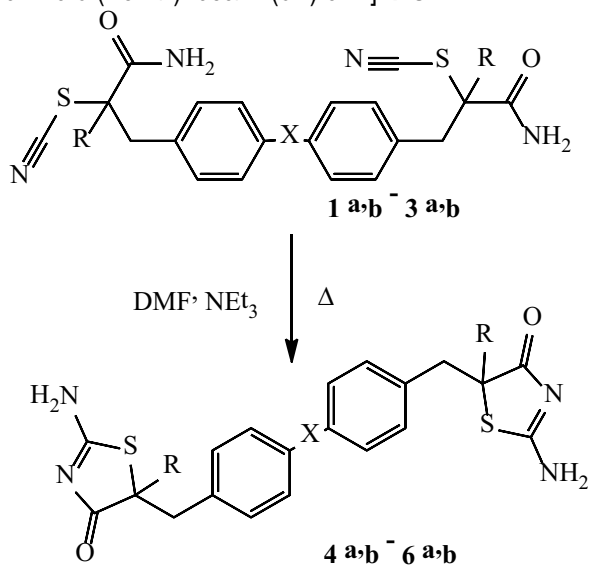
ЦИКЛІЗАЦІЯ АРИЛАЛКІЛЬНИХ БІСТІОЦІАНАТОАМІДІВ

Сульфуро- і нітрогеномісні гетероцикли та їх похідні широко застосовуються як фармацевтичні препарати, барвники, інсектициди, гербіциди, бактерициди, засоби захисту рослин, компоненти полімерних матеріалів та ін., тому розробка нових ефективних методів одержання цих сполук на сучасному етапі є важливим завданням синтетичної органічної хімії. Для синтезу гетероциклічних сполук широко використовуються їх ациклічні бі- та поліфункційні попередники. Наявність в їх структурі карбонільних, естерних, нітрильних, амідних, тиоціанатних та ізотиоціанатних груп розкриває багатогранні можливості різнопланових циклоконденсацій за участю таких реагентів [1]. Особливо перспективними в даному аспекті є α -функціоналізовані тиоціанати, здатні виступати біполярними синтонами для замикання тіазольного циклу при дії електрофільних або нуклеофільних реагентів. Одним з найбільш зручних методів одержання функціоналізованих арилалкільних тиоціанатів є реакція тиоціанатоарилування ненасичених сполук.

Використання в реакціях аніонарилування солей арилбісдіазонію або біненасичених сполук розкриває широкі можливості одностадійної хемо- і регіоселективної модифікації кратних зв'язків з утворенням моно- та бісаніонарильованих похідних – перспективних синтонів для конструювання складних гетероциклів.

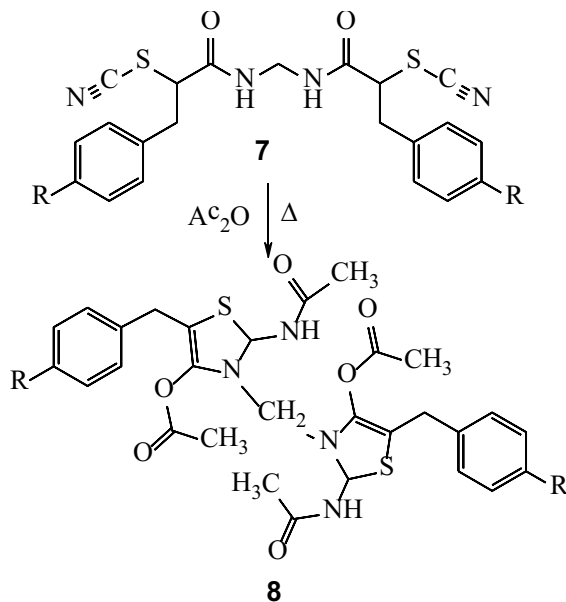
Метою даного дослідження є розробка умов циклізації арилалкільних бістіоціанатоамідів з утворенням функціоналізованих 2-амінотіазол-4(5H)-онів.

Нами досліджена циклізація продуктів бістіоціанатоарилування – 3,3'-[4,4'-дифеніл(метан, сульфоніл)]біс[(2-метил)2-тіоціанатопропанамідів] **1 a,b** – **3 a,b** [2] при кип'ятінні у суміші диметилформамід – триетиламін, що відбувається з утворенням 5,5'-[1,1'-дифеніл(метан, сульфоніл)- 4,4'-діілбіс(метилен)]біс[2-аміно-5-(метил)тіазол-4(5H)-онів] **4-6**.



4-6: X = зв'язок (**4**), CH₂ (**5**), SO₂ (**6**); R = H (**a**) CH₃ (**b**)

Подібні за структурою гетероцикли утворюються в результаті циклізації N,N-метиленбіс(3-арил-2-тіоціанатопропанамідів) **7** [3, 4] у оцтовому ангідриді, яка відбувається з утворенням 3,3'-метиленбіс(2-ацетамідо-5-бензил-2,3-дигідротіазол-4,3-дііл)діацетатів **8**.



8: R = H (a); Me (b); MeO (c)

Циклізація бістіоціанатоамідів 1-3 відбувається при кип'ятінні у суміші диметилформаміду з триетиламіном (10:1), а сполук 7 – у оцтовому ангідриді впродовж 6-8 год. Виходи похідних тіазолу 4-6, 8 становлять 60-92%.

Виходи, константи і дані ЯМР ^1H спектрів синтезованих сполук 4a,b-6a,b, 8a-c представлені в табл. 2.2. Таблиця 1. Виходи, температури плавлення і дані ЯМР ^1H спектрів 5,5'-[1,1'-дифеніл(метан, сульфоніл)-4,4'-діілбіс(метилен)]біс[2-аміно-5-(метил)тіазол-4(5H)-онів] 4a,b-6a,b і 3,3'-метиленбіс(2-ацетамідо-5-бензил-2,3-дигідротіазол-4,3-дііл)діацетатів 8a-c

№	X	R	Вихід, %	T _{пл.} , °C*	Спектр ЯМР ^1H , [ppm]ч.
4a	–	H	79	221	8.75 с, 8.58 с (4H, NH ₂); 7.64 д, 7.33 д (8H, -C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -); 4.53 дд (2H, CH); 3.29 дд, 3.11 дд (4H, CH ₂)
4b	–	CH ₃	81	217	8.82 с, 8.62 с (4H, NH ₂); 7.56 д, 7.26 д (8H, -C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -); 3.11 д, 3.05 д (4H, CH ₂); 1.56 с (6H, CH ₃)
5a	CH ₂	H	74	230	8.70 с, 8.52 с (4H, NH ₂); 7.14 с (8H, -C ₆ H ₄ CH ₂ C ₆ H ₄ -); 4.50 т (2H, CH); 3.24 дд, 3.06 дд (4H, CH ₂)
5b	CH ₂	CH ₃	86	242	8.77 с, 8.60 с (4H, NH ₂); 7.11 с (8H, -C ₆ H ₄ CH ₂ C ₆ H ₄ -); 3.09 д, 2.99 д (4H, CH ₂); 1.53 с (6H, CH ₃)
6a	SO ₂	H	84	236	8.99 с, 8.64 с (4H, NH ₂); 7.86 д, 7.44 д (8H, -C ₆ H ₄ -SO ₂ -C ₆ H ₄ -); 4.62 т (2H, CH); 3.33 дд, 3.14 дд (4H, CH ₂)
6b	SO ₂	CH ₃	92	249	9.34 - 8.76 ш. с (4H, NH ₂); 7.80 д, 7.38 д (8H, -C ₆ H ₄ -SO ₂ -C ₆ H ₄ -); 3.12 дд (4H, CH ₂); 1.55 с (6H, CH ₃)
8a	–	H	61	186	12.06 с (2H, NH); 7.34-7.23 м (10H, C ₆ H ₅); 3.79 с (4H, -N-CH ₂ -N-, CH); 3.34 с (4H, CH ₂); 2.28 с, 2.07 с (12H, C(O)CH ₃)
8b	–	CH ₃	70	171	12.09 с (2H, NH); 7.10 с (8H, C ₆ H ₄); 3.82 с (4H, -N-CH ₂ -N-, CH); 3.37 с (4H, CH ₂); 2.27 с, 2.09 с (12H, C(O)CH ₃); 2.26 с (6H, CH ₃)
8c	–	CH ₃ O	63	197	12.05 с (2H, NH); 7.20-6.96 м (8H, C ₆ H ₄); 3.84 с (4H, -N-CH ₂ -N-, CH); 3.72 с (6H, CH ₃ O); 3.33 с (4H, CH ₂); 2.26 с, 2.10 с (12H, C(O)CH ₃)

Примітка. * Речовини перекристалізовані з метанолу.

Отже, в знайдених нами умовах циклізації бістіоціанатоамідів 1-3 замикання тіазольного циклу відбувається за участю тиоціанатної і амідної груп. При цьому вирішальну роль в процесі відіграє триетиламін, за відсутності якого циклізація не проходить. На нашу думку, основні властивості триетиламіну сприяють додатковій поляризації CN-групи з подальшою взаємодією вільної електронної пари атома нітрогену амідної групи з атомом карбону тиоціанатної і утворенням імінотіазолідинового циклу. Останній в результаті таутомерного імід-амідного перегрупування стабілізується в стійкий амінотіазол-4(5H)-оновий цикл.

Циклізація бістіоціанатоамідів **7** супроводжується додатковим ацилюванням в положення 4 тіазольного циклу, внаслідок міграції атома гідрогену з положення 5 за механізмом кето-енольної таутомерії [5].

Таким чином, одержані експериментальні дані дозволяють стверджувати, що арилалкільні бістіоціанатоаміди є зручними біцентровими синтонами для одержання важкодоступних 5-арилзаміщених 2-амінотіазол-4(5*H*)-онів, які представляють інтерес як білдинг-блоки у синтезі нових сульфуро- і нітрогеновмісних гетероциклічних систем. Використання бістіоціанатоамідів для циклізацій за участю тіоціанатної та амідної груп розкриває широкі можливості для одержання складних гетероциклів з двома тіазольними фрагментами.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **4-6**, **8** записані у вигляді таблеток з KBr на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ЯМР ¹H отримані в ДМСО-d₆ на приладі Varian Mercury (400 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254 (елюенти – метанол : ацетон (3:1), метанол : бензол : ацетон (1:3:1)).

Бістіоціанатоаміди **1-3** і **7** одержані за методиками [2-4].

5,5'-([1,1'-Дифеніл]-4,4'-діілбіс(метилен)біс(2-амінотіазол-4(5*H*)-он) 4a

1.5 г (0.0037 моль) 3,3'-(4,4'-дифеніл)біс(2-тіоціанатопропанаміду) **1a** розчиняли в 12 мл суміші диметилформаміду (10 мл) і триетиламіну (1 мл), розчин кип'ятили зі зворотнім холодильником впродовж 8 год. Реакційну суміш упарювали при зниженому тиску до об'єму 5 мл, після чого охолоджували і витримували при –20°C впродовж доби. Спостерігалось утворення безбарвних кристалів, після перекристалізації яких з метанолу одержали 1.6 г (79%) сполуки **4a** з T_{пл.} = 221°C. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.ч.): 8.75 с, 8.58 с (4H, NH₂); 7.64 д, 7.33 д (8H, -C₆H₄-C₆H₄-); 4.53 дд (2H, CH); 3.29 дд, 3.11 дд (4H, CH₂).

За аналогічною методикою синтезовані 2-амінотіазол-4(5*H*)-они **4b**, **5a,b**, **6a,b**.

3,3'-Метиленбіс(2-ацетамідо-5-бензил-2,3-дигідротіазол-4,3-дііл)-діацетат (3a)

2.2 г (0.0052 моль) N,N-метиленбіс(2-тіоціанато-3-фенілпропанаміду) **7a** розчиняли в 15 мл диметилформаміду і додавали 25 мл оцтового ангідриду, розчин кип'ятили зі зворотнім холодильником впродовж 6 год. Реакційну суміш упарювали при зниженому тиску до об'єму 10 мл, після чого охолоджували і витримували при –20°C впродовж доби. Спостерігалось утворення безбарвних кристалів, після перекристалізації яких з метанолу одержали 1.9 г (61%) сполуки **8a** з T_{пл.} = 186°C. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.ч.): 12.06 с (2H, NH); 7.34-7.23 м (10H, C₆H₅); 3.79 с (4H, -N-CH₂-N-, CH); 3.34 с (4H, CH₂); 2.28 с, 2.07 с (12H, C(O)CH₃).

Аналогічно одержані гетероцикли **8b** і **8c**.

ЛІТЕРАТУРА

4. Erian A. W. The chemistry of thiocyanic esters / A. W. Erian, S. M. Sherif // Tetrahedron. – 1999. – N. 55. – P. 7957–8024.
5. Bisdiazonium tetrafluoroborates as arylating agents in anionarylation of acrylamides and methacrylamides / V. S. Baranovskii, V. N. Yatsyuk, B. D. Grishchuk // Russian Journal of General Chemistry. – 2013. – Vol. 83, № 11. – P. 2040–2043.
6. Reaction of arenediazonium tetrafluoroborates with N,N-methylenediacylamide in the presence of thiocyanate anions / B. D. Grishchuk, V. S. Baranovskii, P. M. Gorbovy, N. I. Ganushchak // Russian Journal of General Chemistry. – 2003. – Vol. 73, № 6. – P. 957–960.
7. Synthesis and antimicrobial activity of N-[(3-aryl-2-thiocyanatopropionylamino)-methyl]acrylamides and N,N-methylenebis(2-thiocyanato-3-arylpropionamides) / Grishchuk, B.D., Vlasik, L.I., Baranovskii, V.S., Blinder, A.V., Gorbovoi, P.M. // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2002. – Vol. 36, № 2. – P. 83-85.
8. Grishchuk B. D. Synthesis of 5-arylsubstituted thiazol-4-one acetyl and amino derivatives by the heterocyclization of the products of acrylamide thiocyanatoarylation / B. D. Grishchuk, V. S. Baranovskii // Russian Journal of General Chemistry. – 2011. – Vol. 81, № 9. – P. 1896–1899.

Лендєнєва Г.

Науковий керівник – асист. Яворівський Р. П.

МОНІТОРИНГ СТАНУ ПОПУЛЯЦІЙ РІДКІСНИХ ВИДІВ ФЛОРИ ЗАКАЗНИКА ЗАГАЛЬНОДЕРЖАВНОГО ЗНАЧЕННЯ «ВАКАНЦІ»

Природне середовище було, є і буде незмінним партнером людини у її повсякденному житті. Проте, деградація довкілля, викликана інтенсивною господарською діяльністю, призвела до масштабних зрушень у природних екосистемах, наслідком чого є суттєве скорочення чисельності або й повне зникнення багатьох видів рослин, тварин та грибів. Застосування своєчасних заходів охорони природних флори і фауни дозволяє