

УДК 547.789.6

## НОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ БЕНЗОТИАЗОЛИЛХЛОРАЦЕТАМИДОВ

© 2004 г. А. А. Павленко, Х. С. Шихалиев, Г. И. Ермолова

*Воронежский государственный университет*

Установлено, что взаимодействие (1,3-бензотиазол-2-ил)-2-хлорацетамидов с роданидом калия приводит к N1-(5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-4-имидазолидинонам, которые введены в ряд реакций конденсации по метиленактивной группе.

Нами изучена возможность синтеза новых гетероциклических систем на основе (1,3-бензотиазол-2-ил)-2-хлорацетамидов (IIa-d). В литературе описан способ получения (IIa-d) ацилированием 2-аминобензотиазолов (Ia-d) хлорацетилхлоридом [1]. Мы использовали в качестве ацилирующего агента ангидрид хлоруксусной кислоты, что позволило увеличить выходы целевых продуктов до 70-75%.

Хлорацетамиды (IIa-d), содержащие подвижный атом хлора, легко реагируют с роданидом калия в ацетоне, диоксане или тетрагидрофуране с образованием соответствующих тиоцианопроизводных (IIIa-d) [2]. В результате внутримолекулярной циклизации тиоцианопроизводных (IIIa-d) мы ожидали образования N1-(5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-имино-1,3-тиазолан-4-онов (IVa-d). Однако, нами найдено, что в опробованных условиях (проведение реакции в апротонных растворителях при температурах от 56 до 145°) основным направлением реакции является перегруппировка тиоцианопроизводных (IIIa-d) в изотиоцианопроизводные (Va-d) [3], которые далее циклизуются в N1-(5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-4-имидазолидиноны (VIa-d).

Структура соединений (VIa-d) подтверждается данными ИК- и ПМР-спектроскопии (таблица 1). В ИК-спектрах отсутствуют сигналы тиоцианатной (2140-2160 см<sup>-1</sup>) и изотиоцианатной (1990-2140 см<sup>-1</sup>) групп, что подтверждает циклическое строение полученных продуктов [4]. В тоже время присутствуют сильная полоса в области 1550-1575 см<sup>-1</sup>, что свидетельствует о наличии группировки R-NH-(R)C=S. Валентные колебания связи N-H наблюдаются в области 3400-3440 см<sup>-1</sup> [5]. В спектрах ПМР соединений (VIa-d) присутствуют сигналы протона NH-группы в виде синглета при 12.05-12.3 м.д., которые соответствуют "тиоамидной" группе, входящей в имидазольный цикл. Сигналы метиленовой группы наблюдаются в виде синглета при 3.90-4.05 м.д., что свидетельствует о "кислом" характере этих

протонов. Выходы и характеристики соединений (VIa-d) приведены в таблице 2.

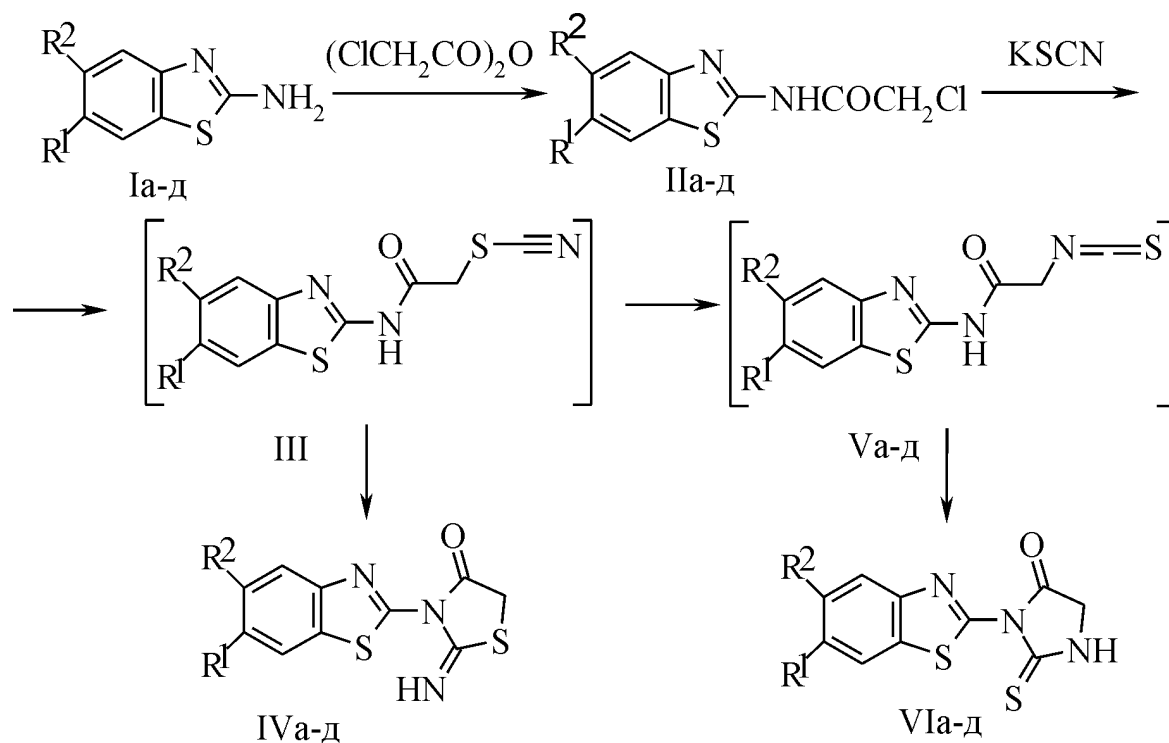
Имидазолидиноны (VIa-d), имея в своей структуре метиленактивную группу, взаимодействуют с карбонильными соединениями по типу реакции Кневенагеля. Конденсацией последних с соответствующими ароматическими альдегидами и изатином были получены в виде смеси E,Z- изомеров, соответственно, 5-(4-R-бензилиден)-3-(6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-имидазолидин-4-оны (VIIa-г) и 3-[1-(6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-5-оксо-2-тиоксо-имидазолидин-4-илиден]-1,3-дигидро-индол-2-оны (VIIIa,б). В качестве растворителя использовали ледяную уксусную кислоту, в качестве катализатора – ацетат натрия.

Как метиленактивную компоненту мы ввели имидазолидиноны (VIa,б) и в трехкомпонентную реакцию конденсации с ортомуравьиным эфиром и анилином, в результате которой получены 3-(6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-5-фениламинометилен-2-тиоксо-имидазолидин-4-оны (IXa,б) в виде смеси E,Z- изомеров. Ортомуравьиный эфир был использован в качестве реагента и растворителя. Соединения (IXa,б) получены с умеренным выходом (40%), по видимому, из-за протекания побочных двухкомпонентных реакции эфира с анилином и исходным имидазолидиноном.

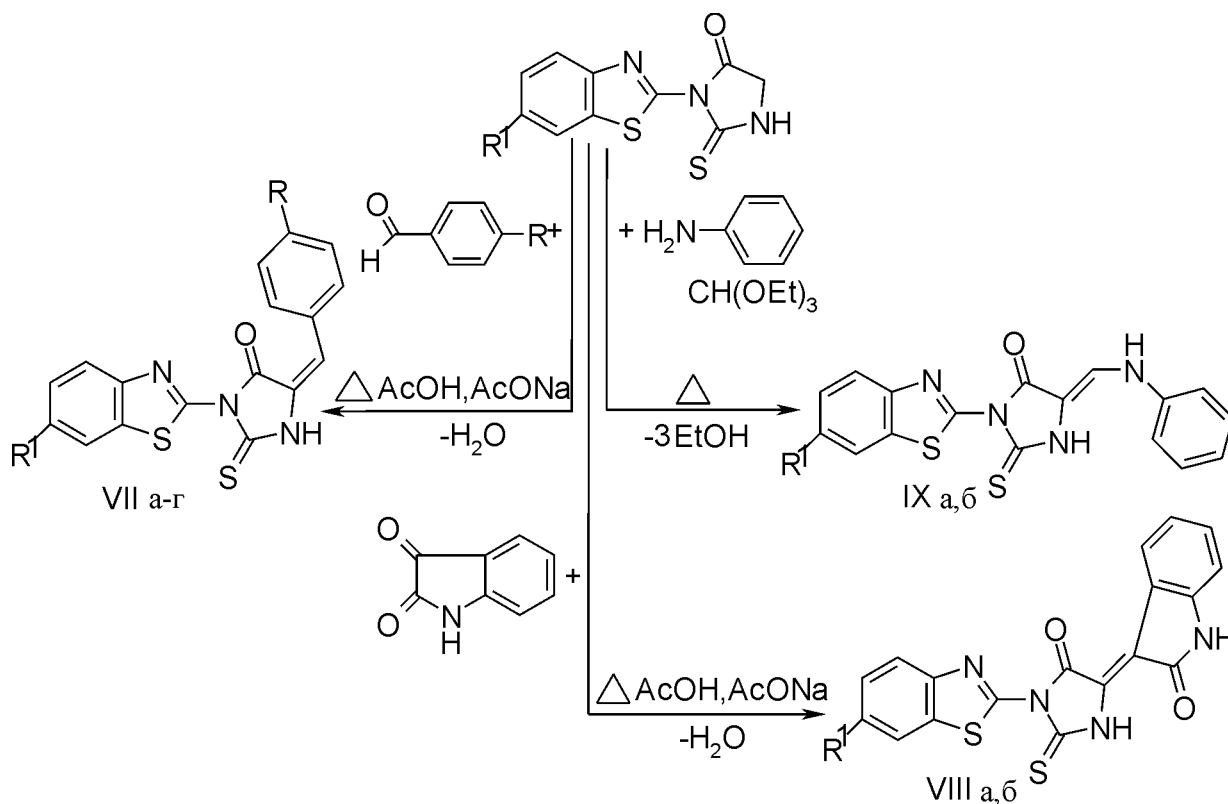
Подтверждением структуры полученных продуктов является отсутствие в ПМР-спектрах сигнала метиленовой группы имидазольного цикла и появление сигналов, соответствующих новым структурным фрагментам (таблица 1). Выходы и характеристики соединений (VII a-г, VIII a,б, IX a,б) представлены в таблице 2.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, в качестве элюента использовали индивидуальные растворители



I-VI  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$ (a);  $\text{R}^1=\text{Me}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$ (б);  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}$ (в);  $\text{R}^1=\text{MeO}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$ (г);  $\text{R}^1=\text{EtO}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$ (д)



VII  $\text{R}^1=\text{MeO}$ ,  $\text{R}=\text{H}$ (a);  $\text{R}^1=\text{EtO}$ ,  $\text{R}=\text{H}$ (б);  $\text{R}^1=\text{MeO}$ ,  $\text{R}=\text{Cl}$ (в);  $\text{R}^1=\text{EtO}$ ,  $\text{R}=\text{Cl}$ (г) VIII  $\text{R}^1=\text{MeO}$ (a);  $\text{R}^1=\text{EtO}$ (б) IX  $\text{R}^1=\text{Me}$ (a);  $\text{R}^1=\text{MeO}$ (б)

ИК- и ПМР- спектры соединений (VI а-д, VII а-г, VIII а,б, IX. а,б)

	Химический сдвиг, $\delta$ , м.д.	Волновое число, $\text{см}^{-1}$	
		$\nu$ (N-H)	$\nu$ (R-NH--C=S)
VI а	4.05(2H, с, $\text{CH}_2$ ); 7.30-7.95 (4H, м, аром.); 12.30 (1H, уш. с, NH).	3400	1572
VI б	2.45 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 3.95 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 7.20-7.65 (3H, м, аром); 12.10 (1H, уш. с, NH).	3425	1553
VI в	2.35 (6H, с, $\text{CH}_3$ ); 3.90 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 7.40, 7.50; (2H, 2с, аром.); 12.10 (1H, уш. с, NH).	3434	1551
VI г	3.85 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.90 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 6.95 -7.65 (3H, м, аром.); 12.05 (1H, уш. с, NH).	3430	1563
VI д	1.40 (3H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.90 (2H, с, $\text{CH}_2$ ); 4.05 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.95 -7.65 (3H, м, аром.); 12.10 (1H, уш. с, NH).	3415	1552
VII а	3.85 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 7.10-7.85 (9H, м, аром+ C=CH); 12.75 (1H, уш. с, NH).	3418	1565
VII б	1.35 (3H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.10 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 7.05-7.90 (9H, м, аром+C=CH); 12.75 (1H, уш.с, NH).	3420	1569
VII в	3,80 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 7,1-7.95 (8H, м, аром.+C=CH); 12.75 (1H, уш. с, NH).	3435	1573
VII г	1.35 (3H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.10 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 7.10-7.85 (8H, м, аром.+C=CH); 12.70 (1H, уш. с, NH).	3437	1562
VIII а	3.85 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 6.90-7.75 (6H, м, аром.); 9.00 (1H, с, аром.); 11.10 (1H, уш. с, NH(индол)), 12.75 (1H, уш. с, NH).	3410	1570
VIII б	1.40 (3H, т, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.10 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.95-7.70 (6H, м, аром.); 8.95 (1H, с, аром.); 11.00 (1H, уш. с, NH(индол)), 12.70 (1H, уш. с, NH).	3414	1569
IX а	2.40 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 6.95-7.95 (9H, м, аром., C=CH); 9.95 (1H, д, PhNH); 11.80 (1H, уш. с, NH).	3426	1558
IX б	3.85 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 7.00-8.00 (9H, м, аром., C=CH); 9.90 (1H, д, PhNH); 11.85(1H, уш.с, NH).	3429	1559

или их смеси в различных соотношениях, проявители – УФ излучение, пары иода. Спектры ПМР снимали на приборе Bruker AM-300, внутренний стандарт – ТМС. ИК-спектры снимали на приборе Specord-80 (прессовка с KBr).

Исходные **5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-2-аминобензотиазолы (Iа-д)** получали, как описано в [2].

**N1-(5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-хлорацетамиды (II а-д)**. 0.01 моль 5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-2-аминобензотиазола растворяли в минимальном количестве абсолютного диоксиана. При перемешивании при комнатной температуре прикапывали 0.012 моль растворённого в абсолютном диоксиане ангидрида хлоруксусной кислоты и перемешивали реакционную массу

ещё в течение 1-2 часов, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из диоксиана или метилового спирта. Соединения II а-д по характеристикам идентичны ранее полученным [1].

**N1-(5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-4-имидазолидиноны (VI а-д)**. 0.01 моль соответствующего хлорацетамида II а-д и 0.015 моль роданида калия, предварительно высушенного при 40-50° в течение 2-3 часов, кипятили в абсолютном ацетоне, тетрагидрофуране или диоксиане в течение 16-24 часов, осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из диоксиана.

**5-(4-R-бензилиден)-3-(6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-имидазолидин-4-оны (VII а-г) и 3-[1-(6-**

Выходы и характеристики соединений (VI а-д, VII а-г, VIII а,б, IX а,б)

Соединение	Выход %	Т.пл. °с	Найдено, %				Формула	Вычислено, %			
			С	Н	N	S		С	Н	N	S
VI а	47-52	190-2	48.27	2.70	16.72	25.81	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub>	48.18	2.83	16.85	25.72
VI б	54-56	225-8	50.27	3.32	15.83	24.22	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub>	50.18	3.45	15.95	24.35
VI в	55-58	260-2	51.86	4.12	15.06	23.24	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub>	51.97	4.00	15.14	23.12
VI г	60-65	233-5	47.15	3.38	15.11	22.83	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	47.30	3.25	15.04	22.96
VI д	58-62	215-7	49.24	3.85	14.24	21.95	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	49.13	3.78	14.32	21.86
VII а	35	225-8	59.98	3.49	11.37	17.35	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	58.84	3.57	11.43	17.45
VII б	38	196-8	58.72	4.00	10.90	16.95	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	59.83	3.96	11.01	16.81
VII в	40	262-5	53.71	3.11	10.33	15.83	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	53.80	3.01	10.45	15.96
VII г	42	223-5	54.72	3.45	10.02	15.31	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	54.87	3.39	10.10	15.42
VIII а	80	323-5	55.81	3.02	13.75	15.62	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	55.87	2.96	13.71	15.70
VIII б	75	310-2	56.72	3.25	13.32	15.10	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	56.86	3.34	13.26	15.18
IX а	40	234-5	58.87	3.90	15.16	17.43	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O S <sub>2</sub>	59.00	3.85	15.28	17.50
IX б	42	248-9	56.45	3.72	14.58	16.65	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	56.53	3.69	14.64	16.77

**R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-5-оксо-2-тиоксо-имидазолидин-4-илиден]-1,3-дигидро-индол-2-оны (VIII а,б).** 0.01 моль N1-(5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-4-имидазолидинона и 0.01 моль бензальдегида, п-хлорбензальдегида или изатина, соответственно, кипятили в уксусной кислоте в присутствии 0.01 моль ацетата натрия в течение 15-20 часов. Осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из диоксана (VIIа-г) или из диметилацетамида (VIIа,б).

**3-(6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-5-фениламинометил-2-тиоксо-имидазолидин-4-оны (IX а,б).** 0.01 моль N1-(5-R<sup>2</sup>-6-R<sup>1</sup>-бензотиазол-2-ил)-2-тиоксо-4-имидазолидинона и 0.01 моль анилина кипятили в 5-10 кратном избытке ортомуравьиного эфира в те-

чение 2 часов, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из диоксана.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Gostakis E., Cannone P., Tsatsas G.* // Canad. J. Chem. 1969. Vol. 47. N 23. P.4483-4488
2. Органические реакции. Сборник 3. М.: Издательство иностранной литературы, 1951 г. С.238-241
3. *Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1969. С.201.
4. *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика. М.: Издательство "Мир", 1976 г. 541 с.
5. *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: Издательство иностранной литературы, 1963 г. 590 с.