

В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, В. А. Пивазян,  
Э. А. Казарян, А. П. Енгоян, Р. Т. Григорян<sup>а</sup>,  
Р. Г. Мирзоян<sup>а</sup>

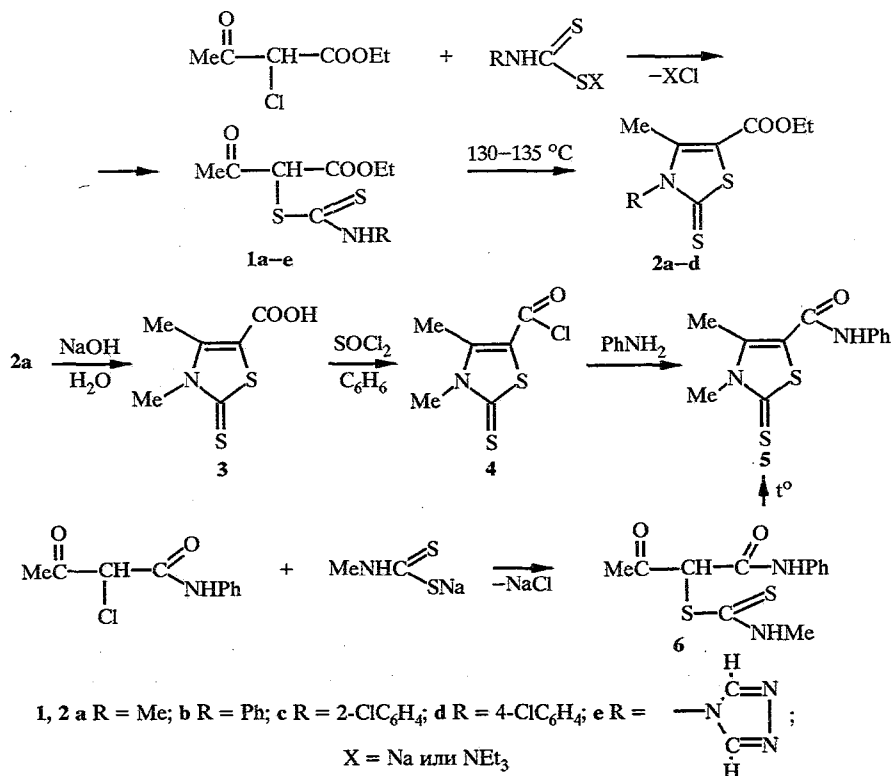
### СИНТЕЗ И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ДИТИОКАРБАМОИЛАЦЕТОУКСУСНЫХ ЭФИРОВ И АНИЛИДОВ

Действием солей N-монозамещенных дитиокарбаминовых кислот на α-хлороацетоуксусный эфир и анилид получены α-дитиокарбамоильные производные, при стоянии или нагревании превращающиеся в этиловый эфир и анилид 2-тиоокси-3-метил (арил)-4-метил-1,3-тиазолил-5-карбоновых кислот, которые можно перевести в соответствующую кислоту, хлорангидрид и анилид.

Ключевые слова: гетероциклизация, дитиокарбаматы, тиомочевина, тиазолин, тиазолидинил, α-хлороуксусная кислота.

Соли N-алкилдитиокарбаминовых кислот с хлорацетонитрилом, хлориданоуксусным эфиром и амидом вместо S-замещенных производных дитиокарбаматов с открытой цепью образуют продукты их внутримолекулярной гетероциклизации — производные тиазолидина [1—4].

С целью вовлечения в сферу этой реакции новых функционально замещенных галогенпроизводных мы изучили взаимодействие указанных солей с α-хлорацетоуксусным эфиром и анилидом. Интерес к изучению

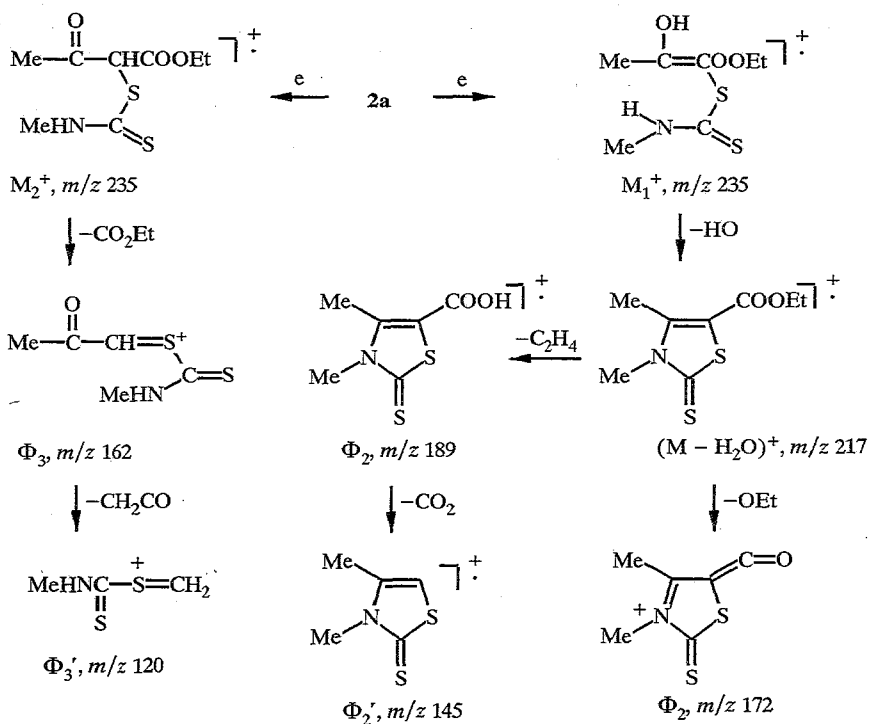


данного взаимодействия и предположение о возможном образовании при этом серусодержащих гетероциклов подкрепляются также тем, что действие тиомочевины, тиоацетамида, меркаптоэтанола и других родственных дитиокарбаматам соединений обычно приводит к синтезу пестицидов тиазолового и оксатиинового рядов [5—7].

Под действием водных растворов соли N-монозамещенных дитиокарбаматов на  $\alpha$ -хлорацетоуксусный эфир образуются дитиокарбамоильные производные ацетоуксусного эфира 1a—e, которые при стоянии, а тем более при нагревании циклизуются в этиловые эфиры 2-тиоокси-3-метил(арил)-4-метил-1,3-тиазолидинил-5-карбоновых кислот 2a—d.

Учитывая высокую фунгицидную активность некоторых анилидов замещенных производных фуран-, тиазол- и оксатиинкарбоновых кислот [8], мы перевели некоторые из синтезированных нами эфиров в анилиды. Для этого гидролизом эфира 2a была получена соответствующая кислота 3, легко переходящая под действием хлористого тионила в хлорангидрид 4. Последний с анилином в присутствии пиридина образует ожидаемый аниlid 5, который получен также встречным синтезом — дитиокарбамоилированием анилида  $\alpha$ -хлорацетоуксусной кислоты и последующей гетероциклизацией анилида 6.

Ниже представлены пути образования характеристических фрагментов в масс-спектрах синтезированных соединений, подтверждающих предложенное строение:



Фрагментация соединений 2a—d в основном протекает аналогично распаду иона  $(M - \text{H}_2\text{O})^+$  (см. схему). В масс-спектрах соединений 2b,d присутствуют характеристические пики ионов  $\Phi_1 - \Phi_3'$  с соответствующими сдвигами (табл. 1).

Масс-спектры соединений 1а, 2а—д

Соединение	$m/z$ (Отн. %)
1а	235(75), 217(74), 192(6), 162(16), 145(14), 131(28), 120(70), 116(44), 105(11), 103(18), 92(22), 88(13), 85(19), 74(60), 56(27), 45(34), 43(100)
2а	217(100), 189(37), 172(18), 145(16), 116(7), 98(8), 88(6), 74(15), 72(15), 71(12), 70(10), 56(30), 45(17), 43(10)
2б	279(100), 251(19), 250(51), 234(14), 207(9), 206(12), 134(14), 118(14), 77(47), 43(21)
2д	315(47), 313(100), 287(4), 285(11), 284(30), 270(45), 268(14), 241(10), 240(7), 162(16), 161(11), 160(15), 152(16), 116(20), 111(34)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записаны на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  — на спектрометре Меркури-300 в  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{DMCO-d}_6$ . Масс-спектры получены на приборе МХ-1321А с прямым вводом образца в источник ионов, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

Этил- $\alpha$ -(*N*-метил)дитиокарбамоилацетоацетат (1а). К 2.0 г (0.012 моль) метилдитиокарбамата натрия в 10 мл воды при 0 °С и перемешивании порциями добавляют 1.65 г (0.01 моль) этил- $\alpha$ -хлорацетоацетата, перемешивают 3 ч при 15—20 °С, затем осадок отфильтровывают. Получают 2.2 г (94%) соединения 1а с т. пл. 124—125 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.32 (3H, т,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.60 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 2.9 (3H, д,  $\text{N}-\text{CH}_3$ ); 4.30 (2H, к,  $\text{CH}_2$ ); 4.48 (1H, с, CH); 7.5 м. д. (1H, ш, с, NH).  $M^+$  235. Найдено, %: N 6.12; S 27.41.  $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$ . Вычислено, %: N 5.96; S 27.23.

Соединения 1б—е получают по аналогичной методике (табл. 2).

Этиловый эфир 2-тиоокси-3,4-диметил-1,3-тиазолидинил-5-карбоновой кислоты (2а). Раствор 2.35 г (0.01 моль) соединения 1а в 10 мл абсолютного толуола в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты кипятят 6 ч при 125—130 °С. Суспензию упаривают, остаток обрабатывают петролейным эфиром и отфильтровывают. Получают 1.8 г (83%) соединения 2а с т. пл. 76—78 °С. ИК спектр: 1600 ( $\text{C}-\text{C}_{\text{сопр}}$ ), 1730  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ): 1.35 (3H, т,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 2.7 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.8 (3H, с,  $\text{N}-\text{CH}_3$ ); 4,28 м. д. (2H, к,  $\text{CH}_2$ ).  $M^+$  217. Найдено, %: N 6.67; S 29.13.  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: N 6.45; S 29.49.

Константы и выходы соединений 2б—д приведены в табл. 3.

2-Теоокси-3,4-диметил-1,3-тиазолидинил-5-карбоновая кислота (3). К раствору 0.44 г (0.011 моль) NaOH в 15 мл воды при перемешивании порциями добавляют 2.2 г (0.01 моль) соединения 2а. Раствор полученной натриевой соли соединения 3 через 24 ч подкисляют  $\text{CH}_3\text{COOH}$  и отфильтровывают. Получают 1.5 г (80%) соединения 3 с т. пл. 214—216 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ): 2.73 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.72 (3H, с,  $\text{N}-\text{CH}_3$ ); 13.6 м. д. (1H, ш, с, OH).  $M^+$  189. Найдено, %: N 7.27; S 34.05.  $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: N 7.41; S 33.86.

Хлорангидрид 2-тиоокси-3,4-диметил-1,3-тиазолидинил-5-карбоновой кислоты (4). К 1.9 г (0.01 моль) соединения 3 в 10 мл абсолютного бензола при перемешивании и при 0 °С порциями добавляют 1 мл (0.013 моль) хлористого тионила, кипятят 3 ч до прекращения выделения  $\text{SO}_2$  и HCl, затем отгоняют избыток хлористого тионила и бензол. Остаток растирают 2 × 10 мл петролейного эфира и отфильтровывают, фильтр с осадком хранят в эксикаторе. Получают 1.7 г (81%) соединения 4 с т. пл. 92—94 °С. Найдено, %: Cl 17.32; N 6.98; S 31.07.  $\text{C}_6\text{H}_6\text{ClNOS}_2$ . Вычислено, %: Cl 17.11; N 6.75; S 30.84.

Анилид 2-тиоокси-3,4-диметил-1,3-тиазолидинил-5-карбоновой кислоты (5). Смесь 2.1 г (0.01 моль) соединения 4 и 1.9 г (0.02 моль) анилина в 10 мл абсолютного бензола кипятят 7 ч. Отгоняют бензол, остаток обрабатывают 10 мл воды и отфильтровывают. Получают 2.0 г (75%) соединения 5 с т. пл. 182—184 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.7 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.7 (3H, с,  $\text{N}-\text{CH}_3$ ); 7.0—7.4 (5H, м, Ph); 8.0 м. д. (1H, ш, с, NH). ИК спектр: 1510, 1600 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1660 ( $\text{C}=\text{O}$  амид.), 3300  $\text{cm}^{-1}$  (NH). Найдено, %: N 10.47; S 23.04.  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{OS}_2$ . Вычислено, %: N 10.22; S 23.36.

Физико-химические характеристики соединений 1b—e

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				M <sup>+</sup>	Т. пл., °С	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (CDCl <sub>3</sub> )	Выход, %
		C	H	N	S				
1b	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>52.80</u> 52.53	<u>5.36</u> 5.05	<u>5.03</u> 4.71	<u>21.10</u> 21.55	297	89–91	1.3 (3H, т, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.55 (3H, с, CH <sub>3</sub> CO); 4.25 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 4.45 (1H, с, CH); 7.0–7.4 (5H, м, Ph)	67
1c	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> ClNO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>47.40</u> 47.06	<u>4.53</u> 4.22	<u>4.41</u> 4.22	<u>19.58</u> 19.31	331/333	100–102	1.3 (3H, т, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.55 (3H, с, CH <sub>3</sub> CO); 4.25 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 4.45 (1H, с, CH); 7.2–7.6 (4H, м, Ar)	89
1d	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> ClNO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>46.82</u> 47.06	<u>4.49</u> 4.22	<u>4.53</u> 4.22	<u>19.04</u> 19.31	331/333	116–118	1.28 (3H, т, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.55 (3H, с, CH <sub>3</sub> CO); 4.25 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 4.45 (1H, с, CH); 7.05–7.45 (4H, м, Ar)	88
1e*	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>37.73</u> 37.50	<u>4.41</u> 4.17	<u>19.73</u> 19.44	<u>22.59</u> 22.22	288	118–120	1.27 (3H, т, CH <sub>3</sub> ); 1.77 (3H, с, CH <sub>3</sub> CO); 4.28 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 4.95 (1H, с, CH); 8.5 (2H, с, CH=N)	63

\* Спектр ЯМР <sup>1</sup>H в CDCl<sub>3</sub> + (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO.

Таблица 3

Физико-химические характеристики соединений 2b—d

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		M <sup>+</sup>	Т. пл., °С	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (DMCO-d <sub>6</sub> )	Выход, %
		N	S				
2b	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>6.27</u> 5.02	<u>23.40</u> 22.94	279	156–157	1.3 (3H, т, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.25 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 4.30 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 7.35–7.65 (4H, м, Ar)	87
2c	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>4.69</u> 4.47	<u>20.72</u> 20.41	313/315	128–130	1.3 (3H, т, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.3 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 4.25 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 7.0–7.4 (4H, м, Ar)	79
2d*	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>4.73</u> 4.47	<u>20.83</u> 20.41	313/315	130–131	1.3 (3H, т, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.2 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 4.2 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 7.0–7.4 (4H, м, Ar)	90

\* Спектр ЯМР <sup>1</sup>H в CDCl<sub>3</sub>.

$\alpha$ -(N-Метил)дитиокарбамоилацетоапетанилид (6). К раствору 1.55 г (0.012 моль) метилдитиокарбамата натрия в 10 мл воды при 0—5 °С порциями добавляют 2.12 г (0.01 моль) анилида  $\alpha$ -хлорацетоуксусной кислоты. Смесь выдерживают 24 ч при 20 °С и отфильтровывают. Получают 2.3 г (86%) соединения 6 с т. пл. 146—148 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.6 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 2.9 (3H, д, N— $\text{CH}_3$ ); 4.48 (1H, с, CH); 7.0—7.4 (5H, м, Ph); 8.0 м. д. (1H, ш. с, NH). Найдено, %: N 9.70; S 23.00.  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: N 9.93; S 22.70.

Циклизация соединения 6 (5). Осуществляют аналогично получению соединения 2а. Выход 84%, т. пл. 182—184 °С. Проба смешения с образцом, полученным из соединения 4, не дает депрессии температуры плавления.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ф. В. Аветисян, Дис. канд. хим. наук, Ереван, 1972.
2. В. В. Довлатян, Ф. В. Аветисян, *Арм. хим. журн.*, **36**, 494 (1973).
3. В. В. Довлатян, Ф. В. Аветисян, А. с. 335947 СССР; *Б. И.*, № 13 (1972).
4. В. В. Довлатян, Ф. В. Аветисян, А. с. 392690 СССР; *Б. И.*, № 32 (1973).
5. Н. Н. Мельников, *Химия и технология пестицидов*, Химия, Москва, 1974, 629.
6. В. Shmeling von, M. Kulka, *Science*, **152**, 659 (1966).
7. L. V. Edgington, G. S. Walton, P. M. Miller, *Science*, **153**, 307 (1966).
8. Н. Н. Мельников, К. А. Новожилов, С. Р. Белан, Т. Н. Пылова, *Справочник по пестицидам*, Химия, Москва, 1985, 238, 290.

Армянская сельскохозяйственная академия,  
Ереван 375009

Поступило в редакцию 22.01.99  
После переработки 25.08.99

<sup>а</sup>Институт тонкой органической химии  
Республики Армения, Ереван 375014  
e-mail: agacad@arminco.com