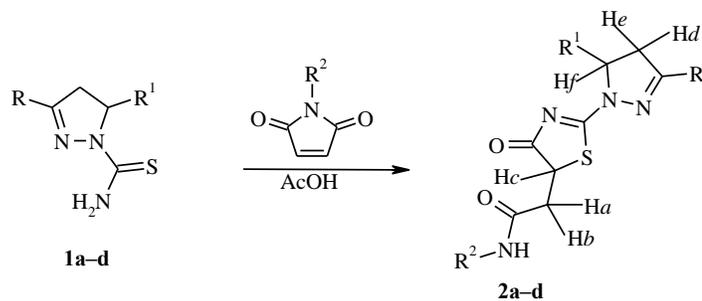


## НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РЕАКЦИИ ТИОКАРБОКСАМИДОВ С N-ЗАМЕЩЕННЫМИ МАЛЕИМИДАМИ

**Ключевые слова:** малеимид, пиразолин, тиазолон, тиокарбоксамид.

Взаимодействие производных тиоамидов как алифатического, так и ароматического ряда с N-замещенными малеимидами в различных условиях приводит к образованию сложных полициклических систем [1, 2]. Данные о поведении N-арилмалеимидов в реакциях с производными гетероциклических тиокарбоксамидов в литературе отсутствуют.

Нами установлено, что взаимодействие 1-аминотиокарбонил-3,5-ди-арилпиразолинов **1a–d** [2] с N-замещенными малеимидами при кипячении в течение 10 мин в уксусной кислоте приводит к 2-[2-(3,5-диарил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-1,3-тиазол-5-ил]-N-арилацетамидам **2a–d** с высокими выходами. Найденная реакция допускает широкую вариацию заместителей R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> в молекулах пиразолино-тиазолонов **2**, что позволяет синтезировать большие комбинаторные библиотеки соединений данного класса.



**1 a** R = R<sup>1</sup> = Ph, **b** R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** R = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**d** R = 2-C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S, R<sup>1</sup> = Ph; **2 a** R = R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Ph, **b** R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = 4-F, 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **c** R = R<sup>2</sup> = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** R = 2-C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S, R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Строение синтезированных соединений **2a–d** подтверждено данными ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C снимали на приборе Varian Mercury VX-200 (200 и 50 МГц соответственно) в ДМСO-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС, ИК спектры – на приборе Perkin Elmer Spectrum One FTIR в таблетках KBr. Масс-спектры получали на приборе Varian 1200L (ЭУ, 70 эВ).

**Соединения 1a–c** получены по методике [3], соединение **1d** – согласно [4].

**Соединения 2a–d** (общая методика). Смесь 1 ммоль 1-аминотиокарбонил-3,5-диарил-4,5-дигидро-1H-пиразола **1** и 1 ммоль N-арилмалеимида нагревают в 0.8 мл уксусной кислоты в течение 10 мин. Реакционную массу охлаждают, разбавляют 10 мл ацетона. Выпавший осадок соединения **2** отфильтровывают, промывают ацетоном, сушат на воздухе.

**N-Фенил-2-[2-(3,5-дифенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-1,3-тиазол-5-ил]ацетамид (2a)**. Выход 75 %, т. пл. 259–260 °С (ацетон). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1532, 1602, 1681, 3318. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.65 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 11.3, <sup>2</sup>J = 16.5, Ha); 3.21 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.7, <sup>2</sup>J = 16.5, Hb); 3.38 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 4.0, <sup>2</sup>J = 18.3, Hd); 4.11 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 11.3, <sup>2</sup>J = 18.3, He); 4.39 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.7, <sup>3</sup>J = 11.3, Hc); 5.80 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 4.0, <sup>3</sup>J = 11.3, Hf); 7.0–7.9 (15H, м, ArH); 10.1 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 40.0, 43.2, 50.1, 63.4, 119.1, 123.1, 125.3, 127.0, 127.5, 128.3, 128.5, 128.6, 129.6, 131.1, 138.5, 140.1, 160.3, 168.2, 176.8, 187.5. Найдено, %: N 12.40. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: N 12.33.

**N-(4-Фтор-3-хлорфенил)-2-[2-(3-(4-метоксифенил)-5-р-толил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-1,3-тиазол-5-ил]ацетамид (2b)**. Выход 72 %, т. пл. 247–248 °С (ацетон). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1510, 1541, 1608, 1677, 3307. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.28 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.72 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 11.0, <sup>2</sup>J = 16.4, Ha); 3.21 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.5, <sup>2</sup>J = 6.4, Hb); 3.28 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 4.0, <sup>2</sup>J = 18.0, Hd); 3.83 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 4.06 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 11.1, <sup>2</sup>J = 18.0, He); 4.37 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.5, <sup>3</sup>J = 11.0, Hc); 5.74 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 4.0, <sup>3</sup>J = 11.1, Hf); 7.0–8.0 (12H, м, ArH); 10.36 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 550 [M]<sup>+</sup> (2), 378 (14), 224 (19), 145 (23), 117 (64), 55 (100). Найдено, %: N 10.22. C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>ClFN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: N 10.17.

**N-(4-Фторфенил)-2-[2-(3-(4-фторфенил)-5-(3-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-1,3-тиазол-5-ил]ацетамид (2c).** Выход 68 %, т. пл. 278–279 °С (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1508, 1533, 1674, 1693, 3273, 3297. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.72 (1H, д. д.,  $^3J = 11.1$ ,  $^2J = 16.4$ , Ha); 3.15 (1H, д. д.,  $^3J = 3.6$ ,  $^2J = 16.4$ , Hb); 3.5 (1H, д. д.,  $^3J = 4.0$ ,  $^2J = 18.0$ , Hd); 4.10 (1H, д. д.,  $^3J = 11.1$ ,  $^2J = 18.0$ , He); 4.4 (1H, д. д.,  $^3J = 3.6$ ,  $^3J = 11.1$ , Hc); 5.8 (1H, д. д.,  $^3J = 4.0$ ,  $^3J = 11.1$ , Hf); 7.0–8.0 (12H, м, ArH); 10.15 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 524  $[\text{M}]^+$  (16), 386 (100), 258 (20), 211 (16), 162 (26), 137 (54), 121 (24), 110 (38). Найдено, %: N 10.78.  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClF}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: N 10.67.

**N-(3-Метоксифенил)-2-[2-(3-(2-тиенил)-5-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-4-оксо-4,5-дигидро-1,3-тиазол-5-ил]ацетамид (2d).** Выход 70 %, т. пл. 273–274 °С (ацетон). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1533, 1615, 1679, 1703, 3319. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.70 (1H, д. д.,  $^3J = 11.3$ ,  $^2J = 16.4$ , Ha); 3.21 (1H, д. д.,  $^3J = 3.5$ ,  $^2J = 16.4$ , Hb); 3.40 (1H, д. д.,  $^3J = 3.9$ ,  $^2J = 18.0$ , Hd); 3.80 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4.12 (1H, д. д.,  $^3J = 11.1$ ,  $^2J = 18.0$ , He); 4.38 (1H, д. д.,  $^3J = 3.5$ ,  $^3J = 11.3$ , Hc); 5.78 (1H, д. д.,  $^3J = 3.9$ ,  $^3J = 11.1$ , Hf); 6.6–7.9 (13H, м, ArH); 10.1 (1H, с, NH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 490  $[\text{M}]^+$  (10), 340 (74), 227 (17), 203 (17), 176 (27), 149 (44), 103 (100). Найдено, %: N 11.47.  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$ . Вычислено, %: N 11.42.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. Takido, K. Itabashi, *Synthesis*, 430 (1985).
2. T. Takido, S. Tamura, K. Sato, H. Kamijo, T. Nakazawa, T. Hata, M. Seno, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 437 (1998).
3. B. Rezessy, Z. Zubovics, J. Kovács Jozsef, G. Toth, *Tetrahedron*, **55**, 5909 (1999).
4. Z. A. Kaplancikli, G. Turan-Zitouni, A. Ozdemir, G. Revial, K. Gueven, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **182**, 749 (2007).

**Р. В. Руденко, С. А. Комыхов\*, С. М. Десенко**

НТК "Институт монокристаллов"  
НАН Украины, Харьков 61001, Украина  
e-mail: [komykhov@isc.kharkov.com](mailto:komykhov@isc.kharkov.com)

Поступило 11.03.2009