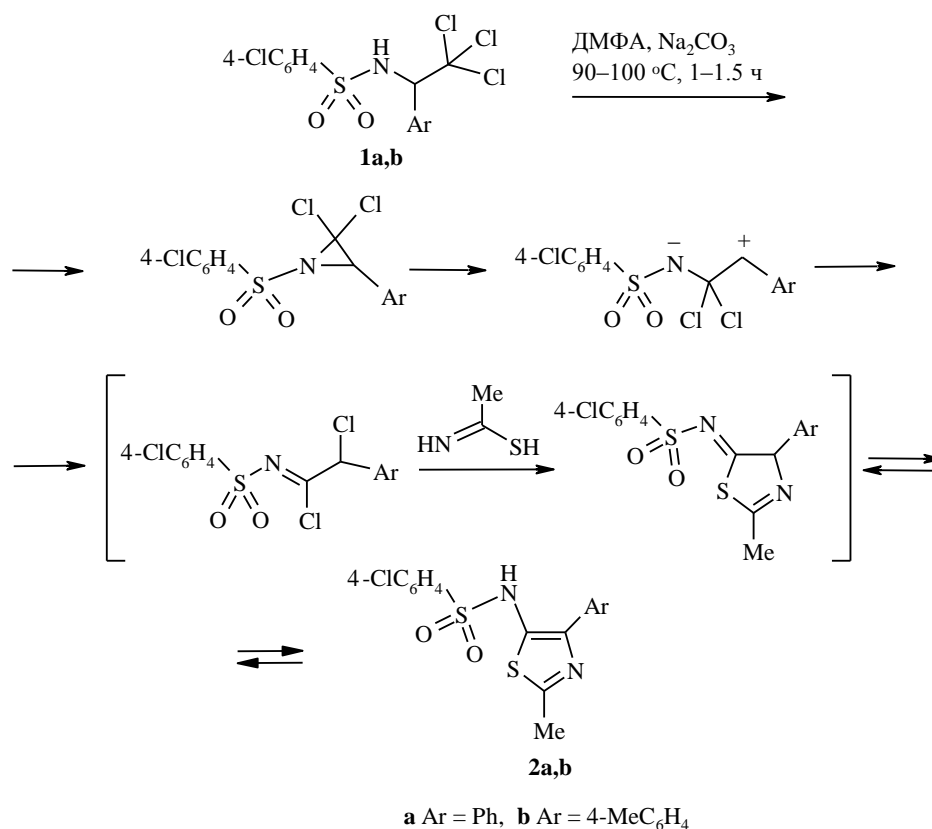


РЕАКЦИЯ
N-(1-АРИЛ-2,2,2-ТРИХЛОРЭТИЛ)АРЕНСУЛЬФОНАМИДОВ
С ТИОАМИДАМИ – ПУТЬ К 5-АРЕНСУЛЬФОАМИДО-
4-АРИЛТИАЗОЛАМ

Ключевые слова: сульфонамиды, тиазолы, тиамиды, хлоразиридины.

Нами разработаны удобные методы введения амидополигалогенэтиль-ных фрагментов в структуры ароматических, гетероароматических соединений [1–3]. Это позволило решить проблему доступности широкого ряда полигалогенэтиламидов типа **1**, наличие в которых группы NH и полигалогенметильных фрагментов позволяет считать их перспективными для синтеза N-содержащих гетероциклических систем.

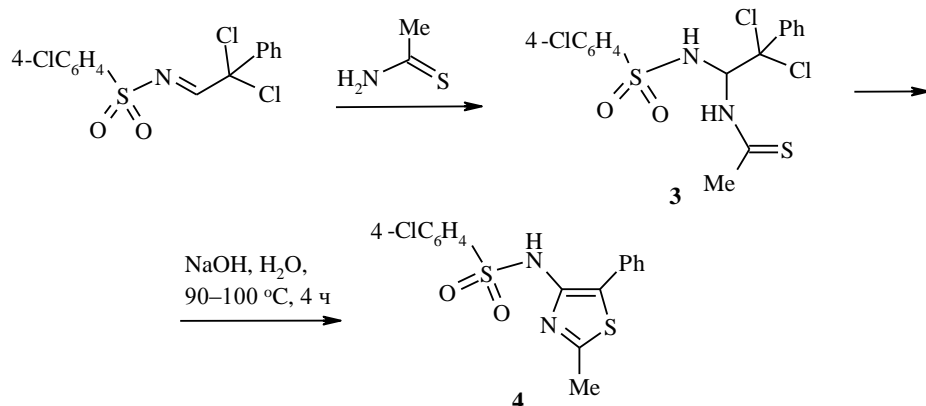


Систематически исследуя реакционную способность соединений **1**, мы на примере производных аренсульфонамидов **1a,b** обнаружили неожиданные превращения, которые происходят в апротонных биполярных средах в присутствии неорганических оснований и тиаоацетамида и приводят к образованию 2-алкил-5-аренсульфоамидо-4-арилтиазолов **2a,b** с выходом 31–34%.

Предполагаемый путь образования тиазолов **2a,b** включает стадию циклизации амидов **1a,b** в дихлоразиридины, которые в условиях реакции претерпевают рециклизацию, превращение в имидоилхлоридные интермедиаты в результате 1,2-хлоротропного сдвига, дальнейшую гетероциклизацию при взаимодействии с тиаоамидом и прототропные превращения, как указано на схеме.

Образование замещенных производных хлор- и дихлоразиридинов в результате превращений полихлорэтиламидов аренсульфокислот было продемонстрировано нами ранее [4, 5]. Рециклизация дихлоразиридиновых систем до имидоилхлоридов также известна [6]. Однако превращения трихлорэтиламидов, позволяющие при взаимодействии с тиамидами в одну стадию осуществить синтез гетероциклов тиазольного ряда, в литературе не описаны.

Мы осуществили также внутримолекулярную циклизацию N-(1-тио-ацетида-2-фенил-2,2-дихлорэтил)-4-хлорбензолсульфонамида (**3**), которая может протекать лишь однозначно и приводит к 4-аренсульфонамидо-2-метил-5-фенилтиазолу (**4**). Как показывает сопоставление физико-химических данных тиазолов **2a** и **4**, эти соединения являются изомерами, что доказывает регионаправленность химических превращений трихлорэтил-амидов **1**, приводящих к 5-амидо-4-арилтиазолам **2a,b**.



Строение соединений **2a,b** и **4** подтверждается спектральными методами и элементным анализом. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C использовались двумерные гомо- и гетероядерные корреляционные методики 2D-NOESY, HSQC, HMBC, а также методика 2D-INADEQUATE.

В настоящее время проводится оптимизация методов получения тиазолов на основе трихлорэтиламидов типа **1**, исследуются ограничения и определяется общность нового подхода к производным тиазола.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены в CDCl_3 на спектрометре Bruker DPX-400 (400 и 100 МГц соответственно) при концентрации вещества 5–10 % и с добавлением ГМДС в качестве внутреннего стандарта. Соединения **1a,b** синтезированы по методу [1], соединение **3** – по методу [7].

4-Арил-2-метил-5-(4-хлорбензолсульфонамидо)тиазолы (общая методика). Перемешивают 5 ммоль N-(1-арил-2,2,2-трихлорэтил)амида 4-хлорбензолсульфо-кислоты **1a,b**, 1.50 г (20 ммоль) тиаоацетида и 2.12 г (20 ммоль) Na_2CO_3 в 10 мл ДМФА при 90–100 °С в течение 90 мин. Реакционную смесь охлаждают, выливают в 50 мл воды, отфильтровывают, фильтрат подкисляют 10% раствором HCl до pH 5–6, осадок тиазола **2a,b** отделяют, сушат, перекристаллизовывают из CHCl_3 .

2-Метил-4-фенил-5-(4-хлорбензолсульфонамидо)тиазол (2a) получают из 2.00 г (5 ммоль) амида **1a**. Выход 0.57 г (31%), т. пл. 172 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.60 (3H, с, 2- CH_3); 6.88 (1H, уш. с, NH); 7.38 и 7.72 (4H, AA'BB', 4- ClC_6H_4); 7.32, 7.39 (5H, м, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.17 (CH_3); 126.42, 128.16, 128.32, 128.55, 128.73, 128.96, 138.35, 139.09 (C_6H_4 и C_6H_5); 129.30 (C-4); 138.07 (C-5); 162.76 (C-2). Найдено, %: С 52.78; Н 3.63; Cl 9.65; N 7.75; S 17.70. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 52.67; Н 3.59; Cl 9.72; N 7.68; S 17.57.

2-Метил-4-(4-метилфенил)-5-(4-хлорбензолсульфонамидо)тиазол (2b) получают из 2.07 г (5 ммоль) амида **1b**. Выход 0.64 г (34%), т. пл. 185 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.38 (3H, с, 2- CH_3); 2.63 (3H, с, 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 7.15 и 7.30 (4H, AA'BB', 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 7.31 и 7.65 (4H, AA'BB', 4- ClC_6H_4); 7.35 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.54 (2- CH_3); 21.33 ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 126.71, 128.55, 128.85, 129.16, 129.69, 138.48, 138.68, 139.30 (2 C_6H_4); 129.17 (C-4); 138.23 (C-5); 162.90 (C-2). Найдено, %: С 53.77; Н 3.96; Cl 9.49; N 7.47; S 16.98. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 53.89; Н 3.99; Cl 9.36; N 7.39; S 16.92.

2-Метил-5-фенил-4-(4-хлорбензол)сульфонамидотиазол (4). Кипятят при перемешивании 0.44 г (1 ммоль) N-(1-тиоацетида-2-фенил-2,2-дихлорэтил)-амида 4-хлорбензолсульфокислоты (**3**) и 0.20 г (5 ммоль) NaOH в 20 мл воды в течение 4 ч. Далее смесь охлаждают и добавляют 10 % раствор HCl до прекращения образования осадка тиазола **4**, который отделяют, сушат, перекристаллизовывают из этанола. Выход 0.30 г (77%), т. пл. 147–148 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.69 (3H, с, 2- CH_3); 7.01 (1H, с, NH); 7.28, 7.30 (5H, м, C_6H_5); 7.29 и 7.54 (4H,

AA'BB', 4-ClC₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 19.92 (2-CH₃); 128.05, 128.48, 128.58, 128.91, 129.31, 132.58, 136.43, 140.14 (C₆H₄ и C₆H₅); 125.73 (C-4); 149.53 (C-5); 163.81 (C-2). Найдено, %: С 52.81; Н 3.67; Cl 9.85; N 7.79; S 17.83. С₁₆Н₁₃ClN₂O₂S₂. Вычислено, %: С 52.67; Н 3.59; Cl 9.72; N 7.68; S 17.57.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. Б. Розенцвейг, Г. Г. Левковская, А. И. Албанов, А. Н. Мирскова, *ЖОрХ*, **36**, 698 (2000).
2. И. Б. Розенцвейг, И. Т. Евстафьева, Г. Г. Левковская, А. Н. Мирскова, А. И. Албанов, *ЖОрХ*, **36**, 847 (2000).
3. Г. Н. Розенцвейг, И. Б. Розенцвейг, Г. Г. Левковская, И. Т. Евстафьева, А. Н. Мирскова, *ЖОрХ*, **37**, 1364 (2001).
4. Г. Н. Розенцвейг, И. Б. Розенцвейг, Г. Г. Левковская, А. И. Албанов, А. Н. Мирскова, *ЖОрХ*, **39**, 1872 (2003).
1. V. Rozentsveig, G. G. Levkovskaya, G. N. Rozentsveig, A. N. Mirskova, L. V. Krivdin, L. I. Larina, A. I. Albanov, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 8889 (2005).
5. Р. Р. Костиков, А. Ф. Хлебников, К. А. Оглоблин, *ХГС*, 48 (1978). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **14**, 37 (1978)].
6. Г. Н. Розенцвейг, Ю. А. Айзина, И. Б. Розенцвейг, Г. Г. Левковская, Г. И. Сарапулова, А. Н. Мирскова, Т. И. Дроздова, *ЖОрХ*, **39**, 590 (2003).

**И. Б. Розенцвейг, А. В. Попов, Г. Н. Розенцвейг,
К. А. Чернышев, Г. Г. Левковская**

Иркутский институт химии
им. А. Е. Фаворского СО РАН, Иркутск 664033
e-mail: i_roz@irioch.irk.ru

Поступило 04.06.2008

ХГС. – 2008. – № 10 – С. 1587.