

# Синтез и окислительная циклизация арилминопропентиоамидов

Луговик К.И.,\* Бельская Н.П.

ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет» имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия. Факс: +7 3432 745 483; тел: 343 375 4888; E-mail: k.i.lugovik@ustu.ru

Синтезирован ряд ариламинопропентиоамидов, содержащих различные заместители в ароматическом фрагменте и у атома азота тиаамидной группы. Изучена реакция окислительной циклизации аминопропентиоамидов и показано, что продуктами являются 4-циано-2-арилизотиазол-5(2H)-иминиевые соли.

## Введение <sup>††</sup>

Соединения, содержащие енаминовый фрагмент, обладают различными видами биологической активности, а также широко применяются в синтетической органической химии как исходные реагенты для синтеза витаминов и фармацевтических препаратов.<sup>1</sup> Несмотря на то, что енамины, содержащие тиаамидную группу известны давно, некоторые аспекты их реакционной способности мало изучены или совсем не рассматривались ранее.

Поэтому целью настоящего исследования явился синтез енаминов, содержащих в структуре тиаамидную группу и различные по электронным и пространственным эффектами заместители, а также изучение реакции окислительной циклизации.

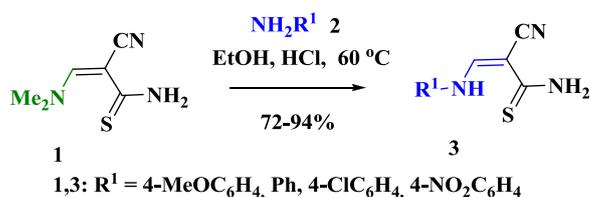
## Результаты и обсуждение

Ариламинопропентиоамиды **3** были получены с хорошими выходами при

<sup>††</sup> Исследование проведено при финансовой поддержке молодых ученых УрФУ в рамках реализации программы развития УрФУ

взаимодействию 3-(ариламино)-2-цианопр-ентиоамида **1** с ариламинами **2**.

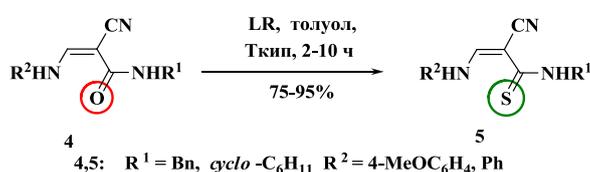
Схема 1



В спектре ЯМР <sup>1</sup>H тиаамидов **3** наблюдается два набора сигналов всех протонсодержащих групп в различных соотношениях. Это свидетельствует об образовании двух изомеров относительно C=C связи.

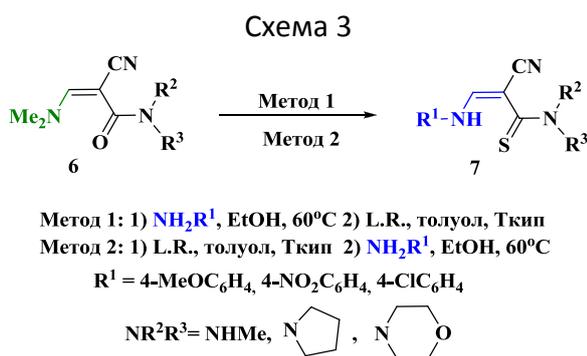
Енамины с вторичной тиаамидной группой были получены тионированием соответствующих аминокрамаидов. Ариламинопропен-тиоамиды **5** были получены с высокими выходами при кипячении соответствующих карбоксамидов **4** в толуоле с реактивом Лавессона.

Схема 2



В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  ариламинотиоамидов **5** наблюдается три набора сигналов протонсодержащих групп, соответствующих трем изомерам в соотношении 1:2:3.

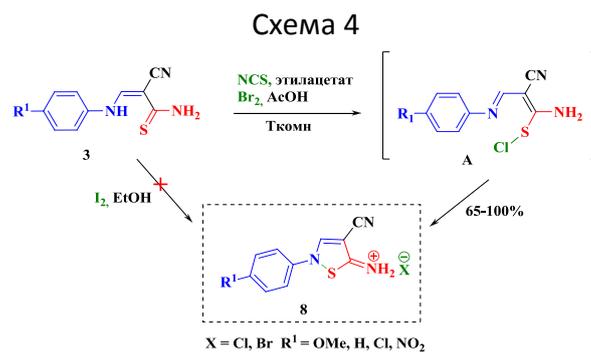
Синтез тиоамидов, содержащих трет-аминогруппу в тиоамидном фрагменте, **7** был осуществлен двумя способами. Первый подход основан на конденсации акриламидов **6** с ариламинами и последующем нагревании полученных енаминов с реактивом Лавессона в толуоле.



Второй метод заключается в тионировании цианопропентииоамидов **6** реактивом Лавессона на первой стадии, затем следует конденсация полученных цианотиоамидов с ариламинами. Полученные экспериментальные данные позволяют сделать вывод, о том, что для енаминов, содержащих пирролидиновый фрагмент, лучшие результаты (выход, время превращения) более подходит первый метод, в то время как для соединений с морфолиновым фрагментом более целесообразно использование второго метода.

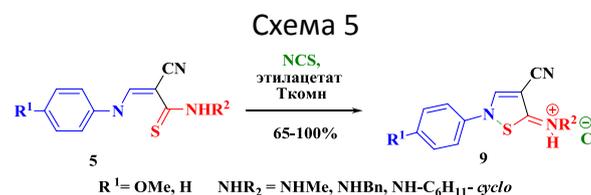
Реакцию окисления пропентииоамидов **3** проводили при комнатной температуре при добавлении раствора брома в уксусной кислоте или кристаллического *N*-хлорсукцинимид (NCS) к раствору соответствующего тиоамида. Продукты реакции были выделены с помощью фильтрования после завершения реакции (ТСХ). В результате были получены соответствующие 2,5-дигидроизотиазолы **8** в

виде гидрохлоридов или гидробромидов с хорошими выходами.



Механизм реакции окисления ариламино-пропентииоамидов **3,5,7** галогенами и их производными проходит через образование промежуточного *S*-галогенаддукта **A** и последующую циклизацию с участием атома азота енаминной группы (схема 4).

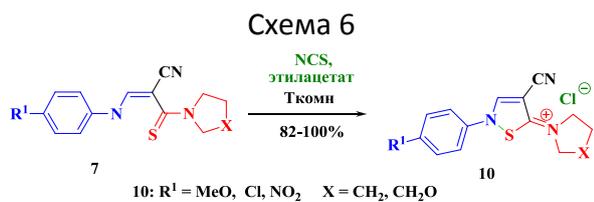
Реакцию окисления ариламинопропентиио-амидов **5** проводили при комнатной температуре при добавлении раствора йода в этиловом спирте, брома в уксусной кислоте или кристаллического *N*-хлорсукцинимид к раствору соответствующего тиоамида (схема 5). При окислении *N*-хлорсукцинимидом продукт образуется в виде белого или желтого кристаллического осадка, который был отделен с помощью фильтрования после завершения реакции (ТСХ). В результате были получены соответствующие 2,5-дигидроизотиазолы **9** в виде гидрохлоридов с хорошими выходами (схема 5).



Следует отметить, что ариламинопропентииоамиды окисляются только при действии *N*-хлорсукцинимид.

Реакция окисления пропентииоамидов с третичной тиоамидной группой **7** проходит

только при использовании NCS в этилацетате с хорошим выходом (схема 6).



Таким образом, в результате исследования реакции окисления ариламинопропен-тиоамидов Br<sub>2</sub> и NCS был синтезирован ряд

4-циано-2-фенилазотиазол-5(2H)-иминий бромидов и хлоридов, содержащих различные заместители в ароматическом цикле и у атома азота иминогруппы, с умеренными и хорошими выходами..

### Библиографический список

- 1 Ferraz H.M. // Quim. Nova. **2004**. Vol. 27. P. 89-95