



ХИМИЯ

УДК 547.316+547.388.3+547.771+547.779+547.892

ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ПЕНТЕН-, ПЕНТАН-1,5-ДИОНОВ И ИХ ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫХ АНАЛОГОВ С ТИОАЦЕТАМИДОМ

Н. В. Пчелинцева, О. В. Федотова, Я. Г. Крылатова,
М. А. Лунева, Д. Д. Кузнецова, С. Д. Баталин

Пчелинцева Нина Васильевна, доктор химических наук, профессор кафедры органической и биоорганической химии Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, PchelintzevaNV555@mail.ru

Федотова Ольга Васильевна, доктор химических наук, заведующий кафедрой органической и биоорганической химии, директор Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Fedotova_ov2rambler.ru

Крылатова Яна Георгиевна, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биоорганической химии Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, yana.krylatova@yandex.ru

Лунева Марина Анатольевна, кандидат химических наук, заведующий отделением «Фармация», Саратовский областной базовый медицинский колледж, menshovama777@mail.ru

Кузнецова Дарья Дмитриевна, инженер-химик, ООО «Экологический центр Сигма», Саратов, dashaaver@mail.ru

Баталин Сергей Дмитриевич, магистрант Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, batalinsd@bk.ru

Изучены реакции 2-пентен-, пентан-, 2,4-дихлор-2-пентен- и 2,4-дихлор(бром)пентан-1,5-дионов с тиацетамидом. В зависимости от строения 1,5-дикетона имеет место конденсация при участии оксогруппы пропанонильного фрагмента 2-пентен-1,5-дионов с образованием 5-оксо-1,3,5-триарилпент-3-енилидентиацетамидов, либо гетероциклизация при участии α -галогенкетонного фрагмента с образованием замещенных тиазолов.

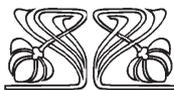
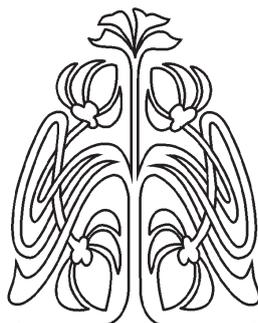
Ключевые слова: 2-пентен-1,5-дионы, пентан-1,5-дионы, α -хлор(бром)пентен(ан)-1,5-дионы, гетероциклизация, тиазолы.

DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-3-246-251

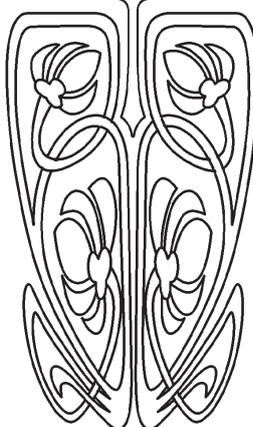
Учитывая способность 1,5-дикарбонильных соединений превращаться в присутствии аммиака, мочевины и их производных в N-содержащие гетероциклические соединения [1–3], нами впервые изучена возможность циклизации 2-пентен- и пентан-1,5-дионов, их дигалогензамещенных аналогов **1-5** с тиамидами карбоновых кислот.

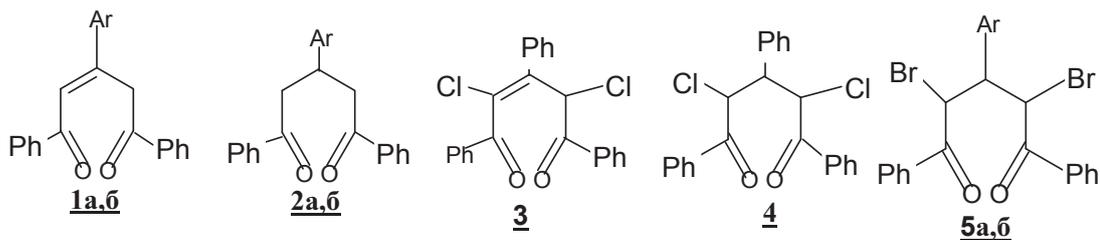
Круг выбранных нами 1,5-дикетонов подразделяется на α,β -непредельные **1а,б, 3** и насыщенные **2а,б, 4, 5а,б**, хлор- и бромзамещенные аналоги, отличающиеся природой заместителей в арильном фрагменте и характером оксогрупп.

© Пчелинцева Н. В., Федотова О. В., Крылатова Я. Г.,
Лунева М. А., Кузнецова Д. Д., Баталин С. Д., 2018



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ

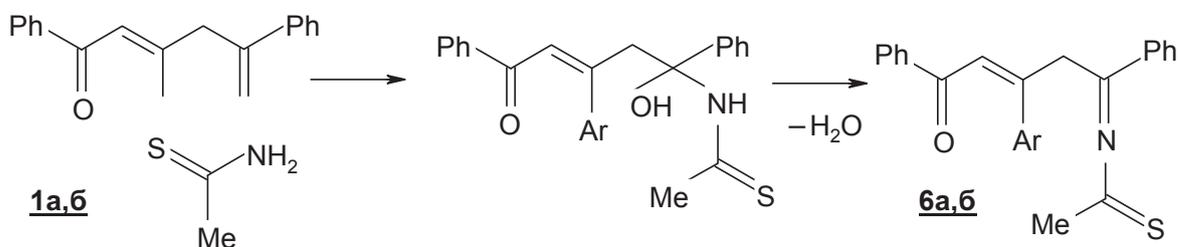




Ar а – C₆H₅; б – C₆H₄OCH₃-4

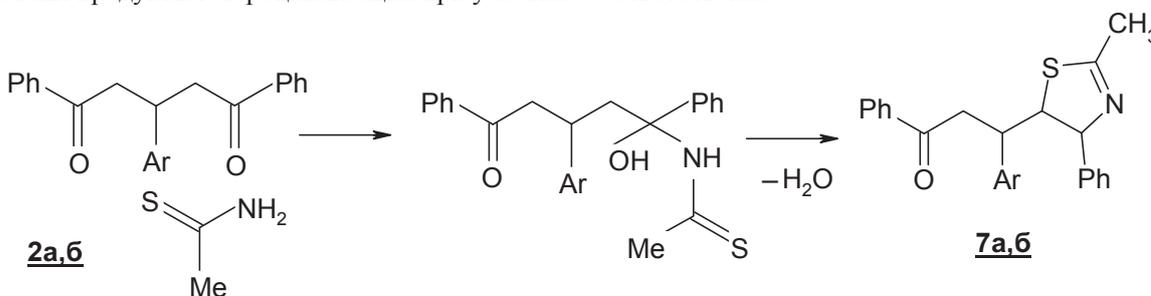
Располагая разработанными ранее [4] методами синтеза пентен-, пентан-1,5-дионов, их дихлор- и дибромзамещенных аналогов, используя различные реакционные центры указанных субстратов: карбонильную функцию, α,β-непредельный кетонный фрагмент, α-галогенкарбонильный центр, осуществлены превращения с тиацетамидом.

Нами установлено, что циклизации пентендионов **1a,b** под действием тиацетамида в отсутствие катализатора не происходит, а имеет место конденсация при участии оксофункции, свободной от сопряжения, с образованием продуктов **6a,b** – 5-оксо-1,3,5-трифенил- и 5-оксо-3(4-метоксифенил)-1,5-дифенилпент-3-енилидентиацетамидов с выходом 80 и 63% соответственно.



В результате превращения арилзамещенных пентандионов **2a,b** с тиацетамидом были выделены продукты гетероциклизации при участии

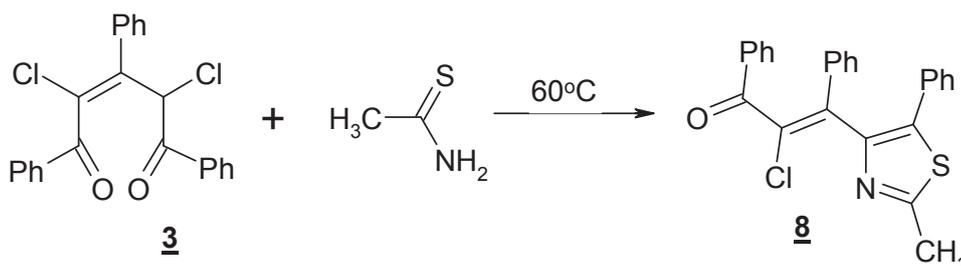
пропанонильного фрагмента – замещенные 4,5-дигидротиазолы **7a,b** с выходом 68 и 73% соответственно.



Установлено, что взаимодействие дихлордикетонов с тиацетамидом завершается образованием продуктов конденсации при участии карбонильной функции и галогена в α-положении. Однако, учитывая различную подвижность галогена при атоме углерода в sp²-гибридации в ди-

хлорпентендионе **3**, sp³-гибридации в дихлор-**4** и дибромпентандионах **5a,b**, выделены моно-**8,9a** либо бисметиларилтиазолы **10a,b**.

При взаимодействии 1,3,5-трифенил-2,4-дихлор-2-пентен-1,5-диона **3** с тиацетамидом был получен продукт **8**.



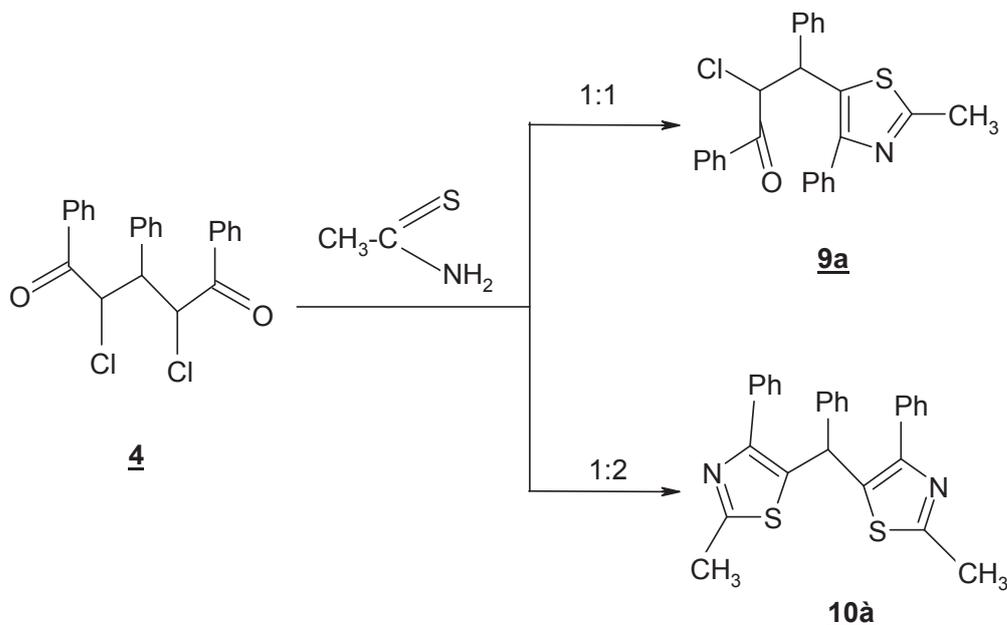


Показано, что в реакциях с α -галогенкетонами тиоацетамид, участвуя в иминотиольной форме, приводит к гетероциклизации [5–7], образуя тиазолы. Обнаружено, что при взаимодействии дихлорпентен-**3** и пентан-(**4**)-1,5-дионов с тиоацетамидом в соотношении субстрат : реагент = 1 : 2 возникают замещенные тиазолы: 3-(2-метил-4-фенилтиазол-5-ил)-2-хлоро-1,3-

дифенилпропенон **8** и ди-(2-метил-4-фенилтиазол-5-ил)-фенилметан **10a**.

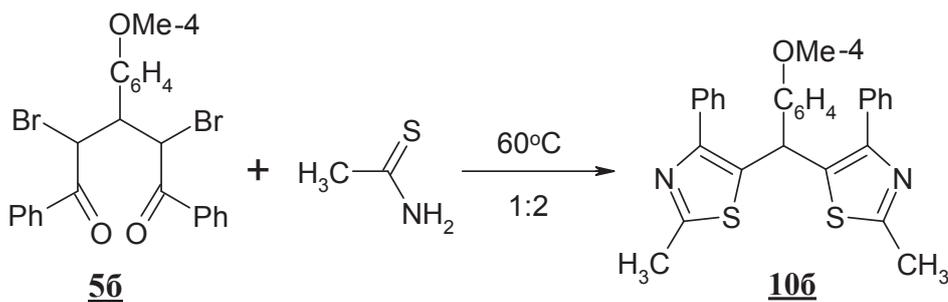
Галоген при кратной C=C связи и в реакции с тиоацетамидом по-прежнему остается неактивным вне зависимости от соотношения реагентов.

В зависимости от соотношения субстрат : реагент реакция дихлорпентандиона **4** протекает с образованием продуктов **9a** и **10a**.



Превращения дибромпентандионов **5a,б** с тиоацетамидом проходят аналогично взаимодействию с ним 1,3,5-трифенил-2,4-дихлорпентан-1,5-диона **4**, при участии

двух α -галогенкарбонильных фрагментов, давая биспродукты - 4-((4-арил)(2-метил-5-фенилтиазол-4-ил)метил)-2-метил-5-енилтиазолы **10a,б**.



В отличие от дигалогенпентандионов **4,5a,б**, образующих бистиазолы **10a,б** с тиоацетамидом, при нагревании 2,4-дихлор-1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **3** с последним в *p*-ксилоле биспродукт не образуется; возникает тиазол **8**. α,β -Непредельный фрагмент или малоподвижный атом хлора при двойной связи не принимают участия в реакции с тиоацетамидом; дезактивированная атомом хлора кратная связь в противо-

положность таковой в рассмотренных выше незамещенных аналогах не реакционноспособна.

Строение продуктов установлено на основании данных ЯМР- и ИК-спектроскопии.

В спектре ЯМР ^1H бистиазола **10a,б** присутствуют мультиплеты ароматических протонов при δ 7,32–6,52 м.д. и метинового H^3 при δ 4,99–4,93 м.д., сигналы метильных протонов при δ 2,04 и 2,47 м.д. (таблица).



Условия реакций (галоген)арилзамещенных пентан-, 2-пентен-1,5-дионов с тиацетамидом при кипячении и характеристики продуктов

№ соединения	Растворитель	Соотношение реагентов	Время реакции	№ продукта	Выход, %	T _{пл} , °C (растворитель)
1a	EtOH(абс)	1:1	9,5 ч	6a	80	92–93(EtOH)
1б	EtOH(абс)	1:1	32,5 ч	6б	63	182–183(EtOH)
2a	п-ксилол	1:1	20 мин	7a	68	89–90(i-PrOH)
2б	п-ксилол	1:1	35 мин	7б	73	98–100(i-PrOH)
3	п-ксилол	1:1	1,5 ч	8	74	106–107(i-PrOH)
		1:2	1,5 ч	8	81	–
4	п-ксилол	1:1	1,5 ч	9a	60	118–119(i-PrOH)
4	п-ксилол	1:2	1,5 ч	10a	54	123–124(i-PrOH)
5a	п-ксилол	1:2	1,5 ч	10a	80	–
5б	п-ксилол	1:2	40 мин	10б	61	106–108(i-PrOH)

В спектре ЯМР ¹³C соединения **10a** имеются сигналы при δ 170,83 (C²), 136,75 (C⁴), 134,06 (C⁵) м.д. тиазольного цикла [8], 132,24–127,52 м.д. (атомы углерода бензольных колец, 19,57 м.д и 57,23 м.д. углеродов метильных групп.

В ИК-спектрах 5-оксопентенилдитиацетамидов **6a,б** в области поглощения оксогрупп сохраняются только полосы в области с ν 1683–1684 см⁻¹, относящиеся к колебанию связей C=O групп, сопряженных с C=C (1648–1646 см⁻¹) связью и фенильным фрагментом. Появление полос в области 1676–1650 (C=N) и 1512–1482 см⁻¹ (C=S) свидетельствует об участии свободного карбонила в превращении с тиацетамидом. Напротив, в дигидротиазолах **7a,б** сохраняются полосы свободного от сопряжения карбонила (1728–1726 см⁻¹) и имеются полосы при 1586–1580 см⁻¹ (C=N), 1262–1210 см⁻¹ (C-S) дигидротиазольного цикла [9]. Набор полос в области 1675–1660 см⁻¹ (C=C), 1560–1552 см⁻¹ (C=N) и 1285–1190 см⁻¹ (C-S) в спектрах соединений **8,9a,б,10a,б** указывает на присутствие тиазольного цикла в их структуре [10].

Реакция α-галоген-1,5-дикетонов с тиацетамидом представляет интерес как удобный метод синтеза ранее труднодоступных замещенных тиазолов.

Синтез субстратов **1a,б, 2a,б, 3, 4, 5a,б** описан ранее [4]. Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР ¹H- и ¹³C-спектроскопии. ¹H и ¹³C ЯМР-спектры зарегистрированы на приборе Bruker MSL-400. ИК-спектры записаны на спектрометре Specord M-80.

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью выделенных соединений осуществлялся методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV-254 (элюент-гексан:эфир:хлороформ=4:1:1).

Общая методика проведения реакции дикетонов **1a,б, 2a,б,3,4,5a,б** с тиацетамидом заключается в следующем: в круглодонную колбу ёмкостью 50 мл помещают раствор 0,025 моль дикетона в 20 мл растворителя, 0,025–0,05 моль тиацетамида. Смесь нагревают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат.

5-оксо-1,3,5-трифенилпент-3-енилидентиацетамид (6a). Раствор 8,2 г (0,025 моль) 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона (**1a**) в 20 мл абсолютного этилового спирта, 1,9 г (0,025 моль) тиацетамида кипятят в течение 9,5 часов. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 7,6 г (80%), бесцветные кристаллы, т.пл. 92–93°C (этанол). Найдено, %: C-78.6, H-5.3, N-3.6, S-8.2. C₂₅H₂₁NOS. Вычислено, %: C-78.3, H-5.5, N-3.7, S-8.4. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1683 (C=O), 1648 (C=C), 1676 (C=N), 1512 (C=S).

5-оксо-3(4-метоксифенил)-1,5-дифенилпент-3-енилидентиацетамид (6б). Раствор 8,9 г (0,025 моль) 1,5-дифенил-3(4-метоксифенил)-2-пентен-1,5-диона (**1б**) в 20 мл абсолютного этилового спирта, 1,9 г (0,025 моль) тиацетамида кипятят в течение 32,5 часов. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 6,3 г (63%), бесцветные кристаллы, т.пл. 182–183°C (этанол). Найдено, %: C- 74.6, H-5.3, N-3.6,



S-8.2. $C_{25}H_{23}NO_2S$. Вычислено, %: C-74.8, H-5.7, N-3.5, S-8.0. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1684 (C=O), 1646 (C=C), 1650 (C=N), 1482 (C=S).

2-метил-4-фенил-5(1,3-дифенилпропанон-3-ил)-4,5-дигидротиазол (7a). Раствор 8,2 г (0,025 моль) 1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона (**2a**) в 20 мл п-ксилола, 1,9 г (0,025 моль) тиоацетамида кипятят в течение 20 мин. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 6,6 г (68%), бесцветные кристаллы, т.пл. 89–90°C (пропанол-2). Найдено, %: C- 78.1, H-5.9, N-3.5, S-8.4. $C_{25}H_{23}NOS$. Вычислено, %: C-77.9, H-6.0, N-3.6, S-8.3. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1728 (C=O), 1586 (C=N -кольца), 1262 (C-S- кольца).

2-метил-4-фенил-5(1(4-метоксифенил)-3-фенилпропанон-3-ил)-4,5-дигидротиазол (7b). Раствор 8,9 г (0,025 моль) 1,5-дифенил-3(4-метоксифенил)пентан-1,5-диона (**2b**) в 20 мл п-ксилола, 1,9 г (0,025 моль) тиоацетамида кипятят в течение 35 мин. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 7,6 г (73%), бесцветные кристаллы, т.пл. 98–100°C (пропанол-2). Найдено, %: C-75.4, H-5.9, N-3.5. $C_{26}H_{25}NO_2S$. Вычислено, %: C-75.1, H-6.1, N-3.4. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1726 (C=O), 1580 (C=N -кольца), 1190 (C-S- кольца).

3(2-метил-4-фенилтиазол-5-ил)-2-хлор-1,3-дифенилпропанон (8). Раствор 9,9 г (0,025 моль) 1,3,5-трифенил-2,4-дихлор-2-пентен-1,5-диона (**3**) в 20 мл п-ксилола, 1,9 г (0,025 моль) тиоацетамида кипятят в течение 1,5 час. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 7,7 г (74%), бесцветные кристаллы, т.пл. 106–107°C (пропанол-2). Найдено, %: C- 72.1, H-4.6, N 3.5. $C_{25}H_{18}ClNOS$. Вычислено, %: C-72.2, H-4.4, N-3.4. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1675 (C=C), 1560 (C=N -кольца), 1285 (C-S- кольца). Исходя из 0.025 моль **3** и 0.05 моль тиоацетамида, получено 8.4 г (81%) **8**.

3(2-метил-4-фенилтиазол-5-ил)-2-хлор-1,3-дифенилпропанон(9a). Раствор 10.0 г (0,025 моль) 1,3,5-трифенил-2,4-дихлорпентан-1,5-диона (**4**) в 20 мл п-ксилола, 1,9 г (0,025 моль) тиоацетамида кипятят в течение 1,5 час. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 6.3 г (60%), бесцветные кристаллы, т.пл. 118–119°C (пропанол-2). Найдено, %: C-72.0, H-4.7, N-3.6. $C_{25}H_{20}ClNOS$.

Вычислено, %: C-71.8, H-4.8, N-3.4. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1672 (C=C-кольца), 1555 (C=N -кольца), 1280 (C-S- кольца).

Ди-(2-метил-4-фенилтиазол-5-ил)фенилметан (10a). Раствор 10.0 г (0,025 моль) 1,3,5-трифенил-2,4-дихлорпентан-1,5-диона (**4**) в 20 мл п-ксилола, 3.8 г (0,05 моль) тиоацетамида кипятят в течение 1,5 часов. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 5.9 г (54%), бесцветные кристаллы, т.пл. 123–124°C (пропанол-2). Найдено, %: C-74.0, H-4.9, N-6.3. $C_{27}H_{22}N_2S_2$. Вычислено, %: C-73.9, H-5.1, N-6.4. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1662 (C=C-кольца), 1558 (C=N-кольца), 1280 (C-S-кольца). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 7.30–6.52 (15H, Ar), 4.99 (метиновый H^3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 170,83 (C^2), 136,75 (C^4), 134,06 (C^5) тиазольного цикла, 132,24–127,52 (Ar), 19,57 (CH_3), 57,23 (OCH_3). При использовании 1,3,5-трифенил-2,4-дибромпентан-1,5-диона (**5a**) выход **10a** – 80%.

Ди-(2-метил-4-фенилтиазол-5-ил)(4-метоксифенил)метан (10b). Раствор 10.0 г (0,025 моль) 1,5-дифенил-3(4-метоксифенил)-2,4-дибромпентан-1,5-диона (**5b**) в 20 мл п-ксилола, 3.8 г (0,05 моль) тиоацетамида кипятят в течение 40 мин. Кристаллический продукт отделяют, промывают этиловым спиртом, сушат. Выход 6.9 г (61%), бесцветные кристаллы, т.пл. 106–108°C (пропанол-2). Найдено, %: C-74.0, H-4.9, N-6.3. $C_{28}H_{24}N_2S_2$. Вычислено, %: C-74.3, H-5.3, N-6.2. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1660 (C=C-кольца), 1552 (C=N -кольца), 1190 (C-S- кольца). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 7.32–6.50 (14H, Ar), 4.93 (метиновый H^3), 2,04 (3H, CH_3), 2.47 (3H, OCH_3).

Список литературы

1. Московкина Т. В., Тиличенко М. Н. Синтез гетероциклов на основе гидразонов 1,5-дикетонов // Химия гетероцикл. соед. 1983. № 5. С. 821–830.
2. Donchak L. N., Zabolotnova T. V., Kaminsky V. A. Chemistry of Dicarboxyl Compounds. Riga, 1981. P. 69–71.
3. Пчелинцева Н. В., Харченко В. Г., Маркова Л. И., Федотова О. В. Реакции 1,5-дикетонов с аммиаком и его замещенными // Химия гетероцикл. соед. 2003. № 9. С. 1283–1304.
4. Харченко В. Г., Пчелинцева Н. В. Способы получения 1,5-дикетонов. Саратов, 1997. 104 с.
5. Shafer H., Gewald K. Reaktionen mit 4-amino-5-benzoylthiazolen // J. Prakt. Chem. 1974. № 19. P. 684–692.
6. Шклярченко А. А., Наследов Д. Г., Яковлев В. В. [(2,3-дибромпропил)-сульфонил]арены в S,N-



- тандемных реакциях гетероциклизации. Новый путь синтеза триазолотиазолидинов // ЖОрХ. 2005. Т. 41, вып. 4. С. 636–637.
7. Hasherni M. M., Asabollahi H., Mostaghiri R. Синтез производных битазола в условиях микроволнового облучения в отсутствие растворителя // ЖОрХ. 2005. Т. 41, вып. 7. С. 632–633.
 8. Лякина А. Ю., Михура И. В., Попова И. С., Формановский А. А. Особенности синтеза замещенных и конденсированных 2-метил-1,3-тиазолов // ХГС. 2005. № 8. С. 1244–1249.
 9. Куватов З. Х., Сафаров М. Г., Мурза М. М. Новые производные тиазола с мезоморфными свойствами // ХГС. 2004. № 4. С. 596.
 10. Некрасов Д. Д., Обухова А. С. Синтез и химические свойства 2-замещенных тиазолин-4,5-дионон // ХГС. 2006. № 9. С. 1283.

Some Transformation 2-Pentene-, Pentane-1,5-Diones and Their Halogen-Substituted Analogues with Thioacetamide

N. V. Pchelintseva, O. V. Fedotova, Y. G. Krylatova, M. A. Lunyova, D. D. Kuznetsova, S. D. Batalin

Nina V. Pchelintseva, ORCID 0000-0002-5830-9807, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, PchelintsevaNV555@mail.ru

Olga V. Fedotova, ORCID 0000-0003-3941-4027, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, Fedotova_ov2@rambler.ru

Jana G. Krylatova, ORCID 0000-0002-9486-6774, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, yana.krylatova@yandex.ru

Marina A. Lunyova, ORCID 0000-0001-9476-4658, Saratov Regional Base Medical College, 151, Chernyshevskaya Str., Saratov, 410028, Russia, menshovama777@mail.ru

Daria D. Kuznetsova, ORCID 0000-0001-6625-2532, "Ecological Center Sigma", 22, Michurina Str., Saratov, 410012, Russia, dashaaver@mail.ru

Sergey D. Batalin, ORCID 0000-0001-6771-230X, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, batalinsd@bk.ru

Given the ability of 1,5-dicarbonyl compounds to emerge in the presence of ammonia, urea and its derivatives of N-containing heterocyclic compounds, possibility of cyclization 2-pentene- and pentane-1,5-diones and their dihalogen-substituted analogues with thioacetamide. When boiling pentanedions with thioacetamide in ethanol occurs condensation with the participation of oxo-function, free of the pairing, with the formation of 5-oxo-1,3,5-triaryl-pent-3-enilidithioacetamide with access 63–80%; pentanedions when heated in xylene for 20–35 minutes give heterocyclic products with the participation of the propanonilic fragment - substituted 4,5-dihydrothiazoles with access 68–73%. Unlike dichloro(bromine) pentanedions forming bithiazoles with thioacetamide, when heated, 2,4-dichloro-1,3,5-triphenyl-2-pentene-1,5-dione with the latest in p-xylene bisproduct is not formed; occurs 3(2-methyl-4-phenylthiazol-5-yl)-2-chloro-1,3-diphenylpropanone with the release of 81%. α,β -Unsaturated fragment or sedentary chlorine atom with the double bond did not participate in the reaction with thioacetamide; a chlorine atom form a multiple relationship as opposed to such, discussed above unsubstituted analogues, has low reactivity. Structure of products installed on the basis of the data of the NMR and IR spectroscopy. The reaction of α -halogen-1,5-diketones with thioacetamide is of interest as a convenient method for the synthesis of previously hard-to-substituted thiazoles.

Key words: 2-pentene-1,5-diones, pentane-1,5-diones, α -chloro(bromine)pentene(ane)-1,5-diones, heterocyclization, thiazoles.

Образец для цитирования:

Пчелинцева Н. В., Федотова О. В., Крылатова Я. Г., Лунева М. А., Кузнецова Д. Д., Баталин С. Д. Превращения 2-пентен-, пентан-1,5-дионон и их галогензамещенных аналогов с тиаоацетамидом // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 246–251. DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-3-246-251

Cite this article as:

Pchelintseva N. V., Fedotova O. V., Krylatova Y. G., Lunyova M. A., Kuznetsova D. D., Batalin S. D. Some Transformation 2-Pentene-, Pentane-1,5-Diones and Their Halogen-Substituted Analogues with Thioacetamide. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, 2018, vol. 18, iss. 3, pp. 246–251 (in Russian). DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-3-246-251