

УДК 547.789.1+547.792.7

РЕАКЦІЇ ПОХІДНИХ 2-МЕРКАПТОБЕНЗОТІАЗОЛУ

Кривов'яз А.О., Кривов'яз О.О., Хрипак Н.П., Лендел В.Г.

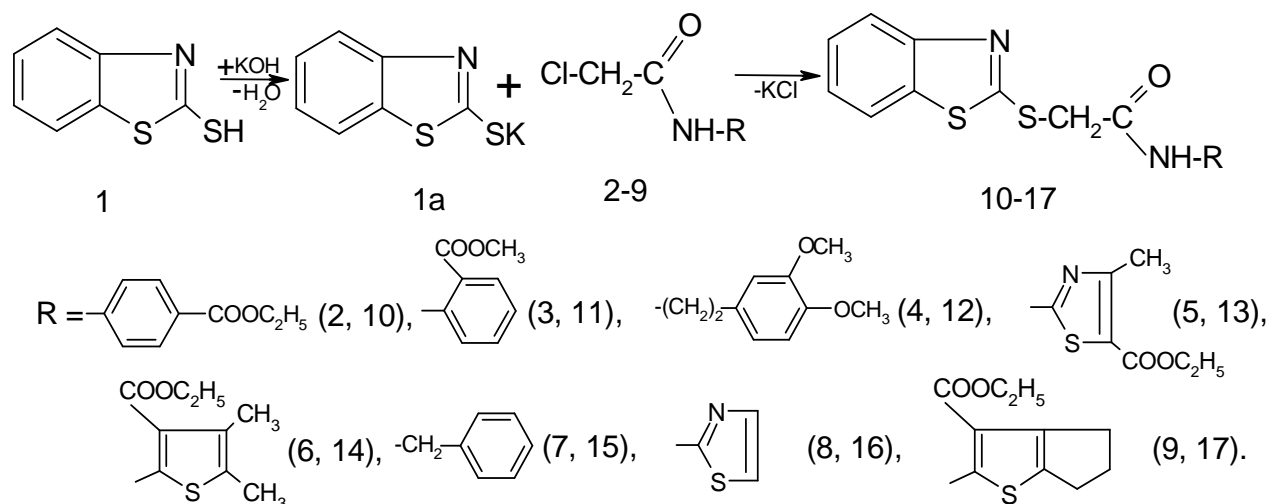
Ужгородський національний університет, 88000, м. Ужгород, вул. О. Фединця 53/1

З наукової літератури відомо [1-4], що 2-меркаптобензотіазол (каптакс) широко використовується в лабораторній практиці. Так, він є реагентом для гравіметричного визначення в кислому середовищі Ag, Au, Cu(II), Bi(III) та одним з компонентів в синтезі ціанінових барвників, що є сенсibilізаторами фотоплівки [3]. Крім того, його похідні є складові компоненти у вулканізації, як сповільнювачі старіння гуми. Приведені приклади підтверджують думку про те, що розробка нових методів одержання похідних каптаксу є перспективною справою, яка дозволить розширити області застосування його сполук.

З цією метою, нами були одержані сполуки 2-9. Дана методика синтезу не є новою, проте в нашому випадку вона цікава тим, що сполуки 2-9 можуть бути використані для введення в різноманітні органічні молекули однакових амідних залишків, що і було продемонстровано в цій роботі. Продукти 10-17 одержані в спиртовому розчині взаємодією калієвої солі 1а з реагентами 2-9 (схема 1).

Із схеми 1 видно, наскільки різноманітні гетероциклічні системи 10-17 можна отримувати завдяки цієї методики.

Схема 1



Продукти 10-17 були індивідуально виділені та ідентифіковані ЯМР ^1H спектрами.

Поряд з цим, ми використали калієву сіль 1а для подальшої функціоналізації. Завдяки розробленим методам [3] вихідна

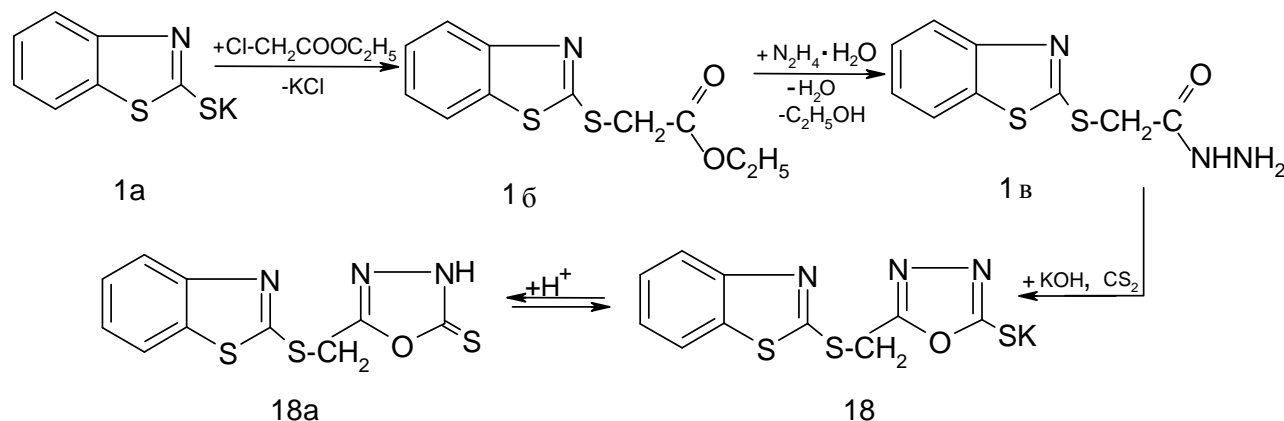
сполука 1а була перетворена в естер 1б, з якого майже кількісно був виділений гідрозид 1в. Його конденсацію під дією KOH та CS_2 проводили в середовищі етилового спирту з послідовним нагріванням

реакційної суміші протягом 7 годин (схема 2).

Осаджений оцтовою кислотою продукт 18а був відділений фільтруванням та перекристалізований з оцтової кислоти.

Всі описані в схемі 2 перетворення відбуваються з високими виходами. Продукти 1а-18а були індивідуально виділені та ідентифіковані ЯМР ^1H спектрами.

Схема 2

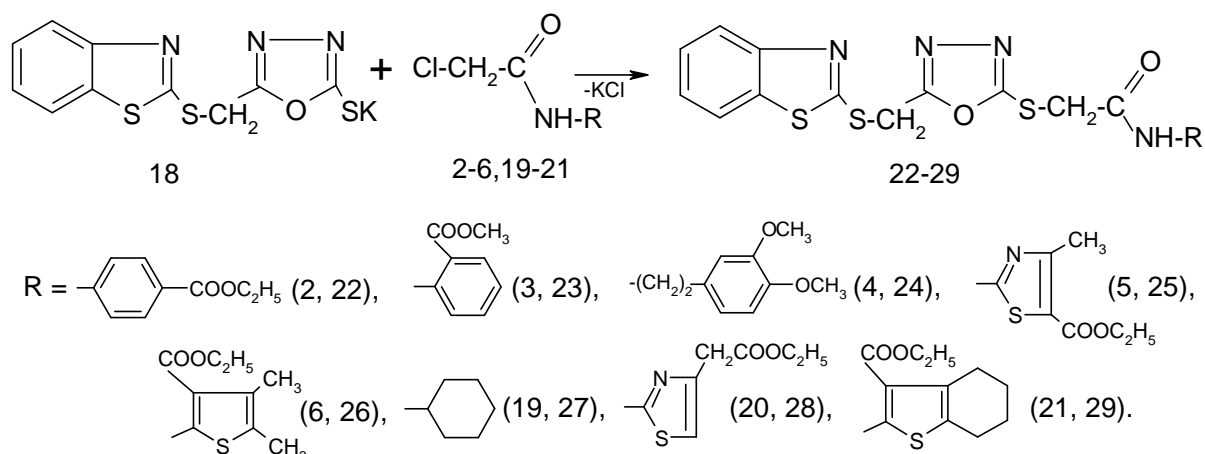


Для розширення області використання методики одержання нових гетероциклічних сполук з амідним фрагментом нами були одержані реагенти 19-21, які ми використали

для функціоналізації К-солі 18. (схема 3).

Синтез 1,3,4-оксадіазольних похідних 22-29 проводили в середовищі етанолу.

Схема 3



Усі наведені в схемах 1-3 синтезовані продукти були нами індивідуально виділені та охарактеризовані даними елементного аналізу (на N) та ЯМР ^1H спектрами.

одержання гетероциклічних систем на основі каптаксу.

Таким чином нами :

1. Одержано нові гетероциклічні похідні 2-меркаптобензотіазолу, що містять амідні фрагменти.

2. Синтезовано нове похідне 1,3,4-оксадіазолу та проведено його подальшу функціоналізацію.

3. На основі проведених синтезів запропоновано препаративні методики

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ^1H зняті на приладі "Varian VXR-300" (300 МГц) в DMCO-d_6 та $\text{CDCl}_3 - d_6$ з внутрішнім стандартом ТМС.

Загальна методика одержання продуктів (2-9) та (19-21).

Нагрівають (0.30 моль) етилового естеру хлороцтової кислоти в 50 мл етанолу, а потім додають (0.45 моль) відповідного

первинного аміну у 30 мл етилового спирту і реакційну суміш нагрівають (60+80°C) протягом 30 хвилин. При цьому спостерігається утворення кристалічного осаду продуктів 2-9. Розчин охолоджують, фільтрують. Білі кристали промивають водою, етиловим спиртом. Сушать в сушильній шафі протягом 6 годин при 60 °С.

N1-(3,4-Диметоксіфеніл)-2-хлороацетамід (4).

Вихід 92 %. $T_{\text{топл.}}$ 150-153 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 2,66 м (2H, CH_2); 3,31 м (2H, CH_2); 3,72 д (6H, 2OCH_3); 4,03 д (2H, CH_2); 6,80 м (3H, 3CH); 8,24 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 5.43. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$

Знайдено, % N 5.28.

Етил-2-хлорометилкарбоксамідо-4-метил-1,3-тіазоло-5-карбоксилат (5).

Вихід 88 %. $T_{\text{топл.}}$ 172-174 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 1,29 т (3H, CH_3); 2,55 д (3H, CH_3); 4,27 д (2H, CH_2); 4,42 д (2H, CH_2); 12,84 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 10.66. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$

Знайдено, % N 10.49.

Етил-2-хлорометилкарбоксамідо-4,5-диметил-3-тіофенкарбоксилат (6).

Вихід 75 %. $T_{\text{топл.}}$ 186-188 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 1,33 т (3H, CH_3); 2,22 д (6H, 2CH_3); 4,33 м (2H, CH_2); 4,58 д (2H, SCH_2); 11,66 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 5.08. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClNO}_3\text{S}$

Знайдено, % N 5.00.

N1-Бензил-2-хлороацетамід (7).

Вихід 91 %. $T_{\text{топл.}}$ 126-128 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 4,12 д (2H, CH_2); 4,31 д (2H, CH_2); 7,28 м (5H, 5CH); 8,72 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 7.62. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClNO}$

Знайдено, % N 7.54.

Етил-2-хлорометилкарбоксамідо-5,6-дигідро-4H-циклопента[b]тіофено-3-карбоксилат (9).

Вихід 71 %. $T_{\text{топл.}}$ 158-160 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 1,31 т (3H, CH_3); 2,32 м (2H, CH_2); 2,83 м (2H, CH_2); 4,30 м (2H, CH_2); 4,60 д (2H, CH_2); 11,49 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 4.87. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNO}_3\text{S}$

Знайдено, % N 4.81.

Етил-2-(2-хлорометилкарбоксамі до-1,3-тіазол-4-іл)ацетат (20).

Вихід 71%. $T_{\text{топл.}}$ 137-139 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 1,18 т (3H, CH_3); 3,70 д (2H, CH_2); 4,09 м (2H, CH_2); 4,36 д (2H, CH_2); 7,05 с (1H, CH); 12,51 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 10.66. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$

Знайдено, % N 10.58.

Загальна методика одержання продуктів (10-17) взаємодією калієвої солі 1а з сполуками (2-9).

До 0.030 моль калієвої солі 1а розчиненої в 45 мл етилового спирту додають 0.045 моль відповідного реагенту 2-9 у 30 мл гарячого етилового спирту і реакційну суміш нагрівають (60+80°C) протягом 30 хвилин. При цьому спостерігається утворення осаду КСІ. Гарячий розчин фільтрують і залишають для кристалізації. Білий осад, що випав, відфільтровують, промивають водою, етиловим спиртом. Сушать в сушильній шафі протягом 6 годин при 60 °С.

Етил-4-(1,3-бензотіазоло-2-сульфаніл метилкарбоксамідо)бензоат (10).

Вихід 85 %. $T_{\text{топл.}}$ 189-192 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 1,31 т (3H, CH_3); 4,30 м (2H, CH_2); 4,44 д (2H, CH_2); 7,35-7,49 м (2H, 2CH); 7,72-8,04 м (2H+4H, 6CH); 10,78 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 7.52. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$

Знайдено, % N 7.48.

Метил-2-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметилкарбоксамідо)бензоат (11).

Вихід 89 %. $T_{\text{топл.}}$ 192-194 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 3,82 с (3H, CH_3); 4,41 д (2H, CH_2); 7,21 м (1H, CH); 7,37 м (1H, CH); 7,47 м (1H, CH); 7,62 м (1H, CH); 7,84-8,04 м (2H, 2CH); 8,05-8,33 м (2H, 2CH); 11,22 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 7.81. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$

Знайдено, % N 7.79.

N1-(3,4-Диметоксіфеніл)-2-(1,3-бензотіазоло-2-сульфаніл)ацетамід (12).

Вихід 81 %. $T_{\text{топл.}}$ 173-175 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.) 2,67 т (2H, CH_2); 3,32 м (2H, CH_2); 3,71 д (6H, 2OCH_3); 4,14 д (2H, CH_2); 6,75 м (3H, 3CH); 7,37 м (1H, CH); 7,47 м (1H, CH); 7,81-8,03 м (2H, 2CH); 8,36 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 7.21. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$

Знайдено, % N 7.18.

Етил-2-(1,3-бензотіазоло-2-сульфаніл метилкарбоксамідо)-4-метил-1,3-тіазоло-5-карбоксилат (13).

Вихід 77%. $T_{\text{топл.}}$ 151-153 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
1,27 т (3H, CH_3); 2,57 с (3H, CH_3); 4,22 м (2H, CH_2); 4,50 д (2H, CH_2); 7,40 м (2H, 2CH); 7,78-8,04 м (2H, 2CH); 12,91 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 10.67. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_3$
Знайдено, % N 10.51.

Етил-2-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметилкарбоксамідо)-4,5-диметил-3-тіофенкарбоксилат (14).

Вихід 77%. $T_{\text{топл.}}$ 151-153 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
1,29 т (3H, CH_3); 2,17 д (6H, 2 CH_3); 4,29 м (2H, CH_2); 4,47 д (2H, CH_2); 7,37 м (1H, CH); 7,47 м (1H, CH); 7,89 м (1H, CH); 8,03 м (1H, CH); 11,69 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 6.89. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$
Знайдено, % N 6.75.

N1-Бензил-2-(1,3-бензотіазоло-2-сульфаніл) ацетамід (15).

Вихід 68%. $T_{\text{топл.}}$ 133-135 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
4,21 д (2H, CH_2); 4,33 д (2H, CH_2); 7,38 м (1H, CH); 7,49 м (1H, CH); 7,84 м (1H, CH); 8,01 м (1H, CH); 8,80 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 8.91. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$
Знайдено, % N 8.86.

N1-(1,3-Тіазоло-2-іл)-2-(1,3-бензотіазоло-2-сульфаніл) ацетамід (16).

Вихід 71%. $T_{\text{топл.}}$ 151-153 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
4,50 д (2H, CH_2); 7,26 д (2H, CH_2); 7,37 м (1H, CH); 7,47 м (1H, CH); 7,51 д (2H, 2CH); 7,81 м (1H, CH); 8,03 м (1H, CH); 12,57 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 13.66. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_3$
Знайдено, % N 13.60.

Етил-2-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметилкарбоксамідо)-5,6-дигідро-4H-циклопента[b]тіофено-3-карбоксилат (17).

Вихід 74%. $T_{\text{топл.}}$ 189-191 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
1,27 т (3H, CH_3); 2,26 м (2H, CH_2); 2,76 м (2H, CH_2); 4,26 м (2H, CH_2); 4,48 д (2H, CH_2); 7,30-7,41 м (2H, 2CH); 7,91 м (1H, CH); 8,00 м (1H, CH); 11,55 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 6.69. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_3$
Знайдено, % N 6.60.

5-(1,3-Бензотіазоло-2-сульфанілметил)-2,3-дигідро-1,3,4-оксадіазоло-2-тіон (18а).

До розчину калієвої солі 18а 0.030 моль в 30 мл етанолу додають 2 мл оцтової кислоти: білий осад, який при цьому

утворюється, відфільтровують і перекрита лізують з оцтової кислоти.

Вихід 91%. $T_{\text{топл.}}$ 265-266 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
4,81 д (2H, CH_2); 7,47 м (2H, 2CH); 7,87-8,06 м (2H, 2CH); 14,21 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 14.93. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_3$
Знайдено, % N 14.91.

Методика одержання продуктів (22-29) аналогічна, що і для сполук (10-17).

Етил-4-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфанілметилкарбоксамідо)бензоат (22).

Вихід 66%. $T_{\text{топл.}}$ 189-191 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
1,31 т (3H, CH_3); 4,31 м (2H, CH_2); 4,33 м (2H, CH_2); 4,93 д (2H, CH_2); 7,39 м (1H, CH); 7,48 м (1H, CH); 7,68 м (1H, CH); 7,86 м (1H, CH); 7,92 м (1H, CH); 8,02 м (1H, CH); 10,72 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 11.51. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_3$
Знайдено, % N 11.43.

Метил-2-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфанілметилкарбоксамідо)бензоат (23).

Вихід 77%. $T_{\text{топл.}}$ 177-179 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
3,80 с (3H, CH_3); 4,29 д (2H, CH_2); 4,93 д (2H, CH_2); 7,22 м (1H, CH); 7,38 м (1H, CH); 7,47 м (1H, CH); 7,60 м (1H, CH); 7,83 м (1H, CH); 7,89 м (1H, CH); 7,99 м (1H, CH); 8,21 м (1H, CH); 11,05 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 11.85. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_3$
Знайдено, % N 11.83.

N1-(3,4-Диметоксіфеніл)-2-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфаніл)ацетамід (24).

Вихід 79%. $T_{\text{топл.}}$ 181-183 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)
2,62 т (2H, CH_2); 3,30 м (2H, CH_2); 3,72 д (6H, 2 CH_3); 4,01 д (2H, CH_2); 4,92 д (2H, CH_2); 6,69 м (2H, 2CH); 6,82 м (1H, CH); 7,40 м (1H, CH); 7,87 м (1H, CH); 8,03 м (1H, CH); 8,32 м (1H, NH).
Розраховано, %:N 11.14. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_3$
Знайдено, % N 11.02.

Етил-2-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфанілметилкарбоксамідо)-4,5-диметил-3-тіофенкарбоксилат (25).

Вихід 67%. $T_{\text{топл.}}$ 174-176 °С.

Спектр ЯМР ^1H в ДМСО- D_6 (δ , м.ч.)

1,27 т (3H, CH₃); 2,55 д (3H, CH₃); 4,23 м (2H, CH₂); 4,36 д (2H, CH₂); 4,92 д (2H, CH₂); 7,86 д (2H, 2CH); 8,02 д (2H, 2CH); 12,87 м (1H, NH). Розраховано, %:N 13.79. C₁₉H₁₇N₅O₄S₄
Знайдено, % N 13.69.

Етил-2-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфаніл метилкарбоксамідо)-4,5-диметил-3-тіофен карбоксилат (26).

Вихід 79%. T_{топл.} 191-193 °С.

Спектр ЯМР ¹H в ДМСО-D₆ (δ, м.ч.)
1,29 т (3H, CH₃); 2,20 д (6H, 2CH₃); 4,27 м (2H, CH₂); 4,50 д (2H, CH₂); 7,88 м (2H, 2CH); 8,81 м (2H, 2CH); 11,48 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 10.76. C₂₁H₂₀N₄O₄S₄

Знайдено, % N 10.69.

N1-Циклогексил-2-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфаніл)ацетамід (27).

Вихід 69%. T_{топл.} 201-203 °С.

Спектр ЯМР ¹H в ДМСО-D₆ (δ, м.ч.)
1,17 м (6H, 3CH₂); 1,67 м (2H, 2CH₂); 4,00 д (2H, CH₂); 4,92 д (2H, CH₂); 7,40 м (1H, CH); 7,50 м (1H, CH); 7,87 м (1H, CH); 8,05 м (1H, CH); 8,15 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 13.32. C₁₈H₂₀N₄O₂S₃

Знайдено, % N 13.27.

Етил-2-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфаніл метилкарбоксамідо)-1,3-тіазол-4-іл ацетат (28).

Вихід 69%. T_{топл.} 177-179 °С.

Спектр ЯМР ¹H в ДМСО-D₆ (δ, м.ч.)
1,18 т (3H, CH₃); 3,69 д (2H, CH₂); 4,09 м (2H, CH₂); 4,32 д (2H, CH₂); 4,93 д (2H, CH₂); 7,02 с (1H, CH); 7,39 м (1H, CH); 7,48 м (1H, CH); 7,87 м (1H, CH); 8,02 м (1H, CH); 12,56 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 13.79. C₁₉H₁₇N₅O₄S₄

Знайдено, % N 13.70.

Етил-2-(5-(1,3-бензотіазоло-2-сульфанілметил)-1,3,4-оксадіазоло-2-сульфаніл метилкарбоксамідо)-4,5,6,7-тетрагідробен зо[b]тіофен-3-карбоксилат (29).

Вихід 83%. T_{топл.} 198-199 °С.

Спектр ЯМР ¹H в ДМСО-D₆ (δ, м.ч.)
1,26 т (3H, CH₃); 1,70 м (4H, 2CH₂); 2,63 м (4H, 2CH₂); 4,23 м (2H, CH₂); 4,37 д (2H, CH₂); 4,92 д (2H, CH₂); 7,37 м (1H, CH); 7,45 м (1H, CH); 7,81 м (1H, CH); 7,99 м (1H, CH); 11,51 м (1H, NH).

Розраховано, %:N 10.24. C₂₃H₂₂N₄O₄S₄

Знайдено, % N 10.16.

Література

1. А.Н. Несмеянов, Н.А. Несмеянов. Начала органической химии. // М.: Химия. – 1970. – т. 2. – С. 823.

2. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. // М.: Химия. – 1969. – С. 944.

3. О.Ф. Кочинова, И.В. Зубкова, В.П. Черных, С.Н. Коваленко. Синтез, реакционная способность и биологическая активность производных 2-аминобензотиазола. // Харьков: Изд. НФАУ. – 2000. – С. 98-132.

4. И.Л. Кнулянец. Химическая энциклопедия. // М.: Большая Российская Энциклопедия. – 1992. – Т. 3. – С. 61-62.

REACTIOS DERIVATIVES OF 2-MERCAPTOBENZOTHAZOLE

Kryvoviyaz A.A., Kryvoviyaz A.A., Khripak N.P., Lendel V.G.

The preparative procedures of synthesis of new functional derivatives on base of 2-mercaptobenzothiazole have been elaborated. Synthesized by us compounds are perspective in plan of investigation.

Дослідження проводились за підтримки Українсько-Турецького гранту № М/48-2008 «Синтез та дослідження електрохімічних властивостей неорганічних та гетероциклічних органічних сполук – матеріалів для створення іон-селективних сенсорів».