

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ТИАЗОЛОВ И 1,3-ТИАЗОЛИДИНОВ НА ОСНОВЕ 2-НИТРОГУАНИДИНА

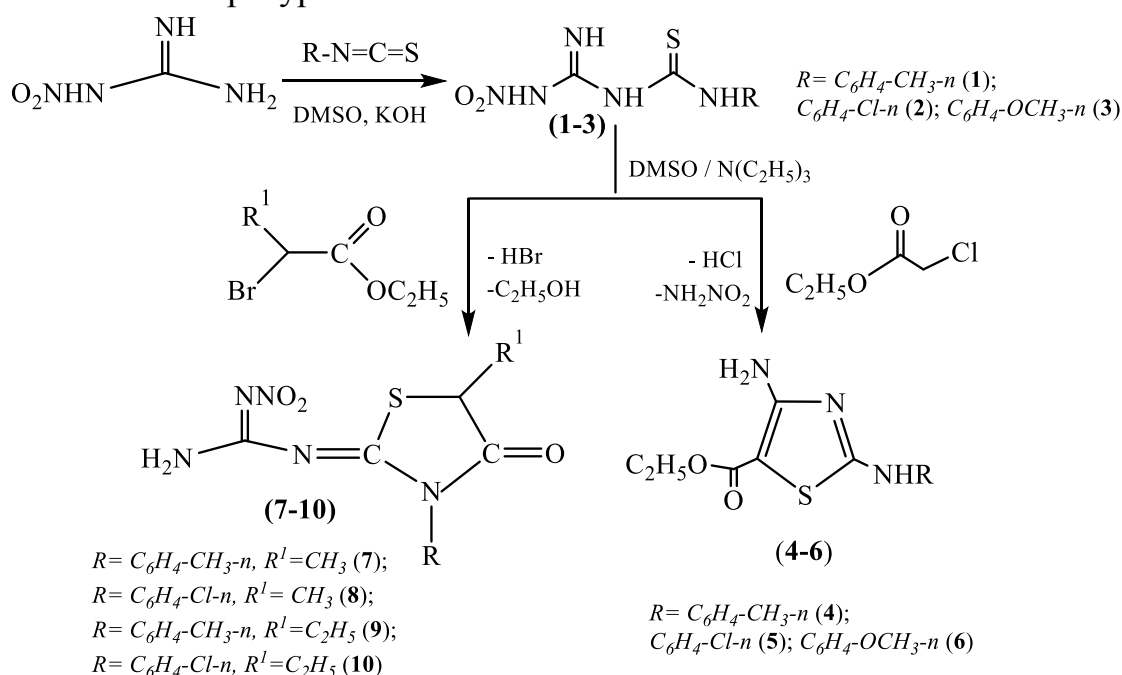
Гайковая Е.М., Тоцкая Я.В., Ковалёва О.А., Ефимова Т.П., Новикова Т.А.

РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург

kohrgpu@yandex.ru

1,3-Тиазолы и их производные представляют большой интерес ввиду простоты их синтеза и широкого спектра биологической активности. Большое количество производных тиазолов нашло применение в качестве лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным, противоопухолевым, антибактериальным, анти-ВИЧ, противогрибковым и противосудорожным свойствами [1]. Наиболее широко используемым методом синтеза тиазолов является метод Ганча, основанный на взаимодействии α -галогенкарбонильных соединений с тиомочевинами и тиоамидами.

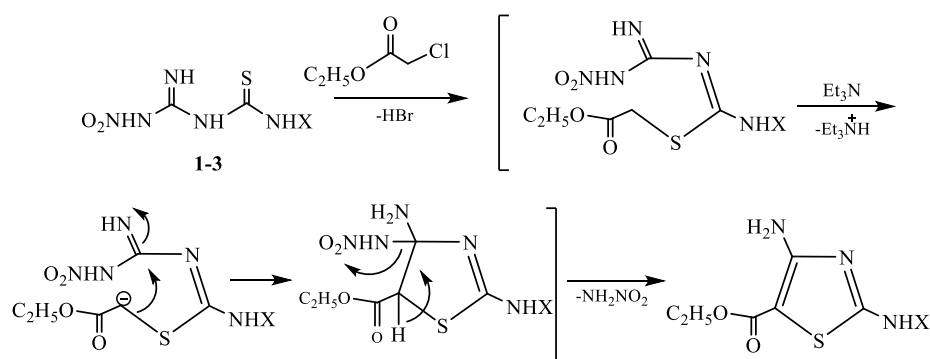
Нами 1-арил-3-(N-нитроамидино)тиомочевины (**1-3**), полученные в результате взаимодействия 2-нитрогуанидина с арилизотиоцианатами, исследовались в реакции с эфирами α -галогензамещенных карбоновых кислот, с целью получения новых представителей замещенных 1,3-тиазолов. Реакции проводили в среде ДМСО, в присутствии триэтиламина в течение двух часов при комнатной температуре.



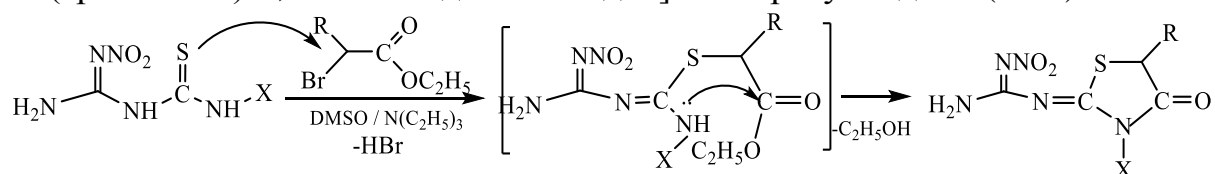
В результате проведенного исследования были выявлены следующие особенности:

1. Взаимодействие 1-арил-3-(N-нитроамидино)тиомочевин (**1-3**) с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты завершалось образованием 4-амино-2-(арил)-5-этоксикарбонил-1,3-тиазолов (**4-6**) с выходами 72–74%. Механизм

данной циклизации можно описать следующим образом: производное тиомочевины проявляет свои *S*-нуклеофильные свойства и замещает хлор в галогенэфире, при добавлении триэтиламина, в качестве основания, реализуются СН-кислотные свойства в метиленовом фрагменте хлоруксусной кислоты, что приводит к формированию *S*-нуклеофильного центра, последующая атака которым электрофильного углерода в нитрогуанидиновом фрагменте приводит к замыканию тиазольного цикла. Следующий шаг - ароматизация, осуществляется путем элиминирования нитроаминогруппы, которая является хорошо уходящей группой благодаря лучшей делокализации отрицательного заряда по сравнению с аминогруппой и представить следующей схемой.



2. Наличие электронодонорных алкильных групп при α -углеродных атомах в эфирах α -бромпропионовой и масляной кислот понижает СН-кислотность α -углеродного атома и создает, возможно, пространственные затруднения, вследствие чего, циклизация протекает по другому маршруту с участием амино- и сложноэфирной групп и приводит к замыканию тиазолидинового цикла, в результате чего с выходами до 70% нами были получены 1-[5-алкил-4-оксо-3-(ариламино)-1,3-тиазолидин-2-илиден]-2-нитрогуанидина (**7-10**).



Строение полученных соединений (**1-10**) было подтверждено методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с привлечением двумерных гетероядерных (НМРС, НМВС) экспериментов.

Список литературы

1. Arab-Salmanabadi S. // J. Heterocycl. Chem. 2017. Vol. 54. N 6. P. 3600.