

УДК 547.732+547.745+547.789+548.737

ЗАКОНОМІРНОСТІ ЦИКЛОАЦИЛЮВАННЯ ТІОАМІДІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ АКТИВНУ МЕТИЛЕНОВУ ГРУПУ

В.М.Брицун, А.М.Єсипенко, М.О.Лозинський

Інститут органічної хімії НАН України,
02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: ioch@bpci.kiev.ua

Ключові слова: 3-оксо-3- R^1 -N- R^2 -пропантіоаміди; фенілсульфоніл-N-арилтіоацетаміди; N-арил-2-ціантіоацетаміди; циклоацилювання; 3-арил-2-пропенілхлориди; ацетилендикарбоновий естер; оксалілхлорид; рециклізація

Узагальнені результати циклоацилювання тіоамідів, які містять активну метиленову групу. Встановлено, що кислотність (pK_a) тіоамідів є основним фактором, який впливає на напрямки їх [3+3] і [3+2] циклоацилювання.

THE CYCLOACYLATION REGULARITIES OF THIOAMIDES CONTAINING ACTIVE METHYLENE GROUP
V.N.Britsun, A.N.Yesipenko, M.O.Loizinsky

The results of the cycloacylation of thioamides containing active methylene group have been generalized. It has been proven that the acidity (pK_a) of thioamides is the main factor, which influences the direction of their [3+3] and [3+2] cycloacylation.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЦИКЛОАЦИЛИРОВАНИЯ ТИОАМИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ АКТИВНУЮ МЕТИЛЕНОВУЮ ГРУППУ

В.Н.Брицун, А.М.Есипенко, М.О.Лозинский

Обобщены результаты циклоацилирования тиоамидов, содержащих активную метиленовую группу. Установлено, что кислотность (pK_a) тиоамидов является основным фактором, влияющим на направление их [3+3] и [3+2] циклоацилирования.

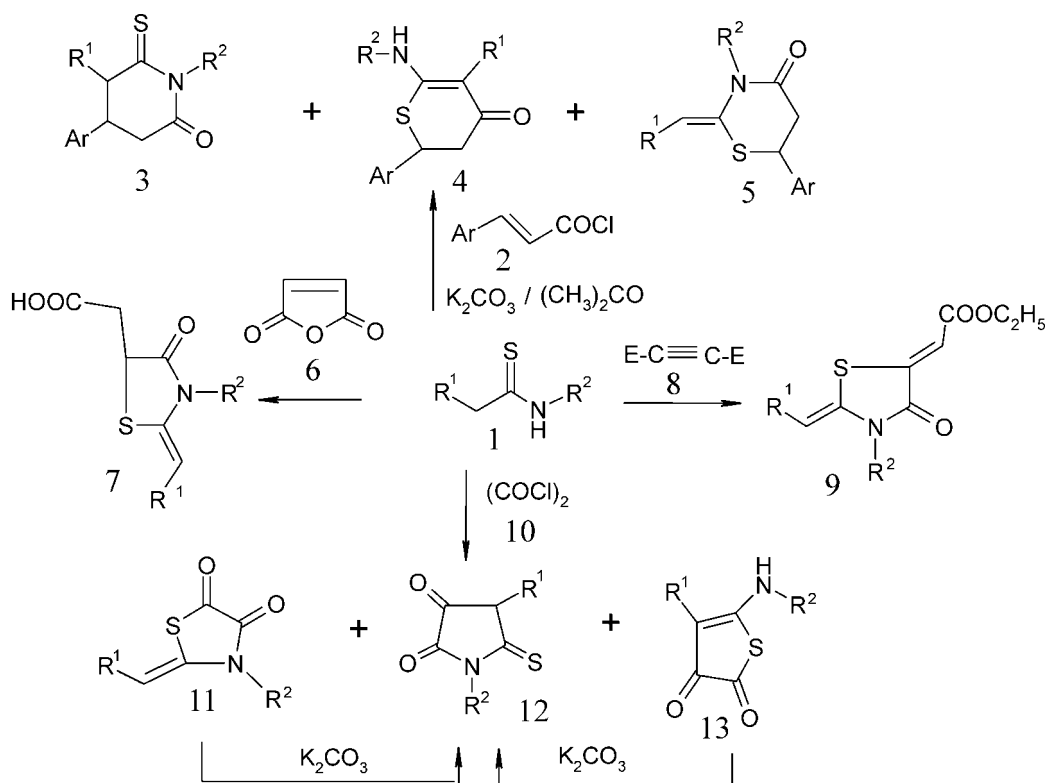
За останні десять років значно збільшилась кількість робіт, присвячених циклоацилюванню тіоамідів, які містять активну метиленову групу [1-9]. Це пов'язано з тим, що такі тіоаміди мають три реакційних центри і, в залежності від структури реагентів, є зручними вихідними для синтезу різноманітних гетероциклів — 1,3-тіазин-4-онів [1-4], тіопіран-4-онів [1, 2, 4], піперидин-2-тіонів [1, 2, 5], тіазолідин-4-онів [6], піролідин-2,3-діонів [7-9]. У деяких випадках циклоацилювання вказаних тіоамідів відбувається вибірково [5], але в більшості випадків — неселективно [1, 2, 4, 7-9] з утворенням двох і навіть трьох сполук (схема 1, табл. 1 і 2). Слід зазначити, що закономірності перебігу цієї групи реакцій, зокрема вплив pK_a і будови реагентів, а також температури, кислотності і кето-єнольної таутомерії вихідних тіоамідів на напрямок перетворень і співвідношення продуктів раніше не вивчалися.

Мета цієї роботи — дослідження закономірностей циклоацилювання тіоамідів з вираженою СН-кислотністю. До таких субстратів належать тіоаміди оцтової кислоти, які містять в β -положенні електронноакцепторні групи: 3-оксо-3- R^1 -N- R^2 -пропантіоаміди, 2-арилсульфоніл-N-R-тіоацетаміди і N-R-2-ціантіоацетаміди. Експериментальні дані [10] засвідчують, що такі сполуки — слабкі кислоти ($pK_a = 7.04-11.56$), які, в залежності від природи замісників біля С(2) і N-атомів, відрізняються між

собою по силі приблизно в 50000 разів. Серед них найбільш кислими є 3-оксо-3- R^1 -N- R^2 -пропантіоаміди, аніони яких можуть стабілізуватися за рахунок мезомерії (перерозподілу електронної густини між S-, N- і O-атомами).

Як відомо, циклоацилювання вказаних тіоамідів 1 проводилось такими реагентами: 3-арил-2-пропенілхлоридами 2 [1-4], метил-2-ціано-2-циклогексиліденацетатом [5], малеїновим ангідридом 6 [4, 6], ацетилендикарбоновим естером 8 [4] і оксалілхлоридом 10 [7-9]. Перші два з них — 1,3-діелектрофіли, які реагують з тіоамідами по типу [3+3]-циклоконденсації. Малеїновий ангідрид і оксалілхлорид є 1,2-діелектрофілами, і, відповідно, циклізуються з тіоамідами по типу [2+3]-циклоприєднання. Ацетилендикарбоновий естер, який в реакціях з циклічними тіосечовинами є амбідентним реагентом [11, 12], у випадку тіоамідів, що містять активну метиленову групу, реагує як 1,2-діелектрофіл [4].

У табл. 1 наведені температурні умови і співвідношення продуктів [3+3]-циклоацилювання тіоамідів, що містять активну метиленову групу, а також відсоток енолізації та pK_a їх і ацилюючих реагентів. У роботах [1-4] не вивчався вплив природи замісників у N-фенільних кільцях 3-оксо-N-арилбутантіоамідів на напрямок їх циклоацилювання, тому для повноти інформації та її аналізу нами була досліджена взаємодія 3-арил-2-пропе-



$R^1 = CH_3CO, PhCO, N\equiv C, H_2N-CO, PhSO_2$; $R^2 = Ph, 4-CH_3OC_6H_4, 4-O_2NC_6H_4$;
 $Ar = Ph; 4-CH_3OC_6H_4, 4-O_2NC_6H_4$; $E = COOC_2H_5$

Схема 1.

ноїлхлоридів 2 з 3-оксо-N-арилбутантіоамідами 1 ($Ar = p-O_2NC_6H_4, p-CH_3OC_6H_4$) (досліди V, XIV). Також була вивчена реакція 3-арил-2-пропеніілхлоридів 2 з N-феніл-2-ціантіоацетамідами 1 (досліди II-IV).

Встановлено, що напрямок циклоконденсацій залежить у першу чергу від кислотності тіоамідів. При $pK_a = 11.56$ (2-фенілсульфонілтіоацетамід) реакція взагалі не відбувається. При $pK_a = 8.95-10.03$ (2-фенілсульфоніл-N-фенілтіоацетамід і N-феніл-2-ціантіоацетамід) утворюються тільки продукти взаємодії по S- і N-атомах (1,3-тіазин-4-они) 5 [3], і тільки при $pK_a = 7.04-8.53$ (3-оксо-3- R^1 -N- R^2 -пропантіоаміди) перебігає циклоацилю-

вання тіоамідів 3-арил-2-пропеніілхлоридами також і по C-атому з утворенням похідних піперидин-2-тіону 3 і тіопіран-4-ону 4 [1, 2, 4]. Таким чином, циклоацилювання 3-оксо-3- R^1 -N- R^2 -пропантіоамідів суттєво відрізняється від реакцій інших тіоамідів, що, ймовірно, пояснюється їх вищою кислотністю.

На вихід і співвідношення продуктів циклоацилювання 3-оксо-3- R^1 -N- R^2 -пропантіоамідів 1 3-арил-2-пропеніілхлоридами 2 впливає також реакційна здатність останніх, яка контролюється природою замісників у фенільному кільці (табл. 1). Найкраще це спостерігається в дослідях (XII, XIII): чим вища реакційна здатність циклоацилюючих

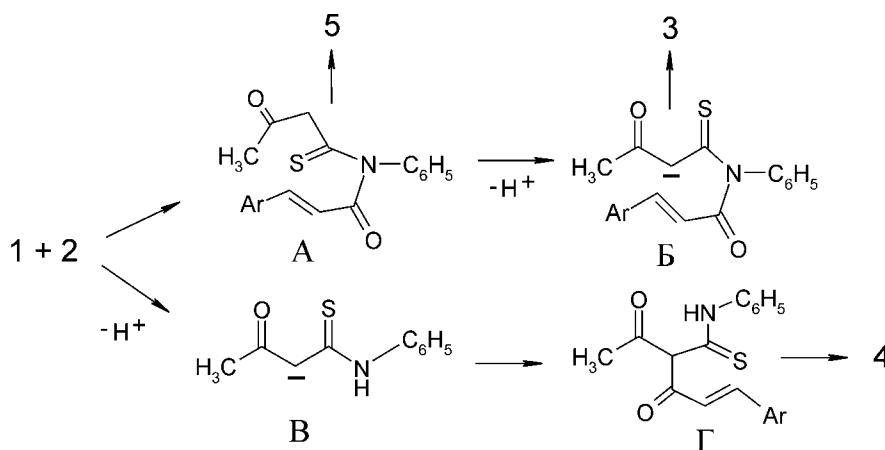


Схема 2

Таблиця 1

Вплив pK_a та природи реагентів і субстратів на співвідношення продуктів [3+3]-циклоацилювання тіоамідів, які містять активну метиленову групу

№	Субстрат		Субстрат		Реагент	pK_a спряженої кислоти ³	Співвідношення продуктів циклоацилювання		
	R ¹	R ²	pK_a ¹	єнолізація, % ²			піперидин 3	тіопіран 4	тіазин 5
I ⁴	C ₆ H ₅ SO ₂	C ₆ H ₅	10.03±0.04	0	3-феніл-2-пропенонілхлорид	4.44	-	-	48
II	N≡C	C ₆ H ₅	8.95±0.01	0	-/-	-/-	-	-	69
III	-/-	-/-	-/-	-/-	п-метоксифеніл-2-пропенонілхлорид	4.54	-	-	65
IV	-/-	-/-	-/-	-/-	п-нітрофеніл-2-пропенонілхлорид	4.05	-	-	74
V	CH ₃ C=O	п-CH ₃ OC ₆ H ₄	8.53±0.01	43	3-феніл-2-пропенонілхлорид	4.44	50	41	-
VI ⁵	CH ₃ C=O	C ₆ H ₅	8.28±0.03	54	-/-	-/-	44	40	-
VII	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-	79	-
VIII ⁵	-/-	-/-	-/-	-/-	п-метоксифеніл-2-пропенонілхлорид	4.54	47	43	-
IX ⁵	-/-	-/-	-/-	-/-	м-нітрофеніл-2-пропенонілхлорид	4.12	57	-	21
X ⁶	-/-	-/-	-/-	-/-	п-нітрофеніл-2-пропенонілхлорид	4.05	43	-	46
XI	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	48	-	37
XII ⁶	C ₆ H ₅ C=O	C ₆ H ₅	7.25±0.02	79	3-феніл-2-пропенонілхлорид	4.44	-	72	-
XIII ⁶	-/-	-/-	-/-	-/-	п-нітрофеніл-2-пропенонілхлорид	4.05	-	-	69
XIV	CH ₃ C=O	п-NO ₂ C ₆ H ₄	7.04±0.02	55	3-феніл-2-пропенонілхлорид	4.44	39	52	-
XV ⁷	CO ₂ CH ₃	H	-	-	метил-2-ціано-2-циклогексилі-денацетат	-	61	-	-

¹ Дані по pK_a тіоамідів взяті з [10].² Дані по єнолізації в ацетоні-d₆ - з [14].³ Дані pK_a кислот - з [16].⁴ Дані наведені з [3].⁵ Дані взяті з [1].⁶ Дані наведені з [2].⁷ Дані взяті з [5]. Умови реакцій: у дослідах I-VI, VIII-X, XII-XIV реакції проводились в ацетоні у присутності K₂CO₃ при температурі +20°C, у досліді XV - в системі EtONa/EtOH при +20°C, у дослідах VII, XI - в ацетоні у присутності K₂CO₃ при -20°C.

реагентів, тим легше утворюються продукти взаємодії по S- і N-атомах (1,3-тіазинон-4-они 5). Із даних табл. 1 можна зробити висновок, що в конденсаціях з вищезгаданими тіоамідами реакційну здатність 3-арил-2-пропенонілхлоридів 2 можна оцінювати за величиною pK_a спряжених до них кислот: електронодонорні замісники (H, CH₃O) в арильному кільці 3-арил-2-пропенонілхлоридів при циклоацилюванні сприяють утворенню піперидин-6-тіонів 3 і тіопіран-4-онів 4, тоді як електроакцепторні (NO₂) — утворенню 1,3-тіазин-4-онів 5. Такі результати можна пояснити схемою 2: в проміжному продукті реакції А, який містить ак-

цепторну групу, електронна густина на атомі вуглецю C³ 3-арил-2-пропенонільного замісника зменшена настільки, що стає можливою його атака тіоксогрупою і утворення 1,3-тіазин-4-онів 5 (схема 2).

Тип і співвідношення продуктів циклоконденсації 3-оксо-3-R¹-N-R²-пропантіоамідів 1 з 3-арил-2-пропенонілхлоридами 2 залежить також від температурних умов реакції. При +20°C продуктами циклоацилювання 3-оксо-N-фенілбутантіоаміду 3-феніл-2-пропенонілхлоридом є суміш піперидин-2-тіону 3 і тіопіран-4-ону 4 (дослід VI), тоді як зниження температури до -20°C сприяє селективному утворенню тіопіран-4-ону 4 (дослід VII).

Таблиця 2

Вплив рK_a та природи реагентів і субстратів на співвідношення продуктів [3+2]-циклоацилювання тіоамідів, які містять активну метиленову групу

№	Субстрат		Субстрат		Реагент	рK _a спряженої кислоти ³	Співвідношення продуктів циклоацилювання		
	R ¹	R ²	рK _a ¹	єнолізація, % ²			тіазол 7, 9, 11	пірол 12	тіофен 13
I	C ₆ H ₅ SO ₂	C ₆ H ₅	10.03±0.04	0	(COCl) ₂	1.27	40	-	-
II	N≡C	C ₆ H ₅	8.95±0.01	0	-//-	-//-	58	-	-
III ⁴	-//-	-//-	-//-	-//-	-//-	-//-	10	62	-
IV ⁵	CH ₃ C=O	C ₆ H ₅	8.28±0.03	41	-//-	-//-	41	-	41
V ^{4,5}	-//-	-//-	-//-	-//-	-//-	-//-	6	60	20
VI ⁵	C ₆ H ₅ C=O	C ₆ H ₅	7.25±0.02 58	-//-	-//-	30	-	51	
VII ^{4,5}	-//-	-//-	-//-	-//-	-//-	-//-	19	53	16
VIII	C ₆ H ₅ SO ₂	C ₆ H ₅	10.03±0.04	0	EtO ₂ CC=CCO ₂ Et	1.73	68	-	-
IX	N≡C	H	9.46±0.03	0	-//-	-//-,44	-	-	-
X	N≡C	C ₆ H ₅	8.95±0.01	0	-//-	-//-	55	-	-
XI ⁶	CH ₃ C=O	C ₆ H ₅	8.28±0.03	41	-//-	-//-	84	-	-
XII ⁶	C ₆ H ₅ C=O	C ₆ H ₅	7.25±0.02	58	-//-	-//-	76	-	-
XIII ⁶	CH ₃ C=O	C ₆ H ₅	8.28±0.03	41	малеїновий ангідрид	1.92	73	-	-

¹ Дані по рK_a тіоамідів взяті з [10].

² Дані по єнолізації в ацетоні-d₆ - з [14].

³ Дані рK_a наведені з [16].

⁴ В ацетоні в присутності K₂CO₃.

⁵ Дані взяті з [7].

⁶ Дані взяті з [4].

Ймовірно, що тіопіран-4-они 4 — це продукти кінетичного контролю, тоді як піперидин-2-тіони 3 — продукти термодинамічного контролю. Про це свідчить також утворення виключно піперидин-2-тіонів 3 в реакції метил-2-ціано-2-циклогексиліден-ацетату з метил-2-(метоксикарбоніл)тіоацетамідом у присутності етилату натрію при +20°C [5].

З табл. 1 випливає, що значення рK_a 3-оксо-3-R¹-N-R²-пропантіоамідів не дозволяє зробити висновків щодо вибірковості їх ацилювання (наприклад, досліди V, VI, X і XIV). Як відомо [13], легкість утворення і стійкість карбаніону залежить від наявності електроноакцепторних замісників поблизу негативно зарядженого атома вуглецю. Електроноакцепторні замісники біля С¹- і С³-атомів в β-дикарбонільних і β-тіоксокарбонільних сполуках також сприяють їх єнолізації [14, 15]. Таким чином, високий відсоток єнолізації у випадку одного з найбільш кислих 3-оксо-3-R¹-N-R²-пропантіоамідів — N-феніл-3-феніл-3-оксопропантіоаміду — свідчить про легкість утворення карбаніону В (схема 2), продуктом циклоацилювання якого 3-феніл-2-пропенонілхлоридом є тільки тіопіран-4-он 4 (дослід XII) [4]. Слід зазначити, що, ймовірно, виникнення карбаніону В та його ацилювання в інтермедіат Г і ацилювання вихід-

ного оксобутантіоаміду 1 є конкурентними реакціями, на швидкість перебігу яких впливає реакційна здатність циклоацилюючого реагенту (досліди XII, XIII).

[2+3]-Циклоацилювання тіоамідів, що містять активну метиленову групу, відбувається і без присутності основи [4, 6-9] та приводить, зазвичай, до утворення похідних тіазолідин-4,5-діону 7, 9, 11 (табл. 2). Проте при взаємодії 3-оксо-3-R¹-N-R²-пропантіоамідів (які є сильнішими СН-кислотами, ніж інші субстрати) з таким високореакційним реагентом як оксалілхлорид утворюються також 2,3-дигідротіофен-2,3-діони 13 [7]. Вихід останніх симбатний кислотності 3-оксо-3-R¹-N-R²-пропантіоамідів (досліди IV, VI). Внаслідок лабільності зв'язку S—C=O продукти оксалювання 3-оксо-3-R¹-N-R²-пропантіоамідів і N-феніл-2-ціантіоацетаміду по S-атому 13 є нестійкими і у присутності K₂CO₃ в ацетоні рециклізуються в похідні 5-тіоксопіролідин-2,3-діону 12 [7]. Цей факт засвідчує, що 5-тіоксопіролідин-2,3-діони 12 є продуктами термодинамічного контролю.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР ¹H і ¹³C записані на приладі Varian-300 (робоча частота 300 і 75 МГц, внут-

рішній стандарт ТМС). ІЧ-спектри зареєстровані на приладі UR-20 в таблетках КВг.

1-(4-Метоксифеніл)-4-феніл-5-ацетил-6-тіоксопіперидин-2-он (3а) синтезований взаємодією 3-оксо-N-(4-метоксифеніл)бутантіоаміду з 3-феніл-2-пропеноїлхлоридом в ацетоні в присутності K_2CO_3 при 22°C за методом [1]. Вихід — 50%. Т.пл. — 142-144°C (з етанолу). Знайдено, %: С — 68,11; Н — 5,31; N — 4,16. $C_{20}H_{19}NO_3S$. Обчислено, %: С — 67,97; Н — 5,42; N — 3,96. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д.: 2,18 с (3H, $CH_3C=O$); 3,22 м (2H, Н-3); 3,82 (3H, CH_3O); 4,27 м (1H, Н-4); 6,77 м (1H, Ar); 6,94 м (4H, Ar); 7,26-7,37 м (4H, Ar); 16,23 с (1H, OH). ІЧ-спектр: 2950, 1720, 1610, 1570, 1520, 1460, 1420, 1350, 1300.

1-(4-Нітрофеніл)-4-феніл-5-ацетил-6-тіоксопіперидин-2-он (3б) отриманий за методом [1]. Вихід — 39%. Т.пл. — 199-201°C (з нітрометану). Знайдено, %: С — 62,13; Н — 4,55; N — 7,76. $C_{19}H_{16}N_2O_4S$. Обчислено, %: С — 61,95; Н — 4,38; N — 7,60. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д., Гц: 2,22 с (3H, $CH_3C=O$); 3,25 м (2H, Н-3); 4,33 м (1H, Н-4); 7,24-7,61 м (7H, Ar); 8,28 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,1); 15,97 с (1H, OH). ІЧ-спектр: 3100, 1720, 1630, 1560, 1500, 1460, 1420, 1380, 1350.

2-Феніл-5-ацетил-6-(4-метоксифеніламіно)-2,3-дигідро-4Н-тіопіран-4-он (4а) синтезований за методом [1]. Вихід — 41%. Т.пл. — 154-156°C (з етанолу). Знайдено, %: С — 67,82; Н — 5,54; N — 3,72. $C_{20}H_{19}NO_3S$. Обчислено, %: С — 67,97; Н — 5,42; N — 3,96. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д., Гц: 2,64 с (3H, $CH_3C=O$); 3,04 м (2H, Н-3); 3,79 (3H, CH_3O); 4,56 м (1H, Н-4); 6,88 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,4); 7,13 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,4); 7,32 м (5H, Ph); 14,13 с (1H, NH). ІЧ-спектр: 3100, 1640, 1580, 1530, 1480, 1420, 1380.

2-Феніл-5-ацетил-6-(4-нітрофеніламіно)-2,3-дигідро-4Н-тіопіран-4-он (4б) синтезований за методом [1]. Вихід — 52%. Т.пл. — 160-162°C (із CH_3COOH). Знайдено, %: С — 61,78; Н — 4,20; N — 7,52. $C_{19}H_{16}N_2O_4S$. Обчислено, %: С — 61,95; Н — 4,38; N — 7,60. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д., Гц: 2,66 с (3H, $CH_3C=O$); 3,15 м (2H, Н-3); 4,63 м (1H, Н-4); 7,32 м (5H, Ph); 7,44 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,7); 8,25 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,7); 14,98 с (1H, NH). ІЧ-спектр: 3100, 1640, 1590, 1530, 1420, 1380, 1340.

3,6-Дифеніл-2-ціанметиліден-5,6-дигідро-4Н-1,3-тіазин-4-он (5а) синтезований реакцією N-фенілціантіоацетаміду з 3-феніл-2-пропеноїлхлоридом в ацетоні у присутності K_2CO_3 за методом [1]. Вихід — 69%. Т.пл. — 195-197°C (з нітрометану). Знайдено, %: С — 70,84; Н — 4,39; N — 8,92. $C_{18}H_{14}N_2OS$. Обчислено, %: С — 70,57; Н — 4,61; N — 9,14. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д.: 3,44 м (2H, Н-5); 4,14 с (1H, $CH=$); 4,72 м (1H, Н-6); 7,15 м (2H, Ar); 7,43-7,52 м (8H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , $CDCl_3$, δ , м.д.: 41,3 (С-6); 42,5 (С-5); 77,16 (NC- $\underline{C}H=$); 116,5 (CN); 127,4, 128,2, 129,0, 129,4, 130,2, 136,3, 137,1 (Ar); 156,6 (С-2); 167,3 (С=O). ІЧ-спектр: 3050, 2210, 1690, 1550, 1495, 1450, 1350.

6-(4-Метоксифеніл)-3-феніл-2-ціанметиліден-5,6-дигідро-4Н-1,3-тіазин-4-он (5б) синтезований за методом [1]. Вихід — 65%. Т.пл. — 223-225°C (із ДМСО). Знайдено, %: С — 67,92; Н — 4,91; N — 8,13. $C_{19}H_{16}N_2O_2S$. Обчислено, %: С — 67,84; Н — 4,79; N — 8,33. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д., Гц: 3,41 м (2H, Н-5); 3,84 с (3H, CH_3O); 4,13 с (1H, $CH=$); 4,72 м (1H, Н-6); 6,94 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,9); 7,13 м (2H, Ar); 7,35 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,9); 7,50 м (3H, Ar). ІЧ-спектр: 3100, 3000, 2220, 1690, 1610, 1590, 1550, 1520, 1500, 1350.

6-(4-Нітрофеніл)-3-феніл-2-ціанметиліден-5,6-дигідро-4Н-1,3-тіазин-4-он (5в) синтезований взаємодією N-феніл-2-ціантіоацетаміду з 3-арил-2-пропеноїлхлоридами в ацетоні у присутності K_2CO_3 при 22°C за методом [1]. Вихід — 74%. Т.пл. — 179-181°C (із нітрометану). Знайдено, %: С — 61,38; Н — 3,92; N — 12,12. $C_{18}H_{13}N_3O_3S$. Обчислено, %: С — 61,53; Н — 3,73; N — 11,96. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д., Гц: 3,54 м (2H, Н-5); 4,34 с (1H, $CH=$); 4,61 м (1H, Н-6); 7,48-7,58 м (7H, Ar); 8,24 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,7). ІЧ-спектр: 3080, 2950, 2220, 1730, 1590, 1525, 1460, 1420, 1380.

6-(4-Нітрофеніл)-2-бензоілметиліден-3-феніл-5,6-дигідро-4Н-1,3-тіазин-4-он (5г) синтезований реакцією 3-оксо-N-феніл-3-фенілпропантіоаміду з (4-нітрофеніл)-2-пропеноїлхлоридом за методом [1]. Вихід — 69%. Т.пл. — 225-227°C (із нітрометану). Знайдено, %: С — 67,15; Н — 3,92; N — 6,77. $C_{24}H_{18}N_2O_4S$. Обчислено, %: С — 66,96; Н — 4,21; N — 6,51. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$, δ , м.д., Гц: 3,45 м (1H, Н-5); 3,57 м (1H, Н-5); 4,39 м (1H, Н-6); 6,22 с (1H, $CH=$); 6,92 (1H, Ar); 7,38-7,68 м (11H, Ar); 8,20 д (2H, п- C_6H_4 , J 8,4). ІЧ-спектр: 3100, 3000, 1700, 1630, 1600, 1520, 1390, 1350, 1300, 1220.

5-Етоксикарбонілметиліден-3-феніл-2-ціанметилідентіазолідин-4-он (9а) синтезований взаємодією N-феніл-2-ціантіоацетаміду з ацетилендикарбоним естером за методом [4]. Вихід — 55%. Т.пл. — 201-203°C (із ДМСО). Знайдено, %: С — 60,18; Н — 3,90; N — 9,11. $C_{15}H_{12}N_2O_3S$. Обчислено, %: С — 59,99; Н — 4,03; N — 9,33. Спектр ЯМР 1H , ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц: 1,31 т (3H, CH_3CH_2O , J 6,5); 4,29 кв (3H, CH_3CH_2O , J 6,5); 4,90 с (1H, $=CH-CN$); 6,83 с (1H, $=CH-CO$); 7,43 м (2H, Ph); 7,58 м (3H, Ph). ІЧ-спектр: 3100, 3000, 2220, 1720, 1675, 1590, 1500, 1380.

5-Етоксикарбонілметиліден-2-ціанметилідентіазолідин-4-он (9б) синтезований взаємодією 2-ціантіоацетаміду з ацетилендикарбоним естером за методом [4]. Вихід — 44%. Т.пл. — 204-206°C (із ДМСО). Знайдено, %: С — 48,11; Н — 3,32; N — 12,74. $C_9H_8N_2O_3S$. Обчислено, %: С — 48,21; Н — 3,60; N — 12,49. Спектр ЯМР 1H , ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц: 1,29 т (3H, CH_3CH_2O , J 7,2); 4,25 кв (3H, CH_3CH_2O , J 7,2); 5,35 с (1H, $=CH-CN$); 6,68 с (1H, $=CH-CO$); 12,83 с (1H, NH). ІЧ-спектр: 3100, 2220, 1730, 1680, 1620, 1470, 1380, 1320, 1280.

2-Ціанметиліден-3-фенілтіазолідин-4,5-діон (11а) синтезований взаємодією N-феніл-2-ціантіоацет-

аміду з оксалілхлоридом за методом [7]. Вихід — 58%. Т.пл. — 190-192°C (із нітрометану). Знайдено, %: С — 57,52; Н — 2,92; N — 11,88. $C_{11}H_6N_2O_2S$. Обчислено, %: С — 57,38; Н — 2,63; N — 12,17. Спектр ЯМР 1H , ДМСО- d_6 , δ , м.д.: 5,19 с (1H, C=H); 7,42 м (2H, Ph); 7,60 м (3H, Ph). ІЧ-спектр: 3050, 2220, 1720, 1675, 1590, 1500, 1380.

2-Фенілсульфонілметиліден-3-фенілтіазолідин-4,5-діон (11б) отриманий реакцією фенілсульфоніл-N-фенілтіоацетаміду з оксалілхлоридом за методом [7]. Вихід — 40%. Т.пл. — 305-308°C (із ДМСО). Знайдено, %: С — 55,51; Н — 3,32; N — 3,94. $C_{16}H_{11}NO_4S_2$. Обчислено, %: С — 5,64; Н — 3,21; N — 4,06. Спектр ЯМР 1H , ДМСО- d_6 , δ , м.д.: 5,90 с (1H, C=H); 7,37 м (2H, Ar); 7,56 м (6H, Ar); 7,56 м (2H, Ar). ІЧ-спектр: 3080, 1720, 1590, 1500, 1460, 1380, 1320.

4-Амінокарбоніл-5-тіоксо-1-фенілпіролідин-2,3-діон (12) синтезований рециклізацією 2-ціанметиліден-3-фенілтіазолідин-4,5-діону (11а) у присутності K_2CO_3 за методом [7]. Вихід — 74%. Т.пл. — 220-222°C (із CH_3COOH). Знайдено, %: С — 53,51; Н — 2,98; N — 11,03. $C_{11}H_8N_2O_3S$. Обчислено, %:

С — 53,22; Н — 3,25; N — 11,28. Спектр ЯМР 1H , ДМСО- d_6 , δ , м.д.: 7,41-7,52 м (5H, Ph); 7,80 с (1H, NH); 7,87 с (1H, NH). ІЧ-спектр: 3400, 3300, 3200, 3100, 1730, 1665, 1650, 1590, 1580, 1440.

Висновки

1. Проаналізовано результати [3+3] і [3+2]-циклоацилювання тіоамідів, які містять активну метиленову групу. Показано, що такі реакції можуть служити методом синтезу різноманітних п'яти- та шестичленних гетероциклів.

2. Встановлено, що кислотність (pK_a) тіоамідів є вирішальним фактором, який впливає на напрямок їх [3+3] і [3+2]-циклоацилювання. На напрямок і вибірковість цієї взаємодії впливають також реакційна здатність циклоацилюючих реагентів, температура реакції і ступінь енолізації вихідних тіоамідів.

3. При циклоацилюванні в нейтральному і кислому середовищах утворюються переважно азини(азоли), які містять ендоциклічний атом сірки, в той час як у лужному середовищі стійкішими є азини(азоли) з екзоциклічним (тіонним) атомом сірки.

Література

1. Брицун В.Н., Борисевич А.Н., Самойленко Л.С., Лозинский М.О. // *ЖОрХ*. — 2005. — №41. — С. 292-296.
2. Брицун В.Н., Борисевич А.Н., Есипенко А.Н., Лозинский М.О. // *ХГС*. — 2006. — №4. — С. 623-628.
3. Брицун В.Н., Есипенко А.Н., Лозинский М.О. // *ХГС*. — 2005. — №11. — С. 1702-1703.
4. Брицун В.М., Борисевич А.М., Пироженко В.В., Лозинський М.О. // *Укр. хім. журн.* — 2006. — № 72 (5). — С. 50-53.
5. Дяченко А.Д., Десенко С.М., Дяченко В.Д., Чернега А.Н. // *ХГС*. — 2004. — №8. — С. 1171-1176.
6. Борисевич А.Н., Пелькис П.С. // *ХГС*. — 1971. — №7. — С. 1001.
7. Брицун В.Н., Борисевич А.Н., Самойленко Л.С. и др. // *Известия АН, Серия Химия* — 2005. — №3. — С. 757-760.
8. Zankowska-Jasinska W., Eilmes J. // *Rocz. Chem.* — 1973. — Vol. 47. — P. 2235-2239.
9. Zaleska B. // *Monatsh. Chem.* — 1986. — Vol. 117. — P. 671-675.
10. Брицун В.М., Дорошук В.О., Богдан Н.В. та ін // *Укр. хім. журн.* — 2007. — Т. 73, №5. — С. 40-43.
11. Wade J.J. // *J. Org. Chem.* — 1979. — Vol. 44. — P. 1816-1819.
12. Данилкина Н.А., Михайлов Л.Е., Ивин Б.А. // *ЖОрХ*. — 2006. — №42 (6). — С. 807-839.
13. Сайкс П. *Механизмы реакций в органической химии*. — М.: Химия, 1991. — С. 305.
14. Брицун В.М., Борисевич А.М., Самойленко Л.С., Лозинський М.О. // *Укр. хім. журн.* — 2005. — Т. 71 (8). — С. 111-116.
15. Duijs F. // *J. Am. Chem. Soc.* — 1986. — Vol. 108. — P. 630-638.
16. *Справочник химика*. — Т. 3. — М.-Л.: Химия, 1965. — С. 89-91.

Надійшла до редакції 30.07.2007 р.