

УДК 547.771 + 547.789.1

М.К. Братенко, А.М. Грозав, К.Г. Ташук, М.В. Вовк

## СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 3-[(4-ПІРАЗОЛІЛ)МЕТИЛ]-2-ФЕНІЛІМІНО-1,3-ТІАЗОЛІДИНУ

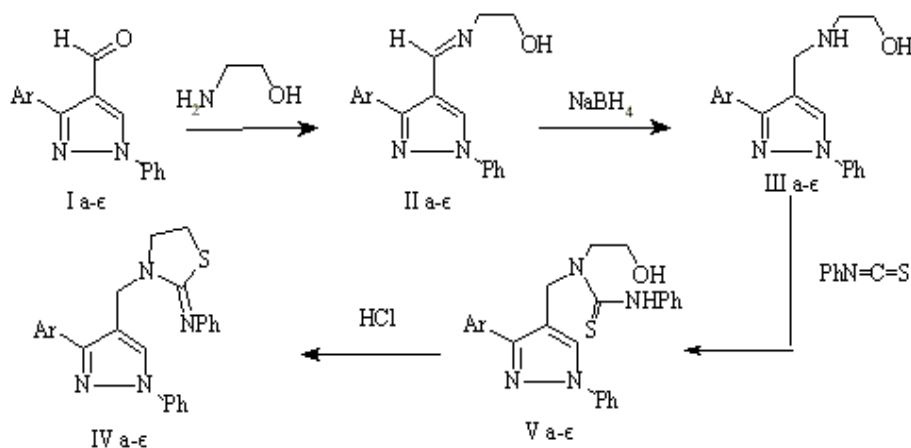
Конденсацією 4-формілпіразолів з моноетаноламіном отримані відповідні азометини, відновлення яких з наступною взаємодією з фенілізотіоціанатом приводить до N-(2-гідроксиетил)-N-(4-піразолілметил)-N'-фенілтіосечовин, що при дії соляної кислоти циклізуються до похідних 3-[(4-піразоліл)метил]-2-феніліміно-1,3-тіазолідину.

Наявність у структурі органічних сполук піразольного та тіазолідинового фрагментів часто є причиною їх вираженої біологічної дії. Зокрема, бактерицидні властивості характерні для 2-піразолілзаміщених 1,3-тіазолідин-4-онів [1] та азинів на основі 4-формілпіразолу і 1,3-тіазолідин-4-ону [2, 3]. В ряду останніх також виявлена протизапальна активність, яка наближається до відомого антибіотика ампіциліну [4]. У наведених типах сполук піразольний та 1,3-тіазолідиновий цикли зв'язані між собою безпосередньо або за допомогою азинового фрагмента, що є причиною їх відносної конформаційної стабільності. Разом з тим для прояву деяких видів активності важливою є гнучкість молекулярної структури і саме тому предметом нашого дослідження стали сполуки, в яких біоактивні фрагменти 4-заміщеного піразолу [5] та 3-заміщеного 2-імінотіазолідину [6—8] з'єднані метиленовим містком.

Нами розроблено препаративно зручний підхід до такого типу гетероциклічних ансамблів, який ґрунтується на низці відносно простих перетворень доступних 4-формілпіразолів (I а–є) [9]. Їх взаємодією з моноетаноламіном у киплячому толуолі отримані азометини (II а–є), відновлення яких борогідридом натрію в етанольному розчині приводить до (4-піразолілметил)аміноетанолів (III а–є) з виходами 74—87 % (табл. 1). Тіокарбомілювання останніх фенілізотіоціанатом дає тіосечовини (IV а–є) (табл. 1), які в присутності соляної кислоти селективно (пор. [10]) циклізуються до 3-[(4-піразоліл)метил]-2-феніламіно-1,3-тіазолідинів (V а–є) з виходами 71—83 % (табл. 2).

Склад всіх проміжних та цільових продуктів доведений даними елементного аналізу, а структура — результатами вимірів ІЧ- та ЯМР<sup>1</sup>Н-спектрів. Зокрема, в ІЧ-спектрах сполук типу V екзоциклічна N-феніліміногрупа в положенні 2-тіазолідинового циклу характеризується смугами поглинання в області 1630—1635 см<sup>-1</sup>. У спектрах ЯМР<sup>1</sup>Н метиленові групи тіазолідинового циклу прописуються двома триплетами в діапазонах 3.04—3.36 та 3.41—3.92 м.ч. відповідно, а мостикова метиленова група — синглетом в інтервалі 4.56—5.38 м.ч.

З урахуванням того факту, що похідні 3-піридилметил-2-феніламінотіазолідину виявились ефективними гербіцидами [11, 12], нами досліджується гербіцидна дія їх структурних ана-



I–V: Ar = Ph (а), 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (б), 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (в), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (г), 4-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (д), 3-піридил (е), 2-тієніл (є).

© М.К. Братенко, А.М. Грозав, К.Г. Ташук, М.В. Вовк, 2009

Т а б л и ц я 1

**2-[(3-Арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]аміноетаноли (II а-є), 2-[(3-арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]аміноетаноли (III а-є) та N-(2-гідроксетил)-N-[(3-арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]-N'-фенілтіосечовини (IV а-є)**

Сполука	Вихід, %	$T_{\text{топл}}, ^\circ\text{C}$	Формула	Знайдено розраховано, %			Спектри ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м.ч.*
				С	Н	Н	
II а	91	126–127	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$	$\frac{74.03}{74.20}$	$\frac{5.70}{5.88}$	$\frac{14.30}{14.42}$	3.58–3.68 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.41 т (1H, OH), 6.27–7.43 м (6H <sub>Ar</sub> ), 7.66 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.89 (2H <sub>Ar</sub> ), 8.40 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.95 с (1H, CH=)
б	93	145–147	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}$	$\frac{66.17}{66.36}$	$\frac{4.89}{4.95}$	$\frac{12.73}{12.19}$	3.52–3.59 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.39 т (1H, OH), 7.32–7.51 м (7H <sub>Ar</sub> ), 7.92–7.97 м (3H, 2H <sub>Ar</sub> +H <sup>5</sup> ), 9.30 с (1H, CH=O)
в	96	143–144	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}$	$\frac{69.66}{69.89}$	$\frac{5.03}{5.21}$	$\frac{13.40}{13.58}$	3.59–3.68 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.45 м (1H, OH), 7.25–7.55 м (5H <sub>Ar</sub> ), 7.81–7.96 м (4H <sub>Ar</sub> ), 8.31 с (1H, H <sup>5</sup> ), 8.86 с (1H, CH=)
г	90	111–112	$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$	$\frac{74.51}{74.73}$	$\frac{6.13}{6.27}$	$\frac{13.58}{13.76}$	3.60–3.71 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.46 т (1H, OH), 7.29–7.60 м (5H <sub>Ar</sub> ), 7.81 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.96 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.30 с (1H, H <sup>5</sup> ), 8.83 с (1H, CH=)
д	87	127–128	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$	$\frac{75.02}{75.21}$	$\frac{6.58}{6.63}$	$\frac{13.01}{13.16}$	1.29 т (3H, $\text{CH}_3$ ), 2.70 кв (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.58–3.66 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.45 т (1H, OH), 7.29–7.72 м (7H <sub>Ar</sub> ), 7.93 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.31 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.26 с (1H, CH=)
е	95	124–125	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$	$\frac{69.98}{69.85}$	$\frac{5.81}{5.52}$	$\frac{19.04}{19.17}$	3.61–3.67 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.42 т (1H, OH), 7.34–7.60 м (4H <sub>Ar</sub> ), 7.97 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.21 д (1H <sub>Ar</sub> ), 8.34 с (1H <sub>Ar</sub> ), 8.64 д (1H <sub>Ar</sub> ), 8.98 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.10 с (1H, CH=)
є	89	93–94	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$	$\frac{64.43}{64.62}$	$\frac{4.95}{5.08}$	$\frac{14.27}{14.13}$	3.62–3.70 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.48 т (1H, OH), 7.16 т (1H <sub>тієніл</sub> ), 7.35 т (1H <sub>тієніл</sub> ), 7.52–7.59 м (3H <sub>Ar</sub> ), 7.85 д (1H <sub>тієніл</sub> ), 7.95 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.48 с (1H, H <sup>5</sup> ), 8.89 с (1H, CH=)
III а	78	90–91	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$	$\frac{73.43}{73.69}$	$\frac{6.35}{6.53}$	$\frac{14.20}{14.32}$	2.74 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.57 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.81 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 7.29–7.52 м (6H <sub>Ar</sub> ), 7.80–7.89 м (4H <sub>Ar</sub> ), 8.41 с (1H, H <sup>5</sup> )
б	81	67–68	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}$	$\frac{65.74}{65.95}$	$\frac{5.64}{5.53}$	$\frac{12.90}{12.82}$	2.58 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.44 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.58 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 7.29 т (1H <sub>Ar</sub> ), 7.39–7.52 м (6H <sub>Ar</sub> ), 7.84 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.44 с (1H, H <sup>5</sup> )
в	87	97–98	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}$	$\frac{69.59}{69.44}$	$\frac{5.69}{5.83}$	$\frac{13.37}{13.50}$	2.72 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.55 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.78 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 7.23–7.31 м (3H <sub>Ar</sub> ), 7.49 м (2H <sub>Ar</sub> ), 7.86 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.95 м (2H <sub>Ar</sub> ), 8.41 с (1H, H <sup>5</sup> )
г	83	58–59	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$	$\frac{74.47}{74.24}$	$\frac{6.97}{6.89}$	$\frac{13.33}{13.67}$	2.40 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 2.72 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.55 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.79 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 7.26 м (3H <sub>Ar</sub> ), 7.48 м (2H <sub>Ar</sub> ), 7.75 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.86 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.40 с (1H, H <sup>5</sup> )
д	80	89–90	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$	$\frac{74.49}{74.74}$	$\frac{7.08}{7.21}$	$\frac{12.90}{13.07}$	1.27 т (3H, $\text{CH}_3$ ), 2.68 кв (2H, $\text{CH}_2$ ), 2.73 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.54 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.79 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 7.27 м (3H <sub>Ar</sub> ), 7.48 м (2H <sub>Ar</sub> ), 7.77 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.87 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.39 с (1H, H <sup>5</sup> )

Сполука	Вихід, %	$T_{\text{топл}}$ , °C	Формула	Знайдено розраховано, %			Спектри ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м.ч.*
				C	H	N	
III е	74	87–88	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$	$\frac{69.19}{69.37}$	$\frac{5.81}{6.16}$	$\frac{18.93}{19.03}$	2.71 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.53 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.78 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 7.29–7.59 м (4H <sub>Ar</sub> ), 7.86 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.27–8.55 м (3H <sub>Ar</sub> ), 9.07 с (1H, H <sup>5</sup> )
е	76	69–71	$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$	$\frac{64.03}{64.19}$	$\frac{5.89}{5.72}$	$\frac{13.90}{14.04}$	2.72 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.54 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.87 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 7.11–7.63 м (6H <sub>Ar</sub> ), 7.83 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.39 с (1H, H <sup>5</sup> )
IV а	81	121–122	$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{OS}$	$\frac{69.81}{70.07}$	$\frac{5.39}{5.64}$	$\frac{12.83}{13.07}$	3.63 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.74 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.22 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.62 м (1H, OH), 7.08–7.53 м (11H <sub>Ar</sub> ), 7.72 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.86 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.32 с (1H <sub>1</sub> , H <sup>5</sup> ), 9.80 с (1H, NH)
б	78	124–125	$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{OS}$	$\frac{64.59}{64.85}$	$\frac{5.13}{5.01}$	$\frac{12.21}{12.10}$	3.51–3.59 м (4H, $\text{CH}_2$ ), 4.94 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.69 м (1H, OH), 7.06–7.63 м (12H <sub>Ar</sub> ), 7.83 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.45 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.71 с (1H, NH)
в	83	137–138	$\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{FN}_4\text{OS}$	$\frac{67.01}{67.24}$	$\frac{5.07}{5.19}$	$\frac{12.40}{12.55}$	3.64 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.74 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.21 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.65 м (1H, OH), 7.08–7.93 м (14H <sub>Ar</sub> ), 8.34 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.81 с (1H, NH)
г	84	126–127	$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{OS}$	$\frac{70.33}{70.56}$	$\frac{5.84}{5.92}$	$\frac{12.47}{12.66}$	2.38 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3.63 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.74 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.21 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.67 м (1H, OH), 7.08–7.53 м (10H <sub>Ar</sub> ), 7.59 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.85 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.46 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.82 с (1H, NH)
д	87	130–131	$\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{OS}$	$\frac{70.87}{71.02}$	$\frac{6.07}{6.18}$	$\frac{12.43}{12.27}$	1.28 т (3H, $\text{CH}_3$ ), 2.69 кв (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.66 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.77 кв (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.19 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.69 м (1H, OH), 6.89–7.50 м (10H <sub>Ar</sub> ), 7.67 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.90 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.33 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.82 с (1H, NH)
е	85	167–169	$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{OS}$	$\frac{66.90}{67.11}$	$\frac{5.33}{5.40}$	$\frac{16.47}{16.30}$	3.68 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.79 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.27 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.67 м (1H, OH), 7.31–7.54 м (9H <sub>Ar</sub> ), 7.92 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.12 д (1H <sub>Ar</sub> ), 8.41 с (1H <sub>Ar</sub> ), 8.60 д (1H <sub>Ar</sub> ), 8.95 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.82 с (1H, NH)
е	76	120–121	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{OS}_2$	$\frac{63.31}{63.57}$	$\frac{5.24}{5.10}$	$\frac{12.70}{12.89}$	3.70 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 3.82 т (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.26 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 5.73 м (1H, OH), 6.91–7.51 м (11H <sub>Ar</sub> ), 7.86 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.32 с (1H, H <sup>5</sup> ), 9.90 с (1H, NH)

\* Для сполук III а–е сигнали NH та OH протонів знаходяться в обміні з молекулами води, яка міститься в розчиннику.

логів — сполук V а–е. Отримані результати будуть предметом окремої публікації.

$^1\text{H}$ -спектри записані на приладі UR-20 в таблетках КВг. Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  отримані на приладі Bruker Avance DRX-500 (500.13 МГц) у розчинах ДМСО- $d_6$ , внутрішній стандарт — ТМС.

2-[(3-Арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]-аміноетаноли (II а–е) (табл. 1). До розчину 0.02

моль 4-піразолкарбальдегіду (I а–е) в 20 мл толуолу додавали 1.25 г (0.0205 моль) етаноламіну, 3 краплі крижаної оцтової кислоти і кип'ятили впродовж 1 год. Відганяли розчинник до  $\frac{1}{2}$  об'єму, реакційну суміш залишали на 12 год. Утворений осад відфільтровували, промивали гексаном, сушили на повітрі і кристалізували з етанолу.

2-[(3-Арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]-

Т а б л и ц я 2

**N-3-[(3-Арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]-1,3-тіазолідин-2-іліденаніліни (V а-є)**

Спо-лука	Вихід, %	T <sub>топл</sub> , °C	Формула	Знайдено розраховано, %			ІЧ-спектр	Спектри ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м.ч.*
				C	H	N		
V а	74	108–109	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> S	<u>72.91</u> 73.14	<u>5.31</u> 5.40	<u>13.43</u> 13.65	1630	3.37 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.92 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 5.36 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 7.29–7.54 м (11H <sub>Ar</sub> ), 7.76 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.94 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.78 с (1H, H <sup>5</sup> )
б	77	122–123	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> S	<u>67.63</u> 67.48	<u>4.92</u> 4.76	<u>12.31</u> 12.59	1630	3.04 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.41 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.56 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 6.74 д (2H <sub>Ar</sub> ) 6.99 т (1H <sub>Ar</sub> ), 7.21 т (1H <sub>Ar</sub> ), 7.31 т (2H <sub>Ar</sub> ) 7.42–7.57 м (6H <sub>Ar</sub> ), 7.87 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.54 с (1H, H <sup>5</sup> )
в	83	135–136	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>4</sub> S	<u>70.24</u> 70.07	<u>5.07</u> 4.94	<u>12.90</u> 13.07	1630	3.09 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.51 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.74 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 6.84–7.98 м (14H <sub>Ar</sub> ), 8.52 с (1H, H <sup>5</sup> )
г	73	114–115	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> S	<u>73.31</u> 73.35	<u>5.63</u> 5.70	<u>13.03</u> 13.20	1630	2.32 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3.12 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.53 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.76 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 6.88 д (2H <sub>Ar</sub> ), 6.99 т (1H <sub>Ar</sub> ), 7.20–7.29 м (5H <sub>Ar</sub> ), 7.51 т (1H <sub>Ar</sub> )
д	79	220–223	C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> S	<u>68.02</u> 68.20	<u>5.45</u> 5.69	<u>11.55</u> 11.80	1635	1.26 т (3H, CH <sub>3</sub> ), 2.71 кв (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.36 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.92 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 5.38 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 7.31–7.59 м (10H <sub>Ar</sub> ), 7.71 д (2H <sub>Ar</sub> ), 7.94 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.78 с (1H, H <sup>5</sup> )
е	84	145–146	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> S	<u>69.87</u> 70.05	<u>4.98</u> 5.14	<u>16.88</u> 17.02	1635	3.12 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.56 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.79 с, 6.88 д (2H <sub>Ar</sub> ), 6.99 т (1H <sub>Ar</sub> ), 7.26–7.55 м (4H <sub>Ar</sub> ), 7.92 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.19 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.57 д (1H <sub>Ar</sub> ), 8.62 с (1H <sub>Ar</sub> ) 9.02 с (1H, H <sup>5</sup> )
є	71	162–163	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	<u>66.49</u> 66.36	<u>5.47</u> 5.59	<u>12.77</u> 12.95	1630	3.14 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.55 т (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.77 с (2H, CH <sub>2</sub> ), 6.87 д (2H <sub>Ar</sub> ), 6.96 т (2H <sub>Ar</sub> ) 7.01–7.58 м (8H <sub>Ar</sub> ), 7.87 д (2H <sub>Ar</sub> ), 8.52 с (1H, H <sup>5</sup> )

\* Сигнали NH та OH протонів знаходяться в обміні з молекулами води, яка міститься в розчиннику.

аміноетаноли (III а-є) (табл. 2). До розчину 0.01 моль іміну (II а-є) в 50 мл етанолу додавали 1 г борогідриду натрію, витримували при 40 °C впродовж 2 год, виливали в 100 мл холодної води і залишали при 5 °C на 12 год. Утворений осад відфільтровували, промивали водою, сушили на повітрі, кристалізували із суміші бензол : гексан, 3:1.

*N*-(2-Гідроксиетил)-*N*-[(3-арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]-*N*'-фенілтіосечовини (IV а-є) (табл. 1). Суміш 0.005 моль аміну (III а-є) та 0.7 г (0.0052 моль) фенілізотиоціанату в 10 мл етанолу кип'ятили впродовж 2 год, розчинник випарювали на 1/2 об'єму і залишали при кімнатній температурі на 12 год. Утворений осад відфільтровували, сушили на повітрі і кристалізували з етанолу.

*N*-3-[(3-Арил-1-феніл-1H-піразол-4-іл)метил]-

*1,3-тіазолідин-2-іліден-аніліни* (V а-є) (табл. 2). Суспензію 0.001 моль тіосечовини (IV а-є) в 10 мл концентрованої соляної кислоти нагрівали впродовж 1 год. Реакційну суміш охолоджували, добавляли 50 мл холодної води, олієподібний продукт нейтралізували 10 %-м розчином гідроксиду натрію, утворений осад відфільтровували, сушили на повітрі і кристалізували з етанолу.

РЕЗЮМЕ. Конденсацией 4-формилпиразолов с моноэтаноломином получены соответствующие 4-(пиразолилметил)аминоэтанола, восстановление которых с последующим взаимодействием с фенилизотиоцианатом приводит к *N*-(2-гидроксиэтил)-*N*-(4-пиразолилметил)-*N*'-фенилтиомочевинам, при действии соляной кислоты циклизующимися в производные 3-[(4-пиразолил)метил]-2-фенилимино-1,3-тиазолидина.

SUMMARY. 4-(Pyrazolylmethyl)aminoethanols were synthesized by condensation of 4-formylpyrazoles with monoethanolamine. Title compounds were reduced and converted to the N-(2-hydroxyethyl)-N-(pyrazolylmethyl)-N'-phenylthioureas by action of phenylthioisocyanates. Heating the latter with hydrochloric acid is accompanied by cyclization to the 3-[(4-pyrazolyl)methyl]-2-phenylimino-1,3-thiazolidine derivatives.

1. Братенко М.К., Панімарчук О.І., Черноус В.О. та ін. // Фарм. журн. -2007. - № 6. -С. 62—65.
2. Братенко М.К., Черноус В.О., Волошин Н.П., Вовк М.В. // Фізіол. актив. речовини. -1999. -2, № 28. -С. 20—22.
3. Братенко М.К., Вовк М.В., Сидорчук І.Й. // Фарм. журн. -1999. -№ 1. -С. 68—71.
4. Fangholy A.A., Bekhit A.A., Park J.Y. // Arch. Pharm.

-2000. -333, № 2—3. -S. 53—57.

5. Вовк М.В., Братенко М.К., Черноус В.О. 4-Функціонально заміщені піразоли. -Чернівці: Прут, 2008. -С. 203—220.
6. Bender P.E., Hill D.T., Offen P.H. et al. // J. Med. Chem. -1985. -28, № 5. -P. 1169—1177.
7. Caujolle R., Amarouch H., Payerd M. et al. // Eur. J. Med. Chem. -1989. -24. -P. 287—293.
8. Пат. ФРН 2741378. // Chem. Abstr. -1978. -89. 24290.
9. Братенко М.К., Чернюк І.Н., Вовк М.В. // Журн. орган. хімії. -1997. -33, вып. 9. -С. 1368—1370.
10. Мизрах Л.И., Полонская Л.Ю., Гвоздецкий А.И. и др. // Журн. общ. хімії. -1989. -59, вып. 5. -С. 1195—1196.
11. Li G., Quia X., Cui J. et al. // J. Fluor. Chem. -2006. -127. -P. 182—186.
12. Li G., Qian X., Yan S. et al. // Monatsh. Chem. -2008. -139. -P. 169—178.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці  
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 18.05.2009

УДК 66.095.1:543.632.545

**Н.О. Риндич, О.С. Лявинець**

## **АЦИЛЮВАННЯ ТРЕТ-БУТИЛГІДРОПЕРОКСИДУ БЕНЗОЇЛХЛОРИДОМ У СЕРЕДОВИЩАХ З ВИСОКОЮ ОСНОВНІСТЮ**

Досліджено реакцію ацилювання трет-бутилгідропероксиду бензоїлхлоридом у надосновних середовищах. Вивчено вплив співвідношення та порядку додавання реагентів, природи луку, розчинника на вихід пероксиестеру. Підбрані оптимальні умови для проведення реакції ацилювання. Запропоновано методику розділення реакційної суміші.

Органічні пероксиди знаходять широке застосування в багатьох галузях промисловості, що обумовлює постійну потребу в удосконаленні вже відомих та розробці нових процесів одержання пероксидних сполук.

Серед багатьох способів отримання органічних пероксидних сполук важливе місце займає процес ацилювання. Ацилювання гідропероксидів відноситься до реакцій нуклеофільного заміщення, тому доцільно було б використати для його проведення надосновні середовища.

Надосновні середовища є ефективними системами для здійснення різноманітних нуклеофільних реакцій. Їх використання у багатьох випадках дозволяє оптимізувати вже відомі хімічні реакції, а також здійснити ряд нових хімічних перет-

ворень [1—5]. У застосуванні до органічних пероксидів надосновні середовища можуть сприяти як їх розкладу, так і перебігу реакцій зі збереженням пероксидної групи (тобто синтезу пероксидних сполук інших класів). Реакції розкладу гідропероксидів та їх поведінки у таких системах досить докладно досліджені у роботах [6—13]. Вивчена кінетика, склад проміжних продуктів, запропоновано механізм процесу, виявлені умови їх максимальної стійкості.

У даній роботі ми застосували надосновні середовища для проведення реакції ацилювання трет-бутилгідропероксиду (ТБГП) бензоїлхлоридом, яка перебігає зі збереженням пероксидної групи. Дана реакція є одним із методів одержання пероксиестерів. Цей процес на практиці здійсню-

© Н.О. Риндич, О.С. Лявинець, 2009