

Синтез новых тиазолов на основе реакции *N*-арил-*N'*-хиназолин-2-иламидинотиомочевин с α -галогенкарбонильными соединениями

© Шихалиев* Хидмет Сафарович, Кружилин*⁺ Алексей Александрович,

Столповская* Надежда Владимировна и Фалалеев Александр Владимирович

Кафедра органической химии. Воронежский государственный университет. Университетская пл. 1.
г. Воронеж, 394006. Россия. Тел.: (4732) 20-84-33. E-mail: chocd261@chem.vsu.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: гетариламидинотиомочевина, гетероциклизация, тиазолы.

Аннотация

Широко изучена биологическая активность гетероциклических систем, содержащих хиназолиновый цикл, а также производных тиазола. В связи с этим синтез полигетероциклических соединений, содержащих тиазольный и хиназолиновый циклы, является важной задачей для поиска биологически активных веществ. Цель данной работы заключается в синтезе новых хиназолил-2-иламидинотиомочевин и исследовании их реакций с α -галогенкетонами: фенацилбромидом, этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты, 2-хлорацетоуксусным эфиром и 3-хлорацетилацетоном. Структуры полученных соединений подтверждены с применением ЯМР ¹H спектроскопии и элементного анализа. Виртуально определена вероятность проявления полученными веществами способности к ингибированию глюконат 2-дегидрогеназы

Исследован двухступенчатый синтез гетероциклических систем, содержащих тиазольный и хиназолиновый циклы на основе взаимодействия замещенных амидинотиомочевин с α -галогенкарбонильными соединениями, такими как фенацилбромид, этиловый эфир монохлоруксусной кислоты, 3-хлорацетилацетон и 2-хлорацетоуксусный эфир. Найдены оптимальные условия для проведения исследованных превращений: синтез исходных *N*-арил-*N'*-хиназолил-2-ил тиомочевин проводили при комнатной температуре в среде диметилацетамида при постоянном перемешивании. Оптимальными условиями проведения взаимодействия полученных тиомочевин с α -галогенкарбонильными соединениями является кипячение в спиртовой среде с последующей обработкой водным раствором щелочи.

Установлено, что реакции с фенацилбромидом, этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты и 3-хлорацетилацетоном протекают селективно с участием тиоамидного фрагмента хиназолиламидинотиомочевин. Первой стадией процесса является реакция *S*-алкилирования согласно механизму, описанному впервые Ганчем. На второй стадии протекает замыкание тиазольного цикла с участием аминогруппы образовавшегося интермедиата. Нуклеофильность атома азота, связанного с ароматической системой, снижена за счет смещения электронной плотности на бензольное кольцо заместителя, поэтому в циклизации участвует вторичная аминогруппа гуанидинового фрагмента. Взаимодействие хиназол-2-иламидинотиомочевин с 2-хлорацетоуксусным эфиром протекает не столь однозначно и может приводить к образованию двух альтернативных продуктов. Показано, что при введении в реакцию 2-хлорацетоуксусного эфира гетероциклизация затрагивает карбонильную группу и приводит к образованию этил 2-[(*R*₁-фенил)имино]-3-{имино[(6-*R*₂-4-метилхиназолин-2-ил)-амино]метил}-2,3-дигидро-1,3-тиазол-5-карбонилатов.