

УДК 547.789

ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ ДИАЦЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ КЕТОЛОВ ЦИКЛОГЕКСАНОВОГО РЯДА С ТИОСЕМИКАРБАЗИДОМ И ФЕНАЦИЛБРОМИДОМ

А.И.Исмиев, Н.А.Гулиева, Ш.И.Назаров, А.М.Магеррамов

Бакинский государственный университет

AZ 1148 Баку, ул. З.Халилова, 23; e-mail: arif_ismiev@mail.ru

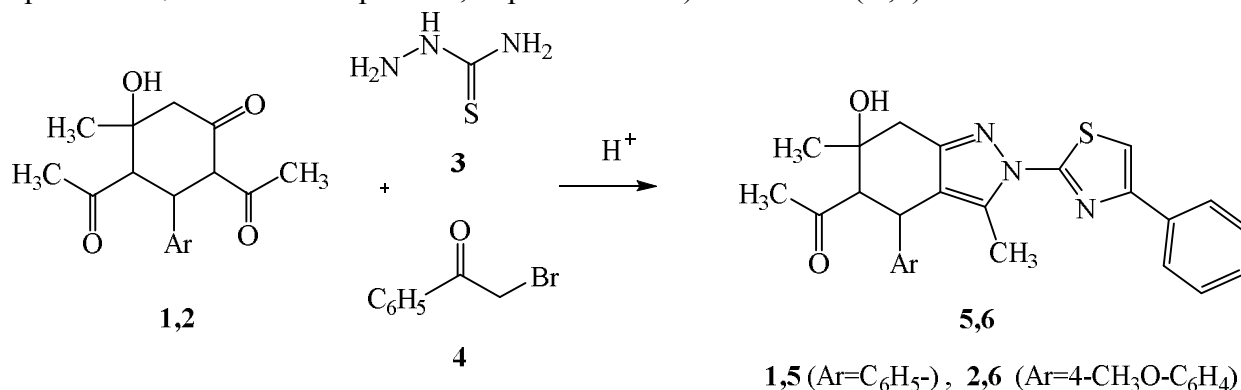
Исследована трехкомпонентная конденсация диацетилзамещенных кетолов с тиосемикарбазидом и фенацилбромидом в присутствии каталитического количества концентрированной соляной кислоты. Установлено, что данное взаимодействие протекает как конденсация азотных и серного нуклеофильных центров по кетонным карбонильным группам с образованием гетероциклических систем тиазолил-пиразольного строения, а именно 1-(6-гидрокси-3,6-диметил-4-арил-2-(4-фенилтиазол-2-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-ил)этан-1-онон

Ключевые слова : β - кетоны, тиосемикарбазид, фенацилбромид, трехкомпонентная конденсация

Многокомпонентные реакции в современной органической химии представляют возможность осуществления одностадийного синтеза сложных молекул без выделения промежуточных соединений, при этом явно уменьшаются лабораторные усилия, расход реагентов и растворителей для синтеза. Во всем многообразии многокомпонентных конденсаций, реакции α -галогенкетон с тиоамидами и карбонильными соединениями [1-3] представляют особый интерес, так как позволяют синтезировать тиазолил-пиразольные гетероциклические системы, проявляющие антимикробные, противо-

вирусные свойства и гербицидную активность [4-6].

С целью разработки метода, позволяющего достичь структурного разнообразия тиазолил-пиразольных гетероциклов, мы исследовали трехкомпонентную конденсацию диацетилзамещенных кетолов циклогексанового ряда (1,2) с тиосемикарбазидом (3) и фенацилбромидом (4) в среде этанола в присутствии каталитического количества соляной кислоты. Выделены 1-(6-гидрокси-3,6-диметил-4-арил-2-(4-фенилтиазол-2-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-ил)этан-1-оны (5,6):

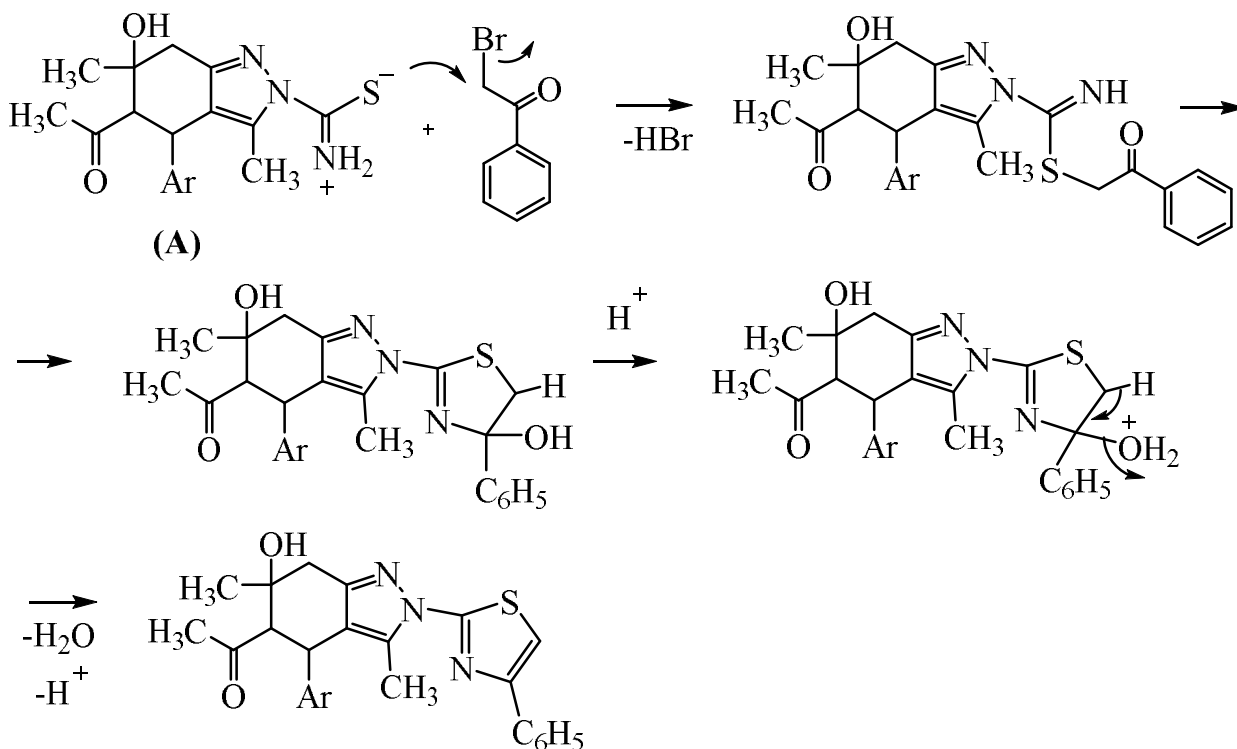


По нашему мнению, образование продуктов реакции осуществляется по

механизму, предложенному на нижеследующей схеме. На первой стадии

после циклоконденсации исходных диацетилзамещенных кетолов (1,2) с тиосемикарбазидом (3) образующийся биполярный интермедиат (А) далее взаимодействует феноцилбромидом по

нуклефильному S-центру. В завершении происходит циклизация в тиазольные производные (5,6):



Строение синтезированных соединений доказано методами ИК- и ПМР

спектроскопии, данные которых приведены в таблице 1.

Табл.1 Выход, температуры плавления и спектроскопические данные соединений (5,6)

Соединение	Выход, в %	Темп. плав. °С	ИК (γ/ см-1)	¹ Н ЯМР (δ, м.д) ((CD ₃) ₂ SO)
5	76	214	3477(OH), 1705(C=O), 1607 (C=N) 1247 (C-S)	1.22 (3H, с, CH ₃), 1.74 (3H, с, CH ₃), 2.01 (3H, с, CH ₃), 2.72–2.84 (2H, м, CH); 4.47 (1H, с, OH), 6.94–6.97 (m, 4H, ArH), 7.06 (s, 1H, тиазол), 7.13–7.21 (6H, м, Ar H),
6	69	206	3473(OH), 1693(C=O) 1610 (C=N) 1250 (C-S)	1.22 (3H, с, CH ₃), 1.74 (3H, с, CH ₃), 2.01(3H, с, CH ₃), 2.72–2.84 (2H, м, CH), 3.86 (s, 3H, OCH ₃), 4.47 (1H, с, OH), 6.94–6.97 (d, 4H, Ar H), 7.06 (s, 1H, тиазол), 7.13–7.21 (3H, м, Ar H), 7.81–7.84 (d, 2H, ArH)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на FIR-спектрометре Perkin Elmer Spectrum One в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на блоке Кофлера. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент ацетон–гексан, 3:5, проявители: пары иода и УФ облучение.

Исходные кетоны (1,2) получают по литературной методике [7].

Получение соединений (5) и (6) (общая методика).

К смеси 0.01 моль кетона (1,2), 0.01 моль тиосемикарбазида (3) и 0.01 моль

фенацилбромида (4) в 20 мл этанола добавляют 3 капли концентрированной соляной кислоты, реакцию смесь кипятят 5 часов, после чего нагревание прекращают и охлаждают смесь до 15 °С в течение 1 ч. Через 24 ч образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают этанолом, гексаном и перекристаллизовывают из этанола.

Выход и температуры плавления полученных по вышеописанной методике 1-(6-гидрокси-3,6-диметил-4-фенил-2-(4-фенилтиазол-2-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-ил)этан-1-она (5) и 1-(6-гидрокси-3,6-диметил-4-(4-метоксифенил)-2-(4-фенилтиазол-2-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-ил)этан-1-она (6) приведены в таблице 1.

REFERENCES

1. Chunduru S.R.V, Rajeswar R.R A facile one-pot synthesis of thiazolyl-pirazolones. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 2011, vol.186, no.3, p.489-495.
2. Guravaiah N., Rajeswar R.V. A facile one step synthesis of 2- pirazolyl-4-aril-thiazoles in a three component reaction. *Journal of chemical research*, 2008, no.4, pp.195-197.
3. Rajeswar R.V., Vijaya K.P. Facile one-pot synthesis of 3-{2-[5- hydroxy-4-(2-hydroxy-ethyl)-3-methylpyrazol-1-yl]- thiazol-4-yl}-chromen-2-ones via three-component reaction. *Synthetic Communications*, 2006, vol. 36, no. 15, pp. 2157–2161.
4. Dawane B.S., Konda S.G., Mandawad G.G., Shaikh B.M. Poly(ethylene glycol) (PEG-400) as an alternative reaction solvent for the synthesis of some new 1-(4-(4'-chlorophenyl)-2-thiazolyl)-3-aryl-5-(2-butyl-4-chloro-1H-imidazol-5yl)-2-pyrazolines and their *in vitro* antimicrobial evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2010, vol.45, no.1, pp. 387–392.
5. El-Sabbagh O.I., Baraka M.M., Ibrahim S.M. et al. Synthesis and antiviral activity of new pyrazole and thiazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2009, vol.44, no. 9, pp.3746–3753.
6. Budakoti A., Bhat A.R., Azam A. Synthesis of new 2-(5-substituted-3-phenyl-2-pyrazolinyl)-1,3-thiazolino[5,4-*b*]quinoxaline derivatives and evaluation of their antiamoebic activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2009, vol. 44, no.3, pp. 1317–1325.
7. Krivenko A. P., Sorokin V.V. *Zameshhennye ciklogeksanolony*. [Substituted cyclohexanol]. Saratov, Saratov Univ. Publ. , 1999, p.38. (In Russian).

**THREE-COMPONENT CONDENSATION REACTIONS OF DIACETYL
SUBSTITUTED KETOLES OF CYCLOHEXANE SERIES WITH
PHENACYLBROMIDE AND THIOSEMİCARBAZİDE**

A.İ.İsmiev, N.A.Guliyeva, S.İ.Nazarov, A.M.Magerramov

Baku State University

23; Z.Xalilov str. Baku AZ 1148, Azerbaijan Republic; e-mail: arif_ismiev@mail.ru

Studied three-component condensation reactions of diacetyl-substituted ketoles of cyclohexane series with phenacylbromide and thiosemicarbazide in the presence of catalytic amounts of concentrated hydrochloric acid. It was found that the reaction proceeds as condensation of nitrogen and sulfur nucleophilic centers by ketone carbonyl groups to form thiazolyl-pyrazolyl structured heterocyclic systems, namely 1-(6-hydroxy-3,6-dimethyl-4-aryl-2-(4-phenyl thiazol-2-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-2H-indazole-5-il)ethane-1-ones.

Keywords: *β -ketoles, thiosemicarbazide, phenacylbromide, three-component condensation*

**DİASETİL ƏVƏZLİ TSİKLOHEKSAN SIRASI KETOLLARININ
FENASİLBROM VƏ TİOSEMİKARBAZİD İLƏ ÜÇ KOMPONENTLİ
KONDENSASIYASI**

A.İ.İsmiyev, N.A.Quliyeva, S.İ.Nəzərov, A.M.Məhərrəmov

Bakı Dövlət Universiteti

AZ 1148 Bakı, Z.Xəlilov küç., 23; e-mail: azarif_ismiev@mail.ru

Diasetil əvəzli tsikloheksan sırası ketollarının qatı xlorid turşusunun katalitik miqdarının iştirakında tiosemikarbazid və fenasilbromidlə üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası tədqiq edilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, bu qarşılıqlı təsir reagentlərin azot və kükürd nuklefil mərkəzlərinin keton karbonil qrupları üzrə kondensləşməsi kimi tiazolil-pirazolil quruluşlu heterotsiklik birləşmələrin – 1-(6-hidroksi-3,6-dimetil-4-aryl-2-(4-feniltiazol-2-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-indazol-5-il)etan-1-onların alınması ilə gedir.

Açar sözlər: *β -ketollar, tiosemikarbazid, fenasilbromid, üç komponentli kondensasiya.*

Поступила в редакцию 14.09.2015.