

СИНТЕЗ И РЕГИОСПЕЦИФИЧНОЕ БРОМИРОВАНИЕ (2*E*,4*E*)-5-АРИЛ-2-(4-АРИЛТИАЗОЛ-2-ИЛ)ПЕНТА- 2,4-ДИЕННИТРИЛОВ

© 2021 г. Н. А. Пахолка^a, В. В. Доценко^{b,c}, Б. С. Кривоколыско^d, К. А. Фролов^{a,d},
Н. А. Аксенов^c, И. В. Аксенова^c, С. В. Щербаков^c, С. Н. Овчаров^c, С. Г. Кривоколыско^{a,d,*}

^a Лаборатория «ХимЭкс», Луганский государственный университет имени В. Даля, кв. Молодёжный 20-А/7,
Луганск, 91034 Украина

^b Кубанский государственный университет, Краснодар, 350040 Россия

^c Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия

^d Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, 91045 Украина

*e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru

Поступило в Редакцию 26 февраля 2021 г.

После доработки 26 февраля 2021 г.

Принято к печати 11 марта 2021 г.

Взаимодействием (2*E*,4*E*)-5-фенил-2-циано-2,4-пентадиентоамида или (Е)-3-(2-нитрофенил)акролеина и цианотиоацетамида с α-бромкетонами получены новые (2*E*,4*E*)-5-арил-2-(4-арилтиазол-2-ил)пента-2,4-диеннитрилы. Прямое бромирование последних действием брома в ДМФА протекает региоспецифично в положение С⁵ тиазольного цикла без затрагивания диеновой системы и приводит к образованию новых (2*E*,4*E*)-5-арил-2-(5-бром-4-арилтиазол-2-ил)пента-2,4-диеннитрилов.

Ключевые слова: цианотиоацетамид, конденсация Кнёвенагеля, (2*E*,4*E*)-5-арил-2-циано-2,4-пентадиентоамида, синтез тиазолов по Ганчу, бромирование, 5-бромтиазолы

DOI: 10.31857/S0044460X21040053

Тиазол и его функциональные производные зарекомендовали себя в качестве ценных реагентов для органического синтеза и имеют широкое биологическое применение [1–6]. Из литературных данных [7–21] следует, что функциональные производные тиазола – 3-*R*-2-(тиазол-2-ил)акрилонитрилы **1** – можно легко получить реакцией альдегидов с цианотиоацетамидом **2** и α-бром(хлор)-кетонами (метод А, схема 1) или методом Ганча из (2*E*)-3-*R*-2-цианотиоакриламинов **3** и галогенкетон (метод Б, схема 1). Соединения **1** успешно использовались как активированные электронодефицитные субстраты в реакциях [3+2]-диполярного циклоприсоединения [22], окисления по Радзишевскому с образованием оксиран-2-карбоксамидов [23–25], для получения функциональных 2-(β-аминовинил)тиазолов [26] (схема 1).

Непредельные тиоакриламиды **3** обычно легко получить реакцией Кнёвенагеля цианотиоацетамидом

да **2** с альдегидами [27–29]. Вместе с тем известно, что в реакциях с α,β-непредельными альдегидами тиоамид **2** ведет себя неоднозначно: возможно образование 2-тиоксопиридинов **4** [30, 31], пентадиентоамидов **5** [32–37] или 2*H*-тиопиранов **6** [38] (схема 2). В литературе имеются единичные упоминания о получении тиазолов **7** по Ганчу с использованием тиоамидов **5** [39]; в то же время, такие продукты представляют интерес для получения более сложных систем ряда пирроло[1,2-*c*]-тиазолия [40] или полигетероциклических гибридных молекул [23, 41]. Следует также отметить, что соединения **5** и **7** недостаточно полно охарактеризованы спектральными методами [32–37, 39].

Целью настоящего исследования являлось получение новых 2-(4-арилтиазол-2-ил)пента-2,4-диеннитрилов **7**, изучение их строения с привлечением методов двумерной спектроскопии ЯМР. Помимо этого, в развитие направления работы [42],

Схема 1.

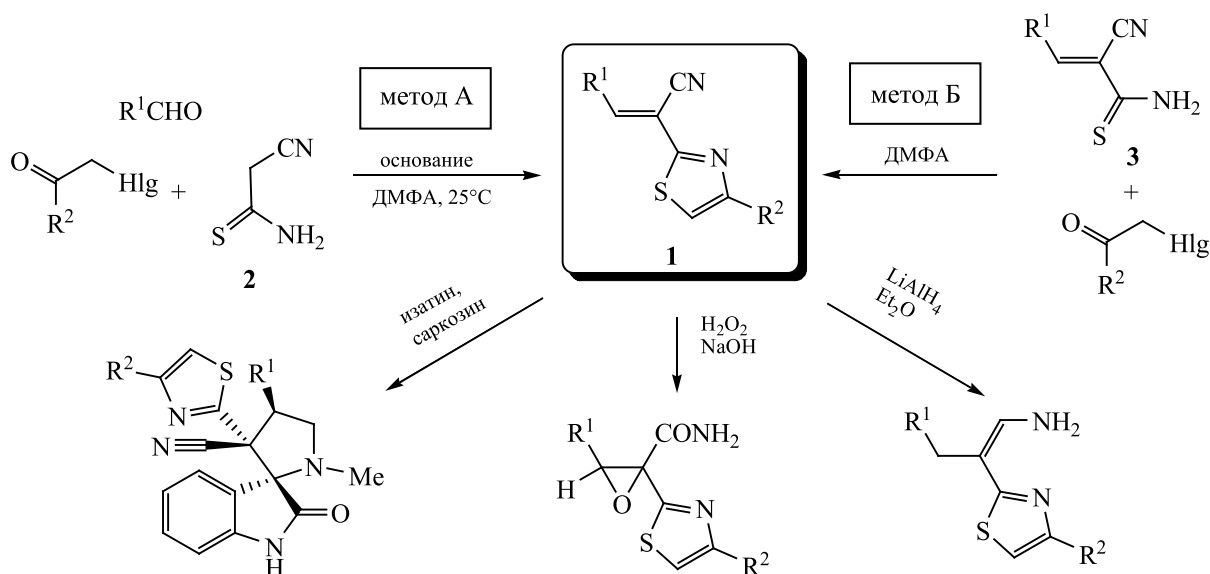
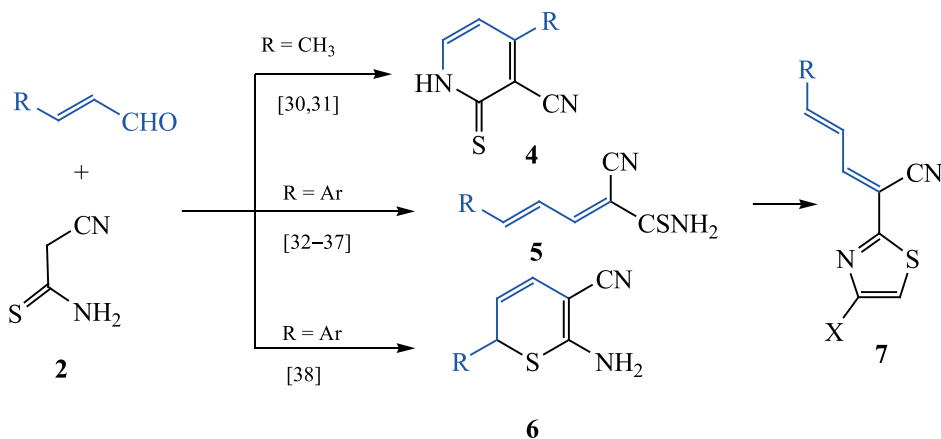


Схема 2.

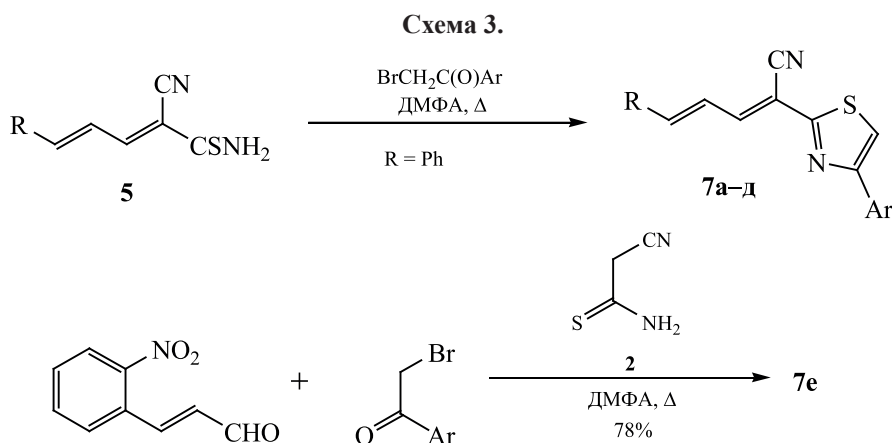


нами была изучена регионаправленность бромирования соединений **7**.

При взаимодействии (2*E*,4*E*)-5-фенил-2-циано-2,4-пентадиентиамида (**5**, R = Ph) с α-бромкетонами при кратковременном нагревании в ДМФА нами были получен ряд 2-(4-арилтиазол-2-ил)-пента-2,4-диеннитрилов **7а-д** с выходами 79–91% (схема 3). Также было установлено, что многокомпонентная конденсация 3-(2-нитрофенил)акролеина с цианотиоацетамидом **2** и далее с 4-метоксибензилбромидом в аналогичных условиях приводит к новому производному тиазола **7е** с выходом 78%.

Тиазолы **7а-е** представляют собой мелкокристаллические порошкообразные вещества желтого или оранжевого цвета, хорошо растворимые

в ацетоне, ДМФА, умеренно – в хлороформе или ДМСО, плохо растворимые в этаноле. Строение полученных соединений **7а-е** детально изучено с привлечением методов спектроскопии ЯМР на ядрах 1H и ^{13}C (DEPTQ), 2D ЯМР (1H - ^{13}C HSQC, 1H - ^{13}C HMBC, 1H - ^{15}N HMBC) (рис. 1, 2), а также ИК спектроскопии. Характерной особенностью спектров ЯМР 1H соединений **7а-е** является наличие сигналов протонов H^4 , H^5 , H^3 пента-2,4-диенового фрагмента в областях 7.27–7.29 (д. д., J 11.2–11.4, 14.8–15.3 Гц), 7.52–7.78 (д., J 14.8–15.3 Гц), 8.11–8.25 м. д. (д., J 11.2–11.4 Гц) соответственно. Узкий синглет протона H^5 тиазола обнаруживается при 7.85–8.29 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы углерода $=C^4N$ проявляются в области 123.5–



R = Ph, Ar = 2,4-Me₂C₆H₃ (**7a**); R = Ph, Ar = 4-BrC₆H₄ (**7b**); R = Ph, Ar = 4-MeC₆H₄ (**7c**);
R = Ph, Ar = 4-MeOC₆H₄ (**7d**); R = Ar = Ph (**7e**); R = 2-NO₂C₆H₄, Ar = 4-MeOC₆H₄ (**7e**).

124.7 м. д., фрагмента =C⁵H – 138.5–145.6 м. д., =C³H – 144.6–146.0 м. д., CC≡N – 105.9–108.5 м. д., C≡N – 115.0–115.4 м. д., атома C² тиазола – 160.5–161.8 м. д., атома C⁴ тиазола – 154.2–155.9 м. д., атома C⁵ тиазола – 113.9–118.1 м. д. В ИК спектрах соединений **7a–e** наблюдается характерная полоса

поглощения, соответствующая валентным колебаниям сопряженной нитрильной группы (2218–2226 см⁻¹).

В литературе описаны [23, 41] единичные примеры, демонстрирующие реакционную способность тиазолов **7**. Наличие активированных

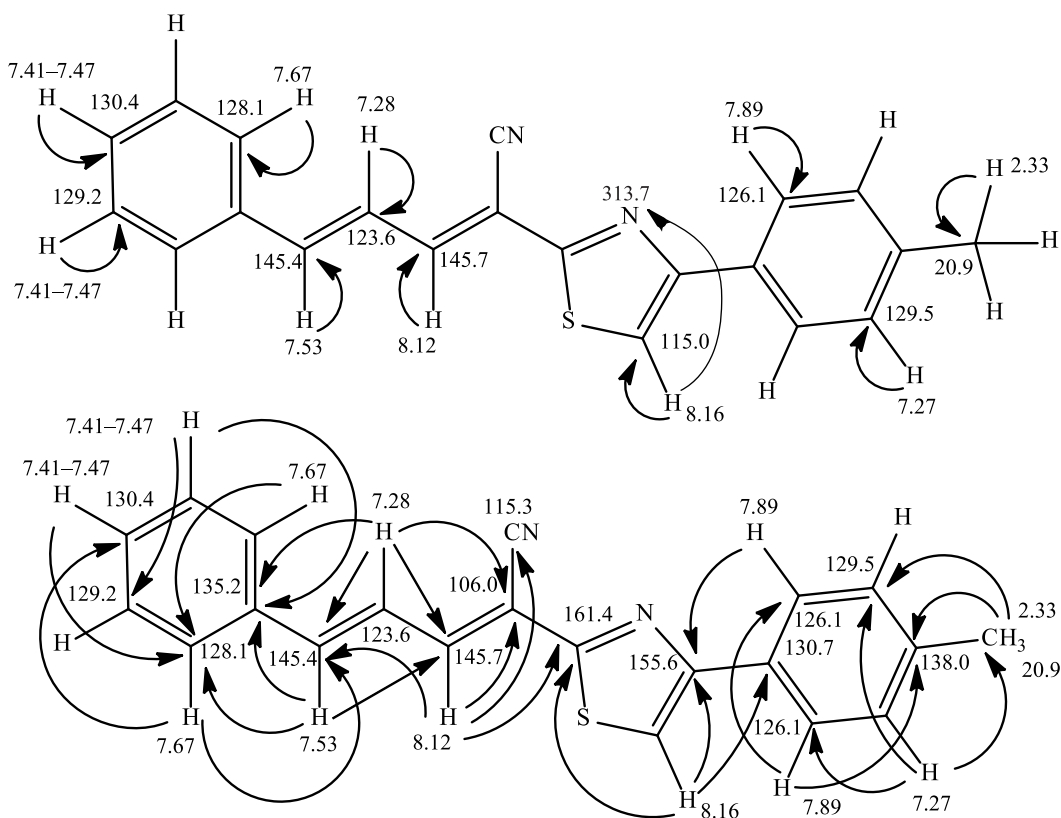


Рис. 1. Основные корреляции в спектрах 2D ЯМР HSQC, HMQC ¹H-¹³C и ¹H-¹⁵N соединения **7b**.

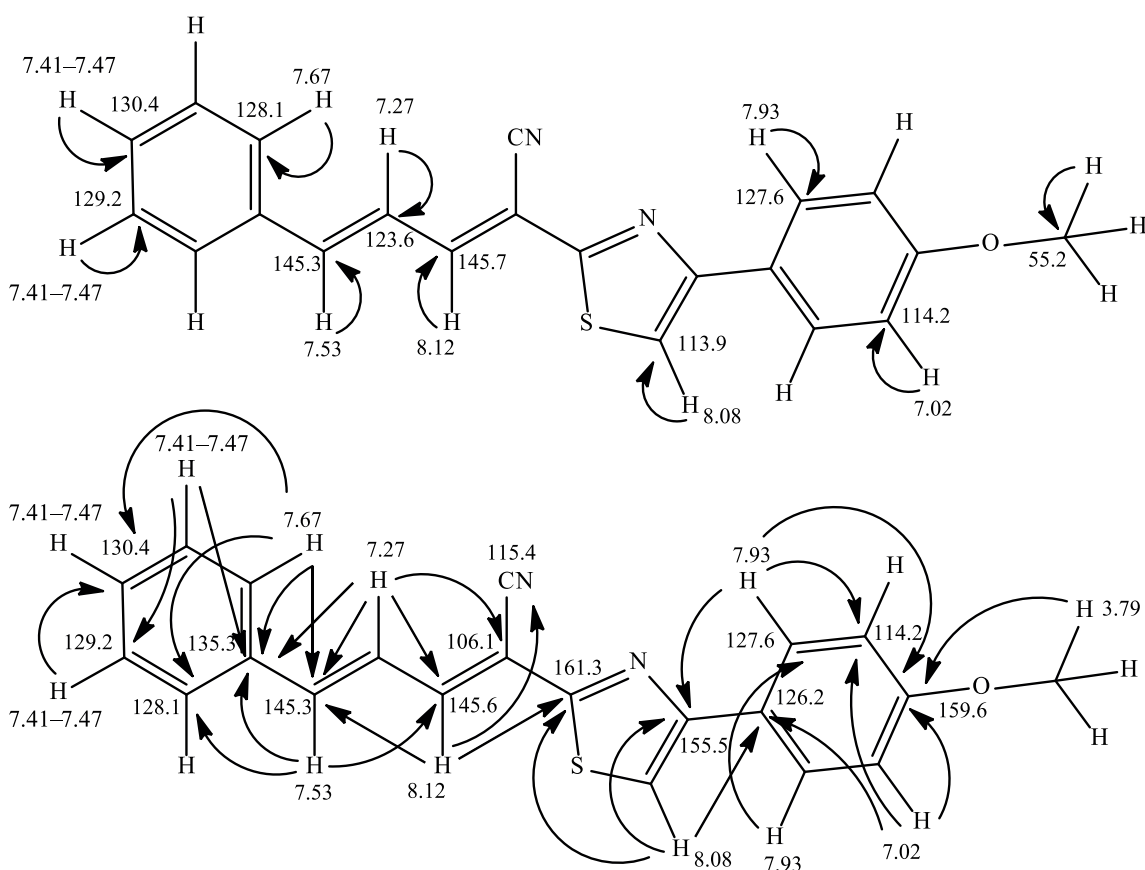


Рис. 2. Основные корреляции в в спектрах 2D ЯМР HSQC и HMBC ^1H - ^{13}C тиазола **7г**.

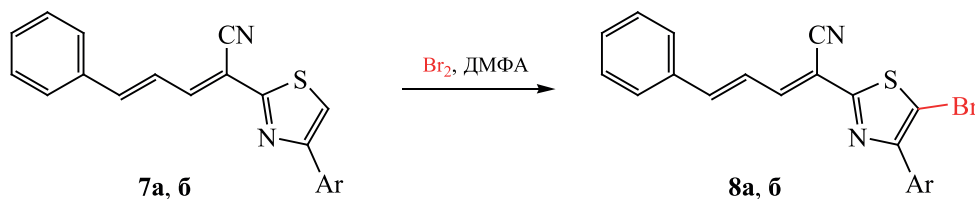
циклов и сопряженной диеновой системы делает соединения **7** привлекательными объектами для изучения реакций галогенирования. Мы установили, что действие эквимольного количества или избытка брома в ДМФА не затрагивает диеновый фрагмент соединений **7а, б**. Бромирование протекает региоспецифично по положению C^5 тиазольного цикла с образованием 5-бромтиазолов **8а, б** с выходами 94 и 91% соответственно (схема 4).

В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **8а, б** большинство сигналов имеют близкие к тиазолам

7а, б значения химических сдвигов, однако сигнал C^5 тиазола смещается в сильное поле и проявляется в области 105.3–107.1 м. д. В ИК спектрах соединений **8а, б** также наблюдаются слабые полосы поглощения валентных колебаний сопряженной нитрильной группы при 2214–2216 cm^{-1} . Данные рентгеноструктурного анализа 5-бромтиазола **8а** представлены на рис. 3.

Таким образом, получен ряд новых (2*E*,4*E*)-5-арил-2-(4-арилтиазол-2-ил)пента-2,4-диеннитрилов и изучено их строение. Показано, что

Схема 4.



Ar = 2,4- $\text{Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**а**); 4- BrC_6H_4 (**б**).

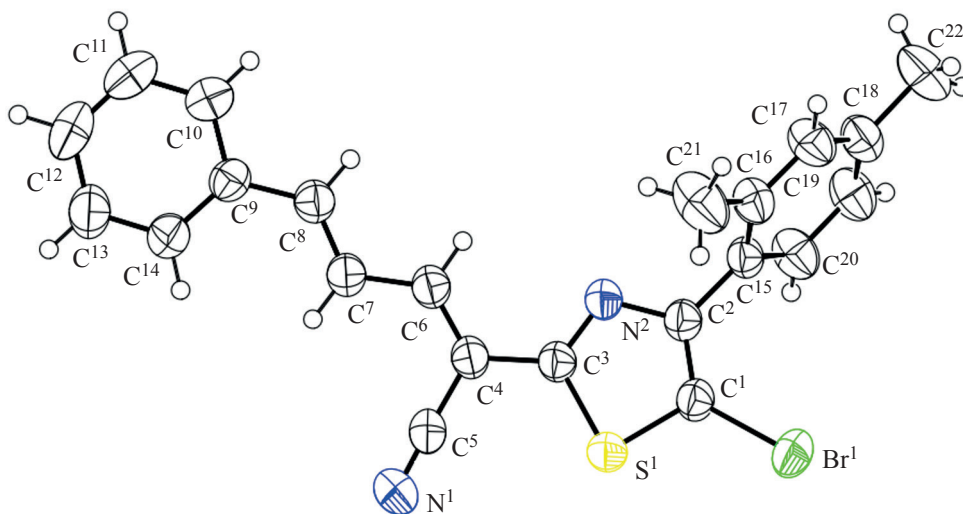


Рис. 3. Общий вид молекулы соединения **8a**. Тепловые эллипсоиды неводородных атомов показаны на уровне 50%-ной вероятности нахождения атома.

бромирование синтезированных соединений носит региоспецифичный характер и приводит к (2*E*,4*E*)-5-арил-2-(5-бром-4-арилтиазол-2-ил)пента-2,4-диеннитрилам. Строение ключевых продуктов реакций установлено с привлечением методов 2D спектроскопии ЯМР и рентгеноструктурного анализа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР записаны на спектрометре Bruker DPX-400 [400.40 (^1H), 100.63 (^{13}C), 40.55 МГц (^{15}N)] в ДМСО- d_6 или CDCl_3 . Внутренний стандарт – ТМС или остаточные сигналы растворителя. ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре Bruker Vertex 70 с приставкой НПВО на кристалле алмаза, спектральное разрешение $\pm 4 \text{ см}^{-1}$. Элементный анализ проводили на С,Н,N-анализаторе Carlo Erba 1106. Контроль чистоты полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV254, элюент ацетон–гексан 1:1, проявитель – пары иода, УФ детектор. Температуры плавления определяли на столике Кофлера и не корректировали.

(2*E*,4*E*)-5-Фенил-2-циано-2,4-пентадиентиаоамид **5** [33, 35] был получен реакцией Кнёвенагеля цианотиаоацетамида с коричным альдегидом. Цианотиаоацетамид **2** был синтезирован [43] пропусканием тока сероводорода через раствор малоно-

нитрила в EtOH в присутствии Et_3N . В остальных случаях использовали коммерчески доступные реагенты.

(2*E*,4*E*)-2-(4-Арилтиазол-2-ил)пента-2,4-диеннитрилы 7а–д (общая методика). Смесь 1.07 г (5 ммоль) (2*E*,4*E*)-5-фенил-2-циано-2,4-пентадиентиаоамида **5**, 5 ммоль соответствующего α -бромацетофенона в 10 мл ДМФА доводили до кипения. Смесь фильтровали через складчатый бумажный фильтр. Через 12 ч кристаллический осадок тиазолов **7** отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном, сушили 3 ч при 60°C.

(2*E*,4*E*)-2-[4-(2,4-Диметилфенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрил (7а). Выход 85%, желто-оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 138–140°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2222 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.31 с, 2.42 с (6H, 2Me), 7.09 д (1H, H⁵ Ar, J 8.0 Гц), 7.13 с (1H, H³ Ar), 7.28 д. д (1H, H⁴, J 11.3, 15.3 Гц), 7.40–7.47 м (3H, H³, H⁴, H⁵ Ph), 7.53 д (1H, H⁶ Ar, J 8.0 Гц), 7.54 д (1H, H⁵, J 15.3 Гц), 7.68 д. д (2H, H², H⁶ Ph, J 1.6, 8.0 Гц), 7.85 с (1H, H⁵ тиазол), 8.11 д (1H, H³, J 11.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.7, 20.9 (2Me), 106.2* ($\underline{\text{C}}\equiv\text{N}$), 115.3* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 118.1 (C^5H тиазол), 123.6 (C^4H), 126.6 (CH Ar), 128.0 (C^2H , C^6H Ph), 129.1 (C^3H , C^5H Ph), 129.5 (CH Ar), 130.3 (C^4H Ph), 130.7* (C Ar), 131.6 (CH Ar), 135.2* (C^1 Ph), 135.4*, 137.7* (2C Ar), 145.3

(C⁵H), 145.5 (C³H), 155.9* (C⁴ тиазол), 160.5* (C² тиазол). Здесь и далее звездочкой обозначены сигналы атомов углерода, находящиеся в противофазе в спектре ЯМР ¹³C DEPTQ. Найдено, %: C 77.02; H 5.45; N 7.97. C₂₂H₁₈N₂S. Вычислено, %: C 77.16; H 5.30; N 8.18. *M* 342.47.

(2E,4E)-2-[4-(4-Бромфенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрил (7б). Выход 84%, ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 176–178°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2226 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 7.28 д. д (1H, H⁴, *J* 11.2, 15.3 Гц), 7.42–7.46 м (3H, H³, H⁴, H⁵ Ph), 7.54 д (1H, H⁵, *J* 15.3 Гц), 7.66 д (2H, H³, H⁵ Ar, *J* 8.0 Гц), 7.68 м (2H, H², H⁶ Ph), 7.95 д (2H, H², H⁶ Ar, *J* 8.0 Гц), 8.13 д (1H, H³, *J* 11.2 Гц), 8.29 с (1H, H⁵ тиазол). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 105.9* (C≡N), 115.2* (C≡N), 116.6 (C⁵H тиазол), 121.74* (C⁴ Ar), 123.5 (C⁴H), 128.1 (C²H, C⁶H Ph или Ar), 128.2 (C²H, C⁶H Ar или Ph), 129.1 (C³H, C⁵H Ph), 130.4 (C⁴H Ph), 131.8 (C³H, C⁵H Ar), 132.5* (C¹ Ar), 135.2* (C¹ Ph), 145.6 (C⁵H), 146.0 (C³H), 154.2* (C⁴ тиазол), 161.8* (C² тиазол). Найдено, %: C 61.19; H 3.33; N 7.37. C₂₀H₁₃BrN₂S. Вычислено, %: C 61.08; H 3.33; N 7.12. *M* 393.31.

(2E,4E)-2-[4-(4-Метилфенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрил (7в). Выход 79%, ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 152–154°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2220 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д.: 2.33 с (3H, Me), 7.27** д (2H, H³, H⁵ Ar, *J* 8.1 Гц), 7.28** д. д (1H, H⁴, *J* 11.4, 15.2 Гц), 7.41–7.47 м (3H, H³, H⁴, H⁵ Ph), 7.53 д (1H, H⁵, *J* 15.2 Гц), 7.67 д. д (2H, H², H⁶ Ph, *J* 1.4, 7.8 Гц), 7.89 д (2H, H², H⁶ Ar, *J* 8.1 Гц), 8.12 д (1H, H³, *J* 11.4 Гц), 8.16 с (1H, H⁵ тиазол). **Частичное наложение сигналов. Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 20.9 (Me), 106.0* (C≡N), 115.0 (C⁵H тиазол), 115.3* (C≡N), 123.6 (C⁴H), 126.1 (C²H, C⁶H Ar), 128.1 (C²H, C⁶H Ph), 129.2 (C³H, C⁵H Ph), 129.5 (C³H, C⁵H Ar), 130.4 (C⁴H Ph), 130.7* (C¹ Ar), 135.2* (C¹ Ph), 138.0* (C⁴ Ar), 145.4 (C⁵H), 145.7 (C³H), 155.6* (C⁴ тиазол), 161.4* (C² тиазол). Найдено, %: C 76.64; H 4.71; N 8.77. C₂₁H₁₆N₂S. Вычислено, %: C 76.80; H 4.91; N 8.53. *M* 328.44.

(2E,4E)-2-[4-(4-Метоксифенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрил (7г). Выход 85%, оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 160–162°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2221 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 3.79 с (3H,

OMe), 7.02 д (2H, H³, H⁵ Ar, *J* 8.7 Гц), 7.27 д. д (1H, H⁴, *J* 11.4, 15.3 Гц), 7.41–7.47 м (3H, H³, H⁴, H⁵ Ph), 7.53 д (1H, H⁵, *J* 15.3 Гц), 7.67 уш. д (2H, H², H⁶ Ph, *J* 7.8 Гц), 7.93 д (2H, H², H⁶ Ar, *J* 8.7 Гц), 8.08 с (1H, H⁵ тиазол), 8.12 д (1H, H³, *J* 11.4 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 55.2 (OMe), 106.1* (C≡N), 113.9 (C⁵H тиазол), 114.2 (C³H, C⁵H Ar), 115.4* (C≡N), 123.6 (C⁴H), 126.2* (C¹ Ar), 127.6 (C²H, C⁶H Ar), 128.1 (C²H, C⁶H Ph), 129.2 (C³H, C⁵H Ph), 130.4 (C⁴H Ph), 135.3* (C¹ Ph), 145.3 (C⁵H), 145.6 (C³H), 155.5* (C⁴ тиазол), 159.6* (C⁴ Ar), 161.3* (C² тиазол). Найдено, %: C 73.49; H 4.78; N 7.90. C₂₁H₁₆N₂OS. Вычислено, %: C 73.23; H 4.68; N 8.13. *M* 344.44.

(2E,4E)-5-Фенил-2-(4-фенилтиазол-2-ил)-пента-2,4-диеннитрил (7д). Выход 91%, желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 111–113°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2220 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 7.27 д. д (1H, H⁴, *J* 11.4, 15.3 Гц), 7.37 т (1H, H⁴ Ar, *J* 7.2 Гц), 7.41–7.48 м (5H, H³, H⁴, H⁵ Ph; H³, H⁵ Ar), 7.52 д (1H, H⁵, *J* 15.3 Гц), 7.66 д. д (2H, H², H⁶ Ph, *J* 1.5, 7.8 Гц), 8.00 д (2H, H², H⁶ Ar, *J* 7.6 Гц), 8.12 д (1H, H³, *J* 11.4 Гц), 8.23 с (1H, H⁵ тиазол). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 106.0* (C≡N), 115.3* (C≡N), 115.9 (C⁵H тиазол), 123.5 (C⁴H), 126.2 (2CH Ar), 128.1 (C²H, C⁶H Ph), 128.6 (C⁴H Ar), 128.9 (2CH Ar), 129.2 (C³H, C⁵H Ph), 130.4 (C⁴H Ph), 133.4* (C¹ Ar), 135.2* (C¹ Ph), 145.5 (C⁵H), 145.8 (C³H), 155.5* (C⁴ тиазол), 161.6* (C² тиазол). Найдено, %: C 76.22; H 4.62; N 9.07. C₂₀H₁₄N₂S. Вычислено, %: C 76.40; H 4.49; N 8.91. *M* 314.41.

(2E,4E)-2-[4-(4-Метоксифенил)тиазол-2-ил]-5-(2-нитрофенил)пента-2,4-диеннитрил (7е). Смесь 0.89 г (5 ммоль) (E)-3-(2-нитрофенил)акролеина и 0.5 г (5 ммоль) цианотиоацетамида **2** перемешивали 30 мин в 10 мл ДМФА, затем добавляли 1.15 г (5 ммоль) α -бром-4-метоксиацетофенона. Смесь доводили до кипения, фильтровали через складчатый бумажный фильтр. Через 12 ч осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном, сушили 3 ч при 60°C. Выход 1.52 г (78%), оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 194–196°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2219 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 3.79 с (3H, OMe), 7.02 д (2H, H³, H⁵ Ar, *J* 8.3 Гц), 7.29 д. д (1H, H⁴, *J* 11.2, 14.8 Гц), 7.64 д. д (1H, H⁴ нитрофенил, *J* 7.6, 7.7 Гц), 7.78 д (1H, H⁵, *J* 14.8 Гц), 7.79 м (1H, H⁵ нитрофенил), 7.94 д (2H, H², H⁶ Ar, *J* 8.3 Гц),

8.05 м (2H, H³, H⁶ нитрофенил), 8.13 с (1H, H⁵ тиазол), 8.25 д (1H, H³, *J* 11.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 55.2 (OMe), 108.5* (C≡N), 114.6 (C⁵H тиазол), 115.0* (C≡N), 124.7 (C⁴H), 126.1* (C¹ Ar), 127.7 (C²H, C⁶H Ar), 127.9, 128.7 (2CH нитрофенил), 129.8* (C¹ нитрофенил), 130.7, 133.8 (2CH нитрофенил), 138.5 (C⁵H), 144.6 (C³H), 148.3* (C² нитрофенил), 155.6* (C⁴ тиазол), 159.6* (C⁴ Ar), 161.0* (C² тиазол). Найдено, %: C 64.96; H 3.63; N 11.06. C₂₁H₁₅N₃O₃S. Вычислено, %: C 64.77; H 3.88; N 10.79. *M* 389.44.

Замещенные 5-бромтиазолы 8а, б (общая методика). К раствору 5 ммоль тиазола **7а, б** в 10 мл ДМФА медленно по каплям добавляли 0.31 мл (6 ммоль) брома, затем смесь незамедлительно фильтровали через складчатый бумажный фильтр. Через 12 ч осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном, сушили 3 ч при 60°C.

(2E,4E)-2-[5-Бром-4-(2,4-диметилфенил)-тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрил (8а). Выход 94%, желтые игольчатые кристаллы, т. пл. 145–147°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2214 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 2.17 с, 2.33 с (6H, 2Me), 7.10 д (1H, H⁵ Ar, *J* 7.3 Гц), 7.17 с (1H, H³ Ar), 7.23 д (1H, H⁶ Ar, *J* 7.3 Гц), 7.28 д (1H, H⁴, *J* 11.3, 15.3 Гц), 7.44 м (3H, H³, H⁴, H⁵ Ph), 7.53 д (1H, H⁵, *J* 15.3 Гц), 7.67 м (2H, H², H⁶ Ph), 8.07 д (1H, H³, *J* 11.3 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 19.5, 20.8 (2Me), 105.6* (C≡N), 107.1* (C⁵ тиазол), 114.7* (C≡N), 123.5 (C⁴H), 126.3 (CH Ar), 128.2 (C²H, C⁶H Ph), 129.1 (C³H, C⁵H Ph), 129.2* (C Ar), 129.9 (CH Ar), 130.5 (C⁴H Ph), 131.0 (CH Ar), 135.1* (C¹ Ph), 136.6*, 138.6* (2C Ar), 146.1 (C⁵H), 146.5 (C³H), 155.2* (C⁴ тиазол), 161.1* (C² тиазол). Найдено, %: C 62.49; H 4.22; N 6.44. C₂₂H₁₇BrN₂S. Вычислено, %: C 62.71; H 4.07; N 6.65. *M* 421.36.

(2E,4E)-2-[5-Бром-4-(4-бромфенил)тиазол-2-ил]-5-фенилпента-2,4-диеннитрил (8б). Выход 91%, светло-оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 201–203°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2216 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 7.27 д (1H, H⁴, *J* 11.3, 15.3 Гц), 7.45 м (3H, H³, H⁴, H⁵ Ph), 7.56 д (1H, H⁵, *J* 15.3 Гц), 7.69 м (2H, H², H⁶ Ph), 7.74 д (2H, H³, H⁵ Ar, *J* 8.4 Гц), 7.88 д (2H, H², H⁶ Ar, *J* 8.4 Гц), 8.10 д (1H, H³, *J* 11.3 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 105.3, 105.5 (C≡N, C⁵H тиазол), 114.6 (C≡N), 122.5 (C⁴ Ar), 123.5* (C⁴H), 128.2* (C²H, C⁶H Ph), 129.2* (C³H, C⁵H Ph), 130.2*

(C²H, C⁶H Ar), 130.6* (C⁴H Ph), 131.5 (C¹ Ar), 131.6* (C³H, C⁵H Ar), 135.1 (C¹ Ph), 146.5* (C⁵H), 147.1* (C³H), 151.5 (C⁴ тиазол), 161.7 (C² тиазол). Найдено, %: C 51.06; H 2.80; N 5.82. C₂₀H₁₂Br₂N₂S. Вычислено, %: C 50.87; H 2.56; N 5.93. *M* 472.20.

Рентгеноструктурный анализ. Экспериментальный материал для кристалла соединения **8а** (C₂₂H₁₇BrN₂S) получен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Agilent Super Nova, Dual, Cu at zero, Atlas S2 при 293(2) К. Структура расшифрована прямым методом в комплексе программ Olex2 [44] и ShelXD [45], и уточнена с помощью пакета SHELXL [46]. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по *F*². Основные характеристики эксперимента и параметры элементарной ячейки **8а**: размер кристалла 0.475×0.155×0.125 мм, кристаллическая система моноклинная, пространственная группа *P*2₁/*c*, *M* 421.34; параметры ячейки: *a* 6.63950(5), *b* 21.33495(19), *c* 14.15181(14) Å, β 93.7471(8)°, *V* 2000.37(3) Å³, *Z* 4, *d*_{выч} 1.399 г/см³; μ(CuKα) 3.820 мм⁻¹, *F*(000) 856.0, область углов съемки θ 7.508–153.132°, интервалы индексов отражений $-5 \leq h \leq 8$, $-26 \leq k \leq 26$, $-17 \leq l \leq 17$; число измеренных отражений – 21206, число независимых отражений – 4194 (*R*_{int} 0.0234, *R*_{sigma} 0.0197), число отражений с *I* > 2σ(*I*) – 4194, число уточняемых параметров – 237; *R*-факторы [*I* > 2σ(*I*): *R*₁ 0.0335 (*wR*₂ 0.0961); *R*-факторы по всем отражениям: *R*₁ 0.0355 (*wR*₂ 0.0981), GOOF по *F*² 1.051, Δρ_{max} и Δρ_{min} 0.35 и –0.65 e/Å³. Результаты РСА соединения **8а** депонированы в Кембриджский банк структурных данных (CCDC 2052451).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта МФИ-20.1-26/20 (заявка № МФИ-20.1/45) и Министерства образования и науки Российской Федерации (тема 0795-2020-0031) с использованием оборудования научно-образовательного центра «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» Кубанского государственного университета.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rouf A., Tanyeli C. // Eur. J. Med. Chem. 2015. Vol. 97. P. 911. doi 10.1016/j.ejmech.2014.10.058
2. Tawfik S.S., Liu M., Farahat A.A. // Arkivoc. 2020. Pt i. P. 180. doi 10.24820/ark.5550190.p011.308
3. Chhabria M.T., Patel S., Modi P., Brahmshatriya P.S. // Curr. Top. Med. Chem. 2016. Vol. 16. N 26. P. 2841. doi 10.2174/1568026616666160506130731
4. Ali S.H., Sayed A.R. // Synth. Commun. 2020. doi 10.1080/00397911.2020.1854787
5. de Souza M.V.N. // J. Sulfur Chem. 2005. Vol. 26. N 4–5. P. 429. doi 10.1080/17415990500322792
6. Mishra R., Sharma P.K., Verma P.K., Tomer I., Mathur G., Dhakad P.K. // J. Heterocycl. Chem. 2017. Vol. 54. N 4. P. 2103. doi 10.1002/jhet.2827
7. Abd El-Gilil Sh.M. // J. Mol. Struct. 2019. Vol. 1194. P. 144. doi 10.1016/j.molstruc.2019.04.048
8. Suntsova P.O., Eltyshev A.K., Pospelova T.A., Slepukhin P.A., Benassi E., Belskaya N.P. // Dyes Pigm. 2019. Vol. 166. P.60. doi 10.1016/j.dyepig.2019.02.051
9. Bashandy M.S., Abd El-Gilil Sh.M. // Heterocycles. 2016. Vol. 92. N 3. P. 431. doi 10.3987/COM-15-13384
10. Hussain S.M., El-Reedy A.M., El-Sharabasy S.A. // Tetrahedron. 1988. Vol. 44. N 1. P. 241. doi 10.1016/S0040-4020(01)85113-9
11. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ХГС. 1998. № 2. С. 213; Dyachenko V.D., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Comp. 1998. Vol. 34. N 2. P. 188. doi 10.1007/BF02315182
12. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Нестеров В.Н., Литвинов В.П. // ХГС. 2001. № 7. С. 929; Krivokolysko S.G., Dyachenko V.D., Nesterov V.N., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Comp. 2001. Vol. 37. N 2. P. 855. doi 10.1023/A:1012499424379
13. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 4. С. 592; Dyachenko V.D., Litvinov V.P. // Russ. J. Org. Chem. 1998. Vol. 34. N 4. P. 557.
14. Дяченко В.Д., Кашнер А.Ю., Самусенко Ю.В. // ЖОХ. 2014. Т. 84. № 2. С. 266; Dyachenko V.D., Kashner A.Yu., Samusenko Yu. V. // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 2. P. 259. doi 10.1134/S1070363214020169
15. Гончаренко М.П., Шаранин Ю.А., Туров А.В. // ЖОрХ. 1993. Т. 29. № 8. С. 1610; Goncharenko M.P., Sharanin Yu.A., Turov A.V. // Russ. J. Org. Chem. 1993. Vol. 29. N. 8. P. 1341.
16. Nesterov V.N., Montoya N.G., Antipin M.Yu., Sanghadasa M., Clark R.D., Timofeeva T.V. // Acta Crystallogr. (C). 2002. Vol. 58. P. o72. doi 10.1107/S0108270101020170
17. Khafagy M.M., El-Maghraby A.A., Hassan S.M., Bashandy M.S. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2004. Vol. 179. P. 2113. doi 10.1080/10426500490475049
18. Hassan S.M., Abdel Aal M.M., El-Maghraby A.A., Bashandy M.S. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2009. Vol. 184. P. 427. doi 10.1080/10426500802176523
19. Дяченко В.Д. // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 4. С. 618; Dyachenko V.D. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N. 4. P. 861. doi 10.1134/S1070363215040167
20. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ХГС. 1999. № 10. С. 1370; Krivokolysko S.G., Dyachenko V.D., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Comp. 1999. Vol. 35. N 10. P. 1190. doi 10.1007/BF02323378
21. Дяченко И.В., Рамазанова Е.Ю., Дяченко В.Д. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 12. С. 1839; Dyachenko I.V., Ramazanova E.Yu., Dyachenko V.D. // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 12. P.1821. doi 10.1134/S1070428014120185
22. Pavlovska T.L., Lipson V.V., Shishkina S.V., Musatov V.I., Nichaenko J.A., Dotsenko V.V. // Chem. Heterocycl. Comp. 2017. Vol. 53. N 4. P.460. doi 10.1007/s10593-017-2075-z.
23. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. Хим. 2005. № 10. С. 2319; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P. // Russ. Chem. Bull., Int. Ed. 2005. Vol. 54. N 10. P. 2394. doi 10.1007/s11172-006-0128-z
24. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П., Гутов А.В. // Докл. АН. 2007. Т. 412. № 4. С. 494; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P., Gutov A.V. // Doklady Chem. 2007. Vol. 412. Pt 2. P. 29. doi 10.1134/S0012500807020012
25. Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Litvinov V.P. // J. Heterocycl. Chem. 2011. Vol. 48. N 1. P. 162. doi 10.1002/jhet.493
26. Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Чернега А.Н., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. Хим. 2005. № 5. С. 1301; Frolov K.A., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Chernega A.N., Litvinov V.P. // Russ. Chem. Bull. 2005. Vol. 54. N 5. P. 1340. doi 10.1007/s11172-005-0406-1
27. Литвинов В.П. // Усп. хим. 1999. Т. 68. № 9. С. 817; Litvinov V.P. // Russ. Chem. Rev. 1999. Vol. 68. N 9. P. 737. doi 10.1070/RC1999v068n09ABEH000533
28. Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. // Усп. хим. 2018. Т. 87. № 1. С. 1; Dyachenko V.D., Dyachenko I.V., Nenajdenko V.G. // Russ. Chem. Rev. 2018. Vol. 87. N 1. P. 1. doi 10.1070/RCR4760
29. Магерамов А.М., Шихалиев Н.Г., Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. α -Цианотиоацетамид. М.: Техносфера, 2018. 224 с.

30. Шелякин В.В., Дяченко В.Д., Шаранин Ю.А. // ХГС. 1995. Т. 31. № 2. С. 269; Shelyakin V.V., Dyachenko V.D., Sharanin Yu.A. // Chem. Heterocycl. Compd. 1995. Vol. 31. N 2. P. 239. doi 10.1007/BF01169689
31. Attaby F.A., Elghandour A.H.H., Mustafa H.M., Ibrahim Y.M. // J. Chin. Chem. Soc. 2002. Vol. 49. N 4. P. 561. doi 10.1002/jccs.200200087
32. Гринштейн В.Я., Шеринь Л.А. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. 1963. № 4. С. 469; С. А. 1964. Vol. 60. 5392b.
33. Ho Y.W., Wang I.J. // J. Heterocycl. Chem. 1995. Vol. 32. N 3. P. 819. doi 10.1002/jhet.5570320323
34. Nesterov V.N., Antipin M.Y., Timofeeva T.V., Clark R.D. // Acta Crystallogr. (C). 2000. Vol. 56. N 1. P. 88. doi 10.1107/S0108270199012998
35. Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. // ХГС. 2012. № 10. С. 1668; Frolov K.A., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2013. Vol. 48. N 10. P. 1555. doi 10.1007/s10593-013-1173-9
36. Al-Waleedy S.A., Bakhite E.A., Abbady M.S., Abdull-Allah H.H. // J. Heterocycl. Chem. 2020. Vol. 57. N 6. P. 2379. doi 10.1002/jhet.3954
37. Bandgar B.P., Zirange S.M., Wadgaonkar P.P. // Synth. Commun. 1997. Vol. 27. N 7. P. 1153. doi 10.1080/00397919708003351
38. Gagarin A.A., Suntsova P.O., Minin A.S., Pozdina V.A., Slepukhin P.A., Benassi E., Belskaya N.P. // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. N 21. P. 13837. doi 10.1021/acs.joc.0c01934
39. Дяченко В.Д. // Ж. орг. фарм. хім. 2012. Т. 10. № 2(38). С. 54.
40. Дяченко В.Д. // ЖОрХ. 2012. Т. 48. № 1. С. 147; Dyachenko V.D. // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. N 1. P. 143. doi 10.1134/S1070428012010241
41. Дяченко И.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 5. С. 701; Dyachenko I.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 5. P. 896. doi 10.1134/S1070363219050062
42. Пахолка Н.А., Абраменко В.Л., Доценко В.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Кривоколыско С.Г. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 3. С. 386; Pakholka N.A., Abramenko V.L., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Krivokolysko S.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 3. P. 357. doi 10.1134/S1070363221030038
43. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Половинко В.В., Литвинов В.П. // ХГС. 2012. № 2. С. 328; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Polovinko V.V., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Compds. 2012. Vol. 48. P. 309. doi 10.1007/s10593-012-0991-5
44. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726
45. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
46. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Synthesis and Regiospecific Bromination of (2*E*,4*E*)-5-Aryl-2-(4-arylthiazol-2-yl)penta-2,4-dienitrile

N. A. Pakholka^a, V. V. Dotsenko^{b,c}, B. S. Krivokolysko^d, K. A. Frolov^{a,d}, N. A. Aksenov^c, I. V. Aksenova^c, S. V. Shcherbakov^c, S. N. Ovcharov^c, and S. G. Krivokolysko^{a,d,*}

^a Laboratory "KhimEx", V. Dahl Lugansk State University, Lugansk, 91034 Ukraine

^b Kuban State University, Krasnodar, 350040 Russia

^c North Caucasus Federal University, Stavropol, 355009 Russia

^d St. Luke Lugansk State Medical University, Lugansk, 91045 Ukraine

*e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru

Received February 26, 2021; revised February 26, 2021; accepted March 11, 2021

The reaction of (2*E*,4*E*)-5-phenyl-2-cyano-2,4-pentadienitioamide or (*E*)-3-(2-nitrophenyl)acrolein and cyanothioacetamide with α -bromoketones afforded new (2*E*,4*E*)-5-aryl-2-(4-arylthiazol-2-yl) penta-2,4-dienitriles. Direct bromination of the latter by the action of bromine in DMF proceeded regiospecifically at the C⁵ position of the thiazole ring without affecting the diene system and leads to the formation of new (2*E*,4*E*)-5-aryl-2-(5-bromo-4-arylthiazol-2-yl)penta-2,4-dienitriles.

Keywords: cyanothioacetamide, Knoevenagel condensation, (2*E*,4*E*)-5-aryl-2-cyano-2,4-pentadienitioamides, Hantzsch thiazole synthesis, bromination, 5-bromothiazoles