

*К юбилею дорогого коллеги Л. И. Беленького*

**Н. Г. Смирнова, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин**

**СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТИАЗОЛОВ  
(ОБЗОР)**

Систематизированы данные о синтезе конденсированных с гетероциклами тиазольных систем. Кратко рассмотрены основные направления практического использования этих веществ.

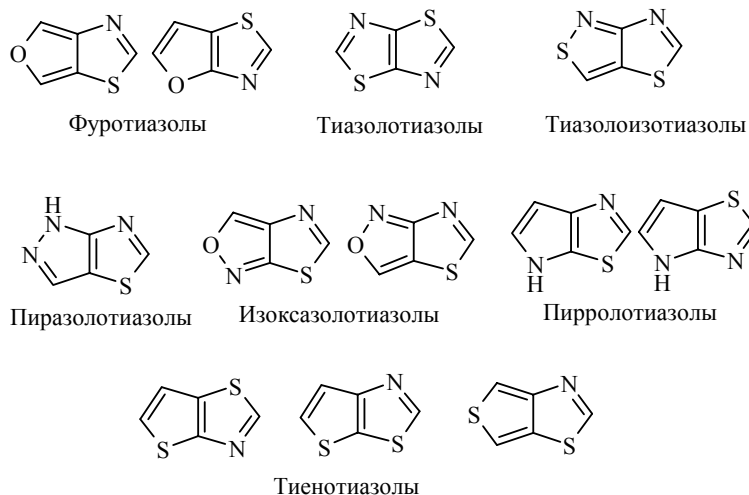
**Ключевые слова:** изоксазолтиазолы, конденсированные тиазолы, пиразолтиазолы, пирролотиазолы, тиазолоизотиазолы, тиазолопиридины, тиазолтиазолы, тиенотиазолы, фуротиазолы.

Химия тиазола и большинства его производных хорошо изучена [1–3]. Однако химия конденсированных тиазолов (за исключением бензотиазолов), по существу, находится еще в начальной стадии своего развития. Число публикаций на эту тему невелико и почти все они появились в последние три десятилетия. Вместе с тем, показано, что подобные конденсированные продукты являются биологически активными веществами [2, 3], широко исследуются в качестве потенциальных лекарственных препаратов [3–7] и находят применение в медицине [3, 4]. Конденсированные тиазолы используются также как компоненты фотографических материалов [8–11] и полупроводники [12–14].

В литературе имеются обзоры, посвященные синтезу и изучению биологической активности бензотиазолов [3, 15] и тиазолопиридинов [3]. В данной работе мы рассмотрим тиазольные системы, конденсированные с пятичленными гетероароматическими циклами, а также приведем новые сведения о тиазолопиридинах.

**1. Тиазольные системы, конденсированные с пятичленными гетероароматическими циклами**

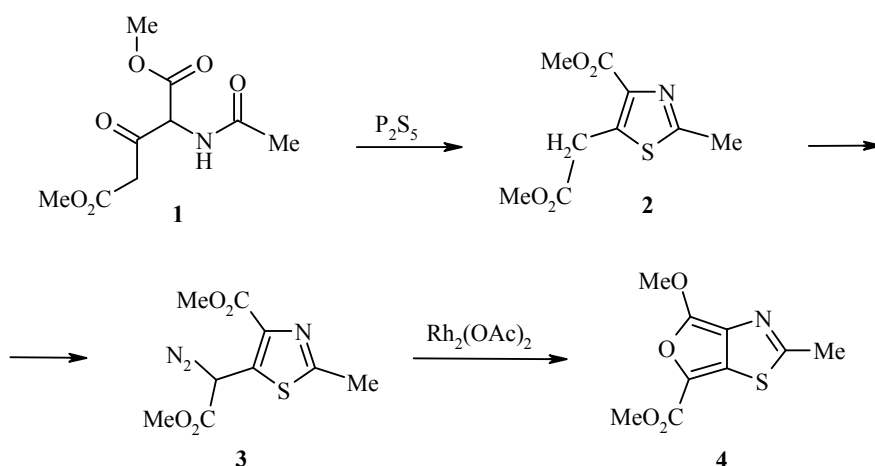
В литературе описаны тиазольные системы, конденсированные с пятичленными гетероароматическими циклами, – фуротиазолы, тиазолтиазолы, тиазолоизотиазолы, пиразолтиазолы, изоксазолтиазолы, пирролотиазолы и тиенотиазолы.



Очевидные взаимодополняющие пути синтеза подобных систем включают в себя построение тиазольного цикла на основе пятичленного гетероцикла или создание гетероцикла на основе тиазола.

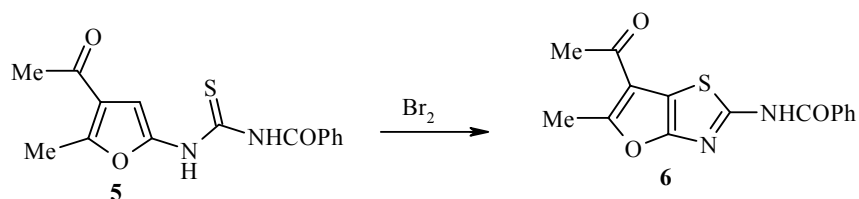
### Фуротиазолы

Оба подхода были реализованы в синтезе фуротиазолов. Так, фуру-[3,4-*d*]тиазол **4** получен по многостадийной схеме из диметилового эфира  $\alpha$ -нитроацетондикарбоновой кислоты, нитрогруппу которой восстанавливают и затем ацилируют уксусным ангидридом. Полученный при этом амид **1** при обработке пентасульфидом фосфора превращается в тиазол **2**, диазотирование которого с последующим кипячением диазосоединения **3** с  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_2$  в дихлорэтано приводит к образованию фуру[3,4-*d*]тиазола **4**. Выход на исходный амид **1** составляет 17% [16].



Альтернативный подход к синтезу фуру[2,3-*d*]тиазола **6** осуществлен

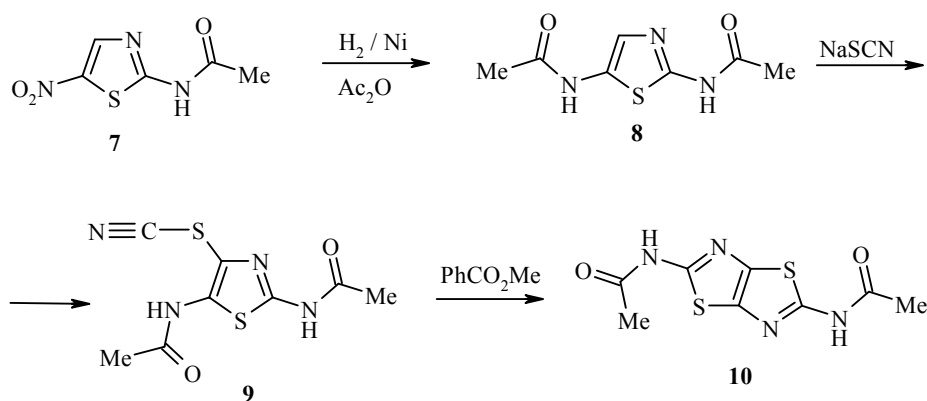
из фурилтиомочевины **5** при действии брома в уксусной кислоте или в триметилфосфате с выходом 47–60%, считая на исходную тиомочевину [17].



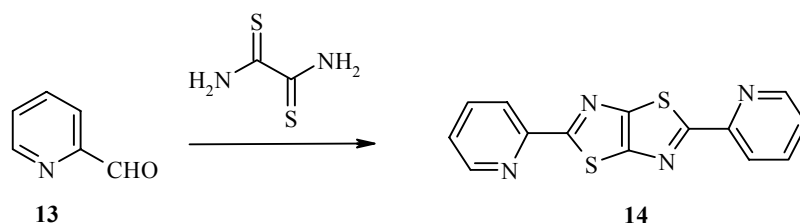
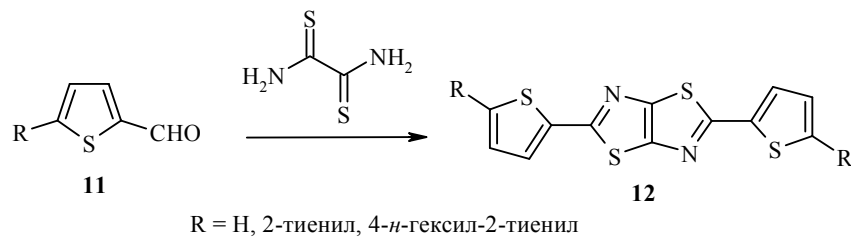
### Тиазолтиазолы

Тиазолтиазолы представляются наиболее востребованными веществами из рассматриваемых в данном обзоре. Они находят применение в оптико-записывающих материалах, в качестве ускорителей осветления и в галогенсеребряных цветных фотоматериалах [18–20], а также как полупроводники [12–14].

Синтез симметричного ди(ацетиламино)тиазолтиазола **10** из 2-(ацетиламино)-5-нитротиазола (**7**) включает в себя восстановление нитрогруппы с последующим ацилированием полученного амина уксусным ангидридом, дальнейшее роданирование которого приводит к тиазолу **9**. Последний при нагревании в  $\text{PhCO}_2\text{Me}$  при  $160\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 2 ч превращается в продукт **10**. Общий выход тиазолтиазола **10**, считая на исходное соединение **7**, составляет 9% [4].

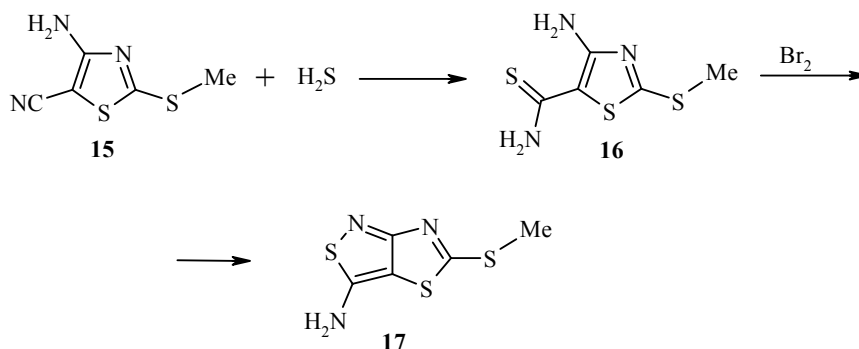


Тиофенсодержащие и пиридинсодержащие тиазолтиазолы применяются в качестве полупроводников [12–14]. Их получают взаимодействием 2-тиофенкарбоксальдегида **11** или 2-пиридинкарбоксальдегида (**13**) с дитиооксамидом. Выходы конечных продуктов **12** и **14** колеблются в пределах 24–46%, считая на исходные альдегиды **11** и **13** [12–14].



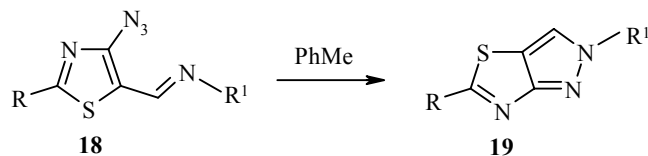
### Тиазолоизотиазолы

5-Метилтио[1,3]тиазоло[4,5-*c*]изотиазол-3-амин (**17**) получают реакцией 4-амино-5-цианотиазола **15** с сероводородом, с последующей восстановительной циклизацией тиоамида **16**, приводящей к тиазолоизотиазолу **17** [21].



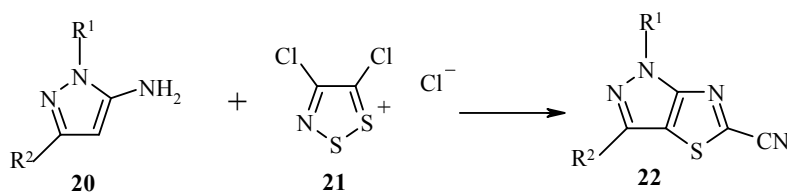
### Пиразолотиазолы

Пиразолотиазолы используются в качестве противовирусных препаратов и ингибиторов сиалидоза [4]. По-видимому, наиболее общим методом их получения является циклизация геминальных азидоиминов **18**. Так, пиразоло[3,4-*d*]тиазолы **19** синтезированы с выходом 80% нагреванием в толуоле оснований Шиффа **18**, которые, в свою очередь, были получены взаимодействием соответствующих 4-азидотиазолкарбальдегидов с различными замещенными анилинами [22, 23].



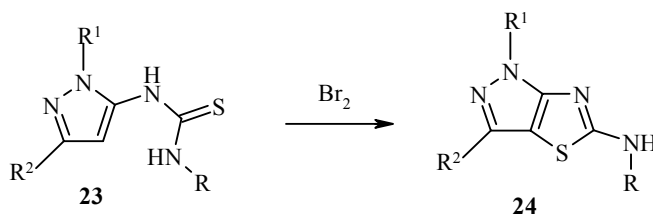
R = H, SMe, Ph; R<sup>1</sup> = Ph, *n*-толил

Интересным, но, по-видимому, частным способом является реакция 5-аминопиразолов **20** с солью Аппеля **21** при комнатной температуре, дающая пиразоло[3,4-*d*]тиазолы **22** с выходами 40–81% [24].



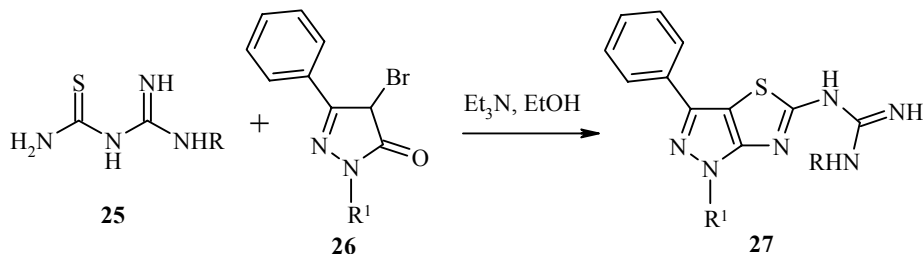
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = Me, Ph

Полученные из аминопиразола пиразолилтиомочевины **23** при обработке бромом в уксусной кислоте или хлороформе образуют с хорошим выходом пиразоло[3,4-*d*]тиазолы **24** [25, 26]. Этот подход к построению конденсированных систем уже демонстрировался при синтезе вещества **6** [17] и, очевидно, является одним из наиболее удобных.



R = H, Alk, Ar, C(=O)Ph, CSNHAr; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = Alk, Ar

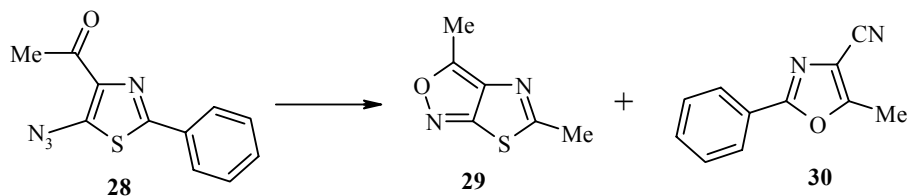
Пиразолотиазолилгуанидины **27** получают аналогичным образом с выходом 74% взаимодействием карбаминоилтиомочевин **25** с 4-бром-5-фенил-2,4-дигидропиразол-3-оном (**26**) [27].



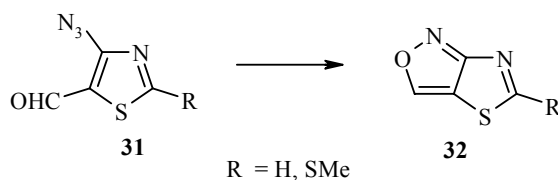
R = Ar; R<sup>1</sup> = Me, Ph

## Изоксазолтиазолы

Известен синтез изоксазолтиазолов из азидопроизводного тиазола **28**. При нагревании происходит внутримолекулярная циклизация азидо- и ацильной функций с получением изоксазолтиазола **29** с выходом 50% [28]. В качестве побочного продукта образуется оксазол **30**.



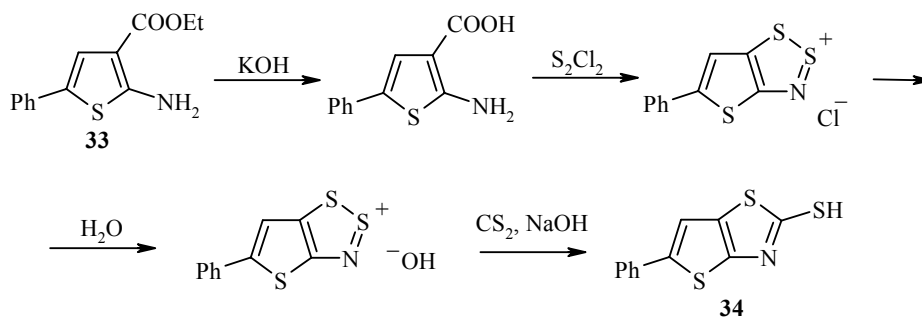
Подобным образом, при нагревании 5-тиазолкарбальдегида **31** в кипящем бромбензоле получается неустойчивый на воздухе изоксазоло[3,4-*d*]-тиазол **32** с выходом 61% [22].



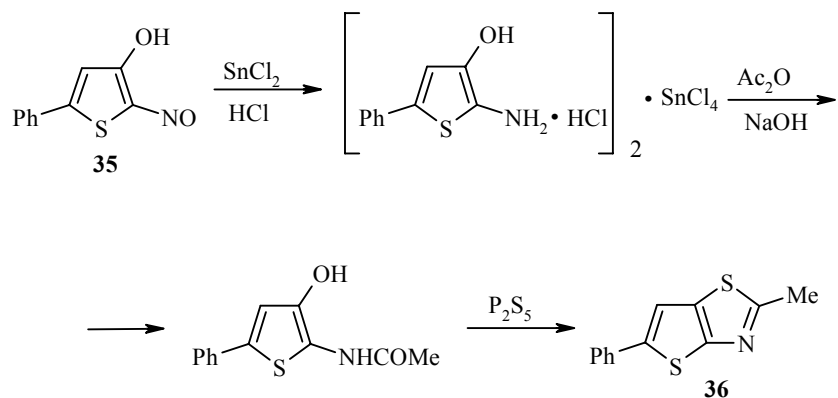
## Тиенотиазолы

Тиенотиазолы являются спектральными сенсбилизаторами фотографических материалов и галогенсеребряных эмульсий [8, 9]. Их производные используются в качестве сенсбилизаторов в фотопленках для медицинских радиogramм [10], а также в объемных фотографиях [11].

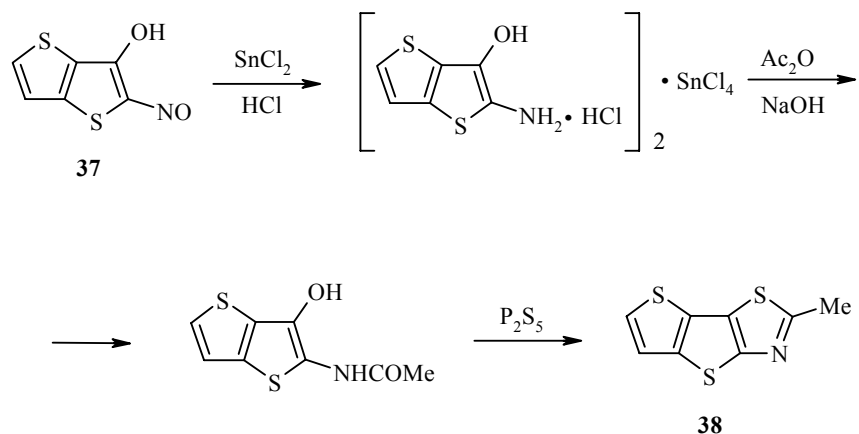
2-Меркаптотиено[2,3-*d*]тиазол **34** был синтезирован по многостадийной схеме из 2-амино-3-этоксикарбонил-5-фенилтиофена (**33**) с общим выходом 10% [8].



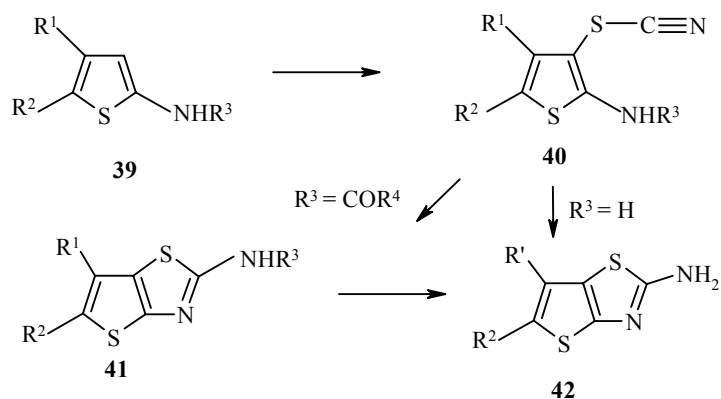
Метилтиено[2,3-*d*]тиазол **36** с общим выходом 7% получили по ниже-приведенной схеме исходя из 2-нитрозо-3-гидрокси-5-фенилтиофена (**35**) [9].



По аналогичной схеме был получен 2-метилтиено[3,2-*b*]тиено[2,3-*d*]тиазол (**38**) также с выходом 7% из 2-нитрозотиено[3,2-*b*]тиофен-3-ола (**37**) [29].

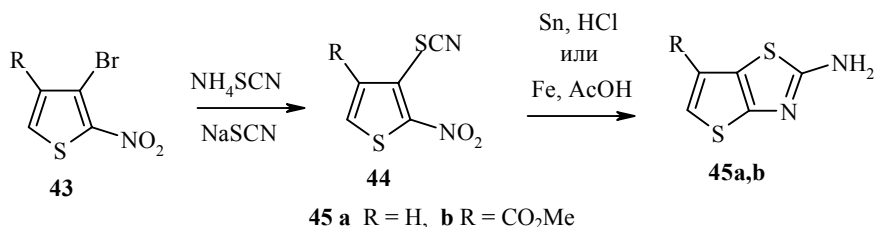


Тиенотиазольная структура **42** получена роданированием 2-аминотиофенов **39** [30] или 2-(ациламино)тиофенов **39** [31] и последующей внутримолекулярной циклизацией роданотиофенов **40** с образованием тиено[2,3-*d*]тиазола **41** с выходами 48–75%. Гидролизом последнего получают амин **42** (65–77%) [31]. В случае  $\text{R}^3 = \text{H}$  реакция не останавливается на образовании продукта роданирования **40**, а идет дальнейшая циклизация **40**, а идет дальнейшая циклизация с образованием конденсированного аминотиенотиазола **42**.



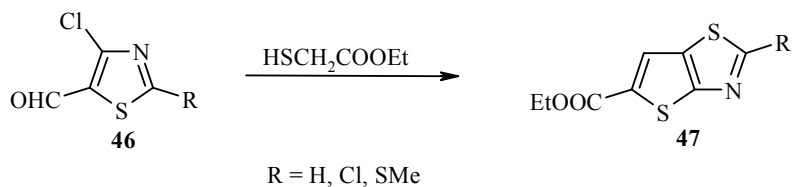
$R^1, R^2 = \text{Me}, (\text{CH}_2)_4, \text{Ph}; R^4 = \text{Alk}, \text{Ar}$

Роданистые производные тиофена **44** легко образуются при взаимодействии бромидов **43** с роданистым аммонием в спирте [32] или роданидом натрия в ДМСО [32]. Восстановление нитрогруппы проводят действием Sn в соляной кислоте [32], Fe в уксусной кислоте [33] или путем восстановления в щелочной среде ( $\text{FeSO}_4$  и аммиак) [34]. Последующей внутримолекулярной циклизацией получают 2-аминотиено[2,3-*d*]тиазол (**45a**,  $R = \text{H}$ ) с выходом 17% [32] и метиловый эфир 2-аминотиено[2,3-*d*]тиазол карбоновой кислоты (**45b**,  $R = \text{CO}_2\text{Me}$ ) с выходом 87%, считая на исходные бромиды [33].



**45 a**  $R = \text{H}$ , **b**  $R = \text{CO}_2\text{Me}$

Реакцией с этил-2-меркаптоацетатом в этаноле в присутствии этилата натрия 5-формил-4-хлортиазол **46** превращен в тиено[2,3-*d*]тиазол-5-карбонилат **47** [22]. Таким же образом были получены и другие производные [35]. Выходы конечных соединений составляют ~50% в расчете на исходный 4-хлортиазол.

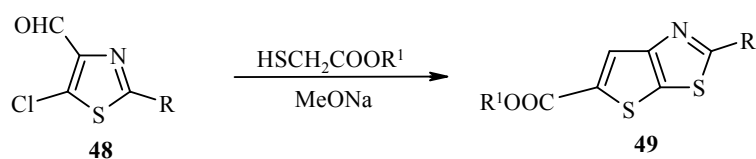


$R = \text{H}, \text{Cl}, \text{SMe}$

Изомерный фенилтиено[3,2-*d*]тиазол **49** был синтезирован подобным образом из 2-фенил-4-формил-5-хлортиазола **48** и тиогликолевой кислоты

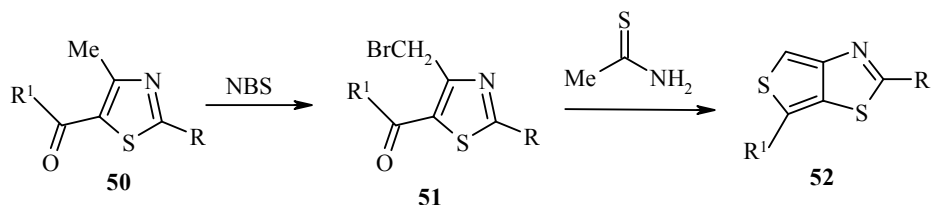


в присутствии метилата натрия с выходом 38% [36]. Аналогично получен и 2-ацетиламинотиено[3,2-*d*]тиазол [37].



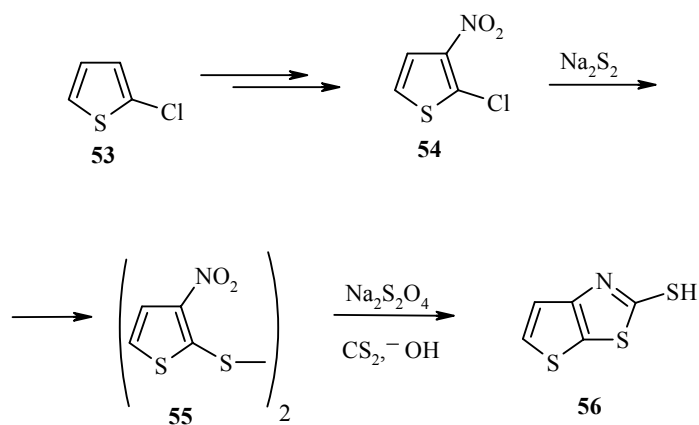
R = Ph, NHCOMe; R<sup>1</sup> = H, Me

Изомерные тиено[3,4-*d*]тиазолы **52** синтезированы из соответствующих тиазолов **50** через образование промежуточных бромметилпроизводных **51** с выходом 42–64% на исходный тиазол **50** [38, 39].

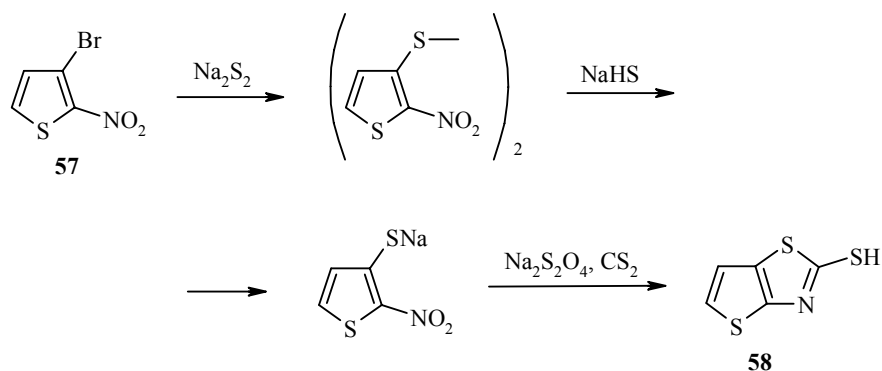


R = Me, Ph; R<sup>1</sup> = Ar

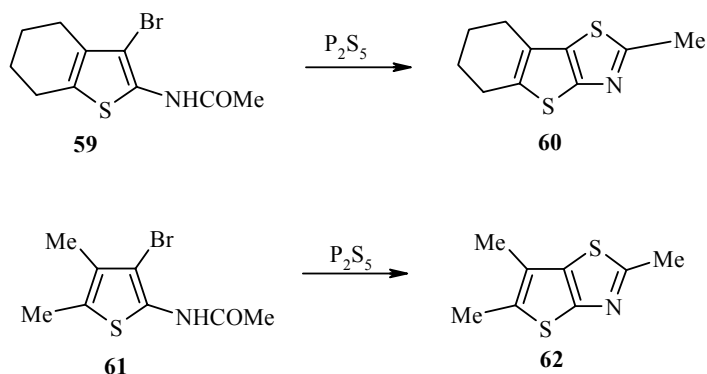
Многостадийным синтезом из 2-хлортиофена **53** с промежуточным получением хлорнитротиофена **54** и последующим восстановлением дисульфида **55** синтезирован 2-меркаптотиено[3,2-*d*]тиазол **56** с выходом 9% на исходный 2-хлортиофен **53** [40].



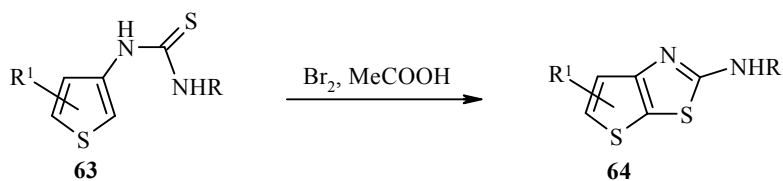
Подобным же образом из бромнитротиофена **57** получают изомерный 2-меркаптотиено[2,3-*d*]тиазол **58** (15%) [41].



Циклизация производных 3-бром-2-ацетиламинотиофена **59** и **61** при действии  $\text{P}_2\text{S}_5$  используется для получения 2-метилтиено[3,2-*d*]тиазолов **60** (36%) [42] и **62** (42%) [43].



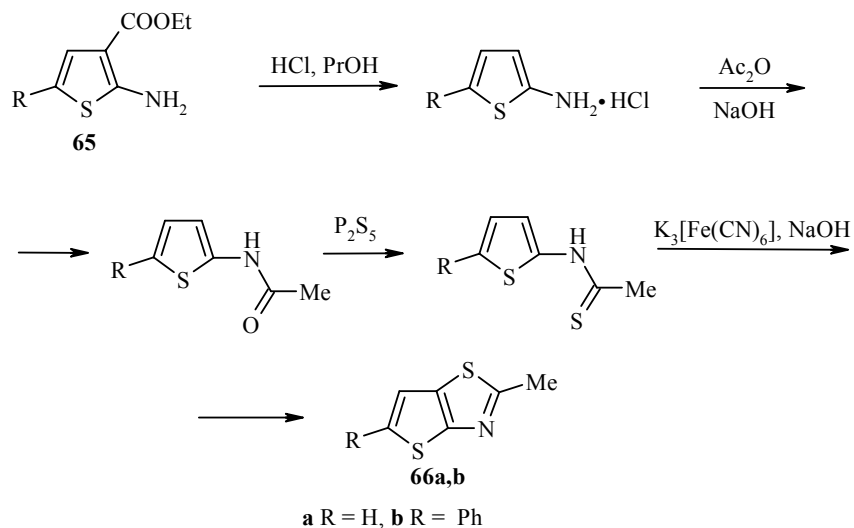
Выше, на примерах синтеза производных **6** и **24** отмечалось, что гетарилтиомочевины могут циклизоваться в присутствии окисляющих агентов, образуя конденсированные тиазолы с достаточно хорошими выходами. Аналогичные превращения в тиено[3,2-*d*]тиазолы **64** из тиомочевин **63** с выходами 35–71%, считая на исходный амин, описаны в [37, 44].



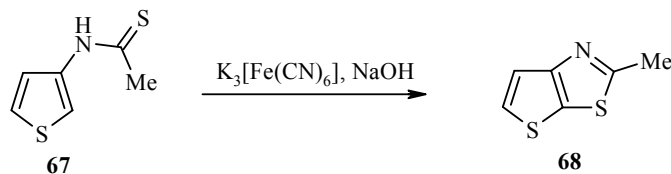
$\text{R} = \text{H}, \text{COMe}, \text{COEt}, \text{COPh}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Alk}$

В публикациях [42, 45] окисление тиоамидов тиофенового ряда осуще-

ствлялось гексацианоферратом калия. С использованием этого метода были получены метилтиено[2,3-*d*]тиазол **66a** и метилфенилтиено[2,3-*d*]тиазол **66b**. Выход в этих реакциях невелик и составляет 5% на исходный аминотиофен **65**.



Подобным образом осуществлен и синтез метилтиено[3,2-*d*]тиазола **68** из тиоамида **67** с незначительным выходом [46].

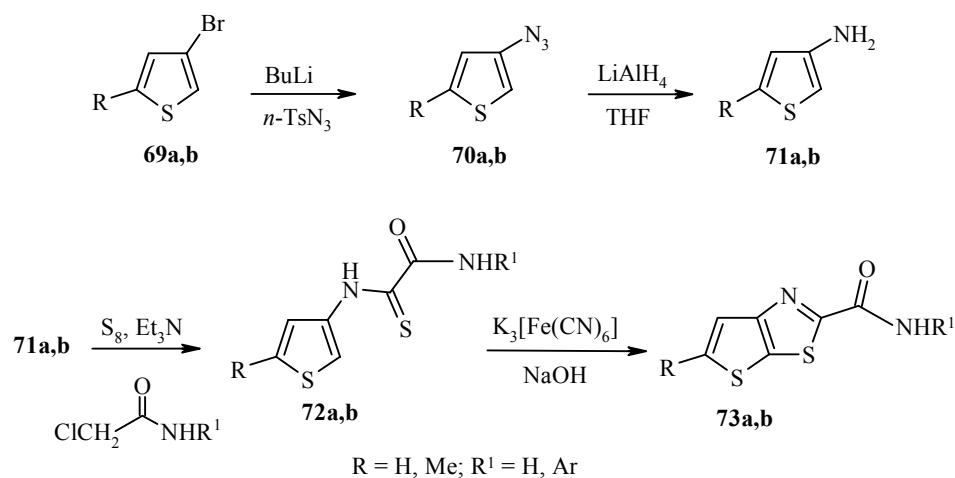


Как видно из данных, приведенных в литературе [42, 45, 46], окислительная циклизация тиоамидов тиофенового ряда протекает в жестких условиях. Получение тиенотиазолов является весьма трудоемким процессом, а выходы тиенотиофенов невысоки, так, например, общий выход 2-метилтиено[3,2-*d*]тиазола **68** не превышает 1.5%, в расчете на исходный тиофен [47, 48].

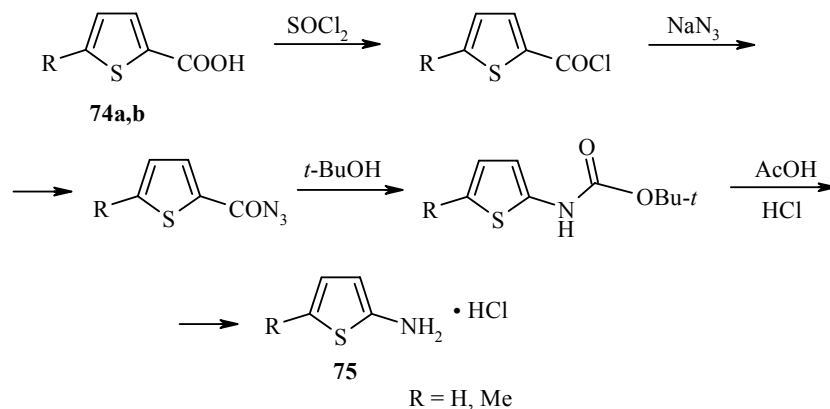
С гораздо большим успехом этот метод был реализован для получения конденсированных продуктов из гетероциклов с монотиооксамидными фрагментами. Последние легко получались при взаимодействии самых разнообразных аминов с хлорацетамидами и серой в присутствии триэтиламина по модифицированной методике [49–55].

Ниже приведены примеры подобных синтезов из аминотиофенов. Получение 3-аминотиофена **71a** и 4-амино-2-метилтиофена **71b** осуществляли по двухстадийной схеме из доступного 3-бромтиофена **69a** и 4-бром-2-метилтиофена **69b** [56]. Бромиды **69a,b** обрабатывали *n*-BuLi в эфире и затем при –70 °С добавляли *n*-толуолсульфонилазид. Образовавшиеся при этом 3-азидотиофен **70a** и 4-азидо-2-метилтиофен **70b** восстанавливали LiAlH<sub>4</sub> в ТГФ. Циклизация монотиооксамидов **72** в ти-

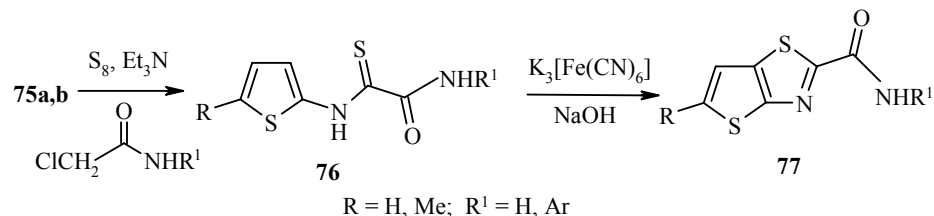
зольную систему в щелочных водных растворах при действии  $K_3[Fe(CN)_6]$  при 20 °С приводила с хорошими выходами к 2-карбамоилтиено[3,2-*d*]-тиазолам **73** [57].



В работе [58] описан также синтез изомерных 2-карбамоилтиено[2,3-*d*]-тиазолов **77** из 2-карбокситиофена **74a** и 5-карбокси-2-метилтиофена **74b**, включающий в себя получение промежуточных 2-аминотиофенов **75** [59].



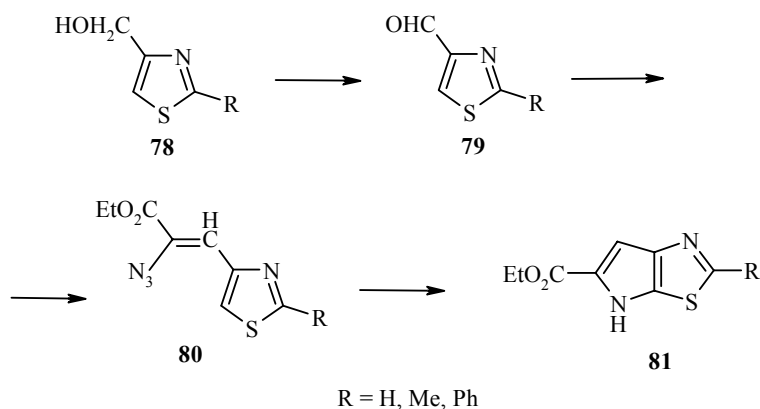
Авторы отмечают, что циклизация монотиооксамидов **76** в тиазольную систему протекает при 0 °С в 2% растворе NaOH, и с удовлетворительными выходами образуются 2-карбамоилтиено[2,3-*d*]тиазолы **77** [58].



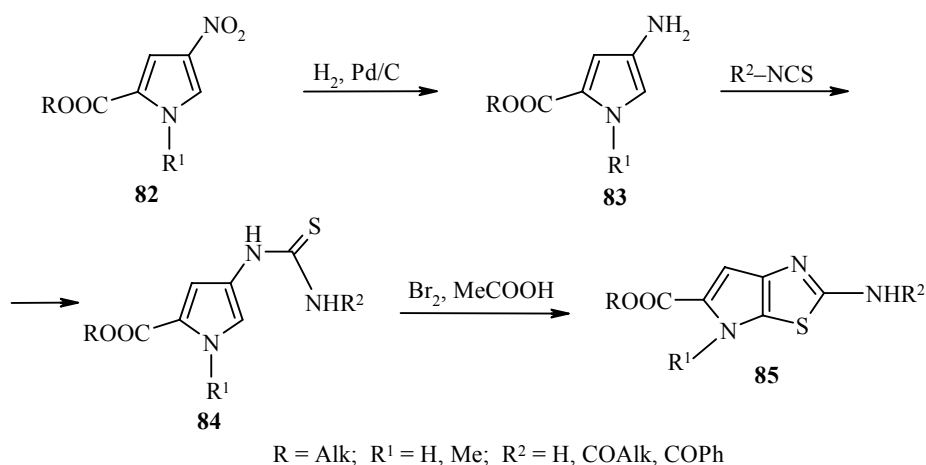
### Пирролотиазолы

Пирролотиазолы широко применяются в качестве биологически активных веществ. Они используются как противовоспалительные препараты и иммуномодуляторы [5], а также как антикоагулянты, ингибиторы фактора  $X_a$  и для предотвращения и лечения тромбоза и эмболии [6, 7]. Применяются они и в качестве компонентов для фотопленок и фотобумаги [60].

Синтез замещенных пирроло[3,2-*d*]тиазолов включает стадию окисления 4-гидроксииметилтиазолов **78** диоксидом марганца и конденсацию полученного формильного производного **79** с этилазидоацетатом. Нагревание образующегося при этом азидоакрилата **80** в ксилоле приводит к пирролотиазолу **81** с общим выходом 9% [61].

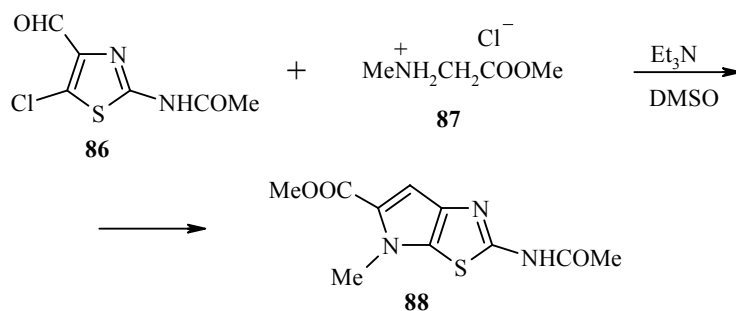


Аминопиррол **83**, полученный восстановлением нитропиррола **82**, превращают в пирролтиомочевину **84**, последующая циклизация которой при обработке бромом в уксусной кислоте позволила получить конденсированную систему **85** с выходом около 50%, считая на исходное нитро-соединение **82** [62].

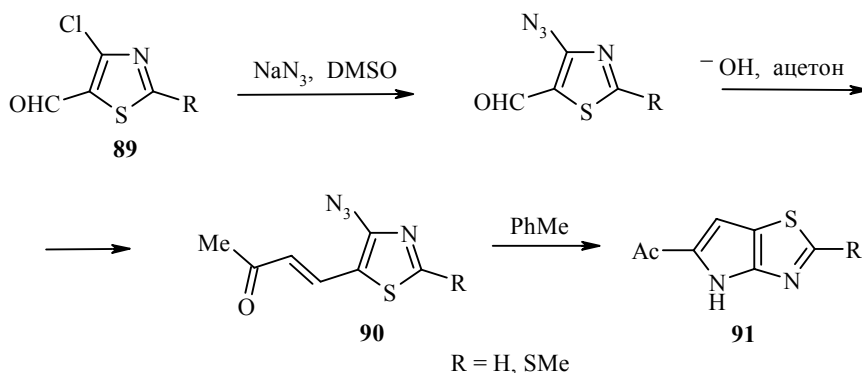


Таким же образом были получены пирроло[2,3-*d*]тиазолы и пирроло[3,4-*d*]тиазолы [62].

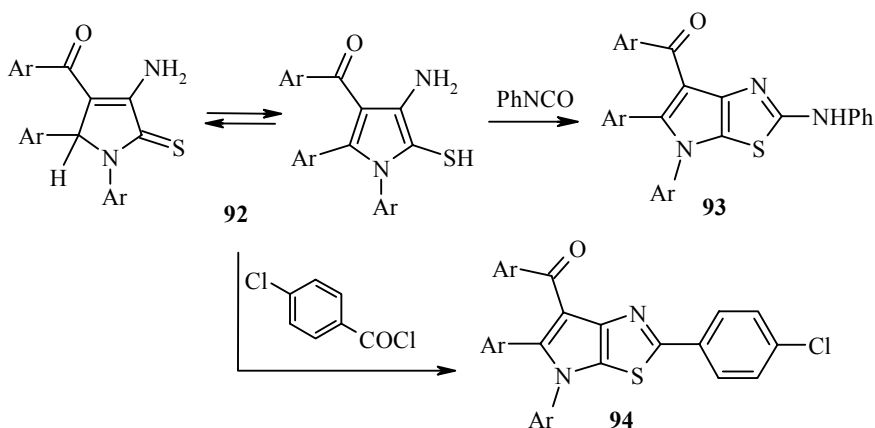
Получение пирроло[3,2-*d*]тиазола **88** с выходом 32% из продукта конденсации тиазолкарбоксальдегида **86** с метилсаркозинатгидрохлоридом **87** описано в [62].



Пирроло[2,3-*d*]тиазолы **91** получили из *транс*-алкенилазидотиазола **90** при нагревании в толуоле с общим выходом 40%, считая на исходный тиазол **89** [28].



Находит также применение синтез пирролотиазолов **93**, **94** из меркаптопиррола **92** с фенилизотиоцианатом и *n*-хлорбензоилхлоридом с хорошим выходом (80%) [63].

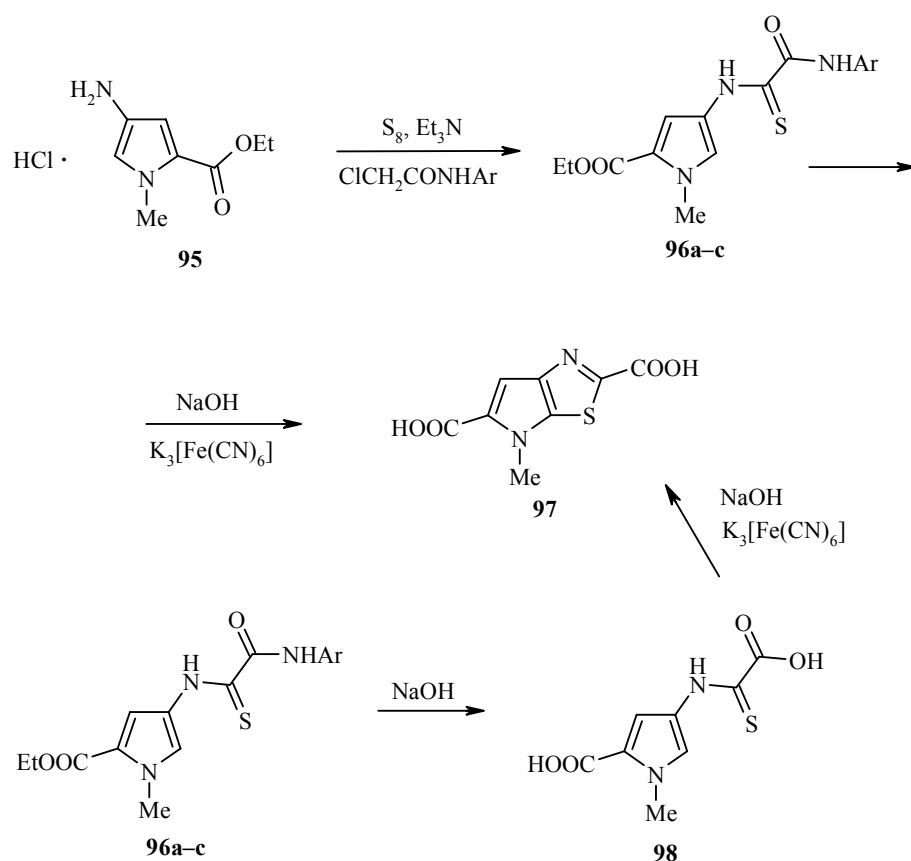


Как и в случае тиенотиазолов [57, 58], одним из наиболее привлекательных общих методов синтеза пирролотиазолов является окисление

соответствующих монотиооксамидов  $K_3[Fe(CN)_6]$  в щелочных растворах. Именно этот метод был применен для создания тиазольного кольца на основе аминопирролов.

Так, солянокислый этил-4-амино-1-метил-1Н-пиррол-2-карбоксилат **95** [64, 65] был превращен с хорошими выходами в монотиооксамиды **96**, окислительная циклизация которых с образованием тиазольной системы протекает при действии  $K_3[Fe(CN)_6]$  в 20% растворе NaOH при 20 °С. При этом реакция циклизации сопровождается гидролизом сложноэфирных групп и образованием 4-метил-4Н-пирроло[3,2-*d*][1,3]тиазол-2,5-дикарбоновой кислоты (**97**) [66].

Процесс, по-видимому, протекает с образованием промежуточной дикислоты **98**, которую в ряде случаев удастся выделить из реакционной смеси. В условиях реакции окислительной циклизации эта кислота также образует кислоту **97**.



## 2. Тиазольные системы, конденсированные с шестичленными гетероароматическими циклами

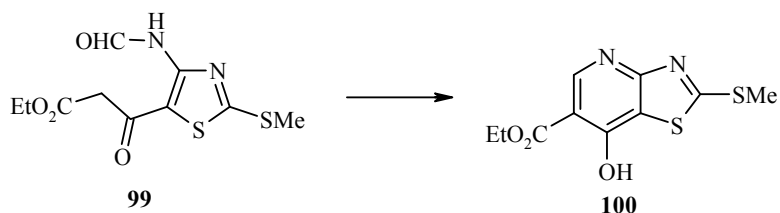
## Тиазолопиридины

Производные тиазолопиридина проявляют биологическую активность, включая анальгетическую, антипиретическую, противовоспалительную и противогрибковую [3, 67], являются пролекарственными препаратами, такими как ингибиторы интегрально связанной киназы, и терапевтическими агентами для гиперпролиферативных и других нарушений [68–70], для лечения диабета и других заболеваний [71], половой дисфункции [72], а также и антибактериальными препаратами [73].

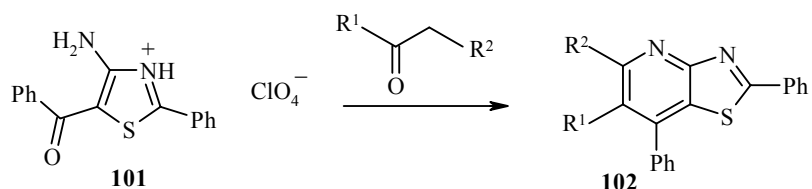
В последнее время уделяется большое внимание синтезу и изучению биологической активности соединений, содержащих пиридиновые и 2-карбамоилтиазольные фрагменты. Так, на основе тиазолопиридиноов создаются тетрагидропиридиновые производные для использования их в качестве антитромботических препаратов [74–76].

Известны несколько путей синтеза тиазолопиридина. Рассмотрим вначале методы построения пиридинового цикла на основе тиазола.

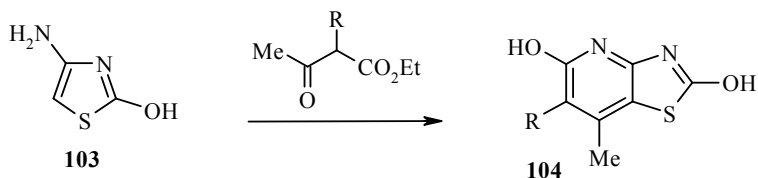
Циклизация 4-амино-5-ацилзамещенных тиазолов **99** как с основаниями, так и с уксусной кислотой приводит к 7-гидрокси-2-(метилсульфонил)тиазоло[4,5-*b*]пиридину **100** с выходом 70% [77].



При конденсации перхлората 4-амино-5-бензоил-2-фенилтиазола **101** с кетонами при 130–150 °С образуются тиазоло[4,5-*b*]пиридины **102** с выходами 46–64% [78].



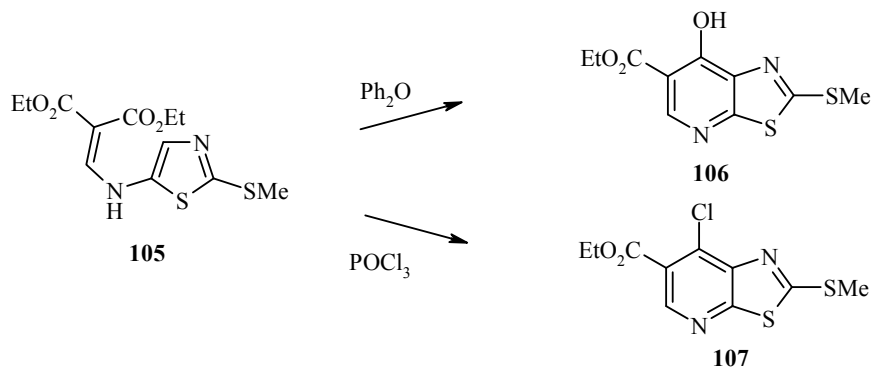
Нагревание 4-аминотиазол-2-ола (**103**) с производными ацетоуксусного эфира в метаноле в присутствии метилата натрия дает 7-метилтиазоло[4,5-*b*]пиридин-2,5-диолы **104**. Выход колеблется в пределах 79–100% [79].



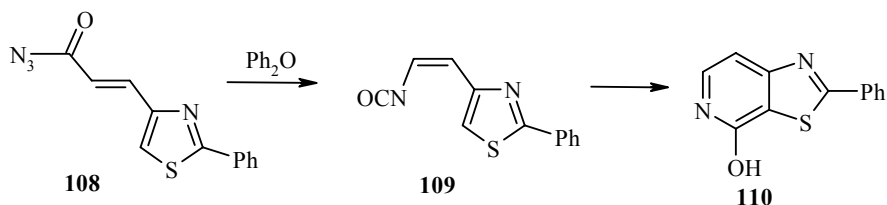
5-Аминотиазолы с незамещенным положением 4 взаимодействуют с диэтилтоксиметиленмалонатом, образуя интермедиат **105**, который при нагревании циклизуется в тиазолопиридин **106** (90%), а при взаимодей-



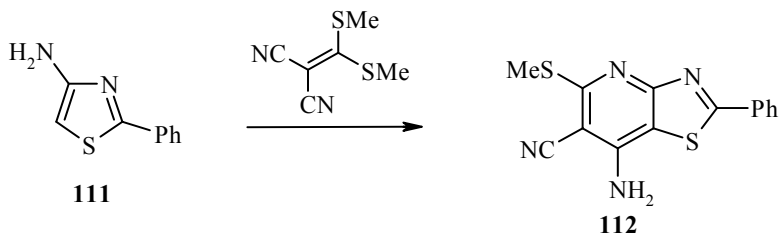
ствии с  $\text{POCl}_3$  получается хлорпроизводное **107** с выходом 53% [80].



Нагреванием  $(2E)$ -3-(2-фенил-1,3-тиазол-4-ил)акрилоилазида **108** в дифениловом эфире получают изоцианат **109**, который затем циклизуется в фенилтиазолопиридин-4-ол **110** с выходом, превышающим 90% [81].

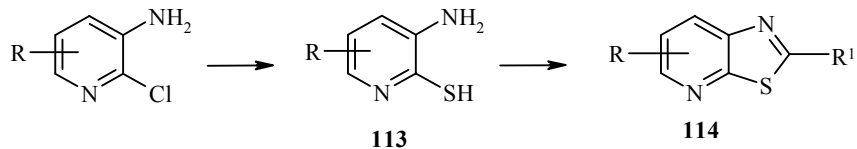


Реакцией бис(метилтио)метиленамалонитрила с 4-амино-2-фенилтиазолом (**111**) был получен тиазолопиридин **112** [82]



Построению тиазольного кольца циклизацией функциональных групп пиридина также посвящено довольно много публикаций.

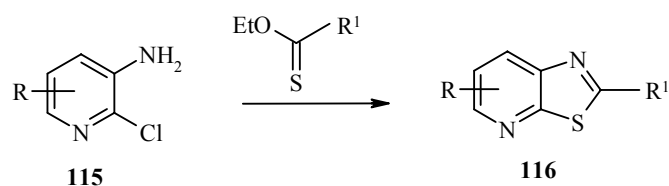
Взаимодействие аминопиридин-2-тиолов **113** с кислотами или их ангидридами приводит к тиазолопиридинам **114** с выходами 60–70% [83, 84].



$\text{R}^1 = \text{Ph, Me, Et, CF}_3, \text{CHCl}_2, \text{CCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl, COOEt, H}$

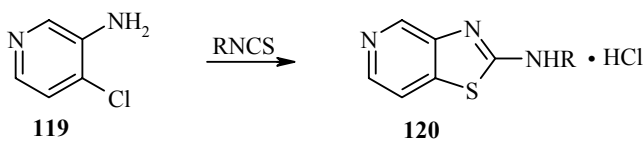
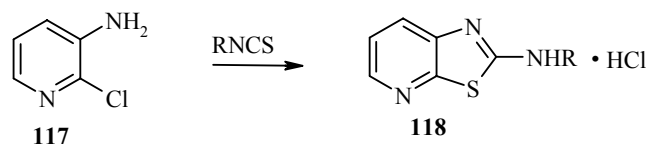
При проведении реакций амино-2-хлорпиридинов **115** с эфирами *O*-алкилтиокарбоксикислот, аминогруппа первоначально активируется *N*-металлированием с этилмагнийбромидом, бутиллитием или гидридом

натрия, после чего обрабатывается тиоэфирами. Выходы тиазолопиридинов **116** составляют 70% [85–87].



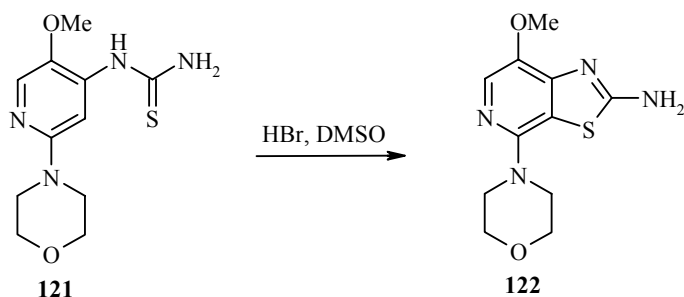
$R^1 = \text{Ph, } n\text{-толил, Me, стирил, SH}$

Тиомочевины, полученные из аминохлорпиридинов **117**, **119** и алкил-, арил- или этоксикарбонилзотиоцианатов подвергаются дальнейшей циклизации с замещением хлора. Выход конечных тиазолопиридинов **118**, **120** составляет 60–70% [88–90].

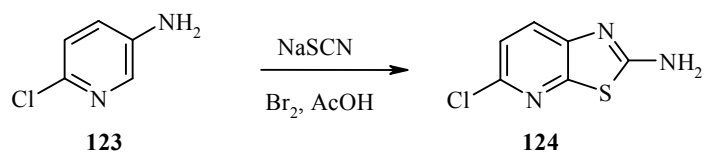


$R = \text{Alk, Ar, COOEt}$

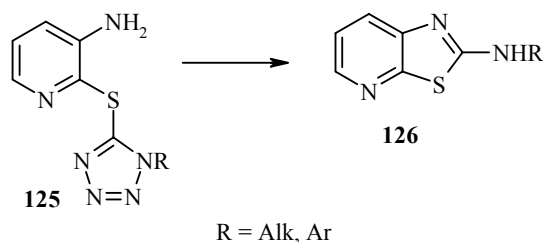
Также из тиомочевины пиридинового ряда **121** при обработке HBr в ДМСО получено производное тиазолопиридина **122** [91].



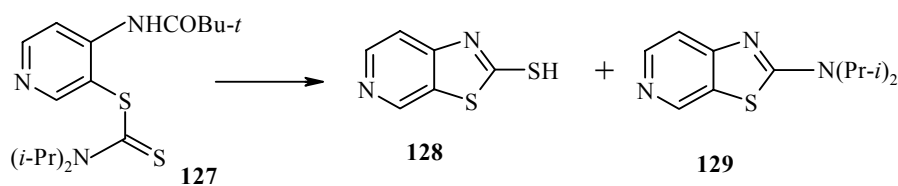
5-Амино-2-хлорпиридин **123** превращен в 2-аминотиазолопиридин **124** с выходом 91% путем взаимодействия с роданидом натрия в присутствии брома в уксусной кислоте [92].



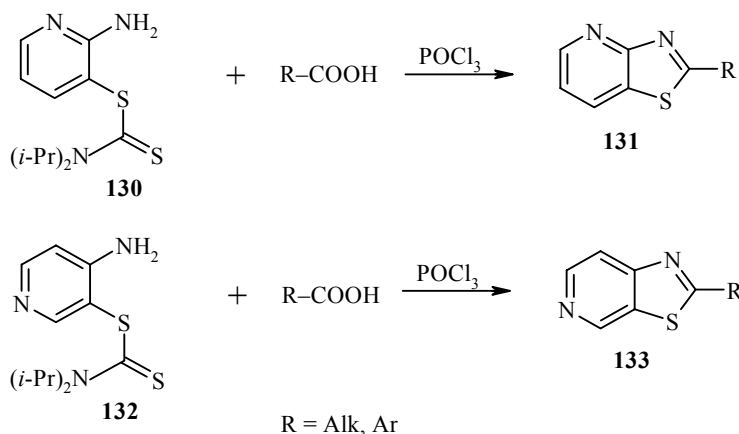
Обработка 3-амино-2-(1H-тетразол-5-илсульфанил)замещенных пиридинов **125** соляной кислотой в этаноле приводит к тиазоло[5,4-*b*]пиридин-2-аминам **126** с выходом 40–80% [90].



При циклизации пиридиндитиокарбамата **127** действием щелочи в этаноле получается смесь тиазолопиридинтиола **128** (86%) и *N,N*-диизопропилтиазолопиридин-2-амин **129** (14%) [93, 94].

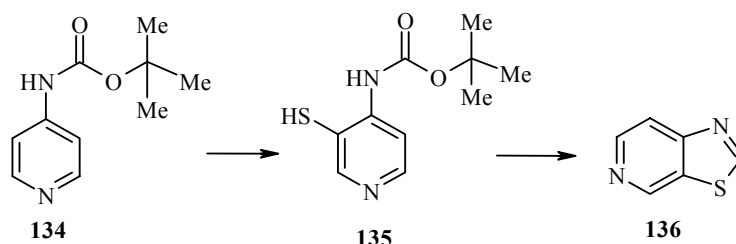


При обработке *орто*-амино(диизопропилдитиокарбамато)пиридинов **130** и **132** карбоновой кислотой в присутствии POCl<sub>3</sub> образуются тиазолопиридины **131**, **133** с умеренными выходами [67].

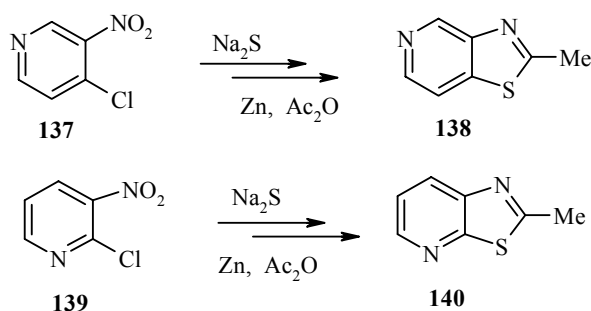


Аналогично получают 2-замещенные тиазоло[4,5-*b*]пиридины при обработке *орто*-амино(диизопропилдитиокарбамато)пиридинов хлоридами кислот в дихлорметане в присутствии триэтиламина с последующим кипячением в соляной кислоте [95].

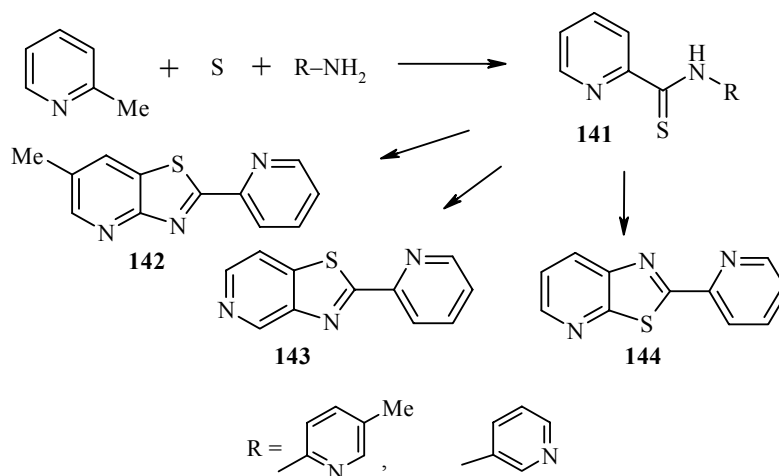
Тиазоло[5,4-*c*]пиридин **136** был получен мультстадийной реакцией из *tert*-бутоксикарбониламинопиридина **134**. Циклизацию амида **135** осуществляют нагреванием в муравьиной кислоте с выходом 20% [96].



Из *ortho*-нитрохлорпиридинов **137**, **139** получены 2-метил[1,3]тиазоло[5,4-*b*]- и -[4,5-*c*]пиридины (**138**) и (**140**) [97] с целью выяснения действия их производных на туберкулезную палочку [98, 99]. Реакция протекает через образование дисульфида и его последующее восстановление Zn. Выходы пиридинов **138** и **140** составляют ~50%.

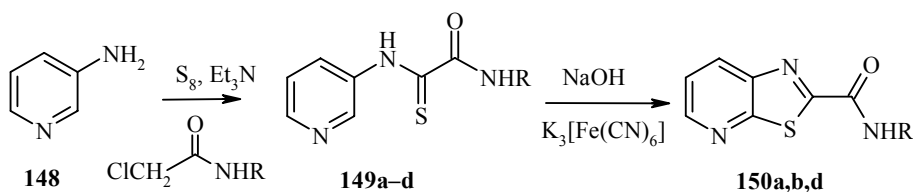
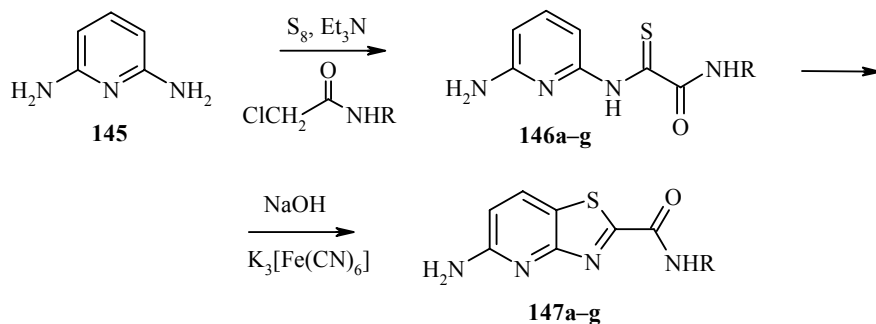


Окислением тиоамидов пиридина **141** с помощью гексацианоферрата калия в щелочной среде были получены тиазолопиридины **142–144** [100].

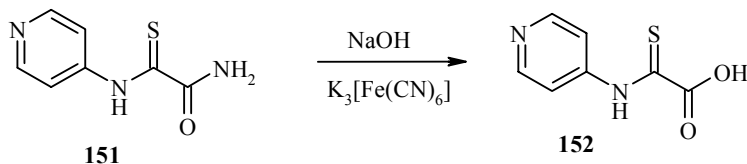


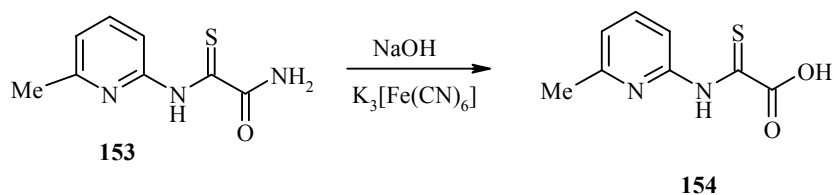
Как и в случае синтеза тиенопиридинов [57, 58], этот метод более успешно применим к циклизации монотиооксамидов пиридиниевого ряда. Так, он использовался для получения тиазоло[4,5-*b*]- и тиазоло[5,4-*b*]-пиридин-2-карбоксамидов.

Продемонстрировано, что окисление монотиооксамидов **146**, **149**, полученных из соответствующих аминопиридинов **145**, **148**, хлорацетамидов и серы в присутствии триэтиламина, с помощью  $K_3[Fe(CN)_6]$  протекает при  $50\text{ }^\circ\text{C}$  и с высокими выходами приводит к 5-аминотиазо[4,5-*b*]пиридин-2-карбоксамидам **147** и к тиазо[5,4-*b*]пиридин-2-карбоксамидам **150** [101, 102]



Авторы работы [101] отмечают, что характер заместителя в пиридиновом цикле оказывает решающее влияние на протекание реакции. Так, в случае монотиооксамидов, полученных на основе пиридина **151** или метилпиридина **153** не наблюдалось образования тиазольных циклов, а незамещенные амиды омылялись в щелочных условиях до соответствующих кислот и основными продуктами реакции были N-пиридилтиооксариновые кислоты **152** и **154**.





Можно предположить, что методы синтеза тиазолопиридинов, представленные в этом разделе, окажутся успешными и для синтеза конденсированных тиазолов с другими шестичленными ароматическими гетероциклами.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Kikelj, U. Urleb, in: *Science of Synthesis*, Georg Thieme Verlag, 2002; Vol. **11**, p. 627, *Chem. Abstr.*, **139**, 6779 (2003).
2. G. Pattenden, *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 607 (1992).
3. H. Ulrich, in: *Science of Synthesis*, Georg Thieme Verlag, 2002, Vol. **11**, p. 835, *Chem. Abstr.*, **139**, 52895 (2003).
4. G. Seybold, H. Eilingsfeld, *Liebigs Ann. Chem.*, 1271 (1979).
5. J. Barker, J. G. Kettle, A. W. Faull, PCT Int. Appl. WO 9940914; *Chem. Abstr.*, **131**, 170342 (1999).
6. T. Ota, S. Komoritani, T. Yoshino, K. Uoto, Y. Nakamoto, H. Naito, A. Mochizuki, T. Nagata, H. Kanno, N. Hagino, K. Yoshikawa, M. Nagamochi, S. Kobayashi, Jpn. Kokai Tokai Koho JP 2003183286; *Chem. Abstr.*, **139**, 85363 (2003).
7. T. Ohta, S. Komoriya, T. Yoshino, K. Uoto, Y. Nakamoto, H. Naito, A. Mochizuki, T. Nagata, H. Kanno, N. Hagino, K. Yoshikawa, M. Nagamochi, S. Kobayashi, M. Ono, PCT Int. Appl. WO 0316302; *Chem. Abstr.*, **138**, 205076 (2003).
8. П. И. Абраменко, Т. К. Пономарева, Г. И. Приклонских, *ХГС*, 477 (1979).
9. П. И. Абраменко, В. Г. Жиряков, *ХГС*, 1624 (1970).
10. V. R. Berdnikov, L. Ya. Kaplun, N. V. Pospelova, E. A. Silaev, L. V. Formina, Russ. Patent RU 2195011; *Chem. Abstr.*, **139**, 141038 (2003).
11. E. B. Lifshits, A. V. Medvedeva, V. N. Podlesnykh, E. A. Silaev, M. N. Ushomirskii, L. V. Formina, Russ. Patent RU 2184387; *Chem. Abstr.*, **138**, 262613 (2003).
12. J. A. Zampese, F. R. Keene, P. J. Steel, *Dalton Transactions*, 4124 (2004).
13. S. Ando, J. Nishida, Y. Inoue, S. Tokito, Y. Yamashita, *J. Mater. Chem.*, **14**, 1787 (2004).
14. S. Ando, J. Nishida, E. Fujiwara, H. Tada, Y. Inoue, S. Tokito, Y. Yamashita, *Chem. Lett.*, **33**, 1170 (2004).
15. V. Sutoris, *Agrochimica (Bratislava)*, **30**, No 1, 15 (1990).
16. S. Reck, C. Nather, W. Friedrichsen, *Heterocycles*, **48**, 853 (1998).
17. L. Grehn, *Chem. Scripta*, **11**, 199 (1977).
18. S. Hirabayashi, Y. Nagaoka, Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 03230158; *Chem. Abstr.*, **116**, 162453 (1992).
19. Y. Nagaoka, S. Hirabayashi, Eur. Pat. Appl. EP 407206; *Chem. Abstr.*, **116**, 31206 (1992).
20. Y. Oguchi, K. Arahara, Jpn. Patent JP 61228988; *Chem. Abstr.*, **106**, 224569 (1987).
21. H. Eilingsfeld, G. Swybold, Ger. Offen 2713573; *Chem. Abstr.*, **90**, 23035 (1978).
22. S. Athmani, M. F. Farhat, B. Iddon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 973 (1992).
23. E. Ceulemans, K. Vercauteren, L. K. Dyal, D. Buelens, W. Dehaen, *Tetrahedron*, 9657 (1997).
24. G. L'abbe, B. D'hooge, W. Dehaen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2379 (1995).
25. H. Eilingsfeld, R. Niess, Ger. Offen 2429195; *Chem. Abstr.*, **84**, 135649 (1976).
26. P. Bounaud, A. Vaino, PCT Int. Appl., WO2005068473, <http://www.espacenet.com>.
27. M. S. Chande, P. V. R. Carvalho, *Indian J. Chem.*, **43B**, 378 (2004).
28. E. Ceulemans, L. K. Dyal, W. Dehaen, *Tetrahedron*, **55**, 1977 (1999).
29. П. И. Абраменко, В. Г. Жиряков, *ХГС*, 1039 (1976).
30. V. K. Gewald, M. Hentschel, R. Heikel, *J. Prakt. Chem.*, **315**, 539 (1973).

31. В. И. Шведов, И. А. Харизоменова, А. Н. Гринев, *ХГС*, 1204 (1974).
32. Н. И. Астраханцева, В. Г. Жиряков, П. И. Абраменко, *ЖВХО*, **21**, 219 (1976).
33. P. Stanetty, T. Dvorak, M. D. Mihovilovic, *ARKIVOC*, 1128 (2001)
34. C. Paulmier, F. Outurquin, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 113 (1983).
35. S. Athmani, B. Iddon, *Tetrahedron*, **48**, 7689 (1992).
36. И. Я. Квитко, Р. В. Хозеева, Н. С. Федорова, В. А. Смирнова, А. В. Ельцов, *ХГС*, 474 (1979).
37. L. Grehn, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 81 (1978).
38. Shafiee, A. Shafaati, B. Habibi-Khameneh, *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 709 (1989).
39. Shafiee, A. Mazloumi, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 1455 (1978).
40. Н. И. Астраханцева, В. Г. Жиряков, П. И. Абраменко, *ХГС*, 1607 (1975).
41. Н. И. Астраханцева, В. Г. Жиряков, П. И. Абраменко, *ХГС*, 1355 (1976).
42. Л. Д. Пинкин, В. Г. Дзюбенко, П. И. Абраменко, И. С. Шпилева, *ХГС*, 410 (1987).
43. П. И. Абраменко, Т. К. Пономарева, Г. И. Приклонских, *ЖВХО*, **23**, 711 (1978).
44. M. I. A. Moneam, A. M. K. El-Dean, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **178**, 2639 (2003).
45. В. Г. Жиряков, И. И. Левкоев, *ДАН*, **120**, 1035 (1958); *Chem. Abstr.*, **52**, 20128 (1958).
46. В. Г. Жиряков, *Хим. наука и пром-сть*, **4**, 680 (1959).
47. Hill, M. De Vleeschauwer, K. Houde, M. Belley, *Synlett*, 407 (1998).
48. В. Г. Жиряков, *Хим. наука и пром-сть*, **4**, 573 (1959).
49. В. Н. Яровенко, Ф. М. Стоянович, О. Ю. Золотарская, Е. И. Чернобутова, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 136 (2002).
50. V. Zavarzin, V. N. Yarovenko, A. Yu. Martynkin, M. M. Krayushkin, In: *The 18th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur (13–18 July 1998), Abstr., Florence (Italy)*, p. 106, (1998).
51. V. Zavarzin, V. N. Yarovenko, A. V. Shirokov, N. G. Smirnova, A. A. Es'kov, M. M. Krayushkin, *ARKIVOC*, 205 (2003).
52. В. Н. Яровенко, С. А. Косарев, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 753 (1999).
53. В. Н. Яровенко, С. А. Косарев, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1708 (2002).
54. В. Н. Яровенко, С. А. Косарев, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1387 (2002).
55. В. Н. Яровенко, С. А. Косарев, А. В. Широков, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1487 (2000).
56. Я. Л. Гольдфарб, Ю. Б. Волькенштейн, Б. В. Лопатин, *ЖОХ*, **34**, 969 (1964).
57. В. Н. Яровенко, Н. Г. Смирнова, В. Н. Булгакова, И. В. Заварзин, М. М. Краюшкин, *ЖОрХ*, **39**, 1232 (2003).
58. И. В. Заварзин, Н. Г. Смирнова, В. Н. Яровенко, М. М. Краюшкин, *ЖОрХ*, **40**, 146 (2004).
59. Binder, G. Habison, C. R. Noe, *Synthesis*, 255 (1977).
60. T. Nakamura, T. Hioki, K. Ohzeki, N. Hanaki, US Patent Appl. Publ. US 2002 58216; *Chem. Abstr.*, **136**, 393179 (2002).
61. Shafiee, A. Mazloumi, V. I. Cohen, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 1563 (1979).
62. L. Grehn, *Chem. Scripta*, **13**, 78 (1979).
63. El-Sharief, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **148**, 117 (1999).
64. B. Eldon, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 6141 (1996).
65. В. А. Рябинин, А. Н. Синяков, *Биоорганич. химия*, **24**, 601 (1998).
66. Н. Г. Смирнова, И. В. Заварзин, В. Н. Яровенко, М. М. Краюшкин, В кн.: *I Молодежная конференция ИОХ РАН*, Сб. тез. докл., Москва, с. 118, (2005).
67. G. A. El-Hiti, *Monatsh. Chem.*, **134**, 837 (2003).
68. Z. Zhang, T. S. Daynard, S. Wang, X. Du, G. B. Chopiuk, J. Yan, J. Chen, S. V. Sviridov, PCT Int. Appl. WO 2004 11460; *Chem. Abstr.*, **140**, 163862 (2004).
69. Parlati, U. V. Ramesh, R. Singh, D. G. Payan, R. Lowe, G. C. Look, Patent WO2005037845, <http://www.espacenet.com>.
70. M. Hemmerling, T. Klingstedt, Patent WO2004099204, <http://www.espacenet.com>.
71. Yasuda, K. Morimoto, S. Kanan, M. Hikota, T. Matsumoto, K. Arakawa, Jpn. Kokai Tokkyo Koho 2004 2368; *Chem. Abstr.*, **140**, 71039 (2004).
72. M. D. Cowart, PCT Int. Appl. WO 03101994; *Chem. Abstr.*, **140**, 27845 (2004).

73. Brooks, D. T. Davies, G. E. Jones, R. E. Markwell, N. D. Pearson, PCT Int. Appl. WO 03087098; *Chem. Abstr.*, **139**, 337959 (2003).
74. N. Hagino, S. Kobayashi, S. Komoriya, T. Yoshino, M. Suzuki, T. Shimada, K. Watanabe, Y. Hirokawa, T. Furugori, T. Nagahara, *J. Med. Chem.*, **47**, 5167 (2004)
75. N. Hagino, S. Kobayashi, S. Komoriya, T. Yoshino, T. Nagata, Y. Hirokawa, T. Nagahara, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 5579 (2004).
76. N. Hagino, S. Kobayashi, S. Komoriya, Y. Hirokawa, T. Furugori, T. Nagahara *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 2935 (2004).
77. Hayakawa, Y. Tanaka, *Heterocycles*, **22**, 1697 (1984).
78. Schäfer, H. Hartmann, K. Gewald, *J. Prakt. Chem.*, **316**, 19 (1974).
79. И. Д. Комарица, *XTC*, 1547 (1989).
80. D. C. Leysen, A. Haemers, W. Bollaert, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 401 (1984).
81. Shafiee, H. Ghazar, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1171 (1986).
82. El-Desoky, Aboul-Fetouh, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **67**, 153 (1996).
83. T. Y. Shen, R. L. Clark, A. A. Pessolano, B. E. Witzel, T. J. E. Yanza, Ger. Patent DE 2330109 (1974); *Chem. Abstr.*, **80**, 95916 (1974).
84. N. Suzuki, R. Dohmori, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 410 (1979).
85. Couture, P. Grandclaudon, E. Huguerre, *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1765 (1987).
86. Couture, E. Huguerre, P. Grandclaudon, *Synth. Commun.*, **19**, 713 (1989).
87. Zhu, M. Zhang, M. Dai, *J. Heterocycl. Chem.*, **42**, 727 (2005).
88. D. G. Kulkarni, S. R. Lokhande, B. G. Khadse, *Indian J. Pharm. Sci.*, **43**, No 2, 37 (1981); *Chem. Abstr.*, **95**, 169055 (1981).
89. W. Altlang, G. A. Molander, *J. Heterocycl. Chem.*, **14**, 129 (1977).
90. W. Altlang, *J. Org. Chem.*, **41**, 3395 (1976).
91. R. D. Norcross, US Patent US2005065151, <http://www.espacenet.com>.
92. Tsuruoka, Y. Kaku, *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 623 (1998).
93. Smith, C. M. Lindsay, J. K. Morris, *Chem. Ind. (London)*, 302 (1988).
94. Ma, Eunsook, *Molecules*, **8**, 678 (2003).
95. Smith, D. Anderson, I. Matthews, *Sulfur Lett.*, **18**, 79 (1995).
96. N. Hagino, S. Komoriya, K. Osanai, T. Yoshino, T. Nagata, M. Nagamochi, R. Muto, M. Yamaguchi, T. Nagahara, H. Kanno, *Heterocycles*, **63**, 1555 (2004)
97. T. Takahashi, H. Saikashi, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **64**, 201 (1944).
98. С. Г. Фридман, *ЖОХ*, **26**, 613 (1956).
99. С. Г. Фридман, *ЖОХ*, **26**, 864 (1956).
100. Kramberger, P. Lorencak, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 337 (1975).
101. И. В. Заварзин, Н. Г. Смирнова, В. Н. Яровенко, М. М. Краюшкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1299 (2004).
102. И. В. Заварзин, Н. Г. Смирнова, В. Н. Яровенко, М. М. Краюшкин, *ЖОрХ*, **42**, 288 (2006).

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Москва 119991  
e-mail: mkray@ioc.ac.ru.

Поступило в редакцию 28.11.2005