

Н. О. Салдабол, Ю. Ю. Попелис, В. А. Славинская

**РОДАНИРОВАНИЕ, ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ,
ДЕГАЛОГЕНИРОВАНИЕ, ПЕРЕГАЛОГЕНИРОВАНИЕ
И НИТРОВАНИЕ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 4-(2-ФУРИЛ)ТИАЗОЛОВ**

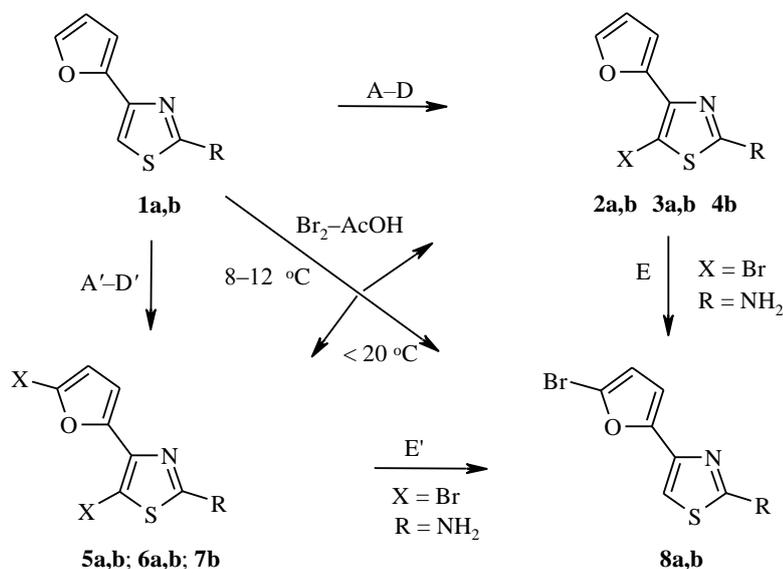
Бромирование и роданирование 2-амино- и 2-ацетиламино-4-(2-фурил)-тиазолов при использовании 1 моль реагента при 10 °С направляются в положение 5. Образование 5'-бромзамещенных при повышении температуры реакции является результатом вторичного, термодинамически управляемого процесса. Моногалогенирование и мононитрование 2-метил-4-(2-фурил)-тиазола направляются в положение 5'. Нитрование 2-ацетиламино-4-(5-нитро-2-фурил)тиазола нитрующей смесью сопровождается окислительным расщеплением 5-нитрофуранового фрагмента и приводит к образованию 5,5'- и 3',5'-динитропроизводных.

Ключевые слова: 2-R-4-(2-фурил)тиазолы (R = NH₂, NHAc, Me), бромирование, иодирование, нитрование, окислительное расщепление 5-нитро-2-фурильной группы, перебромирование, роданирование.

Ранее было показано, что 4-(2-фурил)тиазолы с электронодонорными группами в положении 2 тиазольного цикла при бромировании образуют 5,5'-дибромзамещенные [1]. Продуктам роданирования 2-амино- и 2-ацетиламино-4-(2-фурил)тиазолов было приписано строение 5-тиоцианозамещенных по тиазольному циклу [2]. Однако, как было доказано данными спектров ЯМР ¹H, действие 1 моль брома на эти же соединения в среде уксусной кислоты при 40–65 °С, а также при многочасовом выдерживании реакционной смеси при комнатной температуре приводит к 5'-бромзамещенным по фурильной группе [1]. Вместе с тем, по данным [3], действие 1 моль брома на тиенильные аналоги вышеназванных гетероциклов приводит к замещению по тиазольному циклу.

Цель настоящей работы – уточнение реакционной способности к электрофильному замещению фуранового и тиазольного циклов в 2-амино- (**1a**), 2-ацетиламино- (**1b**) и 2-метил-4-(2-фурил)тиазолах (**1c**).

Оказалось, что роданирование соединений **1a,b** при действии 1 моль диородана действительно приводит к 5-тиоцианозамещенным по тиазольному циклу **2a,b**, что подтверждено спектрами ЯМР ¹H. Монозамещение высоко селективно, выходы монотиоцианозамещенных почти количественные. При использовании 2 моль диородана происходит последующее замещение по положению 5' фурилгруппы, однако реакция идет медленно, конкурируя с полимеризацией диородана. Полное превращение соединений **1a,b** в 5,5'-дитиоцианозамещенные **5a,b** происходит лишь при использовании 4–5 моль диородана. Тиоцианогруппа в соединениях **2b, 5b** не обменивается на нитрогруппу при нагревании с NaNO₂ в уксусной кислоте, оставаясь неизменной, в отличие от 5,5'-диброманалога [4].



2a,b, 5a,b X = SCN; **3a,b, 6a,b** X = Br; **4b, 7b** X = I; **1-3, 5, 6, 8a** R = NH₂; **1-8 b** R = NHAc

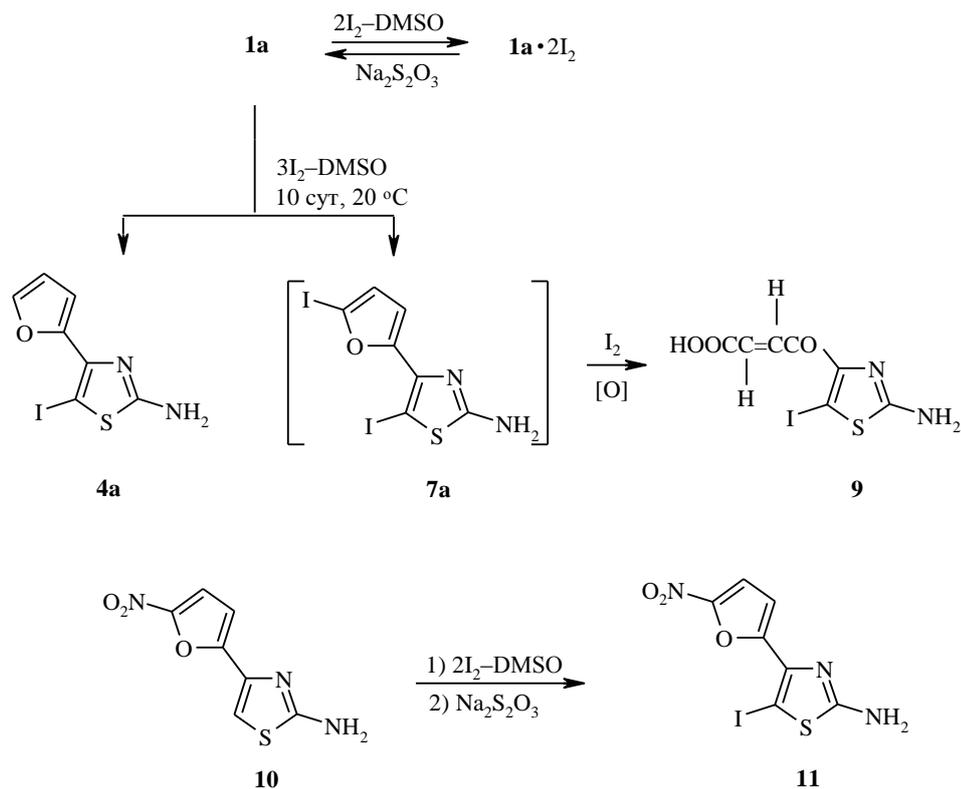
A (SCN)₂-AcOH, B Br₂-AcOH, ~10 °C, C NBS-AcOH, D 2I₂-DMSO,
E 1HBr-AcOH, 100 °C; A' 4(SCN)₂-AcOH, B' 2Br₂-AcOH, C' 2NBS-AcOH,
D' 3I₂-DMSO, E' 2HBr-AcOH, 100 °C

Поскольку 2-амино-5-бром(иод)-4-метилтиазолы легко дегалогенируются [5], встал вопрос, не являются ли продукты монобромирования соединений **1a,b** в положение 5' фуранового фрагмента (**8a,b**), описанные в работе [1], продуктами вторичной реакции.

Оказалось, что при действии 1 моль брома на соединения **1a,b** в уксусной кислоте при температуре 8–12 °C, судя по спектру ЯМР ¹H, образуется ~80% 5-бромзамещенных по тиазольному циклу **3a,b** и ~10% дибром-замещенных **6a,b**. При повышении температуры реакции до 20 °C появляются также соединения **8a,b**.

Отсюда следует, что кинетически контролируемый процесс приводит к замещению по тиазольному циклу, а перегалогенирование является вторичным процессом, термодинамически более выгодным. Это подтверждено экспериментально. Так, при нагревании в течение 1 ч на паровой бане с 1 моль бромистоводородной кислоты в среде ледяной уксусной кислоты 5-бромтиазол **3a** на 90% превращается в 5'-бромфурилтиазол **8a**, а 5,5'-дибромфурилтиазол **6a** при действии 2 моль бромистоводородной кислоты превращается в то же соединение **8a** на 70%.

В более чистом виде 5-бромфурилтиазолы **3a,b** получены при действии на соединения **1a,b** 1 моль N-бромсукцинимиды (метод C), так как при реакции с ним не выделяется сильных кислот. Но и в этом случае продукты содержат ~5% дибромзамещенных **6a,b**.

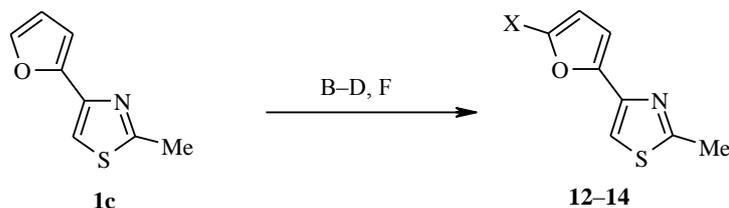


Амин **1a** при взаимодействии с 2 моль иода в ДМСО образует стабильный жидкий комплекс и лишь следы 5-иодфурилтиазола **4a** (по данным спектра ЯМР ^1H). С 3 моль иода при длительном взаимодействии (10 сут) и последующей обработке $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и NaOH из амина **1a** получена смесь 5-иодзамещенного **4a**, 5,5'-дииодзамещенного **7a** и натриевой соли 3-(2-амино-5-иод-4-тиазолоил)акриловой кислоты **9** в соотношении 6:1:4 (по данным спектра ЯМР ^1H). Кислота **9** является продуктом окислительного расщепления иодом 5-иод-2-фурилгруппы в 5,5'-дииодпроизводном **7a**. Хотя иод является слабым окислителем, в данном случае его действие было длительным. Подобное расщепление уже наблюдалось для 2-(5-бром-2-фурил)- и 2-(5-нитро-2-фурил)имидазо[1,2-*a*]пиридинов [4, 6]. В спектре ЯМР ^1H кислоты **9** наблюдаются 2 дублета с химическими сдвигами δ 6.90 и 8.0 м. д. ($J = 16$ Гц), т. е. в областях, характерных для резонанса протонов *транс*-винильной группы в $\text{HetCOCH}=\text{CHCOOH}$ [4, 6].

Иодирование амида **1b** с помощью 2 моль иода в ДМСО в течение 30 мин проходит полностью и приводит к образованию 5-иодтиазола **4b** и 10% 5,5'-дииодпроизводного **7b**. Так как выделяющийся при реакции HI окисляется ДМСО до I_2 , переиодирования из положения 5 в положение 5' в случае соединения **4b** или деиодирования в случае дииодзамещенного **7b** по положению 5 не происходит. Легко иодируется в присутствии 2 моль иода 2-амино-4-(5-нитро-2-фурил)тиазол (**10**), образуя 5-иодпроизводное **11**.

2-Метил-4-(2-фурил)тиазол (**1c**) галогенируется при действии 1 моль реагента только в положение 5' фуранового фрагмента. При иодировании

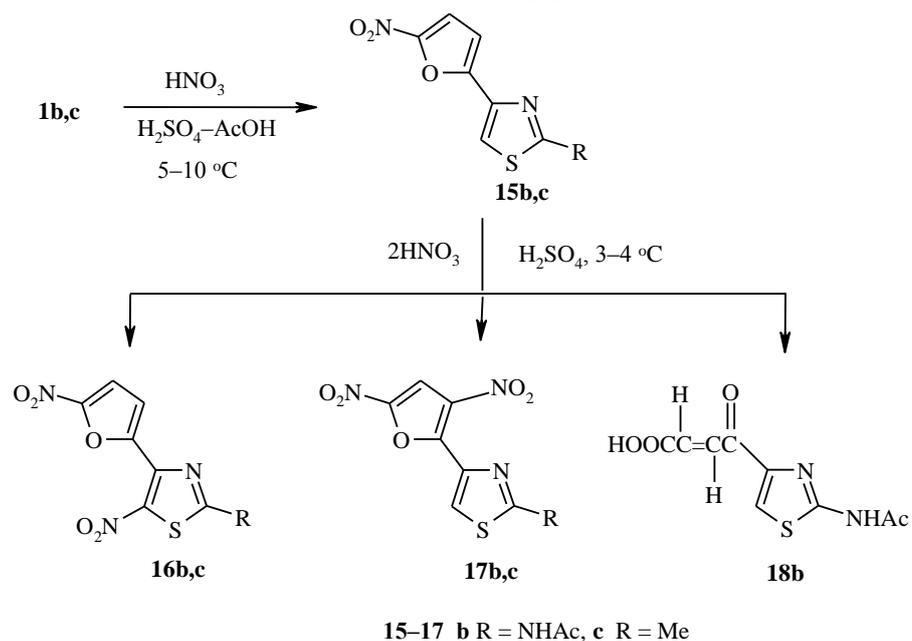
гетероцикла **1c** с использованием 2 моль иода в ДМСО отмечено лишь дальнейшее частичное иодирование метильной группы соединения.



B-D (см. схему 1), F – N-хлорсукцинимид – AcOH
12 X = Br, **13** X = I, **14** X = Cl

В отличие от реакций роданирования и галогенирования соединения **1b**, протекающих при 8–12 °С при взаимодействии с 1 моль реагента по тиазольному циклу, нитрование его 1 моль 70% HNO₃ в смеси конц. H₂SO₄ и ледяной уксусной кислоты (или в одной H₂SO₄) приводит к 5'-нитрозамещенному по фурановому ядру **15b** с выходом 85–90%, т. е. не затрагивая тиазольный цикл, также, как и нитрование 2-ацетиламино-4-фенилтиазола направляется в *n*-положение фенильного заместителя [7].

Аналогично нитруется 2-метил-4-(2-фурил)тиазол **1c**. Выход 5'-нитропроизводного 65%, т. е. такой же, как при описанном ранее нитровании этого соединения в уксусном ангидриде [8].



Нитрование фенилазолов, в частности 2-, 4- и 5-фенилтиазолов [9] и фенилпиразола [10] при действии 1 моль HNO₃ в среде конц. H₂SO₄, направляющееся в *n*-положение фенильного заместителя, а не в гетероцикл, объясняют тем, что указанные соединения реагируют не в виде основания, а в виде так называемой сопряженной кислоты (т. е. в протонированной

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, % (метод)
		С	Н	N		
2a	C ₈ H ₅ N ₃ OS ₂	<u>43.22</u>	<u>2.01</u>	<u>19.05</u>	184–185	99 (A)
		43.03	2.26	18.82		
2b	C ₁₀ H ₇ N ₃ O ₂ S ₂	<u>45.03</u>	<u>2.40</u>	<u>15.63</u>	219–220	98 (A)
		45.27	2.66	15.84		
3a	C ₇ H ₅ BrN ₂ OS	<u>34.14</u>	<u>2.18</u>	<u>11.56</u>	140–142	75 (B) 80 (C)
		34.31	2.06	11.43		
3b	C ₉ H ₇ BrN ₂ O ₂ S	<u>37.41</u>	<u>2.38</u>	<u>9.50</u>	218–220	80 (C)
		37.65	2.46	9.76		
4a	C ₇ H ₅ IN ₂ OS	<u>29.03</u>	<u>1.60</u>	<u>9.30</u>	167–170	60
		28.78	1.73	9.59		
4b	C ₉ H ₇ IN ₂ O ₂ S	<u>32.34</u>	<u>1.81</u>	<u>8.22</u>	227–230	87 (D)
		32.35	2.11	8.38		
5a*	C ₉ H ₄ N ₄ OS ₃	<u>38.68</u>	<u>1.56</u>	<u>19.71</u>	183–185	
		38.56	1.44	19.99		
5b*	C ₁₁ H ₆ N ₄ O ₂ S ₃	<u>40.60</u>	<u>1.60</u>	<u>17.70</u>	> 250 (разл.)	
		40.98	1.88	17.38		
6a*	C ₇ H ₄ Br ₂ N ₂ OS	<u>25.71</u>	<u>1.11</u>	<u>8.42</u>	138–139	88 (C')
		25.95	1.24	8.65		
6b	C ₉ H ₆ Br ₂ N ₂ O ₂ S	<u>29.37</u>	<u>1.61</u>	<u>7.47</u>	225–226	95 (C')
		29.53	1.65	7.65		
7b	C ₉ H ₆ I ₂ N ₂ O ₂ S	<u>24.00</u>	<u>1.59</u>	<u>6.03</u>	228–231	98 (D')
		23.50	1.32	6.09		
8a*	C ₇ H ₅ BrN ₂ OS	<u>34.15</u>	<u>2.03</u>	<u>11.63</u>	163–164 [1]	90 (E) 70 (E')
		34.30	2.06	11.43		
11	C ₇ H ₄ IN ₃ O ₃ S	<u>25.35</u>	<u>1.03</u>	<u>12.80</u>	280 (разл.)	90–95
		24.94	1.19	12.46		
12	C ₈ H ₆ BrNOS	<u>39.02</u>	<u>2.20</u>	<u>5.63</u>	74–75 [4]	91 (B) 90 (C)
		39.36	2.48	5.74		
13	C ₈ H ₆ INOS	<u>32.73</u>	<u>1.90</u>	<u>4.48</u>	84–87	92 (D)
		33.01	2.08	4.81		
14*	C ₈ H ₆ ClNOS	<u>47.81</u>	<u>3.27</u>	<u>7.15</u>	65–68	88 (E)
		48.13	3.03	7.02		
15b	C ₉ H ₇ N ₃ O ₄ S	<u>42.42</u>	<u>2.80</u>	<u>16.53</u>	295–296 (разл.) [8]	85–90
		42.69	2.79	16.59		
15c	C ₈ H ₆ N ₂ O ₃ S	<u>45.43</u>	<u>2.68</u>	<u>13.60</u>	142–143 [8]	65
		45.71	2.88	13.32		
16b	C ₉ H ₆ N ₄ O ₆ S	<u>35.98</u>	<u>2.14</u>	<u>18.48</u>	287–288	40
		36.25	2.03	18.79		
17b	C ₉ H ₆ N ₄ O ₆ S	<u>36.13</u>	<u>2.02</u>	<u>18.53</u>	220 (разл.)	13
		36.25	2.03	18.79		
18b**	C ₉ H ₈ N ₂ O ₄ S	<u>44.61</u>	<u>3.23</u>	<u>11.48</u>	> 300	14
		45.00	3.36	11.66		

* Соединение **14** очищено вакуум-сублимацией, **5a,b** – кристаллизацией из водного ДМФА, **6a** и **8a** – из AcOH, остальные – из EtOH или разбавленного EtOH.

** ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 1695 (COOH), 1680 (C=O), 980 (*транс*-CH=CH).

Спектры ЯМР ^1H замещенных 4-(2-фурил)тиазола

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.*				Другие протоны
	H-5	Фурилгруппа			
		H-3'	H-4'	H-5'	
2a	–	6.89	6.60	7.82	7.8 (2H, уш. с, NH ₂)
2b	–	7.00	6.68	7.90	2.17 (3H, с, Me); 12.75 (1H, с, NH)
3a	–	6.77	6.57	7.83	7.3 (2H, уш. с, NH ₂)
3b	–	6.85	6.57	7.76	2.10 (3H, с, Me); 12.50 (1H, с, NH)
4a	–	6.85	6.63	7.76	4.5 (2H, уш. с, NH ₂)
4b	–	6.95	6.64	7.81	2.13 (3H, с, Me); 12.56 (1H, с, NH)
5a	–	7.11	7.33	–	7.18 (2H, уш. с, NH ₂)
5b	–	7.19	7.38	–	2.07 (3H, с, Me); 12.93 (1H, с, NH)
6a	–	6.89	6.71	–	7.10 (2H, уш. с, NH ₂)
6b	–	6.93	6.74	–	2.16 (3H, с, Me); 12.66 (1H, с, NH)
7a	–	6.85	6.63	–	7.1 (2H, уш. с, NH ₂)
7b	–	6.85	7.03	–	2.13 (3H, с, Me); 12.60 (1H, с, NH)
8a	6.78	6.62	6.65	–	7.16 (2H, уш. с, NH ₂)
8b	7.36	6.69	6.70	–	2.15 (3H, с, Me); 12.36 (1H, с, NH)
12	7.68	6.81	6.69	–	2.69 (3H, с, Me)
13	7.65	6.77	6.72	–	2.69 (3H, с, Me)
14	7.68	6.88	6.60	–	2.70 (3H, с, Me)
15b	7.82	7.05	7.78	–	2.03 (3H, с, Me); 12.55 (1H, с, NH)
15c	8.13	7.16	7.85	–	2.77 (3H, с, Me)
16b	–	7.85	7.84	–	2.26 (3H, с, Me); 13.22 (1H, с, NH)
16c	–	7.71	7.87	–	2.77 (3H, с, Me)
17b	8.46 с (8.56)	–	8.56 с (8.46)	–	2.18 (3H, с, Me); 12.74 (1H, с, NH)
17c	8.46 с (8.79)	–	8.79 с (8.46)	–	2.75 (3H, с, Me)
18b	8.29	–	–	–	2.17 (3H, с, Me); 6.76 и 7.93 (по 1H, 2д, <i>транс</i> -CH=CH)**; 12.50 (1H, с, NH)

* Сигналы 2-замещенного фурана: H-3 – д. д.; H-4 – кв.; H-5 – д. д.; $J(3-4) = 3.6-3.8$, $J(3-5) = 0.9$, $J(4-5) = 1.7-1.8$ Гц; 2,5-дизамещенного фурана – 2д, $J(3-4) = 3.6-4.0$ Гц.

** $J = 16$ Гц.

форме). Однако в случае 2-(2-фурил)имидазо[1,2-*a*]пиридина ранее установлено, что "растворение" в конц. H_2SO_4 сопровождается образованием 3,5'-дисульфокислоты. Дальнейшее добавление HNO_3 приводит к продукту нитродесульфирования [6]. В нашем случае спектр ЯМР ^1H раствора соединения **1b** в конц. H_2SO_4 не дал четкого представления о месте и степени сульфирования.

Дальнейшее введение нитрогруппы в 5'-нитросоединение **15b** затруднено. Поэтому реакция соединения **15b** с 1 моль HNO_3 в конц. H_2SO_4 происходит неполно, а действие 2 моль HNO_3 приводит, согласно ТСХ и спектру ЯМР ^1H , к трем продуктам (**16b–18b**) в соотношении 3:1:1. Те же

продукты получены при реакции соединения **1b** с 3 моль HNO_3 . Продукты разделены с помощью препаративной хроматографии. Кроме ожидаемого 5,5'-динитрозамещенного **16b**, ранее приготовленного из 5,5'-дибромзамещенного **6b** и NaNO_2 в уксусной кислоте [4], получены 3',5'-динитрозамещенное по фурилгруппе **17b** и продукт окислительного расщепления нитрофурилгруппы в соединении **15b** – *транс*-3-(2-ацетиламино-4-тиазолоил)акриловая кислота **18b**. Образование 3,5-динитрофурилзамещенных ранее отмечено лишь при нитровании некоторых 2-(2-гетерилвинил)фуранов (Het = 2-амино-4-тиазолил [11], 2-имидазо[1,2-*a*]пиридинил [6]). Окислительное расщепление нитрофурилгруппы сопровождало дальнейшее нитрование 2-(5-нитро-2-фурил)замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридина [6] и имидазо[1,2-*a*]пиримидина [12].

Дальнейшее нитрование метилтиазола **15c** 1.1 моль HNO_3 привело к 5,5'- и 3',5'-динитрозамещенным **16c**, **17c** (1:3) с общим выходом 9% (по данным спектра ЯМР ^1H). Основными были продукты глубокого окисления, которые не удалось выделить. Из-за малых количеств динитропроизводные охарактеризованы только спектрами ЯМР ^1H .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker WH-90/DS (90 МГц) в DMCO-d_6 , внутренний стандарт ТМС; ИК спектр – на приборе Perkin-Elmer 580B в вазелиновом масле. ТСХ осуществлена на Silufol UV-254 (проявление в УФ свете) в системе бензол–этилацетат, 3:1; значения R_f возрастают в ряду: исходное соединение < 5'-замещенное < 5-замещенное < 5,5'-дизамещенное. Температуры плавления определены на приборе Voetius.

Исходные соединения **1a,b** приготовлены на основе 2-бромацетилфурана по методике [2], а **1c** – по методике [13]. N-Бромсукцинимид очищен кристаллизацией из воды, высушен над P_2O_5 .

2-Амино- и 2-ацетиламино-5-тиоциано-4-(2-фурил)тиазолы (2a,b). А. К раствору 10 ммоль соединений **1a,b** в 40 мл AcOH прибавляют 3 г NH_4SCN и при интенсивном перемешивании и температуре 8–12 °С за 20 мин добавляют раствор 0.51 мл (10 ммоль) брома в 10 мл AcOH , перемешивают еще 30 мин, выливают на лед, нейтрализуют водным раствором NH_4OH , выделившийся осадок соединений **2a,b** отфильтровывают, промывают водой.

2-Амино- и 2-ацетиламино-5-тиоциано-4-(5-тиоциано-2-фурил)тиазолы (5a,b). А'. Получают аналогично методу А из 10 ммоль соединений **1a,b** в 150 мл AcOH , 12 г NH_4SCN , добавляя 2.1 мл (40 ммоль) брома в 30 мл AcOH в течение 1 ч.

2-Амино- и 2-ацетиламино-5-бром-4-(2-фурил)тиазолы (3a,b). В. К раствору 10 ммоль соединений **1a,b** в 25 мл AcOH при 8–12 °С в течение 40 мин добавляют раствор 0.51 мл (10 ммоль) брома в 20 мл AcOH , перемешивают еще 1 ч при той же температуре, выливают на лед, подщелачивают водным раствором NH_4OH , осадок отфильтровывают. По данным ТСХ и спектра ЯМР ^1H , сырые продукты содержат примеси исходных веществ и 5,5'-дибромзамещенных.

С. В раствор 10 ммоль соединений **1a,b** в 20 мл AcOH при комнатной температуре и интенсивном перемешивании в течение 30 мин вносят очень малыми порциями 1.78 г (10 ммоль) NBS, перемешивают еще 30 мин, разбавляют 100 мл ледяной воды, нейтрализуют водным раствором NaOH , отфильтровывают осадок бромидов **3a,b** с 5% примесью дибромидов **6a,b**.

2-Амино- и 2-ацетиламино-5-бром-4-(5-бром-2-фурил)тиазолы (6a,b). В'. Получают из 10 ммоль соединений **1a,b** как в способе В, но с использованием 20 ммоль брома.

С'. Получают из 10 ммоль соединений **1a,b** как описано в способе С, используя 20 ммоль NBS.

2-Амино-5-иод-4-(2-фурил)тиазол (4a). К раствору 1.66 г (10 ммоль) фурилтиазола **1a** в 20 мл ДМСО добавляют раствор 7.62 г (30 ммоль) иода в 20 мл ДМСО, выдерживают реакционную смесь при комнатной температуре 10 сут, разбавляют концентрированным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, слабо подщелачивают раствором NaOH , выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают 1.9 г смеси, состоящей из амина **4a**, диодзамещенного **7a** и соединения **9**. Соединение **4a** выделяют с помощью ТСХ на пластинке Kieselgel 60 UV-254 (элюент бензол–этилацетат, 3:1; средняя фракция).

2-Ацетиламино-5-иод-4-(2-фурил)тиазол (4b). D. Получают из соединения **1b** и 2 моль иода, как описано для амина **4a**, выдерживая реакционную смесь 30 мин и обрабатывая ее раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

2-Ацетиламино-5-иод-4-(5-иод-2-фурил)тиазол (7b). D'. Получают из 10 ммоль соединения **1b** и 30 ммоль иода в 50 мл ДМСО, выдерживая реакционную смесь 20 ч при комнатной температуре. Затем смесь выливают в воду, выделившийся осадок диодзамещенного, выпавшего в виде основания, а не в виде комплекса с иодом, отфильтровывают, промывают раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и водой.

2-Амино-4-(5-бром-2-фурил)тиазол (8a). E. Нагревают 0.54 г (2.2 ммоль) соединения **3a** с раствором 0.36 мл (2.2 ммоль) 40% HBr в 10 мл AcOH в течение 1 ч на паровой бане, нейтрализуют водным раствором аммиака, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход соединения **8a** 0.47 г. По данным спектра ЯМР ^1H , продукт реакции содержит 95% вещества **8a** и примеси веществ **1a** и **6a**.

E'. Получают из 0.75 г (2.3 ммоль) дибромиды **6a**, как описано выше, используя 0.73 мл (4.6 ммоль) 40% HBr . Получают 0.42 г сырого аминокбромида **8a**.

2-Амино-5-иод-4-(5-нитро-2-фурил)тиазол (11). К раствору 2.11 г (10 ммоль) соединения **10** в 30 мл ДМСО добавляют раствор 5.08 г (20 ммоль) иода в 15 мл ДМСО. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в темноте 7 сут, разбавляют концентрированным водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат в темноте. Получают 3.22 г 5-иодзамещенного со следами исходного соединения.

2-Метил-4-(5-бром-2-фурил)тиазол (12) получают из 3.3 г (20 ммоль) соединения **1c**, действуя 20 ммоль бромлирующего агента (Br_2 , NBS) способами B и C, описанными выше.

2-Метил-4-(5-иод-2-фурил)тиазол (13) получают из 1.65 г (10 ммоль) соединения **1c** и 5.08 г (20 ммоль) иода, как описано в способе D. Продукт извлекают эфиром.

2-Метил-4-(5-хлор-2-фурил)тиазол (14) получают из 1.65 г (10 ммоль) соединения **1c** и 1.33 г (10 ммоль) долго хранившегося N-хлорсукцинимиды аналогично бромиду **3a** по способу C. Продукт реакции **14** извлекают эфиром и очищают от непрореагировавшего исходного **1c** возгонкой в вакууме.

2-Ацетиламино-4-(5-нитро-2-фурил)тиазол (15b). Растворяют 2.08 г (10 ммоль) вещества **1b** в смеси 50 мл конц. H_2SO_4 и 20 мл ледяной уксусной кислоты при 15–20 °C, к полученному раствору при температуре 5–10 °C в течение 15 мин прибавляют смесь 0.70 мл (11 ммоль) 70% HNO_3 с 5 мл конц. H_2SO_4 , после чего продолжают перемешивание 30 мин при 0–5 °C. Реакционную смесь выливают на 500 г льда, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход нитросоединения **15b** 2.16 г. Фильтрат подщелачивают 40% водным раствором NaOH до изменения желтой окраски на красно-коричневую, выдерживают 1 сут при комнатной температуре, отфильтровывают еще 0.1 г нитросоединения **15b**.

Тот же продукт реакции получают, добавляя к раствору 1.92 г (9.2 ммоль) соединения **1b** в 50 мл конц. H_2SO_4 при 2–5 °C в течение 10 мин раствор 0.63 мл (10 ммоль) 70% HNO_3 в 3 мл конц. H_2SO_4 . Реакционную смесь дополнительно перемешивают в течение 1 ч, выливают на 200 г льда и отфильтровывают 2.06 г нитросоединения **15b**.

2-Метил-4-(5-нитро-2-фурил)тиазол (15c) получают из 20 ммоль соединения **1c** в смеси конц. H_2SO_4 и ледяной уксусной кислоты, как описано выше. Реакционную смесь выливают на лед и продукт реакции выделяют экстракцией эфиром.

2-Ацетиламино-5-нитро-4-(5-нитро-2-фурил)тиазол (16b), 2-ацетиламино-4-(3,5-динитро-2-фурил)тиазол (17b) и *транс*-**3-(2-ацетиламино-4-тиазолоил)акриловая кислота (18b)**. К раствору 5.06 г (20 ммоль) соединения **15b** в 100 мл конц. H_2SO_4 при интенсивном перемешивании и температуре 3–4 °C в течение 40 мин добавляют раствор 2.5 мл (40 ммоль) 70% HNO_3 в 10 мл конц. H_2SO_4 , реакционную смесь перемешивают еще 2 ч при той же температуре и выливают на 800 г льда, выпавший осадок отфильтровывают, получают 3.09 г смеси динитросоединений **16b** и **17b** со следами кислоты **18b**. Смесь разделяют

на пластинке Kieselgel 60 UV-254 в системе бензол–этилацетат, 3:1. Соединения из сорбента извлекают ацетоном. Верхняя фракция – соединение **17b**, средняя – **16b**, у старта – кислота **18b**.

Из фильтрата после отделения динитросоединений нейтрализацией 40% раствором NaOH до pH 6 осаждают 0.7 г кислоты **18b**. Для отделения следов динитросоединений соединение **18b** перекристаллизовывают из ДМФА–эфир.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Я. Перконе, Н. О. Салдабол, С. А. Гиллер, *ХГС*, 498 (1969).
2. Н. О. Салдабол, А. Я. Медне, *ЖОХ*, **34**, 980 (1964).
3. В. А. Смирнов, А. В. Зимичев, А. Е. Липкин, в кн. *XII научная сессия по химии и технологии органических соединений серы и сернистых нефтей*, Тез. докл., Зинатне, Рига, 1971, 83.
4. Н. О. Салдабол, Э. Э. Лиепиньш, Ю. Ю. Попелис, *ЖОрХ*, **15**, 2547 (1979).
5. Y. Garreau, *Compt. rend.*, **230**, 448 (1950).
6. Н. О. Салдабол, Э. Э. Лиепиньш, Ю. Ю. Попелис, Р. А. Гавар, Л. Х. Баумане, И. С. Биргеле, *ЖОрХ*, **15**, 2534 (1979).
7. J. B. Dickey, E. B. Towne, M. S. Bloom, W. H. Moore, H. M. Hill, H. Heunemann, D. G. Hedberg, D. C. Sievers, M. V. Otis, *J. Org. Chem.*, **24**, 187 (1959).
8. W. R. Sherman, D. E. Dickson, *J. Org. Chem.*, **27**, 1351 (1962).
9. M. A. Khan, B. M. Lynch, Y.-Y. Hung, *Can. J. Chem.*, **41**, 1540 (1963).
10. M. Baule, R. Vivaldi, J.-P. Poite, H. J. M. Dou, G. Vernin, J. Metzger, *Bull. soc. chim. France*, 4310 (1971).
11. Н. О. Салдабол, Ю. Ю. Попелис, *ХГС*, 314 (1977).
12. Н. О. Салдабол, Ю. Ю. Попелис, Э. Э. Лиепиньш, *ХГС*, 1566 (1978).
13. E. V. Knott, *J. Chem. Soc.*, 1656 (1947).

Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006
e-mail: dzsile@osi.lv

Поступило в редакцию 28.02.2001