

УДК 547.32 + 547.556.7

## ЗАМЩЕНІ 5-(2-АЛІЛОКСИБЕНЗИЛІДЕН)-2-АМІНОТІАЗОЛ-4-ОНИ: СИНТЕЗ І ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕКТРІВ ЯМР

**В. Карп'як\*, Ю. Горак, Р. Литвин, О. Лесюк, М. Обушак**

*Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна  
e-mail: karpyak01@gmail.com*

Проведено конденсацію 2-алілоксибензальдегіду з роданіном. Одержаний 5-(2-алілоксибензиліден)-2-тіоксотіазолідин-4-он досліджено в реакції з вторинними гетероциклічними амінами – піролідіном, 4-метилпіперидином, 1-метил- та 1-бензилпіперазином, а також із багатьма 1-арилпіперазинами. З'ясовано, що внаслідок цієї взаємодії утворюються заміщені 5-(2-алілоксибензиліден)-2-амінотіазол-4-они.

*Ключові слова:* 2-алілоксибензальдегід, роданін, піролідин, 4-метилпіперидин, монозаміщені піперазини, 5-(2-алілоксибензиліден)-2-амінотіазол-4-они.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6002.291>

### 1. Вступ

Похідні 4-тіазолідинонів є добре дослідженим класом гетероциклічних сполук [1]. Багато представників цього класу гетероциклів є біологічно активними речовинами, деякі з них використовують у медичній практиці [2–5].

Значний інтерес викликають також похідні тіазолідин-4-ону, які містять у положенні 2 гетероциклічного ядра аміногрупу – 2-амінотіазол-4-они [6].

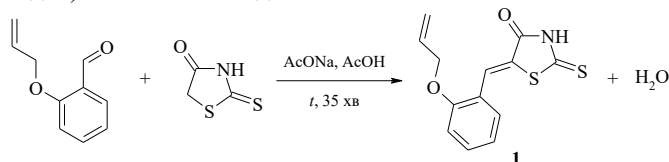
Раніше ми повідомляли про взаємодію 5-арилметиліденроданінів з деякими вторинними гетероциклічними амінами – морфоліном, 1-ацетил-, 1-(2-ціаноетил)- та 1-фенілпіперазином [7]. За допомогою цієї реакції синтезовано з високими виходами багато заміщених 2-аміно-5-ариліден-4-тіазолідинонів. Деякі представники цього класу сполук виявили рістрегулюючу дію [8, 9], антимікробну та антимікотичну активність [10].

Викликають також зацікавлення процеси анелювання нових гетероциклічних ядер до кільця тіазолідинону, одним із яких є внутрішньомолекулярна реакція гетеро-[4+2]-циклоприсоединення [11], що дає змогу конструювати нові ансамблі гетероциклічних систем. Тому пошук поліфункційних сполук, здатних вступати у такі реакції, є актуальним.

### 2. Результати досліджень та їх обговорення

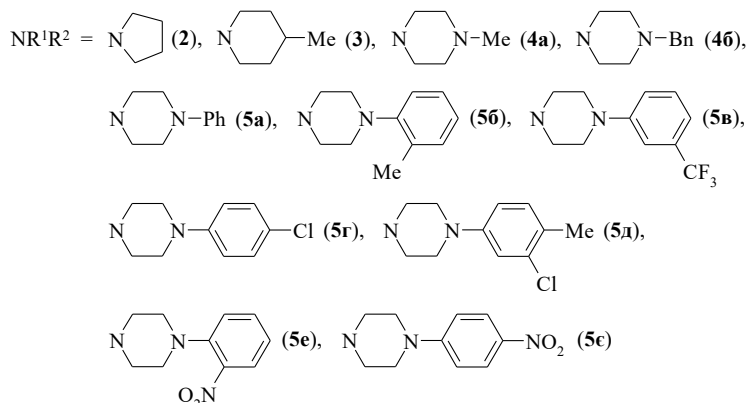
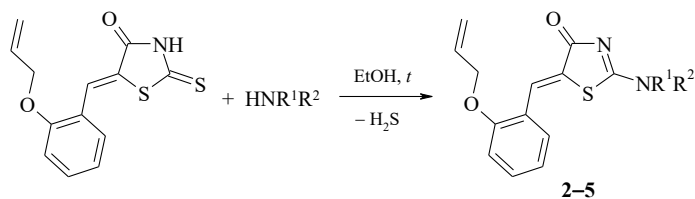
З урахуванням сказаного, ми провели конденсацію роданіну з 2-алілоксибензальдегідом у середовищі безводної оцтової кислоти за наявності плавленого натрій ацетату.

З'ясували, що за даних умов з високим виходом утворюється 5-(2-алілоксибензиліден)-2-тіоксотіазолідин-4-он **1**:



Ця сполука має досить великий синтетичний потенціал і може слугувати для одержання заміщених 2-амінотіазол-4-онів. Вона також є цікавою з погляду її використання у внутрішньомолекулярній реакції Дільса-Альдера.

Отриманий 5-(2-алілоксибензиліден)-2-тіоксотіазолідин-4-он **1** ми дослідили в реакції з вторинними гетероциклическими амінами – піролідином, 4-метилпіперидином, 1-метил- та 1-бензилпіперазином, а також із 1-арилпіперазинами. Взаємодію компонентів проводили за умов кип'ятіння реакційної суміші в середовищі етанолу до повного виділення сірководню:



З'ясували, що за таких умов утворюються заміщені 5-(2-алілоксибензиліден)-2-амінотіазол-4-они **2-5**.

Дані про виходи, температури плавлення та результати елементного аналізу сполук **2-5** наведено в табл. 1.

Будову 5-(2-алілоксибензиліден)-2-амінотіазол-4-онів **2-5** підтверджено даними спектроскопії ЯМР  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$ , які наведено в табл. 2 і 3.

Отримані сполуки **2-5** не вступають у реакцію внутрішньомолекулярного [4+2]-циклоприєднання, про що свідчать отримані дані спектрів ЯМР. Гетеродієновий фрагмент у цих сполуках містить атом кисню, а такі системи, як свідчать літературні дані, циклізуються важко [11].

Таблиця 1

Виходи, температури плавлення та результати елементного аналізу  
заміщених 5-(2-алілоксибензиліден)-2-амінотіазол-4-онів **2–5**

Table 1

Yields, melting points and elemental analysis data of substituted 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-aminothiazol-4-ones **2–5**

Сполука	Вихід, %	T <sub>пл</sub> , °C	Знайдено, % S	Формула	Обчислено, % S
<b>2</b>	69	183	10,04	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	10,20
<b>3</b>	41	151	9,45	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	9,36
<b>4a</b>	77	159	9,26	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	9,34
<b>4б</b>	61	155	7,75	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	7,64
<b>5a</b>	38	121	7,83	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	7,91
<b>5б</b>	58	179	7,51	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	7,64
<b>5в</b>	67	149	6,89	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	6,77
<b>5г</b>	66	142	7,40	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	7,29
<b>5д</b>	55	153	7,15	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	7,06
<b>5е</b>	60	181	7,04	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	7,12
<b>5є</b>	53	251	7,23	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	7,12

Таблиця 2

Дані спектрів ЯМР <sup>1</sup>H заміщених 5-(2-алілоксибензиліден)-2-амінотіазол-4-онів **2–5**

Table 2

The data of <sup>1</sup>H NMR spectra of substituted 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-aminothiazol-4-ones **2–5**

Сполука	δ, м.ч. (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> )
<b>2</b>	8,21 (s, 1H), 7,49 (dd, J = 7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,30 (ddd, J = 8,8, 7,5, 1,6 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,04 (ddt, J = 17,3, 10,5, 5,3 Hz, 1H), 5,39 (dq, J = 17,3, 1,6 Hz, 1H), 5,27 (dq, J = 10,5, 1,3 Hz, 1H), 4,60 (dt, J = 5,3, 1,5 Hz, 2H), 3,82 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,56 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,14–1,99 (m, 4H)
<b>3</b>	8,21 (s, 1H), 7,51 (dd, J = 7,7, 1,6 Hz, 1H), 7,33–7,27 (m, 1H), 6,99 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,89 (dd, J = 8,3, 0,5 Hz, 1H), 6,04 (ddt, J = 17,3, 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,39 (ddd, J = 17,3, 3,0, 1,6 Hz, 1H), 5,28 (dq, J = 10,6, 1,4 Hz, 1H), 4,93 – 4,84 (m, 1H), 4,60 (dt, J = 5,2, 1,5 Hz, 2H), 3,82–3,73 (m, 1H), 3,29 (td, J = 13,1, 3,0 Hz, 1H), 3,10 (td, J = 12,9, 2,8 Hz, 1H), 1,89–1,68 (m, 3H), 1,35–1,23 (m, 2H), 0,99 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
<b>4a</b>	8,22 (s, 1H), 7,49 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,32–7,27 (m, 1H), 6,98 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,03 (ddt, J = 17,3, 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,38 (ddd, J = 17,3, 3,0, 1,5 Hz, 1H), 5,27 (ddd, J = 10,5, 2,7, 1,3 Hz, 1H), 4,60 (dt, J = 5,2, 1,5 Hz, 2H), 4,09–4,01 (m, 2H), 3,63–3,56 (m, 2H), 2,55–2,46 (m, 4H), 2,33 (s, 3H)
<b>4б</b>	8,23 (s, 1H), 7,50 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,37–7,26 (m, 6H), 6,99 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,04 (ddd, J = 17,3, 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,39 (dd, J = 17,3, 1,3 Hz, 1H), 5,28 (d, J = 10,5 Hz, 1H), 4,60 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 4,09–4,01 (m, 2H), 3,61–3,56 (m, 2H), 3,55 (s, 2H), 2,59–2,53 (m, 4H)
<b>5a</b>	8,26 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 7,7, 1,5 Hz, 1H), 7,37–7,28 (m, 3H), 7,01 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,98–6,88 (m, 4H), 6,05 (ddt, J = 17,2, 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,40 (ddd, J = 17,3, 3,0, 1,5 Hz, 1H), 5,29 (ddd, J = 10,6, 2,6, 1,3 Hz, 1H), 4,62 (dt, J = 5,2, 1,4 Hz, 2H), 4,23–4,17 (m, 2H), 3,78–3,72 (m, 2H), 3,35–3,30 (m, 2H), 3,30–3,25 (m, 2H)
<b>5б</b>	8,26 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,35–7,30 (m, 1H), 7,21 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,18 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,07–6,97 (m, 3H), 6,91 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,06 (ddt, J = 17,2, 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,40 (ddd, J = 17,3, 3,0, 1,5 Hz, 1H), 5,29 (dd, J = 10,5, 1,3 Hz, 1H), 4,62 (dt, J = 5,2, 1,3 Hz, 2H), 4,20 (s, 2H), 3,78–3,69 (m, 2H), 3,07–3,03 (m, 2H), 3,03–2,98 (m, 2H), 2,34 (s, 3H)

Закінчення табл. 2

<b>5в</b>	8,27 (s, 1H), 7,52 (dd, $J = 7,7$ , 1,5 Hz, 1H), 7,40 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,36–7,31 (m, 1H), 7,17 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,09 (dd, $J = 8,3$ , 2,3 Hz, 1H), 7,02 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,92 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 6,06 (ddt, $J = 17,3$ , 10,5, 5,3 Hz, 1H), 5,40 (dq, $J = 17,3$ , 1,6 Hz, 1H), 5,29 (dq, $J = 10,5$ , 1,3 Hz, 1H), 4,62 (dt, $J = 5,2$ , 1,5 Hz, 2H), 4,24–4,19 (m, 2H), 3,81–3,73 (m, 2H), 3,40–3,36 (m, 2H), 3,36–3,32 (m, 2H)
<b>5г</b>	8,26 (s, 1H), 7,51 (dd, $J = 7,7$ , 1,2 Hz, 1H), 7,35–7,30 (m, 1H), 7,24 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,01 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,91 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 6,86 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 6,05 (ddd, $J = 17,3$ , 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,40 (dd, $J = 17,3$ , 1,4 Hz, 1H), 5,29 (dd, $J = 10,5$ , 1,3 Hz, 1H), 4,61 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,24–4,15 (m, 2H), 3,80–3,70 (m, 2H), 3,31–3,26 (m, 2H), 3,26–3,22 (m, 2H)
<b>5д</b>	8,26 (s, 1H), 7,52 (dd, $J = 7,7$ , 1,4 Hz, 1H), 7,36–7,30 (m, 1H), 7,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,12 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,01 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,95–6,89 (m, 2H), 6,74 (dd, $J = 8,4$ , 2,5 Hz, 1H), 6,05 (ddt, $J = 17,2$ , 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,40 (ddd, $J = 17,3$ , 2,8, 1,4 Hz, 1H), 5,29 (dd, $J = 10,5$ , 1,3 Hz, 1H), 4,61 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,22–4,14 (m, 2H), 3,78–3,68 (m, 2H), 3,31–3,19 (m, 4H), 2,29 (s, 3H)
<b>5е</b>	8,18 (s, 1H), 7,75 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,47 (td, $J = 8,1$ , 1,5 Hz, 1H), 7,43 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,28–7,23 (m, 1H), 7,12 (t, $J = 8,1$ Hz, 2H), 6,93 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,84 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 5,98 (ddd, $J = 22,5$ , 10,5, 5,3 Hz, 1H), 5,33 (dd, $J = 17,3$ , 1,3 Hz, 1H), 5,21 (dd, $J = 10,5$ , 1,2 Hz, 1H), 4,54 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,17–4,08 (m, 2H), 3,72–3,64 (m, 2H), 3,15–3,07 (m, $J = 9,4$ , 4,5 Hz, 4H)
<b>5є</b>	8,28 (s, 1H), 8,17 (d, $J = 9,3$ Hz, 2H), 7,51 (dd, $J = 7,7$ , 1,3 Hz, 1H), 7,34 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,02 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,93 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 6,88 (d, $J = 9,4$ Hz, 2H), 6,06 (ddt, $J = 17,2$ , 10,5, 5,2 Hz, 1H), 5,41 (dd, $J = 17,3$ , 1,4 Hz, 1H), 5,30 (dd, $J = 10,5$ , 1,3 Hz, 1H), 4,63 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,28–4,20 (m, 2H), 3,83–3,75 (m, 2H), 3,66–3,52 (m, 4H)

Таблиця 3

Дані спектрів ЯМР  $^{13}\text{C}$   
заміщених 5-(2-алілоксибензилден)-2-амінотіазол-4-онів **2**, **3** і **5а-г**

Table 3

The data of  $^{13}\text{C}$  NMR spectra  
of substituted 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-aminothiazol-4-ones **2**, **3** and **5**

Сполука	$\delta$ , м.ч. (126 MHz, $\text{CDCl}_3$ )
<b>2</b>	180,32 (s), 172,64 (s), 157,41 (s), 132,85 (s), 131,00 (s), 128,80 (s), 128,57 (s), 126,71 (s), 124,05 (s), 120,75 (s), 118,01 (s), 112,42 (s), 69,33 (s), 50,61 (s), 48,70 (s), 25,32 (s), 25,00 (s)
<b>3</b>	181,00 (s), 174,71 (s), 157,44 (s), 132,86 (s), 130,95 (s), 128,73, 128,58, 126,47 (s), 124,11 (s), 120,71 (s), 117,99 (s), 112,42 (s), 69,33 (s), 49,39 (s), 48,78 (s), 34,12 (s), 33,52 (s), 30,79 (s), 21,41 (s)
<b>5а</b>	180,75 (s), 175,43 (s), 157,51 (s), 150,39 (s), 132,81 (s), 131,23 (s), 129,41 (s), 128,63 (s), 128,18 (s), 127,31 (s), 123,89 (s), 121,23 (s), 120,78 (s), 118,06 (s), 117,09 (s), 112,49 (s), 69,36 (s), 49,53 (s), 49,37 (s), 48,48 (s), 48,06 (s)
<b>5б</b>	180,80 (s), 175,54 (s), 157,50 (s), 150,19 (s), 132,83 (s), 131,32, 131,18, 128,63 (s), 128,27 (s), 127,13 (s), 126,86 (s), 124,35 (s), 123,94 (s), 120,77 (s), 119,47 (s), 118,05 (s), 112,48 (s), 69,35 (s), 51,58, 51,44, 49,23 (s), 48,82 (s), 17,82 (s)
<b>5в</b>	180,68 (s), 175,59 (s), 157,53 (s), 150,57 (s), 132,78 (s), 131,76 (q, $J = 31,9$ Hz), 131,32 (s), 129,93 (s), 128,64 (s), 128,03 (s), 127,59 (s), 124,10 (q, 272,4 Hz), 123,82 (s), 120,79 (s), 119,80 (q, $J = 1,1$ Hz), 118,08 (s), 117,46 (q, $J = 7,5$ Hz), 113,29 (q, $J = 3,9$ Hz), 112,50 (s), 69,36 (s), 48,97, 48,89, 48,16 (s), 47,78 (s)
<b>5г</b>	180,70 (s), 175,49 (s), 157,52 (s), 149,01 (s), 132,78 (s), 131,28 (s), 129,29 (s), 128,61 (s), 128,08 (s), 127,45 (s), 126,19 (s), 123,84 (s), 120,77 (s), 118,31 (s), 118,08 (s), 112,50 (s), 69,36 (s), 49,51 (s), 49,32 (s), 48,29 (s), 47,88 (s)

### 3. Матеріали та методика експерименту

Спектри  $^1\text{H}$  ЯМР записували на приладі Bruker 500 з робочою частотою 500 МГц, розчинник –  $\text{CDCl}_3$ . Спектри  $^{13}\text{C}$  ЯМР записували на приладі Bruker 500 з робочою частотою 126 МГц, розчинник –  $\text{CDCl}_3$ . Індивідуальність усіх речовин визначали методом ТШХ на пластинах Silufol UV 254, використовуючи суміші елюентів гексан–ацетон в об'ємних співвідношеннях компонентів 4:1 і 5:1.

**Конденсація 2-алілоксибензальдегіду з роданіном.** У колбу вносили 3,24 г (0,02 моль) 2-алілоксибензальдегіду, 2,66 г (0,02 моль) роданіну, 4 г безводного натрій ацетату і 20 мл крижаної оцтової кислоти. Реакційну суміш кип'ятили впродовж 35 хв, охолоджували, простежували утворення осаду. Після виливання реакційної суміші у холодну воду осад жовтого кольору відфільтровували, промивали водою і пентаном (у діетиловому етері та інших полярних органічних розчинниках продукт добре розчиняється). Висушували за температури  $70^\circ\text{C}$ . Одержали 4,75 г (86 %) 5-(2-алілоксибензиліден)-2-тіоксотіазолідин-4-ону.  $T_{\text{пл}} = 156\text{--}157^\circ\text{C}$ .

**Взаємодія 5-(2-алілоксибензиліден)-2-тіоксотіазолідин-4-ону з амінами (синтез сполук 2–5).** В колбу вносили 10 мл етанолу, 1,39 г (5 ммоль) 5-(2-алілоксибензиліден)-2-тіоксотіазолідин-4-ону і 6 ммоль гетероциклічного аміну. Реакційну суміш кип'ятили впродовж 5 год до повного виділення сірководню. Суміш охолоджували, утворений осад відфільтровували та перекристалізовували з етанолу.

1. *Brown F. C.* 4-Thiazolidinones // *Chem. Rev.* 1961. Vol. 61, No. 5. P. 463–521. DOI: <https://doi.org/10.1021/cr60213a002>
2. *Singh S. P., Parmar S. S., Raman K., Stenberg V. I.* Chemistry and biological activity of thiazolidinones // *Chem. Rev.* 1981. Vol. 81, No. 2. P. 175–203. DOI: <https://doi.org/10.1021/cr00042a003>
3. *Lesyk R., Zimenkovsky B.* 4-Thiazolidinones: centenarian history, current status and perspectives for modern organic and medicinal chemistry // *Curr. Org. Chem.* 2004. Vol. 8, No. 16. P. 1547–1578. DOI: <https://doi.org/10.2174/1385272043369773>
4. *Jain A. K., Vaidya A., Ravichandran V., Kashaw S. K., Agrawal R. K.* Recent developments and biological activities of thiazolidinone derivatives: A review // *Bioorg. & Med. Chem.* 2012. Vol. 20, No. 11. P. 3378–3395. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.03.069>
5. *Kaminsky D., Kryshchysyn A., Lesyk R.* 5-Ene-4-thiazolidinones – An efficient tool in medicinal chemistry // *Eur. J. Med. Chem.* 2017. Vol. 140. P. 542–594. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.09.031>
6. *Metwally M. A., Farahat A. A., Abdel-Wahab B. F.* 2-Amino-4-thiazolidinones: synthesis and reactions // *J. Sulfur Chem.* 2010. Vol. 31, No. 4. P. 315–349. DOI: <https://doi.org/10.1080/17415993.2010.482155>
7. *Karpyak V., Fedorovych I., Lesyuk O.* Condensation products of aromatic aldehydes with rhodanine and their reactions with secondary heterocyclic amines // *Visnyk Lviv Univ. Ser. Chem.* 2009. Iss. 50, Pt 2. P. 210–213 (in Ukrainian).
8. Pat. 52428 Ukraine, MPK C12N 1/38, C07D 413/00, C07D 417/00, A01N 43/72. 5-Benzyliden-2-morpholin-4-il-1,3-thiazol-4(5H)-one (morpholide), showing growth stimulating activity / K. O. Skvarko, V. V. Karpyak, I. D. Skrypa; Ivan Franko National University of Lviv (UA). No. u 2010 02425; Ann. 04.03.2010; Publ. 25.08.2010, Bull. No. 16 (in Ukrainian).

9. Pat. 55943 Ukraine, MPK C12N 1/38, C07D 413/00, C07D 403/00, A01N 43/72, A01N 43/48. 5-Benzyliden-2-[4-(2-cyanoethyl)piperazinyl]-1,3-thiazol-4(5H)-one (nitrile), showing growth stimulating activity / K. O. Škvarko, V. V. Karpyak, I. D. Skrypa; Ivan Franko National University of Lviv (UA). № u 2010 09077; Ann. 19.07.2010; Publ. 27.12.2010, Bull. N 24 (in Ukrainian).
10. Karpyak V., Blinder O., Lesyuk O., Yagodinets P. Synthesis and antimicrobial activity of substituted 2-amino-5-arylidene-4-thiazolidinones // Visnyk Lviv Univ. Ser. Chem. 2015. Iss. 56, Pt. 2. P. 266–271 (in Ukrainian).
11. Tietze L. F. Domino reactions in organic synthesis // Chem. Rev. 1996. Vol. 96, No. 1. P. 115–136. DOI: <https://doi.org/10.1021/cr950027e>

### SUBSTITUTED 5-(2-ALLYLOXYBENZYLIDEN)-2-AMINOTHIAZOL-4-ONES: SYNTHESIS AND CHARACTERISTICS OF NMR SPECTRA

V. Karpyak\*, Yu. Horak, R. Lytvyn, O. Lesyuk, M. Obushak

*Ivan Franko National University of Lviv,  
Kyryla i Mefodiya Str., 6, UA-79005 Lviv, Ukraine  
e-mail: karpyak01@gmail.com*

Nowadays the considerable attention is paid to the derivatives of thiazolidin-4-one, which contain amino group at the position 2 of the heterocyclic ring. Previously, we reported on the reaction of 5-arylidenerhodanines with some secondary heterocyclic amines – morpholine, 1-acetyl-, 1-(2-cyanoethyl)- and 1-phenylpiperazine. Wide range substituted 2-amino-5-arylidene-4-thiazolidinones have been prepared with high yields applying such reaction conditions. Some of these compounds have shown antimicrobial and antimycotic activity, as well as, they are promising regulators of plant growth.

On the other hand the search for compounds for intramolecular hetero-[4+2]-cycloaddition reactions is relevant. This makes it possible to construct new ensembles of heterocyclic systems. Therefore, the search for polyfunctional compounds capable of engaging in such reactions is of great interest.

Considering all these considerations we performed condensation of rhodanine with 2-allyloxybenzaldehyde in anhydrous acetic acid medium in the presence of fused sodium acetate. It was found that 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-thioxothiazolidin-4-one was formed with high yield under these conditions. This compound has a rather high synthetic potential and can serve as a precursor to obtain substituted 2-aminothiazole-4-ones. It is also interesting in terms of its use in the intramolecular Diels–Alder reaction.

The resulting 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-thioxothiazolidin-4-one was investigated in reaction with secondary heterocyclic amines – pyrrolidine, 4-methylpiperidine, 1-methyl- and 1-benzylpiperazine and a number of 1-arylpiperazines. These transformations were carried out on refluxing of the reaction mixture in ethanol to the end of hydrogen sulfide evolution. As a result, substituted 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-aminothiazol-4-ones are formed under applied conditions.

The structure of 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-aminothiazol-4-one is confirmed by <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR spectroscopies. As indicated by the NMR spectroscopy the resulting 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-aminothiazol-4-ones can not be involved in the intramolecular [4+2]-cycloaddition. The heterodiene fragment in these compounds contains an oxygen atom, and such systems, as the literature data show, are difficult to cyclize.

*Keywords:* 2-allyloxybenzaldehyde, rhodanine, pyrrolidine, 4-methylpiperidine, monosubstituted piperazines, 5-(2-allyloxybenzylidene)-2-aminothiazol-4-ones.

Стаття надійшла до редколегії 30.10.2018  
Прийнята до друку 23.01.2019