

РЕГІОСЕЛЕКТИВНЕ КАРБОНІЛЮВАННЯ ГАЛОГЕНЗАМІЩЕНИХ 2-ХЛОРБЕНЗОТІАЗОЛІВ

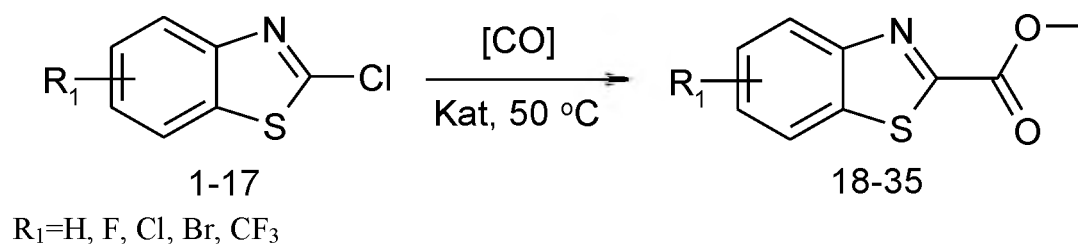
Толкунов В.С., Толкунов А.С., Смирнова О.В., Толкунов С.В.

Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка
НАН України, м. Київ, s.tolkunov@yahoo.com

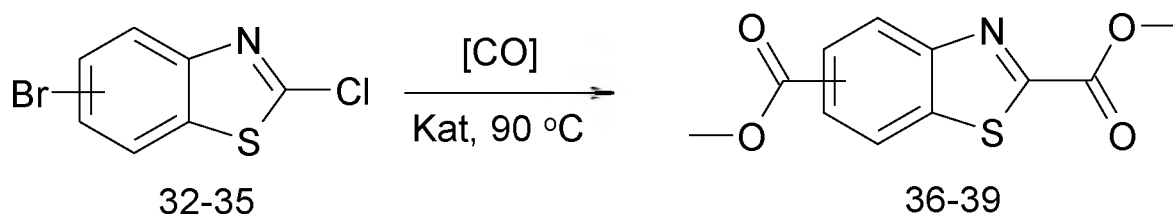
Гетероциклічні кислоти та їх естери, що містять різні замісники, є важливим класом сполук, які широко використовуються в органічному синтезі як універсальні проміжні сполуки. Крім того, вони виробляються у великих масштабах у фармацевтичній, агрохімічній та тонкій хімічній промисловості як цінні будівельні блоки. Незважаючи на їх важливість, ефективний та селективний синтез гетарилкарбонових кислот (естерів кислот) все ще залишається складним завданням. Один з прогресивних методів синтезу естерів карбонових кислот заснований на карбонілюванні галогензаміщених гетероциклів окисом вуглецю в присутності [1,1'-біс(дифенілфосфіно)фероцен]дихлорпаладію (II) (Pd(dppf)Cl₂).

Бензотіазолі – це клас гетероциклів, які зустрічаються в ряді натуральних продуктів та використовуються в програмах відкриття ліків та агрохімікатів. Відомо, що бензотіазол виробляється рослинами для захисту від хвороб та шкідників. Бензотіазольний цикл входить до структур природних продуктів. Тому розробка методів синтезу бензотіазолілкарбонових кислот та їх естерів є актуальним завданням. У цьому повідомленні наведено дані про карбонілювання галогензаміщених 2-хлорбензотіазолів.

Нами показано, що карбонілювання 2-хлорбензотіазолу (1) окисом вуглецю в метанолі в присутності Pd(dppf)Cl₂ приводить з хорошим виходом до метилбензотіазол-2-карбоксилату (18). Карбонілювання фторзаміщених 2-хлорбензотіазолів (2-5) протікає селективно з утворенням фторпохідних метилбензотіазол-2-карбоксилатів (19-22). Карбонілювання похідних 2-хлорбензотіазолу, що містять в ароматичному кільці хлор або бром, може ускладнюватися утворенням сумішей продуктів моно- та біс-карбонілювання. Нами знайдені експериментальні умови, що дозволяють регіоселективно заміщати положення 2-бензотіазолу. Так, карбонілювання 4-бром-, 5-бром-, 6-бром-, 7-бром-2-хлорбензотіазолів (32-35) при тиску окису вуглецю 30 атм, температурі 50 °С і 0.1 еквPd(dppf)Cl₂ дозволяє отримувати виключно бромпохідні метил бензотіазол-2-карбоксилатів (23-35).

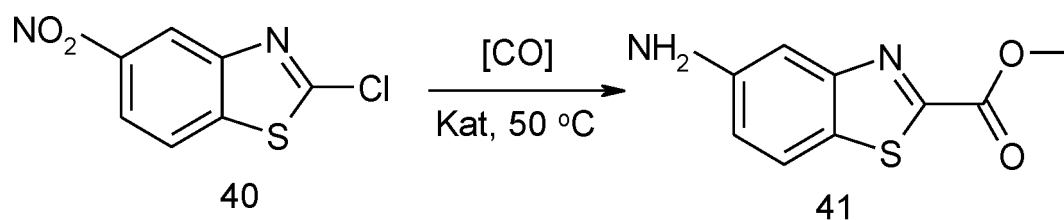


При тиску окису вуглецю 50 атм, температурі 90°С і 0.2 еквPd(dppf)Cl₂ отримано метил бензотіазолбіс-карбоксилати (36-39).

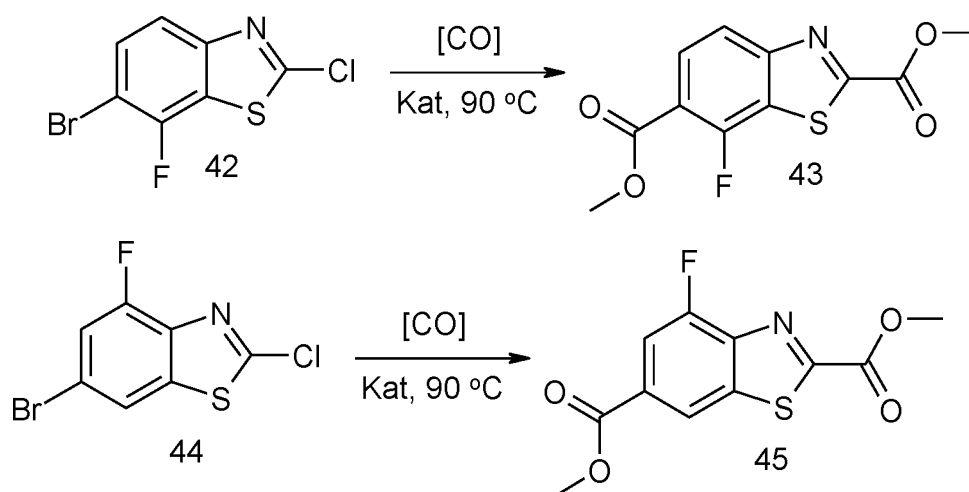


32 4-Br, 33 5-Br, 34 6-Br, 35 7-Br, 36 4-COOCH₃, 37 5-COOCH₃, 38 6-COOCH₃, 39 7-COOCH₃

Карбонілювання 5-нітро-2-хлорбензотіазолу (40) протікає з одночасним відновленням нітрогрупи, у результаті чого отримано метил 5-амінобензотіазол 2-карбоксилат (41).



Карбонілювання ізомерних 6-бром-7-фтор-2-хлорбензотіазолу (42) і 6-бром-4-фтор-2-хлорбензотіазолу (44) приводить до ізомерних метил 2,6-дикарбоксилатів (43), (45).



Сполуки (43), (45) представляють інтерес для синтезу важкодоступних 7-фтор і 4-фторбензотіазол-6-карбоксилатів (46, 47). Останні були отримані лужним гідролізом сполук (42), (44) з подальшим підкисленням реакційної маси. Вже при кімнатній температурі відбувається декарбоксилування 2-карбоксипохідних та утворення 7-фтор- і 4-фторбензотіазол-6-карбоксилатів (46, 47).

