

Ioan Simiti, Mioara Coman und Ana Muresan

Beiträge zum Studium einiger Heterocyclen, XLII.

Die Substitution der Carboxylgruppe durch Brom in der Reihe des 2-Aryl-4-R-5-carboxy-thiazols

Aus der Fakultät für Pharmazie, Institut für Medizin und Pharmazie, Cluj-Napoca-Rumänien.
(Eingegangen am 13. März 1975)

Das Verhalten von 2-Aryl-4-R-5-carboxythiazolen gegen Brom und unterbromige Säure wird untersucht.

Substitution of the Carboxylic Group by Bromine in the Series of 2-Aryl-4-R-5-carboxy-thiazoles

The reactions of 2-aryl-4-R-5-carboxythiazoles with bromine and hypobromous acid are studied.

Ausgehend von einigen Beobachtungen über das Verhalten von 2-Aryl-4-R-5-acetylthiazolen während der Haloformreaktion¹⁾, befassen wir uns in vorliegender Mitteilung mit dem Studium des Verhaltens dieser Säuren gegen Brom und unterbromige Säure in saurem Medium.

2-Aryl-4-chlormethyl- und 2-Aryl-4-methyl-5-carboxythiazole bilden mit Natriumhypobromit nach Ansäuern 2-Aryl-4-chlormethyl- bzw. 2-Aryl-4-methyl-5-bromthiazole, die selben Verbindungen, die auch durch direkte Bromierung von 2-Aryl-4-chlormethyl^{2,3)}- und 2-Phenyl-4-methyl-thiazolen⁴⁾ entstehen (Schema 1, Tabelle 1).

Ein gleiches Verhalten ist auch bei 2-Brom-4-carboxy-furan anzutreffen⁵⁾.

Unter den gegebenen Arbeitsbedingungen erhielten wir im Falle der Verbindungen 2g und 2j ein Gemisch aus Mono- und Dibromderivat.

Das Studium des Verhaltens der 2-Aryl-4-R-5-carboxy-thiazole gegen Brom in Essigsäure zeigte, daß auch unter diesen Bedingungen im allgemeinen gleichzeitig Decarboxylierung und Bromierung stattfindet. Die Einwirkung von Brom auf die Verbindungen 1c, 1d, 1h, 1i und 1k führt nicht zu Decarboxylierung und Bromierung, eventuell wegen der geringeren Löslichkeit dieser Verbindungen in Essigsäure.

Der Mechanismus dieser Reaktion ist wahrscheinlich ähnlich dem der *Hunsdieker*-Reaktion.

1 I. Simiti, M. Coman und I. Schwartz, Rev. Roum. Chem. 18, 4, 685 (1973).

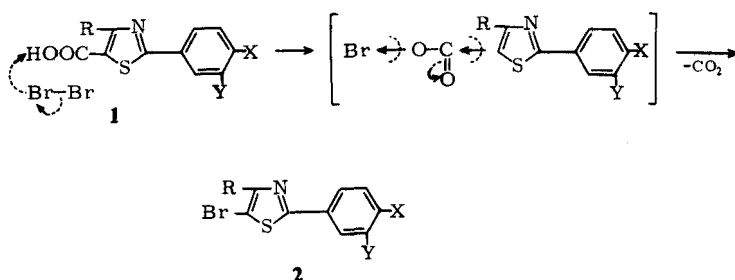
2 I. Simiti und M. Farkas, Chem. Ber. 98, 3446 (1965).

3 I. Simiti und M. Farkas, Acta Chim. (Budapest) 76, 107, (1973).

4 S. L. Gusinskaja, V. I. Telly und T. P. Makagonova, Khim. Geterosikl. Soedin 3, 345 (1970).

5 H. B. Hill und G., T. Hartshorn, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 448 (1885).

Sowohl unter Einwirkung von $\text{Br}^\oplus$ als auch von $\text{BrOH}_2^\oplus$ erfolgt Decarboxylierung der 5-Carboxy-thiazolsäuren unter gleichzeitiger Bromierung.



Beschreibung der Versuche

2-Phenyl-4-chlormethyl-5-brom-thiazol (2a)

1. 0,25 g (1 mMol) 2-Phenyl-4-chlormethyl-5-carboxythiazol werden in 10 ml Eisessig gelöst und bei Raumtemp. mit 0,1 ml Brom (4 mMol) versetzt. Nach 10 h wird die Verbindung 2a durch Wasserzugabe ausgefällt und aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Schmp. 85–86°.

2. 0,25 g (1 mMol) 2-Phenyl-4-chlormethyl-5-carboxythiazol werden in 50 ml einer 2,5proz. Natriumhypobromitlösung gelöst und bei Raumtemp. mit Salzsäure angesäuert. Nach 30 min. wird der Niederschlag aus wässrigem Äthanol umkristallisiert. Schmp. 86°.

Auf gleiche Weise synthetisierten wir auch die Verbindungen aus Tabelle 1:

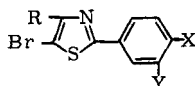


Tabelle 1: Synthetisierte Bromthiazole

Ver- bin- dung	X	Y	R	Summenformel Mol.-Gew.	Schmp. ° wässr. Äthanol	N %	
						Ber.:	Gef.:
2a	H	H	CH ₂ Cl	C ₁₀ H ₇ BrCINS 288,6	85–86	4,85	4,90
2b	H	CH ₃	CH ₂ Cl	C ₁₁ H ₉ BrCINS 302,6	91–92	4,62	4,58
2c	CH ₃	H	CH ₂ Cl	C ₁₁ H ₉ BrCINS 302,6	139–140	4,62	4,64
2d	Br	H	CH ₂ Cl	C ₁₀ H ₆ Br ₂ CINS 367,5	138–139	3,81	3,77

Tabelle 1: Synthetisierte Bromthiazole (Fortsetzung)

Ver- bin- dung	X	Y	R	Summenformel Mol.-Gew.	Schmp. ° wäßr. Äthanol	N %	
						Ber.:	Gef.:
2f	H	H	CH ₃	C ₁₀ H ₈ BrNS 256,2	62–64	5,46	5,51
2g	H	CH ₃	CH ₃	C ₁₁ H ₁₀ BrNS 268,2	63–65	5,22	4,81
2g'	Br	CH ₃	CH ₃	C ₁₁ H ₉ Br ₂ NS 347,1	87–88 Äthanol	4,02	4,31
2h	CH ₃	H	CH ₃	C ₁₁ H ₁₀ BrNS 268,2	80–82	5,22	5,47
2i	Br	H	CH ₃	C ₁₀ H ₇ Br ₂ NS 334,1	119–120 Äthanol	4,19	4,35
2j	C ₂ H ₅ O	H	CH ₃	C ₁₂ H ₁₂ BrNOS 298,2	94–95	4,69	4,65
2j'	C ₂ H ₅ O	Br	CH ₃	C ₁₂ H ₁₁ Br ₂ NOS 377,1	135–136 Äthanol	3,69	3,94
2k	NO ₂	H	CH ₃	C ₁₀ H ₇ BrN ₂ O ₂ S 299,1	176–178 Äthanol	9,36	9,15

Die Trennung der Verbindung **1g** von **1g'** und **1j** von **1j'** erfolgte durch Umkristallisieren aus Äthanol, in dem die Monobromderivate löslicher sind.

2-(p-Methyl)-phenyl-4-methyl-5-brom-thiazol (2h)

0,25 g (1 mMol) 2-(p-Methyl)-phenyl-4-methyl-thiazol werden in 5 ml Eisessig gelöst und mit 0,1 ml (4 mMol) Brom versetzt. Nach 30 min. bei Raumtemp. wird **1g** mit Wasser ausgefällt und aus wäßrigem Äthanol umkristallisiert. Schmp. 81–83°.

Auf gleiche Weise wurden die Verbindungen **2g**, **2i** und **2j** dargestellt.