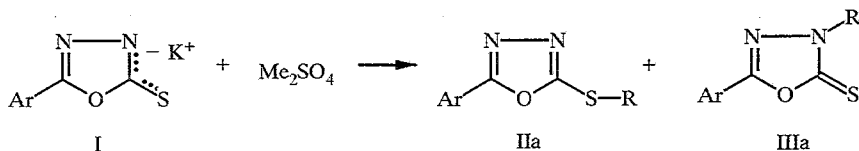


А. А. Зияев, Г. Г. Галустьян

О НАПРАВЛЕНИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 5-АРИЛ-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛИН-2-ТИОНОВ

Осуществлено взаимодействие калиевой соли 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазолин-2-тиона с диметилсульфатом в воде и ГМФТА. Показано, что природа растворителя влияет на соотношение образующихся продуктов S- и N-метилирования. Изучено алкилирование 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионов изомерными бутилхлоридами, показано, что реакция протекает лишь с *n*-бутилхлоридом с образованием соответствующего S-бутилзамещенного.

В литературе [1—4] описано метилирование ряда 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионов разными метилирующими агентами. Авторы работы [1] проводили метилирование указанных тионов диметилсульфатом в щелочной среде и при этом получили исключительно S-метилпроизводные. Нами изучено алкилирование тионов йодистым метилом и другими алкилгалогенидами в различных условиях [3, 4]. В продолжение этих работ мы изучили взаимодействие калиевой соли 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазолин-2-тиона (I) с диметилсульфатом в протонном (вода) и апротонном растворителе (ГМФТА). При проведении реакции в среде ГМФТА (эквимольное соотношение реагентов, 60...80 °С, 5 ч) с высоким выходом (86% на взятый тион) была получена смесь продуктов S- (IIa) и N-метилирования (IIIa); соотношение IIa : IIIa (по данным ПМР) 85 : 15.



IIa, IIIa R = Me; Ar = 2,4-Cl₂C₆H₃

При использовании воды общий выход метилзамещенных IIa и IIIa составил 89%, соотношение IIa : IIIa 95 : 5. Строение компонентов смеси продуктов S- или N-метилирования было определено на основании анализа данных ПМР и УФ спектров [3] индивидуальных соединений, выделенных из реакционной смеси колоночной хроматографией.

Таким образом, полученные на силикагеле результаты показывают, что в обоих изученных вариантах общий выход продуктов примерно одинаков, но количество продукта N-алкилирования при использовании ГМФТА в 3 раза больше, чем в случае воды. Это согласуется с известной концепцией о том, что апротонный растворитель способствует алкилированию по центру наибольшей электронной плотности (жесткий центр) [5], каким является атом азота в амбидентной группировке NH—C=S. Такая направленность реакции наблюдалась и при метилировании соли I йодистым метилом в ДМФА или ГМФТА: в этих случаях также было отмечено образование заметного количества N-замещенного продукта [3].

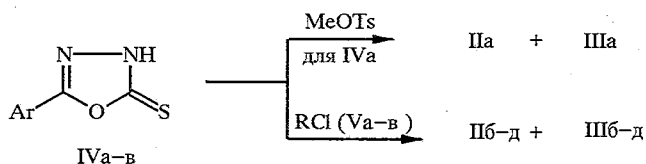
Нами было также показано, что направление реакции зависит как от природы растворителя, так и характера алкилирующего агента. При метилировании соли I йодистым метилом или диметилсульфатом в ГМФТА в идентичных условиях доля продукта N-алкилирования больше при

использовании диметилсульфата, что связано с его более высокой реакционной способностью.

С целью дальнейшего выяснения влияния природы алкилирующего агента (характера уходящей группы, разветвленности алкила) на направление реакции мы изучили взаимодействие 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионов (IVa—в) с метилтозилатом (MeOTs) и изомерными бутилхлоридами.

Известно, что чем меньше поляризуемость и больше электроотрицательность уходящей группы алкилирующего агента, тем больше продукта образуется по жесткому центру амбидентной группировки [5]. Так, авторы работы [6] при метилировании бензотиазолин-2-тиона агентами MeX (X = Cl, Br, I, OTs) в присутствии гидрида натрия в ТГФ показали, что выход N-метилбензотиазолин-2-тиона возрастает в ряду MeI < MeBr < MeCl < MeOTs. Исходя из сказанного мы полагали, что при реакции 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазолин-2-тиона (IVa) с метилтозилатом (5-часовое кипячение в сухом ацетоне в присутствии K₂CO₃) должно образоваться заметное количество продукта N-метилирования IIIa. Действительно, полученный нами с практически количественным выходом (96%) продукт алкилирования содержал 90...92% соединения IIa и 10...8% соединения IIIa, что в несколько раз больше количества последнего, образующегося при метилировании того же тиона йодистым метилом в аналогичных условиях (1...2%) [4].

Алкилирование 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионов IVa—в изомерными бутилхлоридами (Va—в) протекает значительно труднее.



IV a Ar = 2,4-Cl₂C₆H₃, б Ar = 2-ClC₆H₄, в Ar = Ph; V a R = *н*-Bu, б R = *втор*-Bu, в R = *трет*-Bu;

II, III, б—г R = *н*-Bu, б Ar = 2,4-Cl₂C₆H₃, в Ar = 2-ClC₆H₄, г Ar = Ph;

IIд, IIIд R = *втор*-Bu, Ar = Ph

Так, в условиях, аналогичных условиям метилирования метилтозилатом, реакция имеет место только в случае хлористого *н*-бутила. При этом выходы продуктов составляют 21...37%, алкилирование происходит главным образом по атому серы (по данным ПМР и УФ спектров), а N-бутилпроизводное обнаружено в следовых количествах (ТСХ) [4]. При попытках осуществить взаимодействие со вторичным и третичным хлористым бутилом продукт иногда обнаруживался в виде слабого пятна в условиях ТСХ, однако выделить его из реакционной смеси не удавалось. Только из тиона IIIв хлористого *втор*-бутила в ацетонитриле удалось получить с выходом 10% продукт в виде масла, который, по данным ТСХ (хлороформ—этанол, 24 : 1), состоит из двух соединений с R_f 0,83 и 0,92. Согласно данным ПМР и УФ спектров, основным является продукт алкилирования по атому серы — 2-(*втор*-бутилтио)-5-фенил-1,3,4-оксадиазолин Vв.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать некоторые выводы: при метилировании оксадиазолиантионов диметилсульфатом реакция происходит преимущественно по атому серы; количество N-метилзамещенного продукта возрастает со снижением полярности растворителя и при использовании более жесткого алкилирующего агента — метилтозилата.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры сняты на спектрометре EPS-3T Hitachi в этаноле, спектры ПМР — на приборе Tesla BS-567 (100 МГц) при 20...25 °С, растворитель CDCl₃, внутренний стандарт ГМДС. Анализ методом ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ—этанол (24 : 1), проявитель — пары йода. Выделение продуктов из реакционной смеси проводили на колонке с силикагелем Chemapol 100/250 мкм (соотношение силикагель : разделяемая смесь 60 : 1), элюент гексан—хлороформ, 10 : 1. Тионы IVa—в синтезированы как описано в работе [7], соль I получили по известной методике [3].

Взаимодействие К-соли 5-(2,4-дихлорфенил)-1,3,4-оксадиазолин-2-тиона с диметилсульфатом. Смесь 0,71 г (2,5 ммоль) калиевой соли I и 0,23 г (2,5 ммоль) диметилсульфата в 20 мл ГМФТА или воды перемешивают 5 ч на водяной бане (60...80 °С). При использовании ГМФТА реакционную смесь далее выливают в стакан со льдом, выпавший осадок отфильтровывают и экстрагируют хлороформом. Полученный экстракт промывают несколько раз 10% водным NaOH (для удаления непрореагировавшей соли I), далее холодной водой до нейтральной реакции, сушат CaCl₂ и упаривают. Получают 0,56 г (86%) смеси продуктов Па и Ша. При использовании воды реакционную смесь после окончания реакции охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и далее обрабатывают как описано выше. Получают 0,58 г (89%) смеси соединений Па и Ша. УФ спектр, λ_{max} : 281 (S-Me), 310 нм (N-Me). Спектр ПМР: 2,74 и 3,75 (3H, с. с, SMe и NMe); 7,25...7,91 м. д. (3H, м, H_{аром}).

Взаимодействие 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионов IVa—в с метилтозилатом и изомерными бутилхлоридами. Смесь 5 ммоль тиона IVa—в, 5 ммоль метилтозилата или 10 ммоль хлорида Va—в и 5 ммоль K₂CO₃ кипятят 5 ч в 20 мл сухого ацетона. Остаток после удаления ацетона обрабатывают как описано выше. При алкилировании метилтозилатом из 1,23 г (5 ммоль) тиона IVa получают 1,24 г (96%) смеси продуктов Па и Ша (Па : Ша ~9 : 1). УФ спектр, λ_{max} : 280 нм. Спектр ПМР: 2,75 (3H, с, Me); 7,24...7,9 м. д. (3H, м, H_{аром}).

Из 0,89 г (5 ммоль) тиона IVb и 1,1 мл (10 ммоль) хлористого втор-бутила Vб получают 0,1 г (10%) продукта Пд. УФ спектр, λ_{max} : 273 нм. Спектр ПМР: 0,98 (6H, м, 2Me); 1,9 (2H, м, CH₂); 3,16 (1H, м, SCH); 7,45...7,9 м. д. (5H, м, H_{аром}).

Получение продуктов Пб—г и Пб—г описано ранее в работе [4].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Radha Vakula T., Srinivasan V. R. // Indian J. Chem. — 1968. — Vol. 7, N 6. — P. 583.
2. Molina P., Tarrga A., Espinosa A. // Synthesis. — 1989. — N 9. — P. 609.
3. Зияев А. А., Галустьян Г. Г., Сабиров К., Насиров С., Ташходжаев Б., Ягудаев М. Р. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 1538.
4. Зияев А. А., Галустьян Г. Г., Сабиров К. // Узб. хим. журн. — 1993. — № 5. — С. 45.
5. Шевелев С. А. // Успехи химии. — 1970. — № 10. — С. 1773.
6. Halasa A. F., Smith G. E. P. // J. Org. Chem. — 1971. — Vol. 36. — P. 636.
7. Goswami B. N., Kataky J. C. S., Baruah J. N. // J. Heterocycl. Chem. — 1984. — Vol. 21. — P. 205.

Институт химии растительных веществ
АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170

Поступило в редакцию 02.07.96
После переработки 28.02.97