

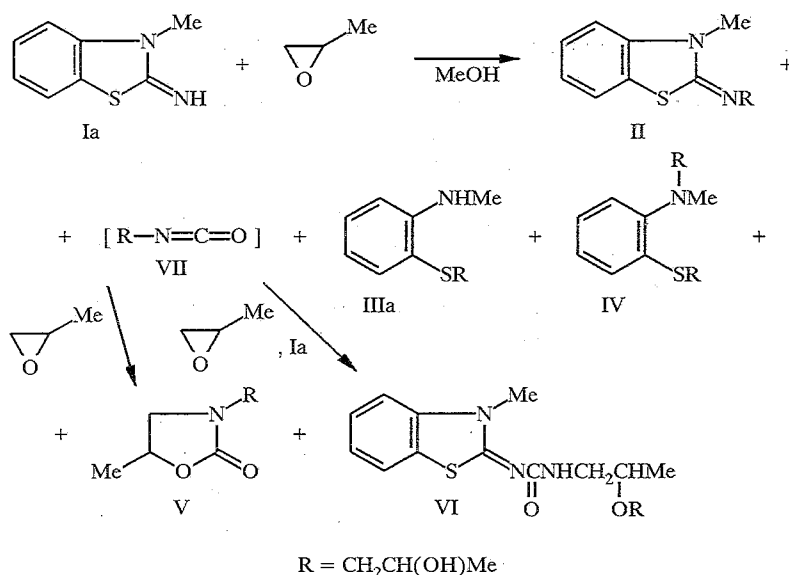
Л. П. Космачева, Е. Г. Мильгром, Р. Ф. Амбарцумова

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-ИМИНОБЕНЗОТИАЗОЛИНОВ С ПРОПИЛЕНОКСИДОМ

При взаимодействии 2-иминобензотиазолинов с пропиленоксидом в метаноле происходит расщепление тиазолинового цикла и образуются производные *o*-аминотиофенола, мочевины, оксазолидинона. Показано, что диалкиламинобензотиазолины, в отличие от их иминоизомеров, не реагируют с оксиранами.

Продолжая исследование [1, 2] обнаруженной нами новой реакции в ряду гетероциклических аминов — расщепление гетерокольца под действием оксиранов, — мы осуществили взаимодействие 2-иминобензотиазолинов Ia,b с пропиленоксидом.

2-Имно-3-метилбензотиазолин (Ia) в результате выдерживания с пропиленоксидом в метаноле при температуре 20...30 °С наряду с ожидаемым продуктом нормального алкилирования (II) образует *o*-[N-метил-S-(2-гидроксипропил)] аминотиофенолы (III и IV), а также 3-(2-гидроксипропил)-5-метилоксазолидин-2-он (V) и N-(3-метилбензотиазолил-2-иден)-N'-(2'-гидроксипропоксипропил) мочевины (VI).



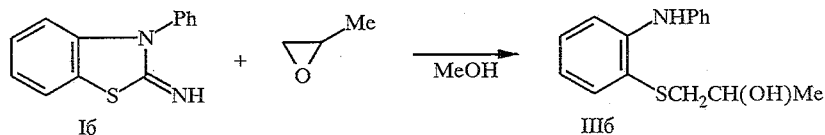
Такой состав реакционной смеси позволил нам предположить следующую схему процесса: под действием пропиленоксида образуется продукт II и происходит расщепление бензотиазолинового цикла по связям C<sub>2</sub>—S и C<sub>2</sub>—N с выбросом фрагмента =C=N—R, который в присутствии метанола превращается, по-видимому, в 2-гидроксипропилизоцианат (VII). Последний взаимодействует с исходными оксидом и имином, образуя оксазолидинон V и мочевины VI соответственно. Можно было бы предположить, что в реакции получается не изоцианат VII, а сразу оксазолидинон V, который также способен быть ацилирующим агентом [3]. Однако в таком случае в

мочевине VI оксипропильные остатки должны быть присоединены не последовательно, а оба к одному атому азота, не связанному с циклом. Данные же масс-спектра соединения VI отвергают подобную структуру. Наличие сигнала с  $m/z$  279  $[M-CHONCH_3]^+$  и отсутствие пика с  $m/z$  235  $[M-2(CHONCH_3)]^+$  свидетельствуют в пользу последовательного присоединения оксипропильных остатков. В спектре ПМР значения химических сдвигов двух метиновых протонов различаются (4,15 и 5,25 м. д.), что также подтверждает структуру VI.

Продукт II под действием пропиленоксида может подвергаться расщеплению, а также алкилированию по гидроксильной группе, поэтому выделить его в чистом виде нам не удалось. Состав реакционных смесей определяли по результатам масс-спектрометрии вторичных ионов с использованием жидких матриц (LSIMS) и анализа с помощью ВЭЖХ. В спектрах LSIMS реакционных смесей (таблица) были зарегистрированы пики протонированных молекулярных ионов — продуктов алкилирования типа II, где  $R = CH_2CH(OH)CH_3$ ,  $CH_2CH(CH_3)O-CH_2CH(OH)CH_3$  и  $CH_2CH(CH_3)OCH_2CH(CH_3)OCH_2CH(OH)CH_3$  ( $m/z$  223, 281 и 339 соответственно), пики  $[M+H]^+$  *o*-аминотиофенолов IIIa и IV ( $m/z$  198 и 256), мочевины VI ( $m/z$  324), продуктов взаимодействия метанола с пропиленоксидом ( $m/z$  322 и 380), а также неидентифицированных веществ ( $m/z$  248, 326, 327 и 343).

Анализ динамики накопления *o*-аминотиофенолов IIIa, IV и мочевины VI (таблица) показал, что при выдерживании эквимольных количеств исходных реагентов в течение 1...2 месяцев наблюдается лишь незначительное расщепление бензотиазолинового кольца. При пятикратном избытке пропиленоксида уже через 7 дней было отмечено появление продуктов IIIa, IV и VI. С увеличением продолжительности взаимодействия выход соединения IIIa повышается незначительно, что объясняется, по-видимому, дальнейшим алкилированием его пропиленоксидом. Низкий выход соединения VI, на наш взгляд, обусловлен большей степенью участия амина Ia и изоцианата VII в конкурирующих процессах. Изучить динамику накопления оксазолидинона V не удалось, так как это соединение не фиксируется в условиях проведения анализа методом ВЭЖХ и не дает молекулярного иона в LSIMS.

При взаимодействии 2-имино-3-фенилбензотиазолина Ib с пропиленоксидом, судя по данным масс-спектрометрического анализа, образуется набор продуктов, аналогичных полученным в случае амина Ia. Однако из-за их невысоких выходов из реакционной смеси удалось выделить только *N*-фенил-*S*-(2-гидроксипропил)-*o*-аминотиофенол (IIIб).



В связи с полученными результатами представлялось интересным выяснить, подвергаются ли расщеплению производные аминобензотиазола, не имеющие подвижного атома водорода и, следовательно, не вступающие в реакции «нормального» алкилирования. С другой стороны, необходимо было оценить влияние строения субстрата (амино- или иминоформа) на процесс расщепления. Для ответа на поставленные вопросы мы выдерживали два изомерных соединения — 2-диметиламинобензотиазол (VIII) и 2-метилимино-3-метилбензотиазолин (IX) с пятикратным избытком пропиленоксида в метаноле при 20...30 °С в течение 1...5 месяцев. Оказалось, что аминобензотиазол VIII расщеплению не подвергается: в реакционной смеси соответствующие *o*-аминотиофенолы отсутствуют. В масс-спектре фиксиру-

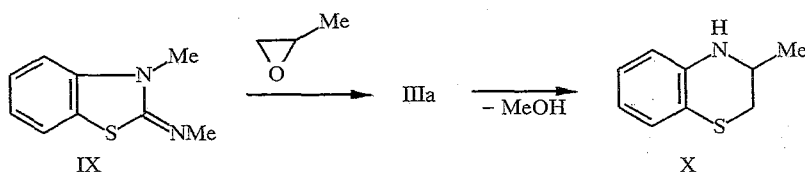
Условия взаимодействия соединений Ia, VIII, IX с пропиленоксидом и результаты анализа  
реакционных смесей методами ВЭЖХ и LSIMS

Исходный амин	Соотношение амин—оксиран, моль	Продолжительность реакции, сут	Выход продуктов, % (данные ВЭЖХ)			Значения $m/z$ (интенсивность, %) $[M + H]^+$ и других ионов (данные LSIMS)					
			IIIa	IV	VI	исходный имин	II	IIIa	IV	VI	другие ионы
Ia	1 : 1	7	—	—	—	165 (19)	223 (100)	—	—	—	281 (2), 326 (5), 327 (4), 339 (1)
Ia	1 : 1	60	Следы	Следы	Следы	165 (33)	223 (100)	—	—	324 (2)	248 (12), 281 (3), 326 (5), 339 (4), 343 (5)
Ia	1 : 5	7	2	2	3	165 (17)	223 (100)	—	256 (2)	324 (1)	281 (15), 339 (2)
Ia	1 : 5	30	9	16	4	*	—	—	—	—	
Ia	1 : 5	60	9	45	6	165 (20)	223 (100)	198 (20)	256 (80)	324 (7)	281 (83), 322 (95), 339 (2), 380 (10)
VIII	1 : 5	150	—	—	—	179 (3)	—	—	—	—	147 (100), 162 (31), 220 (31), 266 (13), 278 (6), 311 (35)
IX	1 : 5	150	7	9	—	179 (17)	—	198 (24)	256 (30)	—	166 (100), 224 (39), 282 (30), 340 (4), 313 (15), 371 (24)

\* Анализ не проводили.

ются пики протонированного иона исходного 2-диметиламинобензотиазола ( $m/z$  179) и продуктов взаимодействия метанола с пропиленоксидом ( $m/z$  147, 162, 220, 266, 278 и 311).

В тех же условиях иминобензотиазолин IX образует замещенные *o*-аминотиофенолы IIIa и IV с выходами 7 и 9% соответственно (таблица). В спектре LSIMS кроме пиков протонированных ионов исходного бензотиазолина IX ( $m/z$  179), а также *o*-аминотиофенолов IIIa и IV ( $m/z$  198 и 256 соответственно) обнаружена серия пиков ионов с  $m/z$  166, 224, 282 и 340, отличающихся друг от друга на 58 а. е. м., т. е. на молекулу пропиленоксида. Родоначальником ряда с  $[M+H]^+$  166, скорее всего, является 3-метил-2,3-дигидробензотиазин-1,4 (X) — продукт циклизации *o*-аминотиофенола IIIa с отщеплением молекулы метанола.



Образование бензотиазинов, по-видимому, снижает общий выход *o*-аминотиофенолов IIIa и IV в реакции пропиленоксида с бензотиазолином IX.

Следует отметить, что результаты данного исследования аналогичны полученным ранее при изучении реакции 2-аминобензотиазола с пропиленоксидом [2].

Строение синтезированных соединений доказано с помощью данных ПМР, масс-, ИК и УФ спектров, а также подтверждено элементным анализом. В ИК спектрах наблюдаются полосы валентных колебаний связей O—H и N—H в области 3400...3220  $\text{см}^{-1}$ . Кроме того, в спектре мочевины VI присутствует полоса поглощения группы  $\text{=N—C=O}$  при 1610  $\text{см}^{-1}$ . УФ спектры синтезированных соединений малоинформативны. В спектрах соединений IIIa и IV имеются три типа полос поглощения при 206...208, 241...242 и 293...296 нм. Для *o*-аминотиофенола IIIб характерны два максимума поглощения в области 260 и 285 нм. УФ спектр мочевины VI имеет более тонкую структуру. В масс-спектрах синтезированных соединений наиболее устойчивы фрагменты, полученные элиминированием из молекулярных ионов оксиэтильного радикала или молекулы ацетона. Низкая интенсивность молекулярного иона мочевины VI (около 1%), по-видимому, свидетельствует о невысокой стабильности этого соединения.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в таблетках KBr, УФ спектры — на спектрометре EPS-3T Hitachi в этаноле, спектры ПМР — на приборе Jeol C-60-HL, внутренний стандарт ГМДС. Условия съемки обзорных масс-спектров электронного удара и LSIMS описаны в работе [2]. Анализ методом ВЭЖХ проведен на хроматографе Милихром, колонка 64 × 2 мм, сорбент — Silasorb 600, элюент гексан—хлороформ—изопропанол, 80 : 15 : 5, при  $\lambda$  250 нм. Контроль за ходом реакции проводили при помощи тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV-254, элюент ацетон—бензол—хлороформ, 2 : 1 : 1. Исходные амины Ia,б, VII и IX синтезированы по описанным методикам [4—6].

Взаимодействие бензотиазолинов Ia,б, VII, IX с пропиленоксидом (общая методика). К раствору 10 ммоль бензотиазолина в 10 мл метанола добавляют 2,9 г (50 ммоль) пропиленоксида и полученную смесь выдерживают при комнатной температуре, периодически встряхивая. Продолжительность выдерживания указана в таблице. Метанол и избыток пропиленоксида удаляют, остаток анализируют с помощью ВЭЖХ и масс-спектрометрически, продукты выделяют с помощью хроматографии на колонке с силикагелем L 100/160, элюент гексан, смесь бензол—гексан

и бензол. Физико-химические характеристики оксазолидинона V совпадают с указанными в работе [2].

*o*-[N-Метил-S-(2-гидроксипропил)]аминотиофенол (IIIa). Масло,  $R_f$  0,86. ИК спектр:  $3380\text{ см}^{-1}$  (NH, OH). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ : 208, 242 и 293 нм. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %): 197 ( $M^+$ , 60), 150 (48), 140 (12), 139 (100), 138 (46), 137 (24), 136 (32), 124 (14), 109 (14), 107 (12), 106 (14), 94 (48), 77 (16). Найдено, %: C 60,90; H 7,57; N 7,16.  $C_{10}H_{15}NOS$ . Вычислено, %: C 60,88; H 7,66; N 7,10.

*o*-[N-Фенил-S-(2-гидроксипропил)]аминотиофенол (IIIб). Масло,  $R_f$  0,83. ИК спектр:  $3350\text{ см}^{-1}$  (NH, OH). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ : 260 пл., 285 нм. Спектр ПМР ( $CDCl_3$ ): 1,1 (3H, д,  $CH_3$ ); 2,7 (2H, д,  $CH_2$ ); 3,65 (1H, м, CH); 4,5 (1H, с, OH); 6,65...7,5 м. д. (9H, м, Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %): 259 ( $M^+$ , 100), 212 (31), 202 (16), 201 (90), 200 (49), 199 (44), 198 (12), 180 (25), 169 (11), 168 (18), 167 (34). Найдено, %: C 69,52; H 6,48; N 5,32.  $C_{15}H_{17}NOS$ . Вычислено, %: C 69,46; H 6,61; N 5,40.

*o*-[N-Метил-N,S-ди(2-гидроксипропил)]аминотиофенол (IV). Масло,  $R_f$  0,75. ИК спектр:  $3400\text{ см}^{-1}$  (OH). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ : 206, 241 и 290 пл. нм. Спектр ПМР ( $CDCl_3$ ): 1,15 (6H, к,  $2CH_3$ ); 2,65 (3H, с,  $CH_3$ ); 2,8 (4H, м,  $2CH_2$ ); 3,7 (4H, м,  $2CH$ ,  $2OH$ ); 7,1 м. д. (4H, м, Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %): 255 ( $M^+$ , 18), 211 (16), 210 (100), 153 (10), 152 (62), 151 (43), 150 (59), 145 (14), 138 (18), 137 (24), 136 (15), 121 (17), 109 (14), 91 (12). Найдено, %: C 61,20; H 8,18; N 5,53.  $C_{13}H_{21}NO_2S$ . Вычислено, %: C 61,14; H 8,29; N 5,49.

N-(3-Метилбензотиазолил-2-иден)- N'-(2'-гидроксипропоксипропил)мочевина (VI).  $T_{\text{пл}}$  194...196 °C (этанол).  $R_f$  0,36. ИК спектр: 3330...3220 (NH, OH),  $1610\text{ см}^{-1}$  ( $=N-C=O$ ). УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ : 218, 229, 269 пл., 278, 300 пл., 310 нм. Спектр ПМР ( $CF_3COOH$ ): 1,03 (3H, д,  $CH_3$ ); 1,1 (3H, д,  $CH_3$ ); 3,1...3,8 (4H, м,  $2CH_2$ ); 3,7 (3H, с,  $CH_3$ ); 4,15 (1H, м, CH); 5,25 (1H, м, CH); 7,35...7,6 м. д. (4H, м, Ar). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %): 323 ( $M^+$ , 1), 279 (10), 192 (14), 191 (100), 176 (7), 164 (8), 149 (5), 136 (12). Найдено, %: C 55,78; H 6,63; N 13,12.  $C_{15}H_{21}N_3O_3S$ . Вычислено, %: C 55,71; H 6,55; N 12,99.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Космачева Л. П., Амбарцумова Р. Ф. // ЖОрХ. — 1993. — Т. 29. — С. 209.
2. Мильгром Е. Г., Космачева Л. П., Рашкес Я. В., Амбарцумова Р. Ф. // ХГС. — 1994. — № 8. — С. 1139.
3. Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфида. — М.: ИЛ, 1961. — Т. 5. — С. 320.
4. Hunter R. // J. Chem. Soc. — 1926. — P. 1385.
5. Passing H. // J. pract. Chem. — 1939. — Bd 153. — S. 1.
6. Nagarajan K., Rao V. R. // Indian J. Chem. — 1969. — Vol. 7. — P. 964.

Институт химии растительных веществ  
Академии наук Республики Узбекистан,  
Ташкент 700170

Поступило в редакцию 11.07.96