

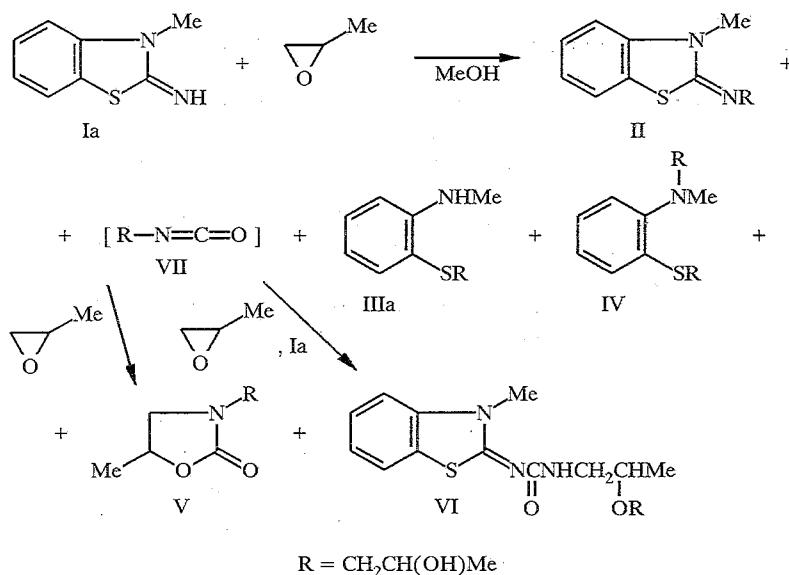
Л. П. Космачева, Е. Г. Мильгром, Р. Ф. Амбарцумова

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-ИМИНОБЕНЗОТИАЗОЛИНОВ С ПРОПИЛЕНОКСИДОМ

При взаимодействии 2-иминобензотиазолинов с пропиленоксидом в метаноле происходит расщепление тиазолинового цикла и образуются производные *o*-амино-тиофенола, мочевины, оксазолидинона. Показано, что диалкиламинонобензотиазолы, 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, б с пропиленоксидом.

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



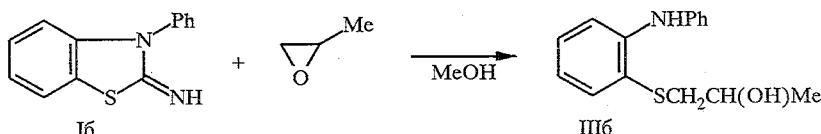
Такой состав реакционной смеси позволил нам предположить следующую схему процесса: под действием пропиленоксида образуется продукт II и происходит расщепление бензотиазолинового цикла по связям C₂—S и C₂—N с выбросом фрагмента =C=N—R, который в присутствии метанола превращается, по-видимому, в 2-гидроксипропилизоцианат (VII). Последний взаимодействует с исходными оксидом и имином, образуя оксазолидинон V и мочевину 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 [$M-\text{CHONCH}_3$]⁺ и отсутствие пика с m/z 235 [$M-2(\text{CHONCH}_3)$]⁺ 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 = $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ и $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ (m/z 223, 281 и 339 соответственно), пики [$M+\text{H}$]⁺ *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 эквимолярных 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 оксазолидиона 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 Iб 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-диметиламинонензотиазол (VIII) и 2-метилимино-3-метилбензотиазолин (IX) с пятикратным избытком пропиленоксида в метаноле при 20...30 °C в течение 1...5 месяцев. Оказалось, что аминобензотиазол VIII расщеплению не подвергается: в реакционной смеси соответствующие *o*-аминотиофенолы отсутствуют. В масс-спектре фиксиру-

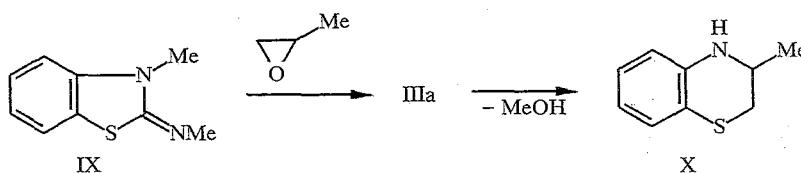
Условия взаимодействия соединений Ia, VIII, IX с пропиленоксидом и результаты анализа
реакционных смесей методами ВЭЖХ и LSIMS

Исходный амин	Соотношение амин—оксиран, моль	Продолжительность реакции, сут	Выход продуктов, % (данные ВЭЖХ)			исходный имин	II	IIIa	IV	VI	Значения m/z (интенсивность, %) $[M + H]^+$ и других ионов (данные LSIMS)	
			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 cm^{-1} . Кроме того, в спектре мочевины VI присутствует полоса поглощения группы $=\text{N}-\text{C}=\text{O}$ при 1610 cm^{-1} . УФ спектры синтезированных соединений малоинформационны. В спектрах соединений IIIa и IV имеются три типа полос поглощения при 206...208, 241...242 и 293...296 нм. Для *o*-аминотиофенола IIIb 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-НЛ, 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 λ 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, b, VII и IX синтезированы по описанным методикам [4—6].

Взаимодействие бензотиазолинов Ia, b, 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 оксазолидиона V совпадают с указанными в работе [2].

o-[N-Метил-S-(2-гидроксипропил)]аминотиофенол (IIIa). Масло, R_f 0,86. ИК спектр: 3380 cm^{-1} (NH, OH). УФ спектр, λ_{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. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NOS}$. Вычислено, %: C 60,88; H 7,66; N 7,10.

o-[N-Фенил-S-(2-гидроксипропил)]аминотиофенол (IIIb). Масло, R_f 0,83. ИК спектр: 3350 cm^{-1} (NH, OH). УФ спектр, λ_{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. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NOS}$. 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 cm^{-1} (OH). УФ спектр, λ_{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. $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$. 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 cm^{-1} (=N—C=O). УФ спектр, λ_{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. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. 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., Рашикес Я. В., Амбарцумова Р. Ф. // ХГС. — 1994. — № 8. — С. 1139.
3. Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфилда. — 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