

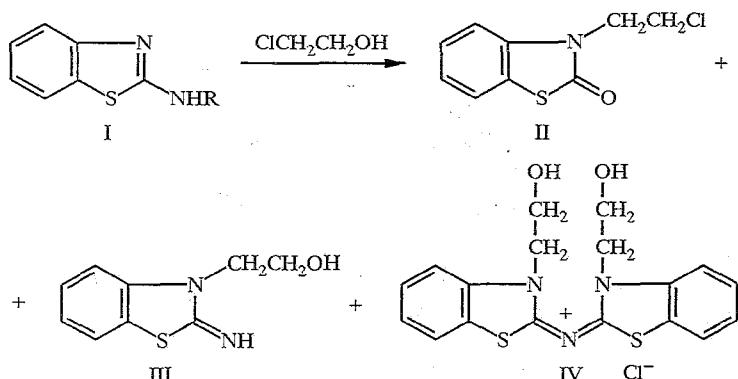
М. К. Махмудов, Р. Ф. Амбарцумова, Б. Ташходжаев

РЕАКЦИИ 2-АМИНОБЕНЗОТИАЗОЛОВ
С ЭТИЛЕНХЛОРГИДРИНОМ. МОЛЕКУЛЯРНАЯ
И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ХЛОРИДА
БИС[(3- β -ОКСИЭТИЛ)БЕНЗОТИАЗОЛИЛ-2-ИДЕН]АММОНИЯ

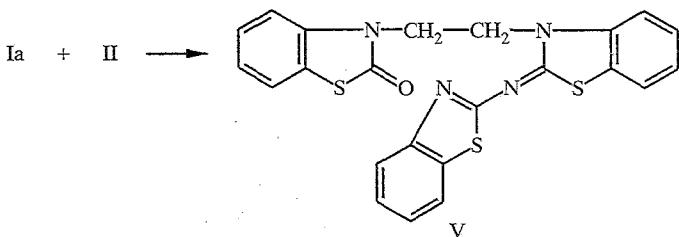
Оксигетилирование 2-аминобензотиазолов этиленхлоргидрином неожиданно привело к преимущественному образованию 3- β -хлорэтилбензотиазолин-2-она. В случае незамещенного 2-аминобензотиазола выделены также целевой 2-имино-3- β -оксигетилбензотиазолин и хлорид бис[(3- β -оксигетил)бензотиазолил-2-иден]аммония. В результате взаимодействия 2-аминобензотиазола с 3- β -хлорэтоксибензотиазолин-2-оном получен 2-(бензотиазолил-2-имино)-3-[β -(2-оксобензотиазолин-3-ил)этил]бензотиазолин. Строение синтезированных соединений установлено на основании данных РСА, ПМР, ИК, УФ и масс-спектров.

Этиленхлоргидрин, применяемый для введения оксигетильных групп в молекулы аминов, в том числе гетероциклических, был использован для получения аминоспиртов на основе аминопиридинина [1], аминотриазола [2], аминопиридинов [3, 4] и аминобензимидазолов [5—7].

Настоящее исследование было предпринято с целью изучения направления оксигетилирования 2-аминобензотиазола (Ia, R = H) и его 2-замещенных производных (Ib—d, R = Me, Et, CH₂CH₂OH, Ph соответственно) этиленхлоргидрином и разработки способов синтеза амбифункциональных гетероциклических аминоспиртов, содержащих бензотиазольный цикл. Однако при кипячении амина Ia в растворе этиленхлоргидрина в качестве основного продукта реакции был выделен 3- β -хлорэтилбензотиазолин-2-он (II), выход которого возрастал от 27 до 76% при увеличении продолжительности взаимодействия с 1 до 5 ч. Целевой 2-имино-3- β -оксигетилбензотиазолин (III) получен с выходом 10...15%. Из реакционной смеси выделен также трудно растворимый в органических растворителях и воде высокоплавкий продукт IV.



Для выяснения строения последнего мы изучили возможность взаимодействия продуктов реакции II и III между собой или с исходным амином Ia. Удалось осуществить лишь реакцию амина Ia с 3- β -хлорэтилбензотиазолин-2-оном (II) и при этом был выделен и идентифицирован 2-(бензотиазолил-2-имино)-3-[β -(2-оксобензотиазолин-3-ил)этил]бензотиазолин V.



Продукт IV по физическим константам и спектральным характеристикам отличался от соединения V. В масс-спектре вторичных ионов с использованием жидких матриц (LSIMS) этого продукта был зафиксирован пик протонированного иона с m/z 371 и фрагменты, соответствующие последовательному выбросу из него двух молекул оксирана. Эти данные согласуются со структурой IV, изображенной на схеме, однако, для такой молекулы трудно представить основное направление фрагментации с образованием осколочного иона с m/z 221 максимальной интенсивности. Поэтому строение аминоспирта IV было подтверждено также результатами РСА.

Взаимодействие 2-алкил- и 2-оксиэтиламинонензотиазолов Iб—г с этиленхлоргидрином протекает еще более специфично. В этом случае в результате 5 ч кипячения образуется лишь соединение II с выходом 83...87%. При щелочной нейтрализации реакционной смеси ощущается запах алифатических аминов, которые отщепляются от соединений Iб—г. 2-Фениламинобензотиазол Iд в этих условиях в реакцию с этиленхлоргидрином не вступает.

Пространственное строение соединения IV показано на рис. 1, из которого видно, что оно является хлоридом бис(3- β -оксиэтилбензотиазолилен)аммония. Величины симметричных торсионных углов $N_{(13)}—C_{(2)}—N_{(3)}—C_{(10)}$ $-1,1^\circ$, $N_{(13)}—C_{(2')—N_{(3')—C_{(10')}} 1,6^\circ$ и $C_{(2')—N_{(13)}—C_{(2)}—S_{(1)}$ $1,3^\circ$, $C_{(2)}—N_{(13)}—C_{(2')—S_{(1')}} 2,7^\circ$ (рис. 1) свидетельствуют о том, что одноименные гетероатомы (S, N) взаимно *син*-расположены относительно атома $N_{(13)}$. Бензотиазолиновые ядра в соли IV, связанные через $N_{(13)}$, практически копланарны (поворнуты относительно друг друга всего на 6°), что благоприятствует образованию плоской сопряженной системы.

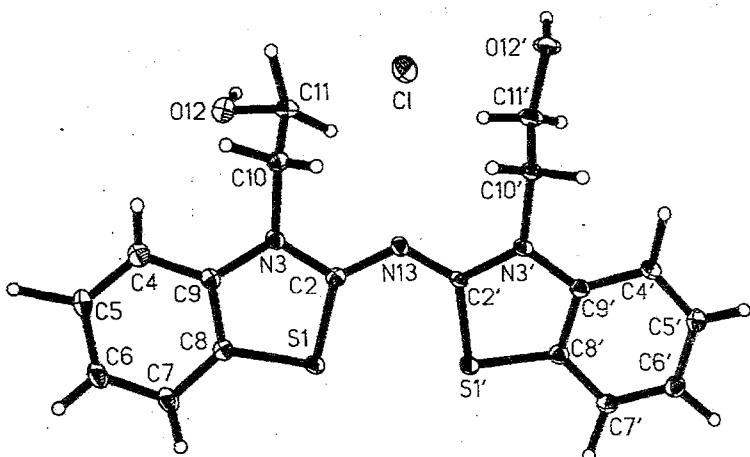


Рис. 1. Молекулярная структура соединения IV

Таблица 1

Длины связей (d) в структуре IV

Связь	$d, \text{\AA}$	Связь	$d, \text{\AA}$
S(1)—C(2)	1,759(6)	S(1)—C(8)	1,749(6)
C(2)—N(3)	1,352(7)	C(2)—N(13)	1,310(7)
N(3)—C(9)	1,406(7)	N(3)—C(10)	1,485(9)
C(4)—C(5)	1,366(9)	C(4)—C(9)	1,389(8)
C(5)—C(6)	1,400(9)	C(6)—C(7)	1,380(9)
C(7)—C(8)	1,382(9)	C(8)—C(9)	1,400(9)
C(10)—C(11)	1,500(9)	C(11)—O(12)	1,429(9)
N(13)—C(2')	1,312(7)	S(1')—C(2')	1,760(6)
S(1')—C(8')	1,725(6)	C(2')—N(3')	1,342(7)
N(3')—C(9')	1,399(7)	N(3')—C(10')	1,495(8)
C(4')—C(5')	1,386(9)	C(4')—C(9')	1,395(8)
C(5')—C(6')	1,400(9)	C(6')—C(7')	1,371(9)
C(7')—C(8')	1,400(9)	C(8')—C(9')	1,387(9)
C(10')—C(11')	1,494(8)	C(11')—O(12')	1,426(9)

Длины связей (табл. 1) и валентные углы (табл. 2) в молекуле IV согласуются с наблюдаемыми в других иминобензотиазолинах [8—10]. Следует отметить, что, хотя наиболее укорочены связи C(2)—N(13) и C(2')—N(13), кратность связей C(2)—N(3) и C(2')—N(3') также повышена, т. е. наблюдается перераспределение электронной плотности благодаря p - π -сопряжению неподеленной электронной пары атомов N(3) и N(3') с π -электронной системой этих связей. Согласно схеме Байера [11], формально одинарные C(2)—N(3) и C(2')—N(3') и формально двойные C(2)—N(13) и C(2')—N(13) связи имеют кратность в среднем 1,45 и 1,65.

Таблица 2

Валентные углы (φ , град.) в молекуле IV

Угол	φ	Угол	φ
C(2)S(1)C(8)	91,6(3)	C(2')S(1')C(8')	90,9(3)
C(2)N(3)C(9)	115,3(5)	N(13)C(2')N(3')	121,5(5)
C(9)N(3)C(10)	123,3(5)	C(2')N(3')C(9')	114,9(5)
C(4)C(5)C(6)	120,9(6)	C(4')C(5')C(6')	122,0(6)
C(6)C(7)C(8)	116,8(6)	C(6')C(7')C(8')	118,3(6)
S(1)C(8)C(9)	110,3(4)	S(1')C(8')C(9')	111,6(4)
N(3)C(9)C(4)	128,1(6)	N(3')C(9')C(4')	126,5(6)
C(4)C(9)C(8)	119,5(5)	C(4')C(9')C(8')	121,6(6)
S(1)C(2)N(3)	110,4(4)	C(2)N(13)C(2')	123,8(5)
C(5)C(4)C(9)	118,8(6)	S(1')C(2')N(3')	110,6(4)
C(5)C(6)C(7)	121,6(6)	C(5')C(4')C(9')	116,8(6)
S(1)C(8)C(7)	127,3(5)	C(5')C(6')C(7')	120,7(6)
C(7)C(8)C(9)	122,4(5)	S(1')C(8')C(7')	127,7(5)
N(3)C(9)C(8)	112,3(5)	C(7')C(8')C(9')	120,7(5)
N(3)C(2)N(13)	120,3(6)	N(3')C(9')C(8')	111,9(5)
C(2)N(3)C(10)	121,4(5)	C(9')N(3')C(10')	123,0(5)
S(1)C(2)N(13)	129,4(5)	C(2')N(3')C(10')	122,1(5)
N(3)C(10)C(11)	112,4(6)	N(3')C(10')C(11')	110,4(5)
C(10)C(11)O(12)	109,0(5)	C(10')C(11')O(12')	109,7(6)
N(13)C(2')S(1')	127,9(4)		

Таблица 3

Координаты атомов ($\times 10^4$) и температурные факторы U_3
 $(\text{\AA}^2 \times 10^3)$ для структуры IV

Атом	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_3
Cl	5526(3)	3178(2)	7429(2)	54
S(1)	2048(2)	-1620(2)	5642(1)	35
C(2)	2236(8)	-61(6)	6050(5)	30
N(3)	1984(6)	-144(5)	7186(4)	32
C(4)	1346(9)	-1797(7)	8933(5)	43
C(5)	1137(9)	-3115(7)	9345(6)	43
C(6)	1245(9)	-4071(7)	8619(6)	49
C(7)	1521(9)	-3714(6)	7462(5)	42
C(8)	1697(8)	-2371(6)	7055(5)	32
C(9)	1643(8)	-1412(6)	7773(5)	31
C(10)	2141(9)	1016(6)	7762(5)	42
C(11)	469(10)	2067(6)	7656(5)	46
O(12)	-874(7)	1493(5)	8320(4)	56
N(13)	2600(7)	1065(5)	5426(4)	32
S(1')	2731(2)	47(2)	3416(1)	36
C(2')	2869(8)	1221(5)	4321(5)	27
N(3')	3348(6)	2365(5)	3732(4)	31
C(4')	4002(8)	3464(6)	1753(5)	37
C(5')	4171(8)	3260(7)	633(5)	42
C(6')	3933(9)	2035(7)	322(5)	43
C(7')	3463(9)	998(6)	1117(5)	40
C(8')	3273(8)	1186(6)	2252(5)	33
C(9')	3546(8)	2395(6)	2558(5)	33
C(10')	3649(8)	3511(6)	4299(5)	34
C(11')	1994(9)	4562(6)	4244(6)	46
O(12')	2352(6)	5715(4)	4677(4)	51

соответственно. Делокализация этих связей подтверждается отсутствием в ИК спектре полосы поглощения экзоциклической связи C—N в области 1610...1650 cm^{-1} .

Тот факт, что связи C(2)—S(1) и C(2')—S(1') длиннее, чем C(8)—S(1) и C(8')—S(1') (табл. 1), указывает на более сильное сопряжение неподеленных пар электронов атомов S с π -электронными системами бензольных колец, чем с π -электронами связей C—N.

В целом молекула симметрична, хотя торсионные углы, образуемые оксигетильными группами, отличаются друг от друга: в случае N(3)C(10)C(11)O(12) эта величина составляет $-69,0^\circ$, а N(3')C(10')C(11')O(12') $-173,8^\circ$.

На рис. 2 показана упаковка молекулы IV в кристалле. Анион Cl⁻ участвует в межмолекулярных взаимодействиях и связывается водородной связью с гидроксильными группами обоих фрагментов (расстояние Cl...O(12) и Cl...O(12') ($1+x, -y, z$) соответственно 3,058 и 3,109 Å). Ион Cl⁻ участвует также в донорно-акцепторном взаимодействии с атомом S(1'), о чём свидетельствует расстояние между ними, равное 3,605 Å ($x, -y, z$). Кроме того, наблюдается взаимодействие гидроксильных групп и с атомами серы бензотиазолиновых ядер (S(1)...O(12') ($x, -y, z$) и S(1')...O(12) ($1+x, y, z$) 3,084 и 3,283 Å соответственно). Все эти взаимодействия создают непрерывную сложную цепь, направленную вдоль кристаллографической оси *b*.

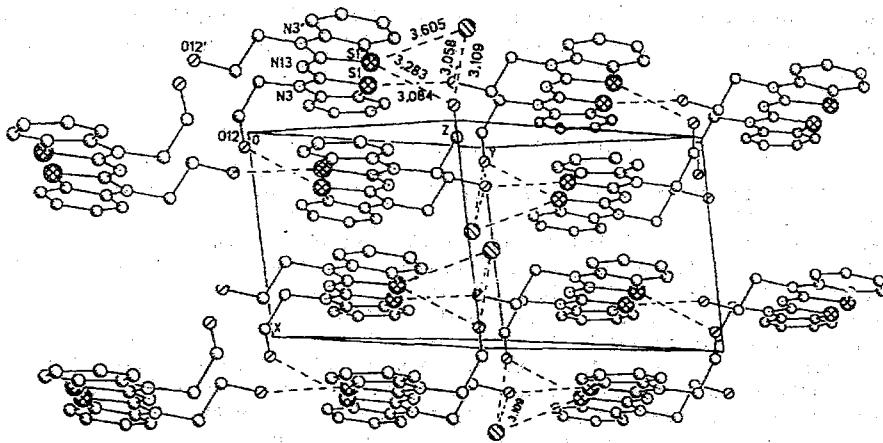


Рис. 2. Упаковка молекул соединения IV в кристалле

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20, УФ спектры — на приборе Hitachi EPS-3T в этаноле. Спектры ПМР в дейтерохлороформе измерены на спектрометре Tesla BS-567 с рабочей частотой 100 МГц, внутренний стандарт ТМС. Обзорные масс-спектры регистрировали на приборе MX-1310 с двойной фокусировкой, прямой ввод пробы СВП-5, температура ионизационной камеры 150...180 °C, ионизирующее напряжение 70 эВ. Для регистрации спектра LSIMS использованы пучок ускоренных ионов C₆ с энергией 7 кэВ, ускоряющее напряжение 5 кВ. Образец соединения IV диспергировали в глицерине и наносили на стальную мишень прямого ввода пробы.

Рентгеноструктурное исследование. Желтоватые кристаллы соли IV игольчатой формы были получены из воды. Пространственная группа и параметры элементарной ячейки установлены на дифрактометре Syntex-P21 с использованием излучения CuK α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $\theta < 58^\circ$: $a = 7,664(2)$, $b = 10,090(2)$, $c = 11,899(2)$ Å, $\alpha = 79,30(3)$, $\beta = 89,19(3)$, $\gamma = 79,63(3)$, $d_{\text{выч}} = 1,524$ г/см³, кристаллы триклинические, пространственная группа P1, $Z = 2$.

Полный набор экспериментальных отражений (2358) получен на указанном выше дифрактометре. При первичной обработке массива исключены слабые отражения с $I < 2\sigma(I)$. В расчетах использованы 1717 отражений с $|F| > 4\sigma(|F|)$. Структуру определяли прямым методом по программе SHELLXS-86 [12] и уточняли в полноматричном изотропно-анизотропном приближении по программе SHELLX-76 [13] (обе программы в версии PC MSDOS). Атомы H, исходные положения которых были рассчитаны, уточняли изотропно. Окончательное значение фактора расходимости $R = 0,053$ ($R_w = 0,053$). Координаты неводородных атомов приведены в табл. 3.

Хлорид бис[(3-β-оксиэтил)бензотиазолил-2-иден]аммония (IV). Кипятят 1 ч раствор 1,5 г (0,01 моль) амина Ia в 2,5 мл этиленхлоргидрина. Реакционную смесь упаривают на воздухе досуха и горячим гексаном экстрагируют (2×2 мл), 0,57 г (27%) 3-β-хлорэтилбензотиазолин-2-она (II), $T_{\text{пл}}$ 66...67 °C [11]. Остаток после экстракции промывают ацетоном (2×2 мл), затем водой (2×10 мл), получают 0,41 г (20%) соединения IV. $T_{\text{пл}}$ 259...261 °C. ИК спектр: 3260, 3210 (OH), 1535 см⁻¹ (C=N). УФ спектр, λ_{max} : 210, 269, 306, 369, 380 нм. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}, \%$): 371 (11), 327 (9), 283 (13), 256 (16), 221 (100), 202 (29), 177 (33), 164 (38), 151 (91), 150 (72), 149 (61), 136 (91). Найдено, %: C 53,0, H 4,4, N 10,3. C₁₈H₁₈ClN₃O₂S₂. Вычислено, %: C 52,0, H 4,2, N 10,0. Промывные воды нейтрализуют щелочью, получают 0,23 г (12%) аминоспирта III, $T_{\text{пл}}$ 123...124 °C (из этанола) [15].

Аналогично проводят взаимодействие аминов Iб—Iг с этиленхлоргидрином.

2-(Бензотиазолил-2'-имино)-3-[β-(2'-оксобензотиазолин-3'-ил)этил]бензотиазолин (V). Кипятят 30 ч 1,07 г (0,005 моль) оксазолидона II и 0,75 г (0,005 моль) амина Ia в 10 мл *m*-ксилола, выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом. Получают 0,2 г (9%) соединения V $T_{\text{пл}}$ 217...218 °C (из этанола). ИК спектр: 1685 (C=O), 1530 см⁻¹ (C=N). УФ спектр, λ_{max} : 214, 228

(пл.), 255 (пл.), 266 (пл.), 290, 350 нм. Спектр ПИМР: 4,35 (2H, т), 4,60 (2H, т), 7,00...7,90 (12H, м). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн. \%,}}$): 460 (36, M^+), 310 (11), 296 (3), 283 (100), 178 (6), 150 (8), 149 (9), 136 (15), 109 (24). Найдено, %: C 59,9, H 3,5, N 12,2. $C_{23}H_{16}N_4OS_3$. Вычислено, %: C 60,0, H 3,8, N 12,2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. с. 427012 СССР / Кочергин П. М., Мазур И. А., Мандриченко Б. Е. // Б. И. — 1974. — № 17. — С. 102.
2. Kreutzberger A., Meyer B. // Arch. Pharm. — 1976. — Bd 309. — S. 643.
3. Власенко А. Ф., Мандриченко Б. Е., Рогульченко Г. К., Синяк Р. С., Мазур И. А., Кочергин П. М. // ХГС. — 1976. — № 6. — С. 834.
4. Pat. 4097598 USA / Kuhla D. B. // РЖХ. — 1979. — 90217II.
5. Симонов А. М., Кочергин П. М. // ХГС. — 1965. — № 2. — С. 317.
6. Анисимова В. А., Левченко М. В., Пожарский А. Ф. // ХГС. — 1986. — № 7. — С. 918.
7. Pat. 571253 Eur. / Anisimova V. A., Levchenko M. V., Korochina T. B., Spasov A. A., Kovalev S. G., Dudchenko G. P. // C. A. — 1994. — Vol. 120. — 245099.
8. Allmann von R. // Acta Crystallogr. — 1967. — Vol. 22. — P. 246.
9. Flippin J. L. // Phosphorus and Sulfur. — 1977. — Vol. 3. — P. 185.
10. Benassi R., Grandi R., Pagnoni U. M., Taddei F., Bocelli G., Sgarabotto P. // Chem. Soc. Perkin II. — 1985. — N 10. — P. 1513.
11. Bayer E., Hafelinger G. // Chem. Ber. — 1966. — Bd 99. — S. 1689.
12. Sheldrick G. M. // Acta Crystallogr. — 1990. — A46. — P. 467.
13. Sheldrick G. M. // SHELXS-76: Program for crystal structure determination.— Cambridge, England.
14. Sohar P., Denny G. H., Babson R. D. // J. Heterocycl. Chem. — 1969. — Vol. 6. — P. 163.
15. Ягудаев М. Р., Космачева Л. П., Амбарцумова Р. Ф. // ХГС. — 1991. — № 7. — С. 1265.

Институт химии растительных веществ
АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170

Поступило в редакцию 19.03.96