

С. В. Усольцева, Г. П. Андронникова

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ГАЛОГЕНОГИДРАЗОНОВ ТИАЗОЛА

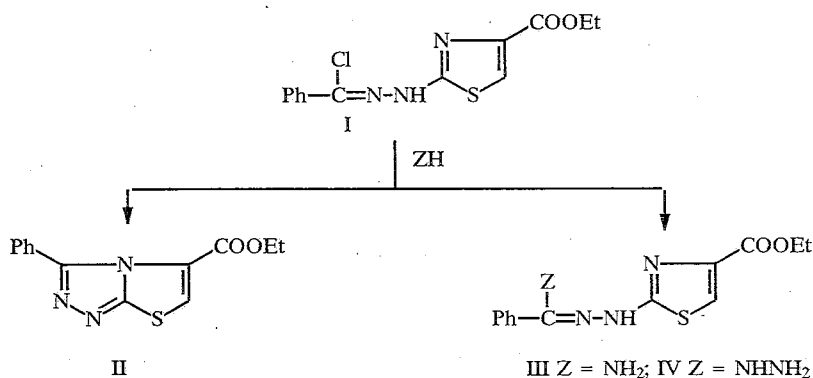
2*. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

2- α -ХЛОРБЕНЗИЛИДЕНГИДРАЗИНО-4-ЭТОКСИКАРБОНИЛТИАЗОЛА С НУКЛЕОФИЛАМИ

При взаимодействии 2- α -хлорбензилиденгидразино-4-этоксикарбонилтиазола с нуклеофилами имеют место две конкурирующие реакции: нуклеофильное замещение атома хлора с образованием соответствующего продукта замещения и элиминирование молекулы хлористого водорода, завершающееся циклизацией промежуточного нитрилимина в 3-фенил-5-этоксикарбонилтиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазол. Направление взаимодействия зависит от природы нуклеофила и определяется соотношением основности и нуклеофильности агента.

В продолжение работ по реакционной способности галогеногидразонов тиазола [1—3] нами изучено взаимодействие 2- α -хлорбензилиденгидразино-4-этоксикарбонилтиазола (I) с нуклеофилами.

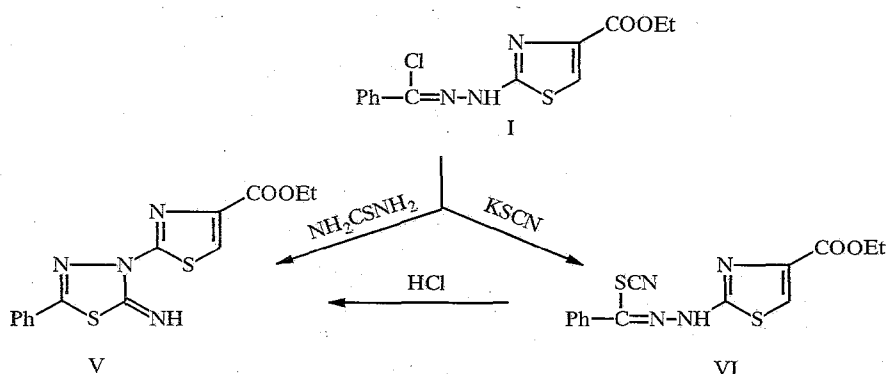
При обработке хлоргидразона I спиртовым раствором аммиака была получена смесь 3-фенил-5-этоксикарбонилтиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазола (II) и 2- α -аминобензилиденгидразино-4-этоксикарбонилтиазола (III). Применение концентрированного раствора аммиака привело к образованию амидразона III. Взаимодействие соединения I с гидразингидратом протекало аналогично реакции с аммиаком с образованием триазола II и продукта замещения IV. В результате реакции хлоргидразона I с метил- и диметиламином, этилатом натрия, натрийацетоацетатом в этаноле и азидом натрия в водном диоксане в качестве единственного продукта реакции был получен триазол II.



ZH NH₃; N₂H₄ · H₂O; CH₃NH₂; (CH₃)₂NH; C₂H₅ONa;
NaN₃; CH₃C(ONa) = CHCOOEt

* Предыдущее сообщение см. [1].

При взаимодействии хлоргидразона I с тиомочевинной в этаноле был получен 5-фенил-3-[2-тиазолил-4-этоксикарбонил]-1,3,4-тиадиазолин-2-имин (V). Известно, что образование такого рода производных происходит в результате внутримолекулярной циклизации продукта замещения с участием группы NH гидразона, сопровождающейся выделением молекулы аммиака [4]. При взаимодействии соединения I с тиоцианатом калия в этаноле реакция останавливалась на стадии замещения атома хлора на группу SCN и продукт — 2- α -тиоцианатобензилиденгидразино-4-этоксикарбонил-тиазол (VI) был превращен в циклический продукт V нагреванием в подкисленном этаноле. В случае с тиоцианатом калия, в отличие от реакции с тиомочевинной, в реакционной массе хроматографически зафиксировано также образование тиазолотриазола II.

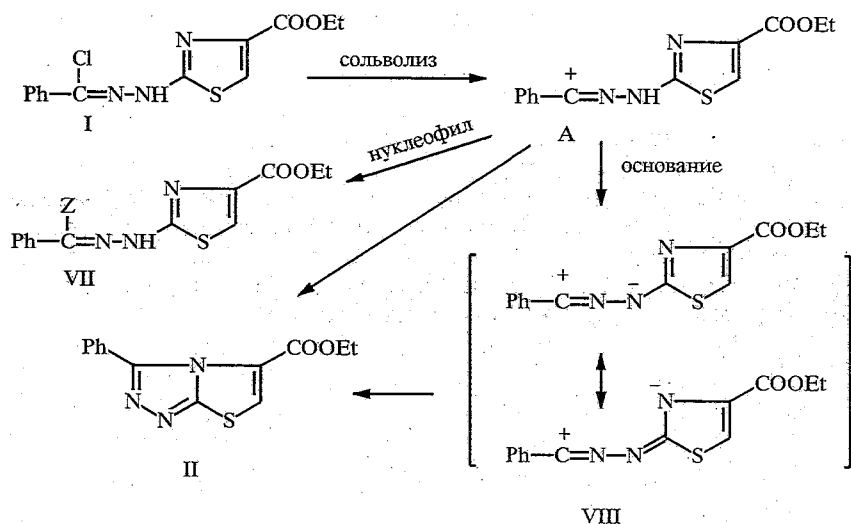


При исследовании превращения хлоргидразона I в различных растворителях было установлено, что в хлороформе он устойчив в течение длительного времени и не превращается в триазол II, в то время как в полярных растворителях имеет место сольволиз гидразона I, приводящий к триазолу II. Так, в 96% этаноле при 37 °C соединение I за 2,5 ч полностью превращалось в продукт II. Константа скорости сольволиза, определенная с помощью УФ спектроскопии, составляла в этаноле $2,73 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$. С увеличением полярности растворителя скорость реакции возрастала. В 50% водном диоксане константа скорости составляла $4,22 \cdot 10^{-3} \text{ с}^{-1}$. В присутствии основания реакция протекала настолько быстро, что константу скорости реакции не удалось определить спектрофотометрически.

Полученные результаты хорошо согласуются с литературными данными о мономолекулярном характере реакции галогеногидразонов с нуклеофилами, в которой в качестве интермедиата выступает азакарбониевый ион. В зависимости от характера используемого нуклеофила реакция карбокатиона A протекает по двум направлениям — образование продукта замещения VII или элиминирование протона с получением нитрилимину VIII [5, 6].

Ситуацию в данном случае несколько осложняет наличие дополнительного нуклеофильного центра — атома азота тиазольного цикла, который может вступать в конкуренцию с внешним нуклеофилом. Наблюдаемое образование тиазолотриазола II можно трактовать как внутримолекулярную 1,5-диполярную циклизацию нитрилимину VIII или внутримолекулярное нуклеофильное замещение карбокатиона A. Однако полученные нами данные о значительном увеличении скорости превращения хлоргидразона I в соединение II в присутствии основания свидетельствуют о протекании реакции через нитрилимину.

Таким образом, направление реакции хлоргидразона I зависит от природы используемого нуклеофила и определяется в первую очередь соотношением основности и нуклеофильности агента. Так, аммиак в реакции



с соединением I выступает как в роли нуклеофила, приводя к продукту замещения III, так и в роли основания, на что указывает образование триазола II. В случае более основных агентов (метил- и диметиламин), а также анионных нуклеофилов (этилат натрия, азид натрия, натрий-ацетоацетат), способствующих стабилизации карбокатиона A, наблюдается только элиминирование, завершающееся циклизацией нитрилимина VIII в тиазолотриазол II. При взаимодействии с тиомочевинной, которая является достаточно сильным нуклеофилом, но слабым основанием, протекает реакция замещения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 (таблетки KBr), спектры ПМР — на приборе Bruker WH-90 (22,62 МГц). Растворимость ДМСО- D_6 , внутренний стандарт ТМС. Индивидуальность веществ контролировали при помощи ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—этанол, 9 : 1.

Результаты элементного анализа синтезированных соединений соответствуют вычисленным значениям.

Метод получения и характеристики 2- α -хлорбензилиденгидразино-4-этоксикарбонилтиазола I и 3-фенил-5-этоксикарбонилтиазоло [2,3-с]-1,2,4-триазола II приведены в сообщении [1].

Гидрат 2- α -аминобензилиденгидразино-4-этоксикарбонилтиазола (III, $C_{13}H_{14}N_4O_2S \cdot H_2O$). Суспензию 0,4 г (1,29 ммоль) хлоргидразона I в 5 мл концентрированного аммиака перемешивают 15 мин, далее продукт экстрагируют хлороформом (60...80 мл). Экстракт упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из 50% водного этанола. R_f 0,39. $T_{пл}$ 240...243 °C. ИК спектр: 3415, 3335, 3215, 3100, 2960 (NH), 1680 (C=O), 1670 (NH₂), 1610 cm^{-1} (C=N). Спектр ПМР: 10,53 (1H, с, NH); 8,0...7,66 (2H, м, Ph); 7,63 (1H, с, 5-H); 7,55...7,23 (3H, м, Ph); 6,35 (2H, с, NH₂); 4,23 (2H, к, CH₂); 1,3 м. д. (3H, т, CH₃). Выход 50%.

2- α -Гидразинобензилиденгидразино-4-этоксикарбонилтиазол (IV, $C_{13}H_{15}N_5O_2S$). К суспензии 0,4 г (1,29 ммоль) хлоргидразона I в 5 мл этанола добавляют 0,3 мл гидразингидрата. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из 50% водного этанола. R_f 0,49. $T_{пл}$ 204...205 °C. ИК спектр: 3250, 3150, 3060, 2950 (NH), 1695 (C=O), 1640 (NH₂), 1590 cm^{-1} (C=N). Спектр ПМР: 8,03...7,8 (2H, м, Ph); 7,7 (1H, с, 5-H); 7,68...7,4 (3H, м, Ph); 4,25 (2H, к, CH₂); 1,28 м. д. (3H, т, CH₃). Выход 53%.

Гидрохлорид 5-фенил-3-[4-этоксикарбонил-2-тиазолил]-1,3,4-тиадиазолин-2-имина (V, $C_{14}H_{12}N_4O_2S_2 \cdot HCl$). А. К раствору 0,2 г (0,65 ммоль) хлоргидразона I в 5 мл этанола добавляют 0,049 г (0,65 ммоль) тиомочевинны и кипятят 5 мин. После охлаждения осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 54%.

Б. Раствор 0,1 г (0,3 ммоль) соединения VI в 5 мл абсолютного этанола, насыщенного хлористым водородом, кипятят 10 мин. Реакционную массу упаривают, масло растирают с сухим эфиром. Выход 55%. R_f 0,43. $T_{пл}$ 185...186 °С. ИК спектр: 3345, 3260, 3155 (NH), 1700 (C=O), 1600 $см^{-1}$ (C=N). Спектр ПМР: 10,85 (1H, с, NH); 8,0...7,4 (5H, м, Ph); 7,64 (1H, с, 5-H); 4,23 (2H, к, CH₂); 1,27 м. д. (3H, т, CH₃).

2- α -Тиоцианатобензилиденгидразино-4-этоксикарбонилтиазол (VI, C₁₄H₁₂N₄O₂S₂). Смесь 0,1 г (0,32 ммоль) хлоргидразона I и 0,03 г (0,32 ммоль) тиоцианата калия кипятят в 5 мл этанола 5 мин. После охлаждения осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из 50% водного этанола. R_f 0,43. $T_{пл}$ 170...173 °С. ИК спектр: 2045 (SCN), 1715 (C=O), 1605 $см^{-1}$ (C=N). Спектр ПМР: 10,5 (1H, с, NH); 8,0...7,62 (2H, м, Ph); 7,62 (1H, с, 5-H); 7,56...7,25 (3H*м, Ph); 4,25 (2H, к, CH₂); 1,25 м. д. (3H, т, CH₃). Выход 55%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Усольцева С. В., Андронникова Г. П. // ХГС. — 1994. — № 2. — С. 253.
2. Усольцева С. В., Андронникова Г. П., Шевырин В. А. // ХГС. — 1993. — № 2. — С. 257.
3. Андронникова Г. П., Денисова А. Б., Усольцева С. В., Лебедев А. Т., Баклыков В. Г. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28, вып. 12. — С. 2623.
4. Bacchetti T. // Gazz. Chim. Ital. — 1961. — Vol. 91, N 8—9. — P. 866.
5. Hegarty A. F., O'Driscoll J., O'Halloran J. K., Scott F. L. // J. Chem. Soc. Perkin II. — 1972. — N 12. — P. 1887.
6. Butler R. N., Scott F. L. // J. Chem. Soc. (C). — 1967. — N 3. — P. 239.

Уральский государственный технический
университет, Екатеринбург 620002

Поступило в редакцию 30.12.93