

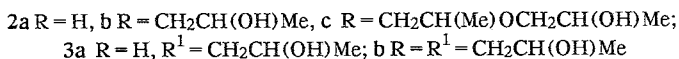
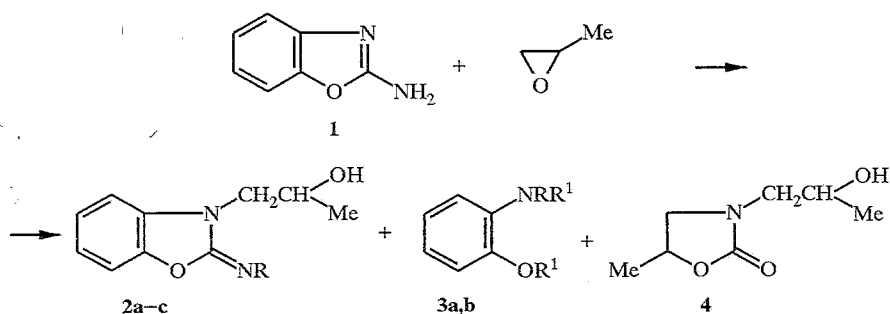
Л. П. Космачева, Р. Ф. Амбарцумова, Е. Г. Мильгром

К ВОПРОСУ ОБ УСТОЙЧИВОСТИ ГЕТЕРОЦИКЛОВ
2-АМИНОБЕНЗОКСАЗОЛА И 2-АМИНОБЕНЗИМИДАЗОЛА
В РЕАКЦИЯХ С ПРОПИЛЕНОКСИДОМ

При взаимодействии 2-аминобензоксазола с пропиленоксидом в протонных растворителях наряду с алкилированием происходит раскрытие гетероцикла. В аналогичных условиях в случае 2-аминобензимидазола имеет место только алкилирование. Составы реакционных смесей и динамика образования продуктов реакций изучены масс-спектрометрическим методом.

Ключевые слова: 2-аминобензимидазол, 2-аминобензоксазол, пропиленоксид, алкилирование, масс-спектры, раскрытие гетероцикла.

Ранее нами была обнаружена новая реакция в ряду гетероциклических аминов — расщепление гетероцикла под действием оксиранов [1—3]. С целью расширения границ этой реакции, а также изучения путей трансформации 2-аминобензоксазола (1) и его производных в реакциях с оксиранами мы исследовали взаимодействие соединения 1 с пропиленоксидом в протонодонорных растворителях. Следует отметить, что до сих пор реакции 2-аминобензоксазолов с оксиранами не были изучены. В результате выдерживания амина 1 с пятикратным мольным избытком оксирана в метаноле при 20—25 °С через 5—24 сут образуется сложная смесь, содержащая как продукты алкилирования гетероцикла 2а—с, так и продукты расщепления оксазольного цикла — гидроксипропильные производные *o*-аминофенола 3а,б и 3-(β-гидроксипропил)-5-метилоксазолидин-2-он (4).



Качественный состав реакционных смесей устанавливали на основании результатов масс-спектрометрии вторичных ионов с использованием жидких матриц (LSIMS) без разделения на отдельные компоненты. Соединение 4 было ранее выделено в реакции 2-аминобензотиазола с пропиленоксидом [2]. В спектрах полученных смесей обнаружены интенсивные пики ионов [M + H]⁺, которые были отнесены к соединениям 2—4 по аналогии с продуктами взаимодействия незамещенного 2-аминобензотиазола с пропиленоксидом. Это отнесение подтверждено масс-спектрометрическим определением элементного состава ионов. Кроме указанных продуктов в спектрах

реакционных смесей зарегистрированы неидентифицированные пики ионов с m/z 217 (элементный состав $C_{10}H_{21}N_2O_3$) и 321 (элементный состав $C_{15}H_{31}NO_6$) невысокой интенсивности.

Основываясь на том, что в случае аналогичных продуктов взаимодействия 2-аминобензотиазола с пропиленоксидом по изменению относительной интенсивности пиков ионов $[M + H]^+$ в спектрах реакционных смесей можно судить о накоплении или уменьшении содержания соответствующих им продуктов (кроме оксазолидона 4), мы изучили динамику образования соединений 2—3. Как видно из таблицы, первоначально в реакционной смеси присутствуют, главным образом, продукты простого алкилирования 2а—с, причем со временем увеличивается доля продукта 2с, содержащего три остатка оксирана, но уже через 24 сут в реакционной смеси преобладают продукты раскрытия гетероцикла 3а, б. При длительном выдерживании (180 сут) в реакционной смеси фактически фиксируется только тригидроксипропилзамещенный *о*-аминофенол 3б.

Аналогичные по качественному составу продуктов результаты были получены в случае взаимодействия 2-аминобензоксазола с пропиленоксидом в глицерине. Однако динамика накопления продуктов была иной: в глицерине процесс расщепления протекает намного интенсивнее, и алкилированный *о*-аминофенол 3б фиксируется раньше алкилированных аминобензоксазолов 2а—с (табл.).

Относительные интенсивности пиков ионов $[M + H]^+$ соединений 2—3 в спектрах вторичных ионов реакционных смесей

Растворитель	Продолжительность реакции, сут	Интенсивность (I), %				
		2а ($C_{10}H_{12}N_2O_2$, m/z 193)	2б ($C_{13}H_{18}N_2O_3$, m/z 251)	2с ($C_{16}H_{24}N_2O_4$, m/z 309)	3а ($C_{12}H_{19}NO_3$, m/z 226)	3б ($C_{15}H_{25}NO_4$, m/z 284)
Метанол	5	25	100	95	3	9
Глицерин	5	—	1	—	—	100
Метанол	12	9	52	100	23	55
Глицерин	12	1	70	13	10	100
Метанол	19	4	25	67	23	100
Глицерин	19	—	3	7	4	100
Метанол	24	1	25	66	24	100
Глицерин	24	—	—	6	2	100
Метанол	180	—	—	—	1	100

Сравнение поведения 2-аминобензоксазола и 2-аминобензотиазола [2] в реакции с пропиленоксидом показывает, что и в метаноле, и в глицерине раскрытие оксазольного цикла протекает гораздо эффективнее, чем тиазольного. Кроме того, в случае 2-аминобензотиазола трудно было сказать, подвергается ли расщеплению он сам или только продукты его алкилирования, так как, во-первых, вначале преобладали продукты простого алкилирования 2-аминобензотиазола, а гидроксипропилпроизводные *о*-аминотиофенола фиксировались в небольших количествах, во-вторых, 2-(диметиламино)бензотиазол, в отличие от изомерного 2-метилимино-3-метилбензотиазолина, не подвергается расщеплению в метанольном растворе пропиленоксида [3], т. е. расщепляются скорее иминобензотиазолиновые соединения. Что же касается 2-аминобензоксазола, то обнаружение через 5 сут в масс-спектре глицеринового раствора пика соединения 3б с интенсивностью 100% при практическом отсутствии пиков продуктов алкилирования 2а—с говорит о том, что расщеплению подвергается гетероцикл самого 2-аминобензоксазола.

В аналогичных условиях была проведена реакция 2-аминобензимидазола с пропиленоксидом. Анализ реакционной смеси методом LSIMS через 24, 60 и 180 сут показал отсутствие пиков ионов $[M + H]^+$ предполагаемых продуктов расщепления бензимидазольного цикла, т. е. гидроксипропильных производных *o*-фенилендиаминна с m/z 225, 283, 341 и 399, а также оксазолидона 4 с m/z 160. В масс-спектре реакционной смеси были зафиксированы лишь пики ионов $[M + H]^+$ продуктов алкилирования гетероцикла, молекулы которых содержат один, два, три и четыре остатка C_3H_7O с m/z 192 (12%), 250 (45%), 308 (100%) и 366 (18%) соответственно (приведена интенсивность пиков ионов при продолжительности взаимодействия 180 сут). Отмечены также следы соединения, содержащего пять указанных остатков.

Таким образом, в отличие от 2-аминобензоксазола гетероцикл 2-аминобензимидазола не подвергается расщеплению в реакции с пропиленоксидом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры регистрировали на приборе МХ-1310 с использованием системы прямого ввода пробы СВП-5, температура ионизационной камеры 150—170 °С, температура ампулы нагревателя 80—130 °С, ионизирующее напряжение 70 эВ, ток коллектора 60 мкА. Для регистрации спектров вторичных ионов использовали источник ионов LSIMS, энергия пучка ускоренных ионов Cs^+ 7 кэВ, ускоряющее напряжение 5 кВ. Образцы диспергировали в глицерине и наносили на стальную мишень прямого ввода пробы. Брутто-состав молекулярных ионов установлен на основании масс-спектров высокого разрешения.

Исходный 2-аминобензоксазол был синтезирован по методике работы [4].

Взаимодействие 2-аминобензоксазола или 2-аминобензимидазола с пропиленоксидом. К раствору 1.3 г (10 ммоль) или 1.18 г (10 ммоль) аминбензимидазола в 10 мл растворителя добавляют 2.9 г (50 ммоль) пропиленоксида, полученную смесь выдерживают при комнатной температуре, периодически встряхивая. Далее метанол и избыток пропиленоксида упаривают, остаток анализируют масс-спектрометрически. Реакционную смесь в глицерине анализируют без удаления растворителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. П. Космачева, Р. Ф. Амбарцумова, *ЖОРХ*, 29, 209 (1993).
2. Е. Г. Мильгром, Л. П. Космачева, Я. В. Рашкес, Р. Ф. Амбарцумова, *ХГС*, № 8, 1139 (1994).
3. Л. П. Космачева, Е. Г. Мильгром, Р. Ф. Амбарцумова, *ХГС*, № 9, 1279 (1996).
4. Т. П. Сычева, И. Д. Киселева, М. Н. Шукина, *ХГС*, № 2, 205 (1966).

Институт химии растительных веществ
АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170

Поступило в редакцию 24.02.99