

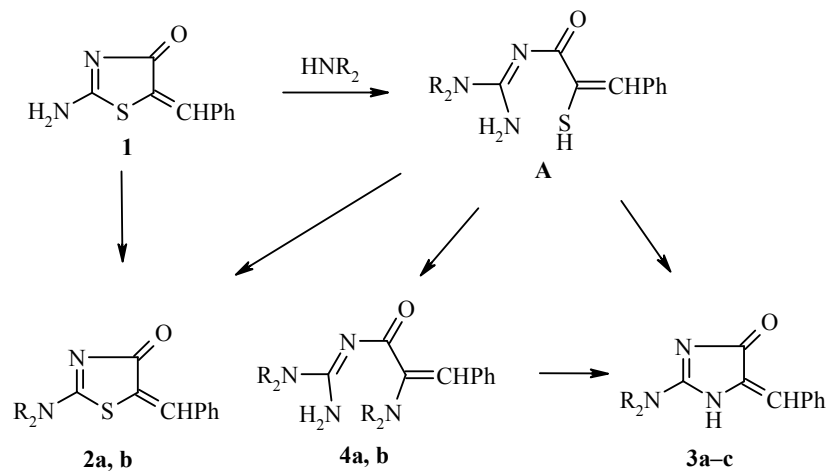
С. М. Рамш, А. В. Смирнова, С. Ю. Соловьева, Сун Миньянь

**МЕХАНИЗМ РЕЦИКЛИЗАЦИИ
2-АМИНО-5-БЕНЗИЛИДЕН-1,3-ТИАЗОЛ-4(5Н)-ОНА В ПРОИЗВОДНЫЕ
2-АМИНО-5-БЕНЗИЛИДЕН-1,5-ДИГИДРО-4Н-ИМИДАЗОЛ-4-ОНА**

Предложена схема реакционных превращений, протекающих при нагревании 2-амино-5-бензилиден-1,3-тиазол-4(5Н)-она в среде вторичного амина.

Ключевые слова: 2-амино-5-бензилиден-1,3-тиазол-4(5Н)-он, диэтиламин, морфолин, пиперидин, производные 2-амино-5-бензилиден-1,5-дигидро-4Н-имидазол-4-она, аминолитиз, рециклизация.

Ранее мы показали [1], что при аминолитизе 2-амино-5-бензилиден-1,3-тиазол-4(5Н)-она (5-бензилиденпсевдотиогидантоина, **1**) в пиперидине или морфолине происходит не только ожидаемое переаминирование с образованием 2-пиперидино- или 2-морфолинопроизводных **2a** или **2b**, но и рециклизация в соответствующие имидазольные производные **3a** или **3b**.



a $R_2 = (CH_2)_2O(CH_2)_2$, b $R_2 = (CH_2)_5$, c R = Et

Хотя образование соединений **2a** и **2b** можно представить и без раскрытия гетерокольца, т. е. непосредственно из соединения **1** путем присоединения – элиминирования по связи $C_{(2)}=N_{(2)}$ [2], образование соединений **3a** и **3b** возможно только в результате раскрытия цикла и последующей рециклизации. Мы предположили [1], что выделение соединений **2a** и **3a** или **2b** и **3b** из одной и той же реакционной смеси является результатом своеобразной перегруппировки Димрота – аминолитического раскрытия кольца по связи $C_{(2)}-S_{(1)}$ и последующих

параллельных рециклизаций промежуточно образующегося ациклического интермедиата **A** в соответствующие аминотиазолинон **2** и аминоимидазолинон **3**. Аминолиз 5-бензилиденпсевдотиогидантоина **1** с расщеплением кольцевой связи C₍₂₎-S₍₁₎ согласуется с экспериментальными данными по щелочному гидролизу [2], алкоголизу [3] и аминолузу [4] производных 2-амино-1,3-тиазол-4(5H)-она (псевдотиогидантоина).

Однако предпринятое в данной работе углубленное изучение этой реакции показало, что механизм образования соединений **3** иной. Действительно, из реакционных смесей удалось выделить ациклические соединения **4a** (при аминолузе морфолином) и **4b** (при аминолузе пиперидином), которые оказались весьма лабильны и превращались в имидазольные производные **3a** и **3b**, соответственно, при попытках их перекристаллизовать из толуола или 2-пропанола. Анализ экспериментальных данных показал, что практически во всех случаях получения аминоимидазолинонов **3a** и **3b** некристаллизованные субстанции представляли собой промежуточные акриламиды **4a** и **4b** соответственно. Поэтому мы полагаем, что основной реакционный путь, приводящий к получению аминоимидазолинонов **3**, состоит из последовательных превращений **1**→**A**→**4**→**3**, т. е. представляет собой процесс двухступенчатого аминолуза – рециклизации с заменой гетероатома. Реакционный маршрут по пути **1**→**A**→**3**, если и протекает, то в весьма незначительной степени.

Следует отметить, что полученные экспериментальные данные не позволяют сделать выбор в пользу какого-либо одного из двух возможных механизмов образования соединений **2** – непосредственно из соединения **1** (**1**→**2**) или из интермедиата **A** (**1**→**A**→**2**).

В случае аминолуза в среде диэтиламина из реакционной массы был выделен лишь аминоимидазолинон **3c**, соответствующие же аминотиазолинон типа **2** и промежуточное соединение типа **4** выделить не удалось.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H записаны на спектрометрах Bruker AM-400 (400 МГц) и Bruker AM-200 (200 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт DMSO-d₆. ИК спектры получены на спектрофотометре Shimadzu FTIR-8400S. Масс-спектры соединений **3a** и **3b** зарегистрированы на приборе Finnigan MAT INCOS 50 (ЭУ, 70 эВ). ТСХ проводилась на пластинках Silufol UV-254, элюенты ацетон–гексан, 1:2, и этанол–хлороформ, 1:10.

2-Амино-5-бензилиден-1,3-тиазол-4(5H)-он (1) получают по способу [5].

5-Бензилиден-2-морфолино-1,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3a) и **5-бензилиден-2-морфолино-1,3-тиазол-4(5H)-он (2a)**. Кипятят 2.00 г (9.79 ммоль) соединения **1** в 9.20 г (9.20 мл, 106 ммоль) морфолина до полного растворения исходного реагента (~5 мин), оставляют реакционную смесь при ~20 °С на 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают смесью петролейный эфир–этанол, 1:1, и последовательно обрабатывают кипящими ацетоном и 2-пропанолом. Выпавший через 2 сут из пропанольного раствора осадок перекристаллизовывают из 2-пропанола. Выход соединения **3a** 0.24 г (9%), т. пл. 220–221 °С (для Z-изомера т. пл. 232 °С [6]).

Из объединенного фильтрата в течение 30 мин выпадает осадок соединения **2a**, который дважды перекристаллизовывают из толуола. Выход 0.14 г (5%), т. пл. 202–204 °С (т. пл. 202–204 °С [7], т. пл. 203–204 °С [8]).

N-[Амино(морфолин-4-ил)метилден]-2-морфолин-4-ил-3-фенилакриламид (4a). Кипятят 2.00 г (9.79 ммоль) соединения **1** в 10.0 г (10.0 мл, 115 ммоль) морфолина 30 мин, через 1 сут выпавший осадок отфильтровывают, сушат и обрабатывают кипящим ацетоном. Выход 0.674 г (20%), т. пл. 208–210 °С. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 3420, 3182 (N–H), 1677 (C=O), 1592 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.00 (2H, д, $J = 8.3$, аром.); 7.33 (2H, т, $J = 7.4$, аром.); 7.19 (1H, т, $J = 7.0$, аром.); 6.32 (1H, с, =CHC₆H₅); 3.70 (4H, м, OCH₂ морфолино); 3.61 (4H, м, NCH₂ морфолино); 3.49 (4H, т, $J = 4.5$, OCH₂ морфолино); 2.66 (4H, т, $J = 4.5$, NCH₂ морфолино). Найдено, %: С 62.20; Н 7.60; N 16.32. C₁₈H₂₄N₄O₃. Вычислено, %: С 62.77; Н 7.02; N 16.27.

5-Бензилиден-2-морфолино-1,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3a). А. Кипятят 1.00 г (4.90 ммоль) соединения **1** в 4.60 г (4.60 мл, 52.8 ммоль) морфолина до полного растворения исходного соединения (~10 мин). Выпавший через 2 сут осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из 2-пропанола. Выход 0.132 г (10.5%), т. пл. 210 °С (для Z-изомера т. пл. 232 °С [6]). ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 3437, 3113 (N–H), 1706 (C=O), 1643 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 11.24 (1H, с, NH); 7.96 (2H, д, $J = 6.8$, аром.); 7.30 (2H, т, $J = 7.3$, аром.); 7.18 (1H, т, $J = 7.9$, аром.); 6.30 (1H, с, =CHC₆H₅); 3.70 (4H, м, OCH₂ морфолино); 3.62 (4H, м, NCH₂ морфолино). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 259 [$\text{M}^+ + 2$] (1.4), 258 [$\text{M}^+ + 1$] (17), 257 [M^+] (100). Найдено, %: С 65.35; Н 5.83; N 16.47. C₁₄H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: С 65.35; Н 5.88; N 16.33.

Б. Кипятят 1.18 г (3.43 ммоль) соединения **4a** в 2-пропаноле до полного растворения, после чего продолжают кипятить еще 10–15 мин. Выпавший при охлаждении реакционного раствора осадок перекристаллизовывают из толуола. Выход 0.449 г (51.3%), т. пл. 200 °С (для Z-изомера т. пл. 232 °С [6]).

5-Бензилиден-2-пиперидино-1,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3b) и **5-бензилиден-2-пиперидино-1,3-тиазол-4(5H)-он (2b).** Кипятят 1.00 г (4.90 ммоль) соединения **1** в 9.57 г (11.1 мл, 112 ммоль) пиперидина до полного растворения исходного реагента (~10 мин), после чего оставляют реакционную смесь при ~20 °С на 1 сут. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают смесью петролейный эфир–этанол, 10:1, и перекристаллизовывают из толуола. Выход соединения **3b** 0.250 г (20%), т. пл. 208–210 °С (для Z-изомера т. пл. 198 °С [6]).

Через несколько суток из объединенного фильтрата выпадает осадок соединения **2b**, который перекристаллизовывают последовательно из толуола и этанола. Выход 0.253 г (19%), т. пл. 202–204 °С (т. пл. 202–204 °С [7], т. пл. 209–211 °С [8]).

N-[Амино(пиперидин-1-ил)метилден]-2-пиперидин-1-ил-3-фенилакриламид (4b). Кипятят 1.00 г (4.90 ммоль) соединения **1** в 6.02 г (7.00 мл, 70.7 ммоль) пиперидина до полного растворения исходного реагента (~20 мин), через 1 сут выпавший осадок отфильтровывают, промывают петролейным эфиром, сушат и обрабатывают кипящим ацетоном. Выход 0.337 г (20%), т. пл. 204–205 °С. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 3433, 3181 (N–H), 1675 (C=O), 1579 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.91 (2H, д, $J = 6.7$, аром.); 7.28 (2H, т, $J = 6.7$, аром.); 7.14 (1H, т, $J = 7.3$, аром.); 6.25 (1H, с, =CHC₆H₅); 3.58 (4H, м, NCH₂ пиперидино); 2.69 (4H, м, NCH₂ пиперидино); 1.61 (6H, м, (CH₂)₃ пиперидино); 1.45 (6H, м, (CH₂)₃ пиперидино). Найдено, %: С 71.36; Н 8.44; N 16.60. C₂₀H₂₈N₄O. Вычислено, %: С 70.56; Н 8.29; N 16.46.

5-Бензилиден-2-пиперидино-1,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3b). А. Кипятят 2.00 г (9.79 ммоль) соединения **1** в 6.88 г (8.0 мл, 80.8 ммоль) пиперидина до полного растворения исходного реагента (~15 мин), выпавший через несколько часов осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из толуола. Выход 1.43 г (57%), т. пл. 200–202 °С (для Z-изомера т. пл. 198 °С [6]). ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 3441, 3117 (N–H), 1702 (C=O), 1651 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 11.06 (1H, с, NH); 7.98 (2H, д, $J = 7.9$, аром.); 7.30 (2H, т, $J = 7.3$, аром.); 7.18 (1H, т, $J = 7.3$, аром.); 6.23 (1H, с, =CHC₆H₅); 3.61 (4H,

м, NCH₂ пиперидино); 1.66 (6H, м, (CH₂)₃ пиперидино). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 257 [M⁺+2] (1.0), 256 [M⁺+1] (16), 255 [M]⁺ (89). Найдено, %: С 70.71; Н 6.60; N 16.38. С₁₅Н₁₇Н₃О. Вычислено, %: С 70.56; Н 6.71; N 16.46.

Б. Кипятят 0.633 г (1.86 ммоль) соединения **4b** в толуоле до полного растворения, после чего продолжают кипятить еще 10–15 мин. Через 1 сут осадок отфильтровывают. Выход 0.109 г (23%), т. пл. 200 °С (для *Z*-изомера т. пл. 198 °С [6]).

5-Бензилиден-2-диэтиламино-1,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3c). Кипятят 1.00 г (4.90 ммоль) соединения **1** в 10.58 г (15.0 мл, 144.7 ммоль) диэтиламина до полного растворения исходного реагента (~5 ч), диэтиламин отгоняют в слабом вакууме при ~20 °С, затвердевший через несколько дней остаток перемешивают 30 мин с 30 мл бензола при ~20 °С, декантируют бензольный раствор с маслянистого остатка через бумажный фильтр и отгоняют бензол в слабом вакууме досуха. Затвердевший остаток кипятят в 25 мл 2-пропанола. Выпавший через 1 сут осадок отфильтровывают. Выход 0.108 г (9%), т. пл. 165 °С. ИК спектр (тонкий слой), *v*, см⁻¹: 3382, 3122 (N–H), 1699 (C=O), 1650 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д. (*J*, Гц): 11.17 (1H, с, NH); 8.00 (2H, д, *J* = 5.9, аром.); 7.30 (2H, т, *J* = 6.9, аром.); 7.17 (1H, т, *J* = 6.4, аром.); 6.21 (с, 1H, =CHC₆H₅); 3.51 (4H, м, NCH₂CH₃); 1.19 (6H, м, NCH₂CH₃). Найдено, %: С 69.08; Н 7.18; N 17.35. С₁₄Н₁₇Н₃О. Вычислено, %: С 69.11; Н 7.04; N 17.27.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. М. Рамш, Н. Л. Медведский, *ЖОХ*, **77**, 877 (2007).
2. С. М. Рамш, А. Г. Иваненко, В. А. Шпилевый, Н. Л. Медведский, П. М. Кушакова, *ХГС*, 1089 (2005). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **41**, 921 (2005)].
3. М. Т. Омар, М. А. Касем, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 1413 (1981).
4. О. С. Ельцов, В. С. Мокрушин, Н. П. Бельская, Н. М. Козлова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 440 (2003).
5. D. Liberman, J. Himbert, L. Hengl, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1120 (1948); *Chem. Abstr.*, **43**, 3819 (1949).
6. А. I. Khodair, Н. I. El-Subbagh, А. М. Al-Obaid, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **140**, 159 (1998).
7. А. R. A. Raouf, М. Т. Омар, S. М. А. Omran, К. E. El-Bayoumy, *Acta Chim. (Budapest)*, **83**, 359 (1974).
8. P. Kutschy, M. Dzurilla, P. Kristian, K. Kutschyova, *Collect. Czechosl. Chem. Commun.*, **46**, 436 (1981).

Санкт-Петербургский государственный
технологический институт
(технический университет),
Санкт-Петербург 198013, Россия
e-mail: ggramsh@mail.wplus.net

Поступило 16.11.2007