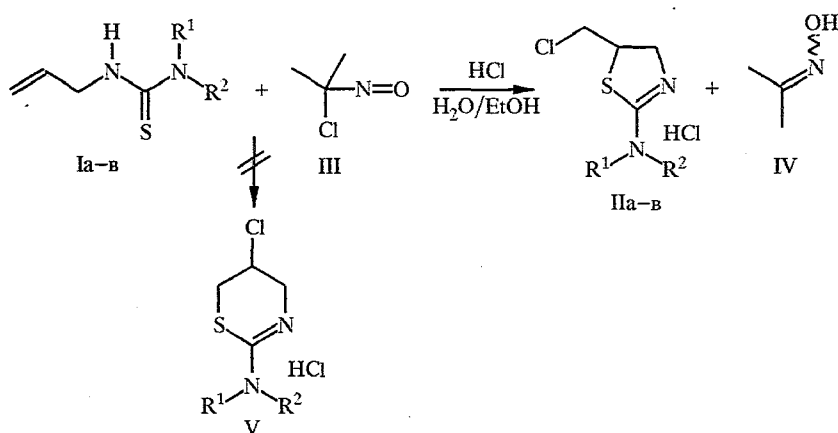


Действительно, в настоящей работе показано, что взаимодействие хлорнитрозоалканов III с тиомочевинами I приводит к образованию тиазолинов II:

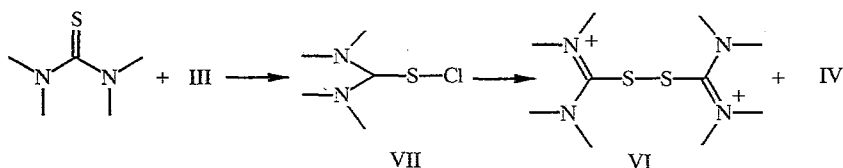


I, II a $R^1 = R^2 = \text{H}$; б $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$; в $R^1 = R^2 = \text{Et}$

Реакция гладко протекает в кислой среде. Интересно, что во всех случаях не было обнаружено образование даже следовых количеств 5-хлор-2-амино-5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазинов V, изомерных тиазолинам II. Это отличает предложенный метод от получения соответствующих 5-бромметил-2-амино-2-тиазолинов, часто сопровождающегося образованием изомерных 6-членных гетероциклов [2, 7].

Тиазолины II практически количественно выделяются из реакционной смеси осаждением из водно-спиртовых растворов в виде пикратов или тетрафенилборатов. Продукт трансформации нитрозоалкана III — соответствующий оксим IV — также может быть выделен из смеси с высоким выходом.

Реакция хлорнитрозоалканов III с тиомочевинами, не содержащими N-аллильный заместитель, количественно приводит в кислой среде к формамидиндисульфидам VI, при этом хлорнитрозоалкан III также количественно переходит в соответствующий оксим IV:

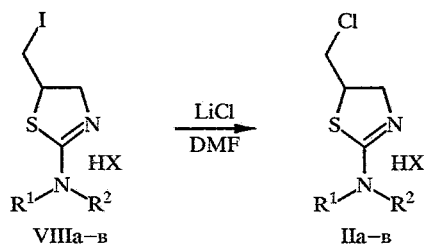


На основании анализа состава продуктов этих реакций можно предположить, что механизм процесса состоит в галогенофильной атаке тиокарбонильного фрагмента тиомочевин по атому хлора в нитрозопроизводных III с образованием промежуточного формамидинсульфенилхлорида VII. В случае N-аллильных производных I S-хлоризотиомочевина VII быстро циклизуется. Реакцию можно рассматривать как внутримолекулярное присоединение сульфенилхлорида VII по двойной связи.

Необходимо отметить, что реагенты III весьма пассивны по отношению к обычным олефинам, даже таким активированным как, аллиламин, что было показано специальными опытами. Это, а также отсутствие в реакционной смеси изомерных 6-членных гетероциклов V, подтверждает предлагаемый механизм реакции, включающий первоначальную галогенофильную атаку тиокарбамидной серы по атому хлора, в отличие от традиционных представлений о реакции галогенциклизации, как о сопряженном Аде процессе.

Однако без специальных исследований природы интермедиатов VII нельзя исключить возможность протекания этого процесса по радикальному (или по цепному ион-радикальному) механизму, что имеет отдаленную аналогию в виде реакции тер Меера, первоначально принимаемую за тривиальное S_N2 замещение [8].

Для подтверждения строения тиазолинов II мы осуществили их встречный синтез исходя из соответствующих солей 5-йодметил-2-амино-2-тиазолинов VIII. и обнаружили, что при действии избытка безводного хлористого лития при комнатной температуре в ДМФА гетероциклы VIII легко превращаются в соединения II, однако реакция может быть осложнена побочными процессами (например, когда R^1 и $R^2 \neq H$).



II, VIII а $R^1 = R^2 = H$; б $R^1 = H$, $R^2 = Ph$; в $R^1 = R^2 = Et$

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за составом продуктов реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявляя их в системах бутанол—ацетон—муравьиная кислота, 1 : 0,8 : 1, или бутанол—0,5% водный аммиак, 1 : 1. Фиксировали хроматограммы реактивом Гроте или парами иода. Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker СХР-200 (внутренний стандарт ТМС).

Исходные N-аллилтиомочевины I получали известным способом [9]. В качестве реагентов III использовали 2-хлор-2-нитрозопропан, 2-хлор-2-нитрозобутан и 3-хлор-3-нитрозопентан, полученные по методу [6]. Во всех случаях анализировали состав продуктов реакции методом ПМР, для этого использовали в качестве реакционной среды смесь метанола- D_4 — 36% раствор DCl в D_2O , 1 : 1. По данным ПМР наблюдали количественное образование тиазолинов II (или дисульфидов VI) и оксимов IV.

Тиазолины II и формамидиндисульфиды VI получают, используя в качестве растворителя смесь этанол—водная кислота (36% HCl или 20% H_2SO_4), 1 : 1. К 10 мл кислотного раствора мочевины I (10 ммоль) при перемешивании добавляют по каплям раствор хлорида III (10 ммоль) в 10 мл спирта при 20 °С. После обесцвечивания реакционную смесь выдерживают в течение 1 ч, а затем смешивают с 5-кратным избытком водного раствора пикриновой кислоты. Через 20 ч выпавший осадок отделяют и перекристаллизовывают из водного этанола.

Пикрат 2-амино-5-хлорметил-2-тиазолина (IIa). Выход после перекристаллизации 64%. $T_{пл}$ 185...186,5 °С. Спектр ПМР (ацетон- D_6): 10,25 (1H, уш. с, NH); 9,18 (2H, уш. с, NH_2); 8,85 (2H, с, пикриновая кислота); 4,68 (1H, м, CH); 4,36 (1H, д. д, $^3J = 7$, $^2J = 12$ Гц, CH_2N); 4,24 (1H, д. д, $^3J = 3$ Гц, CH_2N); 4,09 м. д. (2H, м, CH_2Cl). Найдено, %: C 31,64; H 2,82; N 18,25. $C_4H_7ClN_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$. Вычислено, %: C 31,63; H 2,65; N 18,44.

Пикрат 2-фениламино-5-хлорметил-2-тиазолина (IIб). Выход после перекристаллизации 60%. $T_{пл}$ 160...163 °С. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 10,9 (2H, уш. с, NH); 8,60 (2H, с, пикриновая кислота); 7,4...7,5 (5H, м, C_6H_5); 4,48 (1H, м, CH); 4,10 (1H, д. д, $^3J = 8$, $^2J = 12$ Гц); 4,00 (2H, д, $^3J = 6$ Гц); 3,95 м. д. (1H, д. д, $^3J = 3$, $^2J = 12$ Гц). Найдено, %: C 42,40; H 3,00; N 15,12. $C_{10}H_{11}ClN_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$. Вычислено, %: C 42,16; H 3,10; N 15,36.

Пикрат 2-диэтиламино-5-хлорметил-2-тиазолина (IIв). Выход после перекристаллизации 89%. $T_{пл}$ 150...151 °С. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 9,80 (1H, с, NH); 8,61 (2H, с, пикриновая

кислота); 4,48 (1H, м, CH); 4,02 (1H, д, д, $^3J = 8$, $^2J = 12$ Гц, CH₂N); 3,98 (3H, м, [2H CH₂Cl + 1H CH₂N]); 3,50 (4H, м, CH₂); 1,2 м. д. (6H, м, CH₃). Найдено, %: С 38,63; Н 4,20; N 16,16. С₈H₁₅ClN₂S · С₆H₃N₃O₇. Вычислено, %: С 38,58; Н 4,16; N 16,07.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Creeke P., Mellor J. // Tetrah. Lett. — 1989. — Vol. 30. — P. 4435.
2. Yasuda N., Karikomi M., Toda T. // Chem. Lett. — 1995. — N 12. — P. 1143.
3. Федосеев В. М., Чурилин В. С., Ткаченко С. Е., Лопатин В. А., Камаев А. В. // ДАН. — 1977. — Т. 235. — С. 1327.
4. Орлова М. А., Трофимова Т. П., Трошина Н. Н., Золотарева Л. Т., Федосеев В. М., Ткаченко С. Е. // Вестник МГУ. Сер. 2. Химия. 1993. — Т. 34. — С. 465.
5. Zefirov N., Makhon'kov D. // Chem. Rev. — 1982. — Vol. 82. — P. 615.
6. Малекин С. И., Якутин В. И., Сокальский М. А., Кругляк Ю. Л., Мартынов И. В. // ЖОХ. — 1972. — Т. 42. — С. 807.
7. Ткаченко С. Е., Пушин А. Н., Федосеев В. М. // ЖОХ. — 1987. — Т. 57. — С. 2400.
8. Тодрес Э. В. // Ион-радикалы в органическом синтезе. — М.: Химия, 1986. — С. 104.
9. Федосеев В. М., Евдокимов Ю. М. // ЖОХ. — 1964. — Т. 34. — С. 1551.

Институт физиологически активных
веществ РАН, Черноголовка 142432, Россия

Поступило в редакцию 20.11.97