

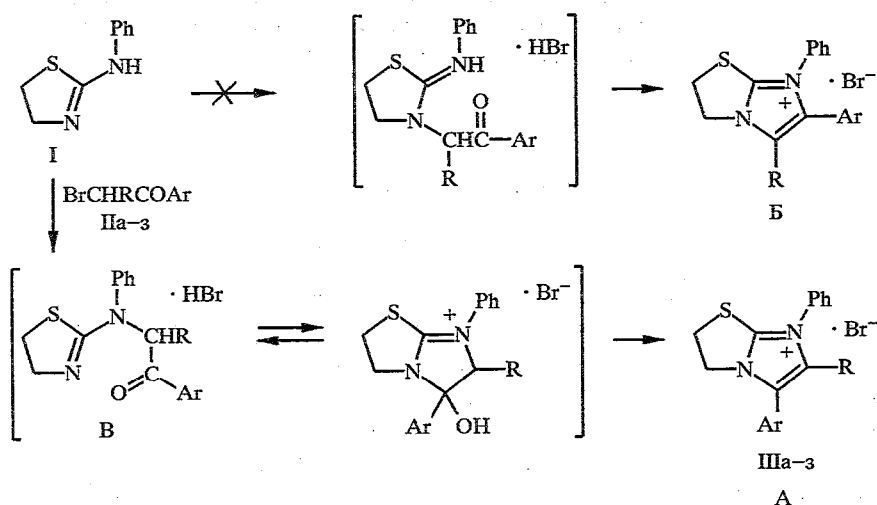
А. М. Демченко, В. А. Чумаков, А. Н. Красовский,
В. В. Пироженов, М. О. Лозинский

О РЕАКЦИИ 2-ФЕНИЛАМИНОТИАЗОЛИНА С α -ГАЛОГЕНКЕТОНАМИ

Установлено, что алкилирование 2-фениламинотиазолина замещенными фенилбромидом протекает по экзотическому атому азота с образованием бромидов 5-арил-7-фенил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазолия. Для подтверждения строения последних осуществлено восстановительное обессеривание одного из них ($\text{Ar} = n$ -хлорфенил) никелем Ренея. Показано, что при этом происходит декватернизация образующегося бромид 1-фенил-3-этил-4-(*n*-хлорфенил)имидазолия до 1-фенил-4-(*n*-хлорфенил)имидазола, идентичного образцу, полученному встречным синтезом.

В продолжение исследований по синтезу и изучению свойств конденсированных имидазолов с узловым атомом азота [1—4] нами исследована реакция 2-фениламинотиазолина (I) с первичными и вторичными α -галогенкетонами ароматического ряда (IIa—з). Теоретически такое взаимодействие может протекать по двум нуклеофильным центрам: экзотическому или кольцевому атомам азота с образованием в конечном итоге (т. е. после циклизации) бромидов 5-арил-7-фенил- (структура А) или 6-арил-7-фенил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазолия (структура Б) соответственно.

В работе [5] показано, что 2-ариламинотиазолины алкилируются галогидными алкилами только по экзотическому атому азота, следовательно, продуктами взаимодействия соединений I и IIa—з должны быть гидробромиды 2-фенил-2-ацилариламинотиазолинов (структура В), дегидратация которых сопровождается образованием соответствующих бромидов 5-арил-7-фенил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазолия.



II, III а $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$; б $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{F}-4$; в $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4$; г $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3-4$; д $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3-4$;
е $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{Br}-4$; ж $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2-3',4'$, $\text{R} = \text{H}$; з $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4'$, $\text{R} = \text{CH}_3$

Таблица 1

Характеристики соединений Ша—з

Соединение	Брутто-формула	Найлено, % Вычислено, %		T _{пл} , °C	Выход, %
		N	S		
Ша	C ₁₇ H ₁₅ BrN ₂ S	<u>7.5</u> 7,8	<u>9.1</u> 8,9	261...262	65
Шб	C ₁₇ H ₁₄ FBrN ₂ S	<u>7.3</u> 7,4	<u>8.7</u> 8,5	276...277	75
Шв	C ₁₇ H ₁₄ ClBrN ₂ S	<u>7.2</u> 7,0	<u>8.3</u> 8,1	279...280	81
Шг	C ₁₈ H ₁₇ BrN ₂ S	<u>7.6</u> 7,5	<u>8.2</u> 8,6	266...267	60
Шд	C ₁₈ H ₁₇ BrN ₂ OS	<u>7.3</u> 7,2	<u>8.2</u> 8,2	258...259	58
Ше	C ₁₇ H ₁₄ Br ₂ N ₂ S	<u>6.6</u> 6,4	<u>7.2</u> 7,3	280...281	80
Шж	C ₁₉ H ₁₉ BrN ₂ O ₂ S	<u>6.9</u> 6,7	<u>7.7</u> 7,6	234...235	79
Шз	C ₁₈ H ₁₆ ClBrN ₂ S	<u>7.1</u> 6,9	<u>7.8</u> 7,85	273...274	48

Установлено, что при кипячении эквимольных количеств исходных веществ в пропанол-2 в одну стадию образуются соли (Ша—з), о чем свидетельствуют полученные для них данные элементного анализа ПМР и ИК спектров; при этом выделить промежуточные соединения не удалось.

В литературе известны аналогичные случаи. Например, при взаимодействии тиомочевинны, 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензотиазола или 2-амино-нафто[1,2-*d*]тиазола с α -галогенкетонами сразу же образуются производные 2-аминотиазола, имидазо[2,1-*b*]-5,6,7,8-тетрагидробензотиазола или нафто[1,2-*d*]тиазоло[3,2-*a*]имидазола [3, 4, 6].

В ИК спектрах соединений Ша—з отсутствуют полосы валентных колебаний группы СО и имеются характеристические полосы поглощения группы CN в области 1608...1612 см⁻¹.

В спектрах ПМР зарегистрированы сигналы протонов метиленовых групп в положениях 2 и 3 системы имидазо[2,1-*b*]тиазола в виде двух триплетов в области 4,31...4,83 м. д., протона метиновой группы в положении 6 в виде

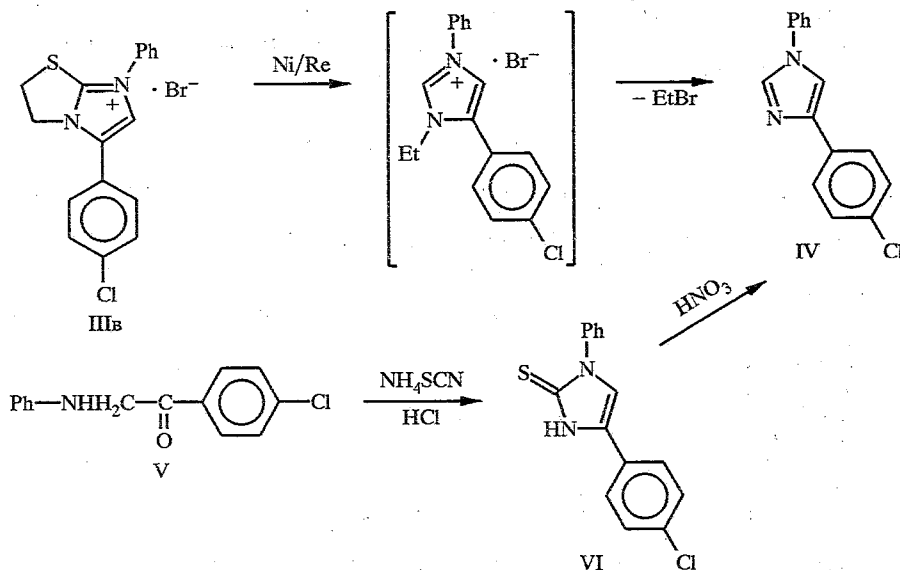
Таблица 2

Данные ПМР и ИК спектров соединений Ша—з

Соединение	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ПМР, м. д.			
		2- и 3-CH ₂ , т. т	6-CH с	H _{At}	другие протоны
Ша	1610	4,32, 4,83	8,46	7,57...7,77 м	—
Шб	1608	4,32, 4,8	8,47	7,40...7,85 м	—
Шв	1612	4,34, 4,8		7,48...7,71 м	—
Шг	1608	4,31, 4,8	8,39	7,40 д, 7,62 д, 7,71 с	2,40 с (CH ₃)
Шд	1610	4,31, 4,79	8,35	7,14 д, 7,67 д, 7,70 с	3,84 с (OCH ₃)
Ше	1610	4,32, 4,82	8,51	7,65...7,84 м	
Шж	1610	4,34, 4,8		7,21...7,68 м	4,04 с (OCH ₃), 4,05 с (OCH ₃)
Шз	1608	4,24, 4,66		7,59...7,70 м	2,18 с (CH ₃)

синглета при 8,35...8,51 м. д., а также ароматических протонов арильного и фенильного заместителей в положениях 5 и 7 соответственно (см. табл. 2).

Для доказательства структуры синтезированных солей IIIa—з нами осуществлено восстановительное обессеривание никелем Ренея продукта IIIв. В результате этой реакции выделен и идентифицирован 1-фенил-4-(*n*-хлорфенил)имидазол (IV), образование которого объясняется неустойчивостью промежуточного бромида 1-фенил-3-этил-4-(*n*-хлорфенил)имидазолия [7]. Структура соединения IV подтверждена данными элементного анализа, спектрами ПМР и встречным синтезом. Так, при нагревании водной суспензии *N*-фенил-*N*-(*n*-хлорфенил)ацетиланилина (V), синтезированного из анилина и *n*-хлорфенацилбромид, с роданидом аммония в HCl [8] был выделен 1-фенил-4-(*n*-хлорфенил)имидазолин-2-тион (VI), превращенный действием HNO₃ в соединение IV [9].



Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных образцов сняты на приборе UR-20 в таблетках KBr, спектры ПМР записаны на приборе Bruker-200 (200 МГц), растворитель — DMSO-D₆ или трифторуксусная кислота (для соединений IIIв,ж), внутренний стандарт ТМС (δ-шкала).

Исходный 2-фениламинотиазолин синтезирован из фенилизотиоцианата и моноэтаноламина по методике работы [10].

Бромиды 5-арил-7-фенил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазолия (IIIa—з). К раствору 1,78 г (0,01 моль) 2-фениламинотиазолина в 15...20 мл пропанола-2 добавляют 0,01 моль соответствующего замещенного фенацилбромида, реакционную смесь кипятят 8...10 ч, охлаждают, осадок продукта отфильтровывают, промывают эфиром, сушат, кристаллизуют из изопропанола (IIIд,з) или смеси изопропанол—метанол (IIIа—г,е,ж).

Гидробромид 1-фенил-4-(*n*-хлорфенил)имидазола (IV). А. Кипятят 7 ч 2,3 г (0,006 моль) бромида 5-(*n*-хлорфенил)-7-фенил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазолия IIIв и 30 г свежеприготовленной пасты никеля Ренея в 30 мл пропанола-2. Реакционную смесь фильтруют, фильтрат упаривают, охлаждают, добавляют 2...3 капли 48% HBr, осадок продукта отфильтровывают. Выход 0,7 г (~35%). *T*_{пл} 221...222 °С (из пропанола-2). *T*_{пл} основания, полученного обычным путем, 127...128 °С.

Б. а) *N*-фенил-*N*-(*n*-хлорфенил)ацетиланилин (V). К раствору 9,34 г (0,04 моль) *n*-хлорфенацилбромида в 35 мл метанола добавляют 3,63 мл свежеперегнанного анилина, реакционную смесь выдерживают 24 ч при 18...20 °С, осадок продукта отфильтровывают. Выход 5 г (~50%).

$T_{пл}$ 91...92°C (из гептана). ИК спектр 1698 (CO), 3298 $см^{-1}$ (NH). Найдено, %: N 5,7. $C_{14}H_{21}ClNO$. Вычислено, %: N 5,7.

б) 1-Фенил-4-(*n*-хлорфенил)имидазолин-2-тион (VI). Суспензию 2,46 г (0,01 моль) соединения V, 1,14 г (0,015 моль) роданида аммония и 1 мл 36% HCl в 20 мл воды упаривают досуха в фарфоровой чашке на водяной бане. Сухой остаток суспендируют в воде, фильтруют, промывают водой до отрицательной реакции на роданид-ион, сушат. Выход продукта VI 2,1 г (73%). $T_{пл}$ 249...250°C (из CH_3COOH). Спектр ПМ, δ , м.д.: 8,51 (1H, с, CH); 6,95...7,69 (9H, м, $H_{аром}$); 13,12 (1H, с, NH). Найдено, %: N 9,7; S 11,1. $C_{15}H_{11}ClN_2S$. Вычислено, %: N 9,8; S 11,2. ИК спектр: 3020 (NH), 1602 $см^{-1}$ (C=N).

в) 1-Фенил-4-(*n*-хлорфенил)имидазол (IV). Кипятят 1,8 г соединения VI в 25 мл 15% HNO_3 30 мин. Реакционную смесь охлаждают, нейтрализуют сначала NaOH, затем насыщенным раствором $NaHCO_3$ до pH 7, продукт отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 1,5 г (~98%). $T_{пл}$ 127...128°C. Гидробромид IV получают обычным путем. $T_{пл}$ 221...222°C. Смешанная проба с образцом, полученным по методу А, не дает депрессии температуры плавления. Спектр ПМР, δ , м.д.: 8,77 (1H, с, 2-H); 9,61 (1H, с, 5-H); 7,85 и 7,90 (2H и 2H, два д, H_{Ar}); 7,54...7,71 (5H, м, H_{Ph}). Найдено, %: N 11,1. $C_{15}H_{11}ClN_2$. Вычислено, %: N 11,0.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демченко А. М., Чумаков В. А., Назаренко К. Г., Красовский А. Н., Пироженов В. В., Лозинский М. О. // ХГС. — 1995. — № 5. — С. 644.
2. Гринь Н. П., Красовский А. И., Кочергин П. М. // ХГС. — 1972. — № 9. — С. 1271.
3. Красовский А. Н., Гринь Н. П., Кочергин П. М., Сорока И. И. // Фармация. — 1975. — Вып. 2. — С. 26.
4. Красовский О. М., Богатирьова Э. И., Кочергин П. М. // Фармацевтический журнал. — 1977. — № 5. — С. 83.
5. Гетероциклические соединения. / Под ред. Эльдерфилда. — М.: Изд-во иностр. лит. — 1961. — Т. 5. — 602 с.
6. Уилл Р. Х., Инглэнд Д. К., Берл Л. К. // Органические реакции. — М.: ИЛ, 1953. — Сб. 6. — С. 301.
7. Hofmann K. Imidazole and its derivatives. Part I. — N. Y.: J. Wiley and Sons. — 1953. — P. 447.
8. Красовский А. Н., Пономарев Н. В., Яворовская В. Е., Естратов А. Н. // XV Укр. респ. конф. по орган. химии. — Ужгород, 1986. — С. 370.
9. Porretta C. S., Cerreto F., Floravanti R. // Farmaco. Ed. Sci. — 1988. — Vol. 43, N 1. — P. 15.
10. Najer H., Gindicelli R. // Bull. Soc. chim. France. — 1960. — N 5. — P. 960.