

В. А. Мамедов, И. З. Нурхаметова, А. Т. Губайдуллин,
И. А. Литвинов, Я. А. Левин

**КОНКУРЕНЦИЯ РЕАКЦИЙ ГАНЧА И БОЗЕ
ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 1-ТИОКАРБАМОИЛ-
ТИОСЕМИКАРБАЗИДА С МЕТИЛОВЫМ ЭФИРОМ
ФЕНИЛХЛОРИПИРОВИНОГРАДНОЙ КИСЛОТЫ**

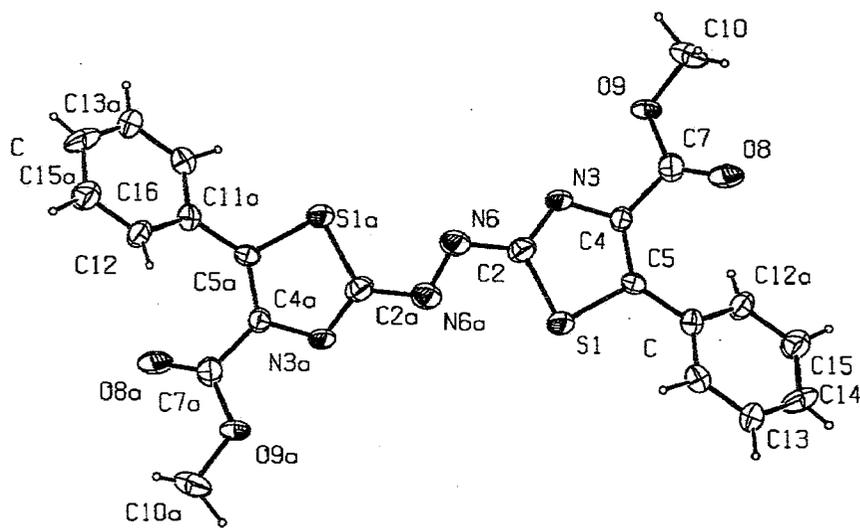
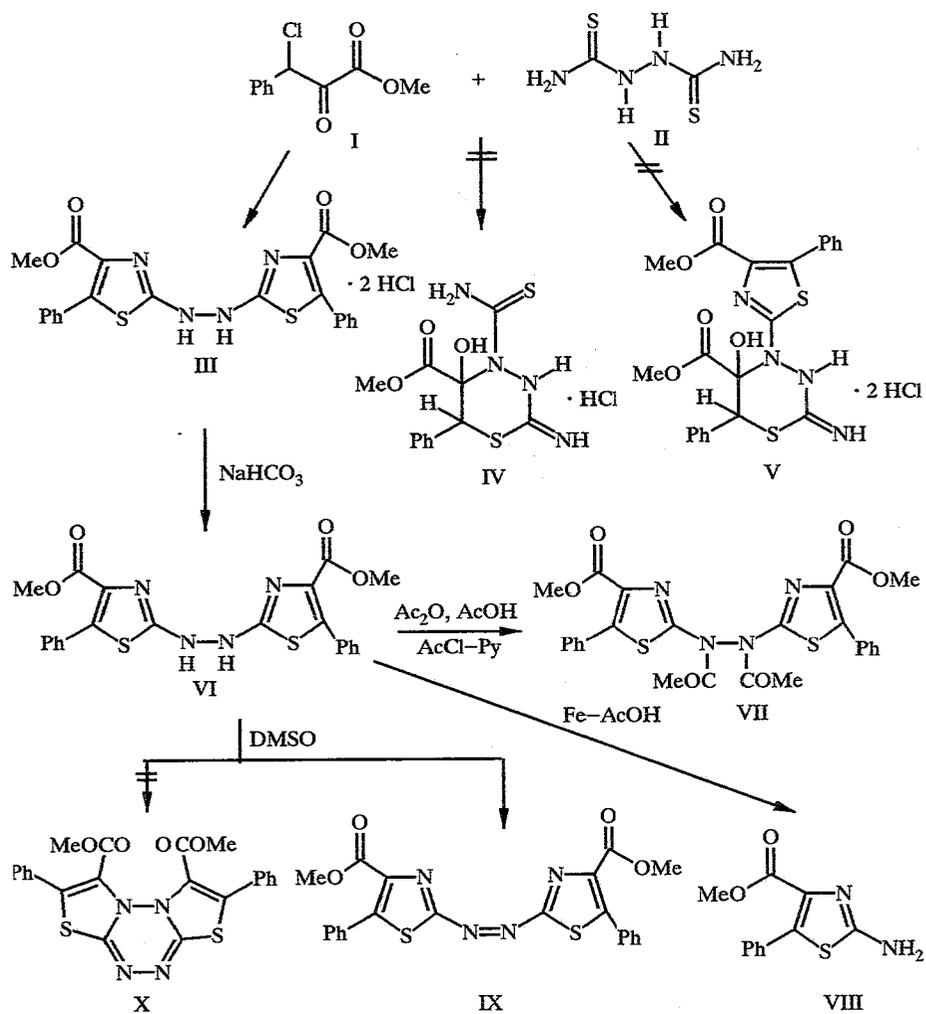
1-Тиокарбамоилтиосемикарбазид, являющийся синтетическим эквивалентом тиомочевины и тиосемикарбазида, реагирует с метиловым эфиром фенилхлорпировиноградной кислоты исключительно как тиомочевина (реакция Ганча), образуя 2-гидразо-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазол. Проведено диацетилирование, восстановительное расщепление этого гидразосоединения, а также окисление до соответствующего азосоединения, легко осуществляемое с помощью диметилсульфоксида.

Ставшие доступными благодаря нашим работам эфиры [1] и амиды [2] арилхлорпировиноградной кислоты (α -хлорбензилглиоксилаты и -глиоксиамиды) $AgCHClCOOA$ ($A=OR, NR_2$), являющиеся синтетическими эквивалентами синтона $AgCH^+C^-(O^-)C(O)A$, при взаимодействии с 1,3- и 1,4-S,N-бинуклеофилами образуют функционализированные азотсодержащие гетероциклы — тиазолы [3—7], тиазолидины [8], 1,3,4-тиадиазины [8, 9], пергидро-1,3,4-тиадиазины [8, 9], 5,6-дигидро-1,4-тиазины [10—12]. Замыкание тех или иных циклов в этих реакциях часто зависит от условий их проведения и строения реагентов.

В связи с этим представляло интерес выяснить, как поведет себя в конденсации с простейшим электрофилом указанного типа — метиловым эфиром фенилхлорпировиноградной кислоты I — 1-тиокарбамоилтиосемикарбазид (бистиомочевина) II: как бистиоамид по схеме реакции Ганча с образованием дигидрохлорида бистиазолилгидразина III, как замещенный тиосемикарбазид по схеме реакции Бозе с образованием гидрохлорида пергидро-1,3,4-тиадиазина IV или по смешанной схеме с образованием соединения V. Оказалось, что с двумя молями соединения I бистиомочевина II почти количественно дает дигидрохлорид бистиазола III, т. е. гидразиновый фрагмент не затрагивается. Другими словами, конкуренция реакций Ганча и Бозе складывается в пользу первой.

Подобно другим дизамещенным гидразинам свободное бистиазольное основание VI легко диацетилируется и подвергается восстановительному расщеплению по связи N—N. При нагревании в диметилсульфоксиде гидразосоединение VI легко и с хорошим выходом окисляется до соответствующего азосоединения IX. То, что действительно образуется азосоединение, а не его дитиазолотетразиновый изомер X, показано методом рентгеноструктурного анализа.

Молекула IX в кристалле находится в частном положении — центр симметрии на середине связи в азогруппе $N_{(6)}=N_{(6')}$ (рисунок), поэтому в таблицах приведены координаты и геометрические параметры половины молекулы. Тиазольные циклы молекулы IX плоские в пределах 0,008(5) Å. Отклонение атома $N_{(6)}$ от плоскости гетероцикла 0,011(5) Å, т. е. практически он также лежит в этой плоскости. Вследствие того, что центр симметрии лежит на связи $N_{(6)}-N_{(6')}$, весь центральный фрагмент молекулы, содержащий оба тиазольных цикла и азогруппу, плоский и имеет транс-конфигурацию. Плоскости фенильных заместителей и метоксикарбо-



Геометрия молекулы 2,2'-азобис-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазола в кристалле

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				T _{пл.} , °C (растворитель)	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ПМР, δ , м. д., J, Гц (растворитель)	Выход, %
		C	H	N	S				
III	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₄ S ₂ · 2HCl	<u>48,79</u> 48,99	<u>3,33</u> 3,70	<u>10,47</u> 10,38	<u>11,58*</u> 11,89	223...224	1720 (C=O), 2400...3200 (NH)	3,85 (6H, c, MeO); 7,51...7,72 (10H, м, Ph); 8,12 (1H, c, NH) (DMFA-D ₇)	90
VI	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₄ S ₂	<u>56,23</u> 56,65	<u>4,01</u> 3,85	<u>12,22</u> 12,00	<u>13,41</u> 13,75	202...204	1720 (C=O), 2700...3340 (NH)	3,93 (6H, c, MeO); 7,46 (10H, c, Ph) (CF ₃ COOH)	92
VII	C ₂₆ H ₂₂ N ₄ O ₆ S ₂	<u>56,38</u> 56,73	<u>3,98</u> 3,99	<u>10,55</u> 10,17	<u>11,23</u> 11,65	216...217 (i-PrOH)	1710 (C=O амидн.), 1730 (C=O эфирн.)	2,63 (6H, c, MeOCO); 3,78 (6H, c, MeCO); 7,55...7,75 (10H, м, Ph) (DMCO-D ₆ + ацетон-D ₆)	89 (A) 76 (B) 81 (B)
IX	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ S ₂	<u>56,85</u> 56,90	<u>3,44</u> 3,44	<u>12,01</u> 12,06	<u>13,77</u> 13,81	265...266 (DMCO)	1460 (N=N), 1760 (C=O)	3,84 (6H, c, MeO); 7,50...7,75 (10H, м, Ph) (DMCO-D ₆)	75

* Найдено, %: Cl 12,87. Вычислено, %: Cl 13,14.

Координаты атомов соединения IX, эквивалентные изотропные температурные факторы неводородных атомов $B = \frac{4}{3} \cdot \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 (a_i \cdot a_j) B(i,j) (\text{Å}^2)$ и изотропные температурные факторы атомов водорода $B_{\text{изо}} (\text{Å}^2)$

АТОМ	x	y	z	B
S(1)	0,5871(5)	0,03754(6)	0,2477(2)	2,69(3)
O(8)	1,131(1)	0,1872(1)	0,2796(4)	3,8(1)
O(9)	1,001(1)	0,1825(1)	0,4929(4)	3,3(1)
N(3)	0,782(1)	0,0933(2)	0,4589(5)	2,5(1)
N(6)	0,574(1)	0,0192(1)	0,5266(5)	2,9(1)
C(2)	0,655(2)	0,0507(2)	0,4252(5)	2,6(2)
C(4)	0,839(1)	0,1174(2)	0,3433(6)	2,0(1)
C(5)	0,747(2)	0,0943(2)	0,2164(6)	2,1(1)
C(7)	1,004(2)	0,1660(2)	0,3649(6)	2,6(1)
C(10)	1,166(2)	0,2285(2)	0,5288(7)	4,5(2)
C(11)	0,745(2)	0,1080(2)	0,0718(6)	2,4(1)
C(12)	0,849(2)	0,0752(2)	-0,0224(6)	2,8(2)
C(13)	0,836(2)	0,0875(2)	-0,1602(6)	3,1(2)
C(14)	0,712(2)	0,1318(2)	-0,2068(6)	3,9(2)
C(15)	0,602(2)	0,1651(2)	-0,1169(6)	3,5(2)
C(16)	0,622(2)	0,1532(2)	0,0223(6)	2,8(2)
H(12)	0,942	0,044	0,013	3,5*
H(13)	0,921	0,064	-0,223	4,0*
H(14)	0,691	0,137	-0,288	6,0*
H(15)	0,497	0,199	-0,144	6,0*
H(16)	0,513	0,170	0,083	6,0*
H(101)	1,137	0,233	0,632	6,0*
H(102)	1,425	0,223	0,537	6,0*
H(103)	1,133	0,247	0,464	6,0*

* Не уточнялись.

нильных групп составляют с центральной плоскостью двугранные углы 44,4° и 14,3° соответственно, что несколько больше, чем в изученном нами ранее 2-(3',5'-диметилпиразол-1'-ил)-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазоле [7]. Поскольку тиазольный цикл представляет собой гетероароматическую систему, а степень сопряжения пропорциональна косинусу угла между планарными фрагментами, 2-азотиазольную структуру IX можно рассматривать как сопряженную в пределах всей молекулы, включая (в меньшей степени) метоксикарбонильный и даже фенильный заместители. Судя по длинам связей в азотиазольном фрагменте (кроме C(4)=C(5)), не отличающимся в пределах точности эксперимента от этих длин в близком по строению к рассматриваемому 2-азотиазолу IX тиазол-2-азо-1'-нафтоле-2' [13], степень сопряжения в этих двух родственных соединениях примерно та же. Двойная же связь C(4)=C(5) в исследуемом 2-азотиазоле IX, как и в упомянутом 2-(3',5'-диметилпиразол-1'-ил)-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазоле [7], заметно длиннее — 1,379(7) Å (против 1,332(9)) и отражает сопряжение в системе MeOC(O)—C(4)=C(5)—Ph, отсутствующее в нафтольном аналоге, не имеющем заместителей у атомов C(4) и C(5) гетероцикла. В обоих азотиазолах реализуется *цис*-ориентация атома серы гетероцикла по отношению к азогруппе, что на основании квантово-химических расчетов, выполненных для тиазол-2-азо-1'-нафтола-2' [13], связано с более сильными атрактивными электростатическими взаимодействиями азогруппы с атомом серы по сравнению с атомом N(3) при альтернативной

Длины связей (d) синтезированных соединений и валентные углы (ω)

Связь	d , Å	Связь	d , Å
S(1)—C(2)	1,738(5)	C(4)—C(5)	1,379(7)
S(1)—C(5)	1,741(6)	C(4)—C(7)	1,493(8)
O(8)—C(7)	1,196(7)	C(5)—C(11)	1,455(8)
O(9)—C(7)	1,329(7)	C(11)—C(12)	1,402(8)
O(9)—C(10)	1,443(7)	C(11)—C(16)	1,397(8)
N(3)—C(2)	1,298(7)	C(12)—C(13)	1,375(8)
N(3)—C(4)	1,361(7)	C(13)—C(14)	1,367(8)
N(6)—N(6)	1,274(6)	C(14)—C(15)	1,391(9)
N(6)—C(2)	1,397(7)	C(15)—C(16)	1,382(8)
Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(2)—S(1)—C(5)	89,4(3)	C(4)—C(5)—C(11)	134,4(5)
C(7)—O(9)—C(10)	116,7(5)	O(8)—C(7)—O(9)	123,9(5)
C(2)—N(3)—C(4)	110,6(4)	O(8)—C(7)—C(4)	124,7(5)
N(6)—N(6)—C(2)	112,4(4)	O(9)—C(7)—C(4)	111,4(5)
S(1)—C(2)—N(3)	115,0(4)	C(5)—C(11)—C(12)	120,8(5)
S(1)—C(2)—N(6)	123,9(4)	C(5)—C(11)—C(16)	120,5(5)
N(3)—C(2)—N(6)	121,1(5)	C(12)—C(11)—C(16)	118,6(5)
N(3)—C(4)—C(5)	117,2(5)	C(11)—C(12)—C(13)	120,9(5)
N(3)—C(4)—C(7)	117,4(4)	C(12)—C(13)—C(14)	119,6(6)
C(5)—C(4)—C(7)	125,4(5)	C(13)—C(14)—C(15)	121,2(5)
S(1)—C(5)—C(4)	107,8(4)	C(14)—C(15)—C(16)	119,5(5)
S(1)—C(5)—C(11)	117,7(4)	C(11)—C(16)—C(15)	120,3(5)

В скобках — стандартное отклонение.

Таблица 4

Торсионные углы τ

Угол	τ , град.	Угол	τ , град.
C(5)—S(1)—C(2)—N(3)	0,29 (0,49)	S(1)—C(5)—C(11)—C(12)	-43,50 (0,77)
C(5)—S(1)—C(2)—N(6)	179,08 (0,53)	S(1)—C(5)—C(11)—C(16)	133,40 (0,52)
C(2)—S(1)—C(5)—C(4)	0,55 (0,46)	C(4)—C(5)—C(11)—C(12)	139,79 (0,70)
C(2)—S(1)—C(5)—C(11)	-176,98 (0,50)	C(4)—C(5)—C(11)—C(16)	-43,31 (1,03)
C(10)—O(9)—C(7)—O(8)	-0,90 (0,85)	C(5)—C(11)—C(12)—C(13)	177,77 (0,58)
C(10)—O(9)—C(7)—C(4)	177,49 (0,49)	C(16)—C(11)—C(12)—C(13)	0,82 (0,92)
C(4)—N(3)—C(2)—S(1)	-1,06 (0,65)	C(5)—C(11)—C(16)—C(15)	-176,52 (0,59)
C(4)—N(3)—C(2)—N(6)	-179,89 (0,51)	C(12)—C(11)—C(16)—C(15)	0,44 (0,92)
C(2)—N(3)—C(4)—C(5)	1,57 (0,75)	C(11)—C(12)—C(13)—C(14)	-1,47 (0,95)
C(2)—N(3)—C(4)—C(7)	-176,78 (0,52)	C(12)—C(13)—C(14)—C(15)	0,86 (0,99)
N(3)—C(4)—C(5)—S(1)	-1,32 (0,67)	C(13)—C(14)—C(15)—C(16)	0,38 (1,01)
N(3)—C(4)—C(5)—C(11)	175,62 (0,63)	C(14)—C(15)—C(16)—C(11)	-1,03 (0,97)
C(7)—C(4)—C(5)—S(1)	176,88 (0,48)	C(5)—C(4)—C(7)—O(9)	168,10 (0,55)
C(7)—C(4)—C(5)—C(11)	-6,18 (1,10)	N(3)—C(4)—C(7)—O(9)	-13,70 (0,74)
N(3)—C(4)—C(7)—O(8)	164,67 (0,57)	C(5)—C(4)—C(7)—O(8)	-13,53 (0,98)

транс-ориентации серы. В обоих рассматриваемых 2-азозамещенных тиазолах длина азосвязи несколько больше, чем в *транс*-азобензоле [14] и *транс*-азо-*n*-толуоле [15], что опять-таки может рассматриваться как признак более сильного сопряжения, включающего азогруппу.

Следует оговориться, что все сравнение с 1-(2'-тиазолилазо)-2-нафтолом проведено для той из двух независимых молекул в его кристалле [13], которая по геометрии ближе к истинному азосоединению; гидразоноподобная молекула во внимание не принималась.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определены на столике Voetius. ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 (паста в вазелине). Спектры ПМР соединений VI, VIII и X регистрировали на спектрометре Bruker WV-250 с рабочей частотой 250,13 МГц, соединения VI — на спектрометре Varian T-60 с рабочей частотой 60 МГц.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4 (МоК α , графитовый монохроматор, $\omega/2\theta$ -сканирование, $\theta < 26,3^\circ$). Кристаллы C₂₂H₁₆N₄O₄S₂ моноклинные, $a = 3,905(6)$, $b = 27,721(5)$, $c = 9,731(1)$ Å, $\beta = 100,59(5)^\circ$, $V = 1035,5(9)$ Å³, $d_{\text{ввч}} = 1,39$ г/см³, $Z = 2$, пространственная группа P 2₁/c. Параметры ячейки и интенсивности 2452 отражений, 723 из которых с $I \geq 3\sigma(I)$ измерены при 20 °С. Падения интенсивностей трех контрольных отражений за время съемки эксперимента не наблюдалось. Структура расшифрована прямым методом по программе SIR [16] и уточнена в изотропном, затем в анизотропном приближении. Все атомы водорода выявлены из разностных рядов электронной плотности, их вклад в структурные амплитуды учитывался с фиксированными позиционными и изотропными температурными параметрами. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0,04077$, $R_w = 0,04195$ по 636 независимым отражениям с $F^2 \geq 3\sigma$. Все расчеты проведены на Alpha Station 200 по программам комплекса MolEN [17]. Координаты атомов, длины связей, валентные и торсионные углы приведены в табл. 2—4.

Дигидрохлорид 2-гидразо-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазола (III). Раствор 9,14 г (0,043 моль) соединения I и 3,2 г (21,3 ммоль) гидразодитиокарбамида в 100 мл метанола кипятят 3 ч. Метанол удаляют в вакууме. К остатку добавляют 50 мл эфира, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат на воздухе. Получают аналитически чистый продукт. Попытка перекристаллизации ухудшает его качество.

2-Гидразо-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазол (VI). Перемешивают 10,0 г (18,5 ммоль) дигидрохлорида III с 50 мл 5% водного раствора NaHCO₃. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают аналитически чистый продукт. Попытка перекристаллизации ухудшает его качество.

N,N'-Диацетил-2-гидразо-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазол (VII). А. Раствор 2,00 г (4,3 ммоль) гидразобистиазола VI в 10 мл уксусного ангидрида кипятят 3 ч, упаривают в вакууме растворитель и перекристаллизовывают остаток.

Б. Вместо уксусного ангидрида используют уксусную кислоту, реакцию ведут 5 ч.

В. К суспензии 2,00 г (4,3 ммоль) гидразосоединения VI в 50 мл бензола и 1,00 г (10 ммоль) Et₃N при перемешивании в атмосфере аргона при 10...15 °С добавляют 0,70 г (9 ммоль) ацетилхлорида, перемешивают 3 ч при 20 °С и смесь оставляют на ночь. Растворитель отгоняют, остаток промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

2-Азобис-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазол (IX). Раствор 2,00 г (4,3 ммоль) гидразобистиазола VI в 20 мл ДМСО нагревают до кипения. Раствор тут же окрашивается и выпадают кристаллы красного цвета. Реакционную смесь охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают изопропанолом и перекристаллизовывают.

Восстановительное расщепление 2-гидразо-4-метоксикарбонил-5-фенилтиазола (VI). К раствору 1,00 г (2 ммоль) гидразотиазола VII в 25 мл уксусной кислоты, содержащей 3 мл воды, добавляют 5 г порошкообразного железа и кипятят 5 ч, после чего декантируют в горячем виде. При охлаждении из раствора выпадают кристаллы; их отфильтровывают, сушат на воздухе, перекристаллизовывают из водного MeOH, 1:1. Получают 0,45 г (45 %) 2-аминотиазола VIII. $T_{\text{пл}}$ 223 °С (лит. [3] 223 °С).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А. // Изв. АН. Сер. хим. — 1992. — № 9. — С. 2159.
2. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А., Сибгатуллина Ф. Г. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1988. — № 9. — С. 2172.
3. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1987. — № 12. — С. 2856.
4. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А., Садкова Д. И. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1990. — № 12. — С. 2854.
5. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А., Сибгатуллина Ф. Г. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1991. — № 12. — С. 2832.
6. Мамедов В. А., Валеева В. Н., Антохина Л. А., Нуретдинов И. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1991. — № 6. — С. 1422.
7. Мамедов В. А., Литвинов И. А., Ефремов Ю. Я., Валеева В. Н., Ризванов И. Х., Катаева О. Н., Антохина Л. А., Нуретдинов И. А. // ЖОрХ. — 1993. — Т. 29. — С. 1042.
8. Мамедов В. А., Бердников Е. А., Валеева В. Н., Исмаев И. Э., Ризванов И. Х., Антохина Л. А., Нуретдинов И. А., Чернов П. П. // Изв. АН. Сер. хим. — 1993. — № 11. — С. 1962.
9. Мамедов В. А., Крохина Л. В., Бердников Е. А., Левин Я. А. // ХГС. — 1996. — № 9. — С. 1266.
10. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1988. — № 7. — С. 1670.
11. Мамедов В. А., Сибгатуллина Ф. Г., Губская В. П., Гайнуллин Р. М., Шагидуллин Р. Р., Ильясов А. В. // ХГС. — 1994. — № 9. — С. 1191.
12. Мамедов В. А., Валеева В. Н., Сибгатуллина Ф. Г., Антохина Л. А., Нуретдинов И. А. // ХГС. — 1993. — № 2. — С. 250.
13. Kurahashi M. // Bull. Chem. Soc. Jpn. — 1976. — Vol. 49. — № 11. — P. 2927.
14. Brown C. J. // Acta crystallogr. — 1966. — Vol. 21. — P. 146.
15. Brown C. J. // Acta crystallogr. — 1966. — Vol. 21. — P. 153.
16. Altomare A., Cascarano G., Giacovazzo C., Viterbo D. // Acta crystallogr. A. — 1991. — Vol. 47. — P. 744.
17. Straver L. H., Schierbeek A. J. MolEN. Structure Determination System. Vol. 1. Program Description. — Delft: Nonius B. V., 1994. — 180 p.

Институт органической и физической химии
им. А. Е. Арбузова
Казанского научного центра
Российской академии наук,
Казань 420088
e-mail: mamedov@glass.ksu.ras.ru

Поступило в редакцию 05.08.98