

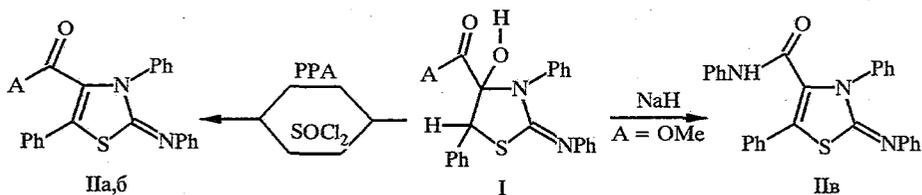
В. А. Мамедов, И. З. Нурхаметова, И. Х. Ризванов,  
Ю. Я. Ефремов, Я. А. Левин

**ПРОИЗВОДНЫЕ  
2-ФЕНИЛИМИНО-3,5-ДИФЕНИЛ-4-КАРБОКСИТИАЗОЛИНА.  
СИНТЕЗ И МАСС-СПЕКТРАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Разработаны способы дегидратации необычно устойчивых промежуточных продуктов реакции Ганча *N,N'*-дифенилтиомочевины с производными фенилхлорпировиноградной кислоты — 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-гидрокси-4-метокси(диэтиламино)карбонилтиазолидинов в соответствующие 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-метокси(диэтиламино)карбонилтиазолины. Выяснены характерные черты диссоциативной ионизации последних и их анилидного аналога под действием электронного удара.

Промежуточные продукты реакции Ганча — 4-гидроксипроизводные тиазолинов или тиазолидиниминов, если их вообще удастся выделить, обычно дегидратируются до конечных продуктов этой реакции в мягких условиях, чаще всего под действием кислых агентов [1, 2]. Однако в отличие от этого описанные нами [3] продукты взаимодействия метилового эфира и диэтиламида фенилхлорпировиноградной кислоты с *N,N'*-дифенилтиомочевинной, представляющие собой производные 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-гидрокси-4-карбокситиазолидина I, оказались весьма стабильными. Они не превращались в конечные продукты реакции Ганча II даже при кипячении в уксусной кислоте или в уксусном ангидриде и возвращались неизменными. В этом отношении они сравнимы только с 2-фенилимино-3-фенил-4-гидрокси-4-трифторметилтиазолидином — продуктом конденсации *N,N'*-дифенилтиомочевины с 1,1,1-трифтор-3-бромацетоном [4]. Аномально высокая стабильность соединений III, в молекулах которых имеется несколько электроотрицательных заместителей, может рассматриваться как подтверждение того, что лимитирующей стадией дегидратации 4-гидрокситиазолидинов в конечные продукты реакции Ганча является протонирование по гидроксильному кислороду [4, 5].

Для дегидратации 4-гидрокситиазолидинов I потребовалось применение более сильных дегидратирующих средств — полифосфорной кислоты (PPA) или тионилхлорида. Применение в мягких условиях мощного щелочного дегидратирующего средства (гидрида натрия) также дало возможность получить тиазолиниминую систему из 4-гидрокси-4-метоксикарбонилтиазолидина Ia, но в этом случае вследствие частичной деструкции гетероцикла был выделен не ожидаемый эфир IIa, а продукт амидирования его сложноэфирной группы — анилид IIв.

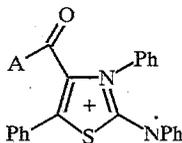


a A = OMe, б A = NEt<sub>2</sub>, в A = PhNH

В табл. 1 представлены характеристики полученных соединений. Данные элементного анализа, спектры ПМР и ИК полностью соответствуют структурам Па—в. В частности, в обоих типах спектров отсутствуют характерные для исходных 4-гидрокси-тиазолидинов I проявления 4-гидрокси- и метиновой (С(5)Н) групп [3], что прямо свидетельствует о дегидратации. Наблюдаемая в спектре ПМР для диэтиламида Пб, также как и в спектре исходного 4-гидрокси-тиазолидина Ib [3], неэквивалентность двух этильных групп, очевидно, обусловлена затрудненностью в шкале времени ПМР вращения вокруг частично двосвязной амидной связи С—N. Более того, если в спектре 4-гидрокси-тиазолидина Ib метильные протоны этильных групп дают два триплета, а метиленовые протоны — плохо разрешенный мультиплет, то в спектре продукта его дегидратации — тиазолина Пб метиленовые протоны проявляются в виде двух четких АА'Х<sub>3</sub> и ВВ'Х<sub>3</sub> систем, т. е. наблюдается неэквивалентность не только в целом этильных заместителей при амидном азоте, но и геминальных протонов в каждой из метиленовых групп СН<sup>А</sup>Н<sup>А'</sup> и СН<sup>В</sup>СН<sup>В'</sup>. Это указывает на большую заторможенность вращения вокруг амидной связи С—N в тиазолинимине Пб по сравнению с исходным 4-гидрокси-тиазолидином Ib. При повышении температуры раствора диэтиламида Пб в ДМСО-D<sub>6</sub> наблюдается постепенное слияние пиков метиленовых протонов и спектр в этой области приближается по виду к спектру 4-гидрокси-тиазолидина Ib, однако полной коалесценции пиков наблюдать не удастся, так как соответствующая температура лежит выше температуры кипения ДМСО.

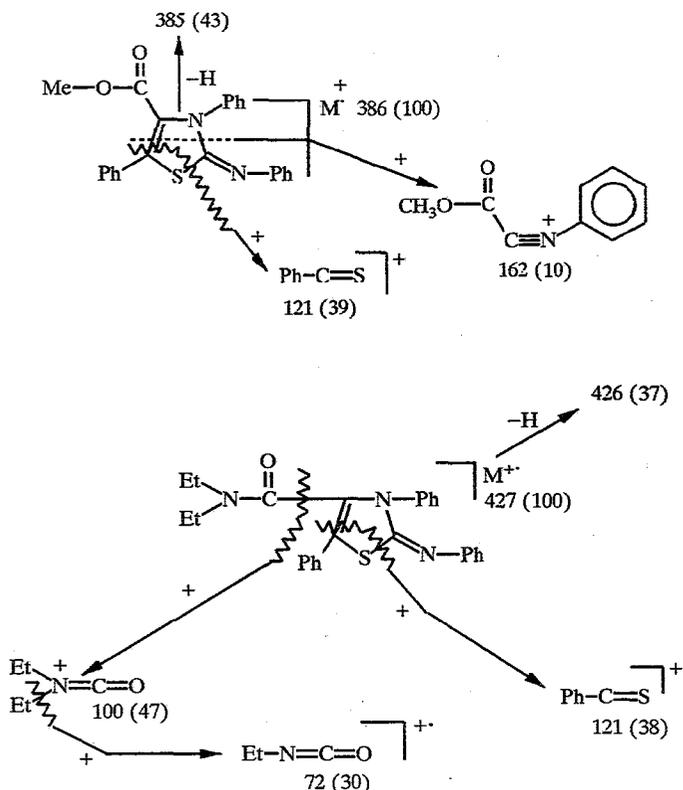
Продолжая наши исследования в области масс-спектрометрии 5-фенилтиазолов [6, 7], получаемых на базе эфиров и амидов фенилхлорпириновинорадной кислоты, мы распространили их на эфиры и амиды 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-карбокситиазолидина II. Полученные результаты приведены в табл. 2.

Как и для большинства типов тиазолов, в масс-спектрах соединений II интенсивны пики молекулярных ионов (для эфира Па и диэтиламида Пб — самые интенсивные). Это может свидетельствовать об ароматической стабилизации катион-радикалов 2-фенилимино-тиазолинов по типу диарил-аминильной, где один из арилов — стабильный тиазолиевый остаток.



В масс-спектрах производных 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-карбокситиазолина II, как и 4-замещенных 5-фенилтиазолов [6, 7] отмечается интенсивный пик с  $m/z$  121 [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>S]<sup>+</sup>, практически отсутствующий в спектрах самого 5-фенилтиазола и 2-пропил-5-фенилтиазола [8] и тиазолов с иным, нежели фенил, заместителем в положении 5 [9]. Поэтому его можно считать характерным для 4-замещенных 5-фенилпроизводных тиазольных и тиазолиновых гетероциклических систем. Общей чертой масс-спектров соединений II является наличие в них интенсивных пиков [M-1]<sup>+</sup>, появление которых связано с выбросом из молекулярного иона M<sup>+</sup> атома водорода. Наконец, для соединений II, как и производных 4-замещенных 5-фенилтиазолов [6, 7] характерна значительно большая интенсивность пика дегидротропилиевого катиона C<sub>7</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup> по сравнению с 5-фенилтиазолами, не содержащими заместителей в положении 4 [8].

Основные пути фрагментации молекулярных ионов и появления в масс-спектрах производных 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-карбокситиазолинов Па—в наиболее интенсивных пиков представлены на схемах.



Их общими чертами, как уже было сказано, являются выброс из  $M^+$  атома водорода, ведущий к иону  $[M-1]^+$ , и расщепление  $M^+$  по связям S—C(2) и C(4)—C(5) гетероцикла, ведущее к иону  $[PhC=S]^+$ . Во всех случаях образуются фенильные ионы  $C_6H_5^+$  ( $m/z$  77), особенно интенсивные для Па и Пв, и дегидротропилиевые ионы ( $m/z$  89), наиболее характерные для анилида Пв. Наличие в рассматриваемых структурах трех-четырех фенильных групп в разных положениях делает вероятным возникновение ионов  $C_6H_5^+$  по нескольким каналам. Два возможных пути образования дегидротропилия из соединения Пв показаны на схеме его фрагментации.

Масс-спектр эфира Ia характеризуется небольшим количеством распространенных (более 10%) ионов. Кроме описанных путей фрагментации для этого соединения следует отметить появление иона  $m/z$  162, образованного из  $M^+$  разрывом связей N—C(2) и C(4)—C(5) тиазольного цикла. Образование ионов  $m/z$  177 и 118 может быть объяснено лишь глубокими перегруппировочными процессами. Наряду с указанными в табл. 2 и на схеме в области тяжелых ионов зарегистрированы малоинтенсивные пики, образующиеся в результате отрыва от  $M^+$  Me ( $m/z$  371), MeO ( $m/z$  355), MeOCO ( $m/z$  327) и Ph ( $m/z$  309).

Диссоциативная ионизация диэтиламида Ib имеет схожий характер. Здесь, однако, наблюдается интенсивный пик  $m/z$  100, принадлежащий диэтиламинокарбонильному иону, образуемому в результате локализации заряда на диэтиламинном атоме азота с разрывом связи C(O)—C(4) ( $\beta$ -распад по отношению к этому атому). Вероятно, указанный ион является материнским для интенсивного иона  $m/z$  72. В области тяжелых ионов в спектре диэтиламида Пб зарегистрированы также малоинтенсивные (2...6%) пики ионов, образующиеся в результате отрыва от  $M^+$  Et ( $m/z$  398), Et<sub>2</sub>N ( $m/z$  355) и Et<sub>2</sub>NCO ( $m/z$  327).

Характеристики синтезированных производных 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-карбокситиазолина (II)

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				$T_{пл}, ^\circ\text{C}$ (растворитель)	ИК спектр, $\nu, \text{cm}^{-1}$	Спектр ПМР, $\delta, \text{м. д.}, J, \text{Гц}$ (растворитель)	Выход, % (метод)
		C	H	N	S				
IIa	$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	<u>71,45</u> 71,50	<u>4,53</u> 4,64	<u>7,21</u> 7,25	<u>8,65</u> 8,30	138...140 ( <i>i</i> -PrOH)	705, 775, 835, 1180, 1220, 1340, 1565, 1630, 1740, 3060	3,40 (3H, с, MeO); 6,70...7,22 (5H, м, Ph-N=); 7,26 и 7,33 (5H и 5H, 2с, Ph-C, Ph-N=) ( $\text{CD}_3\text{CN}$ )	86 (A) 77 (B)
IIб	$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{OS}$	<u>72,98</u> 73,07	<u>5,83</u> 5,83	<u>9,80</u> 9,84	<u>7,76</u> 7,50	213...214 ( <i>i</i> -PrOH)	700, 775, 1080, 1150, 1220, 1360, 1485, 1585, 1630, 3060	0,59 и 0,76 (3H и 3H, 2т, 2Me, $^3J_{\text{HACCH}_3} = ^3J_{\text{HA}'\text{CCH}_3} = ^3J_{\text{HBCCH}_3} = ^3J_{\text{HB}'\text{CCH}_3} = 7,0$ ; 2,99 3,14 3,45 3,50 (4 × 1H, 2 кв, все $^2J = 14,0$ ); 6,97...7,49 (15H, м, 3Ph) (DMCO-D <sub>6</sub> )	69 (A) 68 (B)
IIв	$\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$	<u>75,02</u> 75,17	<u>4,66</u> 4,70	<u>9,38</u> 9,40	<u>7,21</u> 7,16	180...181 ( <i>i</i> -PrOH + MeOH, 1 : 1)	705, 765, 1195, 1495; 1565, 1590, 1625, 1655, 1675, 3090, 3145, 3200, 3270	6,67...7,63 (20H, м, 4Ph) (DMCO-D <sub>6</sub> )	62

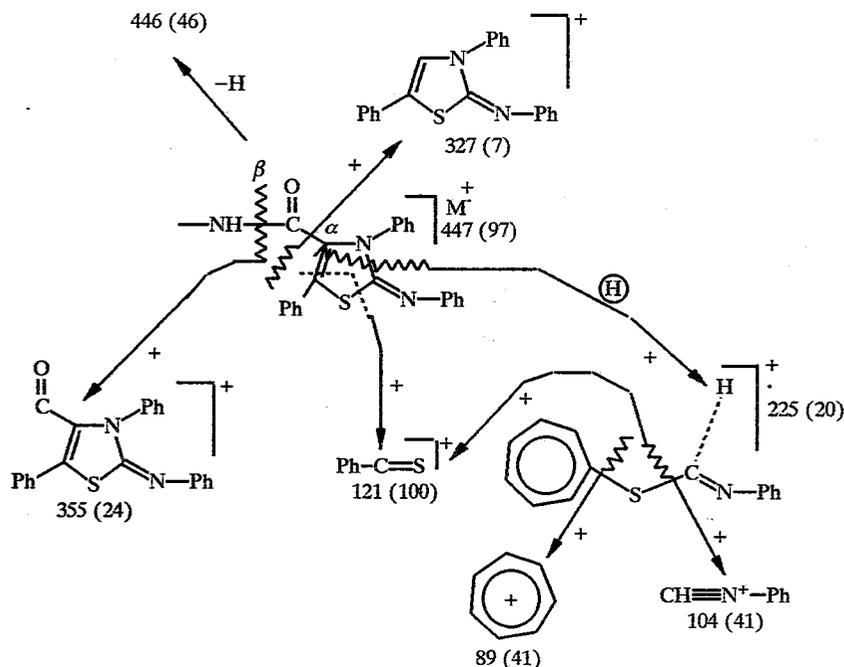
## Масс-спектры производных 2-фенилимино-3,5-дифенил-4-карбокситиазолина (II)

Соединение	M, $\frac{\text{найдено}}{\text{вычислено}}$	$m/z^*$	Интенсивность ( $I/I_{\text{max}}$ ) · 100, %	Элементный состав <sup>2</sup>		
Па	<u>386,107</u> 386,1089	388	9			
		387	26			
		386	100	C <sub>23</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S		
		385	43	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S		
		251	5	C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> NOS		
		177	11	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> OS		
		162	10	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> NO <sub>2</sub>		
		121	39	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> S		
		118	9	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N		
		89	12	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub>		
		77	32	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		
		59	5			
		51	5			
		Пб	<u>427,171</u> 427,1718	429	9	
				428	30	
427	100			C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> OS		
426	37			C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> OS		
355	6			C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> OS		
195	4			C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub>		
193	5			C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub>		
177	5			C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> OS		
122	5					
121	38			C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> S		
100	47			C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> NO		
89	14			C <sub>7</sub> H <sub>5</sub>		
77	9			C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		
72	4			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N		
72	30			C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> NO		
44	11					
29	25			C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		
Пв	<u>447,140</u> 447,1405	449	10			
		448	37			
		447	97	C <sub>28</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> OS		
		446	46	C <sub>28</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> OS		
		356	4	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> OS		
		355	24	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> OS		
		327	7	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> S		
		225	20	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> NS		
		192	4	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N		
		165	4	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub>		
		122	14	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> S		
		121	100	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> S		
		104	41	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N		
		103	5	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N		
		92	5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N		
		89	41	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub>		
		77	47	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		
68	8					
51	9					

\* Не приводятся пики ионов интенсивностью менее 4%.

<sup>2</sup> Не приводятся элементные составы ионов, образованных за счет изотопа <sup>13</sup>C.

Фрагментация наиболее сложного из соединений II — анилида Пв характеризуется большим разнообразием. Кроме уже сказанного следует отметить разрыв тиазолинового цикла по связям N—C(2) и C(4)—C(5) с миграцией атома водорода к заряженному осколку, обуславливающий наличие в масс-спектре иона  $m/z$  225, который, в свою очередь, подвергается



дальнейшему распаду по связи C—S, причем в зависимости от локализации заряда на том или ином осколке образуется либо ион фенилнитрилиевого типа  $m/z$  104, либо самый интенсивный в масс-спектре этого вещества уже рассматривавшийся ион  $m/z$  121. Стабильность анилиниевое свободного радикала приводит к появлению иона  $m/z$  355. В молекулярном ионе анилида Пв, как и в случае диэтиламида Пб имеет место разрыв по связи C(O)—C(4), но заряд локализуется не на отщепившейся анилидной функциональной группе, которая менее нуклеофильна, чем диэтиламидная, а в сильно сопряженном гетероциклическом остатке, несущем три фенильных заместителя.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определены на столике типа Воейтуса. ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ПМР соединений Па,б записаны на приборе Varian-60 (60 МГц), соединения Пв — на приборе Bruker-250 (250,13 МГц). Масс-спектры электронного удара получены на масс-спектрометрическом комплексе МХ-1310 при  $R=15000$ , ионизирующем напряжении 70 эВ, токе коллектора электронов 60 мкА; температура внешнего обогрева источника ионов 120 °С. Напуск образца производился через систему прямого ввода СВП-5, температура испарителя для соединений Ia,б — 150 °С, для Ib — 230 °С.

Метилловый эфир фенилхлорпириновинной кислоты Ia получен согласно методике работы [10], диэтиламид Ib — согласно [11].

**2-Фенилимино-3,5-дифенил-4-метоксикарбонилтиазолин (Па).** А. Перемешивают 10 г фосфорного ангидрида и 5 мл 85% фосфорной кислоты при 90 °С до гомогенизации. Температуру понижают до комнатной, добавляют 1,00 г (26 ммоль) 4-гидрокситиазолидина Ia, перемешивают 1 ч при 20 °С, затем 3 ч при 60 °С. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры и выливают в ледяную воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

Б. К суспензии 3,00 г (7 ммоль) 4-гидрокситиазолидина Ia в 100 мл бензола добавляют 6 мл (83 ммоль) тионилхлорида. Образующийся раствор кипятят с обратным холодильником 4 ч. Избыток  $\text{SOCl}_2$  и растворителя упаривают, остаток растирают с 50 мл насыщенного водного раствора соды. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают. Продукт,

полученный этим методом, идентичен продукту, полученному способом А. Смешанная проба депрессии температуры плавления не дает.

**2-Фенилимино-3,5-дифенил-4-диэтиламинокарбонилтиазолин (IIб)** получен аналогично из 4-гидрокситиазолидина IIб методами А и Б.

**2-Фенилимино-3,5-дифенил-4-фениламинокарбонилтиазолин (IIв).** К суспензии 3,00 г (7 ммоль) 4-гидрокситиазолидина Ia в 200 мл эфира в атмосфере сухого аргона при перемешивании при  $-15^{\circ}\text{C}$  порциями добавляют 0,17 г (7 ммоль) гидрида натрия. Температуру реакционной смеси постепенно доводят до комнатной. Смесь оставляют на ночь, далее фильтруют, фильтрат обрабатывают ледяной водой, водную фазу трижды экстрагируют по 75 мл  $\text{CHCl}_3$ . Органические фазы объединяют, сушат  $\text{MgSO}_4$ , растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vernin G. // *Thiazole and its Derivatives* / Ed. Metzger J. V. — N. Y.: Intersc. Publ., 1979. — Vol. 1. — P. 165.
2. 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 СССР. Сер. хим.* — 1993. — № 11. — С. 1962.
3. Мамедов В. А., Нурхаметова И. З., Шагидуллин Р. Р., Чернова А. В., Левин Я. А. // *ХГС.* — 1999. — № 7. — С. 975.
4. Tanaka K., Nomura K., Oda H., Yoshida S., Mitsuhashi K. // *J. Heterocycl. Chem.* — 1991. — Vol. 28. — P. 907.
5. Bramley S., Duppin V., Goberdhan D. G. C., Meakins G. D. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.* — 1987. — N 3. — P. 639.
6. Мамедов В. А., Ризванов И. Х., Нуретдинов И. А., Ефремов Ю. Я. // *ХГС.* — 1994. — № 7. — С. 987.
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. Aune J. P., Metzger J. // *Bull. Soc. chim. France.* — 1972. — N 9. — P. 3536.
9. Friedmann A., Salmona G., Curet G., Phan Tan Luu R., Metzger J. // *C. r. Acad. sci.* — 1969. — Т. 269. — P. 273.
10. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А., Сибгатуллина Ф. Г. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* — 1988. — № 3. — С. 2172.
11. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* — 1992. — № 9. — С. 2159.

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