

А. А. Зияев, Г. Г. Галустьян

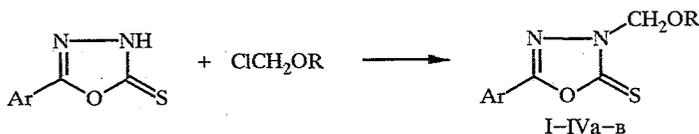
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-АРИЛ-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2(3Н)-ТИОНОВ  
С ХЛОРМЕТИЛАЛКИЛОВЫМИ ЭФИРАМИ**

Синтезированы 3-алкоксиметил-5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионы, изучено направление алкилирования 5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионов и их калиевых солей в зависимости от природы субстрата, алкилирующего агента, растворителя и условий проведения реакций.

Ранее нами изучено алкилирование 5-замещенных-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионов алкилгалогенидами различной структуры в растворителях, обладающих разной полярностью (ацетон, этанол, ацетонитрил, ДМФА, ГМФТА) в температурном интервале 56...81 °С; полученные результаты четко показали, что во всех случаях, если не единственными, то преобладающими являются S-алкилпроизводные [1, 2], хотя литературные данные по этим реакциям весьма противоречивы [3, 4].

В продолжение этих работ представляло интерес исследовать ранее не описанное в литературе взаимодействие 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионов с некоторыми хлорметилалкиловыми эфирами. Чрезвычайная подвижность атома галогена в α-галогендиалкиловых эфирах — наиболее важное свойство этих соединений. Под влиянием алкоксигруппы происходит сильная поляризация связи С—Сl в молекуле α-галогенэфира [5], что приводит к увеличению положительного заряда на атоме углерода и уменьшению его поляризуемости. Такой атом углерода, согласно принципу Пирсона (теории жестких и мягких кислот и оснований) [6], становится более жестким электрофилом. Увеличение жесткости электрофильного центра алкилирующего агента, как известно [7], способствует протеканию реакции по атому амбидентного аниона, который обладает наибольшей электронной плотностью. В амбифункциональной группировке NH—C=S молекулы 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тиона таким центром является атом азота.

Исходя из этих предпосылок можно было ожидать, что взаимодействие указанных тионов с хлорметилалкиловыми эфирами приведет к N-замещенным оксадиазолинтionaм, аналоги которых нам не удалось получить в реакциях алкилирования этих тионов алкилгалогенидами. Реакции оксадиазолинтiona с хлорметилалкиловыми эфирами проводили в условиях алкилирования тех же тионов галогеналканами — нагреванием смеси реагентов в сухом ацетоне или ацетонитриле в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [1, 2]. В качестве тионов взяты 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионы (арил = фенил, 2-хлорфенил, 2,4-дихлорфенил, 2-метоксифенил), из галогенэфиров использовали хлорметилметиловый, -этиловый и -1-бутиловый эфиры. Варьирование условий реакции в основном проводили на примере хлорметилметилового эфира (табл. 1).



Ar = Ph (I); 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (II); 2,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (III);  
2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (IV); R = Me (a), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (б), n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (в)

Алкилирование 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионов  
хлорметилметиловым эфиром\*

Арил	Растворитель	Температура, °С	Соотношение тион : галогенэфир	Время, ч	Продукт реакции	Выходы N-метоксиметилпроизводных Ia-IVa, % (на взятый тион)
Ph	Ацетон	56	1 : 2	5	Ia	17
"	"	56	1 : 3	11	Ia	19
"	"	56	1 : 4	5	Ia	24
"	Ацетонитрил	56	1 : 4	5	Ia	36
"	"	81	1 : 4	5	Ia	57
"	"	81	1 : 4	18	Ia	74
2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ацетон	56	1 : 4	5	IIa	21
"	Ацетонитрил	81	1 : 4	18	IIa	92
2,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	"	81	1 : 4	5	IIIa	32
"	"	81	1 : 4	18	IIIa	94
2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	"	81	1 : 4	18	IVa	92

\* Акцептор HCl—K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

Как видно из данных табл. 1, выход продукта алкилирования зависит главным образом от условий проведения реакции. Использование более полярного растворителя — ацетонитрила, повышение температуры, увеличение длительности реакции приводят к резкому повышению выхода целевого продукта. Природа заместителя в бензольном цикле 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тиона также несколько влияет на выход продукта реакции: в отсутствие заместителя он составляет 74%, а при наличии 2-хлор- и 2-метоксигрупп в фенильном заместителе выход повышается на 20%. Что касается природы галогенэфиров, то на примере реакций 5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тиона с тремя из них показано, что наблюдается некоторая тенденция к повышению выходов продуктов реакции при переходе от хлорметилметилового к хлорметилэтилового и хлорметилбутилового эфирам (17, 44, 33% соответственно).

УФ спектры и спектры ПМР обычно используются для отнесения продуктов реакции к S- или N-алкилпроизводным; полученные нами соединения имеют в УФ спектрах полосу поглощения в области 296...314 нм, в спектрах ПМР протоны группы N—CH<sub>2</sub> дают сигналы в интервале 5,33...5,54 м. д. (табл. 2), что характерно для N-производных [1, 2]. Эти данные дают основание утверждать, что алкоксиметилирование обсуждаемых тионов, как и ожидалось, происходит исключительно по атому с наибольшей электронной плотностью, т. е. по атому азота с образованием только 3-алкоксиметил-5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тионов (S-алкилпроизводные нам не удалось обнаружить ни спектральными методами (УФ, ПМР), ни методом ТСХ), в отличие от алкилирования алкилгалогенидами, протекающего преимущественно по S-атому.

Аналогичные результаты получены при взаимодействии K-солей оксадиазолиптионов с хлорметилметиловым эфиром; в продуктах реакций также не были обнаружены S-производные, а выходы N-производных были несколько ниже, чем в аналогичных реакциях со свободным тионом.

Физико-химические характеристики  
3-алкоксиметил-5-арил-1,3,4-оксадиазолин-2-тионов

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T <sub>пл</sub> *, °C	УФ спектр, λ <sub>max</sub> , нм (lgε)	Спектры ПМР, δ, м. д.
		C	H	N			
Ia	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>54,31</u> 54,05	<u>4,32</u> 4,50	<u>12,82</u> 12,61	100...102	296 (3,75)	3,45 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 5,42 (2H, c, N—CH <sub>2</sub> ); 7,21...7,96 (5H, м, Ar)
IIa	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>46,57</u> 46,78	<u>3,72</u> 3,51	<u>11,18</u> 10,92	95...96	297 (3,90)	3,50 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 5,47 (2H, c, N—CH <sub>2</sub> ); 7,25...8,00 (4H, м, Ar)
IIIa	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>41,43</u> 41,24	<u>2,56</u> 2,75	<u>9,79</u> 9,62	125...126	309 (3,95)	3,50 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 5,40 (2H, c, N—CH <sub>2</sub> ); 7,25...7,80 (3H, м, Ar)
IVa	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>52,60</u> 52,38	<u>4,95</u> 4,76	<u>11,40</u> 11,11	156...158	314 (3,78)	3,49 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3,76 (3H, c, Ar—OCH <sub>3</sub> ); 5,40 (2H, c, N—CH <sub>2</sub> ); 6,90...7,90 (4H, м, Ar)
Iб	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>56,13</u> 55,93	<u>5,76</u> 5,08	<u>11,72</u> 11,86	Масло	295 (3,81)	1,20 (3H, т, CH <sub>3</sub> ); 3,78 (2H, к, CH <sub>2</sub> ); 5,52 (2H, c, N—CH <sub>2</sub> ); 7,45...8,18 (5H, м, Ar)
Iв	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>58,89</u> 59,09	<u>6,37</u> 6,06	<u>10,34</u> 10,61	70...71	297 (3,72)	0,91 (3H, м, CH <sub>3</sub> ); 1,42 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 5,48 (2H, c, N—CH <sub>2</sub> ); 7,48...8,12 (5H, м, Ar)

\* Ia—IVa (из этанола), Iв (из гексана).

Таким образом, при взаимодействии 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тионов с хлорметилалкиловыми эфирами в полярных растворителях были получены исключительно N-алкилпроизводные, замена субстрата (тиона на его K-соль) в аналогичных условиях не приводит к изменению направления реакции.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры сняты на спектрометре EPS-3T Hitachi в этаноле, спектры ПМР — на приборе Tesla BS 567 (100 МГц) при 20...25 °C в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт ГМДС; ТСХ анализ проводили на пластинках Silufol UV-254 (элюент хлороформ—этанол, 24 : 1), проявитель — пары иода.

Хлорметилалкиловые эфиры были получены методом Аври—Литтершайда [5].

**Общая методика алкилирования.** Смесь 5 ммоль 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тиона, 20 ммоль хлорметилметилового эфира (в случае хлорметилэтилового и хлорметилбутилового эфиров 10 ммоль), 5 ммоль K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 20...25 мл сухого ацетона или ацетонитрила нагревают в течение 5...18 ч (табл. 1). Затем из реакционной смеси удаляют растворитель, остаток экстрагируют хлороформом, экстракт промывают 10% NaOH для удаления непрореагировавшего тиона, затем холодной водой до нейтральной реакции и высушивают CaCl<sub>2</sub>. Полученные после удаления хлороформа продукты реакции очищают перекристаллизацией из спирта или гексана.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зияев А. А., Галустьян Г. Г., Сабиров К., Насиров С., Ташходжаев Б., Ягудаев М. Р. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 1538.
2. Зияев А. А., Галустьян Г. Г., Сабиров К. // Узб. хим. журн. — 1993. — № 5. — С. 45.
3. Sherman W. R. // J. Org. Chem. — 1961. — Vol. 26. — P. 88.
4. Goswami B. N., Katakya S. S., Baruah J. H. // Indian J. Chem. — 1984. — Vol. 23B. — P. 796.
5. Поконова Ю. В. Галоидэфиры. — М.—Л.: Химия, 1966. — 339 с.
6. Pearson R., Songstad J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1967. — Vol. 89. — P. 1827.
7. Kornblum N., Smiley R., Blacwood R., Iffland D. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 6269.
8. Шейнкер Ю. Н., Постовский И. Я., Воронина Н. М. // ЖФХ. — 1959. — Т. 33. — С. 302.

Институт химии растительных веществ  
АН Республики Узбекистан,  
Ташкент 700170

Поступило в редакцию 19.12.97  
После доработки 13.10.98