

Т. Е. Глотова, А. С. Нахманович, А. И. Албанов, Н. И. Процук,
Т. В. Низовцева, В. А. Лопырев

О СТРОЕНИИ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ БЕНЗОИЛАЦЕТИЛЕНА С 1,5-ДИФЕНИЛДИТИОБИУРЕТОМ*

Реакция бензоилацетилена с 1,5-дифенилдитиобиуретом в ледяной АсОН в присутствии эквимольных количеств HClO_4 приводит исключительно к перхлорату 2-бензоилметил-4,6-ди(фенилимино)-1,3,5-дитиазиния. В среде MeOH, бензола, MeCN взаимодействие протекает не селективно и образуется смесь 2-бензоилметил-4,6-ди(фенилимино)-1,3,5-дитиазина, 4-бензоилвинилтио-2-бензоилметил-3-фенил-6-фенилимино-1,3,5-тиадиазина, 2-бензоилметил-4,6-ди(тиокарбонил)-1,3-дифенил-1,3,5-триазина и N-бензоилвинил-N'-фенилтиомочевины.

Ключевые слова: бензоилацетилен, N-бензоилвинил-N'-фенилтиомочевина, 1,5-дифенилдитиобиурет, гетероциклизация, замещенные 1,3,5-дитиазина, 1,3,5-тиадиазина, 1,3,5-триазина.

Настоящее сообщение посвящено изучению взаимодействия активированных ацетиленов с серу-, азотсодержащими нуклеофильными реагентами, представляющего собой удобный метод синтеза N,S-содержащих гетероциклических соединений. В этом плане дитиобиуреты являются интересными объектами исследования, так как представляют собой полифункциональные системы, в которых реакционные центры находятся в мезомерном взаимодействии между собой.

Обработка дитиобиуретов альдегидами и кетонами в присутствии сухого HCl [1] или этилхлорформиата [2] приводит к образованию 4,6-ди(тиокарбонил)гексагидро-1,3,5-триазинов. При взаимодействии фенилизоциандихлорида с монозамещенными [3] и 1,3,5-тризамещенными дитиобиуретами [4] в кипящем бензоле образуются неустойчивые 1,3,5-дитиазины, которые могут изомеризоваться в соответствующие 2,6-ди(тиокарбонил)-1,3,5-триазины [3], а реакцией 4,4-дибром-1,3-замещенных пиразолин-5-онов и 5,5-дибромбарбитуровой кислоты с монозамещенными 2,4-дитиобиуретами в аналогичных условиях получены стабильные спиросочлененные S,N-гетероциклы [5].

Нами изучено взаимодействие бензоилацетилена (**1**) с 1,5-дифенилдитиобиуретом (**2**) в среде АсОН, MeOH, бензола, MeCN, при охлаждении (0 °С) и 20 °С (соотношение реагентов **1:2** 1:1 и 2:1).

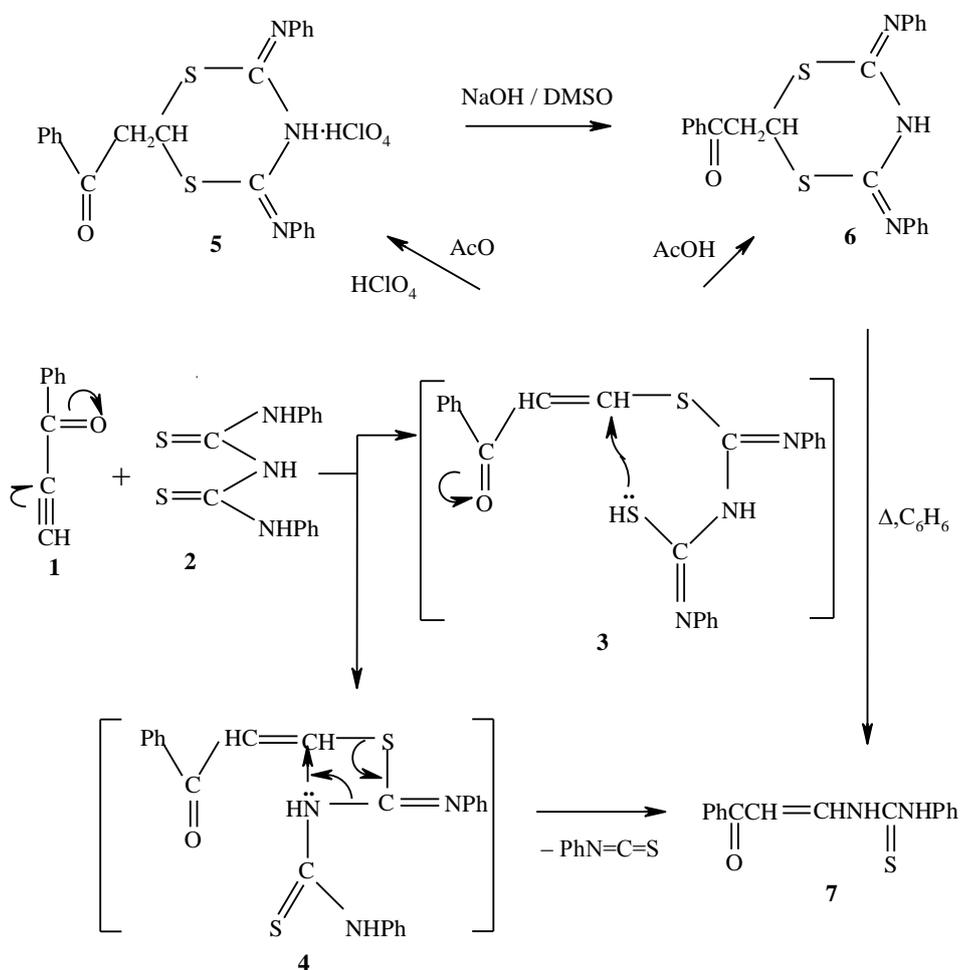
* Посвящается академику РАН М. Г. Воронкову в связи с его юбилеем.

При проведении реакции в ледяной AcOH в присутствии эквимольных количеств HClO_4 с выходом 92% образуется исключительно перхлорат 2-бензоилметил-4,6-ди(фенилимино)-1,3,5-дителиазиния (**5**). Последний при обработке 0.1 н. раствором NaOH в ДМСО превращается в свободное основание – 2-бензоилметил-4,6-ди(фенилимино)-1,3,5-дителиазин (**6**) (схема 1).

Взаимодействие кетона **1** с дитиобиуретом **2** в среде AcOH , бензола или MeCN при 20 °С и в MeOH при 0 °С протекает не селективно с образованием смеси 2-бензоилметил-4,6-ди(фенилимино)-1,3,5-дителиазина (**6**), *N*-бензоилвинил-*N'*-фенилтиомочевины (**7**), 4-бензоилвинилтио-2-бензоилметил-3-фенил-6-фенилимино-1,3,5-тиадиазина (**9**) и 2-бензоилметил-4,6-ди(тиокарбонил)-1,3-дифенил-1,3,5-триазина (**12**).

Окончание реакции устанавливали с помощью ТСХ на пластинках Silufol с использованием в качестве элюента смеси бензол–эфир, 3:1, по исчезновению пятна бензоилацетилена в реакционной смеси.

Схема 1



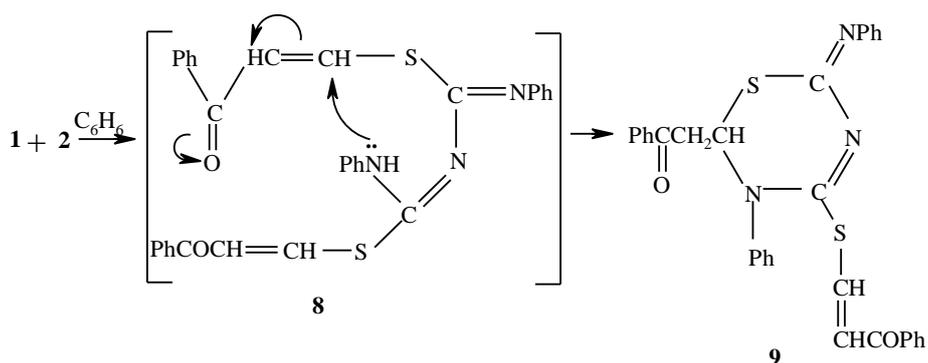
Индивидуальные соединения **6**, **7**, **9**, **12** выделены из реакционных смесей дробной кристаллизацией. Состав каждой реакционной смеси оценивали по интегральной кривой ее спектра ЯМР ^1H путем сравнения со спектрами ЯМР ^1H индивидуальных соединений. Анализ полученных результатов позволяет сделать следующие предварительные выводы.

Реакция бензоилацетилена (**1**) с 1,5-дифенилдитиобиуретом (**2**) в ледяной AcOH приводит к образованию соответствующих производных 1,3,5-дитиазина и 1,3,5-триазина **6** и **12**, соответственно, с преимущественным преобладанием соединения **6** (по данным ЯМР ^1H , соотношение **6**:**12** \approx 5:1). В бензоле и MeCN при $20\text{ }^\circ\text{C}$ образуется смесь, состоящая из 1,3,5-тиадиазина **9**, 1,3,5-триазина **12** и β -бензоилвинилтиомочевины **7** (**9**:**12**:**7** \approx 2:2:1), причем при проведении реакции в бензоле при соотношении **1**:**2** 2:1 увеличивается абсолютный выход 1,3,5-тиадиазина **9**. В MeOH при $0\text{ }^\circ\text{C}$ реакционная смесь содержит соединения **6**, **9** и **11** (1:1:1) и небольшую примесь (\sim 5 %) замещенной тиомочевины **7**.

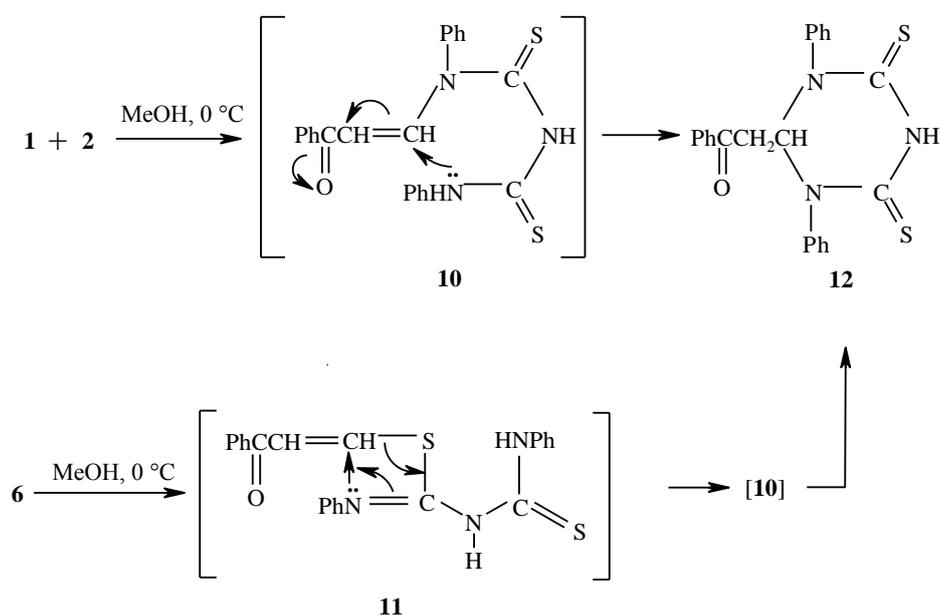
Образование производных 1,3,5-дитиазина **5** и **6** и тиомочевины **7** происходит, вероятно, через *S*-ацилвинильный интермедиат, в котором в зависимости от пространственного расположения тиобиуретового фрагмента (**3** или **4**) электронодефицитный β -атом углерода подвергается атаке свободной электронной парой второго атома серы с замыканием 1,3,5-дитиазинового кольца в соединения **5** или **6** либо атаке свободной электронной парой центрального атома азота и через переходный циклический комплекс **4** сопровождается разрывом связей в молекуле с выделением фенилизотиоцианата (обнаружен методом ТСХ, R_f 0.94) и образованием производного тиомочевины **7**.

При нагревании в бензоле в течение 1 ч соединение **6** почти количественно превращается в замещенную тиомочевину **7** (схема 1).

2-Бензоилметил-4-(β -бензоилвинилтио)-3-фенил-6-фенилимино-1,3,5-тиадиазин (**9**) образуется, очевидно, из промежуточного *S,S'*-ди(бензоилвинил)изодитиобиурета **8**



На основании имеющихся данных пока не представляется возможным утверждать возможность образования 1,3,5-триазина **12** в результате внутримолекулярной циклизации промежуточного аддукта **10** или же путем раскрытия 1,3,5-тиадиазинового цикла соединения **6** и его последующей рециклизации через интермедиаты **11** и **10** в 1,3,5-триазин **12**, как сообщалось в литературе [3]. Во всяком случае, второй путь нельзя исключать, так как было обнаружено, что в осадке, выпавшем при перекристаллизации соединения **6** из АсОН, по данным ЯМР ^1H , содержание замещенного 1,3,5-триазина **12** увеличилось примерно до 30%, по сравнению с 15–17% в неперекристаллизованном продукте **6**.



Состав и строение продуктов реакций подтверждены результатами элементного анализа, данными ИК спектров, ЯМР ^1H и ^{13}C .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Specord IR-75 для таблеток КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на спектрометре Bruker DPX 400 (400.13 МГц ^1H ; 100.61 МГц ^{13}C) в растворах DMSO-d_6 .

1,5-Дифенилдитиобиурет (2) получен по известной методике [6].

Перхлорат 2-бензоилметил-4,6-ди(фенилимино)-1,3,5-дитиазиния (5). К суспензии 1.43 г (5 ммоль) соединения **2** в 20 мл ледяной АсОН при перемешивании добавляют раствор 0.65 г (5 ммоль) бензоилацетилена (**1**) и 1 мл 40% HClO_4 в 10 мл ледяной АсОН. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при 20 °С, охлаждают до 0 °С, выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром и сушат в вакууме. Получают 2.38 г

(92%) соединения **5**, бесцветные иглы с т. пл. 166–168 °С (из AcOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3020–3280 (NH, N⁺H); 1690 (C=O); 1610 (деф. NH); 1450–1560 (C=C, C=N); 1050–1120 (C₁₀H₄). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., J (Гц): 4.07 (2H, д, ³ J = 6.83, CH₂); 5.69 (1H, т, ³ J = 6.83, CH); 7.29–8.05 (15H, м, 3 Ph); 12.24 (2H, ш. с, NH, N⁺H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 39.02 (CH); 45.61 (CH₂); 124.48–136.72 (Ph); 165.79 (C₍₄₎ и C₍₆₎); 195.67 (C=O). Найдено, %: С 53.69; Н 3.76; Cl 7.07; N 8.39; S 12.36. C₂₃H₂₀ClN₃O₅S₂. Вычислено, %: С 53.33; Н 3.86; Cl 6.86; N 8.12; S 12.37.

2-Бензоилметил-4,6-ди(фенилимино)-1,3,5-дигиазин (6). К раствору 1.33 г (2.5 ммоль) перхлората **5** в 5 мл ДМСО при перемешивании и охлаждении до 0 °С добавляют 26 мл 0.1 н. раствора NaOH, выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой и сушат в вакууме над CaCl₂. Получают 1.05 г (98%) дигиазина **6**; порошок белого цвета с т. пл. 164–166 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3120 (NH); 1682 (C=O); 1597 (деф. NH); 1445–1566 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., J (Гц): 4.08 (2H, д, ³ J = 6.8, CH₂); 5.69 (1H, т, ³ J = 6.8, CH); 12.82 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 38.4 (CH); 45.32 (CH₂); 123.27–136.33 (Ph); 165.51 (C₍₄₎ и C₍₆₎); 195.27 (C=O). Найдено, %: С 66.08; Н 4.35; N 9.98; S 15.44. C₂₃H₁₉N₃O₅S₂. Вычислено, %: С 66.16; Н 4.59; N 10.06; S 15.36.

N-(β-Бензоилвинил)-N'-фенилтиомочевина (7). Кипятят 0.42 г (1 ммоль) дигиазина **6** в 10 мл бензола в течение 1 ч, раствор охлаждают, выдерживают 8 ч при 20 °С, выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного бензола и сушат в вакууме. Получают 0.24 г (86%) соединения **7**; легкие белые иглы с т. пл. 171–172 °С (из бензола). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3100, 3170 (NH, NHPh); 1640 (C=O); 1600 (деф. NH); 1540 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., J (Гц): 6.51 (1H, д, $J_{\alpha\beta}$ = 8.5, COCH=, *цис*-изомер); 8.29 (1H, т, NH–CH=); 7.24–8.00 (10H, м, 2 Ph); 11.50 (1H, с, NHPh); 12.33 (1H, д, ³ J = 10.4, NH–CH=). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 98.80 (CO–CH=); 143.36 (N–CH=); 179.20 (C=S); 190.82 (C=O); 123.97–138.34 (2 Ph). Найдено, %: С 68.25; Н 4.81; N 9.95; S 11.68. C₁₆H₁₄N₂O₅S. Вычислено, %: С 68.06; Н 5.00; N 9.92; S 11.36.

4-(β-Бензоилвинил)-2-бензоилметил-3-фенил-6-фенилимино-1,3,5-тиадиазин (9). К раствору 0.65 г (5 ммоль) бензоилацетилену **1** в 20 мл бензола при перемешивании и охлаждении (5–8 °С) медленно добавляют 0.72 г (2.5 ммоль) 1,5-дифенилдитиобиурета (**2**), перемешивают при той же температуре 2 ч, выпавший осадок отфильтровывают и сушат в вакууме. Получают 0.72 г (53%) тиадиазина **9**; светло-желтый порошок с т. пл. 156–158 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1680 (CO–CH₂=); 1652 (COCH₂); 1493–1592 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., J (Гц): 3.58 (1H, д, д, ² J = 18.0, ³ J = 10.1, CH₂); 4.04 (1H, д, д, ² J = 18.0, ³ J = 3.6, CH₂); 5.84 (1H, д, д, ³ J = 10.1, ³ J = 3.6, CH); 5.88 (1H, д, $J_{\alpha\beta}$ = 13.8, COCH=, *транс*-изомер); 7.05–7.90 (20H, м, 4 Ph); 9.46 (1H, д, $J_{\alpha\beta}$ = 13.8, SCH=). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 41.94 (CH₂); 65.81 (CH); 118.57 (COCH=); 124.69–141.02 (4 Ph); 145.88 (SCH=); 158.12 (C=N); 168.81 (C=NPh); 190.55 (COCH=); 195.57 (COCH₂). Найдено, %: С 69.98; Н 4.63; N 7.45; S 11.34. C₃₂H₂₅N₃O₅S₂. Вычислено, %: С 70.18; Н 4.60; N 7.67; S 11.71.

2-Бензоилметил-1,3-дифенил-4,6-дигиазино-1,3,5-триазин (12). К раствору 0.54 г (4.2 ммоль) бензоилацетилену **1** в 20 мл MeOH, охлажденному до 0 °С, при перемешивании порциями добавляют 1.2 г (4.2 ммоль) 1,5-дифенилдитиобиурета, перемешивают 1 ч, охлаждают до –8 °С и выдерживают при этой температуре 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством холодного MeOH и сушат в вакууме. Получают 0.56 г (32%) триазина **12**; белый порошок с т. пл. 200–201 °С (из ДМСО). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3120 (NH); 1680 (C=O); 1600 (деф. NH); 1440–1510 (C=C); 1210 (C=S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., J (Гц): 4.04 (2H, д, ³ J = 5.6, CH₂); 5.84 (1H, т, ³ J = 5.6, CH); 7.44–7.91 (15H, м, 3 Ph); 12.24 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 42.07 (CH₂); 75.79 (CH); 124.42–141.91 (Ph); 174.47 (C=S); 195.40 (C=O). Найдено, %: С 66.28; Н 4.35; N 10.18; S 15.02. C₂₃H₁₉N₃O₅S₂. Вычислено, %: С 66.16; Н 4.59; N 10.06; S 15.36.

Маточный раствор после выделения соединения **12** испаряют на воздухе при 20 °С до 1/3 объема, к остатку добавляют 10 мл бензола, массу перемешивают и выдерживают при 5–8 °С 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 2 мл холодного бензола, сушат в вакууме и получают 0.34 г (30%) тиадиазина **9**; желтый порошок с т. пл. 157–158 °С.

Маточный раствор после отделения соединения **9** испаряют на воздухе до консистенции вязкого масла, растирают с петролейным эфиром (фракция с т. кип. 40–60 °С), осадок отфильтровывают, растворяют в 5 мл ДМСО, раствор добавляют в 20 мл воды; выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат в вакууме над CaCl₂ и получают 0.51 г (29%) дигиазина **6**.

Реакция бензоилацетилена с 1,5-дифенилдитиобиуретом. А. К раствору 0.65 г (5 ммоль) бензоилацетилена **1** в 20 мл ледяной АсОН при перемешивании в один прием добавляют 1.43 г (5 ммоль) 1,5-дифенилдитиобиурета (**2**), смесь перемешивают 1 ч при 20 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают эфиром, сушат в вакууме. Получают 1.34 г (64%) дитиазина **6**; бесцветные кристаллы с т. пл. 165–166 °С. Остаток (вязкая масса) промывают трижды декантацией эфиром порциями по 50 мл и растирают в петролейном эфире (фракция с т. кип. 40–60 °С) до образования порошкообразного осадка светло-желтого цвета. Последний растворяют в 5 мл ДМСО при 40–45 °С, раствор выдерживают 3 ч при 20 °С, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают в вакууме над СаСl₂. Получают 0.32 г (15%) триазина **12**; белый порошок с т. пл. 199–201 °С.

В. К суспензии 1.43 г (5 ммоль) 1,5-дифенилдитиобиурета (**2**) в 20 мл бензола при перемешивании добавляют раствор 0.65 г (5 ммоль) бензоилацетилена **1** в 10 мл бензола. Смесь перемешивают 2 ч и затем выдерживают 2 сут при 20 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного бензола, сушат в вакууме. Получают 0.43 г (32%) тиадиазина **9**, желтый порошок с т. пл. 157–159 °С.

Маточный раствор испаряют при 20 °С до 1/2 объема, выдерживают 5 ч при 5–8 °С, осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством холодного бензола, сушат в вакууме. Получают 0.24 г (17 %) N-бензоилвинил-N'-фенилтиомочевины (**7**); белые иглы с т. пл. 170–172 °С.

Маточный раствор после выделения продуктов **9** и **7** обрабатывают, как описано в методике А и получают 0.71 г (34%) триазина **12** с т. пл. 198–200 °С.

С. Реакцию и выделение индивидуальных соединений проводят как описано в методике В, используя в качестве растворителя MeCN. Получают 0.44 г (33%) тиадиазина **9**, 0.21 г (15%) производного тиомочевины **7** и 0.67 г (32%) триазина **12**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. E. S. Fairfull, D. A. Peak, *J. Chem. Soc.*, 803 (1955).
2. M. S. Chande, N. P. Shetgiri, *J. Ind. Chem. Soc.*, **67**, 849 (1990).
3. P. P. Pathe, M. G. Paranjpe, *Indian J. Chem. B.*, **20**, 824 (1981).
4. P. P. Pathe, M. G. Paranjpe, *J. Ind. Chem. Soc.*, **61**, 149 (1984).
5. M. S. Chande, J. D. Bhandari, A. S. Karyekar, *Indian J. Chem. B.*, **34**, 990 (1995).
6. C. P. Joshua, E. Prasannan, S. K. Thomas, *Austral. J. Chem.*, **34**, 917 (1981).

*Иркутский институт химии
им. А. Е. Фаворского СО РАН,
Иркутск 664033, Россия
e-mail: admin@irioch.irk.ru*

Поступило в редакцию 04.06.2001