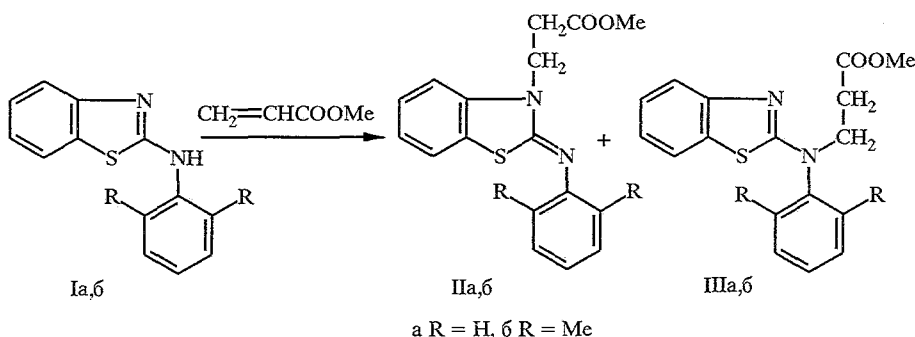


Р. Ф. Амбарцумова

РЕАКЦИИ 2-АРИЛАМИНОБЕНЗОТИАЗОЛОВ С МЕТИЛАКРИЛАТОМ

В результате присоединения 2-ариламинобензотиазолов по связи С=C метилакрилата получены смеси изомеров — 2-арилимино-3-(β-метоксикарбонилэтил)бензотиазолинов и 2-[N-арил-N-(β-метоксикарбонилэтил)амино]бензотиазолов. Изучена их термическая стабильность, с помощью ВЭЖХ анализа прослежена динамика накопления в реакционных смесях образующихся соединений.

Ранее, исследуя взаимодействие 2-алкиламинобензотиазолов с метилакрилатом, мы показали, что в условиях кинетического контроля основными продуктами реакций являются 2-алкилимино-3-(β-метоксикарбонилэтил)бензотиазолины, а в условиях термодинамического контроля 2-[N-алкил-N-(β-метоксикарбонилэтил)амино]бензотиазолы [1]. В настоящем сообщении приводятся результаты реакций 2-фениламинобензотиазола (Ia) и 2-(2,6-диметилфенил)аминобензотиазола (Iб) с метилакрилатом. Взаимодействие гетериламинов Ia,б, осуществляемое в избытке метилакрилата при кипячении, приводит к образованию продуктов присоединения к активированной двойной связи через эндо- (соединения IIa,б) и экзоциклические (соединения IIIa,б) атомы азота. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1.



Мы предположили, что присутствие аминозэфиров IIIa,б в реакционных смесях является либо результатом имино-аминной перегруппировки соединений IIa,б, как это наблюдалось в случае соответствующих кислот [2], либо следствием их частичной деструкции до исходных аминов Ia,б и постепенного накопления в смеси аминотиазолов IIIa,б, как это имело место в ряду аналогичных алкилзамещенных эфиров [1]. Для выяснения данного вопроса была изучена термическая стабильность продуктов. Оказалось, что нагревание при 80 °С в течение 15 ч никак не сказывается на иминах IIa,б: они возвращаются в неизменном виде. Следовательно, в условиях опыта соединения IIa,б не изомеризуются и не разрушаются.

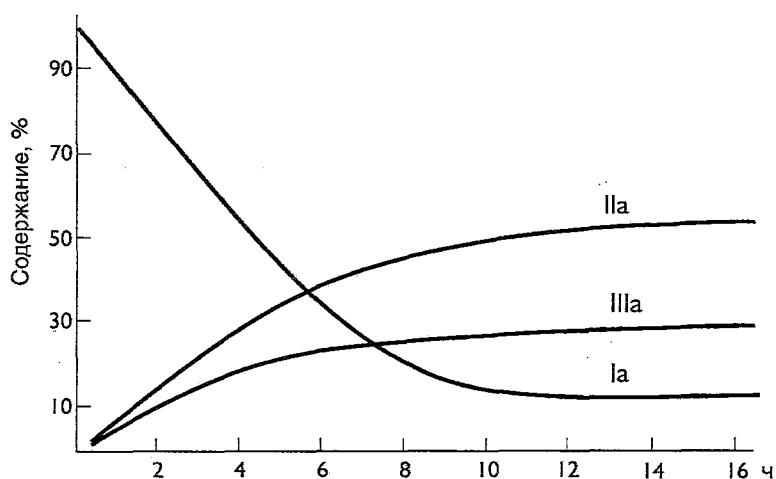
А. Ф. Пожарский, анализируя поведение азолов и азинов в реакциях нуклеофильного замещения, сделал вывод [3], что при алкилировании аминотиазолов в нейтральной среде в условиях кинетического контроля всегда образуется имин. Подобная закономерность, как правило, выполняется и в реакциях нуклеофильного присоединения [4—7]. Отсюда следует, что в растворе метилакрилата 2-ариламинобензотиазолы существуют в двух таутомерных формах с некоторым преобладанием аминотиазолов.

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$T_{пл}$, °C	R_f
		C	H	N		
IIa	$C_{17}H_{16}N_2O_2S$	65,17	5,01	8,97	51...52	0,69
		65,33	5,16	8,96		
IIб	$C_{19}H_{20}N_2O_2S$	67,12	5,85	8,29	103...104	0,65
		67,01	5,92	8,23		
IIIa	$C_{17}H_{16}N_2O_2S$	65,08	5,00	8,81	Масло	0,58
		65,33	5,16	8,96		
IIIб	$C_{19}H_{20}N_2O_2S$	67,15	6,02	8,18	144...145	0,55
		67,01	5,92	8,23		

Интересно было проследить динамику накопления продуктов в ходе реакции. С помощью жидкостной хроматографии мы проанализировали содержание соединений IIa, IIб и IIIa в реакционных смесях при кипячении амина Ia в избытке метилакрилата в течение 0,3...20 ч. Оказалось, что уже через 20 мин фиксируются оба продукта, и количество их постепенно растет, достигая максимума через 15 ч (рисунок). Дальнейшее нагревание практически не приводит к изменению состава реакционных смесей. Как видно из рисунка, скорость образования иминосоединения IIa несколько выше таковой амина IIIa.

Таким образом, при взаимодействии аминобензотиазолов с метилакрилатом решающую роль играют электронные эффекты заместителей, а не создаваемые ими стерические препятствия.



Кинетические кривые образования соединений IIa и IIIa и расходования соединения Ia при взаимодействии 2-фениламинобензотиазола с метилакрилатом

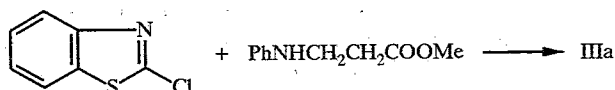
Строение синтезированных соединений установлено при помощи физико-химических методов исследования (табл. 2). Отнесение к ряду аминобензотиазолов или иминобензотиазолинов было сделано на основании данных ИК, УФ и масс-спектров. ИК спектры указывают на то, что в соединениях Па,б имеется экзотическая связь C=N. УФ спектры также четко характеризуют изомеры: при переходе от иминосоединений Па,б к аминоструктурам Ша,б наблюдается существенный батохромный сдвиг длинноволнового максимума. В масс-спектрах, согласно разработанному нами ранее методу [8], соотношение пиков $[M-C_2H_3COOMe]^+$ / $[M-CH_2COOMe]^+$ намного выше в спектрах соединений Па,б, нежели их изомеров Ша,б. И в спектрах ПМР подобного рода производных аминобензотиазола обычно наблюдаются явные различия между амино- и иминоструктурами [1]. Однако в случае синтезированных нами веществ, несмотря на то, что для каждого отдельного соединения спектры ПМР полностью отвечают предложенным структурам, в плане различения изомеров они оказались неинформативными.

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	ИК спектр, ν , cm^{-1}		УФ спектр, λ_{max} , нм	Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %)				Спектр ПМР, δ , м. д.
	CO	C=N		M^+	$[M-C_2H_3COOMe]^+$	$[M-CH_2COOMe]^+$	другие ионы	
Па	1740	1630	223,5 301,5	312 (45)	226(100)	239(5)	253(27), 150(39), 136(9), 109(18), 77(17)	2,81 (2H, т); 3,59 (3H, с); 4,28 (2H, т); 6,82...7,41 (9H, м)
Пб	1730	1642	221,5 300,7	340 (59)	254(100)	267(2)	325(19), 281(24), 239(28), 221(16), 150(39), 136(30), 135(28), 131(31), 109(55), 81(80), 77(52)	2,08 (6H, с); 2,87 (2H, т); 3,62 (3H, с); 4,37 (2H, т); 6,8...7,3 (7H, м)
Ша	1750	1545	226 290 298,5 (пл)	312 (42)	226(100)	239(52)	253(33), 225(88), 150(10), 136(23), 77(54)	2,76 (2H, т); 3,51 (3H, с); 4,26 (2H, т); 6,85...7,60 (9H, м)
Шб	1730	1538	222, 264,5, 298,8 (пл)	340 (24)	254(38)	267(6)	325(17), 281(15), 150(10), 136(13), 132(14), 109(11), 77(24), 57(100)	2,17 (6H, с); 2,87 (2H, т); 3,58 (3H, с); 4,15 (2H, т); 6,9...7,6 (7H, м)

Помимо спектральных характеристик для доказательства строения аминотиазола Ша был осуществлен встречный синтез этого соединения из 2-хлорбензотиазола и метилового эфира N-фенил- β -аланина:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в таблетках КВг, УФ спектры — на приборе Hitachi EPS-3T в этаноле, спектры ПМР — на приборе Tesla BS-567, рабочая частота 100 МГц, внутренний стандарт ГМДС, растворитель CDCl_3 . Масс-спектры получены на приборе MS-25 RF, энергия ионизирующих электронов 70...75 эВ, температура источника 300 °С, температура системы прямого ввода пробы 100...120 °С. Определение состава реакционных смесей методом ВЭЖХ проведено на хроматографе Милихром на колонке 6,2×2 мм, сорбент Silasorb 300, подвижная фаза смесь гексан—пропанол-2, 99 : 1. Контроль за ходом реакций и чистотой соединений вели на пластинках Silufol UV-254 в системе бензол—хлороформ—ацетон, 4 : 4 : 1. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 100/160 μ , элюент гексан, бензол.

Исходные вещества были синтезированы по следующим методикам: соединение Ia [9], соединение Ib [10], 2-хлорбензотиазол [11], метиловый эфир N-фенил- β -аланина [12]. Продажный метилакрилат был перегнан и стабилизирован NaSCN.

2-Фенилимино-3-(β -метоксикарбонилэтил)бензотиазолин (IIa) и 2-[N-фенил-N-(β -метоксикарбонилэтил)]аминобензотиазол (IIIa). Кипятят 2,26 г (10 ммоль) амина Ia в 20 мл метилакрилата 15 ч. Упаривают избыток алкилирующего агента, реакционную смесь экстрагируют кипящим гексаном (3×30 мл). Экстракт упаривают, остаток разделяют на хроматографической колонке. Выход соединения IIa 1,65 г (52%), IIIa 0,66 г (21%).

При изучении кинетики реакционную смесь после кипячения охлаждают и без обработки анализируют на жидкостном хроматографе.

2-(2,6-Диметилфенилимино)-3-(β -метоксикарбонилэтил)бензотиазолин (IIb) и 2-[N-(2,6-диметилфенил)-N-(β -метоксикарбонилэтил)]аминобензотиазол (IIIb). Кипятят 1,27 г (5 ммоль) амина Ib в 12 мл метилакрилата 20 ч. Упаривают метилакрилат, вязкую массу экстрагируют горячим гексаном (3×25 мл), упаривают экстракт и отделяют непрореагировавший амин Ia на колонке.

Собранный элюат упаривают, остаток перекристаллизовывают из эфира и затем из гексана. Получают 0,76 г (45%) соединения IIb. Эфирный маточник упаривают и остаток многократно перекристаллизовывают из гексана, используя каждый раз маточник. Получают 0,44 г (26%) соединения IIIb.

Встречный синтез соединения IIIa. Нагревают 0,85 г (5 ммоль) 2-хлорбензотиазола и 1,79 г (10 ммоль) метилового эфира N-фенил- β -аланина при перемешивании 3 ч при 130...140 °С. Охлаждают, разбавляют реакционную смесь эфиром и водой (по 20 мл) и разделяют слои. Органический слой упаривают, остаток хроматографируют на колонке. Выход соединения IIIa 1,12 г (72%). Образцы соединения IIIa, полученные двумя способами, имеют одинаковые R_f , время удерживания по ВЭЖХ и спектральные характеристики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амбарцумова Р. Ф. // ХГС. — 1997. — № 7. — С. 981.
2. Сапрыкина В. А., Амбарцумова Р. Ф. // Узб. хим. журн. — 1987. — № 4. — С. 65.
3. Пожарский А. Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. — М.: Химия, 1985. — 157 с.
4. Hurd C. D. // Int. J. Sulfur Chem. A. — 1971. — Vol. 1. — P. 97.
5. Шульга С. И., Чуйзук В. А. // ХГС. — 1972. — № 5. — С. 632.
6. Бересневичюс З.-Й. Г., Вилюнас В. Ю., Рауделюнас В. Й., Балтрушис Р. С. // ХГС. — 1992. — № 1. — С. 80.
7. Амбарцумова Р. Ф., Сапрыкина В. А. // Узб. хим. журн. — 1994. — № 1. — С. 55.
8. Рашикс Я. В., Амбарцумова Р. Ф., Сапрыкина В. А., Рожкова Н. К. // ЖОрХ. — 1978. — Т. 14. — С. 1980.
9. Sarkis G. Y., Faisal E. D. // J. Heterocycl. Chem. — 1985. — Vol. 22. — P. 725.
10. Jen T., Van Hoveen H., Groves W., McLean R. A., Loev B. // J. Med. Chem. — 1975. — Vol. 18. — P. 90.
11. Дроздов Н. С., Ставровская В. И. // ЖОХ. — 1937. — Т. 7. — С. 2813.
12. Johnson W. S., Woroch E. L., Buell B. G. // J. Amer. Chem. Soc. — 1949. — Vol. 71. — P. 1901.