

высушивают. Получают 45.8 г (94%) соединения **1** в виде бесцветных тонких игл, т. пл. 224–226 °С (из воды). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.75 (2H, с, CH_2); 7.00–7.08 (2H, м, аром. протоны); 7.34–7.48, 7.95–8.14 (4H, м, аром. протоны + CONH_2); 13.20 (1H, уш. с, COOH). Найдено, %: С 55.02; Н 4.80. $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 55.38; Н 4.65.

1,4-Бензоксазепин-3,5(2H,4H)-дион (2). К суспензии 40 г (20 ммоль) кислоты **1** в 150 мл толуола прибавляют 31.5 мл (420 ммоль) SOCl_2 и смесь кипятят 5 ч до прекращения выделения HCl . Из прозрачного желто-красного раствора при охлаждении до 0 °С выпадает 19.3 г (53%) соединения **2** в виде желтоватых игл, т. пл. 155–157 °С (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.78 (2H, с, CH_2); 7.17 (1H, д, 9-H); 7.31 (1H, т, 8-H); 7.62 (1H, д, т, 7-H); 8.00 (1H, д, д, 6-H); 11.20 (1H, с, NH). Найдено, %: С 60.64; Н 3.52. $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 61.02; Н 3.98. В масс-спектре наблюдается пик молекулярного иона $[\text{M}]^+$ с m/z 176 ($I_{\text{отн}}$, 12%), что позволяет исключить полимерные структуры соединения **2**.

2-Цианофеноксисукусная кислота (3). От фильтрата, полученного при синтезе соединения **2** отгоняют 100 мл толуола, к остатку приливают 150 мл горячей воды и при перемешивании порциями прибавляют Na_2CO_3 до прекращения вспенивания. Отделяют водный слой и подкисляют 20% HCl . Выпадает 11.3 г (31%) соединения **3** с т. пл. 178–179 °С (из ацетонитрила). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 2232 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.80 (2H, с, CH_2); 7.04–7.13 (2H, м, аром. протоны); 7.54–7.67 (2H, м, аром. протоны); 13.02 (1H, уш. с, COOH). Найдено, %: С 61.40; Н 3.38. $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 61.02; Н 3.98.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 02-03-81011 Бел 2002).

**Б. С. Лукьянов, Ар. А. Максименко, Г. С. Бородкин,
А. А. Максименко**

Научно-исследовательский институт
физической и органической химии
Ростовского государственного
университета, Ростов-на-Дону 344090,
Россия
e-mail: bluk@ipoc.rsu.ru

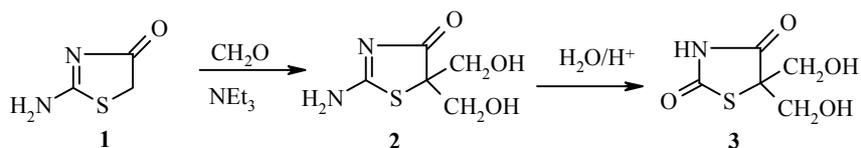
Поступило в редакцию 15.06.2003

ХГС. – 2003. – № 11. – С. 1742

НЕОБЫЧНОЕ ГИДРОКСИМЕТИЛИРОВАНИЕ 2-АМИНО-4-ТИАЗОЛИНОНА

Ключевые слова: 2-амино-5,5-(бисгидроксиметил)-4-тиазолинон, 2-амино-4-тиазолинон, 5,5-(бисгидроксиметил)-2,4-тиазолидиндион, гидроксиметилирование.

2-Амино-4-тиазолинон (псевдотиогидантоин, **1**) при обработке формальдегидом в этаноле присоединяет формальдегид по экзоциклическому атому азота, образуя 2-(гидроксиметил)амино-4-тиазолинон [**1**]. В аналогичных условиях его азааналог 2-амино-1-метил-4-имидазолинон (креатинин) образует продукт присоединения по метиленовому атому углерода гетерокольца – 2-амино-5,5-(бисгидроксиметил)-1-метил-4-имидазолинон [**2**].



Полагая, что легкость протекания альдольной конденсации в случае креатинина обусловлена основным автокатализом (pK_a сопряженной кислоты ~ 4.8 [3]), мы предположили, что и псевдотиогидантоин **1**, сам по себе основными свойствами практически не обладающий (pK_a сопряженной кислоты ~ 2.1 [4]), в присутствии основания достаточной силы также будет вступать в реакцию альдольной конденсации с формальдегидом. Действительно, обработка псевдотиогидантоина **1** формалином в присутствии каталитического количества триэтиламина привела к 2-амино-5,5-(бисгидроксиметил)-4-тиазолинону **2** с выходом $\sim 50\%$.

Кислотный гидролиз соединения **2** приводит к его оксоаналогу – 5,5-(бисгидроксиметил)-2,4-тиазолидиндиону (**3**).

В спектрах ЯМР 1H (200 МГц, D_2O) соединений **2** и **3** диастереотопные метиленовые протоны резонируют в виде геминальных АВ-квадруплетов с КССВ 12–13 Гц.

2-Амино-5,5-(бисгидроксиметил)-4-тиазолинон (2). К 22.7 г (195 ммоль) псевдотиогидантоина **1** приливают 71 мл (887 ммоль) формалина и при перемешивании к полученной смеси в течение 1.5 ч прибавляют 3.2 мл триэтиламина порциями по 0.05 мл, поддерживая рН на уровне 9. К полученному раствору прибавляют порциями 38.0 г (330 ммоль) моногидрата $(NH_4)_2CO_3$. После прекращения газообразования реакционную смесь выдерживают несколько минут при 40 °С и оставляют стоять на ночь. Выпавшие на следующий день кристаллы отфильтровывают, промывают три раза ледяной водой и сушат на воздухе. Выход 17.3 г (46% в расчете на моногидрат). Кристаллизуют из воды и сушат при 105 °С в течение 5 ч. Т. пл. 186–188 °С. ИК спектр (КВг), ν , cm^{-1} : 1700 (C=O), 1660 (C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.9 (2H, д, $J_{AB}^{gem} = 12$, 5- H_A); 3.8 (2H, д, $J_{AB}^{gem} = 12$, 5- H_B). Найдено, %: С 34.01; Н 4.63; N 15.98. $C_5H_8N_2O_3S$. Вычислено, %: С 34.09; Н 4.58; N 15.90.

5,5-(Бисгидроксиметил)-2,4-тиазолидиндион (3). Растворяют 2.3 г (12 ммоль) моногидрата соединения **2** в 5.3 мл воды, прибавляют 1.6 мл серной кислоты и кипятят реакционную смесь 5 ч. Выпавший после охлаждения осадок промывают два раза ледяной водой и сушат на воздухе. Выход 1.5 г (70%). Кристаллизуют из воды или этанола и сушат на воздухе до постоянного веса. Т. пл. 177–179 °С (из воды). ИК спектр (КВг), ν , cm^{-1} : 1700 (C=O), 1660 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.0 (2H, д, $J_{AB}^{gem} = 13$, 5- H_A); 3.8 (2H, д, $J_{AB}^{gem} = 13$, 5- H_B). Найдено, %: С 33.72; Н 3.94; N 8.01. $C_5H_7NO_4S$. Вычислено, %: С 33.90; Н 3.98; N 7.91.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. М. Рамш, Н. А. Сморгы, Е. С. Храброва, *ХГС*, 672 (1986).
2. Н. Г. Желтоног, С. М. Рамш, Е. С. Храброва, Е. А. Голованова, *ХГС*, 767 (1991).
3. С. Lempert, *Chem. Rev.*, **59**, 667 (1959).
4. С. М. Рамш, А. И. Гинак, Н. А. Сморгы, Ю. Г. Басова, Е. Г. Сочилин, *ЖОрХ*, **14**, 1327 (1978).

С. М. Рамш, А. Г. Иваненко^а

Санкт-Петербургский государственный
технологический институт
(технический университет),
Санкт-Петербург 198013, Россия
e-mail: ggramsh@mail.wplus.net

Поступило в редакцию 18.09.2003

^аИнститут токсикологии
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
Санкт-Петербург 193019
e-mail: drugs@mail.lanck.net

ХГС. – 2003. – № 11. – С. 1743