

KİMYA

РЕАКЦИЯ ФОСФОРИЛ- α -ТИОЦИАНАТОФЕНИЛАЦЕТАЛЬДЕГИДА
С ГИДРОКСИЛАМИНОМ И ЭТИЛЕНДИАМИНОМ

Х.А.АСАДОВ¹, Г.Г.МИКАЙЛОВ², С.Н.ГУСЕЙНОВА²,
А.М.МАГЕРРАМОВ², Ф.И.ГУСЕЙНОВ¹, М.А.АЛЛАХВЕРДИЕВ²

¹Казанский Государственный Технологический Университет,

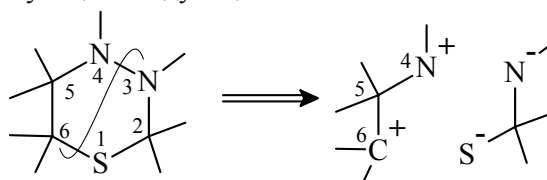
²Бакинский Государственный Университет

mikail_05@mail.ru

Обнаружено, что конденсация фосфорил- α -тиоцианатофенилацетальдегида с гидроксиламином протекает с образованием линейного α -тиоцианатооксима, циклизация которого приводит к формированию 1,3,4-тиадиазинового цикла. Реакция взаимодействия этого альдегида с этилендиамином, независимо от соотношения реагирующих субстратов, протекает в направлении образования бистиазолидинового цикла.

Методы синтеза 1,3,4-тиадиазинов заключаются, главным образом, в реакциях соединений, являющихся синтетическими эквивалентами синтонов C^+-C^+ и S^-C-N-N^- . Это, в первую очередь, реакция Бозе, где в реакцию вводят α -галогенкетон и подходящее производное тиосемикарбазида. Кроме того, в качестве синтонов C^+-C^+ для получения тиадиазинов можно использовать также α -галогенгидриды и π -акцепторы.

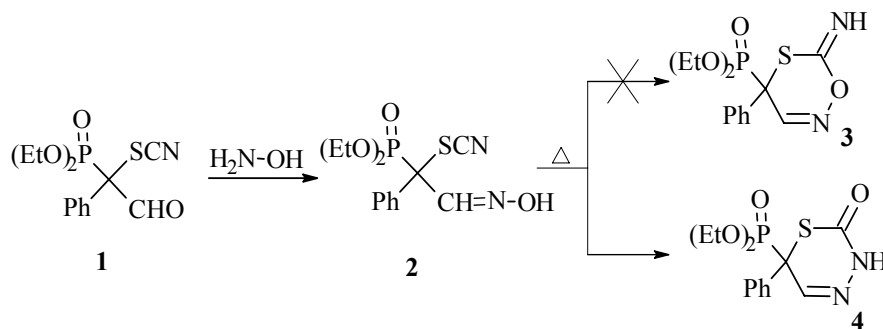
Использование α -тиоцианатокарбонильных соединений в методах синтеза 1,3,4-тиадиазинов лежит в основе метода, который базируется на реакциях соединений, соответствующих следующим синтонам:



По этому типу синтеза фрагмент 1,3,4-тиадиазинового цикла $N_4^+-C_5-C_6^+$ создается при помощи оксимов α -псевдогалогенкарбонильных соединений [1-3].

Учитывая данный литературный факт, нам представлялось интересным возможность использования оксима тиоцианатоальдегида (1) в целях синтеза 1,3,4-тиадиазинов.

Показано, что фосфорилированный α -тиоцианатоацетальдегид (1) реагирует с гидроксиламином с образованием оксима (2).



Структура оксима (2) подтверждена данными ИК-, ЯМР ¹H и ³¹P спектроскопии, а состав – элементным анализом.

ИК-спектр характеризуется присутствием полос поглощения в области 2153 см⁻¹, соответствующей SCN – группе, и 1640 см⁻¹ (CH=N). Присутствие в ЯМР ¹H спектре характерного дублета в области 7.8 м.д. с ³J_{PH}=7.5 Гц подтверждает образование оксима (2). Дальнейшую циклизацию оксима (2) проводили в жестких условиях в кипящем растворе о-ксилола. Продукту реакции на основании спектральных данных была приписана структура 6-диэтилфосфорил-2-оксо-6-фенил-3Н-тиадиазина-1,3,4. В связи с тем, что в соединении (2) оксимная функция находится при R-CH- группе (R=(EtO)₂P(O)C(SCN)(Ph)), электроакцепторный характер, который уменьшает нуклеофильность оксимного гидроксила, образование 1,3,4-тиаоксазина (3) исключается.

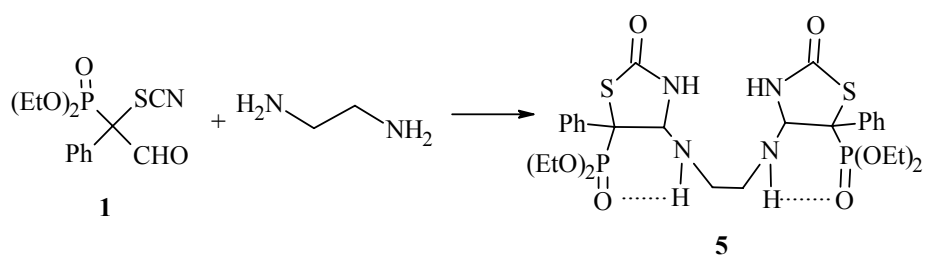
ИК-спектр гетероцикла (4) характеризуется отсутствием полос поглощения нитрильной группы в области 2153 см⁻¹ и оксимного гидроксила в области 3400-3500 см⁻¹. Обращает на себя внимание появление в ИК- спектре полос поглощения кетонной группы (1710 см⁻¹), аминогруппы (3130 см⁻¹) и смещение в область слабых полей поглощения СН=N-группы (1685 см⁻¹).

В спектре ЯМР ¹H наблюдается дублетный сигнал иминного протона в области 8.1 м.д. (³J_{PH}=7.5 Гц); сигналы ароматических протонов, а также протонов этоксильной группы фосфорильного фрагмента и вторичной аминогруппы 1,3,4-тиадиазина (4) в виде уширенного синглета в области 10.5 м.д.

Все эти данные, а также различные значения резонансного сигнала атома фосфора в спектре ЯМР ³¹P (12.28 м.д. для оксима (2) и 20.99 м.д. для 1,3,4-тиадиазина (4)) свидетельствует о протекании реакции циклизации в направлении формирования гетероциклической структуры (4).

Как известно, реакции карбонильных соединений с этилендиамином могут быть источником получения различных соединений. Так, в зависимости от условий, образуются продукты моноконденсации [4], открыто-цепные продукты конденсации двух молекул карбонильного соединения с одной молекулой этилендиамина [5-7], гетероциклические производные 1,4-дiazепина [8], имидазолидина, пиразина [9], если в качестве карбонильного соединения брать 1,3-дикетон, 3-оксоэфир, псевдогалогенкарбонильное соединение, соответственно.

Обнаружено, что реакция альдегида (1) с этилендиамином, независимо от соотношения исходных субстратов, приводит к образованию, по данным элементного анализа, ИК- и ЯМР- спектроскопии, производного N,N¹-бис[5-(диэтоксифосфорил)-2-оксо-5-фенил-1,3-тиазолидинил-4]диаминоэтана-1,2 (5).



Выделить продукт моноконденсации не удается ни при каких условиях.

В ИК-спектре синтезированного бистиазолидина (5) присутствуют полосы поглощения в области 1230 см^{-1} ($\text{P}=\text{O}$), 1682 см^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 2979 см^{-1} (NH), 3175 см^{-1} (NH). Небольшой сдвиг полос поглощения фосфорильной группы (1230 см^{-1}) и аминогруппы этилендиаминного фрагмента (3175 см^{-1}) в низкочастотную область, вызвано с их участием в образовании внутримолекулярной водородной связи. На существование такого рода взаимодействия указывает и наличие в спектре ЯМР ^1H соединения (5) слабополюсного уширенного синглетного сигнала протона аминогруппы при 12.5 м.д. Спектр ЯМР ^1H , кроме характерных сигналов фенильного и этоксильного фрагментов, содержит также синглет протонов аминотиленового фрагмента при 3.6 м.д. и дублет метинового протона при 5.2 м.д. ($^3J_{\text{PH}}=7.5$ Гц) с относительными интегральными интенсивностями 2:1. Спектр ЯМР ^{31}P гетероцикла (5) характеризуется двумя резонансными сигналами в области 16.25 м.д. и 17.1 м.д., что свидетельствует об образовании смеси диастереомеров.

Экспериментальная часть

ИК спектры суспензий образцов в вазелиновом масле или таблетках КВг получали на спектрометре UR-20, спектры ЯМР ^1H растворов в ацетоне- d_6 – на спектрометре TESLA BW-567 (200МГц, ГМДС), спектры ЯМР ^{31}P – на спектрометре Bruker WR-80 (32.38 МГц, 85% H_2SO_4).

Оксим α -диэтоксифосфорил- α -тиоцианато- α -фенл ацетальдегид (2) К 0.23 г (0.001 моль) металлического натрия в 20 мл диоксана прикапывают 0,46 г (0.01 моль) абсолютного этанола. После полного растворения натрия при перемешивании в реакционную колбу добавляют 0.7 г (0.01 моль) солянокислого гидроксиламина. Реакционную массу перемешивают 1 ч при комнатной температуре, а затем прикапывают 3.13 г (0.01 моль) тиоцианатоальдегида (1) в 10 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают в течение 8 часов при температуре 30°C . Осадок чего отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток растворяют в 50 мл этилацетата и пропускают через силикагель. Затем растворитель удаляют и добавляют 10 мл смеси петролийного эфира и бензола (1:1). Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 1.38 г (42%) Т.пл. $152\text{-}157^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1290 ($\text{P}=\text{O}$); 1590-1595 (Ph); 1640 ($\text{C}=\text{N}$); 2153 (SCN); 3500 (OH). Спектр ЯМР ^1H , ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, ГМДС, J, Гц), δ , м.д.: 1.10(6H, м, 2CH_3); 4.0(4H, м, 2 OCH_2); 7.35(3H, м, Ph); 7.75(2H, м, Ph); 7.8(1H, д, $\text{CH}=\text{N}$, $^3J_{\text{PH}}=7.5$ Гц); 10(1H; уш.с, OH). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 12.28. Найдено, %: N 8.56, P 9.67, S 9.46. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$. Вычислено, %: N 8.53, P 9.45, S 9.76.

6-диэтилфосфорил-2-оксо-6-фенил-3Н-тиадиазин-1,3,4 (4). 3.28 г (0.01 моль) соединения (2) растворяют в 20 мл абсолютного о-ксилола. Реакционную смесь кипятят в течение 9 часов. После удаления растворителя полученное масло растворяют в 20 мл абсолютного ацетонитрила и затем реакционную смесь пропускают через силикагель. Полученный фильтрат упаривают, к полученному маслу добавляют 8 мл смеси эфира и ацетона (4:1) и оставляют в холодильнике в течение двух дней. Выпавшие кристаллы соединения (4) отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход 1.28 г (39%) Т.пл. 176-180°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1267 (P=O); 1590-1595 (Ph); 1685 (C=N); 1710 (C=O); 3130 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ((CD_3) $_2$ CO, ГМДС, J, Гц), δ , м.д. 1.10 (6H, м, 2CH $_3$); 4.0 (4H, м, 2 OCH $_2$); 7.35 (3H, м, Ph); 7.75 (2H, м, Ph); 8.1 (1H, д, CH=, $^3J_{\text{PH}}=7.5$ Гц); 10.5 (1H, уш.с. NH). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 20.99. Найдено, %: N 8.36, P 9.38, S 9.54. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$. Вычислено, %: N 8.53, P 9.45, S 9.76.

N,N 1 -бис[5-(диэтоксифосфорил)-2-оксо-5-фенил-1,3-тиазолидинил-4]диаминоэтан-1,2 (5). К раствору 3.13 г (0.01 моль) тиоцианатоальдегида (1 б) в 15 мл абсолютного MeCN при перемешивании и при температуре 30°C добавляют по каплям раствор 0.30 г (0.005 моль) этилендиамина в 10 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 3 ч и 1 ч при 80°C. После удаления растворителя выделяют продукт (5) в виде масла. Выход 4.05 г (59%). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1230 (P=O); 1590-1595 (Ph); 1682 (C=O); 2979 (NH); 3175 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ((CD_3) $_2$ CO, ГМДС, J, Гц), δ , м.д. 1.10 (12H, м, 4CH $_3$); 3.6 (4H, с, 2NCH $_2$); 4.0 (8H, м, 4OCH $_2$); 5.2 (2H, д, CH-N, $^3J_{\text{PH}}=7.5$ Гц); 7.35 (6H, м, 2Ph); 7.65 (4H, м, 2Ph); 9.05 (2H, уш.с, 2NH); 12.5 (1H; уш.с, 2NH). Спектр ЯМР ^{31}P , δ , м.д.: 16.25, 17.1. Найдено, %: N 8.26, P 9.17, S 9.31. $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_8\text{P}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: N 8.16, P 9.04, S 9.33.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mohareb R. M., Habashi A., Hafez E.A.A., Sherif S.M.// Arch. Pharm. 1987, V. 320, P.776-780.
2. Yadav L.D.S., Sharma S., Vaish A.// Bull. Polish. Acad. of sciences chem. 1992, V. 40, №. 2, P. 116-120.
3. Yadav L.D.S., Pal D.R.// Ind. J. Chem.. Sect. B: Org. Chem, Ind. Med. Chem. 1996, V. 358, №. 7, P. 748-751.
4. Saloutin V.Ī., Fomin A.N., Poškevič K.Ī.// Īzv. AN SSSR. Ser. Xim. 1985, S. 144.
5. Xudina O.Q., Burqart Ə.V., Muraşova N.V., Saloutin V.Ī.// JOrX. 2003, T. 39, V. 10, S. 1493-1500.
6. Crookes M.J., Roy P., Williams D.L.// J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1989, P.1015.
7. Asadov X.A.// Avtoreferat diss. kand. xim. nauk. Kazanğ, 2001.
8. Skrəbina Z.G., Burqart Ə.V., Saloutin V.Ī.// Īzv. AN SSSR. Ser. Xim.1991, S. 890.
9. Joulle M.M., Slusarczuk M.J., Dey A.S., Venuto P.B., Yocum R.H.// J. Org.Chem. 1967, №. 32, P. 4103.

**FOSFORİL- α -TİOSİANATFENİLASETALDEHİDLƏRİN
HİDROKSİLAMİNLƏ VƏ ETİLENDİAMİNLƏ REAKSİYASI**

**X.A.ƏSƏDOV, G.G.MİKAYİLOV, S.N.HÜSEYNOVA,
A.M.MƏHƏRRƏMOV, F.İ.HÜSEYNOV, M.A.ALLAHVERDİYEV**

XÜLASƏ

Müəyyən olunmuşdur ki, fosforil- α -tiosianatfenilasetaldehydin hidrokşilaminlə kondensasiyası xətti quruluşlu α -tiosianatoksimin əmələ gəlməsi, sonuncunun isə 1,3,4-tiadizin halqasını formalaşdırması ilə gedir. Bu aldehidin etilendiaminlə reaksiyası reaksiya komponentlərinin nisbətindən asılı olmayaraq bistiazolidin halqasının əmələ gəlməsi istiqamətində gedir.

**REACTION OF PHOSPHORYL- α -THIOCYANATOACETALDEHYDE WITH
HYDROXYLAMINE AND ETHYLENDIAMINE**

**Kh.A.ASADOV, G.G.MIKAILOV, S.N.GUSEYNOVA, A.M.MAGERRAMOV,
F.I.GUSEYNOV, M.A.ALLAKHVERDIYEV**

SUMMARY

It has been found that from condensation of phosphoryl- α -thiocyanatoacetaldehyde with hydroxylamine formed the linear α -thiocyanatooxyme, which undergoes to the cyclization and give 1,3,4-thiodiazine cycle. Reaction between this aldehyde and ethylenediamine, independently of the reactants ratio, carried out with formation of bisthiazolidyne cycle.