

А. А. Дургарян, С. А. Титанян и Р. А. Казарян

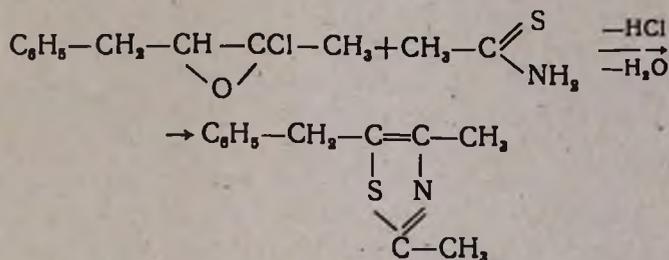
## Получение и реакции 1-хлор-1,2-эпоксидов

Сообщение III. Синтез некоторых 2-метил- и 2-гидразинотиазолов

Одним из нас [1] был разработан новый метод получения 2-аминотиазолов из 1-хлор-1,2-эпоксидов и тиомочевины.

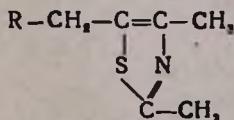
С целью доказать общность этой реакции мы исследовали взаимодействие некоторых 1-хлор-1,2-эпоксидов с тиоацетамидом и тиосемикарбазоном ацетона.

1-Фенил-3-хлор-2,3-эпоксипутан с тиоацетамидом образует 2,4-диметил-5-бензилтиазол:



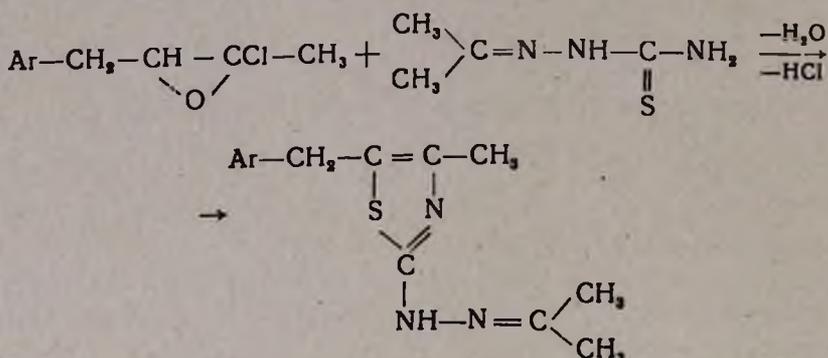
Структура этого соединения доказана его синтезом известным методом: взаимодействием 4-фенил-3-хлорбутанона с тиоацетамидом.

Кроме 2,4-диметил-5-бензилтиазола из соответствующих 1-арил-3-хлор-2,3-эпоксипутанов и тиоацетамида получены также 5-(2,5-диметилбензил)-, 5-(2,4,6-триметилбензил)-, 5-( $\alpha$ -нафтилметил)-2,4-диметилтиазолы. Получены также их хлоргидраты и йодметилаты, физико-химические константы которых приведены в таблице.



R	Хлоргидрат			Йодметилат		
	т. пл. в °С	анализ Cl в %		т. пл. в °С	анализ J в %	
		найдено	вычислено		найдено	вычислено
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—	—	—	142	36,62	37,10
2,5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	174	12,79	13,24	—	—	—
2,4,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	130	12,10	12,57	—	—	—
$\alpha$ -C <sub>10</sub> H <sub>7</sub>	205—207	12,54	12,23	168	31,35	31,90

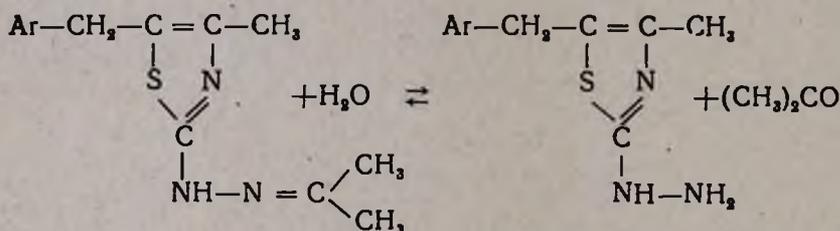
Аналогичным образом 1-арил-3-хлор-2,3-эпоксибутаны реагируют с тиосемикарбазоном ацетона, образуя 4-метил-5-арилметил-2-изопропилиденгидразинотиазолы:



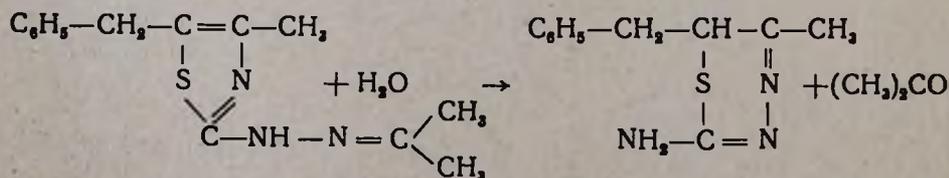
где  $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$ ; 2,5-( $\text{CH}_3$ ) $_2\text{C}_6\text{H}_3$ ; 2,4,6-( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{C}_6\text{H}_2$  и  $\alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$

Один из них — 4-метил-5-бензил-2-изопропилиденгидразинотиазол, получен также известным методом [2]: — взаимодействием 4-фенил-3-хлорбутанона-2 с тиосемикарбазоном ацетона.

Некоторые превращения полученных соединений также доказывают их структуру. Известно, что при гидролизе 2-тиазолилгидразонов разбавленной соляной кислотой получают соответствующие им 2-тиазолилгидразины, а при гидролизе концентрированной соляной кислотой получают 2-амино-1,3,4-тиодиазины [2]. Соответственно этому и у нас 5-бензил- и 5-(2,5-диметилбензил)-4-метил-2-изопропилиденгидразинотиазолы гидролизуются разбавленной соляной кислотой, образуя соответствующие 2-гидразинотиазолы, которые, реагируя с ацетоном, превращаются в исходные соединения:



а при гидролизе 4-метил-5-бензил-3-изопропилиденгидразинотиазола концентрированной соляной кислотой образуется 5-метил-6-бензил-2-амино-1,3,4-тиодиазин:





В приведенной схеме а) не рассмотрены явления ассоциации с растворителем и другими молекулами; б) в кислотном катализе могут участвовать также и другие молекулы; в) последняя стадия отщепления воды может происходить вследствие как внутримолекулярной координации гидроксильной группы с водородом, так и кислотного катализа. Эта стадия должна происходить легко благодаря образованию ароматического цикла.

Использованные эпоксиды получены окислением соответствующих ненасыщенных соединений надбензойной кислотой [5].

### Экспериментальная часть

1. Получение 2,4-диметил-5-бензилтиазола из тиоацетамида и а) 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксибутана. Смесь 7,7 г (0,042 моля) 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксибутана, 4,03 г (0,054 моля) тиоацетамида и 25 мл абсолютного спирта кипятилась с обратным холодильником 17 часов. Спирт отогнан, и содержимое колбы растворено в разбавленной соляной кислоте, масляный слой отделен от водного, последний экстрагирован эфиром и подщелочен раствором едкого натра. Водный слой отделен от тиазолового и экстрагирован эфиром. Последние эфирные экстракты соединены с тиазоловым слоем и высушены сульфатом натрия.

После перегонки получено 5 г (60%) вещества с т. кип. 142—148°/8 мм. Вещество затвердело и после перекристаллизации из бензина имело т. пл. 45°.

Найдено %: N 6,72

$C_{13}H_{13}SN$ . Вычислено %: N 6,89.

Пикрат плавится при 112°.

Найдено %: N 15,80

$C_{18}H_{18}N_4O_6S$ . Вычислено %: N 15,68.

б) 4-Фенил-3-хлорбутанона-2. Из 3,3 г (0,018 моля) 4-фенил-3-хлорбутанона-2, полученного хлорированием 4-фенилбутанона-2 [6], и 1,5 г (0,03 моля) тиоацетамида получено 1,7 г вещества, которое перегоняется при 142—148°/8 мм и плавится при 44°. Его смесь с веществом, полученным методом а, плавится при той же температуре.

2. 2,4-Диметил-5-(2,5-диметилбензил)-тиазол. Взаимодействие 10 г (0,05 моля) 1-(2,5-диметилфенил)-3-хлор-2,3-эпоксибутана и 5 г (0,067 моля) тиоацетамида проведено аналогично опыту а с той разницей, что после подщелачивания образуются кристаллы, которые отделены фильтрованием и высушены при комнатной температуре. Выход 8 г (73%).

Полученный тиазол растворен в соляной кислоте, раствор прокипячен с активированным углем и осажден щелочью; т. пл. 46°.

Найдено %: N 6,17

$C_{14}H_{17}NS$ . Вычислено %: N 6,10.

3. *2,4-Диметил-5-(2,4,6-триметилбензил)-тиазол.* Реакция 1-(2,4,6-триметилфенил)-2-хлор-2,3-эпоксипутана (6 г) с тиоацетамидом (3,3 г) проведена вышеописанным методом; т. пл. 75°, выход 3 г (43%).

Найдено %: N 5,97  
 $C_{15}H_{19}NS$ . Вычислено %: N 5,72.

4. *2,4-Диметил-5-( $\alpha$ -нафтилметил)-тиазол.* Смесь 9,9 г (0,043 моля) 1- $\alpha$ -нафтил-3-хлор-2,3-эпоксипутана, 3,5 г (0,053 моля) тиоацетамида и 20 мл спирта кипятилась с обратным холодильником 20 часов.

После охлаждения содержимое колбы разбавлено 20 мл эфира и охлаждено до 0°. При этом выделился хлоргидрат 2,4-диметил-5-( $\alpha$ -нафтилметил)-тиазола, который плавился при 205—207°. Выход 4 г (32,4%).

Найдено %: Cl 12,54  
 $C_{16}H_{16}ClNS$ . Вычислено %: Cl 12,23.

Из фильтрата удален спирт, остаток обработан соляной кислотой, маслянистый слой отделен от водного, последний экстрагирован эфиром, подщелочен, и вновь полученный слой отделен от водного. Водный слой экстрагирован эфиром, эфирные экстракты, полученные после подщелачивания раствора, присоединены к маслянистому слою и высушены сернокислым натрием.

Эфирный раствор профильтрован, и через него пропущен ток хлористого водорода; при этом отделился маслообразный слой. После декантации эфира остаток растворен в соляной кислоте, раствор обработан активированным углем, подщелочен, и выделившиеся кристаллы 2,4-диметил-5-( $\alpha$ -нафтилметил)-тиазола отсосаны и высушены. Т. пл. 75—76°, выход 1,6 г (12,9%).

Найдено %: N 5,77  
 $C_{16}H_{15}NS$ . Вычислено %: N 5,53.

5. *Получение 4-метил-5-бензил-2-изопропилиденгидразинотиазола:* а) Из 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксипутана и тиосемикарбазона ацетона. Смесь 4,0 г (0,022 моля) 1-фенил-3-хлор-2,3-эпоксипутана, 2,9 г (0,022 моля) тиосемикарбазона ацетона и 30 мл хлороформа кипятилась с обратным холодильником в течение двух часов. Хлороформ удален, остаток растворен в разбавленном спирте и нейтрализован концентрированным раствором соды. Отделился маслянистый слой, который вскоре затвердел. Полученный продукт после перекристаллизации из спирта плавился при 129°. Выход 4,0 г (70%).

Найдено %: S 12,53  
 $C_{14}H_{17}N_2S$ . Вычислено %: S 12,35.

б) Из 4-фенил-3-хлорбутанона-2 и тиосемикарбазона ацетона. Опыт проведен согласно описанию 5 а. Полученный продукт после Известия XIV, 2—6

перекристаллизации из спирта плавится при 128—129°, смесь с веществом, полученным методом а, плавится при 128—129°.

6. *4-Метил-5-бензил-2-гидразинотиазол*. 1,3 г 4-метил-5-бензил-2-изопропилиденгидразинотиазола прибавлены к смеси 20 мл воды и 0,7 мл концентрированной соляной кислоты, и смесь подвергнута перегонке с водяным паром до полной отгонки ацетона. Содержимое колбы отфильтровано через увлажненный фильтр, из фильтрата удалена вода в вакууме водоструйного насоса, твердый остаток растворен в абсолютном спирте и осажден эфиром. Получен хлоргидрат 4-метил-5-бензил-2-гидразинотиазола с т. пл. 169—170°.

Найдено %: Cl 13,72

$C_{11}H_{14}ClN_3S$ . Вычислено %: Cl 13,89.

Из 4-метил-5-бензил-2-гидразинотиазола и ацетона известным методом [7] получен 4-метил-5-бензил-2-изопропилиденгидразинотиазол с т. пл. 128—129°, смесь которого с полученным в опыте 5 а продуктом не дает депрессии температуры плавления.

7. *5-Метил-6-бензил-2-амино-1,3,4-тиодиазин*. Смесь 0,8 г 4-метил-5-бензил-2-изопропилиденгидразинотиазола и 10 мл соляной кислоты прокипячена с обратным холодильником 15 минут, образовавшийся ацетон перегнан с водяным паром, остаток отфильтрован через увлажненный фильтр, от фильтрата отогнана вода под уменьшенным давлением, твердый остаток растворен в абсолютном спирте, раствор отфильтрован, и хлоргидрат 5-метил-6-бензил-2-амино-1,3,4-тиодиазина осажден эфиром; т. пл. хлоргидрата 136—140°.

Найдено %: Cl 13,67

$C_{11}H_{14}ClN_3S$ . Вычислено %: Cl 13,89.

8. *4-Метил-5-(2,5-диметилбензил)-2-изопропилиденгидразинотиазол*. Из 4,2 г (0,02 моля) 1-(2,5-диметилбензил)-3-хлор-2,3-эпоксибутана и 2,7 г (0,02 моля) тиосемикарбазона ацетона в 30 мл хлороформа получено (опыт 5а) 3,3 г (57,9%) продукта с т. пл. 109°.

Найдено %: S 11,36

$C_{16}H_{21}N_3S$ . Вычислено %: S 11,15.

Хлоргидрат 4-метил-5-(2,5-диметилбензил)-3-изопропилиденгидразинотиазола плавится при 186°.

Найдено %: Cl 11,21

$C_{16}H_{23}ClN_3S$ . Вычислено %: Cl 10,97.

9. *4-Метил-5-(2,5-диметилбензил)-2-гидразинотиазол*. Хлоргидрат 4-метил-5-(2,5-диметилбензил)-2-гидразинотиазола получен гидролизом 4-метил-5-(2,5-диметилбензил)-2-изопропилиденгидразинотиазола разбавленной соляной кислотой (опыт 6); т. пл. 160°.

Найдено %: Cl 12,70

$C_{13}H_{18}ClN_3S$ . Вычислено %: Cl 12,52.

Полученное соединение с ацетоном образует исходный продукт с т. пл. 108°.

10. 4-Метил-5-(2,4,6-триметилбензил)-2-изопропилиденгидразинотиазол. Из 7,2 г (0,032 моля) 1-(2,4,6-триметилфенил)-2,3-эпокси-3-хлорбутана и 4,2 г (0,032 моля) тиосемикарбазона ацетона в 50 мл хлороформа при кипячении в течение 6 часов получено 5 г (51,6%) продукта, который после перекристаллизации из спирта плавится при 135°.

Найдено %: S 10,85

$C_{17}H_{23}N_3S$ . Вычислено %: S 10,63.

### Выводы

1. Исследовано взаимодействие 1-хлор-1,2-эпоксидов с тиоацетамидом и тиосемикарбазоном ацетона и показано, что реакция 1-хлор-1,2-эпоксидов с тиоамидами является общим методом получения тиазольных соединений.

2. Получены некоторые 5-арилметил-2,4-диметил- и 5-арилметил-4-метил-2-изопропилиденгидразинотиазолы. Гидролизом последних получены 4-метил-5-арилметил-2-гидразинотиазолы и 6-бензил-5-метил-2-амино-1,3,4-тиодиазин. Получены также йодметилаты и хлоргидраты 2,4-диметил-5-арилметилтиазолов.

Ереванский государственный университет  
Проблемная лаборатория физико-химии полимеров

Поступило 18 X 1960

Ա. Հ. Դուրգարյան, Ս. Հ. Ցիսանյան և Ռ. Հ. Ղազարյան

### 1-ՔԼՈՐ-1,2-ԷՊՕՔՍԻԴՆԵՐԻ ՍՏԱՑՈՒՄԸ ԵՎ ՌԵԱԿՏԻՎՆԵՐԸ

Հաղորդում III: Մի քանի 2-մեթիլ- և 2-հիդրոպինաթիազոլների սինթեզ

#### Ա մ փ ո փ ու մ

Նախորդ աշխատանքով մշակել էինք 2-ամինաթիազոլների ստացման նոր եղանակ, ելանյութ ունենալով 1-քլոր-1,2-էպօքսիդները:

Ներկա աշխատանքի նպատակն է ցույց տալ նշված մեթոդի ընդհանուր լինելը տարբեր տիպի թիազոլների սինթեզի համար:

Այդ նպատակով ուսումնասիրել ենք 1-արիլ-3-քլոր-2,3-էպօքսիդուտանների ռեակցիան թիոացետամիդի և ացետոնի թիոսեմիկարբազոնի հետ:

1-Արիլ-3-քլոր-2,3-էպօքսիդուտանների և թիոացետամիդի փոխազդեցութունից ստացվել են համապատասխան 2,4-դիմեթիլ-5-արիլմեթիլթիազոլներ, իսկ ացետոնի թիոսեմիկարբազոնի հետ նույն էպօքսիդները տալիս են 4-մեթիլ-5-արիլմեթիլ-2-իզոպրոպիլիդենհիդրազինաթիազոլներ:

Ստացված միացութունների կառուցվածքներն ապացուցել ենք նրանցից մեկը հայտնի եղանակով ստանալու միջոցով:

4-Մեթիլ-5-արիլմեթիլ-2-իզոպրոպիլիդենհիդրազինաթիազոլինների հիդրոլիզից ստացել ենք 4-մեթիլ-5-արիլմեթիլ-2-հիդրազինաթիազոլիններ և 6-բենզիլ-5-մեթիլ-2-ամինա-1,3,4-թիազիազին: 2,4-Դիմեթիլ-5-արիլմեթիլթիազոլիններից ստացել ենք նրանց լողմեթիլատները և քլորհիդրատները:

Առաջարկված է 1-քլոր-1,2-էպօքսիդներից թիազոլային օղակի առաջացման մեխանիզմ:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Дургарян, Изв. АН АрмССР, ХН 14, 51 (1961).
2. J. McLeop, F. J. Wilson, J. Chem. Soc. 1937, 556.
3. Органические реакции В. ИЛ, Москва, 1953, 305.
4. К. К. Ингольд, Механизм реакций и строение органических соединений. ИЛ, Москва, 1959, 550.
5. А. А. Дургарян, С. А. Титанян, Изв. АН АрмССР, ХН 13, 263 (1960).
6. T. N. Ghosh, S. Dutta, J. Ind. Chem. Soc. 30, 863 (1953) [С. А. 49, 4580e (1955)].
7. С. Вайбаль, Идентификация органических соединений. ИЛ, Москва, 1957, 94.