

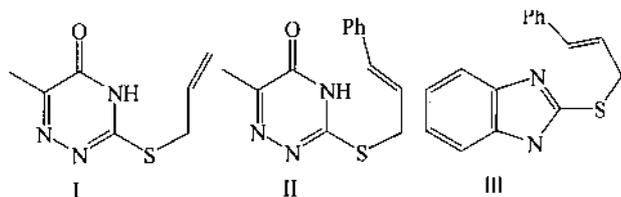
А.И. Васькевич, В.И. Станинец

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-АЛЛИЛТИО-6-МЕТИЛ-4Н-[1,2,4]ТРИАЗИН-5-ОНА, 6-МЕТИЛ-3-ЦИННАМИЛТИО-4Н-[1,2,4]ТРИАЗИН-5-ОНА И 2-ЦИННАМИЛТИОБЕНЗИМИДАЗОЛА С АРИЛСУЛЬФЕНИЛХЛОРИДАМИ

Изучено взаимодействие арилсульфенилхлоридов с 3-аллилтио-, 3-циннамилтио-1,2,4-триазин-5-онами и 2-циннамилтиобензимидазолом. Показано, что состав продуктов реакции зависит от условий ее проведения, природы субстрата и реагента. Для 3-аллилтиозамещенного триазинона в хлороформе преобладает  $Ad_E$ -присоединение, а использование в качестве растворителя нитрометана и добавок перхлората лития способствует внутримолекулярной электрофильной циклизации.

Сульфенилхлориды широко используются в органическом синтезе [1]. Реакция присоединения  $RSCl$  к ненасыщенным соединениям детально изучена и представлена в литературе многочисленными исследованиями [2]. В отличие от этого существует лишь небольшое количество работ, в которых сульфенилхлориды используются для циклофункционализации олефинов, имеющих нуклеофильный центр в подходящем положении к двойной связи [3—6].

В плане изучения возможности прохождения электрофильной внутримолекулярной циклизации вызывают интерес S-аллил- и S-циннамилзамещенные 1,2,4-триазинона и бензимидазола (I—III), для которых возможно образование пяти- или шестичленных циклов. Кроме того, триазины имеют два нуклеофильных центра, которые могут участвовать в циклообразовании (атомы азота  $N^2$  и  $N^4$ ) и предпочтительное замыкание на одном из них укажет, какой из атомов азота является более эффективным нуклеофилом в условиях данной реакции.



Было показано, что при взаимодействии соединения I с такими арилсульфенилхлоридами, как  $C_6H_5SCl$ ,  $4-CH_3-C_6H_4SCl$ ,  $4-NO_2-C_6H_4SCl$ , в хлороформе происходит преимущественно присоединение реагентов по двойной углерод-углеродной связи субстрата против правила Марковникова. В более полярном нитрометане в присутствии перхлората лития, действие которого объясняется так называемым допинг-эффектом [7—9], выходы продуктов циклизации увеличиваются до 90—100 % от общего количества

продуктов реакции (табл. 1, 2).

2-Аллилтиобензимидазол реагирует с  $ArSCl$  не селективно и реакция не идет до конца по аллильному фрагменту. Причиной этому может быть образование комплексов между  $ArSCl$  и субстратом по одному из атомов азота.

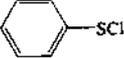
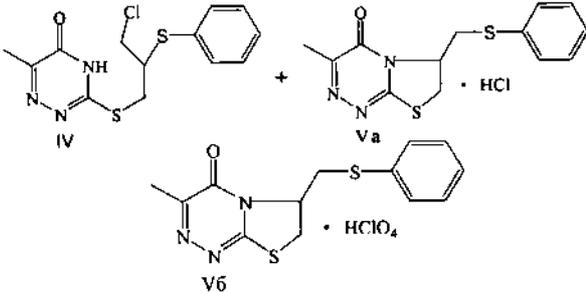
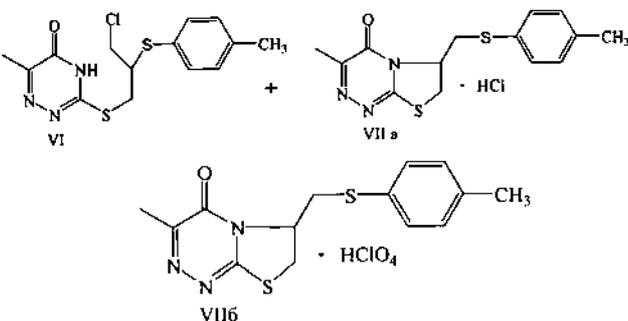
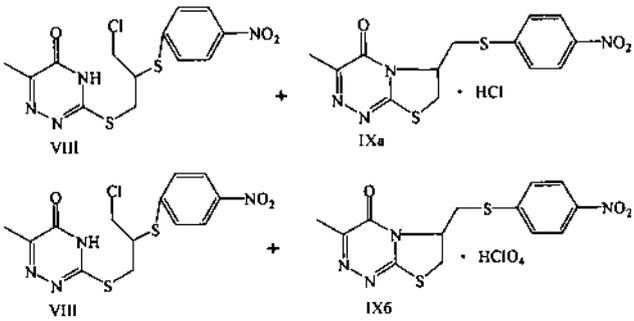
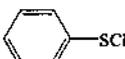
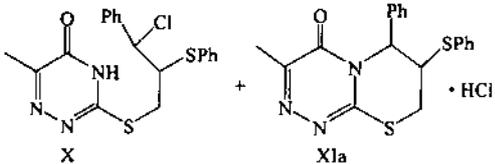
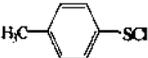
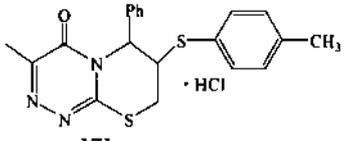
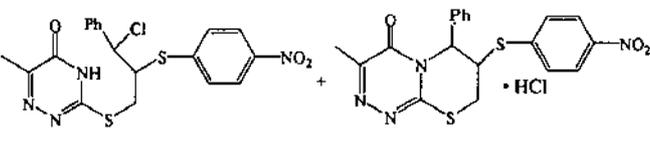
Замещение одного концевго протона на фенильную группу (соединения II и III) увеличивает стабилизацию эписульфониевого интермедиата и позволяет в большей мере задействовать внутренний нуклеофил на второй стадии реакции. Поэтому циклические продукты преобладают уже в малополярном растворителе. Следует отметить более низкую селективность реакции при использовании  $4-NO_2-C_6H_4SCl$ . Поскольку выходы продуктов циклообразования при действии  $4-NO_2-C_6H_4SCl$  едва превышали 50 %, то для повышения селективности реакцию проводили также в нитрометане с использованием добавок перхлората лития, в результате чего получены исключительно продукты циклизации.

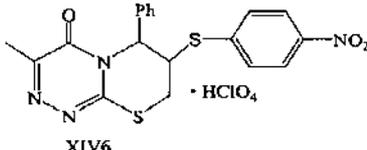
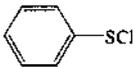
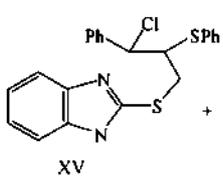
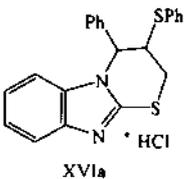
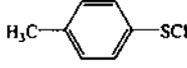
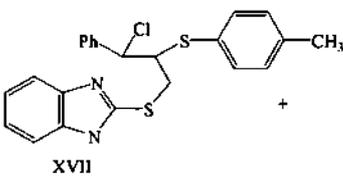
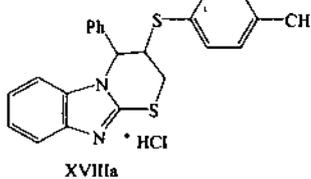
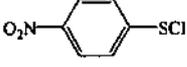
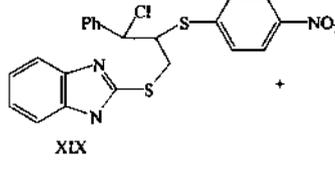
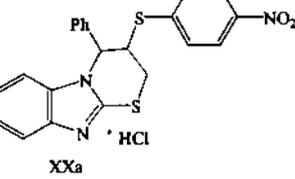
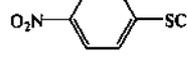
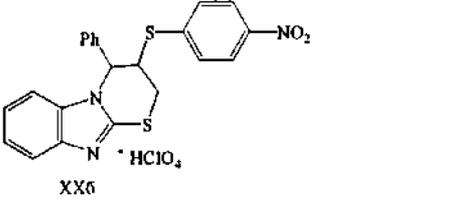
Соединения X, XV, XVII, XIX не удается выделить в индивидуальном состоянии, так как в полярном растворителе они превращаются в соответствующие циклические вещества XI а, XVI а, XVIII а, XX а.

Соотношение продуктов реакции установлено при помощи ЯМР  $^1H$  спектроскопии по соответствующим реперным химическим сдвигам (табл. 3). Для соединений V а,б, VII а,б, IX а,б выбран метиновый протон тиазолинового ядра, химический сдвиг которого находится в области 5.02—5.15 м.д. Для соединений IV, VI реперные химические сдвиги находятся в области 3.70—3.99 м.д. (сигналы  $CH+CH_2$ ), в области 4.30—4.40 м.д. — для соединения VIII (группировка  $CHSAg$ ). В случае соединений XI а, XII а, XIV а, XIV б, XVI а, XVIII а, XX а,б выбран реперный химический сдвиг группировки  $CH-Ph$  (5.80—6.27 м.д.), для соединений X, XIII, XV, XVII, XIX — химичес-

Т а б л и ц а 1

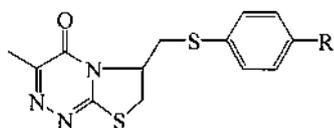
Условия и продукты реакции  $ArSCl$  с соединениями I—III

Суб-страт	$ArSCl$	Условия реакции	Продукты реакции	Соотношение продуктов реакции
			 <p>IV + Va → V6 + HCl</p>	
			 <p>VI + VIIa → VIIb + HCl</p>	
			 <p>VIII + IXa → IXb + HCl</p>	
			 <p>X + XIa → XIIa + HCl</p>	
			 <p>XIII + XIVa → XVa + HCl</p>	
			 <p>XIII + XIVa → XVa + HCl</p>	

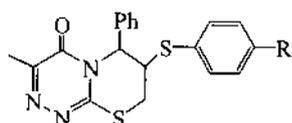
Субстрат	ArSCl	Условия реакции	Продукты реакции	Соотношение продуктов реакции
			 XIV6	
			 XV +  XVIa	
			 XVII +  XVIIIa	
			 XIX +  XXa	
			 XX6	

кий сдвиг группы  $\underline{CH-Ph}$  (5.39—5.61 м.д.).

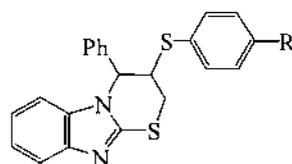
Основания V, VII, IX, XI, XII, XIV, XVI, XVIII, XX получили из соответствующих солей V а,б, VII а,б, IX а,б, XI а, XII а, XIV а,б, XVI а, XVIII а, XX а,б обработкой ацетатом натрия.



V: R = H,  
VII: R = CH<sub>3</sub>,  
IX: R = NO<sub>2</sub>,

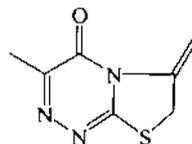


XI: R = H,  
XII: R = CH<sub>3</sub>,  
XIV: R = NO<sub>2</sub>.



XVI: R = H,  
XVIII: R = CH<sub>3</sub>,  
XX: R = NO<sub>2</sub>.

Для триазинонов I, II возможны два варианта замыкания цикла — на атом азота N<sup>2</sup> или N<sup>4</sup>. По литературным данным, существуют четкие различия валентных колебаний C=O группы в ИК-спектрах для обеих возможных структур [10]:



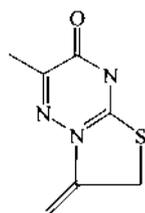
$\nu(C=O) = 1690 \text{ cm}^{-1}$ .

Т а б л и ц а 2

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа синтезированных соединений

Соединение	Выход, %	$T_{пл}$ , °C	Найдено, %					Брутто-формула	Вычислено, %				
			C	H	Cl	N	S		C	H	Cl	N	S
IV	43	143–144	47.52	4.14	10.73	12.68	19.64	$C_{13}H_{14}ClN_3OS_2$	47.63	4.30	10.81	12.82	19.56
V	69	129–131 <sup>1</sup>	53.46	4.39	—	14.31	22.15	$C_{13}H_{13}N_3OS_2$	53.58	4.50	—	14.42	22.01
VI	39	148–150	49.09	4.67	10.31	12.14	18.83	$C_{14}H_{16}ClN_3OS_2$	49.18	4.72	10.37	12.29	18.76
VII	64	147–149 <sup>1</sup>	54.98	4.88	—	13.65	21.12	$C_{14}H_{15}N_3OS_2$	55.06	4.95	—	13.76	21.00
VIII	32	144–145 <sup>2</sup>	41.81	3.39	9.42	14.94	17.35	$C_{13}H_{13}ClN_4O_3S_2$	41.88	3.51	9.51	15.03	17.20
IX	46	187–188 <sup>1</sup>	46.31	3.53	—	16.52	19.15	$C_{13}H_{12}N_4O_3S_2$	46.42	3.60	—	16.66	19.06
XI	47	172–174 <sup>1</sup>	62.03	4.57	—	11.41	17.39	$C_{19}H_{17}N_3OS_2$	62.10	4.66	—	11.43	17.45
XII	79	173–175 <sup>1</sup>	62.83	4.97	—	10.98	16.91	$C_{20}H_{19}N_3OS_2$	62.96	5.02	—	11.01	16.80
XIII	16	146–148	50.70	3.76	7.78	12.39	14.36	$C_{19}H_{17}ClN_4O_3S_2$	50.83	3.82	7.90	12.48	14.28
XIV	24 <sup>a</sup> , 63 <sup>b</sup>	204–205 <sup>1</sup>	55.21	3.85	—	13.49	15.58	$C_{19}H_{16}N_4O_3S_2$	55.32	3.91	—	13.58	15.55
XVI	67	141–143 <sup>1</sup>	70.43	4.77	—	7.41	17.22	$C_{22}H_{18}N_2S_2$	70.55	4.84	—	7.48	17.12
XVIII	68	172–174 <sup>1</sup>	71.01	5.12	—	7.14	16.61	$C_{23}H_{20}N_2S_2$	71.10	5.19	—	7.21	16.51
XX	33 <sup>a</sup> , 62 <sup>b</sup>	179–181 <sup>1</sup>	62.91	4.03	—	9.96	15.38	$C_{22}H_{17}N_3O_2S_2$	62.99	4.08	—	10.02	15.29

<sup>1</sup> Соединение кристаллизовано из метанола; <sup>2</sup> из смеси спирт—ДМСО; <sup>a</sup> при использовании  $CHCl_3$  как растворителя; <sup>b</sup> при использовании  $CH_3NO_2$  и добавок  $LiClO_4$ .



$$\nu(C=O) = 1645 \text{ см}^{-1}.$$

Для циклических продуктов V, VII, IX, XI, XII, XIV колебания  $C=O$  группы наблюдаются при 1695—1705  $\text{см}^{-1}$ . Сравнение наших данных с литературными позволило прийти к заключению, что как внутренний нуклеофил в данном случае задействован атом  $N^4$ . В ИК-спектрах соединений IV, VI, VIII, XIII наблюдаются валентные колебания карбонильной группы триазинового ядра в области 1680  $\text{см}^{-1}$ .

ИК-спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1H$  растворов веществ в ДМСО- $d_6$  получены на спектрометре Varian VXR-300 (300 МГц) с внутренним стандартом TMS. Анализ состава и соотношения продуктов реакции (IV—XX) проводился после удаления растворителя, обработки смеси гексаном на фильтре и удаления остатков растворителя в вакууме. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 40/100.

Синтез 3-аллилтио-6-метил-1,2,4-триазин-5-(4H)-она (I), 3-циннамилтио-6-метил-1,2,4-триазин-5-(4H)-она (II) описан в работе [11], 2-циннамил-

тиобензимидазол (III) получен по методике [12].

Взаимодействие соединения I с  $ArSCl$  в хлороформе. Общая методика получения 3-(2-арилтио-3-хлорпропилтио)-6-метил-1,2,4-триазин-5-(4H)-онов (IV, VI, VIII). К суспензии 0.18 г (1 ммоль) соединения I в 10 мл хлороформа при 15—20 °C и перемешивании прикапывали раствор 1.1 ммоль  $ArSCl$  в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 5—6 ч и оставляли на 12 ч. Выпавший осадок (IV, VI, VIII) отделяли, промывали на фильтре эфиром. Соединение VIII кристаллизовали из ДМСО. Для очистки соединений IV, VI их растворяли в ацетоне и обрабатывали насыщенным водным раствором ацетата натрия, фильтровали выпавший осадок.

Взаимодействие соединения I с  $ArSCl$  в нитрометане с добавкой перхлората лития. Синтез 6-арилтиометил-3-метил-6,7-дигидро-4H-[1,3]тиазоло[2,3-c][1,2,4]триазин-4-онов (V, VII, IX). К суспензии 0.18 г (1 ммоль) вещества I в 10 мл нитрометана при 15—20 °C и перемешивании прибавляли раствор 0.11 г (1 ммоль)  $LiClO_4$  в 10 мл нитрометана, прикапывали раствор 1.1 ммоль  $ArSCl$  в 10 мл нитрометана. Смесь перемешивали 5—6 ч и оставляли на 12 ч. Отфильтровывали  $LiCl$ , фильтрат упаривали в вакууме, остаток растирали в эфире. Выпавший осадок фильтровали (перхлораты V б, VII б, IX б), промывали эфиром. Соединения (V б, VII б, IX б) растворяли в

## Т а б л и ц а 3

Данные ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК-спектроскопии синтезированных соединений

Соединение	ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м.д.	$\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ (C=O)
IV	2.13 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.47–3.59 м (2H, 2CH); 3.90–3.99 м (3H, 3CH); 7.28–7.45 м (3H, аром); 7.58 д (2H, аром, $J=6.9$ Гц); 13.81 с (1H, NH)	1680
V	2.19 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.34–3.50 м (3H, $\text{CH}+\text{CH}_2$ ); 3.72–3.79 м (1H, CH); 5.01–5.10 м (1H, CH); 7.22 т (1H, аром, $J=7.2$ Гц); 7.12 т (2H, аром, $J=7.2$ Гц); 7.44 д (2H, аром, $J=7.2$ Гц)	1700
VI	2.13 с, 2.30 с (6H, 2 $\text{CH}_3$ ); 3.45–3.54 м (2H, 2CH); 3.75–3.95 м (3H, 3CH); 7.20 д (2H, аром, $J=7.5$ Гц); 7.45 д (2H, аром, $J=8.1$ Гц); 13.82 с (1H, NH)	1680
VII	2.16 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 2.27 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.35–3.48 м (3H, $\text{CH}+\text{CH}_2$ ); 3.70–3.77 м (1H, CH); 4.99–5.06 м (1H, CH); 7.12 д (2H, аром, $J=7.8$ Гц); 7.31 д (2H, аром, $J=8.1$ Гц)	1700
VIII	2.18 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.39 м (1H, CH); 3.73–3.79 м (1H, CH); 4.07–4.22 м (2H, $\text{CH}_2$ ); 4.30–4.38 м (1H, CH); 8.00 д (2H, аром, $J=8.7$ Гц); 8.23 д (2H, аром, $J=9.0$ Гц); 13.90 с (1H, NH)	1680
IX	2.24 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.46–3.64 м (3H, $\text{CH}+\text{CH}_2$ ); 3.73–3.80 м (1H, CH); 5.08–5.17 м (1H, CH); 7.70 д (2H, аром, $J=8.7$ Гц); 8.16 д (2H, аром, $J=9.0$ Гц)	1700
XI	2.28 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.06–3.20 м (2H, $\text{CH}_2$ ); 4.64–4.66 м (1H, CH); 5.81 м (1H, CH); 7.13 д (2H, аром, $J=6.9$ Гц); 7.35–7.47 м (6H, аром); 7.60 д (2H, аром, $J=8.1$ Гц)	1695
XII	2.28 с, 2.34 с (6H, 2 $\text{CH}_3$ ); 3.04–3.19 м (2H, $\text{CH}_2$ ); 4.56–4.58 м (1H, CH); 5.77 м (1H, CH); 7.12 д (2H, аром, $J=6.9$ Гц); 7.26 д (2H, аром, $J=8.4$ Гц); 7.33–7.43 м (3H, аром); 7.49 д (2H, аром, $J=8.1$ Гц)	1700
XIII	2.12 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.35–3.59 м (2H, $\text{CH}_2$ ); 4.20–4.25 м (1H, CH); 5.04 д (1H, CH, $J=4.8$ Гц); 7.25–7.46 м (5H, аром); 7.71 д (2H, аром, $J=9.0$ Гц); 8.10 д (2H, аром, $J=8.7$ Гц); 13.71 с (1H, NH)	1680
XIV	2.28 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.15–3.32 м (2H, $\text{CH}_2$ ); 5.03 м (1H, CH); 6.00 м (1H, CH); 7.28 д (2H, аром, $J=6.9$ Гц); 7.40–7.47 м (3H, аром); 7.83 д (2H, аром, $J=8.4$ Гц); 8.24 д (2H, аром, $J=8.1$ Гц)	1705
XVI	3.18–3.42 м (2H, $\text{CH}_2$ ); 4.50 м (1H, CH); 5.90 м (1H, CH); 6.97–7.59 м (14H, аром)	—
XVIII	2.33 с (3H, $\text{CH}_3$ ); 3.15–3.40 м (2H, $\text{CH}_2$ ); 4.39 м (1H, CH); 5.86 м (1H, CH); 6.95–7.55 м (13H, аром)	—
XX	3.15–3.51 м (2H; $\text{CH}_2$ ); 4.90 м (1H; CH); 6.08 м (1H; CH); 6.98–7.16 м (5H; аром); 7.31–7.54 м (4H; аром); 7.79 д (2H, аром, $J=9.3$ Гц); 8.22 д (2H, аром, $J=8.4$ Гц)	—

10 мл ДМСО, прибавляли насыщенный раствор ацетата натрия, оставляли на 2–3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, кристаллизовали из соответствующего растворителя.

*Взаимодействие соединения II с  $\text{ArSCl}$  в хлороформе. Синтез 7-арилтио-6-фенил-3-метил-6,7,8-тригидро-4H-[1,3]тиазино[2,3-с][1,2,4]триазин-4-онов (XI, XII, XIV), 3-{3-хлор-3-фенил-2-(4-нитрофенилтио)пропил}тио-6-метил-1,2,4-триазин-5(4H)-она (XIII).* К суспензии 0.26 г (1 ммоль) соединения II в 10 мл хлороформа при 15–20 °С и перемешивании прикапывали раствор 1.1 ммоль  $\text{ArSCl}$  в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 5–6 ч и оставляли на 12 ч. Хлороформ удаляли в вакууме, остаток растирали в гексане, фильтровали, промывали на фильтре гексаном. Вещества XIII и XIV разделяли колоночной хроматографией (элюент хлороформ : ацетонитрил = 4:1). Для получения соединений XI, XII, XIV

соответствующие смеси солей XI а, XII а, XIV а растворяли в 10 мл ДМСО и обрабатывали насыщенным водным раствором ацетата натрия. Выпавший осадок фильтровали, промывали на фильтре водой, кристаллизовали из соответствующего растворителя (табл. 2).

*Синтез 7-(4-нитрофенилтио)-6-фенил-3-метил-6,7,8-тригидро-4H-[1,3]тиазино[2,3-с][1,2,4]триазин-4-она XIV в нитрометане в присутствии  $\text{LiClO}_4$*  проводили аналогично синтезу веществ V, VII, IX.

*Взаимодействие соединения (III) с  $\text{ArSCl}$  в хлороформе. Синтез 3-арилтио-4-фенил-2,3,4-тригидро[1,3]тиазино[3,2-а]бензимидазолов (XVI, XVIII, XX).* К суспензии 0.27 г (1 ммоль) соединения III в 10 мл хлороформа при 15–20 °С и перемешивании прикапывали раствор 1.1 ммоль  $\text{ArSCl}$  в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 5–6 ч и оставляли на 12 ч. Хлороформ удаляли

в вакууме, остаток растирали в гексане, фильтровали, промывали на фильтре гексаном. Для получения соединений XVI, XVIII, XX соответствующие реакционные смеси растворяли в 10 мл ДМСО и обрабатывали насыщенным водным раствором ацетата натрия, оставляли на 24 ч. Выпавший осадок фильтровали, промывали на фильтре водой, кристаллизовали из соответствующего растворителя (табл. 2).

*Синтез 3-(4-нитрофенилтио)-4-фенил-2,3,4-тригидро[1,3]тиазино[3,2-а]бензимидазола (XX) в нитрометане в присутствии LiClO<sub>4</sub> проводили аналогично синтезу веществ V, VII, IX.*

**РЕЗЮМЕ.** Вивчено взаємодію арилсульфенілхлоридів з 3-алілтіо-, 3-цинамільтіо-1,2,4-триазин-5-онами і 2-цинамільтіобензимидазолом. Показано, що склад продуктів реакції залежить від умов її проведення, природи субстрата і реагента. Для 3-алілтіозаміщених триазинонів у хлороформі переважає  $Ad_E$ -приєднання, а використання як розчинника нітрометана та добавок перхлорату літія сприяє внутрішньомолекулярній електрофільній циклізації.

**SUMMARY.** The reaction of arylsulfenylchlorides with 3-allylthio, 3-cinnamylthio-1,2,4-triazin-5-ones and 2-cinnamylthio-benzimidazole was studied. It was shown that the ratio of products depends on the reaction conditions, natures of substrate and reagent. If 3-allylthiosubstituted triazinone in CHCl<sub>3</sub> was used the predominant

formation of  $Ad_E$ -addition products is observed. The addition of LiClO<sub>4</sub> to nitromethan solution of substrate promotes the intramolecular electrofilic cyclization.

1. Коваль И.В. // Успехи химии. -1995. -**64**, № 8. -С. 781—803.
2. Растейкина Л.П., Грейчуте Д.И., Линькова М.Г., Кнунянц И.Л. // Там же. -1977. -**46**, № 6. -С. 1041—1073.
3. Muhlstdt M., Meinhold H., Muslih R.M. // J. Prakt. Chem. -1988. -**330**, № 2. -P. 229—234.
4. Nicolaou K.C., Lysenko Z. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. -1977. -P. 293.
5. Abd El-Samii Z.K. // Monatch. Chem. -1995. -**126**, № 5. -P. 609—614.
6. Takeshi Toru, Satoshi Fujita, Makoto Saito, Etsuro Maekawa. // J. Chem. Soc., Perkin Trans 1. -1986. -№ 11. -P. 1999—2004.
7. Зефиров Н.С., Смит В.А., Бодрикова И.В., Криммер Н.З. // Докл. АН СССР. -1978. -**240**, № 4. -С. 858—861.
8. Зефиров Н.С., Садовая Н.К., Магаррамов А.М., Бодриков И.В. // Журн. орган. химии. -1977. -**13**, № 2. -С. 245—250.
9. Бодриков И.В., Гурвич Л.Г., Зефиров Н.С. и др. // Там же. -1974. -**10**, № 7. -С. 1545, 1546.
10. Mosato Mizutani, Yuzuru Sanemitsu. // Tetrahedron Lett. -1985. -**26**, № 9. -P. 1237—1240.
11. Сливка Н.Ю., Геваза Ю.И. // Укр. хим. журн. -2002. -**68**, № 12. -С. 89—93.
12. Сливка Н.Ю., Геваза Ю.И., Станинец В.И., Туров А.В. // Там же. -2003. -**69**, № 10. -С. 104—110.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 22.02.06