

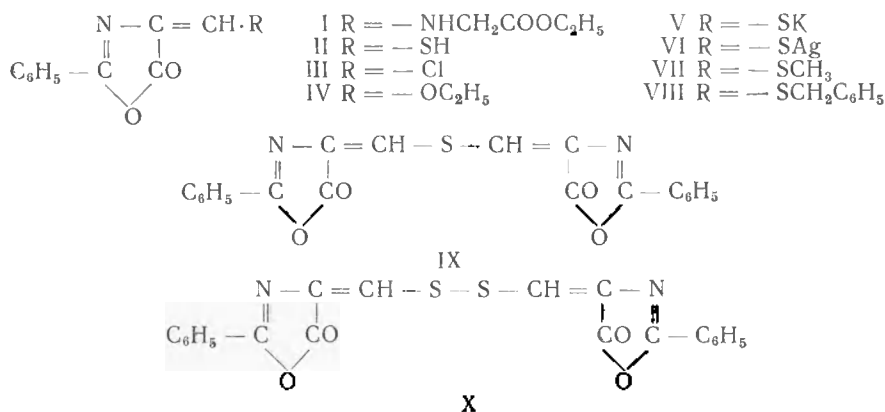
А. Я. БЕРЛИН, В. И. МАЙМИНД и Ю. М. ШЕЙНКЕР

2-ФЕНИЛ-4-МЕРКАПТОМЕТИЛЕНОКСАЗОЛИН-5-ОН

(Представлено академиком Б. А. Казанским 6 IV 1950)

Недавно нами было показано ⁽¹⁾, что при действии сероводорода на 2-фенил-4-карбэтоксиметиламинометиленоксазолин-5-он (I) получается 2-фенилтиазол-4-карбоновая кислота, а не 2-фенил-4-меркаптометиленоксазолин-5-он (II), как ошибочно полагали английские исследователи.

В результате дальнейшей работы нам удалось синтезировать 2-фенил-4-меркаптометиленоксазолинон и некоторые его производные



Первые опыты не привели к положительному результату. Путем воздействия сероводорода, дитиокарбамата аммония, тиомочевины, тиюксусной кислоты или сернистого аммония на 2-фенил-4-хлорметиленоксазолин-5-он (III) ⁽²⁾, стр. 823), а также на некоторые другие производные этого азлактона получить интересующее нас соединение не оказалось возможным.

Так например, при пропускании сероводорода в спиртовой раствор 2-фенил-4-этоксиметиленоксазолинона (IV) выделяется желтый кристаллический осадок (т. пл. 235°, из толуола), исследование которого показало, что он является бис-(2-фенилоксазолин-5-он-4-метилен)-сульфидом (IX).

4,104 мг вещества: 9,569 мг CO₂; 1,310 мг H₂O

7,365 мг вещества: 0,498 мл N₂ (18°, 722 мм)

0,1632 г вещества: 0,1013 г BaSO₄

Найдено %: C 63,59; H 3,57; N 7,54; S 8,53

C₂₀H₁₂O₄N₂S (376). Вычислено %: C 63,83; H 3,21; N 7,44; S 8,51

После упаривания маточника и отделения некоторого дополнительного количества сульфида (IX) остается немного маслянистого веще-

ства, которое дает положительную реакцию с нитропруссидом натрия и окисляется иодом. Однако из этого остатка выделить какое-либо индивидуальное вещество не удалось.

Изучение ультрафиолетового спектра поглощения сульфида (IX) показало наличие характерных полос в области 4200 и 3100 Å (см. рис. 1, кривая 1).

Положительный результат был достигнут при действии свеже-приготовленного раствора KSH в сухом метиловом спирте на 2-фенил-4-этоксиметиленоксазолин (IV). При этом выделяется светлооранжевый некристаллический осадок калиевой соли меркаптометиленоксазолинона (V).

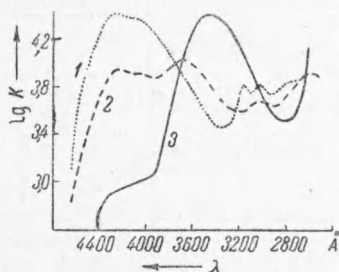


Рис. 1. Ультрафиолетовые спектры поглощения: 1—бис-(2-фенил-оксазолин-5-он-4-метил)-сульфид (в CCl_4); 2—2-фенил-4-меркаптометиленоксазолин-5-он неочищенный (в CCl_4); 3—2-фенил-4-меркаптометиленоксазолин-5-он чистый (в CCl_4)

3,321 мг вещества: 6,114 мг CO_2 ; 0,834 мг H_2O
 3,708 мг вещества: 6,820 мг CO_2 ; 0,860 мг H_2O
 7,107 мг вещества: 0,339 мл N_2 (21,5°, 736 мм)
 3,505 мг вещества: 3,387 мг BaSO_4
 0,2040 г вещества: 0,0692 г K_2SO_4
 Найдено %:
 С 50,21; 50,16; Н 2,30; 2,52; Н 5,36; S 13,27; К 15,22
 $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_2\text{NSK}$ (243). Вычислено %:
 С 49,38; Н 2,47; Н 5,75; S 13,18; К 16,04

Соль эта растворима в воде, плохо растворима в спирте, но получить ее в кристаллическом состоянии не удалось. При действии азотнокислого серебра в водно-ацетоновом растворе была получена серебряная соль (VI) с т. пл. 199°.

При действии раствора иодистого метила в сухом эфире на серебряную соль (VI) был получен кристаллический 2-фенил-4-метилмеркаптометиленоксазолин-5-он (VII) с т. пл. 141°. То же вещество образуется непосредственно из калиевой соли (V) в результате нагревания ее с избытком иодистого метила в запаянной трубке при 100°.

3,338 мг вещества: 7,350 мг CO_2 ; 1,234 мг H_2O
 6,874 мг вещества: 0,395 мл N_2 (20°, 728,5 мм)
 4,163 мг вещества: 4,442 мг BaSO_4
 Найдено %:
 С 60,06; Н 4,16; Н 6,42; S 14,65
 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2\text{NS}$ (219). Вычислено %:
 С 60,27; Н 4,11; Н 6,39; S 14,61

Строение этого соединения с несомненностью подтверждается его ультрафиолетовым спектром. Известно (², стр.429), что в ультрафиолетовом спектре 2-фенил-4-бензилмеркаптометиленоксазолинона (VIII) характерны интенсивные полосы поглощения в области 3600 и 2600 Å. Нами были сняты ультрафиолетовые спектры как 2-фенил-4-метилмеркаптометиленоксазолинона (VII), так и его бензильного аналога (VIII), синтезированного по описанному в литературе способу, причем оказалось, что спектры этих соединений совпадают во всех деталях (см. рис. 2).

Интересно отметить, что 2-фенил-4-метилмеркаптометиленоксазолин (VII), повидимому, существует в трех различных кристаллических формах, отличающихся друг от друга цветом и формой кристаллов: плотные короткие вишнево-красные кристаллы, оранжевые длинные призмы и светложелтые тонкие иглы. Все эти три формы обладают одной и той же температурой плавления (141°) и дают (в спиртовом

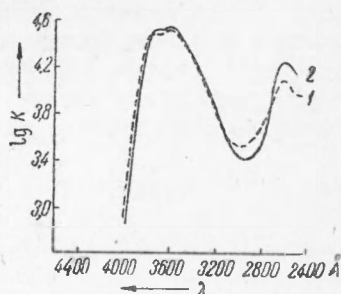


Рис. 2. Ультрафиолетовые спектры поглощения: 1—2-фенил-4-бензилмеркаптометиленоксазолин-5-он (в спирте); 2—2-фенил-4-метилмеркаптометиленоксазолин-5-он (в спирте)

растворе) совершенно тождественные ультрафиолетовые спектры поглощения.

При действии 10% HCl или уксусной кислоты на водный раствор калиевой соли (V) выделяется свободный 2-фенил-4-меркаптометиленоксазолин (II) в виде аморфного красно-оранжевого осадка (т. пл. 172—176° с разложением). Получить это вещество в кристаллическом состоянии нам не удалось.

3,669 мг вещества: 7,969 мг CO₂; 1,074 мг H₂O

6,675 мг вещества: 3,26 мл 0,1 N H₂SO₄

3,710 мг вещества: 4,059 мг BaSO₄

Найдено %:

C 59,23; H 3,28; N 6,75; S 15,02

C₁₀H₇O₂NS (205). Вычислено %:

C 58,42; H 3,38; N 6,59; S 15,60

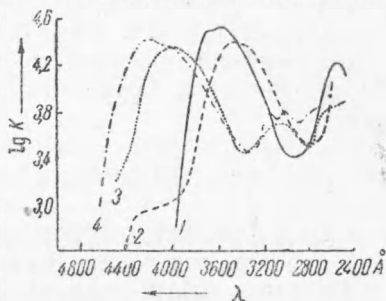


Рис. 3. Ультрафиолетовые спектры поглощения: 1 — 2-фенил-4-метилмеркаптометиленоксазолин-5-он (в спирте); 2 — 2-фенил-4-меркаптометиленоксазолин-5-он (в CCl₄); 3 — калиевая соль 2-фенил-4-меркаптометиленоксазолин-5-она (в спирте); 4 — бис-(2-фенилоксазолин-5-он-4-метил)-сульфид (в CCl₄)

При титровании этого вещества в водно-спиртовом растворе на холоду расходуется 1 моль щелочи, а при нагревании его с избытком щелочи последняя связывается в количестве 2 молей, что подтверждает предполагаемое строение.

Из водного раствора калиевой соли (V), а также из раствора свободного меркаптана (II) в щелочи при действии раствора иода выделяется бис-(2-фенилоксазолин-5-он-4-метил)-дисульфид (X) в виде аморфного темножелтого осадка (т. пл. 201—202° с разложением). Этот дисульфид нам также не удалось получить в кристаллическом состоянии.

7,390 мг вещества: 0,449 мл N₂ (24°, 742 мм)

4,105 мг вещества: 4,482 мг BaSO₄

Найдено %: N 6,81; S 15,00

C₂₀H₁₂O₄N₂S₂ (408). Вычислено %: N 6,86; S 15,67

Ультрафиолетовый спектр поглощения дисульфида (X) снять оказалось невозможным, так как при растворении его в спирте или в четыреххлористом углероде тотчас же выделяется сера и в спектре обнаруживается картина, характерная для сульфида (IX).

В спектре выделенного нами меркаптана (II), наряду с полосой поглощения в области 3500—3600 Å, также были обнаружены полосы 4200 и 3100 Å, характерные для сульфида (IX) (см. рис. 1, кривая 2). Это позволило предположить, что данный препарат в значительной степени загрязнен дисульфидом (X), превращающимся при растворении в сульфид. С целью получения более чистого вещества мы пропускали слабый ток сухого хлористого водорода во взвесь калиевой соли (V), в безводном четыреххлористом углероде. Спектрографическое исследование полученного таким образом раствора показало, что кривая поглощения в этом случае существенно отличалась от предыдущей (рис. 1, кривая 3). В области полос, отвечающих сульфиду, имеется лишь слабая ступенька с малой интенсивностью (повидимому, следы сульфида), интенсивная же четкая полоса поглощения наблюдается в области 3450 Å (lg K = 4,5). Следует считать, что именно эта полоса характерна для чистого 2-фенил-4-меркаптометиленоксазолин-5-она.

Действительно, из этого раствора в четыреххлористом углероде обработкой спиртовым едким кали и затем раствором азотнокислого серебра была получена серебряная соль (VI), а из нее метилмеркаптопроизводное (VII), которые оказались идентичными полученным ранее соединениям.

При рассмотрении ультрафиолетовых спектров поглощения синтезированных нами соединений обращает на себя внимание факт смещения полос в зависимости от изменения характера групп, связанных с атомом серы. Так, при замене атома водорода на метильную группу имеет место смещение полосы от 3450 до 3600 Å, для калиевой соли меркаптана эта полоса находится в области 4050 Å, а для сульфида — в области 4200 Å (см. рис. 3).

Аналогичное явление имеет место (по нашим наблюдениям) также для производных аминометиленоксазолинона и оксиметиленоксазолинона.

Ультрафиолетовые спектры поглощения снимались на кварцевом спектрографе ИСП-22, источник излучения — криптоновая лампа сверхвысокого давления, в качестве растворителей применялись спирт и четыреххлористый углерод, фотометрирование производилось по методу нахождения точек равных почернений на микрофотометре МФ-2.

Изучение ультрафиолетовых спектров производилось при участии Б. М. Головнер.

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе, Москва

Поступило
4 IV 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ А. Я. Берлин и В. И. Майминд, ДАН, **60**, 1181 (1948). ² Н. Clarke, J. Johnson and R. Robinson, The Chemistry of Penicillin, 1949.