

А. С. Фисюк, М. А. Воронцова, Д. В. Темников

N-3-ОКСОАЛКИЛАМИДЫ И -ТИОАМИДЫ В СИНТЕЗЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

2*. СИНТЕЗ ПЕРХЛОРАТОВ

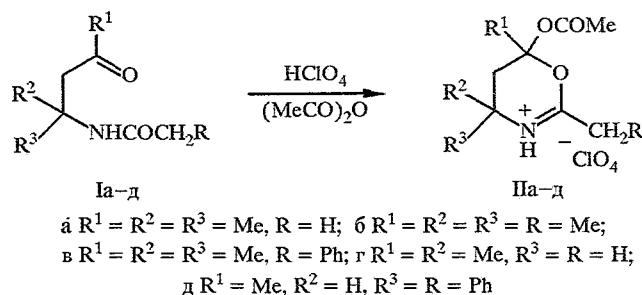
6-АЦЕТОКСИ-5,6-ДИГИДРО-4Н-1,3-ОКСАЗИНИИ. НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ N-3-ОКСОАЛКИЛТИОАМИДОВ

Взаимодействием N-3-оксоалкиламинов с хлорной кислотой в уксусном ангидриде получены ранее не известные перхлораты 6-ацетокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазиния. Найдено, что реакция перхлоратов 6-ацетокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазиния с гидросульфидом натрия приводит к образованию N-3-оксоалкилтиоамидов.

Ранее мы сообщали о циклизации N-3-оксоалкиламинов в присутствии оснований в 5,6-дигидропиридин-2(1Н)-оны [2, 3], представляющие интерес как биологически активные соединения и полупродукты в синтезе алкалоидов [4, 5]. Предложенный нами метод позволил изучить закономерности циклизации сернистых аналогов N-3-оксоалкиламинов, поскольку сведения о синтезе N-3-оксоалкилтиоамидов до недавнего времени отсутствовали.

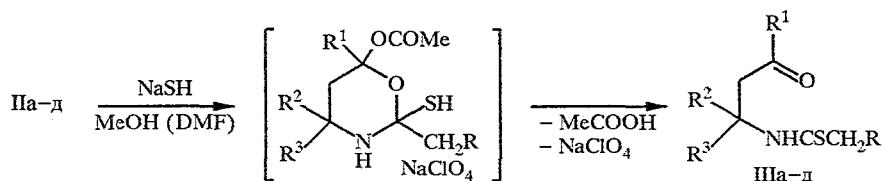
Стандартная процедура превращения амида в тиоамид под действием P_2S_5 и реагента Люссона в этом случае неприемлема. Литературные данные свидетельствуют о том, что при наличии в молекуле карбонильной и карбамоильной групп под действием реагента Люссона происходит осернение карбонильной группы [6], а под действием P_2S_5 N-3-оксоалкиламины превращаются в 4Н-1,3-тиазины [7].

Нами разработан оригинальный метод превращения N-3-оксоалкиламинов в тиоамиды IIIa—д. Взаимодействием соединений Ia—д с $HClO_4$ в уксусном ангидриде были получены ранее не известные перхлораты 6-ацетокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазиния IIa—д с выходом 70...90%.



Имидаты при взаимодействии с сероводородом в качестве побочных продуктов образуют тиоамиды [8], а оксазины IIa—д по существу являются циклическими имидатами. В результате изучения взаимодействия соединений IIa—д с гидросульфидом натрия в метаноле было установлено, что реакция приводит к образованию N-3-оксоалкилтиоамидов IIIa—д через 48 ч с выходами 62...80%. В ДМФА время сокращается до 6 ч при почти количественных выходах N-3-оксоалкилтиоамидов.

* Сообщение 1 см. [1].

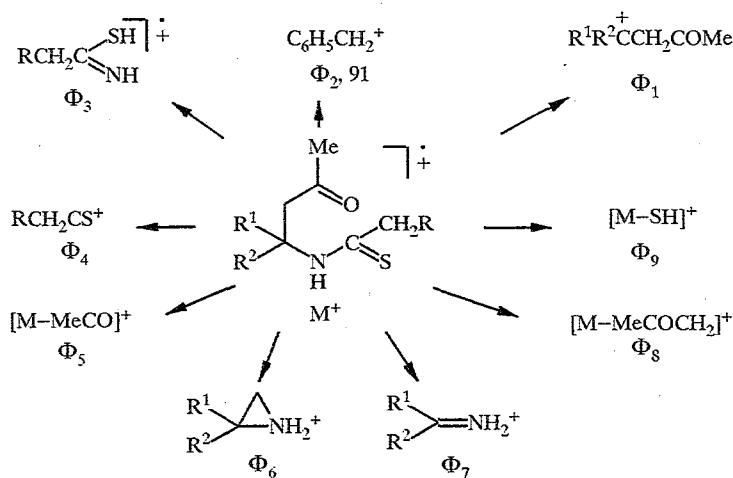


II, III а $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$, $\text{R} = \text{H}$; б $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R} = \text{Me}$;

в $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Me}$, $\text{R} = \text{Ph}$; г $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$, $\text{R}^3 = \text{R} = \text{H}$;

д $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{R} = \text{Ph}$

В ИК спектрах соединений Па—д наблюдаются полосы поглощения связи $\text{C}=\text{O}$ ацетоксигруппы (1770...1780) и полоса, характерная для колебаний связи $\text{C}=\text{N}$ (1665...1685 cm^{-1}). В ИК спектрах N-3-оксоалкилтиоамидов Ша—д присутствуют полосы поглощения: карбонильной группы (1710...1720), «тиоамид II» (1430...1420), валентных колебаний связи $\text{N}-\text{H}$ (3390...3350 cm^{-1}).



Поведение N-3-оксоалкиламидов под действием электронного удара ранее не изучалось, однако известно, что если в молекуле содержится несколько изолированных функциональных групп, направление фрагментации определяется той из них, которая имеет меньший потенциал ионизации. В случае N-3-оксоалкилтиоамидов основные направления фрагментации определяются тиаомидной группой, о чем свидетельствует наличие в масс-спектрах соединений Ша,в,д интенсивных сигналов ионов Φ_1 и Φ_3 , образующихся вследствие разрыва связи $\text{C}-\text{N}$, ионов Φ_6 и Φ_7 , характерных для амидов и тиаомидов [9, 10] (схема). Наиболее выраженным направлением фрагментации молекул соединений Ша и Шв, имеющих одинаковые заместители в N-3-оксоалкильной цепи, является распад M^+ с разрывом связи $\text{C}-\text{N}$. Пики ионов Φ_1 и Φ_3 в масс-спектрах этих соединений имеют максимальную интенсивность. Для соединения Шд основным направлением фрагментации M^+ становится расщепление связи $\text{C}-\text{C}$ в α -положении по отношению к карбонильной группе с образованием иона Φ_6 .

Спектры ПМР соединений Па—д и Ша—д (табл. 2) полностью отвечают их структуре.

Таким образом, нами изучена циклизация N-3-оксоалкиламидов в системе хлорная кислота — уксусный ангидрид, получены ранее не известные перхлораты 6-ацетокси-5,6-дигидро-1,3-оксазиния, разработан способ получения N-3-оксоалкилтиоамидов.

Таблица 1

Свойства и выходы синтезированных соединений Па—д и Ша—д

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т _{пл.} , °С*	ИК спектр, ν, см ⁻¹	Выход, %
		С	Н			
Па	C ₁₀ H ₁₈ NO ₇ Cl	<u>40,02</u> 40,08	<u>6,10</u> 6,05	95...97	1770, 1675, 1120	70
Пб	C ₁₁ H ₂₀ NO ₇ Cl	<u>42,21</u> 42,16	<u>6,39</u> 6,44	84...85	1770, 1675, 1130* ²	80
Пв	C ₁₆ H ₂₂ NO ₇ Cl	<u>51,33</u> 51,14	<u>5,79</u> 5,90	125...126	1775, 1600, 1675, 1130	89
Пг	C ₉ H ₁₆ NO ₇ Cl	<u>37,85</u> 37,84	<u>5,71</u> 5,65	100...101	1170, 1670, 1125	81
Пд	C ₂₀ H ₂₂ NO ₇ Cl	<u>57,03</u> 56,68	<u>5,24</u> 5,23	112...113	1775, 1600, 1665, 1120	67
Ша	C ₈ H ₁₅ NOS	<u>56,15</u> 55,45	<u>8,72</u> 8,73	85...86	3380, 1740, 1520	75* ³
Шб	C ₉ H ₁₇ NOS	<u>57,28</u> 57,71	<u>9,18</u> 9,15	51...52	3380, 1715, 1515	75* ³ (99)* ⁴
Шв	C ₁₄ H ₁₉ NOS	<u>67,59</u> 67,43	<u>7,89</u> 7,68	69...70	3335, 1720, 1600, 1505	80* ³
Шг	C ₇ H ₁₃ NOS	<u>52,82</u> 52,80	<u>8,21</u> 8,23	—	3370, 1715, 1510	62* ³
Шд	C ₁₈ H ₁₉ NOS	<u>72,60</u> 72,69	<u>6,51</u> 6,44	102...103	3350, 1720, 1600, 1530	82* ³

* Растворитель Па—д ацетонитрил—эфир; Ша—в, д гексан; Шг очищают колоночной хроматографией (силикагель, хлороформ—этилацетат, 95 : 5).

*² Вазелиновое масло.

*³ NaSH в CH₃OH.

*⁴ NaSH в ДМФА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записаны на приборе Bruker-AC 200 P и Tesla BS-587 (80 МГц) в CDCl₃. Внутренний стандарт ТМС. ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Specord IR-75 в растворах CHCl₃. Масс-спектры получены на спектрометре MAT-112 (Finnigan) с применением прямого ввода вещества в ионный источник, энергия ионизации 70 эВ. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений проводили методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявление парами йода и УФ светом. N-3-Оксоалкиламида Ia—д получали по методикам работ [2, 3].

Перхлораты 6-ацетокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазиния Па—д. В раствор 7,12 ммоль N-3-оксоалкиламида в 4,00 мл уксусного ангидрида при 0 °С добавляют по каплям 1,13 мл (7,84 ммоль) 70% HClO₄ в 3,10 мл уксусного ангидрида. Реакционную массу оставляют на 1 ч при комнатной температуре, затем обрабатывают абсолютным эфиром. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают на фильтре эфиром.

N-3-Оксоалкилтиоамида Ша—д. К 40 мл 1,5 М раствора NaSH в абсолютном метаноле добавляют 6,7 ммоль перхлората 6-ацетокси-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазиния. Реакционную смесь перемешивают 48 ч, нейтрализуют 10% раствором HCl, растворитель отгоняют, остаток экстрагируют хлороформом (2 × 20 мл). После отгонки растворителя остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле в системе хлороформ—этилацетат, 95 : 5.

N-(2-Метил-4-оксопентил-2)пропиотиоамид (Шб). К суспензии 4,75 г NaSH в 30 мл ДМФА при комнатной температуре и перемешивании на магнитной мешалке порциями добавляют 3,0 г перхлората 6-ацетокси-4,6,6-триметил-2-этил-5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазиния (Пб). Переме-

Таблица 2

Спектры ПМР соединений II, III

Соединение	CH ₃ COO	R ¹	—CH ₂ —		R ² (J ³)	R ³	R (J ³)	CH ₂ CNO (CH ₂ CNS)	(NH)
			н (J ²) (J ³)	н (J ²) (J ³)					
IIa	2,02	1,84	2,63 (15,2)	2,15 (15,2)	1,37	1,32	2,27		6,19
IIб	1,94	1,77	2,57 (15,5)	2,08 (15,5)	1,31	1,26	1,01 (7,7)	2,49	7,25
IIв	1,86	1,79	2,65 (15,2)	2,16 (15,2)	1,38	1,38	7,30	3,89	—
IIд	2,01	1,95	*2,78 (15,5) (5,0)	*2,47 (15,5) (12,0)	5,00	7,37	7,43	4,03	—
IIIa	—	1,98		3,37	1,40	1,40	2,30		9,42
IIIб	—	2,08		2,90	1,35	1,35	1,05 (7,6)	2,09	5,90
IIIв	—	1,92		3,34	1,43	1,43	7,28	3,81	9,67
IIIг	—	2,14	2,86 (17,3) (4,5)	2,73 (17,3) (6,1)	4,83 (6,2)	1,26 (6,2)	2,46		9,50
IIIд	—	2,10	3,21 (14,0) (5,7)	2,97 (14,0) (5,7)	6,12	7,43...7,16		4,22	8,51

* Растворитель: ДМСО-D₆ IIa—в, IIIa,в; CH₃CN IIд; CDCl₃ IIIб,г,д.

Таблица 3

Относительная интенсивность пиков характеристических фрагментарных ионов
в масс-спектрах соединений IIIa,в,д

Соединение	m/z (относительная интенсивность), %									
	M ⁺	Φ ₁	Φ ₂	Φ ₃	Φ ₄	Φ ₅	Φ ₆	Φ ₇	Φ ₈	Φ ₉
IIIa	173 (100)	99 (37,4)	—	75 (67,6)	59 (35,2)	130 (11,1)	72 (18,3)	58 (39,9)	116 (11,7)	140 (13,3)
IIIв	249 (73,5)	99 (100)	91 (58,2)	151 (40,5)	135 (13,1)	206 (6,6)	72 (8,6)	58 (16,9)	—	216 (3,6)
IIIд	297 (31,6)	147 (9,6)	91 (52,3)	151 (23,6)	135 (23,5)	254 (16,2)	120 (100)	106 (5,1)	—	264 (7,5)

Масс-спектры соединений Ш_{а,в,д}

Соединение	<i>m/z</i> (относительная интенсивность, %)*
Ш _а	173 (100); 99 (37,4); 85 (21,6); 83 (57,4); 76 (88,2); 75 (67,6); 72 (18,3); 69 (22,4); 59 (35,2); 58 (39,9); 55 (27,3)
Ш _в	249 (73,5); 158 (14,1); 152 (17,6); 151 (40,5); 135 (13,1); 134 (24,6); 100 (16,6); 99 (100); 92 (41,4); 91 (58,2); 58 (16,9)
Ш _д	297 (31,6); 254 (16,2); 151 (23,6); 137 (23,9); 135 (23,6); 134 (11,7); 120 (100); 103 (23,7); 92 (14,6); 91 (52,3); 77 (21,3) *

* Приведены пики M^+ и 10 наиболее интенсивных ионов.

шивание продолжают 6 ч, затем реакционную массу разбавляют водой и экстрагируют хлороформом (5 × 20 мл). Экстракт промывают 10% раствором NaCl (2 × 20 мл) и высушивают $MgSO_4$. Растворитель отгоняют в вакууме, остаток перекристаллизовывают из гексана. Получают 1,77 г (99%) соединения Ш_б.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 97-03-33119а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фисюк А. С., Бердович Л. В., Темников Д. В., Князькова Л. Н. // ХГС. — 1997. — № 7. — С. 921.
2. Fysyuk A. S., Vorontsova M. A., Sagitullin R. S. // *Mendeleev Commun.* — 1993. — N 6. — С. 249.
3. Фисюк А. С., Воронцова М. А., Иванов С. А. // ХГС. — 1994. — № 6. — С. 812.
4. Imbroisi D. O., Simpkins N. S. // *Tetrah. Lett.* — 1989. — Vol. 30. — P. 4309.
5. Pat. 9407857 WO / Kawamura Y., Oya E., Itoh K., Kita H. // *C. A.* — 1994. — Vol. 121. — 230667.
6. Shabana R., Rasmussen J. B., Lewesson S.-O. // *Tetrahedron.* — 1989. — Vol. 37. — P. 1819.
7. Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса. — Т. 9. — Кислородсодержащие, серосодержащие и другие гетероциклы / Под ред. П. Г. Сэммса. — М.: Химия, 1985. — С. 607.
8. Reynaud P., Moreau R. C. // *Bull. Soc. chim. Fr.* — 1964. — N 17. — P. 2999.
9. Будзикович Г., Джерасси К., Уильямс Д. // Интерпретация масс-спектров органических соединений. — М.: Мир, 1966. — С. 101.
10. Вульфсон Н. С., Заикин В. Г., Микая А. И. // Масс-спектрометрия органических соединений. — М.: Химия, 1986. — С. 281.

Омский государственный
университет, Омск 644077

Поступило в редакцию 07.04.97