

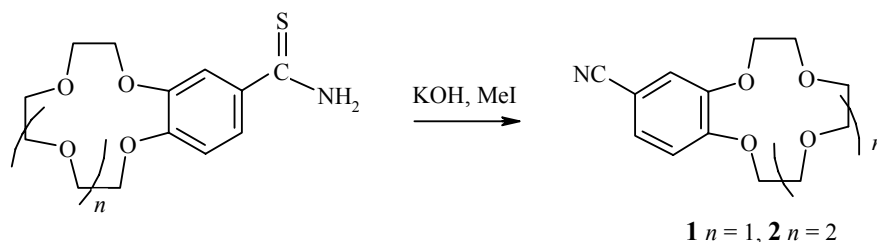
Н. Ж. Сайфуллина, А. К. Ташмухамедова, Х. М. Шахидятов^а

**АНОМАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ АМИДОВ
БЕНЗО- И ДИБЕНЗОКРАУН-ТИОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ
В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ МЕТИЛИРОВАНИЯ**

При взаимодействии амидов бензо- и дибензокраун-тиокарбонных кислот с иодистым метилом в присутствии КОН выявлено их аномальное поведение, приводящее к нитрилам бензо- и дибензокраун-карбоновых кислот. Получены нитрилы бензо-15-краун-5-, бензо-12-краун-4- и дибензо-18-краун-6-4'-карбоновых кислот, а также динитрилы дибензо-18-краун-6- и дибензо-24-краун-8-4',4''(5'')-дикарбонных кислот.

Ключевые слова: бензокраун-эфиры, нитрилы, комплексообразование, метилирование, тиамидирование.

Ранее нами был разработан метод получения тиамидных производных бензокраун-эфиров реакцией с роданидом калия в ПФК [1]. Для получения более реакционноспособных S-алкилпроизводных, которые могли бы использоваться как исходные соединения для синтеза бензо- краун-эфиров с разнообразными функциональными группами или конденсированными гетероциклическими системами, мы изучили метилирование амида бензо-15-краун-5-4'-тиокарбонной кислоты. Было найдено, что вместо ожидаемого S-метилиминотиоэфира образуется нитрил бензо-15-краун-5-4'-карбоновой кислоты (**2**). Такое направление реакции мы объясняли влиянием макроцикла краун-эфиров. При подборе условий реакции было найдено, что повышение температуры реакции с 20 до 70–75 °С приводит к двукратному снижению выхода. Сокращение времени реакции и уменьшение количества иодистого метила в 2 раза не влияют на выход продукта реакции. Замена этанола на диоксан для лучшего растворения исходного соединения также не влияет на ход реакции.

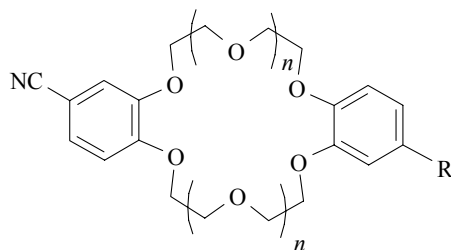


Следует отметить, что при изменении порядка прибавления реагентов (КОН, краун-эфир, иодистый метил) вместо нитрила образуется бензо-15-краун-5-4'-карбоновая кислота с т. пл. 180–185 °С (т. пл. 184–186 °С [2]).

Таким образом, найдено, что наилучшие выходы нитрилов достигаются при соотношении реагентов тиаמיד–иодистый метил–гидроксид калия, 1:2:4 и проведении реакции при комнатной температуре в течение 1 ч в растворе диоксана. В этих условиях реакции с тиамидами других краун-

эфиров также идут с образованием нитрилов бензокраун- карбоновых кислот.

При проведении реакции в аналогичных условиях с амидами дибензо-18-краун-6- и дибензо-24-краун-8-4',4''(5'')-дитиокарбоновых кислот гладко образуются динитрилы дибензо-18-краун-6- и дибензо-24-краун-8-4',4''(5'')-дикарбоновых кислот (**3**, **4**). Из монозамещенного производного дибензо-18-краун-6 получен 4'-нитрил дибензо-18-краун-6-карбоновой кислоты (**5**).

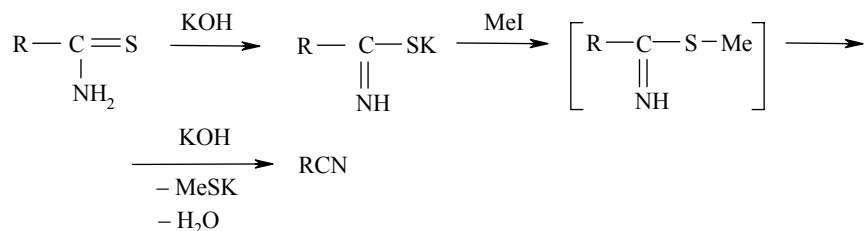


3-5

3 R = CN, n = 1, **4** R = CN, n = 2, **5** R = H, n = 1

Превращение тиоамидов в нитрилы происходит в две стадии: алкилирование атома серы с образованием S-метилиминотиоэфиров и последующее отщепление метилмеркаптана.

В тиоамидах имеются два реакционных центра для электрофильной атаки – атомы серы и азота. Известно, что в таких системах даже самый простой электрофил, протон, присоединяется по более поляризуемому атому серы с образованием, в основном, иминотиоэфиров [3]. Таким же образом они реагируют и с алкилгалогенидами. В случае тиоамидов на первой стадии образуется меркаптид, затем происходит алкилирование по атому серы, образующийся S-метилиминотиоэфир далее под действием гидроксида калия и отщепляет метилмеркаптан.



R = дибензокраун

Краун-эфиры, являющиеся комплексонами, обладают сильными сольватирующими свойствами [4, 5]. В данном случае, благодаря этим свойствам, они способствуют поляризации связи S–K. Вследствие комплексообразования калия с краун-эфиром связь S–K приобретает ионный характер, поэтому метилирование идет по атому серы. Получаемый S-метилиминотиоэфир дестабилизируется, во-первых, атакой активного аниона OH, образующегося в результате комплексообразования краун-эфира с KOH, и, во-вторых, возможностью комплексообразования краун-эфира с метилмеркаптидом, что способствует отщеплению последнего. В результате реакция не останавливается на стадии метилирования, а идет дальше до образования нитрила. Отсюда понятны необходимость

использования избытка КОН и роль бензокраун-эфира в этой реакции.

Протекание реакции в другом направлении, в случае обратного порядка прибавления реагентов, связано с конкурирующим с метилированием гидролизом тиоамида до кислоты. Этим же можно объяснить снижение выхода нитрилов при повышении температуры реакции.

Строение полученных соединений было установлено ЯМР ^1H и ИК спектроскопией и масс-спектрометрией. В спектре ЯМР ^1H нитрилов имеются сигналы протонов бензольного кольца в виде дублета, синглета и дублета в области 6.8–7.2 м. д., характерные для 1',2',4'-тризамещенного бензола, и мультиплетный сигнал макроцикла в области 3.7–4.2 м. д. В ИК спектре этих соединений присутствует полоса поглощения при 2230 см^{-1} , характерная для группы CN. В масс-спектре соединения **1** имеется пик молекулярного иона с m/z 249. Наиболее интенсивный пик иона с m/z 160 получается в результате отрыва атома водорода от ион-радикала с m/z 161 с образованием катиона, заряд которого находится на атоме кислорода. Последний ион в результате отщепления группы CH_3 дает фрагмент с m/z 145. Такая фрагментация характерна для краун-эфиров и наблюдалась нами ранее для других производных [6, 7]. Пик молекулярного иона нитрила **2** с m/z 293 распадается с отщеплением двух и трех молекул оксида этилена и образованием ионов с m/z 205 и 161. Фрагмент с m/z 146 образуется в результате отщепления группы CH_3 . Распад молекулярных ионов соединений **3–5** с m/z 410, 498 и 385, соответственно, протекает с отщеплением молекул оксида этилена и образованием фрагмента с m/z 160, для которого характерны отщепление группы CH_3 и образование иона с m/z 145.

Кристаллизацией соединения **2** из разбавленного раствора смеси гексана с ацетоном был выращен монокристалл, РСА которого также подтвердил образование нитрила в этой реакции [8].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на Фурье-спектрометре Perkin-Elmer 2000 в таблетках KBr. Масс-спектры сняты на приборе Kratos MS-25 RF. Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Tesla BS-567 (100 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС (δ 0.05 м. д.).

Нитрил бензо-12-краун-4-4'-карбоновой кислоты (1). При перемешивании на магнитной мешалке при комнатной температуре растворяют 0.28 г (1 ммоль) амида бензо-12-краун-4-4'-тиокарбоновой кислоты в 5 мл диоксана, приливают 0.13 мл (2 ммоль) MeI и добавляют раствор 0.22 г (4 ммоль) КОН в 1 мл воды. Реакционная смесь обесцвечивается и выпадает белый осадок. Перемешивание продолжают в течение 1 ч, разбавляют водой для растворения KI и экстрагируют хлороформом. После удаления хлороформа продукт выделяют кристаллизацией из гексана с добавлением ацетона; т. пл. 99–102 °С, выход 0.15 г (62%). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2230 (CN), 2920–2880, 1120 (COC), 1600, 1520 (=CH), 880, 850, 820 (1-, 2-, 4-замещ. бензол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.30 (1H, д. д., $J = 2.5$, H-5'_{Ar}); 7.18 (1H, д., $J = 2.5$, H-3'_{Ar}); 6.90 (1H, д. д., $J = 2.5$, H-6'_{Ar}); 4.00–4.25 (4H, м, $\alpha\text{-OCH}_2$); 3.75–3.92 (4H, м, $\beta\text{-OCH}_2$); 3.70 (4H, с, $\gamma\text{-OCH}_2$). Найдено: $[\text{M}]^+$ 249.1001. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено: $M = 249.2648$.

Нитрил бензо-15-краун-5-4'-карбоновой кислоты (2) получают аналогично соединению **1** из 0.34 г (1 ммоль) амида бензо-15-краун-5-тиокарбоновой кислоты, 2 ммоль MeI и 4 ммоль КОН. В чистом виде продукт выделяют кристаллизацией из гексана, т. пл. 86–87 °С, выход 0.2 г (70%). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2230 (CN), 2920–2880, 1120 (COC), 1600, 1520 (=CH), 880, 850, 820 (1-, 2-, 4-замещ. бензол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.20 (1H, д. д., $J = 2.5$, H-5'); 7.00 (1H, д., $J = 2.5$, H-3'); 6.80 (1H, д. д., $J = 2.5$, H-6'_{Ar}); 3.60–4.17

(16H, м, OCH₂). Найдено: [M]⁺ 293. C₁₅H₁₉NO₅. Вычислено: M 293.3037.

Нитрил дибензо-18-краун-6-4'-карбоновой кислоты (5) получают аналогично кислоте **1** из 0.4 г (1 ммоль) амида дибензо-18-краун-6-4'-тиокарбоновой кислоты, 0.13 мл (2 ммоль) MeI, 0.22 г (4 ммоль) KOH. Выделяют 0.15 г (28%) продукта, т. пл. 138–142 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2230 (CN), 2930–2880, 1140 (COC), 1600, 1520 (=CH), 880, 860, 820 (1-, 2-, 4-замещ. бензол). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.20 (1H, д. д, J = 2.5, H-5'); 7.00 (1H, д, J = 2.5, H-3'); 6.80 (1H, д. д, J = 2.5, H-6'); 6.85 (4H, с, H-3'',4'',5'',6''_{Ar}); 4.05–4.25 (8H, м, α-OCH₂); 3.88–4.05 (8H, м, β-OCH₂). Найдено: [M]⁺ 385.1525. C₂₁H₂₃NO₆. Вычислено: M 385.4746.

Динитрил дибензо-18-краун-6-4',4''(5'')-дикарбоновой кислоты (3) получают по описанной выше методике из 0.4 г (0.8 ммоль) амида дибензо-18-краун-6-4',4''(5'')-дитиокарбоновой кислоты, 0.2 мл (3.2 ммоль) MeI и 0.36 г (6.4 ммоль) KOH с выходом 0.12 г (35%), т. пл. 195–203 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2230 (CN), 2930–2870, 1140 (COC), 1600, 1520 (=CH), 890, 860, 815 (1-, 2-, 4-замещ. бензол). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.20 (2H, д. д, J = 2.5, H-5',5''); 6.80 (2H, д, J = 2.5, H-3',3''); 6.77 (2H, д, H-6',6''_{Ar}); 4.02–4.20 (8H, м, 4-α-OCH₂); 3.80–4.00 (8H, м, 4-β-OCH₂). Найдено: [M]⁺ 410.1478. C₂₂H₂₂N₂O₆. Вычислено: M 410.4241.

Динитрил дибензо-24-краун-8-4',4''(5'')-дикарбоновой кислоты (4) получают по описанной выше методике из 0.2 г (0.35 ммоль) амида дибензо-24-краун-8-4',4''(5'')-дитиокарбоновой кислоты, 0.1 мл (1.2 ммоль) MeI и 0.13 г (2.4 ммоль) KOH с выходом 0.15 г (85%), т. пл. 104–106 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2230 (CN), 2920–2880, 1120 (COC), 1600, 1520 (=CH), 880, 860, 810 (1-, 2-, 4-замещ. бензол). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.17 (2H, д. д, J = 2.5, H-5',5''); 7.00 (2H, д, J = 2.5, 3'-,3''-H); 6.82 (2H, д, H-6',6''_{Ar}); 4.00–4.20 (8H, м, α-OCH₂); 3.80–4.20 (8H, м, β-OCH₂); 3.75 (8H, с, γ-OCH₂). Найдено: [M]⁺ 498.2002. C₂₆H₃₀N₂O₈. Вычислено: M 498.5296.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Ж. Сайфуллина, А. Д. Гребенюк, К. А. Ибрагимжанов, А. К. Ташмухамедова, *Узб. хим. журн.*, № 1, 29 (1999).
2. R. Ungaro, V. El Haj, J. Smid, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 5198 (1976).
3. W. Walter, M. F. Sieveking, E. Schaumann, *Tetrahedron Lett.*, 839 (1974).
4. Ю. Ш. Гольдберг, *Избранные главы межфазного катализа*, Зинатне, Рига, 1989, с. 12.
5. А. В. Богатский, *Мезо- и макрогетероциклы*, Наукова думка, Киев, 1986, с. 171.
6. Д. Асланова, А. К. Ташмухамедова, Р. Разаков, *XTC*, 898 (1987). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **23**, 737 (1987)].
7. Н. Ж. Сайфуллина, К. А. Ибрагимжанов, А. К. Ташмухамедова, Х. М. Шахидиятов, *XTC*, 937 (1999). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **35**, 821 (1999)].
8. С. А. Талипов, З. Каримов, Б. Т. Ибрагимов, А. К. Ташмухамедова, Н. Ж. Сайфуллина, Т. Ф. Арипов, *Кристаллография*, **45**, 492 (2000).

Ташкентский государственный
университет им. М. Улугбека,
Ташкент 700095, Республика Узбекистан
e-mail: sayfullin@mail.tps.uz

Поступило 10.01.2003
После переработки 11.03.2006

^aИнститут химии растительных веществ
им. акад. С. Ю. Юнусова АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170
e-mail: mtx@icps.org.uz