

РАЗДЕЛ «ХИМИЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ»

УДК 541.49+547.825+547.831

ПАНАСЮК О.Г.* , наук. співробітнк
ПОКРОВСЬКИЙ Д.Н.** , студент
РАНСЬКИЙ А.П.* , д.х.н., професор
ШЕСТОЗУБ А.Б., к.т.н., доцент

*Український державний хіміко-технологічний університет

**Дніпропетровський національний університет

Дніпродзержинський державний технічний університет

СИНТЕЗ ТА СПЕКТРОМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ N-ЗАМІЩЕНИХ АМІДІВ ГЕТАРЕН-2-ТІОКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

(повідомлення I)

*Синтезовано ряд N-арил- (N-алкіл-) амідів піридин- та хіноліл-2-тіокарбон-
нових кислот з використанням модифікованої реакції Вільгеродта-Кіндлера. Отри-
мані сполуки ідентифіковані елементним аналізом, ПМР-спектроскопією.*

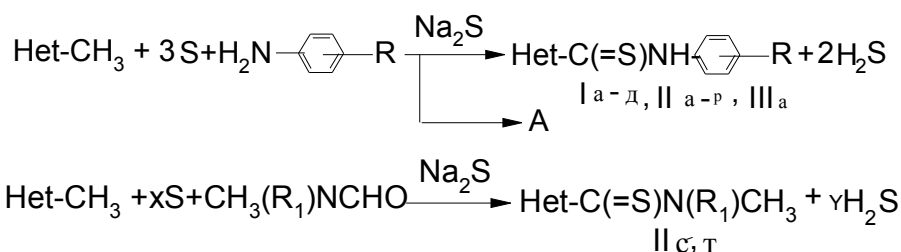
*Синтезирован ряд N-арил-(N-алкил-) амидов пиридин- и хинолин-2-тиокарбо-
новых кислот с применением модифицированной реакции Вильгеродта-Киндлера.
Полученные соединения идентифицированы элементным анализом, ПМР-спектро-
скопией.*

*Some N-aryl- (N-alkyl-) amides of pyridine- and quinoline-2-thiocarbonic acids
have been synthesized by Willgerodt-Kindler modified reaction. The obtained compounds
have been identified by elementary analysis, NMR-spectroscopy.*

Вступ. Незважаючи на те, що перший представник класу тіоамідів отриманий ще у 1841 р. Volckel [1], інтерес до цього класу органічних сполук не зменшується до сьогоднішніх днів. Лише методам синтезу в останні десятиліття присвячений ряд оглядових статей [1 - 5]. Основними методами синтезу тіоамідів є: а) дія H_2S на нітрили карбонних та гетаренкарбонних кислот [2, 3, 6]; б) дія P_4S_{10} на відповідні амідні кислоти [1-3, 7], причому вищезазначені способи є класичними; в) взаємодія імідоїлхлоридів з H_2S , сульфідами [8]; г) дія амінів на дитіокислоти та їх похідні [2,3]; д) взаємодія амідоксимів, іміноєфірів з H_2S [2, 3]; е) взаємодія ізотіоціанатів з металорганічними сполуками, C-H кислотами, енамінами, гетероциклічними сполуками [1, 2, 9]; є) розщеплення гетероциклічних сполук [10]. Багато з вищезазначених методів мають суттєву ваду – малодоступність вихідних реагентів, багатостадійність синтезу тіоамідів. Тому перспективним одностадійним методом синтезу N-заміщених амідів арен- та гетарентіокарбонних кислот є модифікована реакція Вільгеродта-Кіндлера, в якій використовуються елементарна сірка, аміни різної будови, альдегіди, кетони, метил (алкіл)гетероцикли, деякі моно(полі)галоген похідні [1,4,5,11-19]. Гетероциклічні тіоамідні запропоновані як біологічно активні речовини [13]. Зокрема, в якості фунгіцидів запропоновані ариламідні тіопіколінової [14] та тіохінальдинової кислот [15]. Авторами [13, 15-19] синтезовані різноманітні амідні тіохінальдинової кислоти. Але в вищезазначених роботах відсутня інформація про ЯМР-спектри сполук.

Постановка задачі. Синтез різноманітних N-арил- (N-алкіл-) амідів гетарен-2-тіокарбонних кислот з використанням модифікованої реакції Вільгеродта-Кіндлера, дослідження будови отриманих продуктів методом ПМР-спектроскопії.

Результати роботи. Амідні гетарен-2-тіокарбонових кислот отримували за схемою:



де I : а) Het = 2-піридил, R = 3-CH₃; б) Het = 2-піридил, R = 4-(CH₃)₂N; в) Het = 2-піридил, R = 2,4-(CH₃)₂; г) Het = 2-піридил, R = 2,5-(CH₃)₂; д) Het = 2-піридил, R = 2-Br,4-CH₃;

II: а) Het = 2-хіноліл, R = 4-CH₃; б) Het = 2-хіноліл, R = 2-CH₃; в) Het = 2-хіноліл, R = 3-CH₃; г) Het = 2-хіноліл, R = 2-CH₃O; д) Het = 2-хіноліл, R = 4-CH₃O; е) Het = 2-хіноліл, R = 4-C₂H₅O; є) Het = 2-хіноліл, R = 2,5-(CH₃)₂; ж) Het = 2-хіноліл, R = 2,4-(CH₃)₂; з) Het = 2-хіноліл, R = 4-(CH₃)₂N; и) Het = 2-хіноліл, R = 4-C₄H₉OC(=O); и) Het = 2-хіноліл, R = 2-C₂H₅O; к) Het = 2-хіноліл, R = 2,4,6-(CH₃)₃; л) Het = 2-хіноліл, R = 4-CH₃, 2-Br; м) Het = 2-хіноліл, R = 4-Br; н) Het = 2-хіноліл, R = 4-Cl; о) Het = 2-хіноліл, R = 3-Br; п) Het = 2-хіноліл, R = 2,4-Cl₂; р) Het = 2-хіноліл, R = 3-CF₃; р₁) Het = 2-хіноліл, R = 4-CF₃O; с) Het = 2-хіноліл, R₁ = H; т) Het = 2-хіноліл, R₁ = CH₃;

III: а) Het = 4-хіноліл, R = 4-CH₃.

Аналогічно даним [13], синтез проводили в розплаві при t = 120-160°C протягом 3-20 год (у випадку тіохінальдинариламідів) та протягом 5-36 год (у випадку тіопіколін-ариламідів). Для скорочення часу процесу використовували каталізатор Na₂S [13,19]. Окрім цільових речовин, утворюються також побічні речовини умовного класу А.

ПМР-спектри сполук знімали на приладах Varian VXR-300 та Varian VXR-200 в ДМСО-*d*₆ та CDCl₃, внутрішній стандарт – ТМС.

Чистоту синтезованих речовин контролювали методом ТШХ, елюент - CHCl₃/(CHCl₃ + CH₃OH)/(бензол + ІПС), хроматограми проявляли в УФ-світлі.

Синтез (Iб). До розчину 45,0 г N,N-диметил-п-фенілендіаміну дигідрохлориду в 100 мл води додають розчин 26,0 г NaOH в 30 мл води та 50 мл бензолу при перемішуванні. Через 20 хв бензольний шар відділяють, екстрагують розчин бензолом (2x30 мл). Об'єднані екстракти завантажують в реактор, устаткований насадкою Діна-Старка зі зворотним холодильником, трубкою для підводу газу; додають 20,0 г сірки, 21,0 г 2-піколіну та 3,0 г Na₂S·9H₂O. Реакційну масу нагрівають, відганяючи азеотропну суміш «бензол – вода». Насадку замінюють на механічну мішалку. Розплав витримують в струмені азоту при перемішуванні при t=130±5°C до припинення інтенсивного виділення H₂S (≈10 год), охолоджують, екстрагують гарячим 2-пропанолом, екстракт фільтрують, охолоджують. Осад, що утворився, фільтрують, сушать. Вихід 35г (61%).

Синтез (Iє). В реактор із мішалкою, термометром та зворотним холодильником завантажують 28,6г (0,2 моль) хінальдину, 16,0г (0,50 моль) елементарної сірки, 24г (0,2 моль) 2,5-ксілідину та 3,6г (0,015 моль) Na₂S·9H₂O. Реакційну масу нагрівають при t=120-130°C протягом 3 годин, потім при перемішуванні зі зворотним холодильником при t=150-160°C протягом 8 годин. Реакційну масу екстрагують гарячим бензолом (2x50 мл), екстракт відфільтровують від сірки та смол. По охолодженні екстракту випадав осад речовини А, котрий відфільтровують. Фільтрат впарюють на роторному впарювачеві наполовину, залишок розбавляють 100 мл 90% етанолу, охолоджують до

5÷10 °С та витримують протягом 2 годин. Утворився осад забрудненого тіоаміду, який відфільтровують, промивають льодяним 60% EtOH. Вихід 26,8г (46 %).

Синтез (IIC). В реактор (див.вище) завантажують 14,3г (0,1 моль) хінальдину, 9,6 г (0,3 моль) елементної сірки, 15 мл (0,2 моль) N-метилформаміду та 2,4 г (0,01 моль) Na₂S · 9H₂O. Реакційну масу нагрівають при t=110-120°C протягом 3 годин, потім при перемішуванні зі зворотним холодильником при t=150-160°C протягом 30 годин, охолоджують, екстрагують гарячим ІПС. Екстракт відфільтровують від домішок, охолоджують. Осад відфільтровують, промивають розведеним спиртом, висушують. Вихід 4,0 г (20 %).

Умови синтезу деяких з отриманих тіоамідів наведені в табл.1, а фізико-хімічні та спектральні властивості синтезованих сполук складу I, II, III – в табл.2.

Висновки. 1. Серед вивчених в реакції Вільгеродта-Кіндлера 2-метилгетаренів хімічно найактивнішим є хінальдин, а найменш активним – лепідин. Тіоаміди – похідні хінальдинової кислоти – отримуються за менший інтервал часу, при помірних температурах та з більшими виходами, аніж аналогічні похідні піколінової та 4-хінолінкарбонової кислот.

2. Значне підвищення виходу тіоамідів та скорочення часу реакції досягається за рахунок застосування каталізатору Na₂S.

3. ¹H ЯМР-спектри сполук достатньо подібні.

4. Синтезовані речовини є перспективними синтонами отримання, зокрема, N³-арил-амідразонів, комплексних сполук d-металів тощо.

ЛІТЕРАТУРА

1. Walter W., Bode K. Synthesen von Thiocarbonsäureamiden// *Angew. Chem.* – 1966. – Bd. 78, № 10. – S.517-532.
2. Hurd R.N., De La Mater G. The preparation and chemical properties of thionamides// *Chem. Reviews.* – 1961. – V.61, №1. – P.45-86.
3. Петров К.А., Андреев Л.Н. Синтез тіоамідів// *Успехи хим.* – 1969. – №1. – С.41-71.
4. Wegler R., Kühle E., Schaefer W. Reactionen des Schwefels mit araliphatischen sowie aliphatischen Verbindungen// *Angew. Chem.* – 1958. – Bd. 70, № 12. – S.351-367.
5. Brown V. The Willgerodt Reaction// *Synthesis.* – 1975. – №6. – P.358-375.
6. Lin Pen-Yuan, Ku Wei-Shan, Shiao M.J. A new method for converting nitriles into primary thioamides by sodium trimethylsilanethiolate// *Synthesis.* – 1992. – №12. – P.1219-1220.
7. Kindler K.Reduktion von Amidien und Oxydation von Aminien//*Annalen.* – 1923. – Bd.431. – S.187–230.
8. Дубина В.Л., Бурмистров С.И. Аренсульфонилбензимидахлориды. II. Аренсульфонилтиоариламидамы и их свойства// *Журнал органической химии.* – 1966. – Т.2, №10. – С.1845-1848.
9. Reinheckel H., Jahnke D., Kretzscmar G. Über Reactionen mit Alyminiumalkylen. III.// *Chem.Ber.* – 1966. – Bd.99. – S.11-26.
10. Глухарева Т.В., Моржерин Ю.Ю., Дюдя Л.В. и др. Реакции 5-диалкиламино-1,2,3-тиадиазол-4-карбальдегидов с аминами как метод синтеза 1,2,3-триазол-4-карботиоамидов/ *Изв. РАН. Сер. хим.* – 2004. – №6. – С.1258-1264.
11. Глазнева Г.В., Мамаева Е.К., Зейф А.П. Строение тиопиколинамидов и их хелатных комплексов. I./*ЖОХ.* – 1966. – Т.36, №8. – С.1499-1504.
12. Lions F, Martin K.V.Bidentate chelate compounds.I /*JACS.* – 1958. – V.80, №7. – P.1591-1592.

13. Ранский А.П. Исследование реакции аренальарилиминов и метилгетаренов с серой и ариламинами. Дисс... к.х.н.: 02.00.03. – Днепропетровск, 1985. – 152с.
14. Saikachi Haruo, Hisano Takuzo. Synthetic studies on fungicidal agents. VII. // Chem. Pharm. Bull. – 1955. – V. 7. – P. 349-356.
15. Saikachi H., Hisano T. Synthetic studies on fungicidal agents. IX. // Chem. Pharm. Bull. – 1960. – V. 8, № 1. – P.51-53.
16. Чупахин О.Н., Пушкарева З.В., Кокошко З.Ю. и др. Реакции и производные хи-нальдина III.// ЖОХ. – 1965. – Т. 1, № 4. – С.772-777.
17. Schmidt J., Suquet M. Sur quelques applications de la reaction de Willgerodt et Kindler// Bull. Soc. Chim. France. – 1956. – S.755-757.
18. Коллегова М.И. Исследование комплексных соединений Cu, Ni, Co и Zn с α -тиохинальдинамидами: Дисс... к.х.н.: 02.00.01 – Свердловск, 1966. – 156с.
19. А.С. СССР №1121261А МКИ⁴ С07D 263/58 Способ получения ариламидов гетерилтиокарбоновых кислот/ С.И. Бурмистров, Л.Г. Романовская, А.П. Ранский, Т.Я.Маенко. № 3506165/23-04; Заявл. 28.10.82, Оpubл. 30.10.84.

УДК 541.49+547.298.4

ПАНАСЮК О.Г.*, наук. співробітник
РАНСЬКИЙ А.П.*, д.х.н., професор
СТУПНИК О.В.*, аспірант
ПОКРОВСЬКИЙ Д.Н.***, студент
ЗАВЕДЕНКО Є.О.**, студент
ШЕСТОЗУБ А.Б., к.т.н., доцент

*Український державний хіміко-технологічний університет

**Дніпропетровський національний університет

Дніпродзержинський державний технічний університет

СИНТЕЗ ТА СПЕКТРОМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ N-ЗАМІЩЕНИХ АМІДІВ БЕНЗТІАЗОЛ-2-ТІОКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

(повідомлення II)

Синтезовано ряд N-арил-(N-алкіл)амідів бензтіазол-2-тіокарбонОВОЇ кислоти з використанням модифікованої реакції Вільгеродта-Кіндлера. Склад та будова отриманих сполук доведені елементним аналізом, ПМР-спектроскопією.

Синтезирован ряд N-арил-(N-алкил)амидов бензтиазол-2-тиокарбонОВОЙ кислоты с применением модифицированной реакции Вильгеродта-Киндлера. Состав и структура полученных соединений доказаны элементарным анализом, ПМР-спектроскопией.

Some N-aryl-(N-alkyl)amides of benzthiazole-2-thiocarbonic acid have been synthesized by Willgerodt-Kindler modified reaction. The composition and structure of obtained compounds have been adopted by elementary analysis, NMR-spectroscopy.

Вступ. Гетероциклічні тіоаміди завдяки різноманітним властивостям знаходять широке застосування в органічному синтезі, в тому числі в синтезі гетероциклів [1-3] як біологічно активні речовини, зокрема, хімічні засоби захисту рослин [4], хімфармп-репарати [2, 5]. В техніці гетероциклічні тіоаміди різноманітної будови запропоновані