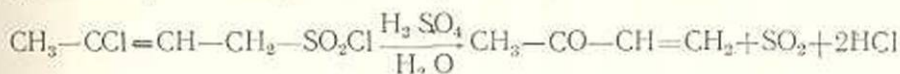


ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Г. Т. Есаян, Р. М. Оганесян

Сернокислотный гидролиз γ -хлоркротилсульфамидов
 и S-(γ -хлоркротил) изотиомочевины

Ранее нами было показано [1], что при сернокислотном гидролизе γ -хлоркротилсульфокислоты образуется кетосульфокислота, а в случае ее хлорангидрида имеет место расщепление первоначально образовавшегося карбонильного соединения на метилвинилкетон, двуокись серы и хлористый водород.



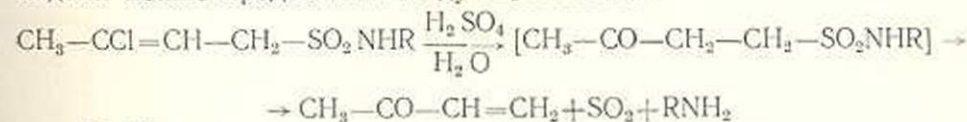
В настоящей работе показано, что аналогичное расщепление имеет место при сернокислотном гидролизе амидов γ -хлоркротилсульфокислоты.

γ -хлоркротилсульфамиды получались взаимодействием аммиака и ароматических аминов с γ -хлоркротилсульфохлоридом:



R=H, фенил, п-толил, о- и п-анизил, α - и β -нафтил.

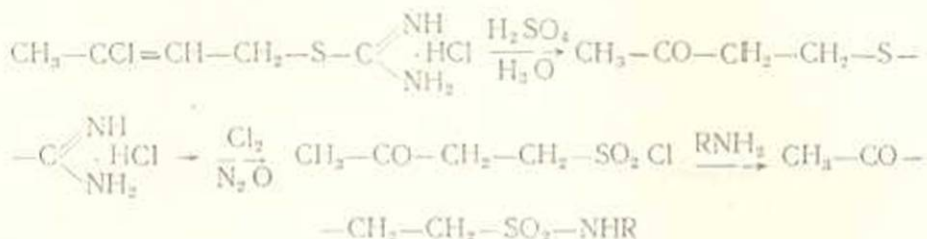
Все полученные сульфамиды описываются впервые. При сернокислотном гидролизе полученных сульфамидов установлено выделение хлористого водорода и двуокиси серы. Остальные продукты расщепления были изучены на примере γ -хлоркротилсульфамида, N-фенил- и N- α -нафтил- γ -хлоркротилсульфамидов, причем установлено образование метилвинилкетона и соответствующего амина (аммиака). Таким образом, реакцию серной кислоты с γ -хлоркротилсульфамидами можно представить следующей схемой:



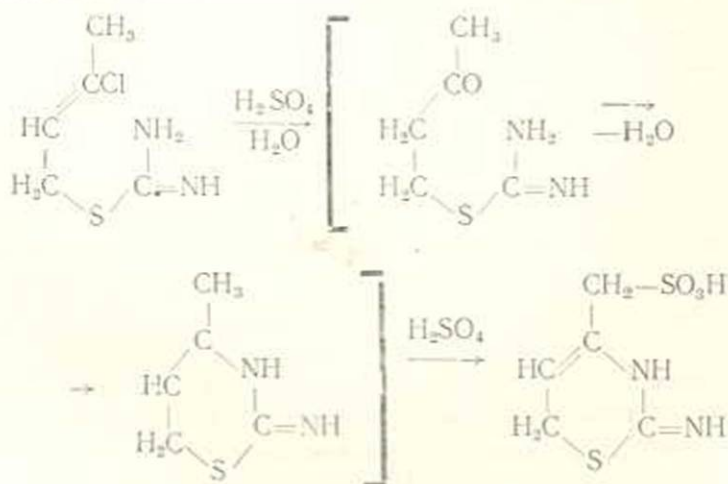
R=H, арил.

Можно было бы ожидать, что в случае менее концентрированной серной кислоты удастся выделить первичный продукт сернокислотного гидролиза — кетосульфамид, однако, на примере N-фенил- γ -хлоркротилсульфамида установлено, что с уменьшением концентрации серной кислоты, естественно, замедляется реакция сернокислотного гидролиза, но не меняется ее характер.

Кетосульфамиды предполагалось получить в другим путем: исходя из продукта сернокислотного гидролиза S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинны, с дальнейшим хлорированием и присоединением аминов (аммиака):



Однако продукт сернокислотного гидролиза S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинны по элементарному составу отличался от ожидаемого карбонильного соединения (как хлоргидрата, так и сульфангидрата) и по свойствам не соответствовал солям S-производных изотиомочевинны. На основании элементарного состава и свойств полученного вещества можно предположить, что в данном случае аналогично реакции тиомочевинны с хлорацетальдегидом [2] имела место циклизация продукта сернокислотного гидролиза S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинны и последующее сульфирование, с образованием внутренней соли 2-имидо-4-сульфометил-2,3-дигидро-1, 3, 6 Н тиазина:



Полученное кристаллическое вещество растворялось в водных растворах едких щелочей, аммиака, соды, поташа, гидроокиси бария, а также в концентрированных серной и соляной кислотах; не растворялось в спирте и в других обычных органических растворителях, мало растворялось в холодной воде, лучше — при нагревании. Водные растворы его не давали осадка с хлористым барием.

При нагревании с водными растворами щелочей и с серной кислотой это вещество подвергалось расщеплению. Среди продуктов расщепления была выделена тиомочевина.

Вещество окислялось бромной водой, марганцовокислым калием и азотной кислотой. В случае применения первых двух окислителей не удалось выделить индивидуальных продуктов окисления. В случае же азотной кислоты была выделена только щавелевая кислота, последняя могла бы образоваться из любого продукта сульфирования 2-имида-4-метил-2,3-дигидро-1, 3, 6 Н тиазина, но вероятнее всего из предполагаемого, так как это соединение при окислении должно было дать сульфоуксусную кислоту, а последняя легко окисляется в щавелевую кислоту в присутствии азотной кислоты [3]. С другой стороны известно, что при сульфировании серной кислотой чаще всего сульфируется метильная группа [4].

При действии 40 и 60% серной кислоты на хлористоводородную соль S-(γ -хлоркротил) изотиомочевины, реакция серникоислотного гидролиза практически не идет. При этом образуется серникоислая соль S-(γ -хлоркротил) изотиомочевины.

Экспериментальная часть

Синтез сульфамидов

Исходный продукт для получения сульфамидов— γ -хлоркротилсульфохлорид приготавливался хлорированием в водной среде продукта конденсации тиомочевины с 1,3-дихлорбутеном-2 [5].

Амид γ -хлоркротилсульфоуксусной кислоты получался взаимодействием γ -хлоркротилсульфохлорида с концентрированным водным раствором аммиака. N-арилсульфамиды получались в основном по методике, указанной Косцовой [6] взаимодействием одного моля сульфохлорида с двумя молями амина в растворе бензола или эфира. После отделения хлоргидрата амина фильтрат выпаривался досуха. Полученный в остатке сырой сульфамид растворялся в 5%-ном водном растворе едкого натра и осаждался серной кислотой. В случае необходимости сульфамид перекристаллизовывался из водного спирта. Сульфамиды получались в виде мелких блестящих кристаллов, слегка окрашенных в желтый или коричневый цвет. Оптимальные условия синтеза заметно различны для отдельных сульфамидов.

γ -хлоркротилсульфамид. К 120 мл водного раствора аммиака прибавлялось 12 г γ -хлоркротилсульфохлорида. Реакционная смесь перемешивалась в течение нескольких минут и оставлялась при комнатной температуре в течение суток; затем раствор выпаривался до малого объема. Осевшие кристаллы отсасывались, промывались небольшим количеством воды и сушились на воздухе. Получено 8 г сульфамида. Выход 74,1% (считая на взятый сульфохлорид), т. пл. 75—76° 0,1906 г. вещ.: 0,1588 г AgCl; 0,2624 г BaSO₄; % Cl 20,63, % S 18,90 C₄H₈O₂SNCl. Вычислено: % Cl 20,95, % S 18,88

N-фенил- γ -хлоркротилсульфамид. К раствору 12 г анилина в 120 мл эфира прибавлялось 12 г сульфохлорида. Реакционная смесь оставлялась полчаса при комнатной температуре, затем кипятилась

на водяной бане в течение 20 минут. Получено 7,5 г N-фенил- γ -хлоркротил-сульфамида (выход 48,1%), т. пл. 91—92°.

0,1150 г вещ.: 0,0674 г AgCl; 0,1096 г BaSO₄; % Cl 14,51, % S 13,08
C₁₀H₁₂O₂SNCl. Вычислено: % Cl 14,46, % S 13,03

N-*p*-Толлил- γ -хлоркротилсульфамид. Смесь 15,5 г *p*-толуидина, 150 мл бензола и 10 г γ -хлоркротилсульфохлорида кипятится 10 часов. Получено 5,8 г *N*-*p*-толил- γ -хлоркротилсульфамида (выход 42%), т. пл. 80—82°.

0,0726 г вещ.: 0,0394 г AgCl; 0,0640 г BaSO₄; % Cl 13,42, % S 12,10
C₁₁H₁₄O₂SNCl. Вычислено: % Cl 13,42, % S 12,33

N-*o*-анизил- γ -хлоркротилсульфамид. Смесь 33,5 г *o*-анизидина, 100 мл бензола и 25,2 г сульфохлорида кипятится 10 часов. Получено 15,5 г сульфида. Выход 42,2%; после перекристаллизации т. пл. 80—85°.

0,1646 г вещ.: 0,0850 г AgCl; 0,1400 г BaSO₄; % Cl 12,93, % S 11,67
C₁₁H₁₄O₂SNCl. Вычислено: % Cl 12,88, % S 11,61

N- α -нафтил- γ -хлоркротилсульфамид. Смесь 10 г α -нафтиламина, 100 мл бензола и 6,7 г сульфохлорида оставлялась при комнатной температуре в течение 6 часов, после чего обрабатывалась как в остальных случаях. Получено 3,4 г сульфида (выход 32,4%), т. пл. 101—103° (после перекристаллизации из водного спирта).

0,1728 г вещ.: 0,0826 г AgCl; 0,1322 г BaSO₄; % Cl 11,83, % S 10,50
C₁₄H₁₄O₂SNCl. Вычислено: % Cl 12, % S 10,83

N- β -нафтил- γ -хлоркротилсульфамид. Смесь 15 г β -нафтиламина, 200 мл бензола и 10 г сульфохлорида кипятится в течение 6 часов. Получено 2,3 г сульфида (выход 14,6%), т. пл. 119—121°.

0,1080 г вещ.: 0,0520 г AgCl; 0,0830 г BaSO₄; % Cl 11,92, % S 10,55
C₁₄H₁₄O₂SNCl. Вычислено: % Cl 12, % S 10,83.

Сернокислотный гидролиз сульфамидов

Сернокислотный гидролиз γ -хлоркротилсульфамида. К 4 г γ -хлоркротилсульфамида прибавлялось 8 мл концентрированной серной кислоты. В начале замечалось разогревание и бурное выделение хлористого водорода и двуокиси серы (по запаху и обесцвечиванию раствора иода).

Реакционная смесь оставлялась в течение полутора суток при комнатной температуре, после чего разбавлялась водой и нейтрализовывалась содой.

К нескольким мл продукта реакции прибавлялась щелочь, при этом выделялся аммиак (по запаху и реакции с хлористым водородом). Основная часть продукта реакции отгонялась. Собран погон в количестве ~ 10 мл. Погон имел острый запах метилвинилкетона. Из него получен семикарбазон с т. пл. 140—141°.

Сернокислотный гидролиз N-фенил- γ -хлоркротилсульфамида.

К 4 г N-фенил- γ -хлоркротилсульфамида прибавлялось 8 мл концентрированной серной кислоты; и здесь замечалось бурное выделение хлористого водорода и двуокиси серы. Реакционная смесь оставлялась в течение полутора суток, после чего разбавлялась водой, нейтрализовалась содой и экстрагировалась эфиром. Водный слой отгонялся. Погон имел острый характерный запах метилвинилкетона. Из эфирного экстракта получена фракция 90-98° (45 мм) 0,65 г. Через эфирный раствор этого продукта был пропущен ток хлористого водорода. Получен смолистый осадок, который трудно подавался очистке. Из 0,5 г полученной фракции и 0,5 г γ -хлоркротилсульфохлорида получено 0,2 г сульфамида с т. пл. 90-91°. Смешанная проба с N-фенил- γ -хлоркротилсульфамидом не дала депрессии.

Сернокислотный гидролиз N- α -нафтил- γ -хлоркротилсульфамида.

К 4 г N- α -нафтил- γ -хлоркротилсульфамида прибавлялось 8 мл концентрированной серной кислоты. Как в остальных случаях, замечалось бурное выделение хлористого водорода и двуокиси серы. После двух суток стояния реакционная смесь обрабатывалась как описано выше. Из водного слоя путем отгонки получен погон, содержащий метилвинилкетон. Из эфирного экстракта получен остаток коричневого цвета с запахом α -нафтиламина. Остаток подвергался сублимации. Полученные кристаллы плавилась при 49-50° (α -нафтиламином).

Сернокислотный гидролиз остальных γ -хлоркротилсульфамидов проводился в аналогичных условиях. Для них были изучены только газообразные продукты реакции. Во всех случаях имела место бурная реакция в течение 10-15 минут, после чего продолжалось медленное выделение газов в течение нескольких суток. Во всех случаях водный раствор выделявшихся газов имел запах двуокиси серы и обесцвечивал водный раствор иода.

Влияние концентрации серной кислоты. При прибавлении 40% серной кислоты к N-фенил- γ -хлоркротилсульфамиду не замечалось реакции даже при продолжительном нагревании на водяной бане. В случае 60% серной кислоты имело место очень слабое выделение хлористого водорода и двуокиси серы, только при нагревании на водяной бане. В случае 80% серной кислоты замечалось слабое выделение хлористого водорода и двуокиси серы уже на холоду. Во всех указанных случаях, после долгого стояния из реакционной смеси получена обратно основная часть непрореагировавшего N-фенил- γ -хлоркротилсульфамида.

Сернокислотный гидролиз S (γ -хлоркротил) изотиомочевины

Взаимодействие хлористоводородной соли S-(γ -хлоркротил) изотиомочевины с концентрированной серной кислотой. Смесь 20 г хлористоводородной соли S-(γ -хлоркротил) изотиомочевины [5] и 40 мл концентрированной серной кислоты нагревалась

на водяной бане при 50—60° в течение 25 часов, при этом замечалось обильное выделение хлористого водорода. При разбавлении водой выпал мелкокристаллический осадок, который отфильтровывался, промывался водой и сушился на воздухе. Вес 16 г. При нагревании разлагается не плавясь. Качественная реакция на галоид отрицательная.

0,2564 г вещ.: 0,6800 г BaSO₄; % S 30,50
0,1013 г вещ.: в 13 мл; P 674; t 19°; % N 13,30

Для предполагаемого сульфотиазина — C₅H₈S₂O₃N₂ вычислено: % S 30,77, % N 13,46.

Расщепление продукта сернокислотного гидролиза. К суспензии 5 г продукта сернокислотного гидролиза S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинины в 50 мл воды прибавлено 40 мл 5% водного раствора едкого кали. Реакционная смесь нагревалась на водяной бане несколько часов, после чего выпаривалась до суха. Остаток (вязкая полужидкая масса) промывался многократно кипящим спиртом. Спиртовый экстракт выпаривался досуха. После перекристаллизации остатка из абсолютного спирта получены бесцветные кристаллы 1,2 г с т. пл. 180—181°. Смешанная проба с тиомочевинной не дала депрессии.

Аналогичное расщепление имело место в присутствии 80% и более разбавленной серной кислоты.

Окисление продукта сернокислотного гидролиза. Смесь 2 г продукта сернокислотного гидролиза S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинины и 25 мл 20% азотной кислоты нагревалась на водяной бане в течение 8 часов. Затем реакционная смесь выпаривалась на водяной бане. При охлаждении выпали кристаллы. Они промывались небольшим количеством воды и сушились на воздухе. Вес 0,3 г, т. пл. 100—101° (т. пл. дигидрата щавелевой кислоты 100,5°). Смешанная проба с щавелевой кислотой не дала депрессии.

Взаимодействие хлористоводородной соли S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинины с 40 и 60% серной кислотой. Смесь 20 г хлористоводородной соли S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинины и 40 мл 40% серной кислоты нагревалась на водяной бане в течение 25 часов. После охлаждения реакционной смеси образовалась сплошная масса бесцветных кристаллов сернокислой соли S-(γ-хлоркротил) изотиомочевинины. Вес 21 г, т. пл. 169—172° (из воды).

0,0456 г вещ.: 0,0244 г AgCl; % Cl 13,28
0,2276 г вещ.: 0,4080 г BaSO₄; % S 24,61
C₅H₁₁O₄ClS₂N₂. Вычислено: % Cl 13,52, % S 24,38

Вещество растворяется в воде, но хуже, чем хлористоводородная соль; при взаимодействии с концентрированной серной кислотой образуется тот же продукт, как и в случае хлористоводородной соли.

В ы в о д ы

1. Взаимодействием γ -хлоркротилсульфохлорида с аммиаком, анилином, *p*-толуидином, *o*- и *p*-анизидином, α - и β -нафтиламином получены соответствующие γ -хлоркротилсульфамиды.

2. Показано, что γ -хлоркротилсульфамиды в условиях реакции сернокислотного гидролиза расщепляются на метилвинилкетон, соответствующий амин (аммиак) и двуокись серы.

3. При взаимодействии хлористоводородной соли S-(γ -хлоркротил) изотномочевины с концентрированной серной кислотой, вместо ожидаемого карбонильного соединения, образуется кристаллическое вещество, являющееся, повидимому, продуктом его дальнейшей циклизации и сульфирования.

Химический институт
АН Армянской ССР

Поступило 28 VI 1954

Հ. Տ. Եսայան, Ռ. Մ. Հովհաննիսյան

**Կ-ՔԼՈՐԿՐՈՏԻԼՍՈՒԼՖԱՍԻԴՆԵՐԻ ԵՎ S-(Կ-ՔԼՈՐԿՐՈՏԻԼ)-
ԻԶՈՏՈՄՈՒԶԱՆՅՈՒԹԻ ԾԾՄԲԱԹԹՎԱԿԱՆ ՀԻԴՐՈԼԻԶԸ**

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Աշխատության մեջ նկարագրված է γ -քլորկրոտիլսուլֆամիդի և նրա N-արիլ տեղակալված արտաձյալների սինթեզը, γ -քլորկրոտիլսուլֆոքլորիդի և ամիակի, արոմատիկ ամինների (անիլին, պ-տոլուիդին, *o*- և պ-անիզիդին, α - և β -նաֆտիլամին) փոխադարձ ներգործության միջոցով:

Ցույց է տրված, որ ստացված սուլֆամիդների ծծմբաթթվական հիդրոլիզի ժամանակ, սկզբում գոյացած β -կետոսուլֆամիդները ենթարկվում են ձեղքման մետիլիլինիլետոնի, ծծումբի դիօքսիդի և համապատասխան ամինի (ամիակի):

Ուսումնասիրված է նաև S-(γ -քլորկրոտիլ) իզոտոմիդանյութի ծծմբաթթվական հիդրոլիզը: Ցույց է տրված, որ այդ սեպիցրայի ժամանակ ապակի կարրոնիլային միացության փոխարեն ստացվում է բյուրեղային նյութ, որը ըստ կրկնային հանդիսանում է նրա ցիկլիզացման և սուլֆուրացման պրոդուկտը՝ 2-իմիդո-4-սուլֆոմետիլ-2,3-դիհիդրո-1, 3, 6, H տիպին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Есаян Г. Т., Оганесян Р. М. Изв. АН Армянской ССР (серия ФМЕТ наук), т. VII, № 2, 1954.
2. Traumann V. A. 249, 31 (1883).
3. Carius L. A. 124, 43 (1862).
4. Treibs W. Ber. 70, 85 (1937); Berlingozzi S. и Beringer F. M. I. Am. chem. Soc. 71, 2221 (1949).
5. Есаян Г. Т. и Саркисян Р. С. Изв. АН Армянской ССР (серия ФМЕТ наук), том IV, № 5—6, 107 (1953).
6. Косцова А. Г. ЖОХ 22, 1433 (1952).