

А. Л. Мнджоян и А. А. Ароян

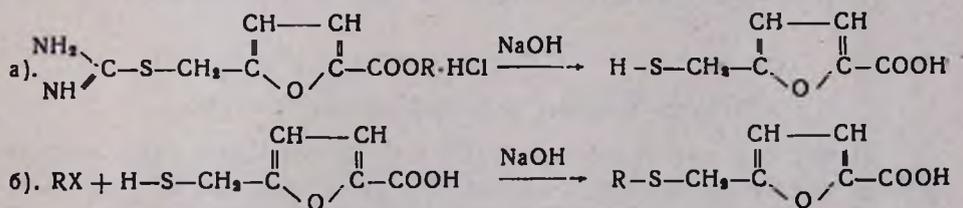
Цианэтилирование некоторых S-замещенных производных тиомочевины

Работами Рапопорта [1], Гриббинса [2, 3], Германа [4] и других исследователей [5, 6] установлено, что меркаптаны в присутствии щелочных катализаторов (едкие щелочи, алкоголяты, тритон Б) с высокими выходами подвергаются цианэтилированию. причем гораздо легче, чем спирты.

Несмотря на легкость проведения реакции, высокие выходы продуктов и большие возможности использования их в многообразных синтезах, цианэтилирование меркаптанов, а также соединений, содержащих сульфгидрильную группу, изучалось на весьма ограниченном числе примеров. Это, по-видимому, следует объяснить некоторыми неудобствами, возникающими при работе с меркаптанами (летучесть простых меркаптанов, неприятный запах и т. д.). Поэтому разработка нового метода получения цианэтиловых производных меркаптанов и аналогичных соединений, при котором исключалась бы необходимость работы непосредственно с меркаптанами, представляет определенный интерес.

В предыдущих работах [7,8] нами было показано, что в щелочной среде, при взаимодействии хлористоводородных солей S-(2-карбалкокксибензофурил-5)-метил- и S-5-карбалкоксифурфурилпроизводных тиомочевины с алкил-, аралкилгалогенидами или хлоруксусной кислотой получают соответствующие S-алкил-, S-аралкил- и S-карбоксиметилпроизводные 5-меркаптометилфуран-2- и бензофуран-2-карбоновых кислот.

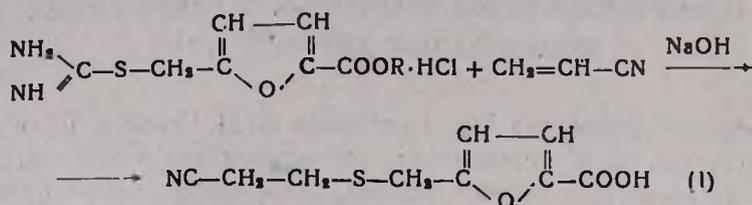
Вероятный механизм этой реакции можно представить следующим образом:



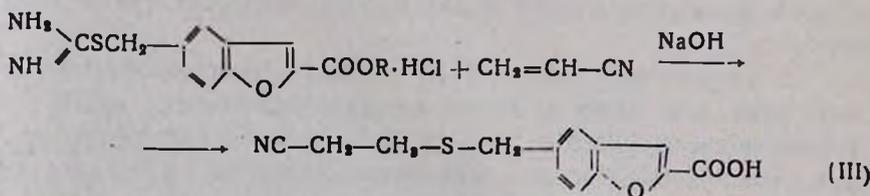
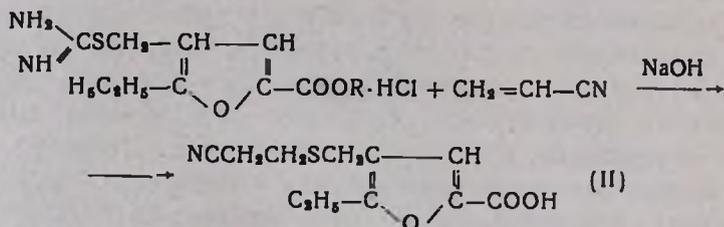
Образование при этой реакции промежуточного продукта—5-меркаптометилфуран-2-карбоновой кислоты навело на мысль проверить возможность синтеза 5-цианэтилмеркаптометилфуран-2-карбоновой кис-

лоты непосредственным цианэтированием хлористоводородной S-5-карбалкокцифурфурилтиомочевины в присутствии едкого натра в количестве, несколько превышающем необходимое для стадии (а). Избыток едкого натра брался в качестве катализатора.

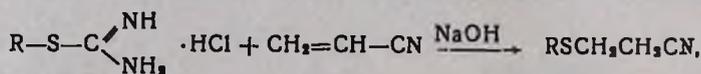
Проведенные опыты показали, что в указанных условиях с достаточной хорошими выходами (75—85%) получается 5-цианэтилмеркаптометилфуран-2-карбоновая кислота:



Аналогичным образом получены 5-этил-4-цианэтилмеркаптометилфуран-2-карбоновая и 5-цианэтилмеркаптометилбензофуран-2-карбоновая кислоты:



Чтобы определить область применения этой реакции, нами были цианэтированы различные S-замещенные производные тиомочевины:



где R=C₄H₉(IV); C₆H₅CH₂(V); 4-CH₃-OC₆H₄CH₂-(VI).

4-н-C₂H₇OC₆H₄CH₂ (VII); (C₂H₅)₂NCH₂CH₂ (VIII).

Некоторые из полученных нами соединений были ранее синтезированы непосредственным цианэтированием соответствующих меркаптанов и описаны в литературе. Сравнение физико-химических констант указанных соединений не оставляет сомнений в их идентичности.

Реакции цианэтирования были проведены в водной среде, обычно при комнатной температуре. В некоторых случаях промежу-

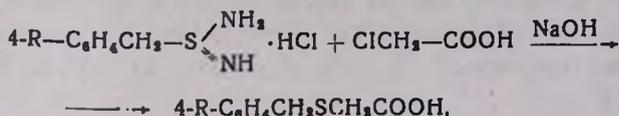
точные продукты, образующиеся взаимодействием S-замещенных производных тиомочевины с едким натром, плохо растворяются в воде. В этих случаях реакция проводилась при 40—45°.

Необходимые S-замещенные производные тиомочевины получены нагреванием соответствующих галогенидов с тиомочевинной в спиртовой среде:



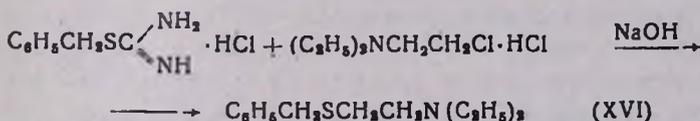
где R=C₆H₅ (IX); C₆H₅CH₂ (X); 4-CH₃OC₆H₄CH₂ (XI);
4-C₂H₇O-C₆H₄CH₂ (XII).

Хлористоводородные соли S-бензил- и S-(4-алкоксибензил)тиомочевины нами были применены также в других синтезах. Так, взаимодействием указанных соединений с хлоруксусной кислотой получены соответствующие S-аралкилзамещенные меркаптоуксусные кислоты:

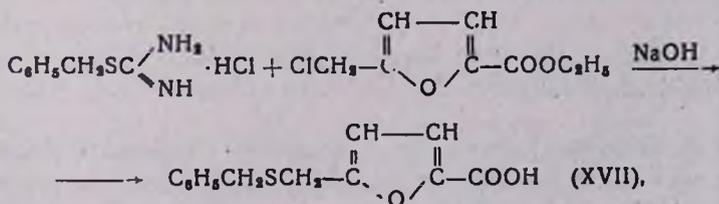


где R=H (XIII); CH₃O (XIV); C₂H₇O (XV).

Действием хлористоводородной S-бензилтиомочевины на хлористоводородную соль диэтиламиноэтилхлорида получен бензилдиэтиламиноэтилсульфид:



Взаимодействием хлористоводородной S-бензилтиомочевины с этиловым эфиром 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты синтезирована 5-бензилмеркаптометилфуран-2-карбоновая кислота:



которая ранее [8] была получена нами из хлористого бензила и хлористоводородной S-(5-карбэтоксифурфурил)тиомочевины.

Окислением 5-бензилмеркаптометилфуран-2-карбоновой кислоты перекисью водорода в среде ледяной уксусной кислоты получена 5-бензилсульфометилфуран-2-карбоновая кислота:

Хлористоводородная S-4-пропоксibenзилтиомочевина (XII).

Получена из 36,8 г (0,2 моля) 4-пропоксibenзилхлорида [11] и 15,2 г (0,2 моля) тиомочевины в среде 50 мл абсолютного этилового спирта. Выход количественный. Т. пл. 155—156°.

Найдено %: Cl 13,60

$C_{11}H_{17}ClN_2OS$. Вычислено %: Cl 13,60.

β-Бутилмеркаптопропионитрил (IV). К перемешиваемой и охлаждаемой водой смеси 21,3 г (0,1 моля) бромистоводородной S-бутилтиомочевины, 8 г (0,15 моля) акрилонитрила и 50 мл воды в течение 30 минут из капельной воронки приливают раствор 8 г (0,2 моля) едкого натра в 40 мл воды. Смесь перемешивают при комнатной температуре 3 часа, затем маслянистый слой экстрагируют эфиром, сушат над сернокислым натрием и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. β-Бутилмеркаптопропионитрил перегоняется при 120—121/12 мм. Выход 12,7 г или 88,8% теоретического количества; d_4^{20} 0,948; p_D^{20} 1,4735. MR_D найдено 42,39; вычислено 42,03 (по литературным данным [5], т. кипения 126—127°/14 мм; d_{20}^{20} 0,958; p_D^{20} 1,4735; d_{20}^{20} 0,9573 [6]).

β-Диэтиламиноэтилмеркаптопропионитрил (VIII). Получен аналогичным образом из 24,8 г (0,1 моля) дихлоргидрата S-диэтиламиноэтилтиомочевины [12], 8 г (0,15 моля) акрилонитрила и 8 г (0,2 моля) раствора едкого натра. Продукт реакции перегоняется при 129—130°/4 мм. Выход 13,5 г (72,5% теоретического количества); d_4^{20} 0,9656; p_D^{20} 1,4845. MR_D найдено 54,95; вычислено 55,21. Пикрат плавится при 75—76°. (По литературным данным [12], p_D^{20} 1,4885; т. пикрата 74—75°).

Найдено %: C 58,15; H 8,02; N 15,22; S 17,35

$C_9H_{18}N_2S$. Вычислено %: C 58,02; H 7,93; N 15,02; S 17,20.

5-Цианэтилмеркаптометилфуран-2-карбоновая кислота (I).

В 250 мл трехгорлой круглодонной колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, перемешиванием и нагреванием на водяной бане растворяют 53 г (0,2 моля) хлористоводородной S-(5-карбэтоксифурфурил)тиомочевины [8] в 100 мл воды, затем при комнатной температуре, через капельную воронку, в течение 30 минут приливают сначала 32 г (0,8 моля) едкого натра в 150 мл воды, а затем 16 г (0,3 моля) акрилонитрила. Перемешивают в течение 3 часов, затем содержимое колбы вливают в стакан, содержащий 50 мл концентрированной соляной кислоты и 150 г льда. Полученную кислоту отсасывают и перекристаллизовывают из 10%-ного этилового спирта. Выход 29,8 г (70,5%). Т. пл. 126—127°.

Найдено %: C 50,90; H 4,00; N 6,71; S 15,22

$C_9H_8NO_3S$. Вычислено %: C 51,18; H 4,29; N 6,63; S 15,18.

4-Цианэтилмеркаптометил-5-этилфуран-2-карбоновая кислота (II). В 250 мл трехгорлой круглодонной колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, при перемешивании и нагревании на водяной бане растворяют 14,6 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(2-карбэтоксиг-5-этилфурил-4)метилтиомочевинны [8] в 50 мл воды. Далее, перемешивая реакцию смесь при 40—45°, из капельной воронки в течение 30 минут приливают 8 г (0,2 моля) едкого натра, растворенного в 50 мл воды, затем 4 г акрилонитрила и продолжают перемешивание при комнатной температуре 2—3 часа. Затем содержимое колбы вливают в стакан, содержащий 20 мл концентрированной соляной кислоты и 50 г льда, образовавшееся масло оставляют на ночь в холодильнике для кристаллизации, отсасывают и промывают водой. Выход 9,4 г (78,5%). Т. пл. 87—89°.

Найдено %: С 55,41; Н 5,48; N 5,92; S 13,51
 $C_{11}H_{13}NO_3S$. Вычислено %: С 55,20; Н 5,40; N 5,85; S 13,40.

5-Цианэтилмеркаптометилбензофуран-2-карбоновая кислота (III). Получена аналогично из 6,6 г (0,02 моля) хлористоводородной S-(2-карбэтоксигбензофурил-5)метилтиомочевинны [7], 3,6 г (0,08 моля) едкого натра и 2 г акрилонитрила. Продукт реакции после перекристаллизации из 50%-ного этилового спирта плавится при 157—158°. Выход 4 г (76,6%).

Найдено %: С 59,63; Н 4,28; N 5,38; S 12,36
 $C_{13}H_{11}NO_3S$. Вычислено %: С 59,75; Н 4,25; N 5,35; S 12,26.

β-Бензилмеркаптопропионитрил (V). Получен из 20,2 г (0,1 моля) хлористоводородной S-бензилтиомочевинны, 8 г (0,2 моля) едкого натра и 7,9 г (0,15 моля) акрилонитрила. Продукт реакции перегоняется при 160—161°/3 мм. Выход 14,5 г (81,9%), d_4^{20} 1,0950; n_D^{20} 1,5630. M_{RD} найдено 52,58; вычислено 52,01.

β-Бензилмеркаптопропионитрил, полученный цианэтилизацией бензилмеркаптана, имеет следующие физико-химические константы [5]: т. кип. 152—153°/2 мм; d_4^{20} 1,090; n_D^{20} 1,5625.

β-(4-Метоксибензилмеркапто)пропионитрил (VI). Получен взаимодействием 11,6 г (0,075 моля) хлористоводородной S-(4-метоксибензил)тиомочевинны, 4 г (0,1 моля) едкого натра и 4 г (0,075 моля) акрилонитрила. Т. кип. 182—184°/3 мм. Выход 8,8 г (85,4 %); d_4^{20} 1,1288; n_D^{20} 1,5638. M_{RD} найдено 59,78; вычислено 58,55.

Найдено %: С 63,65; Н 6,13; N 6,62; S 15,38
 $C_{11}H_{13}NOS$. Вычислено %: С 63,73; Н 6,32; N 6,75; S 15,46.

β-(4-Пропоксибензилмеркапто)пропионитрил (VII). Получен из 13 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(4-пропоксибензил)тиомочевинны, 4 г (0,1 моля) едкого натра и 4 г (0,075 моля) акрилонитрила. Продукт реакции перегнан при 183—184°/1 мм. Выход 9,5 г (81,2%).

d_4^{20} 1,0770; p_D^{20} 1,5438. M_{rD} найдено 68,96; вычислено 67,78.

Найдено %: С 66,27; Н 7,12; N 6,12; S 13,41
 $C_{13}H_{17}NSO$. Вычислено %: С 66,35; Н 7,28; N 5,95; S 13,65.

Бензилмеркаптоуксусная кислота (XIII). В 250 мл трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 20,2 г (0,1 моля) хлористоводородной S-бензилтиомочевины, 14,1 г (0,15 моля) хлоруксусной кислоты и 50 мл этилового спирта. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 15 минут и из капельной воронки в продолжении 30 минут приливают 20 г (0,5 моля) едкого натра, растворенного в смеси 50 мл воды и 100 мл этилового спирта.

Нагревание на кипящей водяной бане и перемешивание продолжают в течение 4 часов, после чего приливают 50 мл воды и при перемешивании отгоняют спирт. По охлаждении содержимое выливают в стакан, содержащий 150 г льда и 50 мл концентрированной соляной кислоты, оставляют на ночь в холодильнике для завершения кристаллизации. Полученные бесцветные кристаллы отсасывают и сушат на воздухе. Продукт реакции плавится при 60—61°. Выход 17,3 г (95%).

Бензилмеркаптоуксусная кислота, по литературным данным, плавится при 61—63° [14,15].

Найдено %: С 59,27; Н 5,25
 $C_9H_{10}O_2S$. Вычислено %: С 59,32; Н 5,53.

4-Метоксибензилмеркаптоуксусная кислота (XIV). Получена аналогично из 11,6 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(4-метоксибензил)тиомочевины, 7,1 г (0,075 моля) хлоруксусной кислоты и 10 г (0,25 моля) едкого натра. Продукт реакции кристаллизуется при длительном стоянии в холодильнике. Т. пл. 47—49°. Выход 9,8 г (92,4%).

Найдено %: С 56,63; Н 5,72; S 15,25
 $C_{11}H_{12}O_3S$. Вычислено %: С 56,57; Н 5,68; S 15,10.

4-Пропоксибензилмеркаптоуксусная кислота (XV). Получена из 13,0 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(4-пропоксибензил)тиомочевины, 7,1 г (0,075 моля) хлоруксусной кислоты и 10 г (0,25 моля) едкого натра. Т. пл. 55—57°. Выход 10,2 г (85%).

Найдено %: С 60,12; Н 8,11; S 13,55
 $C_{12}H_{16}O_3S$. Вычислено %: С 59,97; Н 8,00; S 13,34.

5-Бензилмеркаптометилфуран-2-карбоновая кислота (XVII). Получена из 20,2 г (0,1 моля) хлористоводородной S-бензилтиомочевины, 28,2 г (0,15 моля) этилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты [15] и 20 г (0,5 моля) едкого натра. Выход 15,3 г (61,7%). Т. пл. 122—123° (по литературным данным—122—123° [8]). Проба смешения с известным образцом не дает депрессии.

5-БензилсульфOMETИЛфуран-2-карбоновая кислота (XVIII). В 250 мл четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и термометром, помещают 24,8 г

(0,1 моля) 5-бензилмеркаптометилфуран-2-карбоновой кислоты и 70 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь нагревают на водяной бане до растворения. Затем удаляют водяную баню и, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах 50—60°, в течение 30 минут из капельной воронки приливают 10,4 г (0,3 моля, около 34 мл 30%-ного раствора) перекиси водорода. Вначале реакция сильно экзотермична; поэтому содержимое колбы необходимо охлаждать водой. По окончании приливания перекиси водорода реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 3—4 часов, по охлаждении полученные кристаллы отсасывают. Перекристаллизованная из ледяной уксусной кислоты 5-бензилсульфометилфуран-2-карбоновая кислота плавится при 230°. Выход 22,5 г (80,4%).

Найдено %: С 55,55; Н 4,47; S 11,52
 $C_{13}H_{12}O_5S$. Вычислено %: С 55,70; Н 4,31; S 11,43.

Бензилдиэтиламиноэтилсульфид (XVI). В полулитровую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 20,2 г (0,1 моля) хлористоводородной S-бензилтиомочевинны и 30 мл этилового спирта. Перемешивая и нагревая на кипящей водяной бане в течение 1 часа, из капельной воронки приливают 20 г (0,5 моля) едкого натра, растворенного в 150 мл 30%-ного этилового спирта, затем удаляют водяную баню, реакционной смеси дают охладиться до комнатной температуры и из капельной воронки приливают раствор 25,8 г (0,15 моля) хлористоводородного диэтиламиноэтилхлорида в 50 мл воды. Реакционную смесь при комнатной температуре перемешивают в течение 4 часов, а затем нагревают на водяной бане 3 часа. Огонав спирт, образовавшееся масло экстрагируют эфиром, сушат над серноокислым натрием и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 129—130°/1 мм. Выход 19,5 г (87,4%); d_4^{20} 0,9728; n_D^{20} 1,5262. M_{R_D} найдено 70,50; вычислено 70,26.

Найдено %: С 69,92; Н 0,52; S 14,47
 $C_{13}H_{21}NS$. Вычислено %: С 69,88; Н 0,47; S 14,35.

Выводы

1. Исследована реакция цианэтирования некоторых S-замещенных производных тиомочевинны. Установлено, что эти соединения при взаимодействии с акрилонитрилом в щелочной среде с высокими выходами образуют соответствующие S-цианэтилзамещенные меркаптаны.

2. Показано, что при взаимодействии S-бензил- и S-4-алкоксибензилпроизводных тиомочевинны с хлорзамещенными кислотами и диэтиламиноэтилхлоридом получают соответствующие S-замещенные меркаптаны.

Ա. Լ. ՄՅԶՈՒԱՅ և Ն. Ա. Հաբոյան

ԹԻՈՍԻԶԱՆՅՈՒԹԻ ՄԻ ՔԱՆԻ S-ՏԵՂԱԿԱԿԱՎԱԾ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ

ՑԻԱՆԷԹԻԼՈՒՍԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ռապոպորտի, Հերմանի և այլ հեղինակների հետազոտությունները ցույց են տվել, որ մերկապատանները մի շարք հիմնալին կատալիզատորների ներկայությամբ հեշտությամբ և բարձր ելքերով ենթարկվում են ցիանէթիլման: Չնայած դրան, մերկապատանների և սուլֆհիդրիլային խումբ պարունակող այլ միացությունների ցիանէթիլման ռեակցիան ուսումնասիրված է միայն շատ սահմանափակ թվով օրինակների վրա: Ըստ երևույթին այդ պետք է բացատրել մի շարք դժվարություններով, որոնք ծագում են նրանց հետ աշխատելիս: Այդ պատճառով մերկապատանների և նման միացությունների ցիանէթիլային ածանցյալների ստացման այնպիսի մեթոդի մշակումը, որը բացառեր անմիջականորեն մերկապատանների հետ աշխատելու անհրաժեշտությունը, կունենար որոշակի պրեպարատիվ նշանակություն: Ելնելով մեր նախորդ աշխատանքների որոշ տվյալներից, մենք որոշեցինք ստուգել, թե հնարավոր չէ՞ արդյոք ստանալ մերկապատանների և սուլֆհիդրիլային խումբ պարունակվող այլ միացությունների ցիանէթիլային ածանցյալներ, իբրև ելանյութեր օգտագործելով համապատասխան S-տեղակալված թիոմիզանյութի ածանցյալները:

Մեր հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ նշված միացությունները հիմնալին միջավայրում ակրիլանիտրիլի ազդեցությամբ բավականաչափ բարձր ելքերով տալիս են համապատասխան S-ցիանէթիլով տեղեկալված մերկապատաններ:

S-տեղակալված թիոմիզանյութի ածանցյալները մենք օգտագործել ենք նաև մի շարք այլ տիպի միացությունների սինթեզի համար:

Թիոմիզանյութի S-բենզիլային և S-4-ալիօքսիբենզիլային ածանցյալների և հալոգենով տեղակալված թթուների ու դիէթիլամինաէթիլքլորիդի փոխազդեցության միջոցով սինթեզել ենք համապատասխան S-տեղակալված մերկապատաններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. L. Rapoport, A. Smith, M. Hewman, J. Am. Chem. Soc. 69, 693 (1947).
2. M. Gribbins, F. Miller, D. O'Leary, Американский пат. 2,397,960 (1946) [С. А. 40. 3542³ (1946)].
3. M. Gribbins, Американский пат. 2,416,052 (1947) [С. А. 41, 5328a (1947)].
4. M. Herman, Американский пат. 2,413,917 (1947) [С. А. 41, 2446f (1947)].
5. C. Hurd, L. Gerschelb, J. Am. Chem. Soc. 69, 2328 (1947).
6. H. Weber, A. Leimüller, Германский пат. 902,009 (1954) [С. А. 49, 3244c (1955)].
7. А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 45 (1958).
8. А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, ДАН АрмССР 27, 101 (1958).
9. E. V. Knott, J. Morgan, Американский пат. 2,461,987 (1949) [С. А. 43, 4156e (1949)].

10. S. Velbel, H. Lillelund, Bull. soc. chim. (5), 5, 1153 (1938).
11. А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, Груды ЕГУ (серия ХН) 26, 21 (1952).
12. R. O. Clinton, C. M. Suter, S. C. Laskowski, J. Am. Chem. Soc. 67, 594 (1945).
13. G. G. Stamer, G. Dougherty, J. Am. Chem. Soc. 63, 1481 (1941).
14. B. Holmberg, J. prakt. Chem. 141, 93 (1934).
15. А. Л. Мнджоян, М. Т. Григорян, ДАН АрмССР 17, 101 (1953).