

А. Л. Миджоян и А. А. Ароян

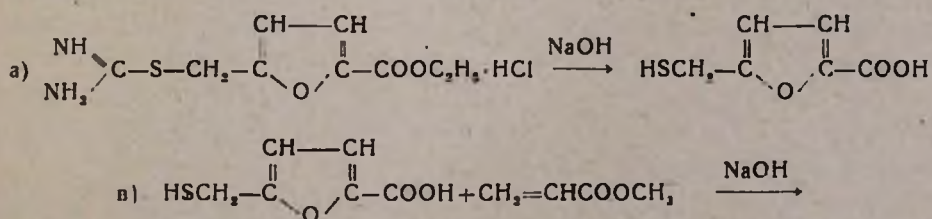
Конденсация метилового эфира акриловой кислоты с некоторыми S-замещенными производными тиомочевины

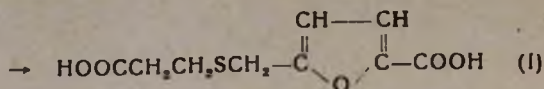
Ранее нами было показано, что при взаимодействии акрилонитрила с хлористоводородными солями S-замещенных производных тиомочевины в щелочной среде с высокими выходами получают S-цианэтилпроизводные меркаптанов. Было установлено, что эта реакция имеет довольно широкую область применения и может быть использована для синтеза серу-содержащих алифатических, ароматических и гетероциклических соединений [1].

По литературным данным, меркаптаны, помимо цианэтилирования, в присутствии щелочных и других катализаторов легко конденсируются с некоторыми соединениями, содержащими сопряженные двойные связи, как, например: с метиловыми эфирами акриловой и метакриловой кислот [2], акролеином, кротоновым альдегидом, коричной кислотой и др. [3, 4].

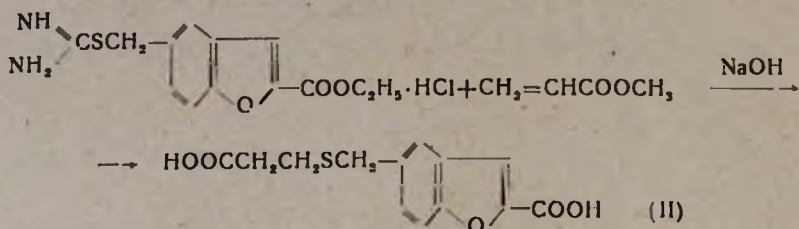
Исходя из этих и полученных нами ранее данных, представлялось интересным исследование взаимодействия хлористоводородных солей S-замещенных производных тиомочевины с соединениями, содержащими сопряженные двойные связи вообще и метиловым эфиром акриловой кислоты в частности. Это позволило бы разработать более простой метод синтеза S-замещенных β-меркаптопропионовых кислот, их эфиров и других аналогичных веществ.

Опыты, проведенные с хлоргидратом S-(5-карбэтоксифурфурил)-тиомочевины, показали, что это соединение при взаимодействии с метиловым эфиром акриловой кислоты в щелочной среде с достаточно хорошим выходом превращается в β-(5-карбоксифурфурилмеркапто)-пропионовую кислоту. По-видимому, в щелочной среде из хлористоводородной S-(5-карбэтоксифурфурил)-тиомочевины сначала образуется соответствующий меркаптан, который затем конденсируется с метиловым эфиром акриловой кислоты:

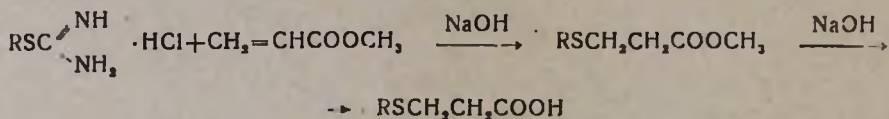




В аналогичных условиях из хлористоводородной S-(2-карбэтоксibenзофурил-5)-метилтиомочевины получается 5-(3-карбоксипропил-меркаптометил)-бензофуран-2-карбоновая кислота:



Нами проведена также реакция между метиловым эфиром акриловой кислоты с S-алкил- и аралкил-замещенными производными тиомочевины, в результате чего установлено, что эти вещества также легко конденсируются с метиловым эфиром акриловой кислоты. Однако если в приведенных выше случаях (I, II) выделить промежуточные эфиры не удастся, то в тех же условиях из S-алкил- и аралкил-замещенных производных тиомочевины получают метиловые эфиры S-замещенных меркаптопропионовых кислот. Омылением последних едкими щелочами можно перейти к соответствующим кислотам:



где R = C₄H₉ (III); C₅H₁₁ (IV); C₆H₅CH₂ (V); 4-CH₃OC₆H₄CH₂ (VI); 4-C₂H₅OC₆H₄CH₂ (VII); 4-C₂H₅OC₆H₄CH₂ (VIII).

Увеличением количества едкого натра и удлинением времени реакции удастся получить соответствующие S-замещенные меркаптопропионовые кислоты также непосредственно.

Конденсация S-замещенных производных тиомочевины с метиловым эфиром акриловой кислоты проводилась в водной среде. Едкий натр брался в количестве, несколько превышающем необходимое для первой стадии. В отдельных случаях для завершения первой стадии реакцию смесь требуется нагреть на водяной бане в течение 20—30 минут. Вторая стадия экзотермична, поэтому во избежание подобных реакций реакцию смесь необходимо охлаждать.

Исходные хлористоводородные соли S-замещенных производных тиомочевины получены нагреванием соответствующих галогенидов с тиомочевинной в спиртовой среде.

Попытка проведения реакции S-замещенных производных тиомочевины с акролеином и 3-фурилакриловой кислотой в аналогичных

условиях не привела к положительным результатам, так как в условиях синтеза акролеин полимеризуется, а фурилакриловая кислота не реагирует. Проведение реакции с акролеином при более низкой температуре (-5 , -0°) также не имело успеха.

Экспериментальная часть

Бромистоводородная S-амилтиомочевина. Смесь 75,5 г (0,5 моля) бромистого амила, 38 г (0,5 моля) тиомочевины и 100 мл абсолютного метилового спирта нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 4—5 часов. Затем отгоняют 45—50 мл растворителя, остаток сливают в стакан и при охлаждении и перемешивании приливают 150 мл абсолютного эфира. Для завершения кристаллизации оставляют на несколько часов в холодильнике, отсасывают, промывают небольшим количеством абсолютного эфира и сушат. Выход количественный. Т. пл. $92-93^{\circ}$.

Найдено $\%$: S 14,15

$C_6H_{13}BrN_2S$. Вычислено $\%$: S 14,11.

Хлористоводородная S-(4-этоксibenзил)-тиомочевина получена аналогичным образом: из 42,6 г (0,25 моля) 4-этоксibenзилхлорида [5] и 19 г (0,25 моля) тиомочевины в среде 50 мл абсолютного метанола. Выход количественный. Т. пл. $172-173^{\circ}$.

Найдено $\%$: S 13,15

$C_{10}H_{13}ClN_2OS$. Вычислено $\%$: S 13,00.

3-(5-Карбоксифурфурилмеркапто)-пропионовая кислота (I). В четырехгорлой круглодонной колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, перемешиванием и нагреванием на водяной бане растворяют 26,5 г (0,1 моля) хлористоводородной S-(5-карбэтоксифурфурил)-тиомочевины [6] в 100 мл воды, затем при комнатной температуре через капельную воронку в течение 20—30 минут приливают раствор 16 г (0,4 моля) едкого натра в 50 мл воды. Перемешивая реакционную смесь и охлаждая водой, из капельной воронки приливают в течение 30 минут 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты так, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 25° .

Продолжают перемешивание при комнатной температуре 2—3 часа, затем содержимое колбы вливают в стакан, содержащий 35 мл концентрированной соляной кислоты и 100 г льда. Полученную кислоту отсасывают и перекристаллизовывают из воды. Выход 16,2 г ($70,1\%$). Т. пл. $146-147^{\circ}$.

Найдено $\%$: C 46,92; H 4,35; S 13,92

$C_9H_{10}O_5S$. Вычислено $\%$: C 46,95; H 4,37; S 13,91.

5-(β -Карбоксиэтилмеркаптометил)-бензофуран-2-карбоновая кислота (II) получена аналогично предыдущей. К раствору 15,7 г (0,05 моля) хлористоводородной S-(2-карбэтоксibenзофурил-5)-метилтиомочевинны [7] в 50 мл воды при перемешивании и нагревании на водяной бане из капельной воронки в течение 30 минут приливают 8 г (0,2 моля) едкого натра, растворенного в 50 мл воды. После охлаждения реакционную смесь до комнатной температуры и при перемешивании и охлаждении водой из капельной воронки приливают 6,45 г (0,075 моля) метилового эфира акриловой кислоты так, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 25°, далее обрабатывают как в предыдущем опыте. Т. пл. 204—205°.

Найдено %: С 55,54; Н 4,18; S 11,60
 $C_{13}H_{12}O_5S$. Вычислено %: С 55,70; Н 4,31; S 11,44.

Метилловый эфир β -бутилмеркаптопропионовой кислоты (III). К раствору 21,6 г (0,1 моля) бромистоводородной S-бутилтиомочевинны (I) в 100 мл воды при комнатной температуре и механическом перемешивании в течение 30 минут приливают 8 г (0,2 моля) едкого натра, растворенного в 50 мл воды. Затем, охлаждая смесь водой, добавляют 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 20°.

Продолжают перемешивание при комнатной температуре 2—3 часа, после чего маслянистый слой экстрагируют эфиром, сушат над сернистым натрием и, отогнав эфир, остаток перегоняют в вакууме. Метилловый эфир β -бутилмеркаптопропионовой кислоты перегоняется при 84—86°/1 мм. Выход 14,4 г (81,8%); d_4^{20} 1,0125; n_D^{20} 1,4580. MR_D найдено 47,50, вычислено 48,89.

Найдено %: С 54,72; Н 8,99; S 17,89
 $C_8H_{16}O_2S$. Вычислено %: С 54,50; Н 9,14; S 18,18.

Метилловый эфир β -амилмеркаптопропионовой кислоты (IV) получен аналогичным образом: из 22,7 г (0,1 моля) бромистоводородной S-амилтиомочевинны, 8 г (0,2 моля) едкого натра и 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты. Продукт реакции перегоняется при 108—110°/4 мм. Выход 15,2 г (80,0%); d_4^{20} 0,9820; n_D^{20} 1,4595. MR_D найдено 53,02, вычислено 53,50.

Найдено %: С 57,05; Н 9,45; S 17,01
 $C_9H_{18}O_2S$. Вычислено %: С 56,80; Н 9,53; S 16,84.

Метилловый эфир β -бензилмеркаптопропионовой кислоты (V). К раствору 20,2 г (0,1 моля) хлористоводородной S-бензилтиомочевинны (I) в 100 мл воды, нагревая на водяной бане и перемешивая механической мешалкой в течение 30 минут, приливают 12 г (0,3 моля) едкого натра, растворенного в 50 мл воды. Затем реакционную смесь

охлаждают до комнатной температуры и, охлаждая водой, из капельной воронки приливают 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты с такой скоростью, чтобы температура в колбе не поднималась выше 20°; продолжают перемешивание при комнатной температуре 2—3 часа.

Масляный слой экстрагируют эфиром, сушат над сернокислым натрием и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Метилловый эфир β -бензилмеркаптопропионовой кислоты перегоняется при 133—134°/1 мм. Выход 15,0 г (71,4%); d_4^{20} 1,1165; n_D^{20} 1,5380. MR_D найдено 58,90, вычислено 59,02.

По литературным данным [2], т. кип. 173°/14 мм; d_4^{20} 1,119; n_D^{20} 1,5414.

Найдено %: С 62,73; Н 6,52; S 15,43
 $C_{11}H_{14}O_2S$. Вычислено %: С 62,82; Н 6,71; S 15,24.

Метилловый эфир β -(4-метоксибензилмеркапто)-пропионовой кислоты (VI) получен аналогичным образом: из 23,2 г (0,1 моля) хлористоводородной S-(4-метоксибензил)-тиомочевины (I), 12 г (0,3 моля) едкого натра и 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты. Продукт реакции перегоняется при 188—189°/5 мм. Выход 18,5 г (77,0%); d_4^{20} 1,1481; n_D^{20} 1,5419. MR_D найдено 65,84, вычислено 65,28.

Найдено %: С 60,12; Н 6,87; S 13,42
 $C_{12}H_{16}O_2S$. Вычислено %: С 59,98; Н 6,71; S 13,34.

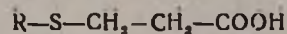
Метилловый эфир β -(4-этоксibenзилмеркапто)-пропионовой кислоты (VII) получен из 24,6 г (0,1 моля) хлористоводородной S-(4-этоксibenзил)-тиомочевины (I), 12 г (0,3 моля) едкого натра и 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты. Т. кип. 156—158°/2 мм. Выход 20,4 г (80,3%); d_4^{20} 1,1239; n_D^{20} 1,5323. MR_D найдено 70,14, вычислено 69,90.

Найдено %: С 61,67; Н 6,95; S 12,77
 $C_{13}H_{18}O_2S$. Вычислено %: С 61,40; Н 7,13; S 12,61.

Метилловый эфир β -(4-пропоксибензилмеркапто)-пропионовой кислоты (VIII) получен аналогичным образом: из 26,0 г (0,1 моля) S-(4-пропоксибензил)-тиомочевины (I), 12 г (0,3 моля) едкого натра и 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты. Т. кип. 170—172°/3 мм. Выход 20,8 г (77,6%); d_4^{20} 1,1055; n_D^{20} 1,5290. MR_D найдено 74,86, вычислено 74,64.

Найдено %: С 62,84; Н 7,27; S 12,13
 $C_{14}H_{20}O_2S$. Вычислено %: С 62,65; Н 7,51; S 11,93.

Синтезы S-замещенных β -меркаптопропионовых кислот. А. К раствору 0,1 моля соли S-замещенной тиомочевины в 100 мл воды, перемешивая механической мешалкой в течение 30 минут, приливают сначала 16 г (0,4 моля) едкого натра, растворенного в 50 мл воды,



R	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	Т. пл. в °С	d_4^{20}	n_D^{20}	MRD		Анализ в %					
							найдепо	вычислено	С		Н		S	
									найдепо	вычислено	найдепо	вычислено	найдепо	вычислено
C_4H_9 (а)	74,7	132—133	3	—	1,0501	1,4740	43,400	44,03	51,74	51,83	8,78	8,70	19,65	19,76
C_5H_{11}	75,6	129—131	2	29—30	—	—	—	—	54,32	54,50	9,10	9,14	17,95	18,18
 -CH ₂ (б)	79,5	—	—	81—82	—	—	—	—	61,03	61,19	6,22	6,11	16,25	16,33
CH ₃ O-  -CH ₃	78,2	—	—	69—70	—	—	—	—	58,25	58,38	6,30	6,23	14,19	14,16
C ₂ H ₅ O-  -CH ₃	78,9	—	—	77—78	—	—	—	—	59,94	59,98	6,75	6,71	13,46	13,34
C ₃ H ₇ O-  -CH ₃	79,3	—	—	80—81	—	—	—	—	61,34	61,40	7,19	7,13	12,55	12,61

(а) По литературным данным [8], 113—114°/0,01; d_{20}^{20} 1,0452.

(б) По литературным данным [9], 3-бензилмеркаптопропионовая кислота плавится при 81—83°.

а затем 12,9 г (0,15 моля) метилового эфира акриловой кислоты. Продолжают перемешивание при комнатной температуре 5 часов, затем содержимое колбы вливают в стакан, содержащий 30 мл концентрированной соляной кислоты и 150 г льда. Полученные кристаллы отсасывают и перекристаллизовывают из 50—60%-ной уксусной кислоты.

В случае жидких кислот (таблица 1 и 2) полученное масло экстрагируют эфиром, сушат над сернокислым натрием и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме.

Б. Смесь 0,1 моля S-замещенного метилового эфира меркаптопропионовой кислоты и 0,2 моля едкого натра, растворенного в 70 мл воды, при механическом перемешивании нагревают на водяной бане в течение 2—3 часов. Дальнейшая обработка как описано выше (А). Некоторые физико-химические данные полученных кислот приведены в таблице.

В ы в о д ы

1. Исследована конденсация метилового эфира акриловой кислоты с некоторыми S-замещенными производными тиомочевины в щелочной среде. Показано, что в указанных условиях с хорошими выходами получают метиловые эфиры S-замещенных пропионовых кислот или свободные кислоты.

2. Установлено, что в аналогичных условиях акролеин и β -фурилакриловая кислота не дают продуктов конденсации.

Институт тонкой органической химии

АН АрмССР

Поступило 6 VI 1959

Ա. Լ. ՄճԵՐՅԱՆ, Հ. Ա. ՀԱՐՍՅԱՆ

ԱՎՐԻԼԱԹՔՎԻ ՄԵԹԻԼԵՍԹԵՐԻ ԿՈՆԴԵՆՍԱԿՆԱՆ ԹԻՈՍԻԶԱՆՅՈՒԹԻ ՄԻ ՔԱՆԻ S-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մեր նախորդ աշխատանքներից մեկում ցույց էր տրված, որ հիմնալին միջավայրում ակրիլանիտրիլի և S-տեղակալված թիոմիզանյութի ածանցյալների փոխազդեցության հետևանքով բավականաչափ բարձր ելքերով ստացվում են մերկապտանների S-ցիանէթիլածանցյալներ: Հետաքրքիր էր նաև ուսումնասիրել թիոմիզանյութի S-տեղակալված ածանցյալների փոխազդեցությանը զուգորդված կրկնակի կապեր ունեցող այլ միացությունների, մասնավորապես ակրիլաթթվի էսթերների հետ ևս: Այդ հնարավորություն կտար մշակելու S-տեղակալված β -մերկապտոպրոպիոնաթթուների, նրանց էսթերների և այլ նման միացությունների սինթեզի մեթոդ:

S-(β -հարբէթօքսիֆուրֆուրիլ)-թիոմիզանյութի քլորաջրածնական աղի հետ կատարված փորձերը ցույց տվեցին, որ այն հիմնալին միջավայրում հեշտությամբ կոնդենսանում է ակրիլաթթվի մեթիլէսթերի հետ և բավականա-

լափ բարձր ելքերով տալիս է համապատասխան S-տեղակալված β-մերկապտոպրոպիոնաթթու: Պարզվեց, որ այդ ռեակցիան կիրառության բավականաչափ լայն ասպարեզ ունի և կարող է օգտագործվել S-ալկիլ-, արալկիլ և հետերոցիկլիկ ռադիկալներ պարունակող —թիոպրոպիոնաթթուների ստացման համար, ընդ որում, նայած ռեակցիայի պայմաններին, կարելի է ստանալ կամ ազատ S-տեղակալված β-թիոպրոպիոնաթթուները կամ նրանց էսթերները:

Մենք փորձեցինք S-տեղակալված թիոմիզանյութի ածանցյալները նույն պայմաններում կոնդենսել նաև ակրոլեինի և β-ֆուրիլակրիլաթթվի հետ: Սակայն պարզվեց, որ այդ պայմաններում ակրոլեինը պոլիմերանում է, իսկ β-ֆուրիլակրոլեինը չի մասնակցում ռեակցիային:

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Л. Монджоян, А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН 12, 63 (1959).
2. C. Hurd, L. Gerschbain, J. Am. Chem. Soc. 69, 2323 (1947).
3. B. Holmberg, Schjonberg, Arkiv Kemi Mineral Geol. A. 15, 20, 14 (1942) [C. A. 38 2943³ (1944)].
4. Т. Капекко, S. Mill, J. Chem. Soc. Japan 53, 1383 (1938) [C. A. 33, 2106 (1939)].
5. А. Л. Монджоян, А. А. Ароян, Труды ЕГУ, хим. серия 23, 21 (1952).
6. А. Л. Монджоян, А. А. Ароян, ДАН АрмССР 27, 101 (1958).
7. А. Л. Монджоян, А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 45 (1958).
8. H. Weber, A. Leimüller, Германский пат. 902, 003 [C. A. 49, 3244c (1955)].
9. L. Owen, M. Sultanbawa, J. Chem. Soc. 1949, 3109.