

А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян

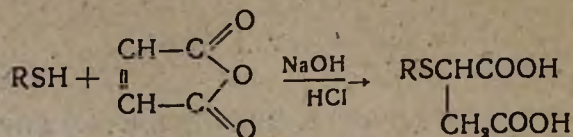
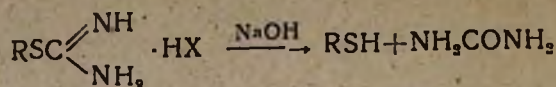
Конденсация малеинового ангидрида и малеиновой кислоты с некоторыми S-замещенными производными тиомочевины

Ранее нами было показано, что S-замещенные производные тиомочевины в щелочной среде легко конденсируются салкил-, аралкил-, аминоалкилгалойдами и галойдокислотами. Оказалось, что эта реакция имеет довольно широкую область применения и может быть использована для синтеза различных серусодержащих алифатических, ароматических и гетероциклических соединений [1].

Дальнейшие работы, проведенные по конденсации S-замещенных производных тиомочевины с некоторыми соединениями, содержащими сопряженные двойные связи, показали, что в присутствии небольшого избытка едких щелочей эти соединения конденсируются также с акрилонитрилом и метиловым эфиром акриловой кислоты. В результате получают S-замещенные β -меркаптопропионитрилы и β -меркаптопропионовые кислоты. Выяснилось, что акролеин в условиях реакции полимеризуется, а эфир β -(фурил)-акриловой кислоты вовсе не реагирует [2,3]. Согласно некоторым литературным данным, меркаптаны могут конденсироваться с малеиновым ангидридом и малеиновой кислотой. Так, Жабо и Стиллер взаимодействием бензилмеркаптана с малеиновым ангидридом в присутствии тритона Б с 74%-ным выходом синтезировали ангидрид бензилмеркаптоянтарной кислоты [4]. Хенриксон и Хатч конденсировали ряд алкилмеркаптонов с малеиновой кислотой в щелочной среде [5]. О проведении ряда других аналогичных реакций указывается в некоторых патентах [6,7].

Исходя из этих и полученных нами ранее данных, было интересно проверить возможность конденсации малеинового ангидрида и малеиновой кислоты с различными S-замещенными производными тиомочевины. Это позволило бы разработать более простой метод синтеза S-замещенных меркаптоянтарных кислот, исключаящий необходимость работы непосредственно со свободными меркаптанами.

Можно было предполагать, что при взаимодействии S-замещенных производных тиомочевины с малеиновым ангидридом, как и при конденсации с акрилонитрилом и метилакрилатом, из производных тиомочевины будут образовываться соответствующие меркаптаны, которые действием избытка щелочи будут конденсироваться с малеиновой кислотой до соответствующих S-замещенных меркаптоянтарных кислот:

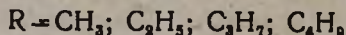
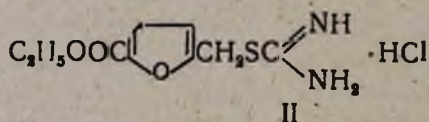
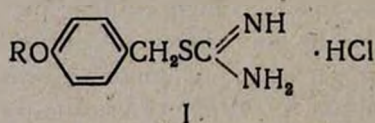


Опыты, проведенные с хлористоводородной S-бензилтиомочевинной и малеиновым ангидридом, показали, что при этом с достаточно высокими выходами (80–81%) получается S-бензилмеркаптоянтарная кислота.

Бромистоводородная S-бутилтиомочевина в аналогичных условиях дает S-бутилмеркаптоянтарную кислоту.

Данные элементарных анализов и сравнение температур плавления полученных соединений с литературными данными не оставляют сомнений в их идентичности. Выяснилось, что при конденсации с таким же успехом вместо малеинового ангидрида можно использовать и малеиновую кислоту.

Мы проводили эту реакцию также с некоторыми другими S-замещенными производными тиомочевин, в частности с хлористоводородными солями S-4-алкоксибензил-(I) и S-5-карбэтоксифурфурилтиомочевин (II):



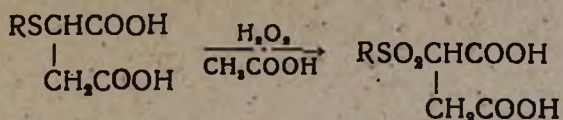
Во всех этих случаях мы получили соответствующие S-замещенные меркаптоянтарные кислоты.

Сравнительно низкий выход S-бутил- и S-(5-карбоксифурфурил)-меркаптоянтарных кислот следует объяснить некоторой растворимостью этих кислот в воде, а S-(4-алкоксибензил)-меркаптоянтарных кислот—необходимостью повторной перекристаллизации из воды (метокси- и этоксипроизводные) и из ледяной уксусной кислоты (пропокси- и бутоксипроизводные).

Исходные S-замещенные производные тиомочевин получены четырехчасовым нагреванием эквимольных количеств соответствующих

щих галогенидов с тиомочевинной в среде абсолютного спирта или ацетона с последующим осаждением продукта реакции абсолютным эфиром. Для получения хлористоводородных солей S-(4-алкоксибензил)-тиомочевинны целесообразно в качестве растворителя использовать абсолютный ацетон.

Окисление S-замещенных меркаптоянтарных кислот перекисью водорода в среде ледяной уксусной кислоты приводит к соответствующим сульфонам:



Выяснилось, что если реакцию проводить при 50—60° и по методике, описанной для получения 5-бензилсульфометилфуран-2-карбоновой кислоты [2], то окисление идет глубже, образуется ряд побочных продуктов, вследствие чего затрудняется выделение основного продукта в чистом виде. Лучшие результаты получаются при проведении реакции при комнатной температуре.

Экспериментальная часть

S-замещенные меркаптоянтарные кислоты. В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 0,1 моля галоидоводородной соли соответствующего S-замещенного производного тиомочевинны, 0,12 моля малеинового ангидрида или малеиновой кислоты и 75 мл воды. Смесь нагревают на водяной бане и при перемешивании и нагревании из капельной воронки в течение 30 минут приливают 24 г (0,6 моля) едкого натра, растворенного в 100 мл воды.

Нагревание на кипящей водяной бане и перемешивание продолжают 8—10 часов. По охлаждении реакционную смесь фильтруют и подкисляют концентрированной соляной кислотой. Выделившиеся кристаллы отсасывают и промывают водой. Ввиду умеренной растворимости бутил- и 5-карбоксифурфурилмеркаптоянтарных кислот в воде необходимо при проведении реакции избежать больших объемов растворителя. Перекристаллизацию этих соединений проводили из воды, перекристаллизацию остальных S-замещенных янтарных кислот — из ледяной уксусной кислоты.

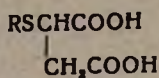
Формулы, данные элементарного анализа и некоторые физико-химические константы приведены в таблице 1.

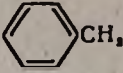
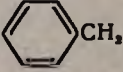
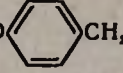
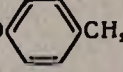
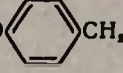
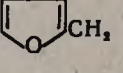
S-замещенные сульфонилянтарные кислоты. 0,01 моля β-замещенной меркаптоянтарной кислоты растворяют в 20 мл ледяной уксусной кислоты, колбу погружают в ледяную воду и приливают 10 мл [около 3,4 г (0,1 моля)] пергидроля (30%).

Затем смесь оставляют при комнатной температуре в течение 3 суток, фильтруют, фильтрат выпаривают на водяной бане до половины объема и в дальнейшем в токе сухого воздуха.

Полученные кристаллы перекристаллизовывают из небольшого количества воды (таблица 2, продукты 2, 5, 6, 7) или растворяют в смеси эфира и бензола (3:1), кипятят с животным углем, фильтруют и испаряют растворитель в токе сухого воздуха (таблица 2, продукты 1,3,4).

Таблица I

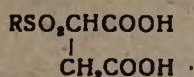


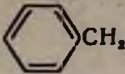
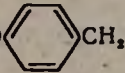
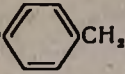
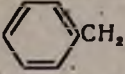
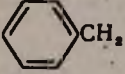
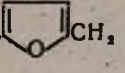
R	Выход в %	Т. пл. в °C.	А н а л и з в %					
			C		H		S	
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
C_6H_5	63,4	105—106*	46,39	46,58	6,92	6,84	15,27	15,54
	81,2	188—189**	55,27	55,00	4,97	5,03	13,13	13,32
CH_3O 	52,5	147—148	53,52	53,32	5,48	5,22	12,02	11,86
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ 	50,3	141—142	55,12	54,91	5,82	5,67	11,33	11,28
$\text{C}_3\text{H}_7\text{O}$ 	51,2	157—158	56,54	56,36	6,37	6,08	10,65	10,75
$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$ 	51,5	130—131	57,43	57,67	6,61	6,45	10,59	10,26
HOOC  CH_2	48,7	179—180	43,52	43,80	3,95	3,67	11,44	11,69

* По литературным данным, 103,7—104,0° [5].

** По литературным данным, 188,4—188,9° [5].

Таблица 2



R	Выход в %	Т. пл. в °C	Анализ в %					
			C		H		S	
			найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
C_6H_5	78,3	111—113	40,22	40,33	5,88	5,92	13,22	13,45
	82,3	191—192*	48,25	48,52	4,16	4,44	10,57	11,77
CH_3O 	84,5	169—170	47,58	47,67	4,55	4,66	10,83	10,60
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ 	82,2	160—161	49,14	49,36	5,33	5,09	10,11	10,10
$\text{C}_3\text{H}_7\text{O}$ 	82,5	163—164	50,92	50,90	5,47	5,49	10,00	9,70
$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$ 	84,3	159—160	52,18	52,21	5,79	5,85	9,45	9,31
HOOC  CH_2	80,5	175—176	39,33	39,22	3,46	3,29	10,63	10,47

* По литературным данным, 193—194° [8].

Выводы

1. Исследована конденсация малеинового ангидрида и малеиновой кислоты с некоторыми S-замещенными производными тиомочевины в щелочной среде. Показано, что в указанных условиях получают S-замещенные меркаптоянтарные кислоты.

2. Окислением S-замещенных меркаптоянтарных кислот перекисью водорода в среде ледяной уксусной кислоты получают соответствующие сульфоны.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 14 IV 1962

Ս. 1. ՄՈՋՅՈՅԱՆ և Ն. Ս. ՀԱՐՈՅԱՆ

ՄԱԼԵՆԱԹՅՎԻ ԵՎ ՆՐԱ ԱՆՀԻԴՐԻԴԻ ԿՈՆԴԵՆՍՈՒՄԸ ԹԻՈՍԻԶԱՆՅՈՒԹԻ ՄԻ ՔԱՆԻ Տ-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ա մ փ ո ւ մ

Նախկինում ցույց էր տրված, որ թիոմիզանյութի Տ-տեղակալված ածանցյալները հիմնալին միջավայրում հեշտությամբ կոնդենսվում են ալկիլ-, արալկիլ-, ամինաալկիլհալոգենիդների և հալոգենաթթուների հետ: Պարզվեց, որ ալդոնեակցիան ունի օգտագործման բավականաչափ լայն ասպարեզ ծծումբ լավարունակող ալիֆատիկ, արոմատիկ և հետերոցիկլիկ միացությունների սինթեզի բնագավառում:

Հետազարում ցույց տրվեց, որ թիոմիզանյութի Տ-տեղակալված ածանցյալները հիմնալին միջավայրում կոնդենսվում են նաև զուգորդված կրկնակի կապեր ունեցող մի շարք միացությունների՝ մասնավորապես ակրիլանիտրիլի և ակրիլաթթվի մեթիլէսթերի հետ ևս: Ակրոլեինը ալդո պայմաններում խեղճանում է, իսկ Բ-ֆուրիլալիլաթթվի էսթերը ընդհանրապես չի մասնակցում ռեակցային:

Ելնելով այս տվյալներից, մենք փորձեցինք կոնդենսել տեղակալված թիոմիզանյութի մի շարք ածանցյալներ մալինաթթվի և նրա անհիդրիդի հետ: Պարզվեց, որ հիմնալին միջավայրում ալդոնեակցիան կարելի է իրականացնել հաջողությամբ և ստանալ համապատասխան Տ-տեղակալված մերկապտասաթաթթուներ (աղյուսակ 1): Անհրաժեշտ Տ-տեղակալված թիոմիզանյութի ածանցյալները ստացել ենք համապատասխան հալոգենիդները սպիրտի կամ ացետոնի միջավայրում տաքացնելու միջոցով:

Տ-Տեղակալված մերկապտասաթաթթուները սառցալին քացախաթթվի միջավայրում ջրածնի պերօքսիդի միջոցով օքսիդացնելով ստացել ենք Տ-տեղակալված մի շարք սուլֆոնիլսաթաթթուներ (աղյուսակ 2):

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ա. Լ. Մոճյոյան, Ա. Ա. Արյան, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 45 (1958);
Ա. Լ. Մոճյոյան, Ա. Ա. Արյան, ДАН АрмССР, 17, 101 (1958).
2. Ա. Լ. Մոճյոյան, Ա. Ա. Արյան, Изв. АН АрмССР, ХН 12, 63 (1959).
3. Ա. Լ. Մոճյոյան, Ա. Ա. Արյան, Изв. АН АрмССР, ХН 12, 283 (1959).
4. I. L. Szabo, E. T. Stiller, J. Am. Chem. Soc. 70, 3667. (1948).
5. I. G. Hendrickson, L. F. Hatch, J. Org. chem. 25, 1747 (1960).
6. Патент США 2, 434, 100 (1948) [С. А. 42, 2289 (1948)].
7. Патент США 2, 581, 514 (1952) [С. А. 47, 4363 (1953)].
8. B. Holmberg, Arkiv. Kemi, Mineral. Geol. 14A, 8, 13 (1940) [С. А. 35, 2114^a (1941)]-