

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ 4-АЛКОКСИБЕНЗИЛМЕРКАПТОУКСУСНЫХ КИСЛОТ

А. А. АРОЯН и Р. К. АНТОНЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 28 III 1969

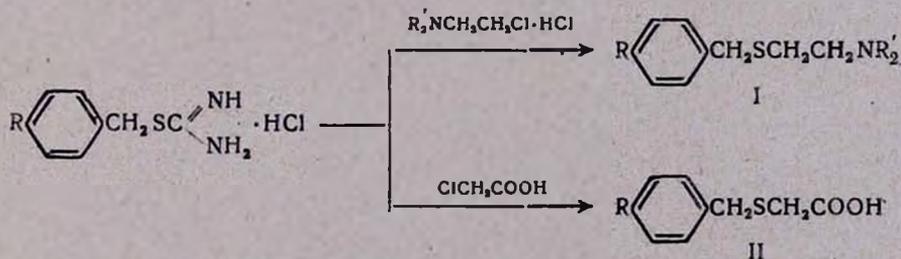
Синтезирован ряд 4-алкоксибензилдиалкиламиноэтилсульфидов (I) и 4-алкоксибензилмеркаптоуксусных кислот (II). Последние переведены в хлорангидриды V и аминокзифры VI. Проведено окисление кислот II до соответствующих сульфоксидов III и сульфонов IV.

Табл. 5, библиограф. ссылок 5.

Ранее была показана возможность синтеза серусодержащих соединений непосредственно из солей S-замещенных изотиомочевин в щелочной среде действием различных галоидопроизводных, а также акрилонитрила и малеинового ангидрида [1, 2].

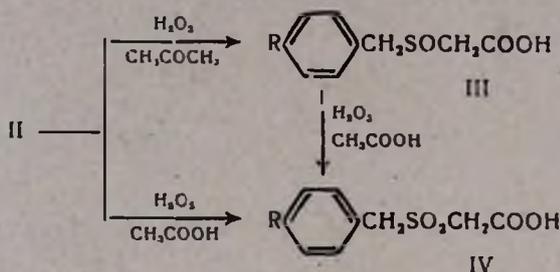
В настоящем сообщении приводятся некоторые новые данные о применении солей S-бензил- и S-(4-алкоксибензил)изотиомочевин для синтеза диалкиламиноэтилсульфидов I, 4-алкоксибензилтиоуксусных кислот II, а также об окислении последних до соответствующих сульфоксидов III и сульфонов IV.

Аминосульфиды I синтезированы взаимодействием гидрохлоридов S-замещенных изотиомочевин с гидрохлоридами диалкиламиноалкилхлоридов в водноспиртовой среде в присутствии избытка едкого натра. Примерно в тех же условиях действием хлоруксусной кислоты получают II:



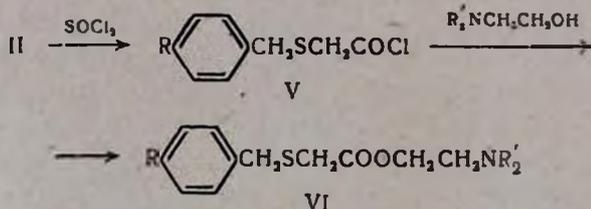
Аминосульфиды I получают в виде светло-желтых масел с неприятным запахом, перегоняющихся с частичным разложением. Гидрохлориды и йодметилаты последних в основном кристаллизуются хорошо; гидройодиды выделяются в виде масел.

Окисление замещенных меркаптоуксусных кислот II до соответствующих сульфоксидов III с 65—75% выходами проведено по способу Стонера и Дугерти [3] в среде ацетона, действием рассчитанного количества перекиси водорода. Действием на кислоты II избытка перекиси водорода в среде ледяной уксусной кислоты получают сульфоны IV. Сульфон IV (R = H) получен также окислением в тех же условиях сульфоксида III (R = H):



Из сульфидов I окислением перекисью водорода нам не удалось синтезировать соответствующие сульфоны, хотя была показана возможность такого перехода аналогичных сульфидов с первичной аминогруппой [4].

Действием хлористого тионила из кислот II синтезированы хлорангидриды V, которые в дальнейшем переведены в амиды VI:



Экспериментальная часть

Бензил- и 4-алкоксибензилдиалкиламиноэтилсульфиды (1). Смесь 0,1 моля гидрохлорида S-бензил- или 4-алкоксибензилизотиомочевина [2], 0,2 моля гидрохлорида диалкиламиноэтилхлорида и 50 мл этанола при перемешивании нагревают на водяной бане до растворения солей. Затем удаляют водяную баню и при охлаждении из капельной воронки прикапывают раствор 24 г (0,6 моля) едкого натра, растворенного в 100 мл 50%-ного этанола. Реакционную смесь нагревают в течение 4—5 часов, отгоняют этанол, к остатку приливают 70 мл воды и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт взбалтывают с 100 мл 10%-ной соляной кислоты, отделяют эфирный слой, а водный подщелачивают 20%-ным раствором едкого натра. Выделившееся масло экстрагируют эфиром, высушивают над сульфатом натрия и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 1). Чистота сульфидов I проверена хроматографированием на окиси алю-

миния II степени активности; подвижная фаза—абсолютный эфир, проявление—йодом, значение R_f в пределах 0,60—0,65.

4-Алкоксибензилмеркаптоуксусные кислоты (II). Получены взаимодействием гидрохлоридов S-(4-алкоксибензил)изотиомочевин с хлоруксусной кислотой в присутствии едкого натра в водноспиртовой среде. Кислоты II ($R=H, CH_3O, C_2H_5O$) описаны ранее [2].

4-Этоксibenзилмеркаптоуксусная кислота (II, $R=C_2H_5O$), выход 88,4%; т. пл. 67—69°. Найдено %: C 58,40; H 6,07; S 14,01. $C_{11}H_{14}SO_3$. Вычислено %: C 58,38; H 6,23; S 14,17.

4-Бутоксибензилмеркаптоуксусная кислота (II, $R=C_4H_9O$); выход 91,5%; т. пл. 52—53°. Найдено %: C 61,35; H 7,31; S 12,39. $C_{13}H_{18}SO_3$. Вычислено %: C 61,38; H 7,13; S 12,60.

Бензил- и 4-алкоксибензилсульфинилуксусные кислоты (III). Смесь 0,01 моля II, 1,1 мл (0,01 моля) 30%-ного пергидроля и 70 мл ацетона оставляют при комнатной температуре в течение 4—5 дней, затем в вакууме водоструйного насоса удаляют ацетон и остаток перекристаллизовывают из бензола (табл. 2).

Бензил- и 4-алкоксибензилсульфонилуксусные кислоты (IV). Смесь 0,05 моля II и 15 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании нагревают до растворения II, затем охлаждают до комнатной температуры и из капельной воронки приливают 17 мл 30%-ного пергидроля с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 50—60°. Содержимое колбы при перемешивании нагревают в течение 3—4 часов, оставляют 2—3 дня для завершения кристаллизации, отсасывают и перекристаллизовывают из бензола (табл. 3).

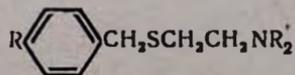
Бензилсульфонилуксусная кислота (IV, $R=H$) получена из 0,7 г III ($R=H$), действием 7 мл 30%-ного пергидроля в среде 10 мл ледяной уксусной кислоты аналогичным образом. Выход 62,5%; т. пл. 132°.

Хлорангидриды бензил- и 4-алкоксибензилмеркаптоуксусных кислот (V). Смесь 0,1 моля II, 17,9 г (11 мл, 0,15 моля) хлористого тионила и 50 мл абсолютного бензола оставляют на ночь, затем нагревают на водяной бане в течение 6—7 часов. Отгоняют бензол и избыток хлористого тионила в вакууме водоструйного насоса; остаток перегоняют в вакууме (табл. 4).

Диалкиламиноэтиловые эфиры бензил- и 4-алкоксибензилмеркаптоуксусных кислот (VI). К раствору 0,05 моля хлорангидрида V в 50 мл абсолютного бензола при перемешивании и охлаждении ледяной водой прикапывают 0,1 моля аминок спирта и нагревают на водяной бане в течение 2—3 часов. Затем при охлаждении приливают 20%-ную соляную кислоту до кислой реакции, отделяют бензольный слой, а водный подщелачивают поташом и 4—5 мл 20%-ного раствора едкого натра. Выделившееся масло экстрагируют эфиром, высушивают сульфатом натрия и после отгонки растворителя остаток пе-

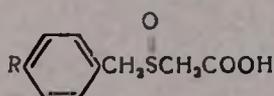
R	R'	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Молекулярная формула	d_4^{20}
H	CH ₃	89,7	128—130/1	C ₁₁ H ₁₇ NS	1,0022
CH ₃ O	CH ₃	88,8	152—154/3	C ₁₂ H ₁₉ NOS	1,0471
C ₂ H ₅ O	CH ₃	64,8	156—159/3	C ₁₃ H ₂₁ NOS	1,0320
C ₃ H ₇ O	CH ₃	67,3	170—171/4	C ₁₄ H ₂₃ NOS	1,0081
C ₄ H ₉ O	CH ₃	79,7	177—178/4	C ₁₅ H ₂₅ NOS	0,9967
H	C ₂ H ₅	82,9	124—126/1	C ₁₃ H ₂₁ NS	0,9802
CH ₃ O	C ₂ H ₅	82,8	156—160/3	C ₁₄ H ₂₃ NOS	0,9980
C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅	77,9	148—152/1	C ₁₅ H ₂₅ NOS	0,9780
C ₃ H ₇ O	C ₂ H ₅	72,9	162—164/2	C ₁₆ H ₂₇ NOS	0,9833
C ₄ H ₉ O	C ₂ H ₅	85,6	166—170/1	C ₁₇ H ₂₉ NOS	0,9767

Таблица 1



п. №	MR _D		А н а л и з, %								Т. пл. солей, °С	
	найде- но	вычис- лено	С		Н		N		S		гидро- хлоридов	йодме- тилатов
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено		
1,5280	60,72	61,43	67,53	67,64	8,90	8,77	7,27	7,17	16,09	16,41	гигр.	гигр.
1,5513	68,69	67,69	63,98	63,95	8,53	8,49	6,38	6,21	13,69	14,24	98-99	—
1,5431	72,10	72,30	64,91	65,22	8,93	8,84	5,50	5,85	13,07	13,39	148-150	77-79
1,5325	77,83	76,92	66,27	66,35	9,20	9,14	5,33	5,53	12,83	12,65	127-128	126-127
1,5289	82,27	81,54	67,31	67,36	9,31	9,42	5,09	5,24	12,09	11,99	гигр.	гигр.
1,5273	70,09	70,66	70,01	69,89	9,69	9,47	6,58	6,27	14,35	14,35	66-67	—
1,5141	76,43	76,92	66,01	66,35	9,09	9,14	5,98	5,53	12,16	12,65	67-68	192-193
1,5165	82,04	81,54	67,45	67,36	9,39	9,42	5,32	5,24	11,77	11,99	63-65	162-161
1,5215	86,73	86,16	67,98	68,27	9,69	9,67	5,02	4,97	11,32	11,39	92-94	гигр.
1,5229	92,30	90,78	68,81	69,10	9,57	9,89	4,60	4,71	10,49	10,85	гигр.	153-154

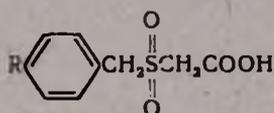
Таблица 2



R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				C		H		S	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	63,6	125—126*	C ₉ H ₁₀ O ₃ S	54,68	54,33	5,32	5,08	15,98	16,17
CH ₃ O	74,5	130—131	C ₁₀ H ₁₂ O ₄ S	52,62	52,61	5,33	5,29	14,49	14,04
C ₂ H ₅ O	76,6	120—122	C ₁₁ H ₁₄ O ₄ S	54,53	54,52	5,77	5,82	12,85	13,23
C ₃ H ₇ O	78,1	115—116	C ₁₂ H ₁₆ O ₄ S	56,29	56,23	6,20	6,29	12,20	12,51
C ₄ H ₉ O	76,2	119—121	C ₁₃ H ₁₈ O ₄ S	57,69	57,75	6,52	6,71	12,01	11,86

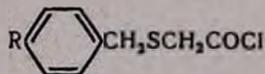
* По литературным данным [3], т. пл. 126—127°.

Таблица 3



R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				C		H		S	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	89,9	132—133	C ₉ H ₁₀ O ₄ S	50,01	50,45	4,65	4,70	14,53	14,96
CH ₃ O	60,3	148—150	C ₁₀ H ₁₂ O ₅ S	49,03	49,17	5,04	4,95	13,52	13,12
C ₂ H ₅ O	61,0	143—144	C ₁₁ H ₁₄ O ₅ S	51,13	51,15	5,63	5,46	12,27	12,41
C ₃ H ₇ O	65,2	147—148	C ₁₂ H ₁₆ O ₅ S	52,90	52,92	5,59	5,92	11,59	11,77
C ₄ H ₉ O	67,5	151—152	C ₁₃ H ₁₈ O ₅ S	55,18	54,53	6,51	6,33	11,43	11,19

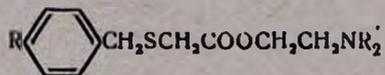
Таблица 4



R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ, %	
						найдено	вычислено	Cl	
								найдено	вычислено
H	84,0	127—129/1*	C ₉ H ₉ ClOS	1,2281	1,5739	53,92	53,13	17,40	17,66
CH ₃ O	82,6	150—152/1	C ₁₀ H ₁₁ ClO ₂ S	1,2466	1,5748	59,29	59,39	14,93	15,36
C ₂ H ₅ O	84,6	160—163/1	C ₁₁ H ₁₃ ClO ₂ S	1,2011	1,5598	65,87	64,01	14,91	14,48
C ₃ H ₇ O	84,4	171—173/1	C ₁₂ H ₁₅ ClO ₂ S	1,1508	1,5448	71,07	68,63	14,00	13,70

* По литературным данным [5], т. кип. 144—145°/11 мм.

Таблица 5



R	R'	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	MR _D		А н а л и з, %								Т. пл. солей, °C		
							найдено	вычислено	C		H		S		N		гидро-хлориды	йодметилатов	йодэтилатов
									найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено			
H	CH ₃	83,4	163—164/1	C ₁₃ H ₁₆ NO ₃ S	1,0940	1,5332	71,91	72,20	61,91	61,62	7,87	7,56	12,21	12,65	5,23	5,53	83—85	97—98	204—205
H	C ₂ H ₅	80,7	170—173/1	C ₁₅ H ₂₀ NO ₃ S	1,0349	1,5173	82,31	81,43	63,90	64,01	8,65	8,23	12,01	11,39	5,03	4,97	118—119	127—128	100—103
CH ₃ O	C ₂ H ₅	80,3	194—195/1	C ₁₆ H ₂₀ NO ₃ S	1,0894	1,5368	89,24	87,81	61,49	61,70	7,75	8,09	10,66	10,29	4,74	4,49	127—128	—	120—121
C ₂ H ₅ O	C ₂ H ₅	80,9	205—207/1	C ₁₇ H ₂₂ NO ₃ S	1,0792	1,5350	93,87	92,43	62,51	62,73	8,07	8,36	10,45	9,85	4,29	4,30	109—110	—	—
C ₃ H ₇ O	C ₂ H ₅	86,5	212—215/1	C ₁₈ H ₂₄ NO ₃ S	1,0673	1,5272	97,80	97,05	63,31	63,68	8,78	8,58	9,22	9,44	4,19	4,12	—	—	—

регоняют в вакууме (табл. 5). Чистота аминоэфиров VI проверена хроматографированием на окиси алюминия II степени активности; подвижная фаза—абсолютный эфир; проявление—йодом; значение R_f в пределах 0,25—0,30.

4 - ԱԼԿՕՔՍԻԲԵՆԶԻԼՄԵՐԿԱՊՏՈՔԱՑԱԽԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ
ՆՐԱՆՑ ՄԻ ՔԱՆԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ

Հ. Ա. ՇԱՐՈՑԱՆ և Ռ. Ք. ԱՆՏՈՆՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սինթեզված են մի շարք 4-ալկոքսիբենզիլդիալկիլամինաէթիլսուլֆիդներ (I) և 4-ալկոքսիբենզիլմերկապտոքացախաթթուներ (II): Վերջիններից ստացված են քլորանհիդրիդներ (V) և ամինաէսթերներ (VI):

Իրականացված է II թթուների օքսիդացումը մինչև համապատասխան սուլֆօքսիդներ (III) և սուլֆոններ (IV):

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Миджоян, А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН, 11, 45 (1958); ДАН АрмССР, 27, 101 (1958); Изв. АН АрмССР, ХН, 12, 283 (1959); там же, 15, 247 (1962), Авт. свид. № 154262, 18.2.1963.
2. А. Л. Миджоян, А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН, 12, 63 (1959).
3. G. G. Stoner, G. Dougherty, J. Am. Chem. Soc., 63, 1481 (1941).
4. Т. Р. Овсепян, П. Р. Акопян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж. 23, (1970).
5. R. Lesser, A. Mehrlander, Ber., 56B, 1542 (1923) [С. А., 18, 260³ (1924)].