

УДК 547.869 + 548.737

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТИОНИЛХЛОРИДА С 3-R-3-ОКСОПРОПАНАНИЛИДАМИ

А.Ф.Шиванюк, Э.Б.Русанов, А.Н.Чернега, М.О.Лозинский

Институт органической химии НАН Украины,
02660, г. Киев, ул. Мурманская, 5. E-mail: ioch@bpci.kiev.ua

Ключевые слова: тионилхлорид; хлорирование; гетероциклизация; ацетилацетанилид; ариламиды 3-этоксикарбонилпропановой кислоты; 2,4-диарилкарбамоил-2,4-диэтоксикарбонил-1,3-дитиэтан; 7-метил-2-хлор-2-этоксикарбонил-2,3-дигидро-4H-1,4-бензотиазин-3-он

Показано, что продуктами реакции тионилхлорида с ацетилацетанилидом и ариламидами замещенной малонаниловой кислоты являются, соответственно, (1-фенилкарбамоил-2-оксо-1-хлорпропан-1-ил)(2-гидрокси-1-фенилкарбамоилпроп-1-ен-1-ил)сульфид и 2,4-диарилкарбамоил-2,4-диэтоксикарбонил-1,3-дитиэтан с 2-хлор-2-этоксикарбонил-2,3-дигидро-4H-1,4-бензотиазин-3-оном.

THE INTERACTION OF THIONYLCHLORIDE AND 3-R-3-OXOPROPANANILIDES

A.F.Shivanyuk, E.B.Rusanov, A.N.Chernega, M.O.Loizinsky

The products of the interaction of thionylchloride, acetylacetanilide and 3-ethoxycarbonylpropanoic acid arylamides have been shown to be (1-phenylcarbamoil-2-oxo-1-chloropropan-1-yl)(2-hydroxy-1-phenylcarbamoilprop-1-en-1-yl)sulphide, 2,4-diarylcarbamoil-2,4-diethoxycarbonyl-1,3-dithietane and 2-chloro-2-ethoxycarbonyl-2,3-dihydro-4H-1,4-benzothiazine-3-one, respectively.

ВЗАЄМОДІЯ ТІОНІЛХЛОРИДУ З 3-R-3-ОКСОПРОПАНАНІЛІДАМИ

А.Ф.Шиванюк, Е.Б.Русанов, О.М.Чернега, М.О.Лозинський

Показано, що продуктами реакції тионилхлориду з ацетилацетанилідом і ариламидами 3-етоксикарбонилпропанової кислоти є, відповідно, (1-фенілкарбамоїл-2-оксо-1-хлорпропан-1-іл)(2-гідрокси-1-фенілкарбамоїлпроп-1-ен-1-іл)сульфід і 2,4-діарилкарбамоїл-2,4-діетоксикарбонил-1,3-дитіетан з 2-хлор-2-етоксикарбонил-2,3-дигідро-4H-1,4-бензотіазин-3-оном.

В препаративном органическом синтезе тионилхлорид обычно используется для обмена гидроксильной группы на хлор. Однако во многих случаях тионилхлорид способен вступать в реакции O- и C-сульфенирования, а также хлорировать соединения, содержащие активную метиленовую группу или кратную связь [1-3].

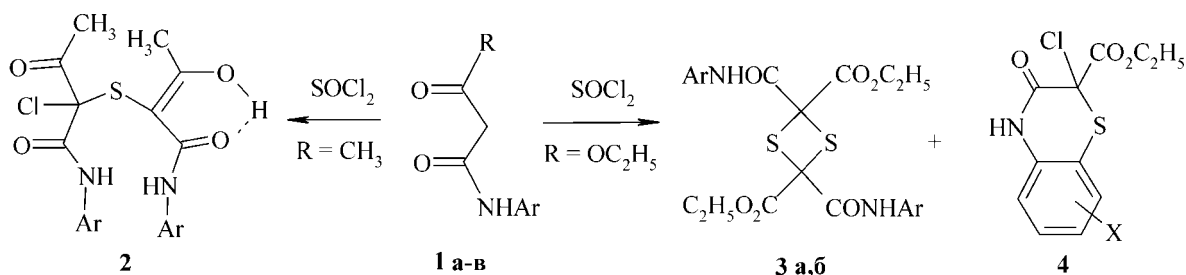
Ранее [2] нами было изучено взаимодействие этиловых эфиров замещенной малонаниловой кислоты с избытком тионилхлорида. Целью настоящего исследования является изучение реакций тионилхлорида с ацетилацетанилидом **1a** и ариламидами 3-этоксикарбонилпропановой кислоты **1б,в** и выяснение структуры их продуктов.

Установлено, что направление реакции зависит от строения, соотношения реагентов и, вероятно, кислотности метиленовой группы исходных реагентов **1a-в**. Взаимодействие ацетилацетанилида **1a** с пятикратным избытком тионилхлорида протекает избирательно с образованием (1-фенилкарбамоил-2-оксо-1-хлорпропан-1-ил)(2-гидрокси-1-фенилкарбамоилпроп-1-ен-1-ил)сульфида **2**. Селективность реакции ариламидов 3-этоксикарбонилпропановой кислоты **1б,в** с хлористым тионилхлоридом зависит от природы заместителя в арильном

кольце: в случае *орто*-хлорфенила продуктом циклизации является 2,4-диарилкарбамоил-2,4-диэтоксикарбонил-1,3-дитиэтан **3б**, тогда как в случае *пара*-толильного заместителя в этих же условиях из реакционного раствора были выделены 2,4-диарилкарбамоил-2,4-диэтоксикарбонил-1,3-дитиэтан **3a** и 7-метил-2-хлор-2-этоксикарбонил-2,3-дигидро-4H-1,4-бензотиазин-3-он **4** [2] (схема).

Следует отметить, что ранее в статье [4] сообщалось, что продуктом хлорирования 3-оксобутананилида тионилхлоридом является анилид 3-оксо-2-хлорбутановой кислоты. Структура полученных соединений была доказана методами спектроскопии ЯМР ¹H. Кроме того, строение тиоэфира **2** и 1,3-дитиэтана **3a** однозначно доказано рентгеноструктурным методом.

Общий вид молекулы **2**, а также ее основные геометрические параметры приведены на рис. 1. Группировка S(1)C(1-4)O(1)O(2)N(1)C(5-10) приблизительно планарная; отклонения атомов от среднеквадратичной плоскости не превышают 0.136 Å. Двугранный угол между бензольными кольцами C(5-10) и C(15-20) составляет 77.1°. Атомы N(1) и N(2) имеют плоскотригональную конфигурацию связей, соответствующая сумма



Ar = Ph (**1a**, **2**), 4-CH₃C₆H₄ (**1b**, **3a**), 2-ClC₆H₄ (**1в**, **3б**); R = CH₃ (**1a**), OC₂H₅ (**1б**, **в**), X = 7-CH₃ (**4**)

Схема

валентных углов при этих атомах составляет 358.9 и 359.9°. В результате эффективного сопряжения неподеленных электронных пар этих атомов с π-системами двойных связей O(2)=C(4) и O(4)=C(14) формально одинарные связи N(1)-C(4) 1.344(3) и N(2)-C(14) 1.329(3) Å° существенно укорочены по сравнению с интервалом 1.43-1.45 Å°, характерным для чисто одинарной связи N(sp²)-C(sp²) [5, 6]. Особенностью молекулярного строения соединения **2** является образование весьма прочной [7] внутри-молекулярной водородной связи O(1)-H(11)···O(2) [O-H 0.96(4), O···O 2.450(3), H···O 1.55(4) Å°; OHO 153(2)°], замыкающей шестичленный цикл O(1)H(11)O(2)C(4)C(1)C(2). В кристалле соединения **2** молекулы за счет водородных связей N(2)-H(2)···O(1) [N-H 0.89(3), N···O 3.001(3), H···O 2.20(3) Å°; NHO 149(2)°] объединены в centrosимметричные димеры (рис. 2).

Общий вид молекулы **3a**, а также ее основные геометрические параметры приведены на рис. 3. Центральным четырехчленным гетероцикл S(1)S(2)C(1)C(2) плоский в пределах 0.055 Å°, угол перегиба по линии S(1)···S(2) составляет лишь 10.2°. Бензольные кольца C(4-9) и C(12-17) образуют с данной плоскостью двугранные углы 89.5 и 59.3°.

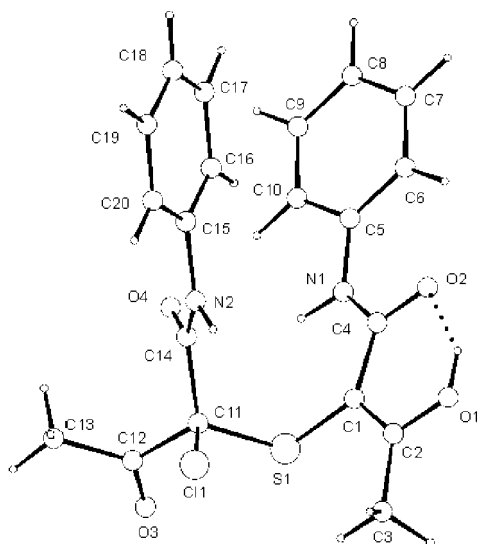


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **2**. Основные длины связей (Å°) и валентные углы (град.): Cl(1)-C(11) 1.800(2), S(1)-C(1) 1.765(2), S(1)-C(11) 1.826(2), N(1)-C(4) 1.344(3), N(1)-C(5) 1.413(3), N(2)-C(14) 1.329(3), N(2)-C(15) 1.435(3); C(1)S(1)C(11) 102.9(1), C(4)N(1)C(5) 130.0(2), C(14)N(2)C(15) 126.7(2).

Атомы N(1) и N(2) имеет плоскотригональную конфигурацию связей, соответствующая сумма валентных углов при этих атомах составляет 358.7 и 360.0°. Весьма эффективное сопряжение неподеленных электронных пар этих атомов с π-системами двойных связей O(1)=C(3) и O(2)=C(11) приводит к сильному укорочению формально одинарных связей N(1)-C(3) 1.329(2) и N(2)-C(11) 1.331(2) Å° по сравнению с интервалом 1.43-1.45 Å°, характерным для чисто одинарной связи N(sp²)-C(sp²) [5, 6]. В кристалле молекулы соединения **3a** за счет водородных связей N(1)-H(1)···O(2) [N-H 0.86(4), N···O 2.921(2), H···O 2.25(3) Å°; NHO 135(2)°] объединены в centrosимметричные димеры, которые, в свою очередь, посредством водородных связей N(1)-H(1)···O(2) [N-H 0.83(3), N···O 2.906(2), H···O 2.12(3) Å°; NHO 157(2)°] связаны в бесконечные цепи (рис. 4).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H растворов веществ CD₃CN и CDCl₃ записаны на приборе Varian-300, рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт — ТМС.

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **2** с линейными размерами 0.19 × 0.37 × 0.49 мм было проведено при комнатной температуре на автоматическом дифрактометре Enraf Nonius CAD-4 (CuKα-излучение, λ = 1.54178 Å°, θ_{макс} 65°, 0 ≤ h ≤ 12, 0 ≤ k ≤ 22, -13 ≤ l ≤ 12). Всего было собрано 3839 отражений (3499 независимых отражений, R_{int} 0.033). Кристаллы соединения **2** моноклинные, a = 10.250(2), b = 19.398(4), c = 11.308(2) Å°, β = 113.56(2)°, V =

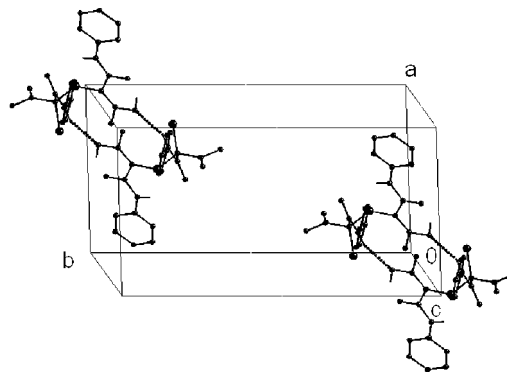
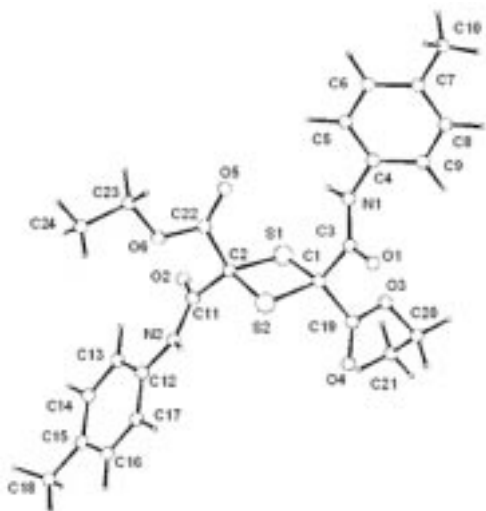


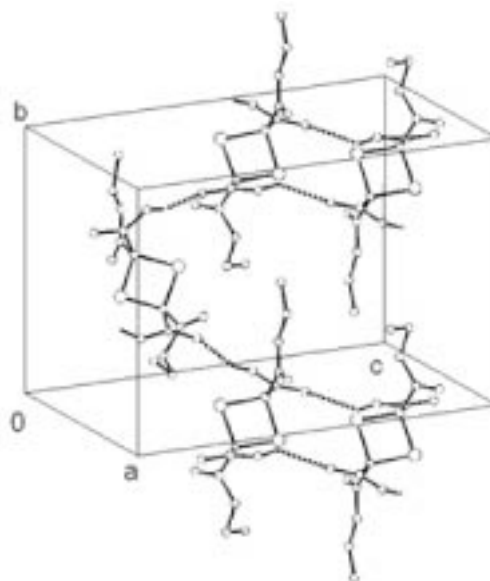
Рис. 2. Кристаллическая упаковка соединения **2**. Пунктиром обозначены межмолекулярные водородные связи N-H···O.

Рис. 3. Общий вид молекулы соединения **3а**.

Основные длины связей (Å) и валентные углы (град.):
 $S(1)-C(1)$ 1.825(2), $S(1)-C(2)$ 1.826(2), $S(2)-C(1)$ 1.824(2),
 $S(2)-C(2)$ 1.846(2), $N(1)-C(3)$ 1.329(2), $N(1)-C(4)$
 1.431(2), $N(2)-C(11)$ 1.331(2), $N(2)-C(12)$ 1.424(2);
 $C(1)S(1)C(2)$ 85.30(8), $C(1)S(2)C(2)$ 84.77(8), $S(1)C(1)S(2)$
 94.94(9), $S(1)C(2)S(2)$ 94.17(9), $C(3)N(1)C(4)$ 124.2(2),

$2061.0(8) \text{ Å}^3$, $M = 418.9$, $Z = 4$, $d_{\text{ввч}} = 1.35 \text{ г/см}^3$,
 $\mu = 28.3 \text{ см}^{-1}$, $F(000) = 872$, пространственная
 группа $P2_1/a$ (N 14). Структура расшифрована
 прямым методом и уточнена методом наимень-
 ших квадратов в полноматричном анизотропном
 приближении с использованием комплекса про-
 грамм CRYSTALS [8]. В уточнении использовано
 2815 отражений с $I > 3\sigma(I)$ (265 уточняемых
 параметров, число отражений на параметр — 10.6).
 Все атомы водорода были выявлены из разност-
 ного синтеза электронной плотности и включены
 в уточнение с фиксированными позиционными и
 тепловыми параметрами (лишь атомы $H(1)$, $H(2)$
 и $H(11)$ были уточнены изотропно). При уточне-
 нии была использована весовая схема Чебышева
 [9] с четырьмя параметрами: 1.10, -0.18, 0.51, и
 -0.30. Окончательные значения факторов расхо-
 димости — R 0.042 и R_w 0.046, GOF 1.089. Оста-
 точная электронная плотность из разностного ря-
 да Фурье составляет -0.27 и 0.25 e/Å^3 . Учет по-
 глощения в кристалле был выполнен с помощью
 метода азимутального сканирования [10].

Рентгеноструктурное исследование монокри-
 талла соединения **3а** с линейными размерами 0.28
 $\times 0.33 \times 0.5$ мм было проведено при комнатной
 температуре на автоматическом дифрактометре
 Enraf Nonius CAD-4 ($\text{CuK}\alpha$ -излучение, $\lambda = 1.54178$
 Å , $\theta_{\text{макс}} 65^\circ$, $0 \leq h \leq 16$, $0 \leq k \leq 12$, $-20 \leq l \leq 19$).
 Всего было собрано 4740 отражений (4740 незави-
 симых отражений, $R_{\text{int}} 0.023$). Кристаллы соеди-
 нения **3а** моноклинные, $a = 13.699(3)$, $b = 10.817(2)$,
 $c = 17.495(3) \text{ Å}$, $\beta = 107.38(2)^\circ$, $V = 2516.5(9) \text{ Å}^3$,
 $M = 502.6$, $Z = 4$, $d_{\text{ввч}} = 1.33 \text{ г/см}^3$, $\mu = 22.7 \text{ см}^{-1}$,
 $F(000) = 1056$, пространственная группа $P2_1/n$ (N
 14). Структура расшифрована прямым методом и
 уточнена методом наименьших квадратов в пол-

Рис. 4. Кристаллическая упаковка соединения **3а**
 (для упрощения толильные заместители не показаны).
 Пунктиром обозначены межмолекулярные
 водородные связи $N-H \cdots O$.

номатричном анизотропном приближении с ис-
 пользованием комплекса программ CRYSTALS
 [8]. В уточнении использовано 3755 отражений с
 $I > 3\sigma(I)$ (315 уточняемых параметров, число
 отражений на параметр 11.9). Все атомы водорода
 были выявлены из разностного синтеза электрон-
 ной плотности и включены в уточнение с фиксиро-
 ванными позиционными и тепловыми пара-
 метрами (лишь атомы $H(1)$ и $H(2)$ были уточнены
 изотропно). При уточнении была использована
 весовая схема Чебышева [9] с четырьмя парамет-
 рами: 2.50, 1.30, 1.80 и 0.36. Окончательные зна-
 чения факторов расходимости — R 0.044 и R_w
 0.049, GOF 1.007. Остаточная электронная плот-
 ность из разностного ряда Фурье составляет -0.29
 и 0.31 e/Å^3 . Учет поглощения в кристалле был
 выполнен с помощью метода азимутального ска-
 нирования [10].

1-Фенилкарбамоил-2-оксо-1-хлорпропан-1-ил)
(2-гидрокси-1-фенилкарбамоилпроп-1-ен-1-ил)су-
льфид 2. К раствору 8,85 г (0,05 Моль) ацетилаце-
 тоанилида в 25 мл дихлорметана при перемешива-
 нии в течение 15-20 мин прикапывали 29,5 г
 (0,25 Моль) тионилхлорида. Смесь выдерживали
 36 ч при 20°C , затем дихлорметан и непрореаги-
 ровавший тионилхлорид упаривали в вакууме во-
 доструйного насоса. Остаток перекристаллизовы-
 вали из бензола. Выход **2** составлял 5,23 г (25%).
 Т.пл. — $128-129^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN , δ ,
 м.д., J , Гц): 2.36 с (6H, 2COCH_3), 7.00-7.48 м (10H,
 $N_{\text{аром.}} + 2\text{NH}$), 8.91 м (2H, $N_{\text{аром.}}$), 16.17 с (1H,
 OH). Найдено, %: C — 57.17; H — 4.47; Cl — 8.17;
 N 6.96; S — 7.52. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{ClO}_4\text{S}$. Вычислено, %:
 C — 57.34; H — 4.57; Cl — 8.46; N — 6.68; S — 7.63.

2,4-Диарилкарбамоил-2,4-диэтоксикарбонил-1,
3-дителитан 3а,б и 7-метил-2-хлор-2-этоксикарбо-

нил-2,3-дигидро-4H-1,4-бензотиазин-3-он 4. К раствору 2,21 г (0,01 Моль) ариламида 3-этоксикарбонилпропановой кислоты **16,в** в 10 мл дихлорметана при перемешивании в течение 15-20 мин прикапывали раствор 3,7 мл (0,05 Моль) тионилхлорида в 5 мл дихлорметана. Смесь выдерживали 12 ч при 20°C и 6 ч при 40°C, затем дихлорметан и непрореагировавший тионилхлорид упаривали в вакууме водоструйного насоса. Полученное масло смешивали с 5 мл бензола и отфильтровывали кристаллы **3а**. Выход — 0,72 г (31%). Т.пл. — 188-189°C (из бензола). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 1.30 т (3H, CH₂CH₃, 5.6), 2.36 с (3H, CH₃), 4.37 кв (2H, CH₂CH₃, 5.6), 7.22 д (2H, 4-C₆H₄, 8.2), 7.55 д (2H, 4-C₆H₄, 8.2), 9.58 с (1H, CONH). Найдено, %: C — 57.42; H — 5.02; N — 5.48; S — 12.60. C₂₄H₂₆N₂O₆S₂. Вычислено, %: C — 57.35; H — 5.21; N — 5.57; S — 12.76.

Бензолный фильтрат упаривали. Остаток в холодильнике закристаллизовывался. Выход бензотиазина **4** — 0,14 г (6%). Т.пл. — 164-168°C (из бензола) [2]. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 1.39 т (3H, CH₂CH₃, 5.4), 2.34 с (3H, CH₃), 4.45 кв (2H, CH₂CH₃, 5.4), 6.92 д (1H, H_{аром.}, 7.6), 7.15 д (1H, H_{аром.}, 7.6), 7.18 с (1H, H_{аром.}), 9.14 с (1H, CONH). Найдено, %: C — 50.17; H — 4.32; Cl — 12.47; N — 4.97; S — 11.56. C₁₂H₁₂ClNO₃S.

Вычислено, %: C — 50.44; H — 4.23; Cl — 12.41; N — 4.90; S — 11.22.

Аналогичным образом получали соединение **3б**. Выход — 28%. Т.пл. — 212-213°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 1.30 т (3H, CH₂CH₃, 5.2), 4.38 кв (2H, CH₂CH₃, 5.2), 7.16 м (1H, 2-C₆H₄), 7.32 м (1H, 2-C₆H₄), 7.47 д (1H, 2-C₆H₄, 6.9), 8.35 д (1H, 2-C₆H₄, 7.0), 10.06 с (1H, CONH). Найдено, %: C — 48.91; H — 3.98; Cl — 13.04; N — 5.26; S — 12.02. C₂₂H₂₀Cl₂N₂O₆S₂. Вычислено, %: C — 48.62; H — 3.71; Cl — 13.05; N — 5.15; S — 11.80.

Выводы

1. Показано, что направление реакции тионилхлорида с 3-R-3-оксопропананилидами (R = OEt, CH₃) зависит от строения R данных субстратов. В случае R = CH₃ образуется 1-фенилкарбамоил-2-оксо-1-хлорпропан-1-ил)(2-гидрокси-1-фенилкарбамоилпроп-1-ен-1-ил)сульфид, тогда как в случае R = OEt продуктами взаимодействия являются 2,4-диарилкарбамоил-2,4-диэтоксикарбонил-1,3-дигидро-4H-1,4-бензотиазин-3-он.

2. Рентгеноструктурным методом изучены особенности строения молекулярной и кристаллической структуры синтезированных соединений.

Литература

1. Oka S. // *Synthesis*. — 1981. — P. 661-681.
2. Шиванюк А.Ф., Лозинский М.О., Калинин В.Н. // *ЖОХ*. — 1990. — Т. 26. — С. 1345-1351.
3. Naik K.G., Thosar V.B. // *J. Ind. Chem. Soc.* — 1932. — №9. — С. 471.
4. Oka S., Hara S. // *Tetrahedron Lett.* — 1977. — P. 3059.
5. Burke-Laing M., Laing M. // *Acta Crystallogr. (B)*. — 1976. — Vol. 32 (12). — P. 3216-3224.
6. Allen F.H., Kennard O., Watson D.G. et al. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*. — 1987. — Vol. 12. — P. S1-S19.
7. Kuleshova L.N., Zorkii P.M. // *Acta Crystallogr. (B)*. — 1981. — Vol. 37 (7). — P. 1363-1366.
8. Watkin D.J., Prout C.K., Carruthers J.R., Betteridge P.W. *CRYSTALS*. — Issue 10. — *Chemical Crystallography Laboratory, Univ. of Oxford*, 1996.
9. Carruthers J.R., Watkin D.J. // *Acta Cryst. (A)*. — 1979. — Vol. 35 (3). — P. 698-699.
10. North A.C.T., Phillips D.C., Mathews F.S. // *Acta Cryst. (A)*. — 1968. — Vol. 24 (2). — P. 351-359.

Надійшла до редакції 26.07.2008 р.