

УДК 547.793.4

¹Фаринюк Ю.І., к.х.н., доц.; ¹Кривов'яз А.О., к.х.н., доц.;
¹Онисько М.Ю., к.х.н., доц.; ²Геваза Ю.І., д.х.н., проф.

ВЗАЄМОДІЯ АМІНОЕТИЛОВИХ ЕТЕРІВ ТА ЕСТЕРІВ З РІЗНИМИ ЕЛЕКТРОФІЛЬНИМИ РЕАГЕНТАМИ

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м.Ужгород, вул. Підгірна,46
 e-mail: 1977andr13@mail.ru

²Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, вул. Мурманська, 9.

Відомо, що різноманітні електрофільні реагенти, які використовуються в реакціях електрофільної гетероциклізації ненасичених аміноетилових етерів та естерів можуть суттєво впливати на перебіг реакції. В одних випадках реакція завершується утворенням гетероциклічних сполук, а в інших спостерігається елімінування гідроген галогеніду від цих сполук [1-4].

Так, йодування алілокси-β-аміноетилових етерів приводить до утворення суміші продуктів гетероциклізації і елімінування. Бромовання алілокси-β-морфоліноетилового етеру, як бромом, так і комплексом броду з діоксаном дає продукти гетероциклізації, які при обробці сумішшю етанолу з ацетоном, при підвищеній температурі, елімінують гідроген бромід.

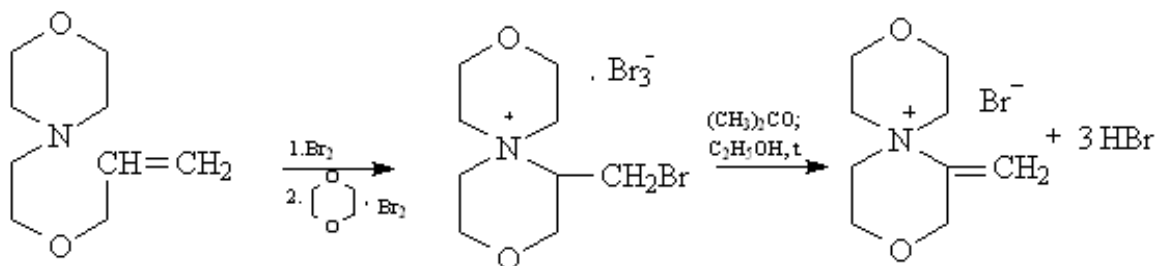


Схема 1.

Бромовання більш основного аміноетилового етеру бромом в сильнорозведеному хлороформом розчині, в м'яких

умовах, завершилось елімінуванням гідроген броміду.

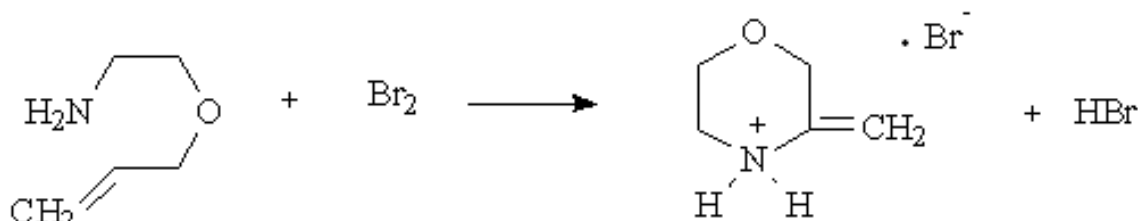
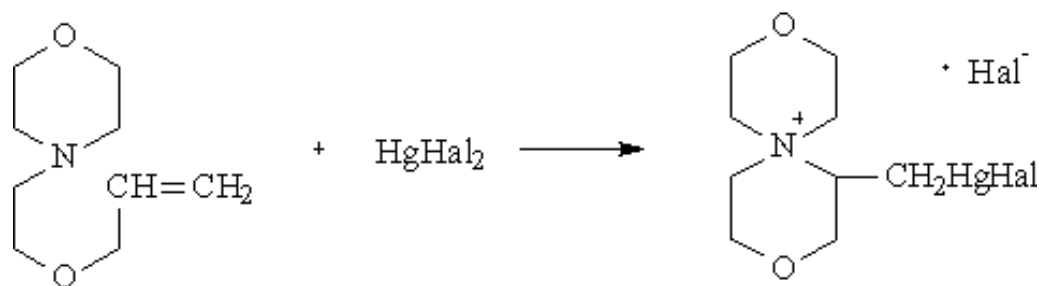


Схема 2.

Не менш цікавим було дослідження гетероциклізації алілокси-β-морфоліноетилового етеру іншими електрофільними реагент-

тами, а саме меркурій бромідом та йодидом. В обох випадках одержано з високими виходами продукти гетероциклізації.



Hal = Br, I

Схема 3.

Циклізація аміноетилових естерів α,β -ненасичених карбонових кислот бромом і меркурій галогенідами, в хлороформі або тетрачлорметані протікає з утворенням продукту гетероциклізації без елімінування

(у випадку HgHal_2), або ж проходить циклізація з одночасним елімінуванням гідроген галогеніду (у випадку використання бром) [4].

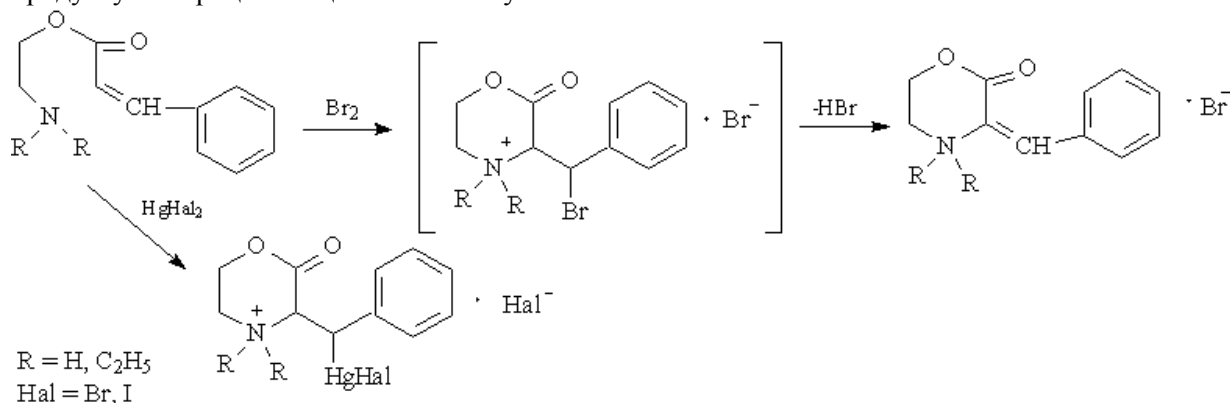


Схема 4.

Враховуючи вище наведене цікаво було дослідити гетероциклізацію аміноетилових етерів та естерів за допомогою тетрачлориду телуру і *n*-нітрофенілсульфенілхлориду. Слід відмітити, що реакція приєднання сульфенілгалогенідів відома давно [5] і часто використовується для здійснення реакцій електрофільної гетероциклізації ненасичених сполук [6, 7, 8].

n-Нітрофенілсульфенілхлорид отримували хлоруванням *n*-нітрофенілдисульфиду. В

результаті отримано кристалічну речовину жовтого кольору, яку слід зберігати при мінусовій температурі і використати до 10 діб в зв'язку з її нестабільністю.

При еквімолекулярній взаємодії алілокси- β -аміноетилових етерів (1 а,б), тетрачлоридом телуру та *n*-нітрофенілсульфенілхлоридом було виділено лише продукти гетероциклізації (2 а,б):

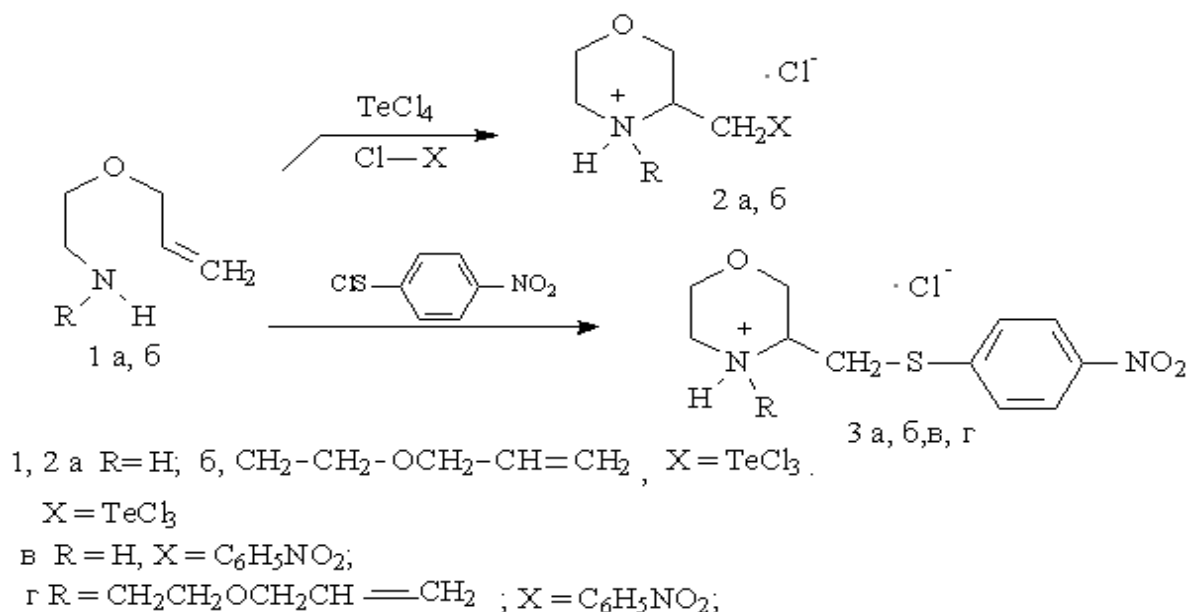


Схема 5.

Взаємодія в аналогічних умовах N,N-діетиламіноетилового естеру цинамової кислоти (4) з тетрахлоридом телуру та *n*-

нітрофенілсульфенілхлоридом також завершилось утворенням лише продуктів циклізації (5,6).

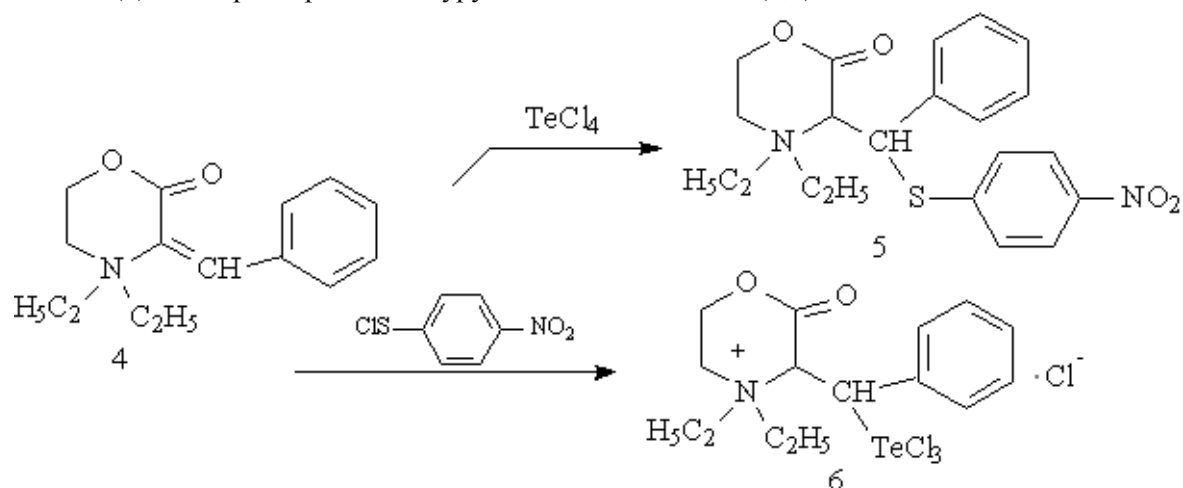


Схема 6.

Реакції гетероциклізації аміноетилових етерів (1 а,б) та естерів *n*-нітрофенілсульфенілхлоридом проводили при кімнатній температурі, а іноді при незначному охолодженні льодяною водою. При змішуванні реагентів спостерігалось незначне нагрівання суміші і утворення осаду.

Контроль за ходом реакції здійснювався методом ТШХ. Індивідуальність продуктів реакції охарактеризована величиною R_f. Можливе утворення продуктів приєднання до подвійного зв'язку не спостерігались.

На основі елементних аналізів і ПМР спектрів можна зробити висновки, що використання в якості електрофільних реагентів *n*-нітрофенілсульфенілхлориду та TeCl₄ для циклізації досліджуваних сполук призводить до утворення тільки продуктів гетероциклізації, на відміну від реакцій їх бром- та йодциклізації, у результаті яких утворюються також продукти відщеплення гідроген галогенідів. Легкість елімування гідроген галогенідів від продуктів гетероциклізації, на наш погляд, залежить від індуктивного впливу амонійної групи на

здатність протона при C_3 до відщеплення, а також міцності зв'язку $C-Hal$. Очевидно, що другим фактором у цьому процесі є вирішальним, оскільки, малополярні зв'язки карбон-телур, карбон-сульфур, карбон-меркурій в синтезованих гетероциклах, в умовах реакції гетероциклізації, на відміну від полярних карбон-галоген, не здатні до розриву і не приводять до утворення продуктів відщеплення.

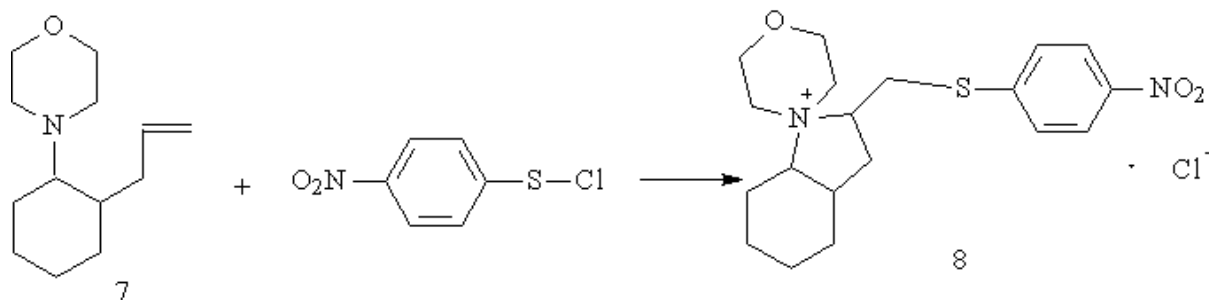


Схема 7.

Будова синтезованих сполук підтверджена елементними аналізами, а також ПМР спектрами.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР 1H отримані на приладі «Varian VXR-300» (300 МГц) в $DMCO-d_6$ з внутрішнім стандартом ТМС. ТШХ проводились на пластинках.

***n*-Нітрофенілсульфенілхлорид.** 25 г (0,16 моль) калій перманганату помістили в 2-х горлу колбу і прикапували 150 мл концентрованої хлоридної кислоти. Хлор, який при цьому утворюється барботують в 25 мл тетрахлоретану до збільшення маси на 1,3 г (0,01 моль). Потім до 4,0 г (0,013 моль) *n*-нітрофенілдисульфиду в 25 мл тетрахлорметану прикапують розчин 1,3 г (0,018 моль) хлору в 25 мл тетрахлорметану.

Нагрівають протягом 3-х діб при температурі $40^\circ C$ на водяній бані поки вся реагуюча маса не стане гомогенною. Тетрахлорметан відганяють у вакуумі водоструминного насоса. Залишок у вигляді кристалічного продукту зберігають в холодильнику протягом 10 діб.

$T_{пл} = 85^\circ C$. Вихід = 3,5 г (78 %).

3-Трихлоротелурометилморфоліній хлорид (2a). 0,5 г (0,005 моль) алілокси- β -

цікаво відмітити, що негативні індуктивний та мезомерний ефекти карбонільної групи в аміноетилових естерах суттєво не впливав на хід реакції. Так при гетероциклізації 1-*N*-морфоліно-2-алілциклогексану (7), у якого карбонільна група відсутня, також спостерігалася циклізація без елімінування з утворенням 2-(4-нітрофеніл)тіометилциклогексано[в]піро-лідин-1-спіро-1'-морфоліній хлорид (8).

аміноетилового етеру розчинили в 5 мл хлороформу, охолодили розчин, додали 10 мл оцтової кислоти і прикапували 0,85 г (0,005 моль) розчину тетрахлортелуру в 25 мл ацетону. Випадає кристалічна речовина жовтого кольору. Перекристалізація.

Вихід: 0,9 г (67%). $T_{топл} = 154^\circ C$.

% $N_{зн}$ 5,30; % $C_{зн}$ 22,5; % $H_{зн}$ 4,10.

$C_5H_{11}NOTeCl_4$.

% $N_{обч}$ 5,45; % $C_{обч}$ 23,35; % $H_{обч}$ 4,28.

4-(2-Алілоксиетил)-3-трихлоротелурометилморфоліній хлорид (2b). 0,7 г (0,007 моль) ди(2-алілоксиетил) аміну розчинили в 5 мл хлороформу, охолодили розчин і додали 10 мл оцтової кислоти і прикапували 1,9 г (0,007 моль) тетрахлортелуру в 25 мл хлороформу. Випадає кристалічна речовина. Перекристалізація.

Вихід: 1,7 г (65 %). $T_{топл} = 169^\circ C$.

% $N_{зн}$ 2,55; % $C_{зн}$ 15,7; % $H_{зн}$ 3,4.

$C_{11}H_{21}NO_2TeCl_4$.

% $N_{обч}$ 3,2; % $C_{обч}$ 16,1; % $H_{обч}$ 3,6.

3-(1-Трихлоротелуробензил)-4,4-диметил-2-оксоморфоліній хлорид. До 1,24 г (0,005 моль) *N,N*-діетиламінілового естеру цинамової кислоти в 10 мл хлороформу при охолодженні добавляли 1,35 г (0,005 моль) тетрахлориду телуру в 15 мл хлороформу. При цьому спостерігалася утворення осаду.

Вихід = 1,5 г (58 %). $T_{\text{топл.}} = 175^{\circ}\text{C}$.
% $N_{\text{зн}}$ 3,30; % $C_{\text{зн}}$ 44,10; % $H_{\text{зн}}$ 2,63;
% $Cl_{\text{зн}}$ 34,83.

$C_{15}H_{11}NO_2TeCl_4$.
% $N_{\text{обч}}$ 3,44; % $C_{\text{обч}}$ 44,23; % $H_{\text{обч}}$ 2,70;
% $Cl_{\text{обч}}$ 34,9.

3-(4-Нітрофеніл)тіометилморфоліній хлорид (3). 1,3 г (0,013 моль) алілокси- β -аміноетилового етеру розчинили в 10 мл тетрахлорметану. В другій колбі розчинили при кімнатній температурі 1,5 г (0,008 моль) *n*-нітрофенілсульфенілхлориду в 15 мл тетрахлорметану. Розчин *n*-нітрофенілсульфенілхлориду повільно приливали до розчину аміноетилового етеру. При цьому спостерігалось незначне розігрівання суміші і утворення осаду.

Вихід = 2,2 г (58,8 %). $T_{\text{топл.}} = 119^{\circ}\text{C}$.
Rf = 0,42

4,4-Діетил-3-метил-3-(4-нітрофеніл)тіометилморфоліній хлорид. 1,5 г (0,01 моль) β -N,N-діетилметалілоксіаміноетилового етеру розчинили в 5 мл тетрахлорметану. В другій колбі розчинили при кімнатній температурі 1,8 г (0,01 моль) *n*-нітрофенілсульфенілхлориду в 15 мл хлороформу. Потім розчинили *n*-нітрофенілсульфенілхлориду повільно приливали до розчину аміноетилового етеру. При цьому спостерігалось незначне розігрівання суміші і утворення осаду. Перекристалізація.

Вихід = 2,6 г (79,5 %). $T_{\text{топл.}} = 144^{\circ}\text{C}$.
Rf = 0,25

4-(2-Алілоксіетил)-3-(4-нітрофеніл)тіометилморфоліній хлорид. В 1,5 г (0,008 моль) ди(2-алілоксіетил)амін розчинили в 5 мл хлороформу. В іншій колбі розчинили 1,5 г (0,008 моль) *n*-нітрофелсульфенілхлорид в 15 мл хлороформу. Розчин фільтрують. Після цього розчин *n*-нітрофенілсульфенілхлорид, повільно приливали до розчину аміноетилового етеру. При цьому спостерігалось незначне нагрівання суміші і утворення осаду. Перекристалізація.

Вихід = 1,67 г (56 %). $T_{\text{топл.}} = 125^{\circ}\text{C}$.

3-(1-Феніл-1-*n*-нітрофенілтіо)-4,4-діетил-2-оксоморфоліній хлорид. До 1,24 г (0,005 моль) N,N-діетиламіноетилового естеру цинамової кислоти в 10 мл хлороформу при охолодженні добавляли 0,95 г (0,005 моль) *n*-нітрофенілсульфенілхлориду в 15 мл

хлороформу. При цьому спостерігалось утворення осаду. Перекристалізація.

Вихід = 1,53 г (72 %). $T_{\text{топл.}} = 163^{\circ}\text{C}$.

Гетероциклізація 1-N-морфоліно-2-алілциклогексану. 1,2 г (0,006 моль) 1-N-морфоліно-2-алілциклогексану розчинили в 10 мл тетрахлорметану, охолодили льодом і приливали до нього розчин 1,32 г (0,006 моль) *n*-нітрофенілсульфенілхлориду в 10 мл тетрахлорметану. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі 30 хв. Випавший осад кристалізували з етанолу.

Вихід = 1,05 г (45,8 %). $T_{\text{пл}} = 96^{\circ}\text{C}$.

Висновки

Використання тетрахлортелуру, *n*-нітрофенілсульфенілхлориду та меркурій галогенідів в якості електрофільних реагентів гетероциклізації ненасичених аміноетилових етерів та естерів призводить до утворення лише продуктів гетероциклізації в той час такі електрофільні реагенти як Br_2 , I_2 , утворювали, як продукти гетероциклізації, так і елімінування. На здатність утворених гетероциклів до елімінування впливають, по крайній мірі, два фактори: індуктивний ефект амонійної групи та міцність зв'язку C-X, де X = Br, I, HgCl, $TeCl_3$, $S-C_6H_4-NO_2$.

Список використаних джерел

1. Фаринюк Ю.И. Элиминирование в реакциях электрофильной гетероцикллизации ненасыщенных аминсоединений. *Дис.... канд. хим. наук Ужгород, 1976. С. 67.*
2. Фаринюк Ю.И., Онисько М.Ю., Геваза Ю.И., Лендел В.Г. Бромовання алілокси- β -аміноетилових етерів. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія.* 2005, 13, 68-69.
3. Фаринюк Ю.И., Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Геваза Ю.И. Электрофильна внутрішньомолекулярна циклізація алілокси- β -аміноетилових етерів. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія.* 2007, 18, 131-133.
4. Фаринюк Ю.И., Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Геваза Ю.И. Циклізація аміноетилових естерів α,β -ненасичених карбонових кислот галогенідами меркурію. *XXI Українська конференція з органічної хімії. Ужгород, Україна.* 2010, С. 263.
5. П. Де Ла Мар, Болтон Р. Электрофильное присоединение к ненасыщенным системам. М.: Мир, 1968. С. 318.

6. Гевеза Ю.И., Станинец В.И., Зефирова Н.С. Электрофильная внутримолекулярная циклизация олефинов. К.: Наукова думка, 1990. С. 156.
7. Васькевич А.И., Гевеза Ю.И., Васькевич Р.И., Станинец В.И. Взаимодействие замещенных 2-аллилтиопиримидин-4(3н)-онов с сульфенилхлоридами. *Химия гетероцикл. соед.* 2004, 8, 1251-1255.

8. Васькевич А.И., Бентя А.В., Станинец В.И. Циклофункционализация 6-алкенил-сульфанилпирозоло[3,4-d]-пиримидин-4(5н)-онов арилсульфенилхлоридами. *Журн. орган. химии.* 2008, 44(3), 407-410.

Стаття надійшла до редакції: 15.09.2015.

INTERACTION AMINOETHYLOXY ETHERS AND ESTERS WITH DIFFERENT ELECTROPHILIC REAGENT

Farinyuk Yu.I., Kryvov'yaz A.A., Onys'ko M.Y., Hevaza Yu.I.

It is known that various electrophilic reagents used in the reactions of electrophilic heterocyclization aminoethyloxy unsaturated ethers and esters can significantly influence the course of the reaction. In some cases, the reaction is completed the formation of heterocyclic compounds, and in others there is elimination of hydrogen halide these compounds.

Use tetrahaloteluru, n-nitrophenylsulfenylchloride and mercury halides as electrophilic reagents heterocyclization aminoethyloxy unsaturated esters and ethers leads to the formation only products heterocyclization while electrophilic reagents such as Br₂, I₂, formed as products heterocyclization and elimination. The ability heterocycles formed to effect elimination of at least two factors: the inductive effect of ammonium and strength of the C-X, where X = Br, I, HgCl, TeCl₃, S-C₆H₄-NO₂.