

## ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

Б.Д. Гришук, Р.В. Симчак, В.С. Барановський  
Тернопільський національний педагогічний  
університет ім. Володимира Гнатюка

УДК 547.53:311.37

### ТІОЦІАНАТО- ТА О-ЕТИЛДИТІОКАРБОНАТОАРИЛЮВАННЯ МЕТАКРИЛАМІДУ

Аміди  $\alpha,\beta$ -ненасичених кислот виявилися перспективними субстратами в реакціях Меєрвейна та аніонарилювання завдяки їх високій реакційній здатності, зумовленої значним електроноакцепторним впливом амідної групи на активацію кратного карбон-карбонового зв'язку [1].

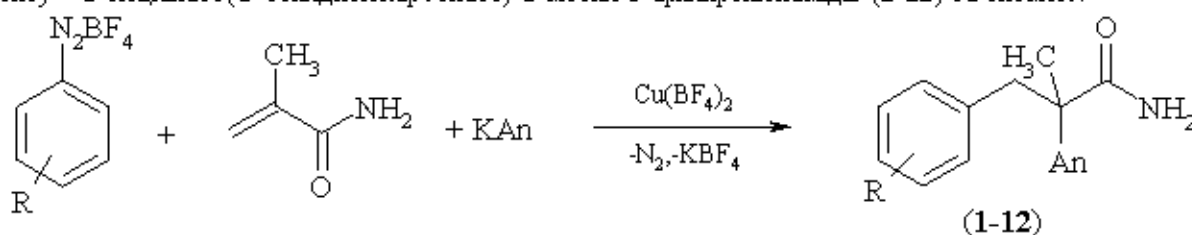
Так, акриламід при взаємодії з арендіазоній хлоридами утворює продукти приєднання арильного радикалу та хлорид-іону за місцем розриву кратного С-С-зв'язку з утворенням амідів 2-хлор-3-арилпропіонових кислот виходи яких досягають 70%. Дегідрохлоруванням останніх одержують з високими виходами аміди арилакрилових кислот [2].

В роботі [3] встановлено, що тетрафлуороборати арендіазонію взаємодіють з акриламідом у присутності роданидів лужних металів або амонію з виділенням азоту діазогрупи і утворенням амідів 2-тіоціанато-3-аренпропіонових кислот, які представляють інтерес як антимікробні препарати. Реакція відбувається у водно-ацетоновому середовищі (1:2), і обов'язковою умовою її проходження є наявність каталізатора – солей купруму або феруму.

Разом з тим, використання більш сильних нуклеофілних реагентів в реакціях аніонарилювання акриламідом зумовлює зростання числа і кількості продуктів конкуруючих реакцій. Зокрема, купрокаталітичне N,N-діетилдитіокарбаматофенілювання даної ненасиченої сполуки проходить з утворенням, поряд з основним продуктом, N,N-діетилдитіокарбонатобензолу, азобензолу та 4-(N,N-діетилдитіокарбамато)азобензолу, частка яких в реакційній суміші зростає зі збільшенням кількості каталізатора – N,N-діетилдитіокарбамату купруму (II) [4].

З метою встановлення нових закономірностей взаємодії ароматичних солей діазонію з ненасиченими сполуками в присутності сульфуровмісних нуклеофілів в реакціях тіоціанатоарилування та О-етилдитіокарбонатоарилування досліджено метакриламід.

Встановлено, що тетрафлуороборати арендіазонію взаємодіють з метакриламідом у присутності тіоціанат- та О-етилдитіокарбонат-аніонів з виділенням азоту діазогрупи і утворенням продуктів приєднання арильного радикалу і тіоціанатної (О-етилдитіокарбонатної) групи за місцем розриву кратного зв'язку метакрилового фрагменту – 2-тіоціанато(О-етилдитіокарбонато)-2-метил-3-арилпропіонамідів (1-12) за схемою:



An=SCN (1-8), SC(S)OEt (9-12);

R=H (1,9), 4-CH<sub>3</sub> (2,10), 4-CH<sub>3</sub>O (3), 4-Br (4,11), 2,5-Cl<sub>2</sub> (5,12), 2-Me (6), 3-Me (7), 2-CH<sub>3</sub>O (8)

Реакція тіоціанатоарилування відбувається у водно-ацетоновому середовищі (1:2.5) у присутності тіоціанату калію і каталітичних кількостей тетрафлуороборату купруму (II) при температурі  $-15^{\circ}\text{C}$ – $-10^{\circ}\text{C}$ . Етилксантогенатоарилування метакриламідом проходить в аналогічних умовах при  $-25^{\circ}\text{C}$ – $-20^{\circ}\text{C}$ . Встановлено оптимальне співвідношення реагентів ароматична сіль діазонію : метакриламід : аніоноідний реагент : тетрафлуороборат купруму (II), яке складає 1.1:1:1.2:0.12.

Тіоціанатоарилування також супроводжується утворенням суміші тіо- та ізотіоціанатоаренів в кількості до 10%, а О-етилдитіокарбаматоарилування – О-етилдитіокарбонатоаренів (до 25%).

Виходи, константи, дані елементного аналізу та ЯМР <sup>1</sup>H спектрів 2-тіоціанато(О-етилдитіокарбонато)-2-метил-3-арилпропіонамідів (1-12) представлені в табл. 1 і 2.

Таблиця 1

**Виходи, константи і дані елементного аналізу 2-тіоціанато(О-етилдитіокарбонато)-2-метил-3-арилпропіонамідів (1-12)**

№	Вихід, %	Т.пл., °С*	Знайдено, %		Формула	Обчислено, %	
			N	S		N	S
1	77	123	12.59	14.39	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS	12.72	14.56
2	83	117	11.89	13.61	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	11.96	13.68
3	80	109	11.24	12.78	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	11.19	12.81
4	82	167	9.38	10.66	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> OS	9.36	10.72
5	74	177	9.61	11.02	C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS	9.69	11.09
6	70	108	11.91	13.69	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	11.96	13.68
7	59	119	11.87	13.61	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	11.96	13.68
8	64	138	11.17	12.65	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	11.19	12.81
9	63	92	4.86	22.55	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	4.94	22.63
10	59	86	4.66	21.48	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	4.71	21.56
11	66	97	3.77	17.64	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> BrNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	3.87	17.70
12	68	134	3.94	18.15	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	3.98	18.20

Примітка. \* Речовини перекристалізовані з метанолу.

Таблиця 2

**Дані ЯМР <sup>1</sup>H спектрів 2-тіоціанато(О-етилдитіокарбонато)-2-метил-3-арилпропіонамідів (1-12)**

№	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м.д.
1	8.16, 7.89 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.38-7.21 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 3.46 д (J <sub>HH</sub> 7.2 Гц), 3.10 д (J <sub>HH</sub> 7.2 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.83 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
2	8.12, 7.86 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.21-7.10 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.40 д (J <sub>HH</sub> 7.2 Гц), 3.04 д (J <sub>HH</sub> 7.4 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.27 с (3H, CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.81 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
3	8.11, 7.86 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.18-6.86 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.73 с (3H, CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.38 д (J <sub>HH</sub> 7.4 Гц), 3.03 д (J <sub>HH</sub> 7.2 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.80 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
4	8.06, 7.79 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.46-7.18 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.43 д (J <sub>HH</sub> 7.3 Гц), 3.07 д (J <sub>HH</sub> 7.1 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.85 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
5	7.99, 7.91 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.49-7.28 м (3H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ); 3.50 д (J <sub>HH</sub> 7.2 Гц), 3.44 д (J <sub>HH</sub> 7.0 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.85 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
6	8.03, 7.88 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.25-7.08 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.38 д (J <sub>HH</sub> 7.4 Гц), 3.24 д (J <sub>HH</sub> 7.8 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.34 с (3H, CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.82 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
7	8.14, 7.90 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.24-7.00 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.40 д (J <sub>HH</sub> 7.0 Гц), 3.04 д (J <sub>HH</sub> 7.4 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.28 с (3H, CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.81 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
8	8.08, 7.91 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.16-6.82 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.76 с (3H, CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.40 д (J <sub>HH</sub> 7.4 Гц), 3.22 д (J <sub>HH</sub> 7.4 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.82 с (3H, CH <sub>3</sub> ).
9	7.54, 7.36 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.28-7.08 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 4.56 д.д (J <sub>HH</sub> 3.9 Гц) (2H, OCH <sub>2</sub> ); 2.90 д (J <sub>HH</sub> 6.6 Гц), 2.86 д (J <sub>HH</sub> 6.6 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.66 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 1.34 т (J <sub>HH</sub> 3.2 Гц) (3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ).
10	7.59, 7.41 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.37-7.15 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 4.52 д.д (J <sub>HH</sub> 4 Гц) (2H, OCH <sub>2</sub> ); 3.03 д (J <sub>HH</sub> 6.7 Гц), 2.95 д (J <sub>HH</sub> 6.8 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.31 с (3H, CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.68 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 1.36 т (J <sub>HH</sub> 3.2 Гц) (3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ).
11	7.56, 7.31 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.48-7.38 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 4.58 д.д (J <sub>HH</sub> 3.9 Гц) (2H, OCH <sub>2</sub> ); 3.15 д (J <sub>HH</sub> 7.2 Гц), 3.08 д (J <sub>HH</sub> 6.8 Гц) (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.47 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 1.34 т (J <sub>HH</sub> 3.4 Гц) (3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ).
12	7.55, 7.43 с (2H, NH <sub>2</sub> ); 7.50-7.33 м (3H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ); 4.59 д.д (J <sub>HH</sub> 3.8 Гц) (2H, OCH <sub>2</sub> ); 3.43-3.36 м (2H, CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 1.47 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 1.35 т (J <sub>HH</sub> 3.6 Гц) (3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ).

Будова одержаних адуктів (1-12) підтверджується даними ІЧ та ЯМР <sup>1</sup>H спектрів. ІЧ спектри сполук (1-8) містять смуги поглинання карбонільної, тіоціанатної і амідної груп відповідно в областях 1720-1728, 2152-2160 і 3412-3420 см<sup>-1</sup>, а сполук (9-12) – карбонільної, тіокарбонільної (C=S) і амідної груп відповідно в областях 1724-1716, 1164-1172 і 3408-3416 см<sup>-1</sup>.

Спектри ЯМР <sup>1</sup>H сполук (1-12) містять сигнали протонів ароматичних ядер в ділянці 7.5-6.8 м.д. (мультиплет). Протони CH<sub>2</sub>-груп, зв'язані з ароматичним фрагментом проявляються двома дублетами

відповідно при 3.50-3.3 і 3.2-2.9 м.д. з константами спин-спинової взаємодії 7.4-7.0 і 7.8-7.1 Гц відповідно. Метильні протони метакрилового фрагменту характеризуються синглетами (1.85-1.47 м.д.).

Відносна реакційна здатність метакриламиду в реакціях аніонарилювання є вищою, ніж у випадку естерів метакрилової кислоти, що пояснюється більш суттєвою активацією кратного карбон-карбонового зв'язку амідною групою, в порівнянні з карбоксильною. Незначне зростання виходів продуктів тиоціанатоарилювання метакриламиду, в порівнянні з акриламідом [3], пояснюється децю вищою стабільністю проміжного аралкільного радикалу, який генерується в процесі реакції.

Встановлені закономірності тиоціанато- та О-етилдитіокарбонатоарилювання метакриламиду дозволяють стверджувати, що дані процеси відбуваються аналогічно іншим похідним метакрилової кислоти, вписуються в загальну схему реакції аніонарилювання та її механізм [5].

Синтезовані сполуки є перспективними субстратами для одержання 5-заміщених тiazолідин-2,4-діонів [6], що знаходять практичне застосування як субстанції антидіабетичних препаратів «Троглітазон», «Піоглітазон» та «Розиглітазон» [7].

### Експериментальна частина

<sup>1</sup>Спектри сполук (1-12) записані у вазеліновому маслі на приладах SPECORD M80 і ИКС-29. Спектри ЯМР <sup>1</sup>H отримані в ДМСО-d<sub>6</sub> на приладі Varian Mercury (400 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254 (елюент метанол : ацетон (5:2)).

#### *2-Тиоціанато-2-метил-3-фенілпропіонамід (1)*

До 6.8 г (0.08 моль) метакриламиду, 2.8 г (0.008 моль) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II) і 11.7 г (0.12 моль) роданіду калію в 250 мл водно-ацетонової суміші (1:2.5) додавали протягом 1 год. 20 г (0.104 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при -15<sup>0</sup>С протягом 2 год. Після припинення виділення азоту в реакційну суміш додавали 150 мл води і екстрагували 200 мл діетилового етеру. Витяжки промивали водою, сушили хлоридом кальцію. Після упарювання етеру залишок кристалізували з метанолу. Одержали 13.5 г (77%) сполуки (1) у вигляді безбарвних кристалів з температурою плавлення 123<sup>0</sup>С. Аналогічно отримували сполуки 2-8.

#### *2-(О-етилдитіокарбонато)-2-метил-3-фенілпропіонамід (9)*

До 2 г (0.024 моль) метакриламиду, 1.0 г (0.0028 моль) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II) і 4.5 г (0.028 моль) етилксантогенату калію в 150 мл водно-ацетонової суміші (1:3) додавали протягом 30 хв. 5,0 г (0.026 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при -20<sup>0</sup>С протягом 1.5 год. Після припинення виділення азоту в реакційну суміш додавали 50 мл води і екстрагували 100 мл діетилового етеру. Витяжки промивали водою, сушили хлоридом кальцію. Після упарювання етеру залишок кристалізували з метанолу. Одержали 4.2 г (63%) сполуки (9) у вигляді безбарвних кристалів з температурою плавлення 92<sup>0</sup>С. Аналогічно отримували сполуки 10-12.

### РЕЗЮМЕ

Встановлено, що купрокаталітична взаємодія тетрафлуороборатів арендіазонію з метакриламідом у присутності тиоціанат- та О-етилксантогенат-аніонів відбувається з утворенням продуктів тиоціанато- та О-етилдитіокарбонатоарилювання, виходи яких досягають 80%. Встановлено, що реакційна здатність метакриламиду в реакціях аніонарилювання є вищою, ніж естерів акрилової та метакрилової кислот за рахунок сильнішого впливу амідної групи на активацію кратного карбон-карбонового зв'язку.

### РЕЗЮМЕ

Установлено, что купрокаталитическое взаимодействие тетрафтороборатов арилдиазония с метакриламидом в присутствии тиоцианат- и О-этилксантогенат-анионов проходит с образованием продуктов тиоцианато- и О-этилдитиокарбонатоарилирования, выходы которых достигают 80%. Показано, что метакриламид проявляет более высокую реакционную способность в реакциях анионарилирования по сравнению с эфирами акриловой и метакриловой кислот за счет более сильного влияния амидной группы на активацию двойной углерод-углеродной связи.

### SUMMARY

It was established, that the copper-catalyzed interaction of arenediazonium tetrafluoroborates with methacrylamide at presence of thiocyanate and O-ethylxantogenate anion passes with formation of thiocyanato- and O-ethylthiocarbonatoarylation products which yields up to 80%. It was shown, that the reactivity of methacrylamide in anionic arylation reactions is above, in comparison with esters of the acrylic and methacrylic acids for the account of more essential influence of amide groups on activation of double Carbon-Carbon bond.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Б.Д. Гришук, В.С. Барановський, П.М. Горбовий, М.І. Гануцак. Похідні  $\alpha,\beta$ -ненасичених кислот і алільні сполуки в реакціях Меєрвейна та аніонарилювання. // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія Хімія. - 2004. - Вип. 8. - С. 3-18.
2. Школьник Я.С., Домбровский А.В., Роговик Л.И. Галогенарилрование непредельных соединений ароматическими диазосоединениями. XXXIV. Хлорарилрование акриламида. Амиды  $\alpha$ -хлор- $\beta$ -арилпропионовых и  $\beta$ -арилакриловых кислот. // Журн. орг. химии. - 1967. - Т. 4. - Вып. 2. - С. 229-231.
3. Гришук Б.Д., Горбовой П.М., Гануцак Н.И., Кудрик Е.Я. Взаимодействие тетрафтороборатов арилдиазония с акриламидом в присутствии тиоцианатов, бромидов, хлоридов щелочных металлов и аммония // Журн. общ. химии. - 1993. - Т. 63. - Вып.10. - С. 2335-2341.
4. Горбовий П.М., Гануцак М.І., Фальфушинська Г.І., Загричук Г.Я., Гришук Б.Д. Дослідження реакції тетрафтороборату арилдіазонію з акриламідом у присутності N,N-диетилдитіокарбамату натрію в каталітичних умовах методом високоефективної рідинної хроматографії // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету. Серія Хімія. - 2000. - Вип. 4. - С. 3-10.
5. Гришук Б.Д., Горбовой П.М., Барановский В.С., Гануцак Н.И. О механизме каталитических реакций ароматических солей диазония с непредельными соединениями в присутствии внешних нуклеофилов // Тез. докл. VI Российской конференции «Механизмы каталитических реакций». - Москва, 2002. - Т. 2. - С. 105.
6. US Patent N 4725610. C07D 417/12. Thiazolidinedione derivatives, their production and use / Kanji Meguro & Takeshi Fujita (Japan); Takeda Chemical Industries Ltd. - № 783628; Filed. 13.10.85; Publ. 16.02.88. - 27 p.
7. Osei K, Gaillard T, Schuster D. Thiazolidinediones increase hepatic insulin extraction in African Americans with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. A pilot study of rosiglitazone // Metabolism. -2007. - V.56. - P.24-29.

Поступило до редакції 28.02.2007 р.

П.М. Горбовий, Г.М. Тулайдан, Б.Д. Гришук  
Тернопільський національний педагогічний  
університет ім. Володимира Гнатюка

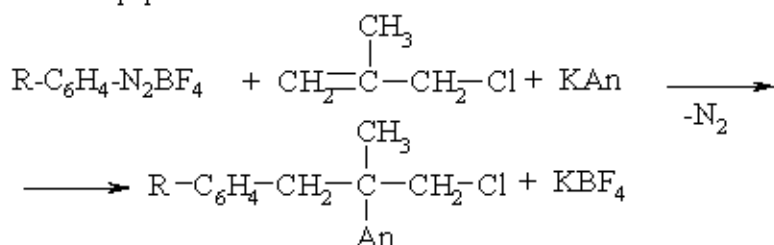
УДК 547.53:311.37

## РЕАКЦІЇ ТЕТРАФЛУОРОБОРАТІВ АРЕНДІАЗОНІЮ З 2-МЕТИЛ-3-ХЛОПРОПЕНОМ В ПРИСУТНОСТІ ХЛОРИДУ І БРОМІДУ КАЛІЮ

У роботі [1] встановлено, що хлористий і бромистий аліли в умовах реакції тиоціанатоарилування утворюють 2-арил-1-хлорметил(бромметил)етилтіоціанати. Необхідною умовою перебігу цих реакцій є наявність каталізатора – солей купруму або феруму.

З метою розвитку цих досліджень та в'яснення впливу метильної групи в молекулі хлористого алілу на регіо- і стереоселективність реакції аніонарилювання [2] в присутності хлор- та бром- нуклеофілів вперше досліджено галогенарилування 2-метил-3-хлорпропену.

Встановлено, що тетрафлуороборати арендіазонію взаємодіють з 2-метил-3-хлорпропеном у водно-ацетоновому (1:4) середовищі у присутності хлориду (броміду) калію з виділенням азоту діазогрупи і приєднанням арильної групи і хлору (брому) за місцем розриву кратного зв'язку відповідно з утворенням 2-хлор(бром)-1-арил-2-метил-3-хлорпропанів



An=Cl (1-3), Br (4-6); R=H (1,4), R=p-CH<sub>3</sub> (2,5), R=p-CH<sub>3</sub>O (3,6)

Бромарилування відбувається при 10+20<sup>0</sup>C, а хлорарилування – при 20+25<sup>0</sup>C.

Необхідною умовою перебігу реакції є наявність каталізатора – солей купруму. Знайдено оптимальне співвідношення реагентів – сіль діазонію : ненасичена сполука : каталізатор : аніоноідний реагент, що складає 1:1,2:0,15:1. Виходи 2-хлор(бром)-1-арил-2-метил-3-хлорпропанів складають 57-75%. Побічним процесом є утворення продуктів реакції Зандмейєра –хлор(бром)аренів в кількості 10-25% в розрахунку на сіль діазонію.