

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

П.М. Горбовий, М.І. Ганущак,

Г.І. Фальфушинська, Г.Я. Загречук, Б.Д. Грищук

УДК 547.53:311.37

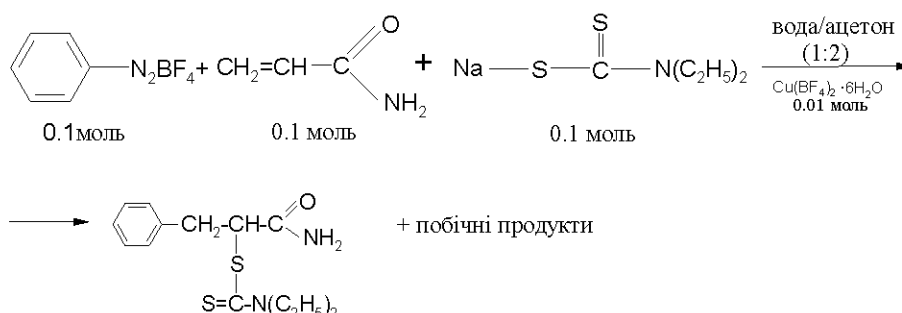
ДОСЛІДЖЕННЯ РЕАКЦІЇ ТЕТРАФТОРОБОРАТУ АРИЛДІАЗОНІУ З АКРИЛАМІДОМ У ПРИСУТНОСТІ N,N-ДИЕТИЛДИТІОКАРБАМАТУ НАТРІЮ В КАТАЛІТИЧНИХ УМОВАХ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Дослідження реакції тетрафтороборатів арилдіазонію в присутності нуклеofilів різної сили є надзвичайно актуальним [1], оскільки, при введенні їх в реакцію, вона може проходити як за радикальним, так і за аніонрадикальними механізмами [2,3]. Проходження досліджуваної реакції за різними механізмами приводить до утворення різних побічних продуктів [1-3].

Метою даної роботи є дослідження N,N-диетилдитіокарбаматоарилування акриламиду в каталітичних умовах методом високоефективної рідинної хроматографії.

Як відомо [4], каталізаторами реакції аніонарилування ненасичених сполук є солі міді або заліза. У даній роботі як каталізатори використовувалися тетрафтороборат і N,N-диетилдитіокарбамат міді (II). Аналіз робіт по реакції аніонарилування [1,5,6] дозволяє стверджувати, що взаємодія тетрафтороборатів арилдіазонію з акриламідом в присутності солі N,N-диетилдитіокарбамінової кислоти повинна проходити за такою схемою:

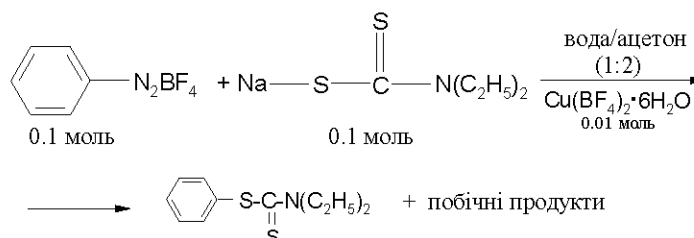
Реакція А



В результаті проведення реакції за вказаною схемою і аналізу продукту на рідинному хроматографі виявлено, що він містить 5 речовин. Хроматограма аналізу продуктів реакції А представлена на рис. 1.

З літератури [7] відомо, що однією із паралельних реакцій до реакції аніонарилування є реакція Зандмеєра, яка веде до утворення N,N-диетилдитіокарбаматобензолу. Приймаючи це до уваги, проведена взаємодія тетрафтороборатів арилдіазонію з N,N-диетилдитіокарбаматом натрію в каталітичних умовах:

Реакція Б



Аналіз ефірного екстракту реакційної суміші після упарювання ефіру показав, що в ньому міститься 4 речовини. Хроматограма екстракту представлена на рис. 2.

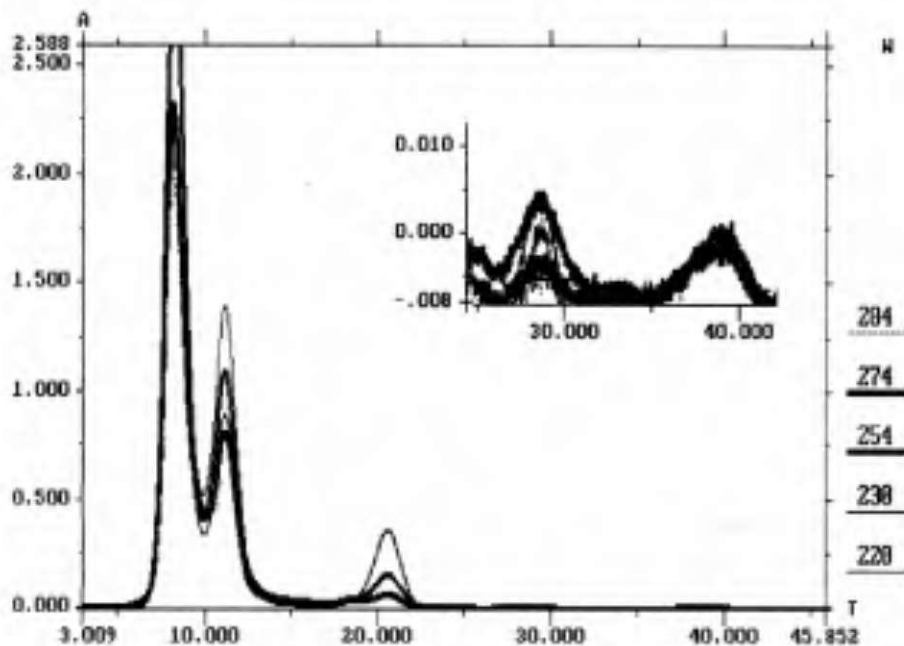


Рис. 1. Хроматограма продукту реакції тетрафтороборату арилдіазонію з акриламідом у присутності N,N-диетилдитіокарбамату натрію в каталітичних умовах

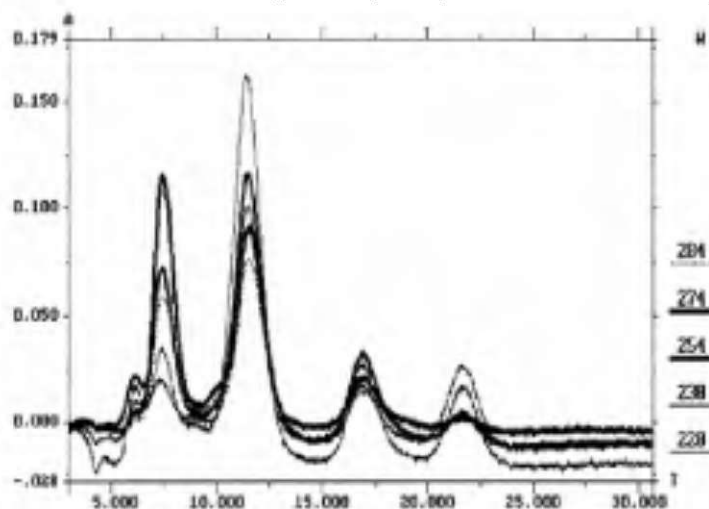


Рис. 2. Хроматограма ефірного екстракту продукту реакції тетрафтороборату арилдіазонію з N,N-диетилдитіокарбаматом натрію в каталітичних умовах після упарювання ефіру

Одним із складників суміші повинен бути N,N-диетилдитіокарбаматобензол. З літератури [7] відомо, що одним із побічних продуктів реакції Зандмеєра може бути дифеніл. Для підтвердження цього було проведено хроматографічний аналіз дифенілу. Часи виходу дифенілу і однієї з речовин суміші були однакові 6.16 хв. Це дозволяє стверджувати, що цією невідомою речовиною був дифеніл. Присутність в реакційній суміші дифенілу також було підтверджено методом газорідинної хроматографії. Час виходу дифенілу як свідка і однієї з речовини продукту абсолютно співпали. Отже, при проведенні аналізу із свідками двома методами доведено наявність дифенілу в реакційній суміші.

Для виділення з суміші N,N-диетилдитіокарбаматобензолу було проведено вакуумну дистиляцію і хроматографічний аналіз продукту, який представлений на рис. 3.

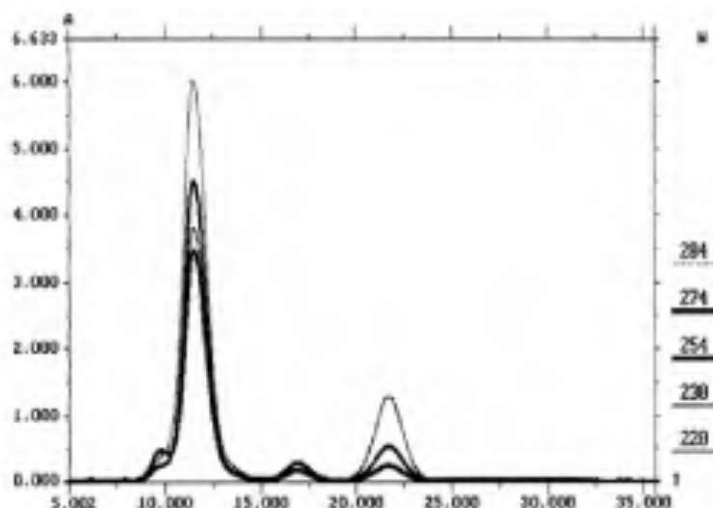


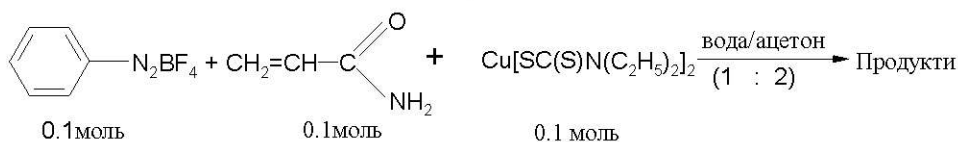
Рис. 3. Хроматограма продукту реакції тетрафтороборату арилдіазонію з N,N-диетилдітіокарбаматом натрію в каталітичних умовах після вакуумної дистиляції ефірного екстракту

Як видно з хроматограми крім основної речовини з часом виходу 11.49 хв. до складу суміші входить ще дві речовини. Після виділення з суміші речовини з часом виходу 11.49 хв., виявилось що нею є N,N-диетилдітіокарбаматобензол, константи і ПМР спектр якого узгоджується з даними роботи [8].

Оскільки N,N-диетилдітіокарбамат міді нерозчинний у воді і водно-ацетонівому середовищі, то постало питання, чи може бути він каталізатором, а тим більше – реагентом, тобто, чи буде відбуватися заміщення діазогрупи в молекулі солі діазонію на N,N-диетилдітіокарбаматну групу в цих умовах [9].

Була проведена реакція тетрафтороборату арилдіазонію з акриламідом, якщо в ролі аніонідного реагенту і каталізатора одночасно використано N,N-диетилдітіокарбамат міді.

Реакція В



В результаті проведення реакції за вказаною схемою і аналізу її продуктів на рідинному хроматографі виявлено 8 речовин (рис. 4).

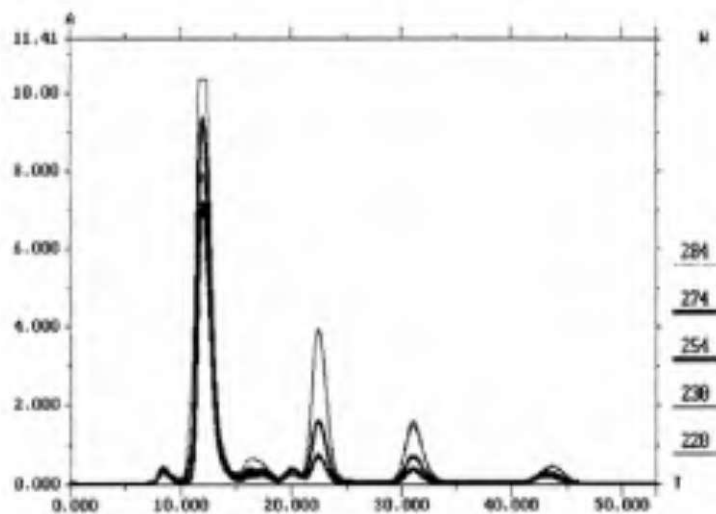
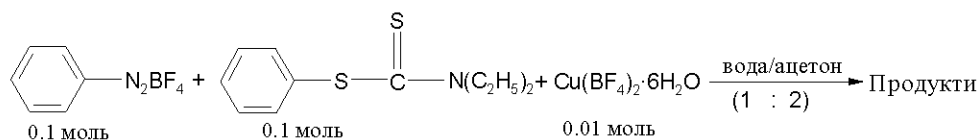
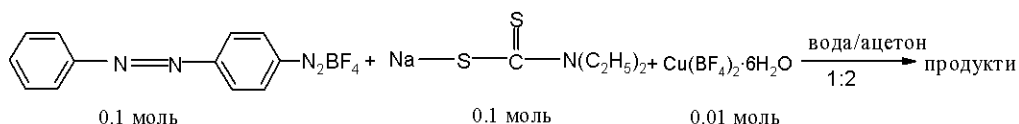


Рис. 4. Хроматограма продукту реакції тетрафтороборату арилдіазонію з акриламідом у присутності N,N-диетилдітіокарбамату міді як реагента і каталізатора

Для ідентифікації речовин суміші по методиці [10] було синтезовано транс-азобензол, який при освітленні УФ-лампю було переведено в цис-форму. В результаті проведення хроматографічного аналізу цис- і транс-форм азобензолу було визначено їх часи виходів, які відповідно становлять 16.39 і 22.47 хв. Оскільки між тетрафтороборатом фенілдіазонію і N,N-диетилдитіокарбаматобензолом можливе проходження реакції азосполучення [11], то було проведено реакцію за схемою:



В результаті проведення хроматографічного аналізу реакційної суміші виявилось, що в продуктах реакції є дифеніл, цис- і транс-азобензоли і ще три не ідентифіковані речовини. Для ідентифікації вказаних речовин було одержано 4-N,N-диетилдитіокарбамато-транс-азобензол за схемою:•

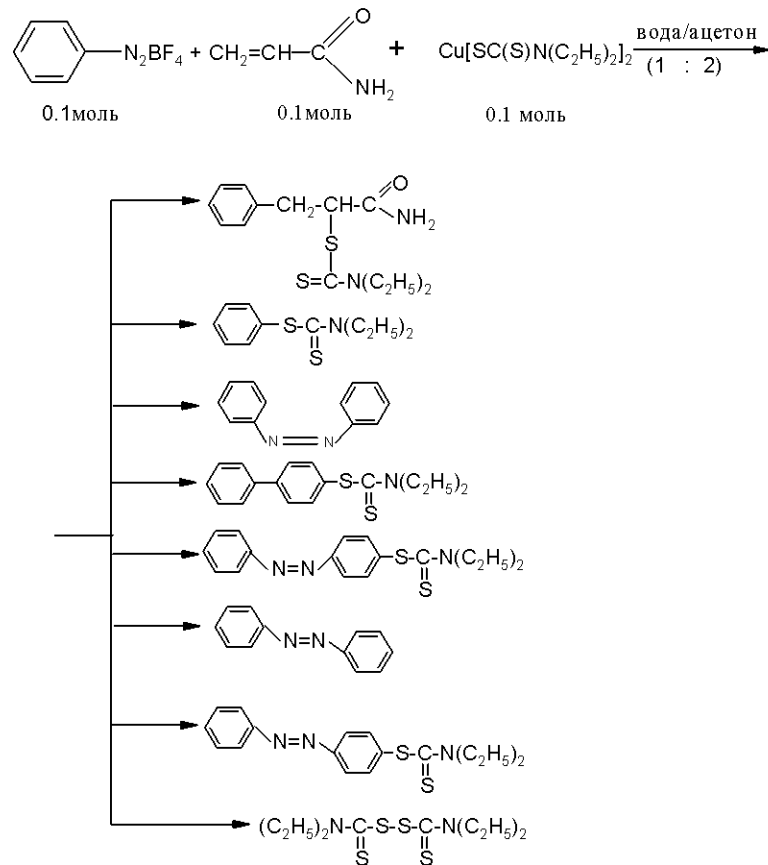


При виділенні 4-N,N-диетилдитіокарбамато-транс-азобензолу з реакційної суміші і переведенні його в цис-форму за допомогою УФ-освітлення, з паралельним хроматографічним аналізом утворених таким чином двох форм, було встановлено, що часи виходів цих форм відповідно становлять 31.00 хв. і 20.19 хв.

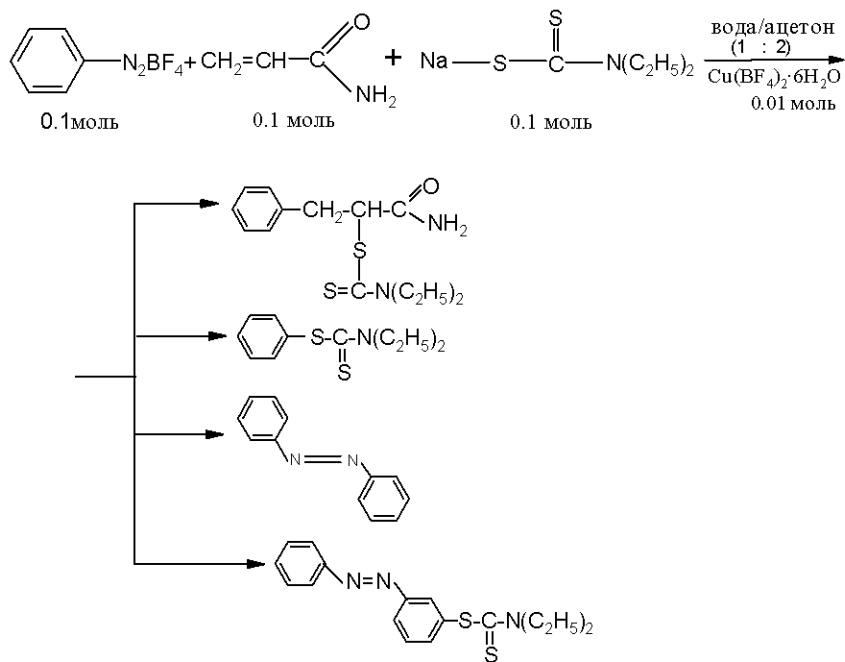
Для ідентифікації речовин з часами виходів 17.30 хв. і 43.48 хв. було зібрано їх фракції в невеликих кількостях і проаналізовано методом ЯМР¹H спектроскопії. В ПМР спектрі речовини з часом виходу 17.30 хв. спостерігались сигнали протонів: 1.06 т, [6H; 2CH₃], 3.84 к, [4H, 2CH₂] і 7.28-7.41 м, [9H, C₁₂H₉], а в спектрі речовини з часом виходу 43.48 хв. спостерігались сигнали протонів: 1.25 т, [6H; 2CH₃] і 3.91 к, [4H; 2CH₂], сигнали ароматичних протонів були відсутні. Крім того під час хроматографічного аналізу продуктів реакції В було безпосередньо в ручному режимі знято УФ-спектр цієї речовини, який співпав з УФ-спектром, приведеним в атласі УФ-спектрів [12]. Отже речовина з часом виходу 17.30 хв. є 4-N,N-диетилдитіокарбаматодифеніл, а речовина з часом виходу 43.48 хв. – тетраетилтіурамдисульфід.

Речовину з часом виходу 8.47 хв. було також виділено з суміші під час хроматографічного аналізу і проведено спектроскопічні дослідження її будови. В ПМР спектрі вказаної сполуки спостерігались наступні сигнали: 1.04 т, [6H, 3CH₃], 3.41 д, [2H, CH₂-Ph], 3.65 к, [4H, 2CH₂], 4.86–4.92 м, [1H, CH]; 6.61 с, [2H, NH₂], 7.15 с, [5H, C₆H₅]. Отже, даною сполукою є амід-2N,N-диетилдитіокарбамато-3-фенілпропанової кислоти.

Таким чином, реакція тетрафтороборату арилдіазонію з акриламідом, коли N,N-диетилдитіокарбамат міді є одночасно і каталізатором і аніонічним реагентом відбувається з утворенням низки продуктів за наступною схемою (реакція В):



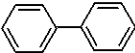
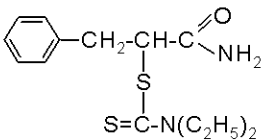
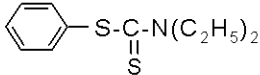
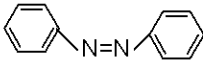
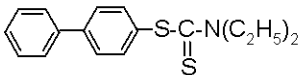
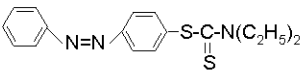
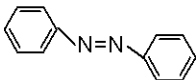
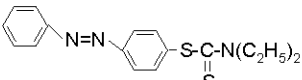
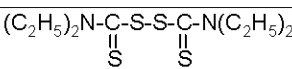
Якщо в ролі аніонідного реагенту виступає N_2N -диетилдитіокарбамат натрію, а як каталізатор використовували тетрафтороборат або N_2N -диетилдитіокарбамат міді в кількості 0.01 моль, то реакція відбувається за такою схемою (реакція А):



Виходи та часи виходу ідентифікованих речовин, а також дані їх ПМР спектрів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Виходи, часи виходів та дані ПМР спектрів ідентифікованих речовин

№ п/п	Речовина	Реакція А (вихід, %)	Реакція Б (вихід, %)	Реакція В (вихід, %)	Час виходу, хв.	Спектр ЯМР ¹ H
1.		–	(15.1)* 0.1	–	6.16	7.22-7.44 м [10H, 2C ₆ H ₅]
2.		75.8	–	5.8	8,40	1.04 т, [6H, 3CH ₃], 3.41 д, [2H, CH ₂ -Ph], 3.65 к, [4H, 2CH ₂], 4.86–4.92 м, [1H, CH]; 6.61 с, [2H, NH ₂], 7.15 с, [5H, C ₆ H ₅]
3.		16.1	(70.4) 82.4	69.9	11.49	1.10т [6H, 2CH ₃]; 3.81к [4H, 2CH ₂]; 7.18-7.2 м [5H, C ₆ H ₅]
4.		–	(4.7) 3.3	1.8	16.39	7.28-7.42 м [10H, 2C ₆ H ₅]
5.		–	–	3.2	17.30	1,06т [6H; 2CH ₃], 3.84к, [4H, 2CH ₂], 7.28-7.41м, [9H, C ₁₂ H ₉]
6.		–	–	1.5	20,19	1.07т [6H, 2CH ₃]; 3.72к [4H, 2CH ₂]; 7.30-7.38 м [9H, C ₁₂ H ₉]
7.		7.1	(9.8) 14.2	10.2	22.47	7.22-7.34 м [10H, 2C ₆ H ₅]
8.		1.0	–	5.8	31.00	1.08т [6H, 2CH ₃]; 3.78к [4H, 2CH ₂]; 7.32-7.44 м [9H, C ₁₂ H ₉]
9.		–	–	1.8	43,48	1.25т, [6H; 2CH ₃], 3.91 к, [4H; 2CH ₂]

* () до вакуумної дистиляції.

З даних представлених в таблиці 1 можна сказати, що розглянуті реакції проходять за радикальним механізмом.

Зменшення кількості каталізатора веде до зростання виходу аміду-2-N,N-диетилдитіокарбамато-3-фенілпропанової кислоти.

Експериментальна частина

Амід-2-N,N-диетилдитіокарбамато-3-фенілпропанової кислоти

Реакція А

До 0.1 моль акриламід у 200 мл водно-ацетонового (1:2) середовища, 0.01 моль тетрафтороборату міді і 0.1 моль тетрафтороборату фенілдіазонію додавали при перемішуванні протягом 95 хв. 0.1 моль N,N-диетилдитіокарбамату натрію. Азот виділявся протягом 110 хв. при температурі -20° ÷ -15°C. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 200 мл діетилового етеру. Витяжку промивали водою і сушили хлоридом кальцію. Після упарювання етеру, залишок пропускали через колонку набиту Al₂O₃. Елюент хлороформ-діетиловий естер - гексан -ацетон = 2:4:1:1. Відігнавши елюент, одержали суміш солом'яного кольору, яку аналізували на рідинному хроматографі (рис. 1).

Реакція Б

До 0.01 моль тетрафтороборату міді в 200 мл водно-ацетонового (1:2) розчину додавали 0.1 моль тетрафтороборату фенілдіазонію. Потім суміш охолоджували до $-5 \pm 0^{\circ}\text{C}$ і при постійному перемішуванні протягом 65 хв. додавали 0.1 моль N,N-диетилдитіокарбамату натрію. Азот виділявся при температурі $-5 \pm 0^{\circ}\text{C}$ протягом 90 хв. Після припинення виділення азоту, суміш обробляли 200 мл діетилового етеру. Етерні витяжки промивали водою і сушили хлоридом кальцію. Після упарювання етеру продукт аналізували на рідинному хроматографі (рис.2). Після того продукт піддали вакуумній дистиляції та знову проаналізували на рідинному хроматографі (рис.3).

Реакція В

До 0.1 моль акриламід у 200 мл водно-ацетонового (1:2) розчину і 0.1 моль N,N-диетилдитіокарбамату міді, додавали при перемішуванні протягом 100 хв. 0.1 моль тетрафтороборату фенілдіазонію. Азот виділявся протягом 120 хв. при температурі $-45^{\circ} \div -40^{\circ}\text{C}$. Після припинення виділення азоту, суміш обробляли 200 мл діетилового етеру. Витяжку промивали водою і сушили хлоридом кальцію. Після упарювання етеру залишок пропускали через колонку наповнену Al_2O_3 . Елюент хлороформ-діетиловий етер - гексан -ацетон = 2:4:1:1. Відігнавши елюент, одержали суміш солом'яного кольору, яку аналізували на рідинному хроматографі.

ІЧ-спектри речовин і сумішей записували на спектрофотометрі ИКС-29. Протонні спектри записані на спектрофотометрі Varian VXR-300 з робочою частотою 300 МГц, в дейтероацетоні. В ролі внутрішнього стандарту використовували ДМСО.

Хроматографічний аналіз сумішей проводили на рідинному хроматографі Міліхром-4 з УФ-детектором на колонці розміром 80×2 мм, заповнену силікагелем Сепарон SC x RP – S супер C_{18} із середнім розміром зерна 5 мкм. Детекцію проводили при 5 довжинах хвиль: 220, 230, 254, 274, 284. Елюент: ізопропанол : вода : ацетонітрил = 6:11:33. Час виміру – 0.02 с, масштаб реєстрації – 10. Об'єм регенерації: 150 мкл, об'єм буфера – 20 мкл, об'єм проби – 5 мкл, розхід елюенту 30 мкл/хв.

Ідентифікацію дифенілу проводили на газовому хроматографі модель 3700. Швидкість азоту 20 мл/хв. Детектор за іонізацією полум'я. Температура випарювача 260°C , температура колонки – 180°C , температура детектора – 320°C . Колонка довжиною 1м. з внутрішнім діаметром 2 мм, наповнена сорбентом Chromaton N-AW-DMCS+5% SE-30.

РЕЗЮМЕ

Встановлено, що у випадку застосування N,N-диетилдитіокарбамату міді, як аніонідного реагенту, та як каталізатора, селективність процесу взаємодії тетрафтороборату арилдіазонію з акриламідом зменшується, а сама реакція відбувається за радикальним механізмом, на відміну від реакції, що проходить в присутності N,N-диетилдитіокарбамату натрію. Остання реакція відбувається селективно з утворенням продукту аніонарилювання, N,N-диетилдитіокарбаматобензолу та цис-азобензолу. Вихід основного продукту – амиду-2-N,N-диетилдитіокарбамату-3-фенілпропанової кислоти в каталітичних умовах приблизно в 13 разів вищий, ніж в не каталітичних.

РЕЗЮМЕ

Показано, что в случае применения N,N-диэтилдитиокарбамата меди, как анионидного реагента, и как катализатора, селективность процесса взаимодействия тетрафторбората арилдиазония с акриламидом уменьшается, а сама реакция проходит по радикальному механизму, про что свидетельствуют продукты реакции. При взаимодействии тетрафторбората арилдиазония с акриламидом в присутствии N,N-диетилдитиокарбамата натрия и катализатора – соли меди в условиях реакции анионарилирования процесс осуществляется селективно с образованием продукта анионарилирования, N,N-диэтилдитиокарбаматобензола та цис-азобензола. Выход основного продукта – амида –2-N,N-диэтилдитиокарбамато-3-фенилпропановой кислоты – в каталитических условиях приблизительно в 13 раз больший, чем в не каталитических.

SUMMARY

Is shown, in case of application copper N,N-diethyldithiocarbamat, as anionic reagent and as catalyst, the selectivity of process of interaction arendiazonium tetrafluoroborates with acrylamide decreases, and

reaction passes on the radical mechanism, about what testify products of reaction. At interaction arendiazonium tetrafluoroborates with acrylamide at presence sodium N, N-diethyldithiocarbamat and catalyst – copper salts in conditions of reaction anionarylation, the process is carried out selectively with formation of a product anionarylation, N, N-diethyldithiocarbamatbenzene and cis-azobenzene. Yields of the basic product – amid–2-N,N-diethyldithiocarbamat-3-fenilpropan acid - in catalytic conditions approximately in 13 times greater, than in not catalytic.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищук Б.Д., Горбовой П.М., Ганущак Н.И., Домбровский А.В. Реакции ароматических солей диазония с непредельными соединениями в присутствии нуклеофилов // Успехи химии. 1994, т.63, с.269-279.
2. Грищук Б.Д., Горбовой П.М., Кудрик Е.Я., Ганущак Н.И., Аврашкова Т.В. О,О-диметилдифосфатоарилрование винилбутилового эфира // ЖОХ. 1997, т.67, вып. 10, с.1654-1656.
3. Билая Е.Е., Обушак Н.Д., Ганущак Н.И. Тиоцианатоарилрование α,β,β -трифторстирола//ЖОрХ. 1997. т.33., вып. 7, с.1068-1071.
4. Ганущак Н.И. Исследование каталитического взаимодействия 1,3-диенов с ароматическими солями диазония: Дис. ... докт. хим. наук: 02.00.03. - Технологический институт им. Ленсовета. Л. - 1973. - 352 с.
5. Ганущак М., Обушак М. Каталітичні реакції ароматичних солей діазонію з ненасиченими сполуками // Праці наукового товариства імені Шевченка. – 1997. – Т.1. – с. 224-235.
6. Грищук Б.Д., Горбовой П.М., Ганущак Н.И., Кудрик Е.Я. Реакция тетрафтороборатов арилдиазония с акрилонитрилом в присутствии солей N,N- диэтилдитиокарбаминовой кислоты // Укр. хим. журнал, 1995, т.61, №5, с.61-64.
7. Грищук Б.Д., Горбовой П.М., Загречук Г.Я., Ганущак Н.И., Кудрик Е.Я. Реакции арилдиазоний тетрафтороборатов с солями неорганических и органических кислот // ЖОХ, 1999, Т. 69. Вып. 8. С. 1349-1353.
8. Горбовой П.М., Грищук Б.Д. Филинов Ю.П. Синтез и свойства N,N-диэтилдитиокарбаматобензолов как присадок к маслам // Нефтепереработка и нефтехимия, 1991, вып.40,с.63-65.
9. Horbovy P., Falfushynska H., Zagrichuk G. High performance liquid chromatography in investigation products of reaction N,N-diethyldithiocarbamatoarylation of acrylamide. Poster of IV conference of chromatography, 14-17 September 1999, Torun, Poland, P. 247.
10. Вейганд-Хильгетаг Методы эксперимента в органической химии. Изд-во Химия, Москва, 1968, 944 с.
11. Ю.С. Шабаров Органическая химия. М.: “Химия” 1996., Т.2, с. 732-744.
12. Atlas of UV- spectrum of organic chemistry. Germany. 1966. 1050 p.

Б.Д. Грищук, П.М. Горбовий, С.І. Климнюк*, М.П. Кравченко*,

В.А. Венгржановский**, Г.Я. Загречук, Л.Ф. Москович

**** – Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського***

***** – Технологічний університет “Поділля” (м. Хмельницький)***

УДК 615.281/282.012.1.07

СИНТЕЗ 2-[2-(1-ТІОЦІАНАТО-2-АРИЛТОКСИ)ЕТОКСИМЕТИЛ]ОКСИРАНІВ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ.

В роботах [1-3] показано, що серед похідних алілгліцидилового ефіру, одержаних реакцією аніонарилювання [4] – (2-тіоціанато-3-арилпропоксиметил)оксиранів, виявлені сполуки з ефективними антимікробними властивостями.