

А. В. Смолобочкин, А. С. Газизов, А. Р. Бурилов,
М. А. Пудовик

СИНТЕЗ γ -УРЕИДОАЦЕТАЛЕЙ НА ОСНОВЕ 4,4-ДИЭТОКСИБУТАН-1-АМИНА

Ключевые слова: аминоацеталь, мочевины, цианат натрия, фенилизотиоцианат.

В статье рассмотрен синтез функционализированных мочевины на основе 4,4-диэтоксипутан-1-амина, имеющих в своем составе ацетальную группу. Структуры полученных продуктов подтверждены данными ЯМР ^1H , ^{31}P , ИК-спектроскопии и элементного анализа.

Keywords: aminoacetal, urea, sodium cyanate, phenyl isothiocyanate.

This article describes the synthesis of various urea derivatives containing 4,4-diethoxybutan-1-amine moiety. Structures of products were confirmed by NMR ^1H , ^{31}P , IR-spectroscopy and elemental analysis.

Функционализированные ацетали, благодаря высокой реакционной способности, являются удобными предшественниками для синтеза различных органических соединений [1,2]. Соединения, сочетающие в своей структуре азотсодержащий фрагмент и ацетальную группу, широко используются во многих, ставших уже классическими, методах синтеза разнообразных гетероциклических соединений.

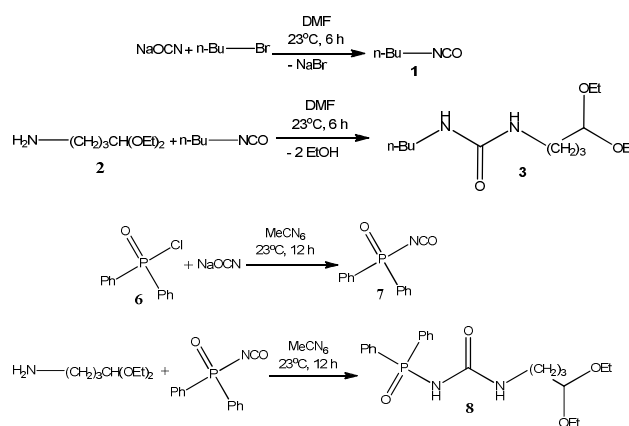
Ранее нами был разработан метод синтеза арилзамещенных имидазолидин-2-онов, основанный на кислотно-катализируемой реакции фенолов с α -уреидоацетальными [3]. Кроме того, было обнаружено, что взаимодействие γ -уреидоацеталей с фенолами (резорцин, 2-метилрезорцин, пирогаллол, гидрохинон, β -нафтол), также приводит к образованию гетероциклических соединений – 2-арилпирролидинов [4]. В упомянутой реакции нами были использованы γ -уреидоацетали, содержащие арильный заместитель у одного из атомов азота. С целью расширения круга γ -уреидоацеталей, вступающих в эту реакцию, нами было решено осуществить синтез γ -уреидоацеталей, имеющих у атома азота алкильные, а также фосфорсодержащие заместители.

Существует несколько методов получения целевых γ -уреидоацеталей [5,6]. Наиболее эффективным среди них является взаимодействие 4,4-диэтоксипутан-1-амина с соответствующим изоцианатом. К преимуществам этого метода можно отнести простоту, легкость выделения конечного продукта и высокий выход соответствующих замещенных мочевины. Данная методика ранее нами была отработана на примере γ -уреидоацетала, содержащего ароматический заместитель у атома азота [7].

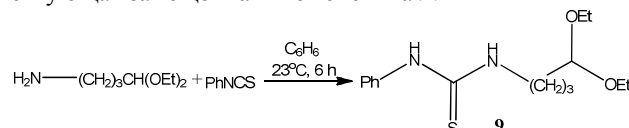
Синтез целевых γ -уреидоацеталей осуществлялся в две стадии. Первоначально взаимодействием цианата натрия с 1-бромбутаном был получен бутилизотиоцианат **1**, который затем вовлекался в реакцию с 4,4-диэтоксипутан-1-амином **2** с образованием γ -уреидоацетала **3**. Следует отметить, что получение бутилизотиоцианата **1** в чистом виде является весьма трудоемким из-за близости его температуры кипения к температуре кипения используемого для синтеза растворителя, и наиболее целесообразным оказалось проведение реакции без его выделения.

Синтез фосфорсодержащего γ -уреидоацетала также осуществляли в две стадии. Первоначально взаимодействием цианата натрия с дифенилхлорфосфина-

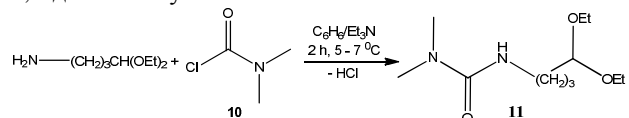
том **6** был получен изоцианат **7**, который вовлекался в реакцию с 4,4-диэтоксипутан-1-амином с образованием фосфорилированного γ -уреидоацетала **8**.



Кроме того, взаимодействием фенилизотиоцианата с 4,4-диэтоксипутан-1-амином была получена соответствующая замещенная тиомочевина **9**.



Для нас также представлял интерес синтез γ -уреидоацетала **11**, имеющего в своем составе третичный атом азота. Поскольку для синтеза подобного соединения ранее использовавшийся нами подход с использованием изоцианатов неприемлем, он был получен по несколько отличающейся методике – взаимодействием диметилкарбамоилхлорида **10** с 4,4-диэтоксипутан-1-амином **2**.



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker Avance 600 рабочей частотой (600 МГц и 150 МГц соответственно) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированных растворителей (CDCl_3 , D_6 -DMSO). ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре Vector 22 фирмы Bruker в интервале 400–4000 cm^{-1} . Кристаллические образцы исследовались в виде суспензии в вазелиновом масле. Темпера-

туры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе Stuart SMP 10.

1-бутил-3-(4,4-диэтоксипентил)мочевина 3

Смесь 10.24 г (74.73 ммоль) 1-бромбутана и 5 г (76.92 ммоль) цианата натрия в 165 мл ДМФА перемешивали в течении 6 ч при комнатной температуре. Отфильтровали избыток цианата натрия. Прикапали при охлаждении 4.88 г (30.30 ммоль) 4,4-диэтоксипентан-1-амина. Реакционную смесь перемешивали 6 ч при комнатной температуре. Полученное после удаления растворителя жёлтое воскообразное вещество высушили в вакууме (1 ч, 0.01 торр) до постоянной массы. Выход 3.86 г (49%). ИК-спектр, ($\nu/\text{см}^{-1}$): 1636 ($\text{C}=\text{O}$); 2926, 2972, 3039 (NH). Спектр ЯМР ^1H (d6-DMCO), δ м.д., (J, Гц): 0.89 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.38); 1.11 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.03); 1.28-1.38 м (2H, CH_2); 1.53-1.69 м (6H, CH_2); 2.77-2.93 м (4H, CH_2); 3.39-3.49 м (2H, CH_2); 3.52-3.62 м (2H, CH_2); 4.46-4.51 м (1H, CH). Найдено (%): C, 60.24; H, 10.64; N, 11.06. $\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено (%): C, 59.97; H, 10.84; N, 10.76

1-(4,4-диэтоксипентил)-3-(дифенилфосфорил)мочевина 8

Смесь 0.55 г (8.45 ммоль) цианата натрия и 2 г (8.45 ммоль) дифенилхлорфосфината в 10 мл ацетонитрила перемешивали 27 часов при комнатной температуре. В реакционную смесь добавили 1.36 г (8.45 ммоль) 4,4-диэтоксипентан-1-амина. Перемешивали в течении 48 часов при комнатной температуре. Отфильтровали осадок, от фильтрата отогнали растворитель. Сырой продукт промыли 10 мл ацетона. Образовавшийся белый порошок высушили в вакууме (1 ч, 0.01 торр) до постоянной массы. Выход 0.26 г (7%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ м.д., (J, Гц): 1.17 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.08); 1.44-1.56 м (4H, CH_2); 3.11-3.19 м (2H, CH_2); 3.39-3.49 м (2H, CH_2); 3.54-3.63 м (2H, CH_2); 4.38-4.43 м (1H, CH); 7.43-7.50 м (4H, $\text{CH}_{\text{аром}}$); 7.53-7.60 м (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$); 7.76-7.84 м (4H, $\text{CH}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ м.д., (J, Гц): 24.40. Найдено (%): C, 62.06; H, 7.56; N, 6.61; P, 7.92. $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$. Вычислено (%): C, 62.36; H, 7.23; N, 6.93; P, 7.66.

1-(4,4-диэтоксипентил)-3-фенилтиомочевина 9

К раствору 2.26 г (16.77 ммоль) фенилизотиоцианата в 10 мл бензола прикапали при охлаждении 2.70 г (16.77 ммоль) 4,4-диэтоксипентан-1-амина. Перемешивали при комнатной температуре в течении 6 ч. Полученное после удаления растворителя жёлтое воскообразное вещество высушили в вакууме (3 ч, 0.01 мм. рт. ст.) до постоянной массы. Выход 3.98 г (80%). ИК-спектр, ($\nu/\text{см}^{-1}$): 1597 (аром.); 1636 ($\text{C}=\text{O}$); 2869, 2874 (NH). Спектр ЯМР ^1H (d6-DMCO), δ м.д., (J, Гц): 1.12 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.02); 1.55-1.61 м (4H, CH_2); 3.42-3.47 м (2H, CH_2); 3.37-3.50 м (2H, CH_2); 3.54-3.62 м (2H, CH_2); 4.47-4.52 м (1H, CH); 7.10 т (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.35); 7.32

т (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.34); 7.42 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.68).

3-(4,4-диэтоксипентил)-1,1-диметилмочевина 11

К раствору 3.74 г (23.33 ммоль) 4,4-диэтоксипентан-1-амина и 4.77 г триэтиламина (47.21 ммоль) в 27 мл бензола в токе аргона и при охлаждении (5-7°C) прикапали 2.5 г (23.26 ммоль) диметилкарбамоилхлорида. Перемешивали при охлаждении в течении 2 ч. Выдерживали при комнатной температуре в течении 12 ч. Выпавший солянокислый триэтиламин отфильтровали, от фильтрата отогнали растворитель. Полученное после удаления растворителя жёлтое маслообразное вещество высушили в вакууме (1 ч, 0.01 торр) до постоянной массы. Выход 4.39 г (81%). ИК-спектр, ($\nu/\text{см}^{-1}$): 1636 ($\text{C}=\text{O}$); 2926, 3039 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ м.д., (J, Гц): 0.93 т (6H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.09); 1.27-1.42 м (4H, CH_2); 2.63 с (6H, CH_3); 2.92-2.98 м (2H, CH_2); 3.18-3.27 м (2H, CH_2); 3.33-3.42 м (2H, CH_2); 4.19-4.24 м (1H, CH).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 14-03-00191-а; 14-03-31740 мол_а).

Литература

1. Вагапова Л.И., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Харлампиди Х.Э., Пудовик М.А. Синтез новых тиофосфорилированных тиомочевин, содержащих в составе ацетальную группу. Вестник КГТУ. 2012, Т.17, С.26-29.
2. Вагапова Л.И., Павлова Е.Ю., Бурилов А.Р. Исследование взаимодействия фосфорилированного аминокетала с 2-метилрезорцином. Вестник КГТУ. 2013, Т.17, №4, С.56-57.
3. Burilov, A. R.; Khakimov, M. S.; Gazizov, A. S.; Pudovik, M. A.; Syakaev, V. V.; Krivolapov, D. B.; Konovalov, A. I. Mendelev Commun. 2008, 18, 54–55.
4. Смолобочкин А. В., Газизов А. С., Вагапова Л. И., Бурилов А. Р., Пудовик М. А. Взаимодействие 1-(4,4-диэтоксипентил)мочевины с резорцинами. Синтез новых 2-арилпирролидинов. Изв. АН. Сер. хим. - 2014, -№1, - С. 284-285.
5. Вишнякова Т. П. Замещённые мочевины, методы синтеза и области применения / Вишнякова Т. П., Голубева И. А., Глебова Е. В. // Успехи химии. – 1985. – Т. LIV. – Вып. 3. – С. 629-449.
6. Peng L., Zhiming W., and Xianming H.. Highly Efficient Synthesis of Ureas and Carbamates from Amides by Iodosylbenzene-Induced Hofmann Rearrangement. Eur. J. Org. Chem. 2012, 1994–2000.
7. Khakimov M.S. Reaction of Resorcinol and Its Derivatives with Urea Acetals / M. S. Khakimov, A. S. Gazizov, A. R. Burilov, M. A. Pudovik, and A. I. Konovalov // Russian Journal of General Chemistry. – 2009. – Vol. 79, No. 6, pp. 1163–1166.

© А. В. Смолобочкин - асп. каф. технологии основного органического и нефтехимического синтеза КНИТУ, Smolobochkinav@mail.ru; А. С. Газизов - к.х.н, с.н.с. лаб. элементоорганического синтеза (ЭОС) ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, agazizov@iorg.ru; А. Р. Бурилов - д.х.н., проф., зав. лаб. элементоорганического синтеза ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, burilov@iorg.ru; М. А. Пудовик - д.х.н., проф., г.н.с. лаб. элементоорганического синтеза ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.