

А К А Д Е М И Я    Н А У К    С С С Р

**Ж У Р Н А Л  
О Р Г А Н И Ч Е С К О Й  
Х И М И И**

**Т о м   І І І**

*О Т Д Е Л Ь Н Ы Й   О Т Т И С К*



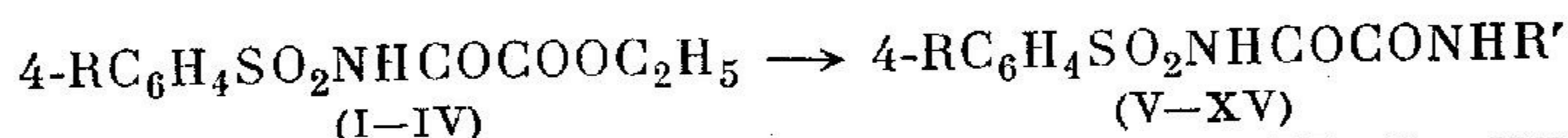
**ИЗДАТЕЛЬСТВО „НАУКА“  
МОСКВА 1967 ЛЕНИНГРАД**

## АМИДЫ И ГИДРАЗИДЫ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

## XII. АМИДИРОВАНИЕ ЭФИРОВ АРИЛСУЛЬФОНИЛОКСАМИНОВЫХ КИСЛОТ

П. А. Петюнин, В. П. Черных

В продолжение предыдущих исследований [1, 2] изучено амидирование эфиров арилсульфонилоксаминовых кислот.



R = CH<sub>3</sub> (I), NH<sub>2</sub> (II), H (III), Cl (IV); (V) R = NH<sub>2</sub>, R' = CH<sub>3</sub>; (VI) R = NH<sub>2</sub>, R' = н.-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; (VII) R = NH<sub>2</sub>, R' = цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>; (VIII) R = H, R' = CH<sub>3</sub>; (IX) R = H, R' = цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>; (X) R = CH<sub>3</sub>, R' = изо-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; (XI) R = CH<sub>3</sub>, R' = цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>; (XII) R = CH<sub>3</sub>, R' = CH<sub>2</sub>(OH)CH<sub>2</sub>; (XIII) R = CH<sub>3</sub>, R' = н.-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; (XIV) R = Cl, R' = CH<sub>3</sub>; (XV) R = Cl, R' = цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>.

Исходные эфиры арилсульфонилоксаминовых кислот (табл. 1) получали по методике [3]. Это кристаллические вещества, легко омыляются водными щелочами.

Таблица 1

Этиловые эфиры арилсульфонилоксаминовых кислот

№ соединения	Название	Выход (в %)	Т. пл. (из спирта)	Найдено % N	Формула	Вычислено % N
I	Этиловый эфир <i>n</i> -толуолсульфонилоксаминовой кислоты	75	136—137°	5.36	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub> S	5.16
II	Этиловый эфир <i>n</i> -аминобензолсульфонилоксаминовой кислоты	48	189—190	10.38	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	10.29
III	Этиловый эфир бензолсульфонилоксаминовой кислоты	82	149—150	5.48	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub> S	5.44
IV	Этиловый эфир <i>n</i> -хлорбензолсульфонилоксаминовой кислоты	84	152—153	5.00	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> ClNO <sub>5</sub> S	4.79

При взаимодействии эфиров (I—IV) с жирными аминами образуются замещенные амиды арилсульфонилоксаминовых кислот (табл. 2); при этом на 1 моль эфира расходуется 2 моля амина, второй моль идет на солеобразование (способ А).

Амидирование протекает легко и наряду с методом конденсации [1] может быть рекомендовано для синтеза замещенных амидов арилсульфонилоксаминовых кислот. Однако амидирование сильно затрудняется в случае слабоосновных аминов.

Соединения (V, VIII, XIV, XV) также получали при конденсации сульфамидов *n*-RC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (R = NH<sub>2</sub>, H, Cl) с эфирами RNHCOCOOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (R = CH<sub>3</sub>, цикло-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>) в присутствии метилата натрия (способ Б) [1]. Амиды (V—XV) — кристаллические вещества, легко растворимые в водных щелочах и титрующиеся как одноосновные кислоты. Водные растворы натриевых солей нейтральны, образуют осадки с солями бария, кальция, меди (голубоватый) и железа (светло-желтый).

Концентрационные константы ионизации амидов арилсульфонилоксаминовых кислот определяли в 0.001 м. растворах с помощью потенциометра ЛП-58 со стеклянным и насыщенным каломельным электродами. Стандартизацию осуществляли по водным 0.05 м. бифталатному буферу (рН 4.00) и буре (рН 9.23). Титрантом служил водный раствор КОН, свободный от СО<sub>2</sub>. Величины рK<sub>a</sub> рассчитывали из данных 8—9 измерений рН в пределах 10—90% нейтрализации по уравнению Гендерсона [4].

Результаты измерений рK<sub>a</sub>, значение реакционной константы ρ, коэффициента корреляции *r* и стандартного отклонения *s*, рассчитанного

Таблица 2

## N-Замещенные амиды арилсульфониллоксаминовых кислот

№ соединения	Название	Способ получения	Выход (в %)	Т. пл. *	Найдено % N	Формула	Вычислено % N	Эквивалент	
								найдено	вычислено
V	Метиламид <i>n</i> -аминобензолсульфониллоксаминовой кислоты	А, Б	77, 60	230—230,5°	16,43	$C_9H_{11}N_3O_4S$	16,34	258,7	257,3
VI	<i>n</i> -Бутиламид <i>n</i> -аминобензолсульфониллоксаминовой кислоты	А	53	162—163	14,15	$C_{12}H_{17}N_3O_4S$	14,05	298,0	299,3
VII	Циклогексиламид <i>n</i> -аминобензолсульфониллоксаминовой кислоты	А	48	213—214	12,94	$C_{14}H_{19}N_3O_4S$	12,92	324,7	325,4
VIII	Метиламид бензолсульфониллоксаминовой кислоты	А, Б	67,3, 58	164—165	11,73	$C_9H_{10}N_2O_4S$	11,57	243,9	242,3
IX	Циклогексиламид бензолсульфониллоксаминовой кислоты	А	50	152—153	9,22	$C_{14}H_{18}N_2O_4S$	9,03	311,5	310,4
X	Изобутиламид <i>n</i> -толуолсульфониллоксаминовой кислоты	А	89	130—131	9,57	$C_{13}H_{18}N_2O_4S$	9,40	299,3	298,3
XI	Циклогексиламид <i>n</i> -толуолсульфониллоксаминовой кислоты	А	51	217—218	8,72	$C_{15}H_{20}N_2O_4S$	8,64	323,1	324,4
XII	$\beta$ -Оксиэтиламид <i>n</i> -толуолсульфониллоксаминовой кислоты	А	50	127—128	9,98	$C_{11}H_{14}N_2O_5S$	9,79	283,7	286,3
XIII	<i>n</i> -Пропиламид <i>n</i> -толуолсульфониллоксаминовой кислоты	А	69,8	125—126	9,75	$C_{12}H_{16}N_2O_4S$	9,86	285,2	284,3
XIV	Метиламид <i>n</i> -хлорбензолсульфониллоксаминовой кислоты	А, Б	59,6, 54	172—173	10,25	$C_9H_9ClN_2O_4S$	10,30	276,5	276,7
XV	Циклогексиламид <i>n</i> -хлорбензолсульфониллоксаминовой кислоты	А, Б	67, 87	210—211	8,28	$C_{14}H_{17}ClN_2O_4S$	8,12	343,9	344,8

\* Соединение (V) кристаллизуют из диметилформамида, (VII, VIII, XI, XV) — из этанола, (XII) — из воды, остальные из водного этанола.

по методу наименьших квадратов [5], представлены в табл. 3. Оценка точности числовых значений  $pK_a$  производилась с помощью метода математической статистики [6] (надежность 0.95).

Таблица 3

№ соединения	$pK_a$	$\rho, r, s$
V	$3.336 \pm 0.012$	$\left. \begin{array}{l} \rho \ 0.958 \\ r \ 0.995 \\ s \ 0.046 \end{array} \right\}$
XVI *	$2.833 \pm 0.016$	
VIII	$2.664 \pm 0.014$	
XIV	$2.486 \pm 0.017$	
XII	$2.851 \pm 0.014$	
XVII **	$2.773 \pm 0.017$	—

\*  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHCOCONHC}_2\text{H}_5$  [1].

\*\*  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NHCOCONHC}_4\text{H}_9\text{-н.}$  [2].

натрия в 200 мл безводного метанола, 34.2 г *n*-толуолсульфамида и 35 г диэтилоксалата. Выделившийся осадок натриевой соли фильтровали, растворяли в воде, подкисляли соляной кислотой (1 : 1) до кислой реакции по конго и далее обрабатывали по методике [3]. Выход 41 г. Аналогично получали соединения (II—IV).

Метиламид *n*-аминобензолсульфониллоксаминной кислоты (V). В раствор 1.36 г эфира (II) в 15 мл диметилформамида пропускали метиламин до привеса 0.31 г, герметически закрывали и 5 часов выдерживали при комнатной температуре. Разбавляли 50 мл воды и подкисляли соляной кислотой (1 : 1) до слабого потемнения бумажки конго. Выделившийся осадок фильтровали и кристаллизовали. Выход 0.96 г.

Натриевую соль амида (V) получали при растворении амида (V) в рассчитанном количестве 0.1 н. раствора едкого натра с последующим упариванием до  $\frac{1}{3}$  первоначального объема и кристаллизацией. Бесцветный кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде.

### Выводы

Амидирование эфиров арилсульфониллоксаминных кислот может быть использовано в качестве препаративного метода получения *N*-замещенных амидов арилсульфониллоксаминных кислот.

Константы ионизации ряда *N*-замещенных амидов арилсульфониллоксаминных кислот находятся в линейной зависимости от  $\sigma$ -констант Гаммета.

### Литература

- [1] П. А. Петюнин, В. П. Черных, ЖОрХ, 2, 285 (1966). — [2] П. А. Петюнин, В. П. Черных, Н. Н. Валяшко, Сб. ЖОХ «Биолог. активн. соед.», 158 (1965). — [3] С. И. Бурмистров, Укр. хим. ж., 24, 624 (1958). — [4] А. Альберт, Е. Сержент. Константы ионизации кислот и оснований. Изд. «Химия», 12 (1964). — [5] Л. М. Батунер, М. Е. Позин. Математические методы в химической технике, ГХИ, 488 (1960). — [6] Н. П. Комарь, ЖАХ, 7, 325 (1952). — [7] Т. И. Темникова. Курс теоретических основ органической химии, ГХИ, 287 (1962).

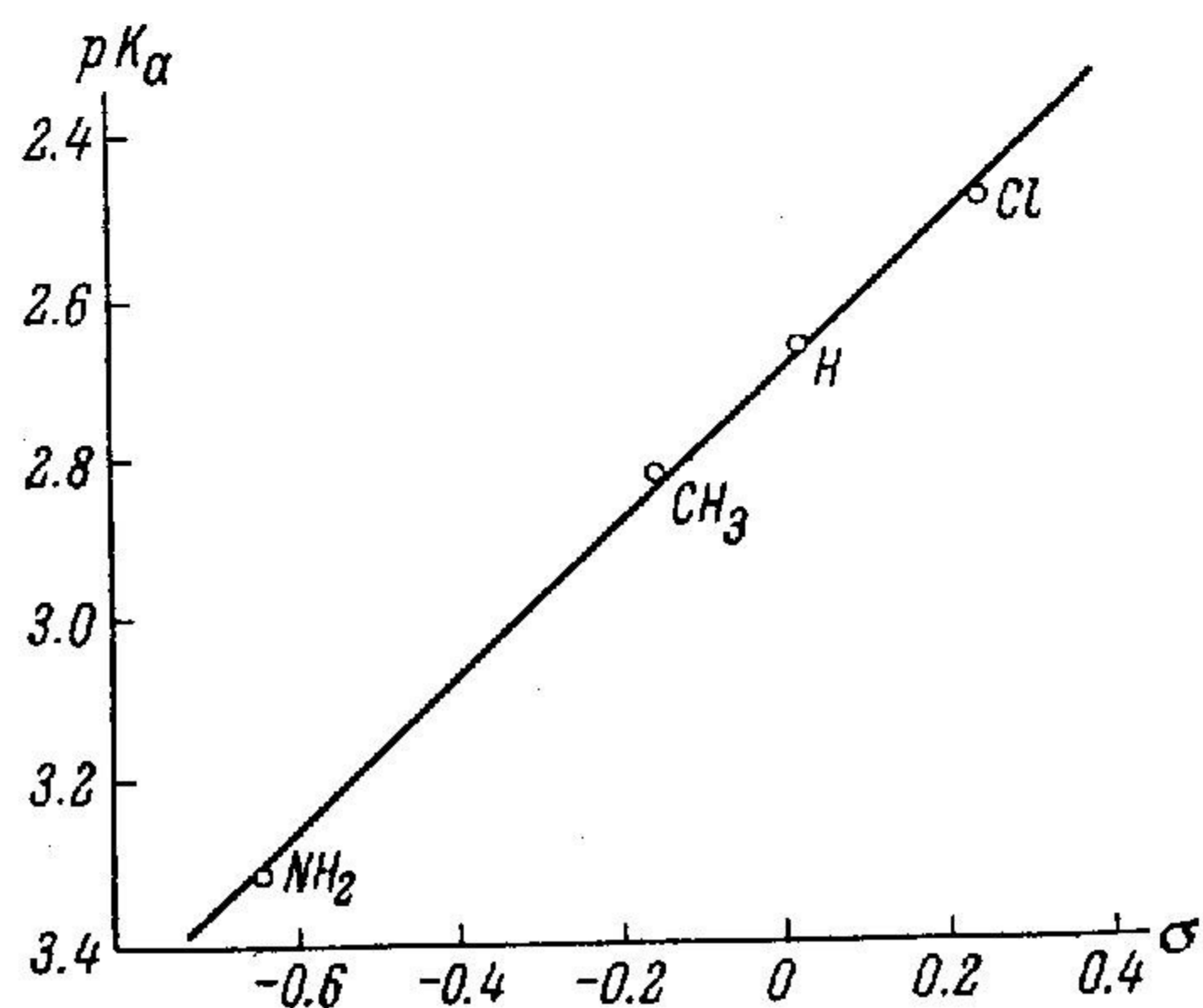
Поступило в Редакцию  
27 октября 1965 г.  
ЖОрХ, т. 3, в. 1

Харьковский фармацевтический  
институт

Из табл. 3 и рисунка видно, что величины  $pK_a$  хорошо коррелируются  $\sigma$ -константами Гаммета [7]. Соединения (XII, XVI, XVII) имеют величину  $pK_a$  одного и того же порядка.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Этиловый эфир *n*-толуолсульфониллоксаминной кислоты (I). Исходные вещества: метилат из 4.6 г на-



Зависимость величины  $pK_a$  амидов арилсульфониллоксаминных кислот от  $\sigma$  Гаммета.