

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

**ЖУРНАЛ  
ОРГАНИЧЕСКОЙ  
ХИМИИ**

**Том XIII**

*ОТДЕЛЬНЫЙ ОТТИСК*



**ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»**  
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
Ленинград • 1977

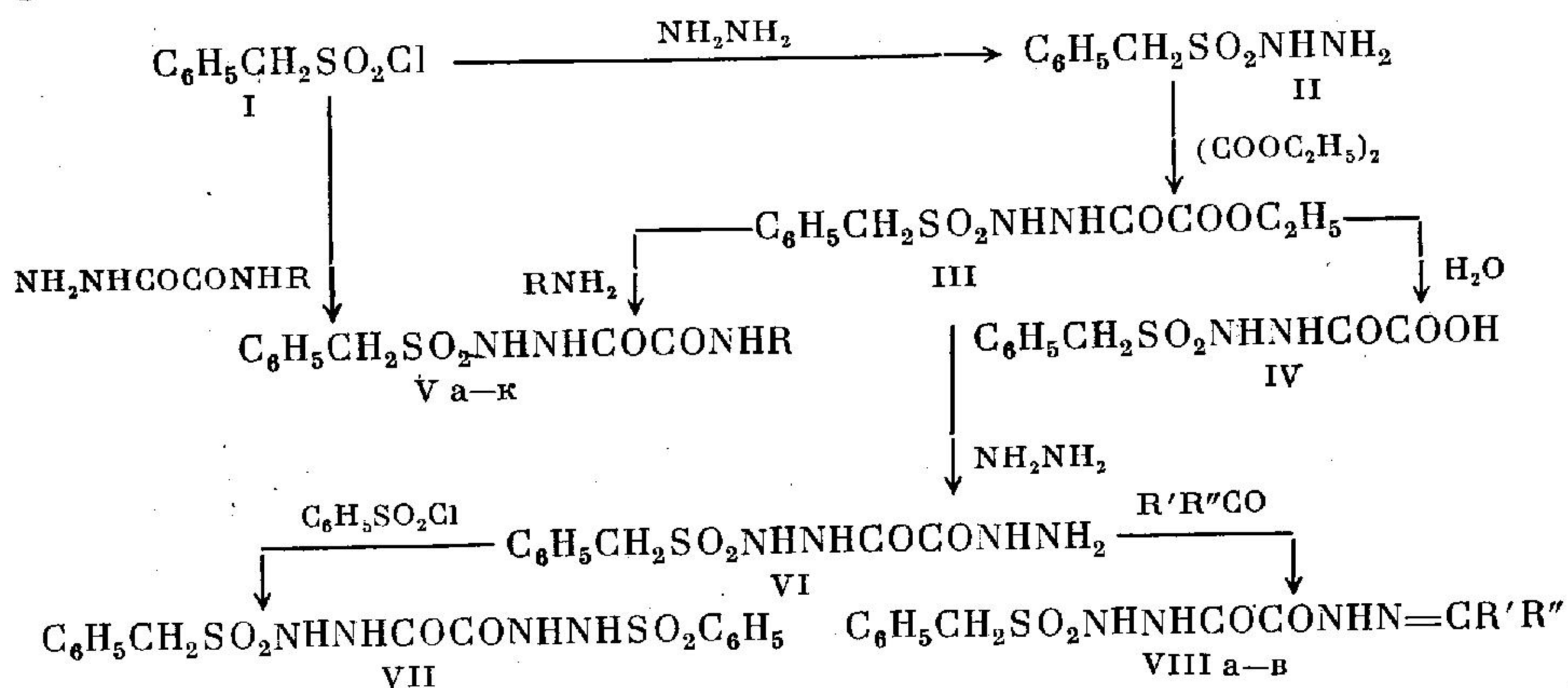
## АМИДЫ И ГИДРАЗИДЫ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

### XXXIV. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ β-N-(БЕНЗИЛСУЛЬФОНИЛ)ГИДРАЗИДА ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Т. С. Джан-Темирова, В. П. Черных

Осуществлен синтез  $\beta$ -N-(бензилсульфонил)гидразида щавелевой кислоты, ее эфира, амидов, гидразида и гидразонов. Найдена корреляция частот валентных колебаний групп NH и констант кислотной диссоциации с  $\sigma$ -константами Гаммета в бензольном ядре замещенных амидов  $\beta$ -N-(бензилсульфонил)гидразида щавелевой кислоты.

Продолжая исследования в области изучения реакционной способности сульфонилоксамидов и сульфонилгидразидов щавелевой кислоты [1<sup>-5</sup>], мы осуществили синтез производных  $\beta$ -N-(бензилсульфонил)-гидразида щавелевой кислоты (табл. 1) согласно схеме:



Ацилирование бензилсульфонилгидразида (II) диэтилоксалатом в присутствии метилата натрия приводит к образованию этилового эфира  $\beta$ -N-(бензилсульфонил)гидразида щавелевой кислоты (III). Обработывая последний 5% раствором щелочи или в спиртовой среде жирными аминами или гидразин-гидратом, мы получили соответственно  $\beta$ -N-(бензилсульфонил)гидразид щавелевой кислоты (IV), ее амиды (V) и гидразид (VI). Строение замещенных амидов  $\beta$ -N-(бензилсульфонил)гидразида щавелевой кислоты (V) было подтверждено встречным синтезом по реакции бензилсульфохлаорида с гидразидами N-R-оксаминовой кислоты в среде сухого пиридина.  $\beta$ -N-(Бензилсульфонил)дигидразид щавелевой кислоты (VI) с бензолсульфохлаоридом в пиридиновой среде и с карбонильными соединениями в растворе ДМФА дает  $\beta$ -N-бензолсульфонил- $\beta'$ -N-бензилсульфонилдигидразид щавелевой кислоты (VII) и гидразоны (VIII) соответственно. Для кислоты (IV), ее амидов (V), гидразида (VI) и диацилдигидразида (VII) методом потенциометрического титрования в 60% водном диоксане определены константы диссоциации, которые представлены в табл. 2.  $\beta$ -N-(Бензилсульфонил)гидразид щавелевой кислоты проявляет свойства двухосновных кислот.  $pK_{a_1}$  (3.85) характеризует кислотность карбоксильной группы,  $pK_{a_2}$  (9.55) — сульфогидразидной. Следует отметить, что  $pK_{a_2}$  кислоты (IV) почти на единицу превышает значения  $pK_{a_2}$  амидов (V), что, очевидно, связано с наличием в анионе кислоты (IX) внутримолекулярной водородной связи, которая препятствует диссоциации сульфогидразидной группы.

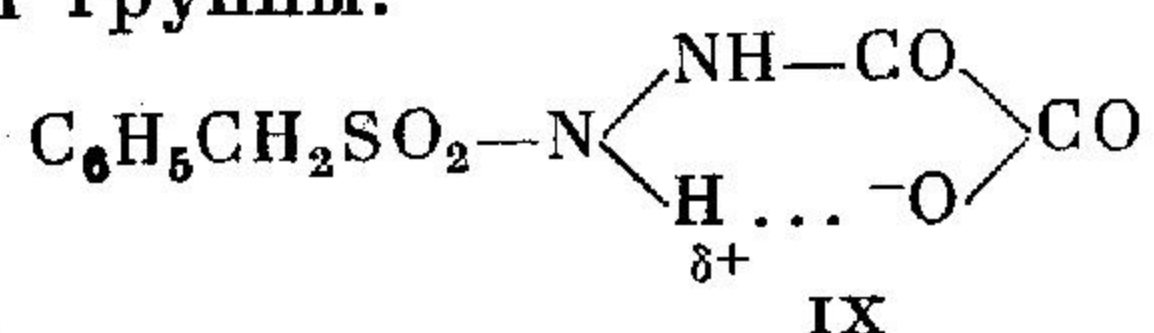


Таблица 1

Замещенные амиды бензилсульфонилгидразидов щавелевой кислоты  $C_6H_5CH_2SO_2NHNHCOCONHR$  (Va—K)

№ соеди- нения	R	Выход, %	Т. пл. (водный ДМФА)	Найдено %		Формула	Вычислено %		Экв	M
				N	S		N	S		
Va	$C_3H_7$	93	165—166° (этанол)	14.23	10.93	$C_{12}H_{17}N_3O_4S$	14.03	10.71	292.8	299.4
Vб	$CH_2CH_2OH$	79	169—170 (вода)	14.03	10.87	$C_{11}H_{15}N_3O_5S$	13.95	10.64	310.5	301.3
Vв	$C_4H_9$	76	176—177 (этанол)	13.70	10.43	$C_{13}H_{19}N_3O_4S$	13.40	10.23	308.9	313.4
Vг	цикло- $C_6H_{11}$	78	230—231	12.15	9.48	$C_{15}H_{21}N_3O_4S$	12.38	9.44	342.7	339.4
Vд	$n-CH_3OC_6H_4$	65	219—220	11.63	8.97	$C_{16}H_{17}N_3O_5S$	11.56	8.82	365.4	363.4
Ve	$n-CH_3C_6H_4$	58	261—262	12.25	9.49	$C_{16}H_{17}N_3O_4S$	12.09	9.38	341.4	347.4
Vж	$C_6H_5$	73	239—240 (этанол)	12.80	9.87	$C_{15}H_{15}N_3O_4S$	12.60	9.62	339.8	333.4
Vз	$n-ClC_6H_4$	52	272—273	11.60	8.94	$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$	11.42	8.72	370.0	367.8
Vи	$m-NO_2C_6H_4$	60	245—246	14.60	8.63	$C_{15}H_{14}N_4O_6S$	14.20	8.47	379.1	378.3
Vк	$n-NO_2C_6H_4$	40	272—274	14.58	8.59	$C_{15}H_{14}N_4O_6S$	14.20	8.47	380.9	378.3

Примечание. а) Эквивалент нейтрализации определялся титрованием навески вещества 0.1 н. NaOH в ДМФА в присутствии фенолфталеина.

**Т а б л и ц а 2**  
**Константы диссоциации, ИК и УФ спектры**  
**производных бензилсульфонилгидразида щавелевой кислоты**

№ соеди- нения	$pK_{a1}$ <sup>a</sup>	$pK_{a2}$	ИК спектры, см <sup>-1</sup>				УФ спектры	
			$\nu$ (NH)	$\nu$ (CO)	$\nu_{as}$ (SO <sub>2</sub> )	$\nu_s$ (SO <sub>2</sub> )	$\lambda_{\text{макс.}}$ , нм	lg $\epsilon$
III	—	—	3245	1768	1355	1170	—	—
IV	3.85	9.55	3180	1710	1338	1152	245	3.18
			3460	1775				
Va	9.15	—	3225	1708	—	—	—	—
			—	—				
Vб	8.90	—	—	—	—	—	—	—
Vв	9.10	—	3385	1690	1340	1160	245	3.27
			3240	—				
Vг	9.20	—	3100	1675	1350	1151	—	—
			3360					
Vд	8.97	—	3305	1676	1349	1170	288	4.06
			3231					
Ve	8.94	—	3335	1675	1350	1170	—	—
			3275					
Vж	8.85	—	3218	1675	1350	1170	266 <sup>в</sup>	4.03
			3338					
Vз	8.76	—	3248	1675	1350	1170	—	—
			3210					
Vи	8.57	—	3330	1675	1350	1168	—	—
			3250					
Vк	8.53	—	3207	1675	1350	1162	262	4.17
			3330					
VI	8.70	3.19 <sup>б</sup>	3245	1700	1348	1162	310 <sup>в</sup>	3.97
			3202					
VII	8.10	9.71	3180	1680	1360	1157	—	—
			3345					
VIIIa	—	—	3245	1692	1343	1175	250	3.75
			3312					
VIIIa	—	—	3040	1695	1345	1161	255 <sup>в</sup>	3.98
			3255					
VIIIa	—	—	—	1690	1345	1161	330	4.08
			—					

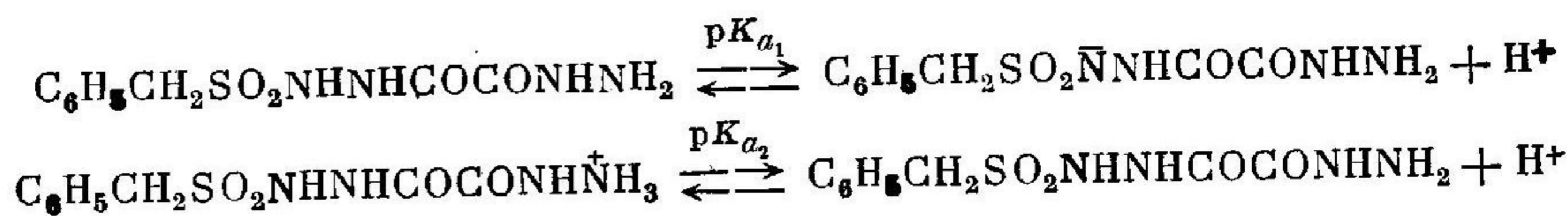
Примечание. а) Средние отклонения значений  $pK_a$  составляют  $\pm 0.01$ – $0.03$ . б)  $pK_{a2}$  (основной диссоциации) гидразида (VI) определены в воде. в) УФ спектр в спиртовом C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>ONa,  $\lambda$ , нм (lg  $\epsilon$ ): соединение (Vж) — 274 (4.18); (Vк) — 265 (4.10), 330 (4.16); (VIIIa) — 255 (4.65), 400 (4.13).

Сравнивая значения  $pK_a$  замещенных амидов  $\beta$ -N-(бензилсульфонил)-гидразида щавелевой кислоты (V) (табл. 2), можно заметить, что природа радикала при амидном азоте оказывает влияние на диссоциацию сульфогидразидной группы. Используя уравнение Гаммета, влияние заместителей в соединениях (Vд–к) можно охарактеризовать уравнением:

$$pK_a = (8.86 \pm 0.04) - (0.432 \pm 0.008) \cdot \sigma; \\ \rho = 0.999; s = 0.007.$$

Величина  $\rho$  в этой реакционной серии примерно одинакова по значению с ранее рассчитанной для амидов аренсульфонилгидразидов щавелевой кислоты ( $\rho = -0.563$  [3]).

Гидразид (VI) проявляет как кислые, так и основные свойства.



Константы кислотной ( $pK_{a1}$ ) и основной ( $pK_{a2}$ ) диссоциации для гидразида (VI) равны соответственно 8.61 и 3.17 ед.  $pK_a$ .

Диацилдигидразид щавелевой кислоты (VII) также имеет две константы кислотной диссоциации, которые характеризуют кислотность сульфогидразидных групп. Несмотря на значительную удаленность сульфогидразидных групп друг от друга, образовавшийся анион по первой ступени диссоциации увеличивает электронную плотность на азоте второй сульфогидразидной группы, уменьшая при этом возможность отщепления протона в этой группе.

Строение производных бензилсульфогидразида щавелевой кислоты было подтверждено исследованием их ИК спектров. В спектрах всех синтезированных соединений в области высоких частот наблюдаются для кислоты (IV), ее эфира (III) и гидразида (VI) по две, а для амидов (V) по три полосы, характеризующие валентные колебания NH групп. В ИК спектре эфира (III) наблюдаются интенсивные полосы валентных колебаний карбонила сложноэфирной группы при 1710 и 1768  $\text{см}^{-1}$ . Амиды (V) в отличие от других производных кислоты (IV) имеют в области поглощения CO группы по одной сильной полосе. Полосы поглощения при 1338—1360 и 1151—1170  $\text{см}^{-1}$  в спектрах соединений (III—VIII) могут быть отнесены к асимметричным и симметричным валентным колебаниям  $\text{SO}_2$  группы [6]. В ИК спектре амида (Vк) присутствует интенсивная полоса поглощения  $\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$  в области 1519  $\text{см}^{-1}$ . ИК спектральный анализ амидов (Vд—з, к) позволил выявить влияние заместителей в бензольном кольце амидной части молекулы на характеристические колебания группы NH. Линейная корреляция [7] частот валентных колебаний группы NH может быть представлена уравнением:

$$\nu(\text{NH}) = 3207 - 33.86 \cdot \sigma; \quad r 0.988, \quad s 0.038.$$

УФ спектры соединений (III—VIII) характеризуются поглощением в области 245—330  $\text{нм}$ . Сведения о строении соединений (Vж, Vк, VIIа) дает изучение их поведения в щелочном растворе. Так, при сравнении УФ спектров амида (Vж) в этаноле и в спиртовом растворе этилата натрия наблюдается bathochrome смещение максимума поглощения на 8  $\text{нм}$ , что может быть объяснено ионизацией этого соединения в щелочной среде. В спектре нитросодержащего амида (Vк) в этанольном растворе этилата натрия проявляется bathochrome сдвиг длинноволновой полосы по сравнению со спектром в этаноле на 20  $\text{нм}$  (табл. 2). Это явление может быть связано с ионизацией этого соединения [8]. Поглощение гидразона (VIIа) в среде этилата натрия характеризуется красным смещением максимума на 70  $\text{нм}$  (табл. 2) за счет увеличения цепи конъюгации.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры сняты на приборе «СФ-4А» в этаноле ( $c 2 \cdot 10^{-3}$ — $2 \cdot 10^{-5}$  М.), ИК спектры — на спектрофотометре «UR-20» (в KBr, концентрация вещества 0.5%). Константы диссоциации определены методом потенциометрического титрования с использованием рН-метра «рН-340» при  $25 \pm 0.2^\circ$ . Значения  $\text{pK}_a$  обрабатывали статистически [9], погрешности подсчитаны с доверительной вероятностью 0.95. Измерения и расчет констант диссоциации осуществляли по методике [10].

**Э т и л о в ы й э ф и р  $\beta$  - N - ( б е н з и л с у л ь ф о н и л ) г и д р а з и д а щ а в е л е в о й к и с л о т ы (III).** К раствору метилата натрия, приготовленному из 0.23 г натрия и 30 мл метанола, последовательно добавляют 1.85 г бензилсульфонилгидразида и 1.8 г диэтилоксалата. Выделение эфира (III) проводят по методике [11]. Выход 2.03 г (71%), т. пл. 170—171° (из этанола). Найдено %: N 9.85; S 11.23.  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено %: N 9.78; S 11.19.

**$\beta$  - N - ( Б е н з и л с у л ь ф о н и л ) г и д р а з и д щ а в е л е в о й к и с л о т ы (IV).** 1 г эфира (III) обрабатывают 8 мл 10% раствора щелочи в течение 10 минут. Подкисляют HCl (1 : 1) до  $\text{pH} \approx 3$ . Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают метанолом и сушат. Выход 2.19 г

(85%), т. пл. 178° (разл.). Найдено %: N 10.96; S 12.68.  $C_9H_{10}N_2O_5S$ . Вычислено %: N 10.84; S 12.41.

$\beta$  - Оксиэтиламид бензилсульфогидразида щавелевой кислоты (Vб). К 2.86 г эфира (III) в 50 мл этанола добавляют 1.22 г  $\beta$ -оксиэтиламина и выдерживают при 20—25° 24 часа. Спирт отгоняют, остаток охлаждают, разбавляют водой и подкисляют HCl (1 : 1) до pH 5. Осадок отфильтровывают и кристаллизуют.

Аналогично получены соединения (Va, в, г).

*n* - Нитроанилид бензилсульфогидразида щавелевой кислоты (Vк). К 2.24 г гидразида *n*-нитрооксаниловой кислоты в 20 мл пиридина по частям при охлаждении добавляют 1.9 г бензилсульфохлорида. Нагревают 4 часа, охлаждают, разбавляют водой и подкисляют HCl (1 : 1) до pH 2. Осадок отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют.

Аналогично получены соединения (Vд—и).

Гидразид  $\beta$  - N - (бензилсульфонил) гидразида щавелевой кислоты (VI). К 2.86 г эфира (III) в 50 мл этанола добавляют 1 г гидразин-гидрата и выдерживают при 20—25° 12 часов. Разбавляют водой и подкисляют HCl (1 : 1) до pH 5. Осадок отфильтровывают и кристаллизуют. Выход 1.55 г (57%), т. пл. 186—187° (из воды). Найдено %: N 20.30; S 11.90.  $C_9H_{12}N_4O_4S$ . Вычислено %: N 20.57; S 11.74.

$\beta$  - N - Бензолсульфонил -  $\beta'$  - N - бензилсульфонилдигидразид щавелевой кислоты (VII). 2.58 г гидразида (VI) нагревают 3 часа с 1.8 г бензолсульфохлорида в 10 мл пиридина. Охлаждают, разбавляют водой и подкисляют HCl (1 : 1) до кислой реакции. Выход 2.96 г (72%), т. пл. 262—263° (из водного ДМФА). Найдено %: N 13.85; S 15.70.  $C_{15}H_{16}N_4O_6S_2$ . Вычислено %: N 13.57; S 15.55.

5 - Нитрофурфурилиденгидразид  $\beta$  - N - (бензилсульфонил) гидразида щавелевой кислоты (VIIIa). Смесь 2.72 г гидразида (VI) и 1.41 г 5-нитрофурфурола [12] в 5 мл ДМФА нагревают 30 минут и после охлаждения выливают в воду. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход 3.53 г (87%), т. пл. 244—246° (из водного ДМФА). Найдено %: N 14.34; S 8.31.  $C_{14}H_{13}N_5O_7S$ . Вычислено %: N 14.17; S 8.11.

1 - Фенилэтилиденгидразид  $\beta$  - N - (бензилсульфонил) гидразида щавелевой кислоты (VIIIб). Выход 88%, т. пл. 230—231° (из водного ДМФА). Найдено %: N 15.67; S 8.93.  $C_{17}H_{18}N_4O_4S$ . Вычислено %: N 15.55; S 8.89.

Бензилиденгидразид  $\beta$  - N - (бензилсульфонил) гидразида щавелевой кислоты (VIIIв). Выход 80%, т. пл. 198—199° (из водного ДМФА). Найдено %: N 15.03; S 8.64.  $C_{16}H_{16}N_4O_4S$ . Вычислено %: N 14.97; S 8.57.

#### Литература

- [1] В. П. Черных, В. И. Макурина, П. А. Петюнин, Реакц. способн. орг. соед., 11, 13 (1974). — [2] В. П. Черных, В. И. Макурина, В. И. Гридасов, П. А. Петюнин, Реакц. способн. орг. соед., 11, 7 (1974). — [3] П. А. Петюнин, В. П. Черных, В. И. Макурина, Реакц. способн. орг. соед., 9, 153 (1972). — [4] П. А. Петюнин, В. П. Черных, И. П. Баный, Реакц. способн. орг. соед., 7, 162 (1970). — [5] П. А. Петюнин, В. П. Черных, ЖОрХ, 3, 1832 (1967). — [6] Л. Беллами. Новые данные по ИК спектрам сложных молекул. Изд. «Мир», 236 (1971). — [7] Л. М. Батунер, М. Е. Позин. Математические методы в химической технике. Изд. «Химия», Л., 676 (1971). — [8] В. П. Черных, В. И. Макурина, П. А. Петюнин, ЖОрХ, 11, 556 (1975). — [9] Н. П. Комарь, ЖАХ, 7, 325 (1952). — [10] А. Альберт, Е. Сержент. Константы ионизации кислот и оснований. Изд. «Химия», М.—Л., 30 (1964). — [11] П. А. Петюнин, В. П. Черных, ЖОрХ, 3, 130 (1967). — [12] А. А. Пономарев. Синтезы и реакции фурановых веществ, 79 (1960).

Поступило 22 V 1975

Харьковский  
фармацевтический институт