

УДК 661.74

Д. З. Суярембитова, А. В. Калистратова, М. С. Ощепков, Л. В. Коваленко*

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20, корп. 1

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

ПОЛУЧЕНИЕ (N-2-ГИДРОКСИЭТИЛ)ОКСАМАТОВ

Обнаружены удобные и эффективные пути получения этаноламидов моноэфиров щавелевой кислоты. Показано, что эфиры щавелевой кислоты подвергаются аминолиту этаноламином в мягких условиях независимо от природы исходного эфира.

Ключевые слова: эфиры щавелевой кислоты, этаноламин, этаноламиды моноэфиров щавелевой кислоты, аминолит.

В настоящее время агропромышленный комплекс не может обойтись без использования фунгицидов, инсектицидов, гербицидов, протравителей и регуляторов роста растений. Возросшие требования к безопасности производств и стремление к минимизации химического давления на экосистемы, а также появление устойчивых рас вредителей приводят к постоянному сокращению числа используемых на практике действующих начал и препаративных форм. Тем не менее, в стоимостном выражении выпуск химических средств защиты растений продолжает расти. Поэтому поиск новых избирательных и экологически мягких фитоактивных препаратов из нетоксичного сырья является актуальной задачей.

Карбаматы и бискарбаматы на основе ароматических аминов, аминоксенолов и этаноламинов известны как фитоактивные вещества. Переход от ароматических соединений к этаноламину позволяет получить производные карбаминовых кислот с цитокининовой активностью, которые могут найти применение в роли регуляторов роста растений с антистрессовыми свойствами (картолин 2, оксикарбам и др.) [1].

В настоящее время ряд структурных аналогов соединений на основе этаноламина с двумя карбаматными структурными единицами расширен путем замены одного из карбаматных фрагментов на оксаматную функциональную группу, что привело к получению структурных аналогов гербицидных и росторегуляторных бискарбаматов, к которым относятся известные фенмедифам и картолин [1]. Ключевыми соединениями для их синтеза являются N-β-гидроксиэтилоксаматы, синтез которых представлен в данной работе.

Первоначально для получения моноамидов эфиров щавелевой кислоты (ЩК) планировалось использовать ее несимметричные эфиры, такие как метилэтилоксалат, метилизопропилоксалат и метилизобутилоксалат. При этом предполагалось, что реакция ацилирования аминов будет идти преимущественно с отщеплением метанола. На данном пути мы столкнулись с серьезной проблемой, связанной с получением таких несимметричных эфиров и заключающейся либо в невозможности их получения, либо в сложности их выделения в индивидуальном виде. Поэтому нами были предприняты попытки получения моноамидов ЩК из ее симметричных эфиров по реакции этаноламина с эфиром в растворе с соответствующим спиртом при избытке исходного эфира (Схема 1).

Реакция амидирования проходит легко при температуре около 0°C, при этом в качестве побочного продукта образуется N,N'-бис(2-гидроксиэтил)оксамид (4), который нерастворим в реакционной смеси. Было замечено, что при проведении реакции при повышенной температуре доля диамида возрастает, так, при получении соединения (2) при 50°C содержание побочного продукта 4 составило 19%, тогда как при 0°C диамид образуется лишь в следовых количествах. Эти результаты хорошо согласуются с реакционной способностью этилового эфира янтарной кислоты, получение диамида которой из диэтилового эфира проходит при кипячении смеси за несколько минут [2].

Следует отметить, что природа эфира практически не оказывает влияния на ход реакции. Как целевой продукт, так и продукт диамидирования образуются при использовании даже стерически затрудненного дитретбутилового эфира ЩК.

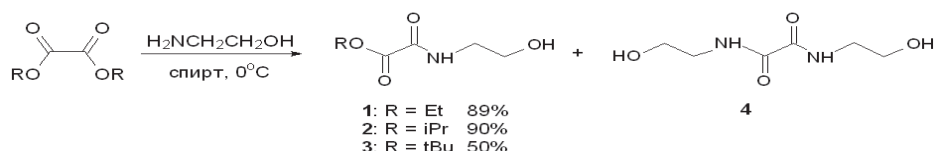


Схема 1. Получение моноэтаноламидов эфиров ЩК

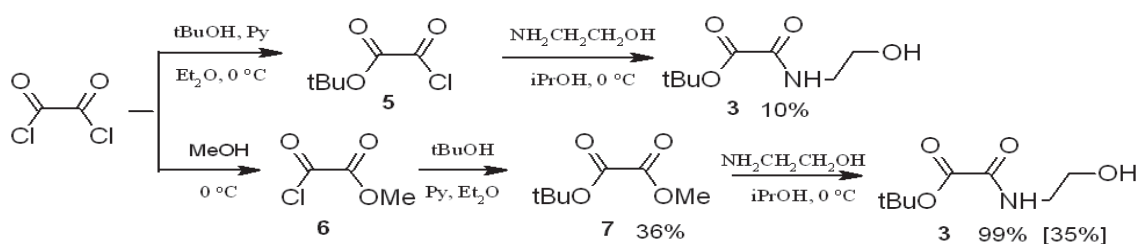


Схема 2. Синтез моноэтаноламида третбутилового эфира ЩК

Данный метод значительно удобнее представленных в литературе методик синтеза моноамидов эфиров ШК через ее хлорангидрид (Схема 2) [3-4] и позволяет получить целевой продукт с высоким выходом.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker Avance (400 МГц, 100 МГц). В качестве внутреннего стандарта были использованы остаточный сигнал протона растворителя с химическим сдвигом $\delta=7.26$ (CDCl_3) и $\delta=2.50$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$). Для качественного анализа состава реакционных смесей использовали пластинки "Силуфол УФ-254" (15×20 см) при 25°C .

Общая методика получения амидов эфиров щавелевой кислоты с использованием симметричных/несимметричных алкилоксалатов.

В круглодонную колбу, объемом 100 мл поместили 11,7 г (0,08 моль) диэтилового эфира щавелевой кислоты и прилили 4 мл этанола. Смесь охладил на бане со льдом и добавили по каплям 1,2 мл (0,02 моль) моноэтаноламина растворенного в 10 мл этанола, после чего прекратили охлаждение и дали возможность реакционной смеси нагреться до комнатной температуры. При этом выпал объемистый осадок $\text{N,N'$ -бис(2-гидроксиэтил)оксамида, который отфильтровали. Полученный фильтрат концентрировали на ротаторном испарителе, избыточный эфир отогнали в вакууме водоструйного насоса. Остаток представляет собой достаточно чистый для дальнейших превращений оксамат (содержание основного вещества около 95 %).

Этиловый эфир (2-гидроксиэтил)амида щавелевой кислоты ($\text{R}=\text{Et}$) (3). Выход 89%. ^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.37-1.42 (м, 3H, CH_3); 3.51-3.56 (м, 2H, $\text{NH}-\text{CH}_2$); 3.78-3.82 (м, 2H, CH_2-OH); 4.33-4.40 (м, 2H, CH_2-CH_3). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 13.96 (CH_3);

42.41 ($\text{NH}-\text{CH}_2$); 61.16 (CH_2-OH); 63.30 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 157.36 ($-\text{O}-\text{C}(\text{O})$); 160.49 ($-\text{C}(\text{O})-\text{NH}$).

Аналогичным способом получены:

Изопропиловый эфир (2-гидроксиэтил)амида щавелевой кислоты ($\text{R}=\text{iPr}$) (4). Выход 90%. ^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.27 (д, 6H, CH_3 , $J^3=8$ Гц); 3.17-3.22 (м, 2H, $\text{NH}-\text{CH}_2$); 3.42-3.47 (м, 2H, CH_2-OH); 4.74 (т, 1H, CH , $J^3=8$ Гц). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 21.54 (CH_3); 42.47 ($\text{NH}-\text{CH}_2$); 61.25 (CH_2-OH); 71.65 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 157.62 ($-\text{O}-\text{C}(\text{O})$); 159.98 ($-\text{C}(\text{O})-\text{NH}$).

Трет-бутиловый эфир (2-гидроксиэтил)амида щавелевой кислоты ($\text{R}=\text{tBu}$) (6). Выход: 50%; ^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 1.56 (с, 9H, CH_3); 3.49-3.52 (м, 2H, $\text{NH}-\text{CH}_2$); 3.78 (т, 2H, $J^3=5,2$ Гц, CH_2-OH). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 27.71 (CH_3); 42.50 ($\text{NH}-\text{CH}_2$); 61.28 (CH_2-OH); 84.70 ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 158.34 ($-\text{O}-\text{C}(\text{O})$); 159.44 ($-\text{C}(\text{O})-\text{NH}$).

$\text{N,N'$ -бис(2-Гидроксиэтил)оксамид. $T_{\text{пл}} = 133-136^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (400 МГц), ($\text{d}_6\text{-DMSO}$, δ , м.д., J, Гц): 3.19-3.23 (м, 4H, CH_2); 3.43-3.47 (м, 4H, CH_2); 4.76 (т, 2H, NH , $J^3=5,6$ Гц); 8.59 (т, 2H, OH , $J^3=5,6$ Гц). ^{13}C ЯМР (100 МГц), ($\text{d}_6\text{-DMSO}$, δ , м.д.): 42.13 ($\text{HN}-\text{CH}_2$); 59.61 ($\text{HO}-\text{CH}_2$); 160.49 ($-\text{C}=\text{O}$).

Выводы. Взаимодействие симметричных эфиров щавелевой кислоты с моноэтаноламином в спиртовом растворе при температуре 0°C проходит с высоким выходом по схеме аминолиза одной из сложноэфирных групп даже в избытке исходного эфира. Природа эфира оказывает слабое влияние на его реакционную способность. При этом даже в реакции с дитретбутиловым эфиром щавелевой кислоты в реакционной смеси обнаруживается продукт диамирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 15-29-05785 офи.м.

Суярембитова Диана Закиевна студентка кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Калистратова Антонида Владимировна ассистент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Ощепков Максим Сергеевич доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Коваленко Леонид Владимирович проф., д.х.н., зав. кафедрой химии и технологии биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва

Литература

- Коваленко Л. В., Калистратова А. В., Ощепков М. С., Никитина А. С., Кочетков К. А. Получение новых соединений с цитокининовой активностью в состав которых входят карбаматные и оксаматные функциональные группы, для создания комплексных препаратов для предпосевной обработки семян // Успехи в химии и химической технологии. – 2015. – том XXIX. – №10. – с. 115-117
- Phillips A. P. Ethanolamides of Some Mono- and Dicarboxylic Acids // Journal of the American Chemical Society. – 1951. – V. 73. – №. 12. – P. 5557-5559.
- Bucher G. et al. Characterization of alkoxycarbonyl radicals by Step-Scan Time-Resolved Infrared Spectroscopy/ G. Bucher et al. /Eur. J. Org. Chem. – 2001. – p. 545-552
- Ueno H. et al. Synthesis and structure-activity relationships of oxamyl dipeptide caspase inhibitors developed for the treatment of liver disease/ Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. -2009. – vol. 19. – p. 199-202

*Suyarembitova Diana Zakievna, Kalistratova Antonida Vladimirovna, Oshchepkov Maksim Sergeevich, Kovalenko Leonid Vladimirovich**

D.I. Mendelev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

*e-mail: lkovalenko@muctr.ru

THE SYNTHESIS OF 2-HYDROXYETHYL OXAMATES

Abstract. A convenient and effective route to monoethanolamides of oxalic acid esters has been found out. It is shown that the amidation of oxalic acid esters takes place in mild conditions and doesn't depend on the nature of ester.

Key words: oxalic acid, ethanolamine, oxalic acid esters, oxalic acid amides