

ОСОБЕННОСТИ КОНДЕНСАЦИИ ПРОПАН-2-ОНА С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И ПРОПАН-2-ТИОЛОМ

© 2020 г. Л. А. Баева*, Р. М. Нугуманов, Л. Ф. Бикташева, Р. Л. Сафиуллин

*Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук, пр. Октября 69, Уфа, 450054 Россия
e-mail: sulfur@anrb.ru

Поступило в Редакцию 31 октября 2019 г.

После доработки 31 октября 2019 г.

Принято к печати 7 ноября 2019 г.

Трехкомпонентная конденсация пропан-2-она с формальдегидом и пропан-2-тиолом в присутствии гидроксида натрия приводит к 3-[(2-пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-ону или 1,1-бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-ону в зависимости от количества используемого основания. Образование 1,1-бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-она из 6-метил-5-тиагептан-2-она протекает через стадии его альдольной конденсации с формальдегидом и последующего нуклеофильного присоединения тиола к двойной связи промежуточного 3-[(2-пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-она в присутствии гидроксида натрия.

Ключевые слова: тиол, формальдегид, γ -кетосульфид, β -меркаптокетон, трехкомпонентная конденсация, тиа-реакция Михаэля

DOI: 10.31857/S0044460X20040010

В последнее время в органическом синтезе широко используются мультикомпонентные реакции, удовлетворяющие принципам «зеленой» химии. К ним относятся трехкомпонентные конденсации кетонов и дикетонов с альдегидами и аминами [1–4] или тиолами [5–10]. При взаимодействии кетонов с альдегидами и тиолами образуются полифункциональные γ -кетосульфиды (β -меркаптокетоны), обладающие свойствами экстрагентов благородных металлов [11, 12], флотореагентов сульфидных золотосодержащих руд [13], ингибиторов сероводородной коррозии [14], синтонов для медицинской, экстракционной, сельскохозяйственной и гетероциклической химии [8, 10, 15–18]. Возможность осуществления реакции в присутствии основания позволяет использовать в качестве источника тиолов сульфидно-щелочные растворы, образующиеся при щелочной очистке газоконденсатов и нефтепродуктов от серосодержащих соединений [19].

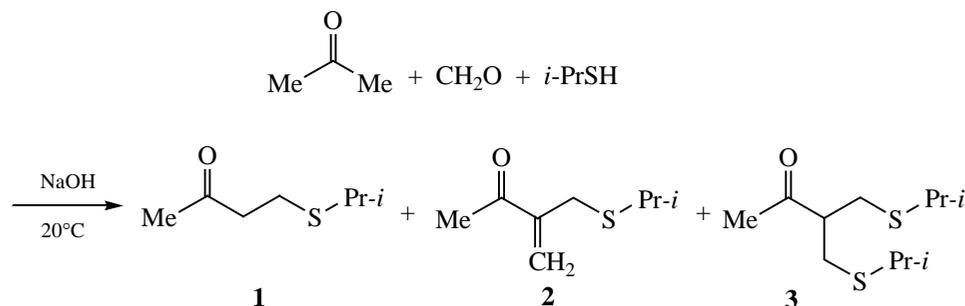
Кетоны с метиленовой компонентой при карбонильной группе (бутан-2-он, 1-фенил-1-про-

панон) взаимодействуют с формальдегидом и тиолами с образованием моно(алкилсульфанилметил)замещенных кетонов [19, 20]. В тех же условиях реакции с участием метилкетонов (пропан-2-он, 1-фенилэтанон) приводят к ди(алкилсульфанилметил)замещенным продуктам. Выходы монозамещенных соединений не превышают 31%. С целью выявления оптимальных условий синтеза γ -кетосульфидов различного строения исследованы закономерности взаимодействия доступного пропан-2-она с формальдегидом и пропан-2-тиолом в щелочной среде.

Трехкомпонентная конденсация пропан-2-она с эквимолярными количествами формальдегида и пропан-2-тиола в присутствии 0.03–1.25 экв. гидроксида натрия при 20°C приводит к образованию смеси 6-метил-5-тиагептан-2-она **1**, ранее неизвестного 3-[(2-пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-она **2** и 1,1-бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-она **3** (схема 1).

Кетосульфиды **1** и **3** являются продуктами последовательного введения алкилсульфанилметиль-

Схема 1.



ной группы в молекулу пропан-2-она. Соединение **2** образуется в результате альдольной конденсации 6-метил-5-тиагептан-2-она **1** с формальдегидом.

Состав и строение соединений **1–3**, выделенных с помощью вакуумной перегонки (соединение **3**) и колоночной хроматографии (соединения **1** и **2**), установлены на основании данных элементного анализа и спектральных характеристик. Образование кетоаллилсульфида **2** подтверждается присутствием в спектре ЯМР ^1H синглетных сигналов неэквивалентных олефиновых протонов при 5.94 и 6.08 м. д., которые не наблюдаются в спектре исходного кетосульфида **1**, а также наличием характерных сигналов атомов C^3 (145.6 м. д.) и C^4 (125.9 м. д.) в спектре ЯМР ^{13}C . В ИК спектре соединения **2** присутствуют полосы поглощения валентных колебаний связей $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$ и $=\text{C}-\text{H}$ при 1681, 1626 и 3096 cm^{-1} соответственно. Спектраль-

ные характеристики соединений **1** и **3** хорошо согласуются с опубликованными ранее в работах [21, 22].

По данным функционального анализа реакционной смеси и исследования продуктов реакции методом газожидкостной хроматографии конверсия пропан-2-тиола и соотношение образующихся соединений **1–3** зависит от количества гидроксида натрия.

При молярном соотношении кетон: CH_2O : 2-PrSH : NaOH = 1:1:1:0.03 конверсия тиола не превышает 47% (1 ч). Через 5 мин в реакционной смеси содержится преимущественно 6-метил-5-тиагептан-2-он **1**, образование продуктов **2** и **3** в заметных количествах не наблюдается (рис. 1а). С увеличением времени реакции до 10 мин содержание кетосульфида **1** уменьшается за счет его превращения в соединения **2** и **3**, выхо-

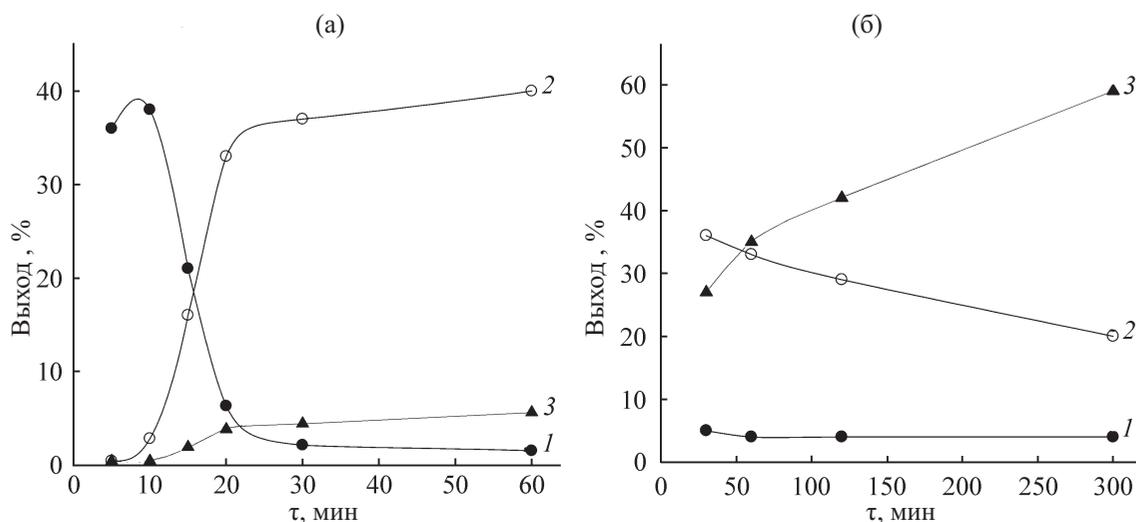


Рис. 1. Зависимость выходов соединений **1–3** (**1–3**) от продолжительности взаимодействия пропан-2-тиола с формальдегидом и пропан-2-оном при молярном соотношении кетон: CH_2O :тиол: NaOH = 1:1:1:0.03 (а) и 1:1:1:0.4 (б) при 20°C .

Выходы продуктов конденсации пропан-2-она с формальдегидом и пропан-2-тиолом в присутствии гидроксида натрия (20°C)^a

№ опыта	Молярное соотношение кетон:CH ₂ O:тиол:NaOH	Конверсия 2-PrSH, %	τ, мин	Выход, % ^b		
				1	2	3
1	1:1:1:0.13	56	60	4	34	18
2	1: 2:1:0.13	73	60	–	67	5
3	1:1:1:1	99	15	8	12	65
5	1:1:1:1.25	99	15	6	11	67
6 ^в	1:1.25:1:1	95	30	–	3	86
7 ^г	1:2:1:1	99	15	2	40	49
8	1:2:2:2	99	15	2	17	60
9	5:1:1:0.75	97	15	34	2	57
10	10:1:1:0.75	97	15	72	1	6

^a Обнаружен 2-PrSSPr-2 с выходом 2–4 (оп. № 3–7, 9) и 12% (оп. № 8, 10). ^b В расчете на 2-PrSH. ^в В среде EtOH. ^г Сопровождается образованием полимерного продукта.

ды которых возрастают и через 30 мин составляют 37 и 5% (на взятый тиол) соответственно. В последующее время выходы соединений **2** и **3** изменяются незначительно.

Увеличение количества гидроксида натрия до 0.13 моль приводит к повышению конверсии тиола до 58% (2 ч). Через 1 ч выходы соединений **1**, **2** и **3** составляют 4, 34 и 18%, через 2 часа – 5, 30 и 23% (на взятый тиол) соответственно и затем практически не изменяются.

При молярном соотношении кетон:CH₂O:2-PrSH:NaOH = 1:1:1:0.4 достигается максимальная конверсия тиола 99% (5 ч), а преобладающим продуктом является 1,1-бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-он **3** (рис. 2). Через 1 ч выход кетоаллилсульфида **2** составляет 33%, а кетобиссульфида **3** – 35%. При дальнейшем увеличении продолжительности реакции количество соединения **2** уменьшается за счет его превращения в соединение **3**.

В присутствии эквимольного количества гидроксида натрия практически полное превращение тиола и максимальный выход 1,1-бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-она **3** (65%) достигается уже через 15 мин (см. таблицу, оп. № 3).

Из полученных данных следует, что пропан-2-он взаимодействует с эквимольными количествами формальдегида и пропан-2-тиола в присутствии 0.03 экв. щелочи в течение 5 мин с образованием в качестве первичного молекулярного продукта 6-метил-5-тиагептан-2-она **1**, который далее практически полностью превращается в 3-[(2-пропил-

сульфанил)метил]бут-3-ен-2-он **2** (60 мин). Выход соединения **2** составляет 40% (на взятый тиол) и 81% (на формальдегид), а конверсия формальдегида к этому времени достигает 87%. Для получения 1,1-бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-она **3** необходимо ввести дополнительное количество гидроксида натрия и увеличить продолжительность реакции (0.4 экв. NaOH, 5 ч). Выходы соединения **3** и скорость его образования возрастают с увеличением количества щелочи (рис. 1б) и уменьшаются при использовании избытка формальдегида (таблица, оп. № 2, 7).

Наблюдаемые закономерности согласуются с вероятным образованием кетобиссульфида **3** из соединения **1** по схеме 2: первоначально происхо-

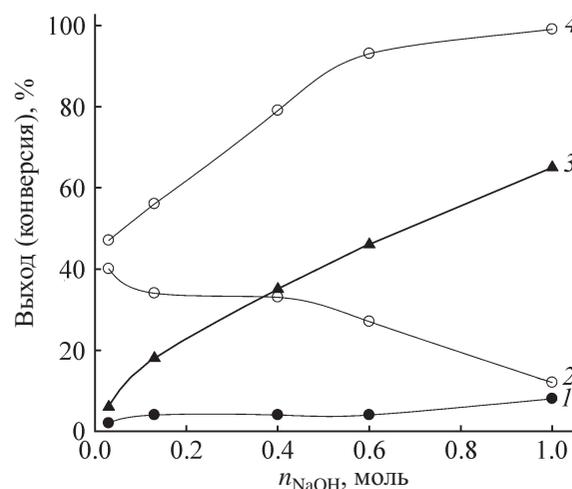
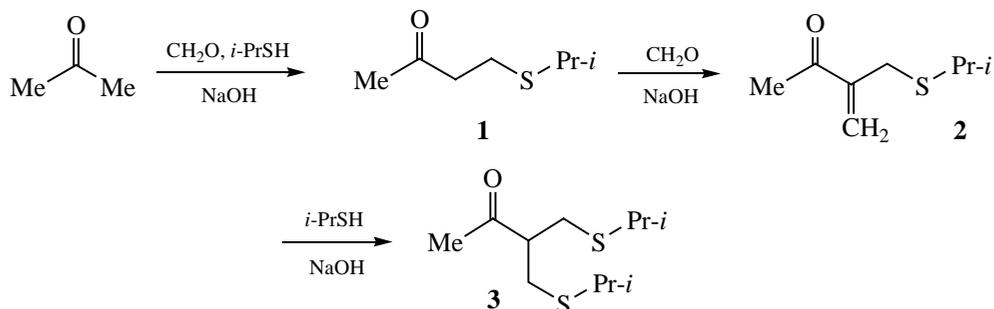


Рис. 2. Зависимость выходов соединений **1–3** (**1–3**) и конверсии 2-PrSH **4** (**4**) от количества гидроксида натрия. Время реакции – 1 ч, молярное соотношение кетон:CH₂O:тиол = 1:1:1, 20°C.

Схема 2.



дит конденсация пропан-2-она с формальдегидом и пропан-2-тиолом с образованием 6-метил-5-тиагептан-2-она **1**, последующее взаимодействие которого с формальдегидом приводит к 3-[(2-пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-ону **2**. На последней стадии протекает нуклеофильное присоединение тиола к двойной связи α,β -ненасыщенного карбонильного соединения **2** в присутствии основания (тиа-реакция Михаэля).

На основе результатов проведенных исследований подобраны оптимальные условия синтеза соединений **1–3**. Применение двукратного избытка формальдегида в присутствии 0.13 экв. гидроксида натрия позволяет получить преимущественно кетоаллилсульфид **2**, а 10-кратного избытка кетона в присутствии 0.75 экв. щелочи – кетосульфид **1** (см. таблицу, оп. №2, 10 соответственно). Для получения соединения **3** с выходом 86% синтез необходимо проводить в среде этанола при молярном соотношении кетон: CH_2O :2-PrSH:NaOH = 1:1.25:1:1 (см. таблицу, оп. № 6).

Таким образом, установлена зависимость состава продуктов трехкомпонентной конденсации пропан-2-она с формальдегидом и пропан-2-тиолом от количества гидроксида натрия. Выявлена последовательность образования 3-[(2-пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-она из 6-метил-5-тиагептан-2-она в результате альдольной конденсации с формальдегидом, а 1,1-бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-она – из 3-[(2-пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-она, к которому присоединяется тиол.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали свежеперегнанный пропан-2-тиол (Ч), 32%-ный водный раствор формальдегида (ГОСТ 1625-2016), пропан-2-он, гидроксид натрия и хлороформ (ЧДА).

ИК спектры регистрировали на спектрометре Shimadzu IR Prestige-21 в тонкой пленке. Спектры ЯМР ^{13}C и ^1H снимали на спектрометре Bruker Avance III при 125.76 и 500.13 МГц в CDCl_3 , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя. ГЖХ-Анализ проводили на хроматографе Chrom 5, колонка 2.4 м \times 3 мм, неподвижная фаза SE-30 (5%) на хроматоне N-AW-DMCS (0.16–0.20 мм), рабочая температура 50–300°C, детектор пламенно-ионизационный, газ-носитель – гелий.

Для определения содержания соединений **1–3** использовали метод внутреннего стандарта (гексадекан). Калибровочный коэффициент определяли в условиях анализа по искусственным смесям соединений **1–3** и внутреннего стандарта. Масс-спектры регистрировали на приборе Thermo Finnigan MAT 95 XP с прямым вводом вещества при энергии ионизации 70 эВ. Хроматографическое разделение проводили на колонке с силикагелем MN Kieselgel 60 (0.063–0.2 мкм). Контроль протекания реакции осуществляли методом определения содержания серы меркаптанной потенциометрическим титрованием аммиаком азотнокислого серебра [23]. Спектральные и аналитические результаты получали на оборудовании Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии РАН.

Конденсация пропан-2-она с формальдегидом и пропан-2-тиолом. Реакцию проводили при 20°C в термостатируемом стеклянном реакторе, снабженном магнитной мешалкой. К 1.23 мл (13 ммоль) пропан-2-тиола при перемешивании добавляли 0.30 мл (0.39 ммоль) 5%-ного водного раствора NaOH. Через 15 мин последовательно при-

бавляли 0.97 мл (13 ммоль) пропан-2-она, 1.13 мл (13 ммоль) 32%-ного раствора формальдегида и перемешивали необходимое время (5 мин–5 ч). Далее в реакционную смесь добавляли насыщенный раствор NaCl (1:1) и отделяли органический слой, который промывали водой (2 мл), сушили MgSO₄ и анализировали с помощью ГЖХ, хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент EtOAc–гексан, 1:15) или перегоняли в вакууме.

При использовании эквимольного и большего количества NaOH реакционную смесь обрабатывали другим способом: после завершения реакции отделяли органический слой, а водно-щелочной слой разбавляли водой (1:1) и экстрагировали хлороформом (2×5 мл). Экстракты, объединенные с ранее выделенным органическим слоем, промывали 10%-ным раствором HCl (4 мл), водой (2×4 мл) и сушили MgSO₄. Растворитель отгоняли, остаток анализировали, как описано выше.

Мольное отношение кетон–формальдегид–пропан-2-тиол–гидроксид натрия варьировали в пределах (0.5–10):(1–2):(1–2):(0.03–2).

6-Метил-5-тиагептан-2-он (1). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 146 (62) $[M]^+$, 131 (2) $[M - \text{CH}_3]^+$, 113 (2) $[M - \text{SH}]^+$, 103 (12) $[M - \text{C}_3\text{H}_7]^+$, 89 (8), 75 (40) $[\text{SC}_3\text{H}_7]^+$, 71 (46) $[\text{C}_4\text{H}_7\text{O}]^+$, 61 (32), 43 (100) $[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$, $[\text{C}_3\text{H}_7]^+$. Данные ИК и ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии идентичны опубликованным в работе [21].

3-[(2-Пропилсульфанил)метил]бут-3-ен-2-он (2). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3096 сл (=CH), 1681 с (C=O), 1626 сл (C=C), 883 сл (C=C–H). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 1.25 д [6H, SCH(CH₃)₂, ³J = 6.7 Гц], 2.36 с (3H, C¹H₃), 2.84 септет [1H, SCH(CH₃)₂, ³J = 6.7 Гц], 3.39 с (2H, CH₂S), 5.94 с (1H, C⁴H'), 6.08 с (1H, C⁴H''). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 23.1 [SCH(CH₃)₂], 26.0 (C¹), 29.9 (CH₂S), 34.9 [SCH(CH₃)₂], 125.9 (C⁴), 145.6 (C³), 198.5 (C²). Найдено, %: С 60.78; Н 8.97; S 20.31. C₈H₁₄OS. Вычислено, %: С 60.71; Н 8.92; S 20.26. Масс-спектр соединения **2** аналогичен описанному в работе [24].

1,1-Бис[(2-пропилсульфанил)метил]пропан-2-он (3). n_{D}^{20} 1.4956, d_4^{20} 0.994. Данные ИК и ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии идентичны опубликованным в работе [22].

2,2-Дитиодипропан (ди-2-пропилдисульфид) идентифицировали сравнением с известным образцом.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки в рамках госзадания (№ АААА-А19-119011790021-4).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guan Z., Song J., Xue Y., Yang D.-C., He Y.-H. // J. Mol. Catal. (B). 2015. Vol. 111. P. 16. doi 10.1016/j.molcatb.2014.11.007
2. Abaee M.S., Mojtahedi M.M., Akbari A., Mehraki E., Mesbah A.W., Harms K. // J. Heterocycl. Chem. 2012. Vol. 49. P. 1346. doi 10.1002/jhet.976
3. Yong F.-F., Teo Y.-C. // Synth. Commun. 2011. Vol. 41. P. 1293. doi 10.1080/00397911.2010.481750
4. Wang S.-L., Hao W.-J., Tu S.-J., Zhang X.-H., Cao X.-D., Yan S., Wu S.-S., Han Z.-G., Shi F. // J. Heterocycl. Chem. 2009. Vol. 46. P. 664. doi 10.1002/jhet.132
5. Li L., Liu B., Wu Q., Lin X. // Chin J. Chem. 2011. Vol. 29. P. 1856. doi 10.1002/cjoc.201180324
6. Parnes R., Narute S., Pappo D. // Org. Lett. 2014. Vol. 16. P. 5922. doi 10.1021/ol502937n
7. Abaee M.S., Cheraghi S., Navidipoor S., Mojtahedi M.M., Forghani S. // Tetrahedron Lett. 2012. Vol. 53. P. 4405. doi 10.1016/j.tetlet.2012.06.040
8. Dar A.A., Enjamuri N., Shadab Md., Ali N., Khan A.T. // ACS Comb. Sci. 2015. Vol. 17. P. 671. doi 10.1021/acscmbosci.5b00044
9. Баева Л.А., Бикташева Л.Ф., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К. // ЖОрХ. 2013. Т. 49. С. 1300; Baeva L.A., Biktasheva L.F., Fatykhov A.A., Lyapina N.K. // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. P. 1283. doi 10.1134/S1070428013090078
10. Ахметова В.Р., Ахмадиев Н.С., Галимзянова Н.Ф., Ибрагимов А.Г., Джемилев У.М. Пат. 2654851 (2017) // Б. И. 2017. № 9.
11. Муринов Ю.И., Майстренко В.Н., Афзалетдинова Н.Г. Экстракция металлов S,N-органическими соединениями. М.: Наука, 1993. 190 с.
12. Голубятникова Л.Г., Хисамутдинов Р.А., Баева Л.А., Муринов Ю.И. // ЖОХ. 2018. Т. 88. № 12. С. 2006; Golubyatnikova L.G., Khisamutdinov R.A., Baeva L.A., Murinov Yu.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 12. P. 2524. doi 10.1134/S1070363218120113

13. Алгебраистова Н.К., Гудкова Н.В., Алексеева Е.А., Баева Л.А., Улендеева А.Д., Ляпина Н.К. Пат. 2185249 (2002) // Б. И. 2002. № 20.
14. Гафаров Н.А., Кушнарченко В.М., Бугай Д.Е., Гончаров А.А., Гетманский М.Д., Рахманкулов Д.Л., Чирков Ю.А., Габитов А.И. Ингибиторы коррозии. М.: Химия, 2002. Т. 2. 367 с.
15. Inomata K., Barragué M., Raquette L.A. // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70. P. 533. doi 10.1021/jo0486084
16. Guha C., Mondal R., Pal R., Mallik A. // J. Chem. Sci. 2013. Vol. 125. P. 1463. doi 10.1007/s12039-013-0513-8
17. Ahari-Mostafavi M.M., Sharifi A., Mirzaei M., Amanlou M. // J. Iran. Chem. Soc. 2014. Vol. 11. P. 1113. doi 10.1007/s13738-013-0379-1
18. Анпилогова Г.Р., Баева Л.А., Нугуманов Р.М., Фатыхов А.А., Муринов Ю.Ю. // ЖНХ. 2018. Т.63. № 8. С. 1065; Anpilogova G.R., Baeva L.A., Nugumanov R.M., Fatykhov A.A., Murinov Yu.I. // Russ. J. Inorg. Chem. 2018. Vol. 63. N 8. P. 1100. doi 10.1134/S0036023618080028
19. Улендеева А.Д., Баева Л.А., Валиуллин О.Р., Никитина Т.С., Арсланова Д.Д., Спирихин Л.В., Ляпина Н.К. // Нефтехимия. 2006. Т. 46. № 2. С. 139; Ulendeeva A.D., Baeva L.A., Valiullin O.R., Nikitina T.S., Arslaniva D.D., Spirikhin L.V., Lyapina N.K. // Petroleum Chem. 2006. Vol. 46. P. 122. doi 10.1134/S0965544106020101
20. Дронов В.И., Никитин Ю.Е. // Усп. хим. 1985. Т. 54. С. 941; Dronov V.I., Nikitin Yu.E. // Russ. Chem. Rev. 1985. Vol. 54. P. 554. doi 10.1070/RC1985v054n06ABEH003088
21. Firouzabadi H., Iranpoor N., Abbasi M. // Tetrahedron 2009. Vol. 65. P. 5293. doi 10.1016/j.tet.2009.04.079
22. Баева Л.А., Бикташева Л.Ф., Никитина Т.С., Фатыхов А.А., Ляпина Н.К. // ХГС. 2012. Т. 48. С. 646; Baeva L.A., Biktasheva L.F., Nikitina T.S., Fatykhov A.A., Lyapina N.K. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. P. 601. doi 10.1007/s10593-012-1032-0
23. Методы анализа органических соединений нефти, их смесей и производных / Под ред. Г.Д. Гальперна. М.: Изд. АН СССР, 1960. Сб. 1. С. 74.
24. Баева Л.А., Улендеева А.Д., Галкин Е.Г., Ерастов А.С., Филимонов С.Н., Ляпина Н.К. // Баш. хим. ж. 2009. Т. 16. № 4. С. 32.

Features of Condensation of Propan-2-one with Formaldehyde and Propane-2-thiol

L. A. Baeva*, R. M. Nugumanov, L. F. Biktasheva, and R. L. Safiullin

Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

*e-mail: sulfur@anrb.ru

Received October 31, 2019; revised October 31, 2019; accepted November 7, 2019

Three-component condensation of propan-2-one with formaldehyde and propane-2-thiol in the presence of sodium hydroxide resulted in 3-[(2-propylsulfanyl)methyl]but-3-en-2-one or 1,1-bis[(2-propylsulfanyl)methyl]propan-2-one depending on the amount of alkali. The formation of 1,1-bis[(2-propylsulfanyl)methyl]propan-2-one from 6-methyl-5-thiaheptan-2-one proceeded through the stages of its aldol condensation with formaldehyde and the subsequent nucleophilic addition of the thiol to the double bond of the intermediate 3-[(2-propylsulfanyl)methyl]but-3-en-2-one in the presence of sodium hydroxide.

Keywords: thiol, formaldehyde, γ -ketosulfide, β -mercaptoketone, three-component condensation, thia-Michael reaction