УДК 547.298.5.057

СИНТЕЗ ИМИДОИЛХЛОРИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРИХЛОРИДА ФОСФОРА

© 2021 г. Е. В. Шишкин, Т. Л. К. Во*, Ю. В. Попов, Ю. Л. Зотов, Т. Л. Нгуен, В. Е. Шишкин

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет», Россия, 400005 Волгоград, просп. Ленина, 28 *e-mail: voquyen249@gmail.com

Поступила в редакцию 09.12.2020 г. После доработки 20.12.2020 г. Принята к публикации 29.12.2020 г.

Синтез имидоилхлоридов осуществляли взаимодействием амидов карбоновых кислот с трихлоридом фосфора при 75–80°С в течение 1 ч в присутствии катализатора 4-диметиламинопиридина. Имидоилхлориды образуются с выходом 63–99%.

Ключевые слова: имидоилхлориды, адамантан, трихлорид фосфора, амиды, 4-диметиламинопиридин

DOI: 10.31857/S0514749221050086

Имидоилхлориды представляют собой важные полупродукты в синтезе некоторых биологически активных веществ [1–3]. Наиболее распространенный метод синтеза имидоилхлоридов состоит в нагревании вторичных амидов карбоновых кислот с хлорирующими агентами (PCl₅, SOCl₂, COCl₂) [4, 5]. Во всех случаях образуются побочные хлорсодержащие продукты, в том числе хлористый водород.

В настоящей работе предлагается синтез имидоилхлоридов, заключающийся во взаимодействии амидов карбоновых кислот с трихлоридом фосфора (схема 1) в присутствии катализатора 4-диметиламинопиридина (DMAP). Реакцию проводили при мольном соотношении *N*-ариламида и DMAP, равном 1:1, в среде трихлорида фосфора при 75–80°С в течение 1 ч. Выходы имидоилхлоридов составили 63–99%.

Также в качестве катализатора использовали пиридин и *N*-метилимидазол. В присутствии пиридина реакция протекает несколько быстрее и при более низкой температуре, однако продукт получается ненадлежащей чистоты, а DMAP представляет собой твердое вещество, которое, в отличие от пиридина и *N*-метилимидазола, не растворяется в трихлориде фосфора даже при нагревании и не загрязняет получаемый продукт. Таким образом, предпочтительным катализатором для

Суема 1

$$R \xrightarrow{O} PCl_3, DMAP R \xrightarrow{Cl} R \xrightarrow{Cl} N \xrightarrow{-H_3PO_3} R \xrightarrow{Cl} N \xrightarrow{-H_3PO_3} R$$

R = Ph, Ar = Ph (a), 3-MePh (b), 4-MePh (c), 4-MeOPh (d), 4-ClPh (e);R = Ad, Ar = Ph (f), 4-MePh (g), 4-MeOPh (h), 4-BuPh (i), 4-BrPh (k). хлорирования вторичных амидов трихлоридом фосфора является DMAP.

Выход имидоилхлоридов существенно зависит от строения исходного вторичного амида. Электронодонорные заместители в *N*-фенильном кольце увеличивают выход имидоилхлоридов, а электроноакцепторные – выход уменьшают.

Исходные амиды **1а-k** получены по методике [6] с чистотой 95–99%.

Имидоилхлориды 2a-k (общая методика). К смеси 17.5 ммоль амидов карбоновых кислот 1a-k и 12.03 г (87.5 ммоль) трихлорида фосфора добавляли 17.5 ммоль катализатора и перемешивали в течение 1 ч при температуре 75–80°С. После охлаждения реакционной массы отделяли жидкую фазу, отгоняли избыток трихлорида фосфора. Продукт очищали вакуумной перегонкой.

N-Фенилбензимидоилхлорид (2а). *а*. Получен из 3.45 г (17.5 ммоль) *N*-фенилбензамида (1а) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 2.7 г (72%), т.пл. 40–41°С, т.кип. 151–153°С (4–5 мм рт.ст.) {т.пл. 40–41°С, т.кип. 175–176°С (12 мм рт.ст.) [7]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [8].

- б. Получен из 3.45 г (17.5 ммоль) N-фенилбензамида (1а) и 1.38 г (17.5 ммоль) пиридина. Выход 2.63 г (70%), т.пл. 40–41°C, т.кип. 151–153°C (4–5 мм рт.ст.) {т.пл. 40–41°C, т.кип. 175–176°C (12 мм рт.ст.) [7]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [8].
- в. Получен из 3.45 г (17.5 ммоль) N-фенилбензамида (1а) и 1.44 г (17.5 ммоль) N-метилимидазола. Выход 2.79 г (74%), т.пл. 40–41°С, т.кип. 151–153°С (4–5 мм рт.ст.) {т.пл. 40–41°С, т.кип. 175–176°С (12 мм рт.ст.) [7]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [8].

N-(3-Метилфенил)бензимидоилхлорид (2b). Получен из 3.69 г (17.5 ммоль) N-(3-метилфенил)бензамида (1b) и 1.38 г (17.5 ммоль) пиридина. Выход 3.53 г (88 %), т.кип. 146–148°С (2–3 мм рт.ст.) {т.кип. 148–149°С (2–3 мм рт.ст.) [9]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [10].

N-(4-Метилфенил)бензимидоилхлорид (2c). a. Получен из $3.69 \, \Gamma(17.5 \, \text{ммоль}) \, N$ -(4-метилфенил)-

- бензамида (**1c**) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 3.53 г (88%), т.пл. 52–53°С, т.кип. 161–163°С (4–5 мм рт.ст.) {т.пл. 52–53°С, т.кип. 161–163°С (4–5 мм рт.ст.) [9]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [10].
- δ . Получен из 3.69 г (17.5 ммоль) N-(4-метилфенил)бензамида (**1c**) и 1.38 г (17.5 ммоль) пиридина. Выход 3.53 г (88%), т.пл. 52–53°С, т.кип. 161–163°С (4–5 мм рт.ст.) {т.пл. 52–53°С, т.кип. 161–163°С (4–5 мм рт.ст.) [9]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [10].
- в. Получен из 3.69 г (17.5 ммоль) N-(4-метилфенил)бензамида (1c) и 1.44 г (17.5 ммоль) N-метилимидазола. Выход 3.53 г (88%), т.пл. 52–53°С, т.кип. 161–163°С (4–5 мм рт.ст.) {т.пл. 52–53°С, т.кип. 161–163°С (4–5 мм рт.ст.) [9]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [10].

N-(4-Метоксифенил)бензимидоилхло- рид (2d). Получен из 3.97 г (17.5 ммоль) *N*-(4-метоксифенил)бензамида (**1d**) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 4.25 г (99%), т.пл. 61–63°С, т.кип. 198–200°С (20 мм рт.ст.) {т.пл. 61–63°С, т.кип. 198–200°С (20 мм рт.ст.) [4]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [10].

N-(4-Хлорфенил)бензимидоилхлорид (2е). Получен из 4.05 г (17.5 ммоль) N-(4-хлорфенил)бензамида (1е) и 1.38 г (17.5 ммоль) пиридина. Выход 3.94 г (90%), т.пл. 61–62°С, т.кип. 205–207°С (4–5 мм рт.ст.) {т.пл. 62°С, т.кип. 205–207°С (4–5 мм рт.ст.) [9]}. Спектральные данные соответствуют описанным в литературе [10].

N-Фенил-1-адамантанкарбоксимидоил-хлорид (2f). Получен из 4.46 г (17.5 ммоль) N-фенил-1-адамантанкарбоксамида (**1f**) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 3.02 г (63%), т.пл. 59–61°С, т.кип. 153–155°С (4–5 мм рт.ст.). ИК спектр, v, см⁻¹: 1690 (C=N), 1600, 1540 (C=C, Ar), 1340, 1132, 984, 835 (C−Cl), 764 (Ad). Спектр ЯМР 1 H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.68 с (6H, Ad), 1.70–1.75 м (6H, Ad), 1.94–2.06 м (3H, Ad), 6.62–7.10 м (3H_{аром}), 7.45 т (2H_{аром}, *J* 8.3 Гц). Найдено, %: С 74.83; H 7.78; N 5.06. С₁₇H₂₀CIN. Вычислено, %: С 74.59; H 7.31; N 5.12.

N-(4-Метилфенил)-1-адамантанкарбоксимидоилхлорид (2g). Получен из 4.7 г (17.5 ммоль)

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 57 № 5 2021

N-(4-метилфенил)-1-адамантанкарбоксамида (1g) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 4.28 г (85%), т.пл. 95–97°С, т.кип. 250–252°С (3–4 мм рт.ст.). ИК спектр, v, см $^{-1}$: 1684 (C=N), 1604, 1508 (C=C, Ar), 1340, 1108, 988, 820 (C–Cl), 761 (Ad). Спектр ЯМР 1 H (CDCl $_{3}$), δ , м.д.: 1.69 с (6H, Ad), 1.71–1.78 м (6H, Ad), 1.93–2.02 м (3H, Ad), 2.32 с (3H, CH $_{3}$), 7.24–7.59 м (4H $_{4}$). Найдено, %: С 75.51; H 7.73; N 4.94. С $_{18}$ H $_{22}$ CIN. Вычислено, %: С 75.13; H 7.65; N 4.87.

N-(4-Метоксифенил)-1-адамантанкарбоксимидоилхлорид (2h). Получен из 5 г (17.5 ммоль) *N*-(4-метоксифенил)-1-адамантанкарбоксамида (1h) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 5.16 г (97%), т.пл. 58–60°С, т.кип. 228–230°С (4–5 мм рт.ст.). ИК спектр, v, см⁻¹: 1708 (С=N), 1594 (С=С, Ar), 1546, 1330, 1138, 1096, 1066 (СОС), 982, 916, 838 (С–Сl), 760 (Ad). Спектр ЯМР ¹H (СDСl₃), δ , м.д.: 1.69 с (6H, Ad), 1.73–1.81 м (6H, Ad), 1.98–2.05 м (3H, Ad), 3.71 с (3H, ОСН₃), 6.74–6.81 м (4H_{аром}). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 303 (30) [M]⁺, 268 (100) [M – С1]⁺, 135 (35) [Ad]⁺, 107 (2.5) [M – AdC(Cl)N]⁺. Найдено, %: С 71.35; H 7.37; N 4.45. С₁₈H₂₂CINO. Вычислено, %: С 71.17; H 7.25; N 4.61.

N-(4-Бутилфенил)-1-адамантанкарбоксимидоилхлорид (2i). Получен из 5.44 г (17.5 ммоль) *N*-(4-бутилфенил)-1-адамантанкарбоксамида (1i) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 5.47 г (95%), т.кип. 218–220°С (4–5 мм рт.ст.). ИК спектр, v, см $^{-1}$: 1682 (C=N), 1607 (C=C, Ar), 1504, 1343, 1133, 1096, 985, 925, 847 (C–Cl), 805 (Ad). Спектр ЯМР 1 H (CDCl $_{3}$), δ , м.д.: 0.85 т (3H, CH $_{3}$, *J* 8.7 Ги), 1.19–1.34 м (2H, CH $_{2}$), 1.47–1.57 м (2H, CH $_{2}$), 2.52 т (2H, CH $_{2}$, *J* 7.6 Ги), 1.67 с (6H, Ad), 1.97 с (6H, Ad), 1.94–2.06 м (3H, Ad), 6.69 с (2H $_{apom}$), 7.06 с (2H $_{apom}$). Масс-спектр, *m/z* (I_{OTH} , %): 329 (5) [*M*] $^{+}$, 294 (100) [*M* – C1] $^{+}$, 238 (1) [*M* – Cl–C $_{4}$ H $_{9}$] $^{+}$, 135 (50) [Ad] $^{+}$. Найдено, %: С 77.02; H 8.65; N 4.35. С $_{21}$ H $_{28}$ CIN. Вычислено, %: С 76.48; H 8.49; N 4.25.

N-(4-Бромфенил)-1-адамантанкарбоксимидоилхлорид (2k). Получен из 5.85 г (17.5 ммоль) N-(4-бромфенил)-1-адамантанкарбоксамида (1k) и 2.14 г (17.5 ммоль) DMAP. Выход 4.5 г (73%), т.пл. 118–120°С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1695 (C=N), 1584 (C=C, Ar), 1327, 1136, 1096, 987, 924, 842 (C-Cl), 805 (Ad), 706 (C-Br). Спектр ЯМР 1 H (CDCl₃), δ ,

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 57 № 5 2021

м.д.: 1.68 с (6H, Ad), 1.95 с (6H, Ad), 1.91–2.04 м (3H, Ad), 6.65 д ($2H_{\rm аром}$, J 7.0 Γ ц), 7.38 д ($2H_{\rm аром}$, J 7.0 Γ ц). Масс-спектр, m/z ($I_{\rm отн}$, %): 352.5 (10) [M]⁺, 317 (100) [M – C1]⁺, 237 (2.5) [M – Br–C1]⁺, 218 (2.5) [M – Ad]⁺, 135 (90) [Ad]⁺. Найдено, %: C 57.93; C 539; C 3.94. C17C18 (C17C18 C17C18 C18 C17C19 C18 C18 C18 C18 C18 C18 C19 C19

Масс-спектры записывали на хроматомасс-спектрометре Saturn 2100 T/GC3900 (ЭУ, 70эВ) (Varian, США). ИК спектры снимали на приборе SPECORD M82 (VEB Carl Zeiss Jena, Германия), в вазелиновом масле, призмы из NaCl или КВг. Спектры ЯМР ¹Н регистрировали на спектрометре Mercury 300 plus (300 МГц) (Varian, США), внутренний стандарт – ГМДС. Растворитель – дейтерированный хлороформ. Элементный анализ выполняли на приборе Vario EL Cube (Netzsch, Германия).

ВЫВОДЫ

Разработанный метод синтеза имидоилхлоридов с использованием трихлорида фосфора в качестве хлорирующего агента имеет явные преимущества по сравнению с ранее известными методами, поскольку в ходе реакции хлор не расходуется на образование побочных хлорсодержащих продуктов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Onys'ko P.P., Zamulko K.A., Kyselyova O.I., Syzonenko Y.A. *Heterocycl. Commun.* 2017, 23, 421–428. doi 10.1515/hc-2017-0102
- Бурдуковский В.Ф., Могнонов Д.М. Высокомол. соед. Сер. Б. 2011, 53, 977–980. [Burdukovskii V.F., Mognonov D.M. Polymer Sci. Ser. В. 2011, 53, 341–344.] doi 10.1134/S1560090411060029
- 3. Zheng Z., Alper H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 829–832. doi 10.1021/ol7029454
- Ulrich H. *The Chemistry of Imidoyl Halides*. New York: Plenum Press, **1968**, 57–78. doi 10.1007/978-1-4684-8947-7
- Но Б.И., Шишкин Е.В., Пенская Т.В., Шишкин В.Е. ЖОХ. 1996, 32, 1110–1110. [No B.I., Shishkin E.V., Penskaya T.V., Shishkin V.E. Russ. J. Gen. Chem. 1996, 32, 1072–1072.]

- 6. Шишкин Е.В., Во Т.Л.К., Попов Ю.В., Зотов Ю.Л., Нгуен Т.Л., Шишкин В.Е., Соколов Н.К. ЖОрХ. **2020**, *56*, 1953–1956. [Shishkin E.V., Vo T.L.Q., Popov Yu.V., Zotov Yu.L., Nguyen T. L., Shishkin V.E., Sokolov N.K. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 2251–2253.] doi 10.31857/S0514749220120198
- 7. Vaughan W.R., Carlson R.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 769–774. doi 10.1021/ja00864a019
- 8. Cunico R.F., Pandey R.K. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5344–5346. doi 10.1021/jo050545h
- 9. Ta-Shma R., Rappoport Z. J. Am. Chem. Soc. **1977**, *99*, 1845–1858. doi 10.1021/ja00448a028
- Van den Nieuwendijk A.M., Pietra D., Heitman L., Göblyös A., IJzerman A.P. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 663–672. doi 10.1021/jm030863d

Synthesis of Imidoyl Chlorides Using Phosphorus Trichloride

E. V. Shishkin, T. L. Q. Vo*, Yu. V. Popov, Yu. L. Zotov, T. L. Nguyen, and V. E. Shishkin

Volgograd State Technical University, prosp. Lenina, 28, Volgograd, 400005 Russia *e-mail: voquyen249@gmail.com

Received December 9, 2020; revised December 20, 2020; accepted December 29, 2020

Synthesis of imidoyl chlorides was performed by interaction of carboxamides with phosphorus trichloride at 75–80°C for 1 h in the presence of 4-dimethylaminopyridine catalyst. Imidoyl chlorides are formed with a yield of 63–99%.

Keywords: imidoyl chlorides, adamantane, phosphorus trichloride, amides, 4-dimethylaminopyridine