

ЦИНК-ПРОМОТИРУЕМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИДОКСИМОВ С ЦИАНАМИДАМИ

А. С. Шестаков, Р. С. Пирогов, Д. М. Точилев, М. А. Соловьева

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 27.08.2018 г.

Аннотация. В работе рассмотрено взаимодействие нитрилов с *O*-нуклеофилами. В качестве нитрилов использованы цианамиды (диметилцианамид, диэтилцианамид, бензоилцианамид). В качестве нуклеофилов использованы амидоксими (ацетамидоксим, бензамидоксим, 3-хлорбензиламидоксим, 4-метоксибензиламидоксим, 3-метоксибензиламидоксим, 3,4-диметоксибензиламидоксим, 4-фторбензиламидоксим, 2-метоксиникотинамидоксим). Амидоксими получены из соответствующих нитрилов и гидроксилamina и охарактеризованы методом ИК-спектроскопии.

Взаимодействие протекает в присутствии $ZnCl_2$ в этилацетате. Эквивалентные количества амидоксима, цианамид и хлорида цинка выдерживали 20 часов при 80 °С. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали и высушивали. Хроматографическая подвижность полученных соединений, согласно данным ТСХ, существенно ниже, чем у исходных амидоксимов. Полученные цинк-содержащие хелатные комплексы охарактеризованы методами ИК- и КР-спектроскопии, рентгенофлуоресцентного анализа, масс-спектрометрии. В соответствии с литературными данными комплекс представляет пятичленный цикл, в котором атом цинка координирован с нитрильным атомом азота цианамид и =N-OH атомом азота амидоксима в составе образовавшегося аддукта. ИК-спектры полученных координационных соединений имеют ряд характерных особенностей. Полосы поглощения в диапазоне 3190-3440 cm^{-1} могут быть отнесены к колебаниям N-H связей, две полосы поглощения (средней силы и очень сильная) в диапазоне 1620-1675 cm^{-1} по-видимому относятся к валентным колебаниям C=N связей в составе комплекса. Усиление интенсивности этих полос возможно связано с координирующим влиянием атома цинка. В длинноволновой области спектра наблюдаются полосы поглощения 329 cm^{-1} и 340 cm^{-1} характерные для валентных связей Zn-Cl и 280 cm^{-1} и 271 cm^{-1} характерные для связей Zn-N. При масс-спектрометрическом исследовании комплексы разрушаются в результате электронного удара. Тем не менее, характер фрагментации подтверждает образование комплексов именно такой структуры. Так в масс-спектрах наблюдаются сигналы, соответствующие отщеплению диметиламинового фрагмента, распаду по связи N-O и α -расщеплению углерод-углеродной связи метиленового фрагмента.

Обработка полученных комплексов раствором *n*-толуолсульфокислоты в метаноле с последующей отмывкой выделяющегося $ZnCl_2$ этилацетатом позволяет получить соли *n*-толуолсульфокислоты с аддуктом амидоксима с цианамидом. Структура полученных солей охарактеризована методами ЯМР 1H и ИК-спектроскопии. Диалкилцианамидные соли стабильны в растворе (MeOH, ДМСО) и твердом состоянии при комнатной температуре, в то время как бензоилцианамидные производные в растворе подвергается разложению при комнатной температуре с образованием 1,2,4-оксадиазолов и мочевины.

Ключевые слова: Амидоксим, диалкилцианамид, бензоилцианамид, хелатные комплексы цинка, 1,2,4-оксадиазол.

Нуклеофильное присоединение к нитрилам представляется перспективным подходом к синтезу новых органических и координационных соединений. Реакционная способность нитрилов, обсужденная в ряде обзоров [1-7], предполагает, что электрофильность нитрильного атома углеро-

да в этих соединениях, особенно с электронодонорным заместителем, может быть усилена координацией RCN с атомом металла. Несмотря на то, что нуклеофильное присоединение к нитрилам, активированным ионом металла, изучается почти сто лет [7], только в последние два десятилетия внимание было обращено на HON нуклеофилы [4]. Амидоксими, в отличие от обычных кет- и

© Шестаков А. С., Пирогов Р. С., Точилев Д. М., Соловьева М. А., 2018

альдоксимов, содержат два реакционных центра: оксимную НОН и амидную Н₂N группы. Появление такого дополнительного реакционного центра как Н₂N оказывает существенное влияние на реакционную способность амидоксимов по отношению к координированным нитрилам.

Описано взаимодействие салициламидоксима с ацетонитрилом в присутствии VO(acac)₂ [8]. В ряде примеров взаимодействие амидоксимов с нитрилами эффективно протекает в присутствии комплексов Pt^{IV} и Pt^{II}. Так амидоксими RC(NH₂)=NOH взаимодействуют с *trans*-[PtCl₄(R'CN)₂] при комнатной температуре менее чем за 1 минуту с образованием как продукта моно-присоединения, так и бис-присоединения, представляющими собой координированные O-иминоацилированные амидоксимные лиганды [9]. Атом платины (II) активирует нитрилы к нуклеофильному присоединению амидоксимов в существенно меньшей степени, чем атом платины (IV) [10]. Так скорость катализируемой Pt^{IV} реакции присоединения амидоксима к нитрилу как минимум на три порядка превосходит скорость аналогичной реакции в присутствии Pt^{II} [9, 11]. Амидоксими RC(NH₂)=NOH реагируют с *trans*- и *cis*-нитрильными комплексами Pt^{II} образованием продуктов моно-присоединения и бис-присоединения [11, 12].

Взаимодействие амидоксим-нитрил также протекает с участием атома Zn^{II} [13, 14]. Взаимодействие алифатических и ароматических амидоксимов протекает при нагревании (80°C) в присутствии стехиометрических количеств ZnCl₂ с образованием тетраэдрических комплексов. Структура комплексов аналогична такой же для O-иминоацилированных амидоксимов в комплексе с платиной Pt^{II}.

Таким образом, взаимодействие амидоксимов с цианамидами, содержащими нитрильную группу представляет интерес в том числе и как один из способов синтеза 1,2,4-оксадиазолов [15, 16].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Контроль за чистотой синтезированных соединений и ходом реакции осуществлялся методом ТСХ на пластинах Merck UV-254 (элюент хлороформ-метанол, 20:1). Проявление хроматограмм проводилось в УФ свете и парах йода. Спектры ЯМР ¹H сняты при 500 МГц на приборе Bruker DRX-500 при 20-30 °С в ДМСО-*d*₆. Химические сдвиги даны в единицах м.д. (δ) по отношению к ТМС. ИК спектры получены методом нарушенного полного внутреннего отражения на

приборе Bruker Vertex 70. Спектры КР получены на конфокальном Раман-микроскопе Xplora Plus при следующих параметрах: спектральное разрешение 1.5 см⁻¹, спектральный диапазон 100-2000 см⁻¹, время измерения 1-30 с, лазер 785 нм, 100 мВт, мощность на образце 10-50 мВт. Масс-спектры с ионизацией ЭУ записаны на спектрометре FINNIGAN MAT.INCOS 50 с прямым вводом образца при 100–150 °С и ускоряющем напряжении 70 эВ. Примерный элементный состав определен на рентгенофлуоресцентном спектрометре S8 Tiger.

Амидоксими получали по описанным ранее методикам [16].

Ацетамидоксим **1a**. Белый кристаллический порошок (1.97 г, 27 %). T_{пл} 134-136 °С (Лит. 135 °С [17]). Спектр ИК (ν, см⁻¹): 3483 (ОН), 3355 (NH₂), 2744 (NH₂), 1641 (C=N), 1423 (СН алиф), 1386 (СН алиф), 1355 (СН алиф).

Бензамидоксим **1b**. Белый кристаллический порошок (2.43 г, 18%). T_{пл} 80 °С (Лит. 79-80 °С [17]). Спектр ИК (ν, см⁻¹): 3444 (ОН), 3355 (NH₂), 3134 (ОН), 3035 (СН аром), 1643 (C=N), 1575 (вал. аром.), 1446 (вал. аром.).

3-Хлорбензиламидоксим **1c**. Белый кристаллический порошок (6.45 г, 33%). T_{пл} 108-110 °С (Лит. 108-110 °С [18]). Спектр ИК (ν, см⁻¹): 3458 (ОН), 3313 (NH₂), 3047(СН аром.), 1666 (C=N), 1593 (вал. аром.), 1568 (вал. аром.), 1382 (СН алиф.), 860 (C-Cl).

4-Метоксибензиламидоксим **1d**. Белый кристаллический порошок (6.73 г, 75%). T_{пл} 106-108 °С (Лит. 110-112 °С [19]). Спектр ИК (ν, см⁻¹): 3458 (ОН), 3348 (NH₂), 2833(Аг-О-Ме), 1649 (C=N), 1593 (вал. аром), 1508 (вал. аром).

3-Метоксибензиламидоксим **1e**. Белый кристаллический порошок (2.9 г, 54 %). T_{пл} 79-80 °С (Лит. 84-86 °С [20]). Спектр ИК (ν, см⁻¹): 3485 (ОН), 3382 (NH₂), 3006 (СН аром), 2970 (СН аром), 2839 (Аг-О-Ме), 1649 (C=N), 1606 (вал. аром), 1579 (вал. аром), 1488 (вал. аром).

3,4-Диметоксибензиламидоксим **1f**. Белый кристаллический порошок (1.43 г, 43 %). T_{пл} 102 °С (Лит. 137 °С [21]). Спектр ИК (ν, см⁻¹): 3440 (ОН), 3336 (NH₂), 3008 (СН аром), 2966 (СН аром), 2842 (Аг-О-Ме), 1650 (C=N), 1589 (вал. аром), 1515 (вал. аром).

4-Фторбензиламидоксим **1g**. Белый кристаллический порошок (2.64 г, 31%). T_{пл} 104-106 °С (Лит. 104-106 °С [22]). Спектр ИК (ν, см⁻¹): 3483 (ОН), 3367 (NH₂), 1654 (C=N), 1589 (вал. аром), 1506 (вал. аром), 1215 (C-F).

2-метоксиникотинамидоксим **1h**. Белый порошок (2.12 г, 13%). $T_{\text{пл}}$ 210-211 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.92 (3H, с, ОСН 3); 6.28 (2H, с, NH 2); 6.87 (1H, дд, $J = 5.0$; 7.6, H пирид.); 7.68 (1H, дд, $J = 1.7$; 4.9, H пирид.); 8.05 (1H, с, OH); 8.35 (1H, дд, $J = 1.7$; 7.8, H пирид.). Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3369 (NH_2), 3120, 3035 (СН аром), 1668 (C=N), 1618 (вал. аром), 1539 (вал. аром), 1470 (вал. аром).

Диалкилцианамиды **2a** и **2b** коммерчески доступны. Бензоилцианамид **2c** получен ацилированием цианамиды кальция бензоилхлоридом [23].

Общая методика получения комплексов хлорида цинка с аддуктами амидоксимов с цианамидами 3a-o.

5.5 ммоль амидоксима добавляли при перемешивании к раствору 5.5 ммоль ZnCl_2 в 50 мл этилацетата. После этого к смеси добавляли 6.6 ммоль соответствующего цианамиды. Смесь выдерживали в закрытом сосуде при перемешивании при 80 °С в течение 20 часов. Осадок после охлаждения отфильтровывали и высушивали.

Комплекс **3a**. Белый кристаллический порошок (67%). $T_{\text{пл}}$ 210-212 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3426, 3340, 3298, 3192, 2918, 1664, 1633 (C=N), 1280, 329, 280.

Комплекс **3b**. Белый кристаллический порошок (1.37 г, 84%). $T_{\text{пл}}$ 173-175 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3390, 3334 (NH_2), 1635 (C=N), 1598 (вал. аром.), 1573 (вал. аром.), 1481, 1427 (N- CH_3), 1404, 1134, 1020. Масс-спектр: 294 (5), 292 (22), 289 (15), 288 (91), 287 (15), 286 (56), 285 (15), 259 (16), 258 (72), 257 (25), 189 (9), 118 (100), 91 (22), 88 (19), 77 (10), 44 (16), 18 (17).

Комплекс **3c**. Белый кристаллический порошок (0.67 г, 86%). $T_{\text{пл}}$ 196-198 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3413, 3321 (NH_2), 3193, 1637 (C=N), 1575 (вал. аром.), 1477, 1423 (N- CH_3), 1301, 1151. Масс-спектр: 387 (3), 237 (61), 209 (15), 193 (18), 184 (24), 167 (51), 132 (32), 125 (100), 89 (22), 44 (31).

Комплекс **3d**. Белый кристаллический порошок (0.67 г, 35%). $T_{\text{пл}}$ 185-187 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3435, 3355 (NH_2), 3340, 1662, 1637 (C=N), 1614 (вал. аром.), 1515, 1421, 1247.

Комплекс **3e**. Белый кристаллический порошок (1.67 г, 87%). $T_{\text{пл}}$ 185-187 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3435, 3336 (NH_2), 3228, 3184, 1633 (C=N), 1596 (вал. аром.), 1488, 1461, 1417, 1299, 1257. Масс-спектр: 288 (6), 233 (44), 205 (19), 189 (56), 180 (20), 163 (74), 162 (100), 147 (18), 121 (66), 88 (25), 44 (23).

Комплекс **3f**. Белый кристаллический поро-

шок (0.8 г, 64%). $T_{\text{пл}}$ 186-188 °С (с разл.). Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3429, 3334 (NH_2), 3253, 3192, 1666, 1635 (C=N), 1595 (вал. аром.), 1521, 1487, 1463, 1423, 1271, 1242.

Комплекс **3g**. Белый кристаллический порошок (1.27 г, 68%). $T_{\text{пл}}$ 183-185 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3489, 3381, 3328 (NH_2), 1668, 1639 (C=N), 1504, 1433, 1215, 1153.

Комплекс **3h**. Белый кристаллический порошок (1.63 г, 87%). $T_{\text{пл}}$ 146-148 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3406, 3334 (NH_2), 3166, 1635 (C=N), 1585 (вал. аром.), 1467, 1406, 1303, 1143. Масс-спектр: 149 (59), 109 (9), 88 (53), 44 (100), 28 (38).

Комплекс **3i**. Белый кристаллический порошок (1.19 г, 84%). $T_{\text{пл}}$ 235-237 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3404, 3332 (NH_2), 3259, 3213, 2330, 1704, 1655 (C=N), 1597.

Комплекс **3j**. Белый кристаллический порошок (0.75 г, 67%). $T_{\text{пл}}$ 118-120 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3437, 3348 (NH_2), 3303, 3244, 2918, 2848, 1722, 1643 (C=N).

Комплекс **3k**. Белый кристаллический порошок (0.44 г, 33%). $T_{\text{пл}}$ 208-210 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3433, 3378, 3317, 3196, 2974, 1672, 1622, 1484, 1428, 340, 271.

Комплекс **3l**. Белый кристаллический порошок (1.97 г, 94%). $T_{\text{пл}}$ 195-197 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3382, 3328 (NH_2), 3303, 3249, 3195, 2979, 2250, 2210, 1664, 1623 (C=N), 1573 (вал. аром.), 1473, 1442, 1384, 1352.

Комплекс **3m**. Белый кристаллический порошок (0.45 г, 73%). $T_{\text{пл}}$ 194-196 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3740, 3321 (NH_2), 3197, 2974, 1662, 1627 (C=N), 1598 (вал. аром.), 1434.

Комплекс **3n**. Белый кристаллический порошок (0.61 г, 69%). $T_{\text{пл}}$ 185 °С (с разл.). Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3421, 3321 (NH_2), 3195, 2974, 1662, 1631 (C=N), 1593 (вал. аром.), 1517, 1469, 1448, 1433.

Комплекс **3o**. Белый кристаллический порошок (0.97 г, 84%). $T_{\text{пл}}$ 193-195 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3475, 3342 (NH_2), 1664, 1614 (C=N), 1510, 1458, 1438, 1330, 1217, 1139.

Общая методика получения тозилатных солей 4a-f.

5 ммоль цинкового комплекса амидоксима с цианамидом суспендировали в 10 мл метанола после чего добавляли 5.5 ммоль моногидрата *n*-толуолсульфокислоты в 10 мл метанола. Выдерживали 10 мин и после осветления прозрачный раствор упаривали на ротонном испарителе при комнатной температуре. Получали небольшое количество прозрачной или желтоватой масляни-

стой жидкости, к которой прибавляли 15 мл этилацетата для отмывания хлорида цинка и кристаллизации полученной соли.

Соль **4a**. Белое кристаллическое вещество (0.44 г, 73%). $T_{\text{пл}}$ 154-156 °С (Лит. 123-126 °С [13]). Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3340 (NH_2), 3180, 1689, 1660 ($\text{C}=\text{N}$), 1485, 1413, 1249, 1163, 1112, 1033, 1008. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д. (J, Гц)): 1.71 (3H, с, CH_3); 2.29 (3H, с, CH_3); 3.00-3.10 (6H, м, 2 CH_3); 6.79 (1H, уш.с., NH), 7.08 (1H, уш.с., NH), 7.11 (2H, д, $J = 7.9$, H аром.); 7.47 (2H, д, $J = 8.0$, H аром.); 8.39 (1H, уш.с., NH), 8.68 (1H, уш.с., NH).

Соль **4b**. Белое кристаллическое вещество (0.85 г, 75%). $T_{\text{пл}}$ 148-150 °С (Лит. 135-139 °С [13]). Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3330 (NH_2), 3288, 3217, 1683, 1645 ($\text{C}=\text{N}$), 1593 (вал. аром.), 1496, 1234, 1174, 1118. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д. (J, Гц)): 2.29 (3H, с, CH_3); 3.09 (3H, уш.с., CH_3); 3.16 (3H, уш.с., CH_3); 7.11 (2H, д, $J = 7.9$, H аром.); 7.33 (2H, уш.с., NH_2); 7.46-7.59 (5H, м, H аром.); 7.85 (2H, д, $J = 7.2$, H аром.); 8.59 (1H, уш.с., NH), 8.78 (1H, уш.с., NH).

Соль **4c**. Белое кристаллическое вещество (0.38 г, 45%) $T_{\text{пл}}$ 156-158 °С (с разлож.). Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3354 (NH_2), 1656 ($\text{C}=\text{N}$), 1583 (вал. аром.), 1490, 1257, 1164, 1122.

Соль **4d**. Серое кристаллическое вещество (0.19 г, 43%) $T_{\text{пл}}$ 153-155 °С.

Соль **4e**. Белое кристаллическое вещество (0.09 г, 22%) $T_{\text{пл}}$ 172-174 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3168, 3058, 2879, 1643 ($\text{C}=\text{N}$), 1596 (вал. аром.), 1456, 1423 ($\text{N}-\text{CH}_3$), 1124.

Соль **4f**. Белое кристаллическое вещество (0.25 г, 78%). $T_{\text{пл}}$ 165 °С. Спектр ИК (ν , см^{-1}): 3419, 3338 (NH_2), 3288, 3124, 1672, 1650 ($\text{C}=\text{N}$), 1595 (вал. аром.), 1496, 1330, 1190.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Необходимые для синтеза амидоксима **1a-h** были получены различными методами, которые, в том числе, отражены в обзоре [17]. Одним из самых распространенных способов получения незамещенных амидоксимов является взаимодействие нитрилов с гидроксиламином в этаноле, предложенное Тиманом и Крюгером (схема 1).

Методика заключается в нагревании при 60-80 °С в течение нескольких часов в этаноле раствора нитрила и гидроксиламина, выделенного из гидрохлорида с помощью какого-либо основания (Na_2CO_3 , K_2CO_3 , NaOH , EtONa). Методики получения амидоксимов могут быть разделены на две группы [17]. В первом случае гидроксилмин высвобождается из гидрохлорида непосредственно в

реакционной среде. Во втором случае предварительно готовится его раствор в абсолютном этаноле или метаноле.

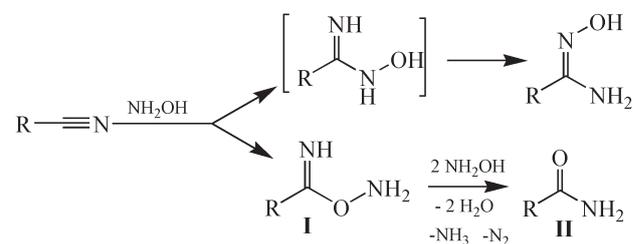
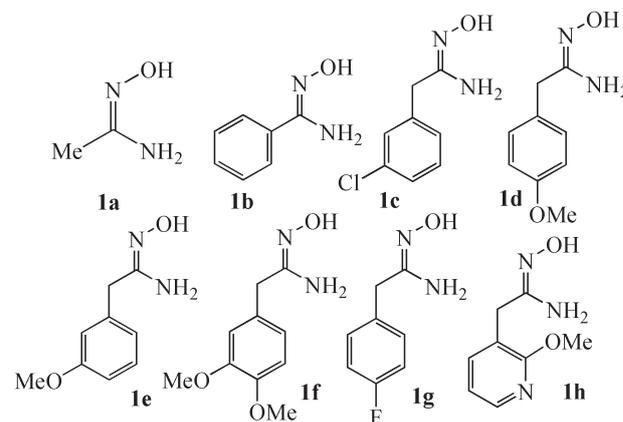


Схема 1. Образование амидов в качестве побочных продуктов при синтезе амидоксимов.

Недостаток описанного метода заключается в том, что амидоксимы бывают загрязнены значительными количествами соответствующих амидов. Возможной причиной этого является то, что атом углерода нитрильной группы подвергается атаке атомом кислорода гидроксиламина. Это приводит к интермедиату **I**, быстрая реакция которого с гидроксиламином (1:2) дает амид **II** [24] (схема 1).

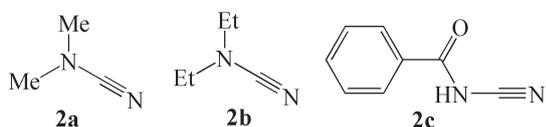
С использованием как метода постепенного высвобождения гидроксиламина из его соли карбонатом натрия в водно-спиртовой среде, так и выделением гидроксиламина из гидрохлорида действием метилата натрия, был получен ряд амидоксимов **1a-h**.



Все ИК-спектры соединений **1a-h** содержат характерные полосы поглощения. Аминогруппа в составе амидоксима дает две полосы поглощения 3440-3483 и 3313-3367 см^{-1} на фоне широкой полосы поглощения гидроксильной группы, отвечающие симметричным и асимметричным колебаниям. Группа $-\text{C}=\text{N}-$ проявляется в виде интенсивной полосы поглощения при 1640-1650 см^{-1} .

Согласно литературным данным в качестве реакционного партнера амидоксимов в образова-

нии 1,2,4-оксадиазолов выступают цианамиды, в составе которых находится нитрильная группа, сопряженная с аминным атомом азота. Мы использовали в исследовании следующие цианамиды: диметилцианамид **2a**, диэтилцианамид **2b** и бензоилцианамид **2c**.



Цианамиды и амидоксими реагируют в эквимольных количествах в присутствии эквимольного количества $ZnCl_2$ (этилацетат, 20 часов, 80 °C) с образованием цинксодержащих хелатных комплексов (схема 2).

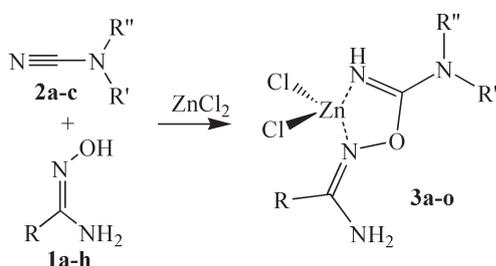


Схема 2. Образование комплексов цинка с аддуктами амидоксимов с цианамидами **3a-o** (а: R=Me, R'=R''=Me; б: R=Ph, R'=R''=Me; в: R=3-ClBn, R'=R''=Me; д: R=4-MeOBn, R'=R''=Me; е: R=3-MeOBn, R'=R''=Me; ф: R=3,4-диMeOBn, R'=R''=Me; г: R=4-FBn, R'=R''=Me; h: R=2-MeO-никотинил, R'=R''=Me; и: R=Me, R'=H, R''=Bz; j: R=Ph; R'=H, R''=Bz; k: R=Me, R'=R''=Et; l: R=3-ClBn, R'=R''=Et; m: R=3-MeOBn, R'=R''=Et; n: R=3,4-диMeOBn, R'=R''=Et; o: R=4-FBn, R'=R''=Et).

Доказательство структуры образующихся координационных соединений потребовало определенных усилий. Так использование ЯМР 1H спектроскопии в данном случае затруднено, т.к. присутствие в составе соединения парамагнитного атома Zn приводит к уширению линий спектра и затрудняет интерпретацию. Индивидуальность полученных комплексов была подтверждена данными ТСХ. На всех хроматограммах полученные соединения представлены одним пятном. Хроматографическая подвижность, как и следовало ожидать, существенно ниже, чем у исходных амидоксимов (табл. 1).

Элементный анализ, доказывающий присутствие в комплексе атомов Zn и Cl осуществлен ме-

тодом рентгенофлуоресцентного анализа. Данные для соединений **3a** и **3k** однозначно указывают на наличие в комплексе $ZnCl_2$ (8,11% Zn и 8,18% Cl в соединении **3k** и 11,85% Zn и 10,93% Cl в соединении **3a**). Отличие от абсолютных показателей связано с тем, что градуировка для органической матрицы, необходимая для количественного анализа методом РФА, отсутствует.

Таблица 1.

Значения хроматографической подвижности амидоксимов и комплексов цинка с аддуктами амидоксимов с цианамидами (элюент $CHCl_3:CH_3OH = 4:1$).

Соединение	R_f	Соединение	R_f	Соединение	R_f
1b	0.73	1h	0.76	3g	0.09
1c	0.63	3b	0.09	3h	0.15
1d	0.59	3c	0.16	3l	0.25
1e	0.56	3d	0.13	3m	0.38
1f	0.72	3e	0.22	3n	0.40
1g	0.63	3f	0.25	3o	0.12

ИК-спектры полученных координационных соединений имеют ряд характерных особенностей. Набор полос поглощения в диапазоне 3190-3440 cm^{-1} могут быть отнесены к колебаниям N-H связей, две полосы поглощения (средней силы и очень сильная) в диапазоне 1620-1675 cm^{-1} отнесены к валентным колебаниям C=N связей в составе комплекса. Усиление интенсивности этих полос возможно связано с координирующим влиянием атома цинка. В длинноволновой области спектра наблюдаются полосы поглощения 329 cm^{-1} (соединение **3a**) и 340 cm^{-1} (соединение **3k**) характерные для валентных связей Zn-Cl и 280 cm^{-1} (соединение **3a**) и 271 cm^{-1} (соединение **3k**) характерные для связей Zn-N [25]. Данные ИК-спектроскопии подтверждены данными спектроскопии КР для этих соединений. В аналогичных рамановских спектрах наблюдаются полосы поглощения 331 cm^{-1} и 286 cm^{-1} (соединение **3a**) и 340 cm^{-1} и 274 cm^{-1} (соединение **3k**).

Данные масс-спектрометрии также подтверждают образование соответствующих аддуктов при участии $ZnCl_2$. К сожалению, нестабильность полученных комплексов не позволила зафиксировать молекулярный ион в условиях ионизации электронным ударом. Только в случае соединения **3c** наблюдается слабый сигнал, соответствующий молекулярной массе 387. Тем не менее, продукты распада свидетельствуют об образовании именно этих соединений. Так в масс-спектре соединения **3c** наблюдаются сигналы с массами 209 и 44, соответствующие отщеплению диметила-

минового фрагмента, сигнал, соответствующий массе 167, вызванной распадом по связи N-O и сигналы, отвечающие массам 125 и 127, отвечающие α -расщеплению углерод-углеродной связи метиленового фрагмента. Аналогичный характер фрагментации зафиксирован для соединений **3b**, **3e** и **3h**.

При добавлении раствора *n*-толуолсульфокислоты в MeOH в эквимольном количестве к хорошо перемешиваемой суспензии хелата в метаноле наблюдается осветление раствора. Образующийся раствор содержит тозилатную соль продукта присоединения амидоксима к цианамиду и хлорид цинка. После упаривания раствора остаток промывается этилацетатом, который хорошо растворяет хлорид цинка, а оставшуюся органическую соль отделяют фильтрованием.

Структура соединений **4a** и **4b** подтверждена данными ЯМР ^1H спектроскопии. В спектре соли **4a** наблюдаются сигнал «амидоксимной» метильной группы аддукта при 1.85 м.д. и два уширенных сигнала диметиламинового фрагмента при 3.0-3.1 м.д. *n*-Толуолсульфокислота проявляет себя синглетом при 2.29 м.д. и двумя дублетами при 7.10 и 7.48 м.д. Протоны при атомах азота представлены уширенными сигналами при 6.8, 7.1, 8.4 и 8.7 м.д. Аналогичные сигналы присутствуют и в спектре соединения **4b**.

Из литературных данных известно, что стабильность аддуктов оксимов с нитрилами существенно зависит от характера заместителя при $-\text{C}\equiv\text{N}$. Сильный электроноакцепторный эффект этого заместителя стабилизирует продукт присоединения. Аналогично, в нашем случае протонирование блокирует электронную пару на иминиевом атоме азота и предотвращает дальнейшие превращения (схема 3).

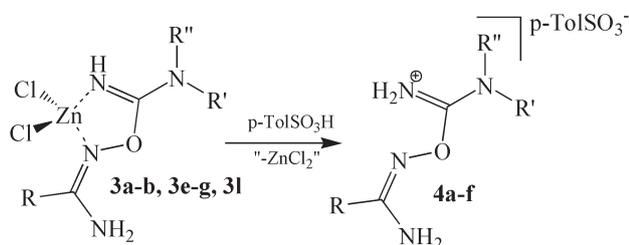


Схема 3. Образование соли *p*-толуолсульфокислоты с аддуктом амидоксима с цианамидом **4a-f** (a: R=Me, R'=R''=Me; b: R=Ph, R'=R''=Me; c: R=3-MeOBn, R'=R''=Me; d: R=3,4-диMeOBn, R'=R''=Me; e: R=4-FBn, R'=R''=Me; f: R=3-ClBn, R'=R''=Et).

Диалкилцианамидные производные **4a-f** стабильны в растворе (MeOH, ДМСО) и твердом состоянии при комнатной температуре, в то время как бензоилцианамидные производные в растворе подвергается разложению при комнатной температуре за 5 часов с образованием 1,2,4-оксадиазолов и мочевины (схема 4) [13, 16].

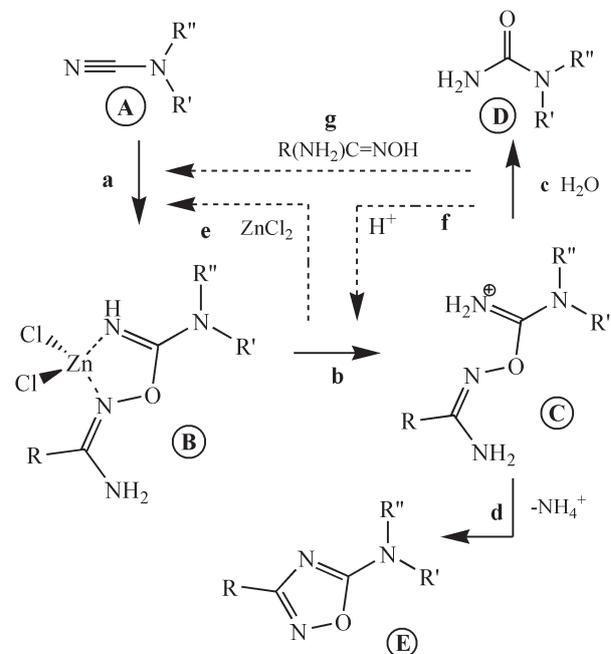


Схема 4. Предполагаемый механизм взаимодействия амидоксимов с цианамидами

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предполагаемый механизм цинк-прототируемого взаимодействия амидоксимов с цианамидами выглядит следующим образом (схема 4) [13].

На первом этапе образуется комплекс **B** в результате взаимодействия цианамида **A** и амидоксима в присутствии ZnCl_2 . Атом цинка активизирует нитрильную группу цианамида к нуклеофильной атаке и координирует амидоксим, в результате чего образуется пятичленный металлоцикл. Кроме того, атом цинка стабилизирует аддукт, понижая электронную плотность на иминиевом атоме азота. Без подобной координации аддукт нестабилен. На втором этапе комплекс **B** разрушается при протонировании и образуется иминиевая соль **C**. Третий этап включает внутримолекулярную нуклеофильную атаку, приводящую к гетероциклу **E**. Атом цинка в данном случае не играет никакой роли. К сожалению, одновременно протекает и побочная реакция [16], приводящая к замещенным мочевинам **D** в результате перегруппировки Тимана.

Результаты исследований методом ИК-спектроскопии и рентгенофлуоресцентного анализа получены на оборудовании ЦКПНО ВГУ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pombeiro A.J.L., Kukushkin V.Yu. // *Compr. Coord. Chem.* II. 2004. Vol. 1, pp. 639–660.
- Tfouni E., Ferreira K.Q., Doro F.G., da Silva R.S., da Rocha Z.N. // *Coord. Chem. Rev.* 2005. Vol. 249, No. 3-4. pp. 405–418.
- Hvastijova M., Kohout J., Buchler J.W., Boca R., Kozisek J., Jager L. // *Coord. Chem. Rev.* 1998. Vol. 175, No. 1. pp. 17–42.
- Бокач Н.А., Кукушкин В. Ю. // *Успехи химии.* 2005. Т. 74. № 2. С. 155–163.
- Michelin R. A., Mozzon M., Bertani R. // *Coord. Chem. Rev.* 1996. Vol. 147, pp. 299–338.
- Ahmed T.J., Knapp S.M.M., Tyler D.R. // *Coord. Chem. Rev.* 2011. Vol. 255, No. 7-8. pp. 949–974.
- Kukushkin V.Yu., Pombeiro A.J.L. // *Chem. Rev.* 2002. Vol. 102, No. 5. pp. 1771–1802.
- Zerbib V., Robert F., Gouzerh P. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1994. No.18. pp. 2179–2180.
- Bolotin D.S., Bokach N.A., Haukka M., Kukushkin V.Y. // *ChemPlusChem.* 2012. Vol. 77, No. 1. pp. 31–40.
- Kuznetsov M. L. // *J. Mol. Struct.: THEOCHEM.* 2004. Vol. 674, No. 1-3. pp. 33–42.
- Bolotin D.S., Bokach N.A., Haukka M., Kukushkin V.Yu. // *Inorg. Chem.* 2012. Vol. 51, No. 10. pp. 5950–5964.
- Demakova M.Ya. Bolotin D.S., Bokach N.A., Islamova R.M., Starova G. L., Kukushkin V.Yu. // *ChemPlusChem.* 2015. Vol. 80, No. 11. pp. 1607–1614.
- Bolotin D.S., Kulish K.I., Bokach N.A., Starova G.L., Gurzhiy V.V., Kukushkin V.Yu. // *Inorg. Chem.* 2014. Vol. 53, No. 19. pp. 10312–10324.
- Demakova M.Ya., Bolotin D.S., Bokach N.A., Starova G.L., Kukushkin V.Yu. // *Inorg. Chim. Acta.* 2015. Vol. 425. pp. 114–117.
- Augustine J. K., Akabote V., Hegde S. G., Alagarsamy P. // *J. Org. Chem.* 2009. Vol. 74, pp. 5640–5643.
- Соловьева М.А., Шестаков А.С., Куксов Д.Ю., Пирогов Р.С., Рубцов М.В. // *Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация.* 2017. №4. С. 23–28.
- Eloy F., Lenaers R. // *Chem. Rev.* 1962. Vol. 62, No. 2. pp. 155–183.
- Prabhuswamy M., Dinesha, Abdoh M.M.M., Pampa K.J., Kumar S.M., Nagaraja G.K., Lokanath N.K. // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2015. Vol. 606, No. 1. pp. 189–198.
- Dong Ch-Zh., Ahamada-Himidi A., Plocki S., Aoun D., Touaibia M., Meddad-Bel Habich N., Huet J., Redeuilh C., Ombetta J-E., Godfroid J-J., Massicot F., Heymans F. // *Bioorg. Med. Chem.* 2005. Vol. 13, No. 6. pp. 1989 – 2007.
- Borg S., Luthman K., Nyberg F., Terenius L., Hacksell U. // *Eur. J. Med. Chem.* 1993. Vol. 28, No. 10. pp. 801 – 810.
- Kuras R. // *Chemicke Listy*, 1950. Vol. 44. p. 90.
- Евразийский патент, WO2005/123703, 2005.
- Crowther V., Curd F.H.S., Rose F.L. // *J. Chem. Soc.* 1948. pp. 586–593.
- Stephenson L., Warburton W. K., Wilson M. J. // *J. Chem. Soc. C.* 1969. pp. 861–864.
- Конкина И.Г., Еличев А.А., Муринов Ю.И. // *Башкирский химический журнал.* 2009. Том 16, № 4. С. 163–166.

Воронежский государственный университет
*Шестаков А. С., д.х.н., зав. кафедрой высокомолекулярных соединений и коллоидной химии
E-mail: schas@vmail.ru

Пирогов Р. С., студент кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии
E-mail: pirogowrs@mail.ru

Точиллов Д. М., студент кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии

Соловьева М. А., аспирантка кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии
e-mail: potazanova.mari@mail.ru

Voronezh State University
*Shestakov A. S., PhD., DSci., Head of high molecular compounds and colloid chemistry dept.
E-mail: schas@vmail.ru

Pirogov R. S., student of high molecular compounds and colloid chemistry department
e-mail: pirogowrs@mail.ru

Tochilov D. M., student of high molecular compounds and colloid chemistry department

Solovyova M. A., post-graduate student, high molecular compounds and colloid chemistry dept.
e-mail: potazanova.mari@mail.ru

ZINC(II)-MEDIATED CYANAMIDE–AMIDOXIME COUPLING

A. S. Shestakov, R. S. Pirogov, D. M. Tochilov, M. A. Solovyova

Voronezh State University

Abstract. The paper considers the interaction of nitriles with O-nucleophiles. The cyanamides (dimethylcyanamide, diethylcyanamide, benzoylcyanamide) used as nitriles. As nucleophiles used amidoximes (acetamidoxime, benzamidoxime, 3-chlorobenzylamidoxime, 4-methoxybenzylamidoxime, 3-methoxybenzylamidoxime, 3,4-dimethoxybenzylamidoxime, 4-fluorobenzylamidoxime, 2-metoxynicotinilylamidoxime). Amidoximes obtained from the corresponding nitriles and hydroxylamine and characterized by the method of IR-spectroscopy. The coupling occurs in the presence of ZnCl₂ in ethyl acetate. Equimolar amounts of amidoxime, of cyanamide and of zinc chloride was kept for 20 hours at 80 °C. The resulting precipitate was filtered, washed and dried. Chromatographic mobility of the compounds obtained, according to TLC data, is significantly lower than that of the initial amidoximes. The resulting zinc-containing chelate complexes have been characterized by IR and Raman spectroscopy, X-ray fluorescence analysis, mass spectrometry. In accordance with literature data the complex is a five-membered cycle in which an atom of zinc coordinated to the nitrile nitrogen atom of cyanamide and =N-OH nitrogen atom amidoxime in the formed adduct. IR spectra of the obtained coordination compounds have a number of characteristic features. Absorption bands in the range of 3190-3440 cm⁻¹ can be attributed to the vibrations of N-H bonds, while the two absorption bands (medium and very strong) in the range of 1620-1675 cm⁻¹ can be attributed to the valence vibrations of C=N bonds in the complex. The increase in the intensity of these bands is possibly due to the coordinating effect of the zinc atom. In the long-wave region of the spectrum, there are absorption bands at 329 cm⁻¹ and 340 cm⁻¹ characteristic of valence bonds of Zn-Cl and 280 cm⁻¹ and 271 cm⁻¹ is characteristic for chemical bond Zn-N. In the mass spectrometric study, the complexes are destroyed as a result of electron impact. However, the nature of fragmentation confirms the formation of complexes. So in the mass spectra of observed signals corresponding to cleavage fragment of dimethylamine, the disintegration of N-O band and α-cleavage of carbon-carbon bonds of the methylene fragment. Treatment of the complexes with a solution of *p*-toluensulfonic acid in methanol with subsequent washing of ZnCl₂ by ethyl acetate allows to obtain a salt of *p*-toluensulfonic acid with the adduct amidoxime with cyanamide. The structure of the obtained salts were characterized by ¹H-NMR and IR spectroscopy. Dialkylcyanamides salts are stable in solution (MeOH, DMSO) and solid state at room temperature, while benzoylcyanamide derivatives in solution undergoes decomposition at room temperature with the formation of 1,2,4-oxadiazoles and urea.

Keywords: amidoxime, dialkylcyanamide, benzoylcyanamide, chelated complexes of zinc, 1,2,4-oxadiazol.

REFERENCES

1. Pombeiro A.J.L., Kukushkin V.Yu., *Compr. Coord. Chem. II*, 2004, Vol. 1, pp. 639–660.
2. Tfouni E., Ferreira K.Q., Doro F.G., da Silva R.S., da Rocha Z.N., *Coord. Chem. Rev.*, 2005, Vol. 249, No. 3-4, pp. 405–418.
3. Hvastijova M., Kohout J., Buchler J.W., Boca R., Kozisek J., Jager L., *Coord. Chem. Rev.*, 1998, Vol. 175, No. 1, pp. 17–42.
4. Bokach N.A., Kukushkin V.Yu., *Russ. Chem. Rev.*, 2005, Vol. 74, No. 2, pp. 153-170.
5. Michelin R. A., Mozzon M., Bertani R., *Coord. Chem. Rev.*, 1996, Vol. 147, pp. 299–338.
6. Ahmed T.J., Knapp S.M.M., Tyler D.R., *Coord. Chem. Rev.*, 2011, Vol. 255, No. 7-8, pp. 949–974.
7. Kukushkin V.Yu., Pombeiro A.J.L., *Chem. Rev.*, 2002, Vol. 102, No. 5, pp. 1771–1802.
8. Zerbib V., Robert F., Gouzerh P., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, No.18, pp. 2179–2180.
9. Bolotin D.S., Bokach N.A., Haukka M., Kukushkin V.Y., *ChemPlusChem*, 2012, Vol. 77, No. 1, pp. 31–40.
10. Kuznetsov M. L., *J. Mol. Struct.: THEOCHEM*, 2004, Vol. 674, No. 1-3, pp. 33–42.
11. Bolotin D.S., Bokach N.A., Haukka M., Kukushkin V.Yu., *Inorg. Chem.*, 2012, Vol. 51, No. 10, pp. 5950–5964.
12. Demakova M.Ya. Bolotin D.S., Bokach N.A., Islamova R.M., Starova G. L., Kukushkin V.Yu., *ChemPlusChem*, 2015, Vol. 80, No. 11, pp. 1607–1614.
13. Bolotin D.S., Kulish K.I., Bokach N.A., Starova G.L., Gurzhiy V.V., Kukushkin V.Yu., *Inorg. Chem.*, 2014, Vol. 53, No. 19, pp. 10312–10324.
14. Demakova M.Ya., Bolotin D.S., Bokach N.A., Starova G.L., Kukushkin V.Yu., *Inorg. Chim.*

Acta, 2015, Vol. 425, pp. 114–117.

15. Augustine J. K., Akabote V., Hegde S. G., Alagarsamy P., J. Org. Chem., 2009, Vol. 74, pp. 5640–5643.

16. Solovyova M.A., Shestakov A.S., Kuksov D.Yu., Pirogov R.S., Rubtsov M.V., Proceeding of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy, 2017, No. 4, pp. 23-28.

17. Eloy F., Lenaers R., Chem. Rev., 1962, Vol. 62, No. 2, pp. 155–183.

18. Prabhuswamy M., Dinesha, Abdoh M.M.M., Pampa K.J., Kumar S.M., Nagaraja G.K., Lokanath N.K., Molecular Crystals and Liquid Crystals, 2015, Vol. 606, No. 1, pp. 189-198.

19. Dong Ch-Zh., Ahamada-Himidi A., Plocki S., Aoun D., Touaibia M., Meddad-Bel Habich N.,

Huet J., Redeuilh C., Ombetta J-E., Godfroid J-J., Massicot F., Heymans F., Bioorg. Med. Chem., 2005, Vol. 13, No. 6, pp. 1989 – 2007.

20. Borg S., Luthman K., Nyberg F., Terenius L., Hacksell U., Eur. J. Med. Chem., 1993, Vol. 28, No. 10, pp. 801 – 810.

21. Kuras R., Chemicke Listy, 1950, Vol. 44, p. 90.

22. Patent, WO2005/123703, 2005.

23. Crowther V., Curd F.H.S., Rose F.L., J. Chem. Soc., 1948, pp. 586-593.

24. Stephenson L., Warburton W. K., Wilson M. J., J. Chem. Soc. C, 1969, pp. 861–864.

25. Konkina I.G., Elichev A.A., Murinov Yu.I., Baskirskii Khimicheskii Zhurnal, 2009, Vol. 16, No. 4, pp. 163–166.