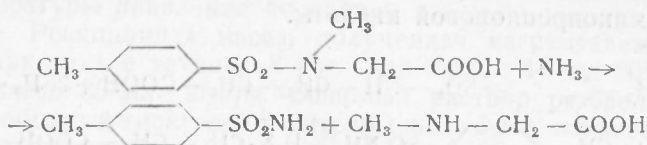


Л. Н. НИКОЛЕНКО

ДЕЙСТВИЕ ВОДНОГО АММИАКА НА АРИЛСУЛЬФОНИЛГЛИЦИНЫ
И ИХ N-ЗАМЕЩЕННЫЕ

(Представлено академиком В. М. Родионовым 16 X 1952)

При попытке получения N-метиламиноуксусной кислоты (саркозина) аммонолизом *n*-толуолсульфонил-N-метиламиноуксусной кислоты по уравнению:



нами неожиданно было обнаружено образование *n*-тиокрезола $n\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{S}_n$ и *n, n'*-дитолилдисульфида $n, n'\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-S-SC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$. Реакция проводилась нагреванием *n*-толуолсульфонилсаркозина в запаянной трубке с 30% водным аммиаком при температуре 220°. Реакционная масса слегка окрашена в желтый цвет и содержит под слоем раствора аммиака в виде желтого масла смесь *n*-тиокрезола и *n, n'*-дитолилдисульфида. Выход этих продуктов достигает (в сумме) 65,8% теории.

Образование тиокрезола и дитолилдисульфида вместо *n*-толуолсульфамида и саркозина указывает на то, что, кроме расщепления связи S—N, при действии аммиака на *n*-толуолсульфонилсаркозин прошла реакция восстановления толуолсульфоуксусной кислоты или ее амида.

Дальнейшие опыты показали, что описанное выше превращение является общей реакцией для других арилсульфонилсаркозинов, а также арилсульфонилглицинов ($\text{ArSO}_2 - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$) и их N-фенилзамещенных ($\text{ArSO}_2\text{N} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$).

Известно, что действие на арилсульфониламиноуксусной кислоты минеральных кислот приводит к образованию сульфокислоты и соответствующей аминокислоты (1, 2). Восстановление одновременно с гидролизом отмечено для некоторых сульфониловых производных при действии бромисто- и иодистоводородной кислот (3, 4).

Нами расщепление и восстановление осуществлено в аммиачной среде в отсутствие восстановителей. При попытке осуществить такое превращение в ряде других сред основного характера (анилин, пиридин, пиперидин и буферные растворы pH 8—9) нам не удалось установить образование меркаптосоединения или дисульфида.

Таким образом, наши опыты показывают, что наличие аммиака

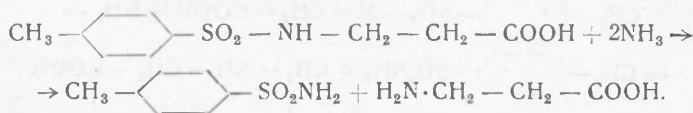
существенно важно для направления реакции в сторону образования меркаптосоединения и соответствующего ему дисульфида.

С целью изучения влияния природы заместителя водорода азота сульфида нами испытывались толуолсульфонильные производные аммиака (*n*-толуолсульфамид), метиламина, анилина, антралиновой кислоты, β -аминопропионовой кислоты и фенилглицина.

Опыты показали, что решающим в образовании меркаптосоединения является наличие остатка $\text{CH}_2 - \text{COOH}$, связанного с азотом сульфида. Сульфамиды, не содержащие остатка $\text{CH}_2 - \text{COOH}$ (незамещенный *n*-толуолсульфамид, его *N*-метил-, *N*-фенил- и *N*-[карбоксофенил]-производные), при нагревании с водным раствором аммиака не претерпевают какого-либо превращения.

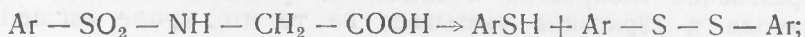
При наличии группировки $-\text{SO}_2 - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ замещение второго атома водорода, стоящего у азота, на радикалы метил и фенил несколько ускоряет реакцию. Максимальный выход дитолилдисульфида для *N*-метил- и *N*-фенил-*n*-толуолсульфонилглицина при нагревании их с 30% аммиаком получается при той же продолжительности реакции при более низкой температуре (220°), чем для незамещенного *n*-толуолсульфоглицина (240°).

β -(*n*-толуолсульфониламино)-пропионовая кислота (*n*-толуолсульфонил- β -аланин) при 6-часовом нагревании при 240° с 12% раствором аммиака количественно расщепляется с образованием *n*-толуолсульфида и β -аминопропионовой кислоты.



Для выяснения влияния природы арильного остатка на направление реакции был изучен ряд глицинов, ацилированных остатками различных ароматических сульфокислот. При этом установлено, что, в зависимости от природы арильного остатка, реакция может идти по следующим трем направлениям:

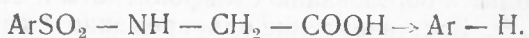
1) с образованием меркаптосоединений и дисульфидов (бензол-, *o*- и *n*-толуол-, *n*-хлорбензол-, *n*-бифенил- и β -нафтилсульфонилглицины)



2) с образованием сульфамидов (*m*-ксилол- и мезитиленсульфонилглицин)

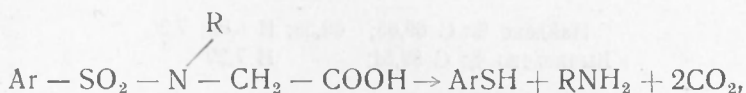


3) с отщеплением сульфонида группы и заменой ее водородом (арилсульфонилглицины с ацилированной аминогруппой в *n*-положении к замещенной сульфамидной группе)



Изучение реакционной массы дало некоторые данные по стехиометрии наблюдаемой нами реакции. Анализ реакционной массы, полученной при нагревании *N*-метил- и *N*-фенил-*n*-толуолсульфонилглицина с 30% раствором аммиака, показал, что, наряду с тиокрезолом и дитолилдисульфидом, образуются углекислота и соответствующий амин. При этом на 1 моль выделенного дисульфида (соответственно, на 2 моля тиокрезола) образуется 4 моля CO_2 и 2 моля амина.

Это указывает на наличие внутримолекулярного окислительно-восстановительного процесса по схеме:



где восстановителем является α -метиленовая группа остатка карбоновой кислоты, а окислителем — остаток сульфокислоты.

Образующееся меркаптосоединение в аммиачном растворе частично окисляется кислородом воздуха до дисульфида.

Экспериментальная часть

Опыт 1. 6 г *n*-толуолсульфонилсаркозина нагревались в запаянной трубке в течение 6 час. при 220° с 30 мл 30% аммиака. После вскрытия трубки реакционная масса окислялась продуванием через нее воздуха. Выделено 2,00 г (65,8% теории) 4,4'-дитолилдисульфида с т. пл. 41—42°. После перекристаллизации из спирта т. пл. 45—46°; смешанная проба его с 4,4'-дитолилдисульфидом (т. пл. 47—48°) понижения температуры плавления не дает.

Опыт 2. Реакционная масса, полученная нагреванием *n*-толуолсульфонилсаркозина в течение 8 час. при 240° с 15 мл 20% аммиака, экстрагировалась 35 мл эфира. Эфирный раствор разбавлялся 50 мл бензола, и свободный тиокрезол оттитровывался 0,1 *N* спиртовым раствором иода в присутствии 1 мл пиридина (5). Содержание *n*-тиокрезола составляет 0,041 г.

Из эфирно-бензольного раствора после отгонки растворителя выделено 4,4'-дитолилдисульфида 0,3 г (59% теории) с т. пл. 42—45°. Содержание тиокрезола в смеси его с дисульфидом равно 13,3%.

Опыт 3. В реакционной массе, полученной нагреванием в течение 6 час. при 240° 2 г толуолсульфонилсаркозина с 10 мл 32% аммиака, определялось содержание углекислоты. Определение CO₂ велось вытеснением ее из сернокислого раствора и улавливанием в U-образной трубке аскаритом. Количество образовавшейся углекислоты составляет 0,3099 г, что отвечает 0,44 г 4,4'-дитолилдисульфида. Выделено дитолилдисульфида 0,43 г, т. пл. 45—46°.

Выход и температура плавления дисульфидов, полученных при действии аммиака на арилсульфонилглицины и их *N*-замещенные, представлены в табл. 1.

Таблица 1

№№ опытов	Ф о р м у л а	Продолжит. реакции в час.	Концентрация аммиака в %	Т-ра реакции в °	Выделено ди- сульфида в % теории	Т. пл. дисуль- фида в °
4	C ₆ H ₅ SO ₂ NH—CH ₂ COOH	8	25	240	51,0	58—60
5	<i>o</i> -CH ₃ —C ₆ H ₄ SO ₂ NH—CH ₂ COOH	13	30	220	37,0	34—36
6	<i>n</i> -CH ₃ —C ₆ H ₄ SO ₂ NH—CH ₂ COOH	6	30	240	55,0	41—45
7	<i>n</i> -CH ₃ —C ₆ H ₄ SO ₂ —N(C ₆ H ₅)CH ₂ COOH	7	30	220	69,4	41—42
8	<i>n</i> -Cl—C ₆ H ₄ SO ₂ NH—CH ₂ COOH	8	25	240	30,0	70—71
9	<i>n</i> -C ₆ H ₅ —C ₆ H ₄ SO ₂ NH—CH ₂ COOH	8	20	240	41,0	128—130
10	β -C ₁₀ H ₇ SO ₂ NH—CH ₂ COOH	6	30	240	67,0	87—100

Опыт 11. При нагревании 6 г 2,4-диметилбензолсульфонилглицина в течение 6 час. при 210—220° с 30 мл 30% аммиака получено 1,5 г (44% теории) 2,4-диметилфенилмеркаптана с т. кип. 216—219°.

Найдено %: С 69,65; 69,58; Н 6,96; 7,26
Вычислено %: С 69,51; Н 7,29

Экстракцией бензолом аммиачного раствора после отделения меркаптосоединения выделено 1,20 г (26%) ксилолсульфамида с т. пл. 131—132°. После перекристаллизации из бензола т. пл. 136—137°. Смешанная проба с 2,4-ксилолсульфамидом (т. пл. 140—141°) плавится при 137—137,5°.

Опыт 12. В реакционной массе, полученной при нагревании в течение 6 час. при 240° 1 г мезитилсульфонилглицина с 10 мл 30% аммиака, меркаптосоединение обнаружить не удалось. Экстракцией реакционной массы эфиром выделено 0,4 г (51,6% теории) мезитилсульфамида, т. пл. 135—137°. После перекристаллизации из спирта т. пл. 137—138°. Смешанная проба с мезитилсульфамидом (т. пл. 139—140°) плавится при 137—138°.

Опыт 13. 2,0 г *n*-ацетиаминобензолсульфонилглицина нагревались в течение 16 час. при 240° с 10 мл 12% аммиака. Экстракцией эфиром выделено 0,75 г (100% теории) анилина. Бензоильное производное плавится при 155—157°. Смешанная проба с бензанилидом (т. пл. 161°) плавится при 159°.

Опыт 14. Из реакционной массы, полученной нагреванием 1,5 г *n*-толуолсульфоний-*N*-фенилглицина с 10 мл 12% аммиака в течение 7 час. при 220°, выделено 0,30 г (50% теории) 4,4'-дитолилдисульфида. После отделения дисульфида фильтрат подкислялся соляной кислотой и диазотировался 0,1*N* раствором нитрита натрия. Определено в фильтрате 0,23 г (51% теории) анилина.

Московский химико-технологический институт
им. Д. И. Менделеева

Поступило
15 X 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ C. Ginsberg, Ber., 23, 2962 (1890); Ann., 180, 106 (1876); 265, 178 (1891); C. Schotten, W. Schlomann, Ber., 24, 3687 (1891); R. S. Scheiber, R. L. Shriner, Am. Soc., 56, 1618 (1934); R. L. Shriner, J. D. Oppenlander, R. S. Scheiber, J. Org. Chem., 4, 588 (1939). ² W. Marckwald, A. F. Droste-Huelahoff, Ber., 31, 3261 (1898). ³ H. Ohle, G. Hauler, Ber., 69, 2324 (1936); W. H. Moss, Брит. пат. 483087; Chem. Abstr., 32, 7167 (1938); Брит. пат. 506999, Chem. Abstr., 34, 546 (1940). ⁴ E. Fischer, Ber., 48, 93 (1915); F. Reverdin, P. Croupieux, Ber., 35, 1441 (1902); K. Miescher, J. Billiter, Helv. Chim. Acta, 22, 601 (1939). ⁵ D. P. Harnish, D. Stanley Tarbell, Analyt. Chem., 21, 958 (1949).