УДК 547-327

С.В. Козлов*, Ю.И. Смушкевич

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

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

* e-mail: koz.sergei2012@yandex.ru

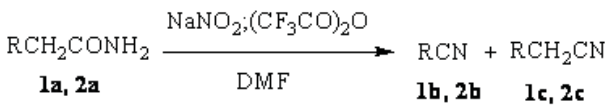
ПРЕВРАЩЕНИЕ АМИДОВ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В НИТРИЛЫ С УКОРОЧЕНИЕМ УГЛЕРОДНОЙ ЦЕПИ НА ОДИН АТОМ УГЛЕРОДА

Задача прямого укорочения углеродной цепи в алкановых кислотах и их производных до сих пор не решена. В 1975 году Смушкевичем Ю.И. и Усоровым М.И. была открыта реакция, позволяющая переходить от алкановых кислот к нитрилам с укорочением углеродной цепи на один атом углерода [1]. Дальнейшее развитие решения этой проблемы было отражено в работах Бартона [2] и Штайнгарта [3].

Существует крайне мало работ посвященных решению проблемы укорочения углеродной цепи на один атом углерода в ряду амидов карбоновых кислот [4],[5]. В этих работах укорочение углеродной цепи на один атом углерода достигается путём последовательного протекания реакции Гофмана и дальнейшим окислением амина в нитрил. Нами было проведено исследование по осуществлению реакции Смушкевича-Усорова на примерах амидов карбоновых кислот.

Показано, что амиды, на примере амида фенилуксусной кислоты **1a**, не вступают в реакцию в условиях реакции Смушкевича-Усорова, и возвращаются в неизменном виде.

После поиска новых условий проведения этой реакции, мы обнаружили, что при нитрозировании амидов, на примере амидов фенилуксусной **1a** и гидрокоричной **2a** кислот, смесью нитрита натрия и ангидрида трифторуксусной кислоты в N,N-диметилформамиде при -15˚C (рис. 1.), получается смесь двух нитрилов: продукта с укорочением углеродной цепи (**1b, 2b**) и продукта дегидратации исходного амида (**1c, 2c**) с высокими выходами (таблица 1).



R= Ph- (**1a**); $PhCH_2$-(**2a**)

Рис.1. Схема превращения

Таблица 1. Выходы целевых нитрилов и их соотношения в смеси.

Исходный амид	Соотношение нитрилов	Выход реакции
1a	**1b 1c** 45% 55%	92%
2a	**2b 2c** 43% 57%	96%

Строение и соотношение нитрилов в смесях было однозначно доказано методами ВЖХ и ГЖХ масс-спектрометрии.

Для этой реакции мы предполагаем следующий механизм (рис. 2.). Исходный амид карбоновой кислоты (**1**) под действием нитрозирующей частицы (**2**), генерируемой из нитрита натрия и ангидрида трифторуксусной кислоты, вступает в реакцию диазотирования с образованием малоустойчивого реакционноспособного интермедиата (**3**). Интермедиат (**3**) нуклеофильно атакуется анионом трифторуксусной кислоты, присутствующем в реакционной смеси, с образованием смешанного ангидрида (**4**). Енольная форма смешанного ангидрида (**5**), находящаяся в равновесии со смешанным ангидридом (**4**) в условиях реакции, электрофильно атакуется нитрозирующей частицей (**2**) с образованием смешанного ангидрида α-нитрозокарбоновой кислоты (**6**), который в этих условиях изомеризуется в О-трифторацетат оксима α-кетокарбоновой кислоты (**7**). Соединение (**7**) в условиях реакции претерпевает Бекмановскую перегруппировку II-го типа, что приводит к продукту – нитрилу с укорочением углеродной цепи на один атом углерода (**8**).

Для побочного процесса, приводящего к дегидратции исходного амида, мы предполагаем такой механизм (рис. 3.). Исходный амид карбоновой кислоты (**1**) в полярном растворителе (ДМФА) существует в равновесии с амидином, который ацилируется по атому кислорода ангидридом трифторуксусной кислоты. Получившееся соединение (**9**) под действием трифторацетата натрия, как основания, теряет кислый протон при атоме азота, распадаясь до аниона трифторуксусной кислоты и нитрила (**10**) – продукта дегидратации исходного амида.

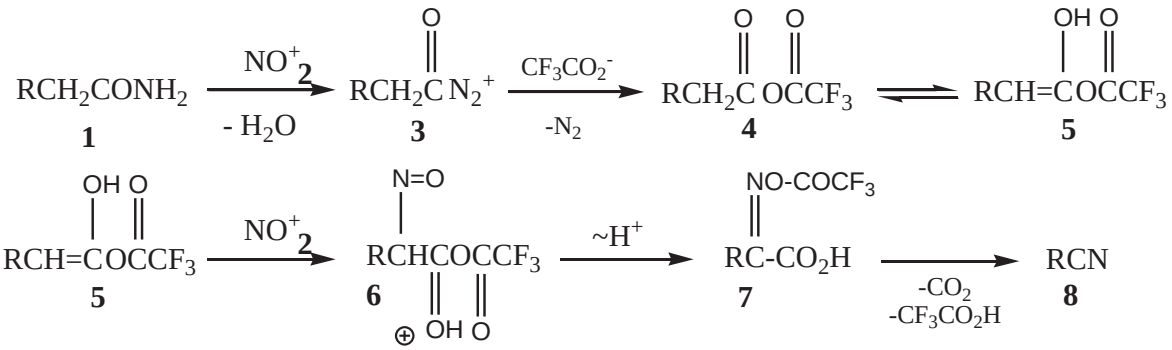


Рис.2. Предполагаемый механизм реакции

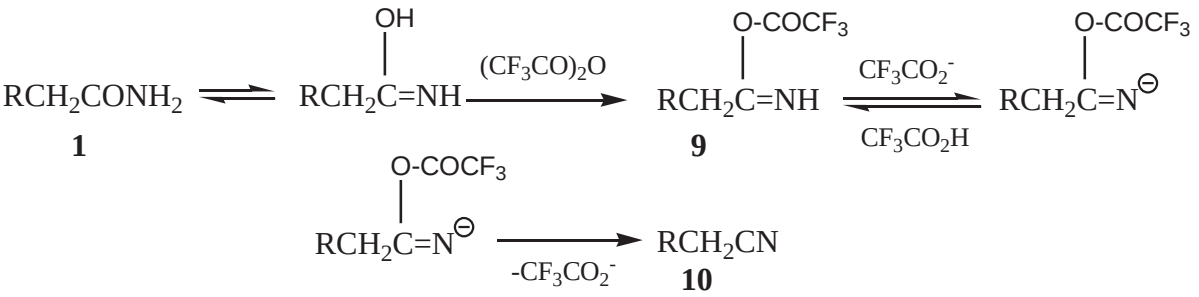


Рис.3. Предполагаемый механизм побочного процесса

***Сергей Викторович Козлов**, студент 4 факультета Химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.*

***Юрий Исаевич Смушкевич**, д.х.н., профессор кафедры Органической химии РХТУ им. Д. И. Менделеева, Россия, Москва.*

Литература

1. Смушкевич Ю. И., Усоров М. И., Суворов Н. Н. Превращение карбоновых кислот в нитрилы с укорочением углеродной цепи на одну метиленовую группу. // ЖОРХ. – 1975. – т. 38 – С. 656 – 658.
2. Barton D., Wozniak J., Zard S. Z. // A short efficient degradation of the bile acid side chain. Some novel reactions α-cetoesteres. // Tetr. –1989. –V. 45. –P. 3741 – 3754.
3. Scteingart C. D.,Hofmann A. F. Synthesis of 24-nor-5β-cholanoic acid derivatiwes: a convenient and efficient one carbon degradation of the side chain of natural bile acids. // J. Lipid Res. –1988. –V. 29. –P. 1387 –1395.
4. Correia. J. Homann Rearrangement of Primary, Substituted Acetamides to Nitriles with a Hypochlorite Liquid Triphasic System. // Synthesis -1994. -P. 1127 – 1128.
5. Dinesh S. Bhalerao, Uihas S. Mahalan, Kiran H. Chaudhari, and Krishnacharya G. Akamanchi // o-Iodoxydenzoic Acid- and Tetraethylammonium Bromide-Mediated Oxidative Transformation of Primary Carboxamides to One-Carbon Dehomologated Nitriles./ J. Org. Chem. –2007. –V. 72. –P. 662 – 665.

Kozlov Sergei Viktorovich, Smushkevich Yuri Isaevich*

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

* e-mail: koz.sergei2012@yandex.ru

TRANSFORMATION OF CARBOXYLIC ACIDS AMIDES TO NITRILES WITH ONE CARBON ATOM DEGRADATION

Abstract

After the investigation of Smushkevich-Usorov reaction application to the carboxylic acids amides, it was found that no reaction occurs. New conditions for this transformation was found. It was shown that after treating carboxylic acids amides with mixture of sodium nitrite and trifluoroacetic anhydride in dimethylformamide under cooling produces the mixture of two nitriles: one is the product of dehydratation of the starting amide and the other is the product of carbon chain degradation with one carbon atom loss.

Key words: new method of one carbon atom degradation of carboxylic acids amides to nitriles