

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ ДВУХОСНОВНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

С. А. АВЕТИСЯН и О. Л. МНДЖОЯН

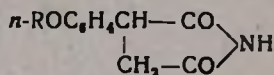
Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 28 III 1969

Из трех проверенных методов получения *n*-алкоксибензальдегидов наилучшим общим способом является алкилирование *n*-оксисбензальдегида. Присоединение цианистого водорода к двойной связи *n*-оксисбензилденмалонатов сопровождается побочными реакциями. Омылением продуктов присоединения образуются *n*-алкоксифенилуксусные кислоты, которые через ангидриды превращаются в сукцинамовые кислоты, а последние при нагревании циклизуются в сукцинимиды. Наблюдаются чередование температур плавления *n*-алкоксифенилсукцинимидов с повышением при четном числе углеродных атомов, алкильного радикала отличия в ИК спектрах и противосудорожной активности.

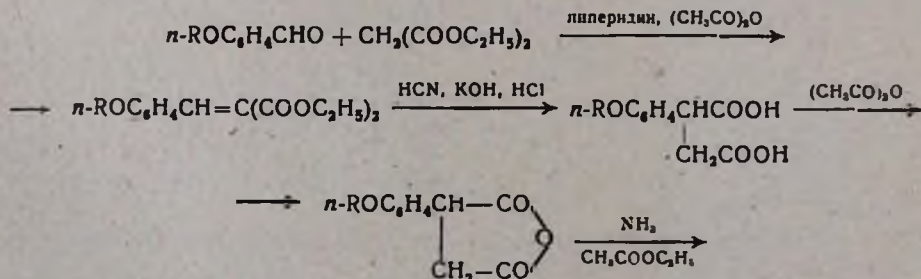
Табл. 5, библи. ссылок 19.

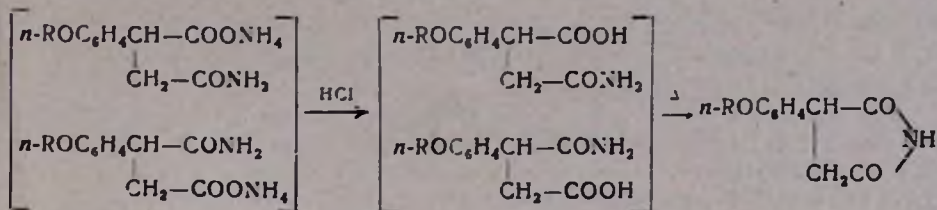
В настоящем сообщении описан синтез некоторых *n*-алкоксифенилсукцинимидов строения:



где $R = \text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_{11}$, *изо*- $\text{C}_3\text{H}_7 - \text{изо}$ - C_7H_{11} .

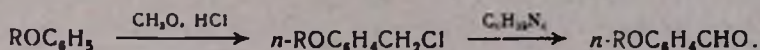
Работа является продолжением ранее опубликованного исследования [1], начатого с целью получения новых противосудорожных препаратов, избирательно действующих на различные экспериментальные модели судорожного состояния. Синтез этих соединений был осуществлен по следующей общей схеме:





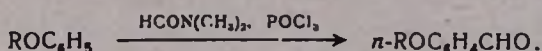
Для получения исходных *p*-алкоксибензальдегидов были проверены три известных метода:

1. Из алкоксибензолов через *p*-алкоксибензилхлориды:



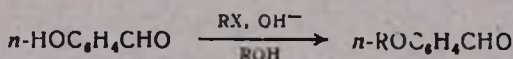
Для низкокипящих алкоксибензолов реакция хлорметилирования без катализаторов [2, 3], а также дальнейшее превращение их в соответствующие альдегиды с помощью гексаметилентетрамина протекает с удовлетворительными выходами [4, 5]. Однако, как показали наши опыты, с удлинением алкильного радикала выходы *p*-алкоксибензилхлоридов сильно снижаются, достигая в случае гексилалкоксибензола 10—15%. Применение безводного хлористого цинка приводит к ряду побочных реакций, а количество основного продукта не увеличивается.

2. Формилирование *p*-алкоксибензолов:



По литературным данным, формилирование алкоксибензолов диметилформамидом с помощью хлороксида фосфора проведено только с анизолом и фенолом (выход 30—40%) [6]. При формилировании следующих членов гомологического ряда было установлено, что с удлинением алкильного радикала выход альдегидов постепенно снижается в интервале от 40 (при $R=\text{CH}_3$) до 6% (при R *изо*- C_5H_{11}). Наряду с основным продуктом реакции выделяется также исходный алкоксибензол.

3. Алкилирование *p*-оксибензальдегида



осуществлялось несколькими способами, отличающимися друг от друга характером как применяемого растворителя, так и конденсирующего щелочного агента [7,8,9].

Наилучшие результаты получаются при применении натриевых алкоголятов, соответствующих используемому алкилгалогениду. Как видно из таблицы 1, в условиях реакции все альдегиды, кроме *p*-изобутоксibenзальдегида, получают с достаточно хорошими выходами. В других случаях, например, в циклогексаноне в присутствии углекислого калия выход гексилалкоксибензальдегида составляет 25%, а в циклогексаноле с едким кали—64% [10].

Установлено также, что как йодистый, так и бромистый изобутил в условиях этой реакции превращаются в изобутилен, т. е. конкурирующая реакция замещения подавляется отщеплением галогеноводорода в присутствии альдегидной группы. Так, при получении изобутоксibenзола из фенола и бромистого изобутила в сильнощелочной среде подобие отщепление галогеноводорода незначительно и выход изобутоксibenзола достигает 80—84%. Для получения *p*-изобутоксibenзальдегида лучшим исходным продуктом является *p*-изобутоксibenзилхлорид.

Конденсация полученных альдегидов с малоновым эфиром велась по реакции Кневенагеля, как в присутствии каталитического количества пиперидина, так и действием уксусного ангидрида. Как показывают опыты, с изменением алкильного радикала алкоксильной

группы выходы продуктов реакции меняются с повышением при четном числе углеродных атомов в радикалах как нормального, так и изостроения.

Для проверки влияния соответствующей альдегиду кислоты проводился контрольный опыт с *n*-этоксibenзальдегидом [12]. Перед использованием альдегид повторно обрабатывался бисульфитом натрия и после разложения перегонялся в вакууме в токе сухого азота. Выход *n*-этоксibenзилidenмалоната при этом падал от 74,7 до 51,0%.

Имеется указание о необходимости добавления *n*-нитробензойной кислоты при конденсации *n*-нитробензальдегида, однако при работе с продажным *n*-нитробензальдегидом был получен *n*-нитробензилidenмалонат с 65—70% выходом, а с этиловым эфиром циануксусной кислоты—выход порядка 85,7%. Необходимость присутствия кислоты объясняется катализирующей способностью солей пиперидина, что подтверждается успешным применением ацетата аммония как одного из лучших катализаторов конденсации.

n-Алкоксibenзилidenмалонаты при перегонке в вакууме получались в виде маслообразных жидкостей с кристаллами.

В случае конденсации бензальдегида [14] в присутствии как пиперидина, так и уксусного ангидрида получались две фракции с большим интервалом точек кипения. Однако ни одна из фракций при долгом хранении не закристаллизовывалась.

Как показали данные хроматографического анализа, при присоединении цианистого водорода к *n*-алкоксibenзилidenмалонатам под действием образовавшейся щелочи происходили:

а) частичное омыление *n*-алкоксibenзилidenмалонатов с образованием натриевых солей малоновых кислот, которые при обработке соляной кислотой превращались в малоновые кислоты, а затем отщеплением двуокиси углерода—в соответствующие β -замещенные акриловые кислоты. Последние оказались идентичными с побочными продуктами реакции присоединения;

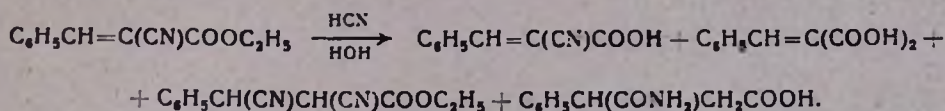
б) частичное омыление и декарбоксилирование продукта присоединения цианистого водорода с образованием β -циан- β -*n*-алкоксифенилпропионовых кислот, образование которых было доказано встречным синтезом и идентификацией;

в) частичный гидролиз нитрилокислот до соответствующих амидокислот, которые сравнивались с амидокислотами, полученными при взаимодействии ангидридов *n*-алкоксифенилantarных кислот с аммиаком;

г) выделение незначительного количества α -циан- α -*n*-алкоксифенилметилмалонатов, в то время как исходные *n*-алкоксibenзилidenмалонаты не были обнаружены.

При омылении продуктов присоединения в щелочной среде были обнаружены *n*-алкоксibenзилidenмалоновые, *n*-алкоксифенилакриловые и *n*-алкоксифенилantarные кислоты, а также вещество неустановленного строения. Изучалась также реакция присоединения цианистого водорода к этиловому эфиру α -циан- β -фенилакриловой кислоты, полученному по методу Лапворза и Бекера [15]. Было установлено, что, наряду с образованием этилового эфира α,β -дициан- β -фенилпропионо-

вой кислоты, происходит также частичное омыление эфирной группы с образованием α -циан- β -фенилакриловой кислоты, гидролиз циано-группы с образованием бензилиденмалоновой кислоты и гидролиз α,β -дициан- β -фенилпропионовой кислоты с образованием фенилсукцинамовой кислоты:



Опыты показали, что можно провести присоединение цианистого водорода к свободной бензилиденмалоновой кислоте.

На хроматограмме смеси продуктов реакции и соответствующих соединений, полученных отдельно, проявляются в одной точке.

После омыления продуктов присоединения свободные кислоты очищались перекристаллизацией.

Большинство ангидридов, полученных из кислот и уксусного ангидрида или хлористого ацетила, представляют собой кристаллические вещества, плохо растворимые в эфире и разлагающиеся при перегонке. При взаимодействии с аммиаком они превращались в сукцинамовые кислоты, по-видимому, смесь α - и β -изомеров.

Для циклизации сукцинамовые кислоты подвергались нагреванию с одновременным удалением воды [16]. В реакционной смеси в указанных условиях частично остается непрореагировавшая амидокислота, которая легко удаляется перекристаллизацией.

Определение температур плавления сукцинимидов, однородность которых проверялась хроматографически как в тонком слое окиси алюминия, так и на силикагеле с двумя системами растворителей, показало чередование с повышением при четном числе углеродных атомов алкильного радикала алкоксильной группы.

Сукцинимиды подвергались ИК спектроскопированию Хажакяном и Дургарян. Найдено, что в кристаллическом состоянии сукцинимиды с нечетным числом углеродных атомов в алкоксильной группе отличаются наличием пика в области 3300 см^{-1} . В растворах же в хлороформе или четыреххлористом углероде это отличие исчезает.

Исследования противосудорожной активности, проведенные Акопян и Герасимян, свидетельствуют о наличии заметного эффекта при судорогах, вызванных коразолом. У соединений с четным числом углеродных атомов в алкоксильной группе активность выше. Подробные данные фармакологических исследований будут опубликованы отдельно. Некоторые физико-химические константы полученных соединений приведены в таблицах 1—5.

Экспериментальная часть

n-Изобутоксibenзальдегид. а) Из 99,25 г (0,5 моля) *n*-изобутоксibenзилхлорида и 105,14 г (0,75 моля) гексаметилентетрамина в 200 мл

ледяной уксусной кислоты и 200 мл воды получено 120 г бисульфитного соединения, а затем 54 г (60,6%) свободного альдегида с т. кип. 162°/4 мм.

б) Из 75 г (0,5 моля) изобутоксibenзола, 46,72 г (0,64 моля) диметилформамида и 66 г (0,62 моля) хлорокиси фосфора получено 9 г (10%) свободного альдегида с т. кип. 135°/0,5 мм, а также 46 г (0,3 моля) изобутоксibenзола.

в) Смесь алкоголята из 5,29 г (0,23 г-ат) натрия и 150 мл алканолола, соответствующего алкилгалогениду, и 24,4 г (0,2 моля) *n*-оксibenзальдегида нагревалась при 85° в течение одного часа; приливалось 0,4 моля йодистого алкила. Смесь кипятилась 12 часов, отфильтровывалась и спирт отгонялся при пониженном давлении. После добавления 70 мл воды, экстрагирования эфиром, высушивания сульфатом натрия растворитель отгонялся, остаток перегонялся в вакууме (табл. 1). В случае получения изобутоксibenзальдегида при применении как йодистого, так и бромистого изобутила выделялся изобутилен. После обычной обработки и выделения 2 г *n*-изобутоксibenзальдегида подкислением из водного остатка выделилось 6,3 г *n*-оксibenзальдегида с т. пл. 114°.

*Диэтиловые эфиры *n*-алкоксibenзилиденмалоновых кислот [13].* Смесь 0,12 моля *n*-алкоксibenзальдегида, 28,8 г (0,18 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и 2 г пиперидина нагревалась на кипящей водяной бане 7 часов. После добавления 50 мл воды, экстрагирования эфиром и высушивания сульфатом натрия эфир отгонялся, а остаток перегонялся в вакууме (табл. 2). Полукристаллические продукты отжимались на фильтре и перекристаллизовывались из петролейного эфира.

Диэтиловый эфир бензилиденмалоновой кислоты. а) Из 55,12 г (0,52 моля) бензальдегида, 83,2 г (0,52 моля) малонового эфира и 0,03 моля пиперидина получены: I фракция с т. кип. 75—100°/1 мм — 10 г (исходные продукты), II фракция 154—175°/1 мм — 25 г, III фракция 174—175°/1 мм — 45 г, по литературным данным, т. кип. 188—92°/13 мм [17].

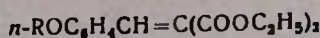
б) Из 53 г (0,5 моля) бензальдегида, 80 г (0,5 моля) малонового эфира и 0,75 моля уксусного ангидрида было получено: I фракция с т. кип. 90—130°/0,5 мм — (исходные продукты), II фракция 130—50°/0,5 мм — 81 г (64,8%), III фракция 150—162°/0,5 мм — 19,6 г (15,2%).

*Диэтиловый эфир *n*-нитробензилиденмалоновой кислоты.* Из 15,1 г (0,1 моля) продажного *n*-нитробензальдегида, 16 г (0,1 моля) малонового эфира и 0,54 г пиперидина было получено 20 г (70%) кристаллического вещества, плавящегося после перекристаллизации из этанола при 94°. По литературным данным, т. пл. 93—94° [11]. Из 30,2 г (0,2 моля) продажного *n*-нитробензальдегида, 22,6 г (0,2 моля) этилцианатацетата и 0,3 моля уксусного ангидрида получено 42,2 г (85,7%) кристаллического продукта, плавящегося после перекристаллизации из этанола при 162°.

R	Выход, %	Т. кип., °C/ мм	Молекулярная формула	n_D^{20}
CH ₃	82,0	105/3	C ₈ H ₈ O ₂	1,5711
C ₂ H ₅	84,3	119—123/1	C ₉ H ₁₀ O ₂	1,5478
C ₃ H ₇	80,0	130—133/1	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	1,5508
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	80,0	104—110/1	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	1,5449
C ₄ H ₉	80,0	119/3	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	1,5405
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	7,0	130—135/1	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	1,5330
C ₅ H ₁₁	84,0	137—140/1	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	1,5358
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	73,0	145—150/0,5	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	1,5311
C ₆ H ₁₃	73,0	145—150/1	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	1,5288
C ₈ H ₁₅	73,0	153—155/1	C ₁₄ H ₂₀ O ₂	1,5243
C ₈ H ₁₇	72,0	161 168/1	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	1,4922

Таблица 1

d_{4}^{20}	MR_D		А н а л и з, %				R_f окись алюми- ния 11 сте- пени актив- ности, под- вижная фа- за бензол
	вычислено	найдено	С		Н		
			вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	
1,1192	37,187	38,924	70,57	71,86	6,92	9,44	0,65
1,0593	41,805	43,261	71,98	72,42	6,71	6,99	0,77
1,0577	47,405	48,563	73,14	73,66	7,36	7,61	0,79
1,0408	46,433	49,87	73,14	73,82	7,36	7,24	0,80
1,0458	51,723	52,616	74,12	74,98	7,91	7,22	0,81
1,0197	51,051	54,247	74,12	74,54	7,91	7,29	0,70
1,0156	55,669	59,010	74,96	75,87	8,39	9,4	0,73
1,0227	55,669	58,170	74,96	75,51	8,39	8,95	0,73
1,0540	60,287	60,347	75,69	75,57	8,79	8,58	9,77
0,9849	64,905	68,476	76,32	76,71	9,15	9,22	0,78
0,9261	69,523	73,438	76,83	71,27	9,46	9,58	0,79



R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Молекулярная формула	n_D^{20}	d_4^{20}	MR _D		Анализ, %			
						вычислено	найдено	C		H	
								вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH ₃	62,0	178—180/3	C ₁₅ H ₁₈ O ₅	1,5615	1,1306	72,353	79,297	64,72	65,60	6,47	7,60
C ₂ H ₅	74,7	185—190/1	C ₁₆ H ₂₀ O ₅	1,5486	1,0978	76,971	84,16	65,75	65,91	5,81	7,53
C ₃ H ₇	84,0	182—185/1	C ₁₇ H ₂₂ O ₅	1,5515	1,0651	81,589	90,13	66,64	66,57	7,23	6,77
изо-C ₃ H ₇	67,5	175—180/1	C ₁₇ H ₂₂ O ₅	1,5434	1,0952	81,589	88,18	66,64	65,77	7,23	8,01
C ₄ H ₉	80,0	220—225/5	C ₁₈ H ₂₄ O ₅	1,5486	1,0880	86,207	93,625	67,49	67,00	7,55	8,10
изо-C ₄ H ₉	72,0	185—190/1	C ₁₈ H ₂₄ O ₅	1,5492	1,0826	86,207	94,152	67,49	67,72	7,55	7,90
C ₅ H ₁₁	50,0	205—210/3	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	1,5439	1,0687	90,825	98,676	68,24	68,10	7,83	7,92
изо-C ₅ H ₁₁	63,0	197—200/1	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	1,5390	1,0688	90,825	98,019	68,24	68,52	7,83	7,47
C ₆ H ₁₃	65,1	195—205/1	C ₂₀ H ₂₈ O ₅	1,5388	1,0414	95,443	104,784	68,93	68,77	8,10	8,09
C ₇ H ₁₅	63,0	197—205/1	C ₂₁ H ₃₀ O ₅	1,5340	1,0676	100,061	105,533	69,58	70,02	8,34	8,39
C ₈ H ₁₇	60,0	224—225/1	C ₂₂ H ₃₂ O ₅	1,5041	1,0064	104,679	110,794	70,17	70,21	8,57	8,34

Присоединение цианистого водорода к двойной связи. Во всех случаях хроматографического исследования в тонком закрепленном слое силикагеля использовались два варианта: а) бутанол, насыщенный аммиаком, проявитель—бромкрезолпурпуровый, и б) фенол—кислота 85%—муравьиная кислота (3:7:1), проявитель—бромфеноловый синий (ошибка во всех случаях $\pm 0,05\%$).

Смесь 4 г (0,0125 моля) *n*-бутоксibenзилиденмалоната в 10 мл этанола, 1,22 г (0,025 моля) цианистого натрия в 10 мл воды кипятилась 6 часов. Спирт отгонялся при пониженном давлении, остаток после встряхивания с активированным углем отфильтровывался и подкислялся соляной кислотой, экстрагировался эфиром, высушивался сульфатом натрия, после отгонки эфира получалось полукристаллическое вещество. Хроматография: а) $R_{f1} = 0,044$, $R_{f2} = 0,24$, $R_{f3} = 0,44$, $R_{f4} = 0,40$; после перекристаллизации из бензола т. пл. 135—140°, выход 2 г, хроматография: а) $R_{f1} = 0,044$, $R_{f2} = 0,24$, $R_{f3} = 0,44$, $R_{f4} = 0,40$; б) $R_{f1} = 0,31$, $R_{f2} = 0,40$, $R_{f3} = 0,58$, $R_{f4} = 0,61$. Как до, так и после перекристаллизации вещество представляет смесь *n*-бутоксibenзилиденмалоновой $R_{f1} = 0,044$, *n*-бутоксифенилсукциновой $R_{f2} = 0,24$, β-циан-β-*n*-бутоксифенилпропионовой $R_{f3} = 0,44$ и β-*n*-бутоксифенилакриловой $R_{f4} = 0,40$ кислот.

Аналогично, из 7 г (0,025 моля) *n*-метоксibenзилиденмалоната, 20 мл этанола, 2,45 г (0,05 моля) цианистого натрия и 20 мл воды было получено кристаллическое вещество с т. пл. 85°. Хроматография: а) $R_{f1} = 0,061$, $R_{f2} = 0,18$, $R_{f3} = 0,38$, $R_{f4} = 0,52$; б) $R_{f1} = 0,043$, $R_{f2} = 0,27$, $R_{f3} = 0,40$, $R_{f4} = 0,40$; после перекристаллизации из бензола

получалось 4 г (80%) вещества, представляющего β -циан-*n*-метоксифенилпропионовую кислоту: а) $R_f = 0,38$, б) $R_f = 0,40$.

Присоединение цианистого водорода к этиловому эфиру α -циан- β -фенилакриловой кислоты проводилось по методу Лавворза и Бекера. После 2-минутного нагревания выделенное вещество подвергалось хроматографированию: а) $R_{f_1} = 0,095$, $R_{f_2} = 0,20$, $R_{f_3} = 0,36$, $R_{f_4} = 0,63$, т. е. смесь содержит бензилиденмалоновую $R_f = 0,095$, фенилсукциномовую $R_{f_2} = 0,20$, α -циан- β -фенилакриловую $R_{f_3} = 0,36$ кислоты и этиловый эфир α, β -дициан- β -фенилпропионовой $R_{f_4} = 0,63$ кислоты.

n-Бутоксибензилиденмалоновая кислота. Смесь 3,1 г (0,1 моля) диэтилового эфира *n*-бутоксибензилиденмалоновой кислоты в 20 мл этанола и 0,9 г (0,021 моля) едкого натра в 10 мл воды кипятилась 4 часа, этанол отгонялся при пониженном давлении, к затвердевшему остатку приливалось 30 мл воды, масса отфильтровывалась; на фильтре оставалось 0,5 г натриевой соли β -*n*-бутоксифенилакриловой кислоты, труднорастворимой в воде. Из нее была выделена кислота с т. пл. 151°. При подкислении фильтрата соляной кислотой выпадала *n*-бутоксибензилиденмалоновая кислота с т. пл. 120—127°, содержащая незначительное количество *n*-бутоксифенилакриловой кислоты: а) $R_f = 0,044$, $R_f = 0,41$; б) $R_f = 0,34$, $R_f = 0,70$. Нагреванием 0,7 г (0,026 моля) *n*-бутоксибензилиденмалоновой кислоты при 170° в течение 10 минут и перекристаллизацией из бензола было выделено 0,55 г *n*-бутоксифенилакриловой кислоты с т. пл. 155°; а) $R_f = 0,41$; б) $R_f = 0,70$; по литературным данным, т. пл. 156° [8].

Аналогично были получены *n*-метоксибензилиденмалоновая кислота с т. пл. 191°; а) $R_f = 0,06$; б) $R_f = 0,32$; а также *n*-метоксифенилакриловая кислота — т. пл. 186°; а) $R_f = 0,52$; б) $R_f = 0,40$; по литературным данным, т. пл. *n*-метоксибензилиденмалоновой кислоты 185—186°, *n*-метоксифенилакриловой кислоты — 171° [18].

n-Алкоксифенилянтарные кислоты. Смесь 0,08 моля *n*-алкоксибензилиденмалоната в 75 мл этанола и 78 г (0,16 моля) цианистого натрия в 25 мл воды кипятилась 6 часов, приливался раствор 13,5 г (0,24 моля) едкого кали в 20 мл воды, смесь кипятилась 20 часов, спирт отгонялся, остаток экстрагировался эфиром; водный слой кипятился с углем, отфильтровывался и подкислялся соляной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывались, трехкратно перекристаллизовывались из 50%-ного спирта (табл. 3).

Фенилянтарная кислота. Смесь 8,6 г (0,05 моля) α -циан- β -фенилакриловой кислоты, 40 мл этанола и 5,39 г (0,11 моля) цианистого натрия нагревалась на кипящей водяной бане 2 минуты, приливалось 100 мл воды; смесь подкислялась соляной кислотой. Выделившаяся маслообразная масса смешивалась со 100 мл концентрированной соляной кислоты и кипятилась 18 часов. По охлаждении осевшие кристаллы отфильтровывались. Выход после перекристаллизации из 50%-ного этанола — 5,3 г (50%); т. пл. 167°; а) $R_f = 0,095$; б) $R_f = 0,34$; по литературным данным, т. пл. 164—166° (15).

Таблица 3

n-ROC₆H₄C(COOH)HCH₂COOH

R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	Анализ, %				R _f	
				С		Н		а	б
				вычислено	найдено	вычислено	найдено		
CH ₃	64,7	205	C ₁₁ H ₁₃ O ₅	58,92	59,38	5,35	5,45	0,50	0,12
C ₂ H ₅	50,0	202	C ₁₃ H ₁₅ O ₅	60,50	60,61	5,88	5,80	0,48	0,11
C ₃ H ₇	80,0	176	C ₁₅ H ₁₉ O ₅	61,87	61,72	6,38	6,49	0,55	0,19
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	60,0	175	C ₁₅ H ₁₉ O ₅	61,87	61,96	6,38	5,85	0,51	0,18
C ₄ H ₉	64,0	168	C ₁₇ H ₂₁ O ₅	63,15	63,15	6,79	6,81	0,26	0,20
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	60,9	158	C ₁₇ H ₂₁ O ₅	63,15	63,11	6,79	6,54	0,31	0,20
C ₅ H ₁₁	65,0	161	C ₁₉ H ₂₅ O ₅	64,28	64,90	7,24	7,80	0,28	0,18
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	59,0	162	C ₁₉ H ₂₅ O ₅	64,28	65,03	7,24	6,85	0,27	0,21
C ₆ H ₁₃	64,0	141	C ₂₁ H ₂₉ O ₅	65,30	65,70	7,58	8,10	0,28	0,14
C ₇ H ₁₅	67,3	113	C ₂₃ H ₃₃ O ₅	66,23	65,4	7,84	8,02	0,27	0,15
C ₈ H ₁₇	60,0	122	C ₂₅ H ₃₇ O ₅	67,08	66,83	8,07	8,13	0,23	0,15

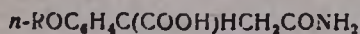
При щелочном гидролизе продукта присоединения цианистого водорода получалось вещество с т. пл. 132°, а после перекристаллизации из бензола — 145°, которое представляет собой фенилсукциновую кислоту; а) R_{f10} = 0,20; б) R_{f10} = 0,30; по литературным данным, т. пл. 145° [19].

Ангидриды п-алкоксифенилантарных кислот. Смесь 0,047 моля *p*-алкоксифенилантарной кислоты и 9,18 г (0,09 моля) уксусного ангидрида нагревалась на кипящей водяной бане 6 часов; уксусная кислота и уксусный ангидрид отгонялись при уменьшенном давлении. Низшие члены гомологического ряда подвергались перегонке в вакууме, а остальные вводились в реакцию после промывания абсолютным эфиром.

п-Алкоксифенилсукцинамовые кислоты. Смесь 0,047 моля ангидрида *p*-алкоксифенилантарной кислоты в 50 мл абсолютного этилацетата, 1,7 г (0,1 моля) газообразного сухого аммиака в 100 мл абсолютного этилацетата оставлялась при комнатной температуре 3—4 часа. Выпавшая аммониевая соль отфильтровывалась, растворялась в воде, очищалась активированным углем и подкислялась соляной кислотой. Выпавшие кристаллы перекристаллизовывались из смеси бензол — петролейный эфир (табл. 4).

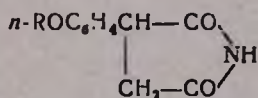
п-Алкоксифенилсукцинимиды. 0,02 моля *p*-алкоксифенилсукциновой кислоты нагревалось при 220° в течение часа. Полученная стеклообразная масса перекристаллизовывалась из 50%-ного этанола (табл. 5).

Таблица 4



R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %						R _f	
				C		H		N		а	б
				вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено		
CH ₃	80,0	164	C ₁₁ H ₁₃ NO ₄	59,18	60,01	5,87	6,10	6,27	6,21	0,30	0,33
C ₂ H ₅	70,0	180	C ₁₂ H ₁₅ NO ₄	60,74	60,86	6,37	7,02	5,90	5,87	0,27	0,30
C ₃ H ₇	68,0	182	C ₁₃ H ₁₇ NO ₄	62,12	62,51	6,81	7,3	5,56	5,38	0,32	0,35
н-изо-C ₃ H ₇	70,0	173	C ₁₃ H ₁₇ NO ₄	62,12	62,90	6,81	7,46	5,56	5,36	0,31	0,33
C ₄ H ₉	72,0	179	C ₁₄ H ₁₉ NO ₄	63,37	63,31	7,21	7,95	5,27	5,71	0,36	0,38
н-изо-C ₄ H ₉	90,0	177	C ₁₄ H ₁₉ NO ₄	63,37	63,51	7,21	7,22	5,27	5,60	0,33	0,38
C ₅ H ₁₁	85,0	175	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	64,49	64,90	7,57	7,67	5,01	5,12	0,35	0,40
н-изо-C ₅ H ₁₁	70,0	167	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	64,49	65,1	7,57	7,71	5,01	4,95	0,34	0,37
C ₆ H ₁₃	87,0	133	C ₁₆ H ₂₃ NO ₄	65,50	65,61	7,20	7,81	4,77	4,59	0,32	0,38
C ₇ H ₁₅	90,0	130—3	C ₁₇ H ₂₅ NO ₄	66,42	66,34	8,19	8,09	4,55	4,73	0,32	0,386
C ₈ H ₁₇	85,0	111	C ₁₈ H ₂₇ NO ₄	67,26	67,60	8,46	9,00	4,35	4,36	0,31	0,42

Таблица 5



R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %						R _f	
				C		H		N		а	б
				вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено		
CH ₃	75,0	135—7	C ₁₁ H ₁₁ NO ₃	64,38	64,40	5,41	5,21	6,82	6,89	0,60	0,63
C ₂ H ₅	65,0	143	C ₁₂ H ₁₃ NO ₃	65,74	65,61	5,97	5,82	6,38	6,42	0,64	0,54
C ₃ H ₇	67,0	92	C ₁₃ H ₁₅ NO ₃	66,93	66,54	6,48	6,50	6,00	5,95	0,62	0,75
н-изо-C ₃ H ₇	65,0	89	C ₁₃ H ₁₅ NO ₃	66,93	66,19	6,48	7,10	6,00	5,49	0,60	0,65
C ₄ H ₉	59,0	102	C ₁₄ H ₁₇ NO ₃	67,99	67,64	6,92	6,49	5,66	5,48	0,68	0,57
н-изо-C ₄ H ₉	61,0	104	C ₁₄ H ₁₇ NO ₃	67,99	68,21	6,92	6,98	5,66	5,46	0,69	0,60
C ₅ H ₁₁	71,0	96	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	68,94	68,72	7,32	7,67	5,36	5,8	0,69	0,58
н-изо-C ₅ H ₁₁	70,8	108	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	68,94	68,69	7,32	7,34	5,36	5,8	0,65	0,56
C ₆ H ₁₃	69,0	98	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃	69,79	69,61	7,68	7,74	5,08	5,33	0,56	0,53
C ₇ H ₁₅	55,0	96	C ₁₇ O ₂₃ NO ₃	70,56	70,63	8,01	8,08	4,90	4,91	0,60	0,59
C ₈ H ₁₇	60,0	99	C ₁₈ H ₂₅ NO ₃	71,25	71,21	8,30	8,49	4,61	4,79	0,64	0,61

ԷԿՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՐԿԶԻՄՆ ԿԱՐԲՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XXXII. պ-ԱԼԿՈԲՍԻՆՆԵՐԼՍՈՒԿՑԻՆԵՐԻՆԵՐ

Ս. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ Ե Զ. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

պ-Ալկոքսիբենզալդեհիդների և մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի կոնդենսումով, որպես կատալիզատոր օգտագործելով պիպերիդինը, ստացել ենք համապատասխան պ-ալկոքսիբենզիլդիդենմալոնաթթուների դիէթիլէսթերներ: պ-Ալկոքսիբենզիլդիդենմալոնաթթուների դիէթիլէսթերների և ցիանշրածնական թթվի միացումով և ստացվող նիտրիլապրոդուկտի հիմնալին օճառացումով ստացել ենք համապատասխան պ-ալկոքսիֆենիլսաթաթթուներ:

պ-Ալկոքսիֆենիլսաթաթթուներն իրենց անհիդրիդների միջոցով վերածվում են սուկցինամաթթուների, որոնք տաքացնելիս իրենց հերթին, առաջացնում են պ-ալկոքսիֆենիլսուկցինիմիդներ:

Ստացված միացութիւնների ֆարմակոլոգիական հետազոտութիւնները ցույց տվեցին, որ նշված միացութիւններն ունեն հակացնցումալին ակտիվութիւն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Օ. Լ. Մնջոյան, Շ. Ա. Աւետիսյան, Մ. Է. Ակոյան, Изв. АН АрмССР, ХН, 9, 722 (1966).
2. Ա. Լ. Մնջոյան, Ա. Ա. Արոյան, Труды ЕГУ, серия хим., 36, 21 (1952).
3. Յ. Յ. Դովատյան, Канд. дисс., Ереван, 1953, стр. 72.
4. М. Sommelet, J. Maszak, С. г., 198, 2256 (1934).
5. Մ. Ա. Բաբյան, Յ. Ա. Մնացական, Ք. Ա. Արտյոնյան, Օ. Լ. Մնջոյան, Изв. АН АрмССР, ХН, 17, 549 (1964).
6. Ng. Ph. Buu-Hoi, Hg. G. Xuong, Sg. Michel, Guy Lejeune, N. B. Tien, Bull. Soc. Chim. France, 1955, 1594.
7. L. Katz, L. S. Karger, W. Schreeder, M. S. Cohen, J. Org. Chem., 18, 1380 (1953).
8. G. W. Gray, B. Jones, J. Chem. Soc., 1954, 1467.
9. P. Viout, R. Douville, P. Rumpf, Bull. Soc. Chim. France, 1962, 1252.
10. C. Weygand, R. Gabber, J. Prakt. Chem., 155, 332 (1940); [C. A. 35, 1776 (1941)].
11. E. F. Praff, E. Werble, J. Am. Chem. Soc., 72, 4638 (1950).
12. Y. Ogata, M. Tsuchide, J. Am. Chem. Soc., 81, 2092 (1959).
13. A. C. Cope, C. M. Hofmann, C. Wyckoff, E. Hardenbergh, J. Am. Chem. Soc., 63, 3452 (1941).
14. Օ. Լ. Մնջոյան, Յ. Ք. Բաղդասարյան, Синт. гетер. соед., т. 5, изд. АН АрмССР, Ереван, 1960, стр. 61.
15. А. Лапворз, Синт. орг. преп., ИЛ, Москва, 1949, т. I, стр. 442.
16. G. B. Hoey, Ch. T. Lester, J. Am. Chem. Soc., 73, 4473 (1951).
17. C. Gnanaadickam, Ann. Chem. (Paris), 7, 807 (1962); [C. A., 59, 5055a (1963)].
18. K. C. Pandya, T. A. Vahidy, Proc. Indian Acad. Sci., 4A, 134 (1936).
19. R. Anschütz, Lieb. Ann., 354, 117 (1907).