

УДК 547.298.1+547.269.352.1+547.222

N-АЛКИЛИРОВАНИЕ АЦЕТАМИДА И *п*-ТОЛУОЛСУЛЬФАМИДА
ХЛОРИСТЫМ БЕНЗИЛОМ В ДВУХФАЗНОЙ
КАТАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕА. Ц. МАЛХАСЯН, Э. М. НАЗАРЯН, Э. М. АСАТРЯН, С. М. МИРАКЯН
и Г. Т. МАРТИРОСЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

Поступило 23 I 1979

Изучено N-алкилирование ацетамида и *п*-толуолсульфамида хлористым бензилом в двухфазной каталитической системе. Показано, что получают продукты моно- и диалкилирования. Исследовано влияние соотношения реагентов, количества катализатора, температуры и продолжительности взаимодействия, растворителя, добавки краун-эфира на выходы продуктов реакции.

Табл. 1, библиограф. ссылки 6.

Алкилирование органических СН- и NH-кислот в двухфазной каталитической системе в последнее время широко применяется в органическом синтезе благодаря простоте эксперимента, селективности и высоким выходам целевых продуктов [1].

Недавно было показано, что в условиях двухфазного катализа удается осуществить отрыв протона от «кислой» N-H связи ацетанилида и провести его N-алкилирование галоидными алкилами с высокими выходами [2]. Исходя из этого представляло определенный интерес проверить возможность распространения этой реакции на аналоги ацетанилида, в которых связь N-H не активирована фенильной группой—незамещенные и N-алкилзамещенные амиды карбоновых и сульфокислот.

В настоящей работе изучено алкилирование ацетамида и *п*-толуолсульфамида хлористым бензилом в присутствии 50% водного раствора NaOH и каталитических количеств хлористого триэтилбензиламмония (ХТЭБА).

Из данных таблицы видно, что без добавок ХТЭБА алкилирование ацетамида хлористым бензилом при 25 и 60° не происходит. Использование 4 мол. % ХТЭБА при 25° приводит к образованию продуктов моно- и диалкилирования с преобладанием последнего, причем выход продуктов реакции существенно зависит от продолжительности взаимодействия (16% за 1 час и 69% за 9 час). При повышении температуры взаимодействия до 60° суммарный выход продуктов алкилирования увеличивается в 2 раза (4 мол. % ХТЭБА, 3 часа), однако при этом уменьшается селективность алкилирования и соотношение моно- и диалкилированных продуктов приблизительно одинаково. Дальнейшее повышение температуры (до 80°) приводит к уменьшению суммарного выхода про-

дуктов из-за увеличения доли побочных процессов, в частности образования дибензилового эфира [3].

Интересно отметить, что увеличение количества ХТЭБА (от 1 до 8 мол. %) приводит к возрастанию суммарного выхода продуктов (от 41 до 66%), однако это происходит исключительно за счет увеличения выхода диалкилированного продукта. Наблюдаемое уменьшение селективности алкилирования, связанное с увеличением концентрации катализатора, можно объяснить повышением концентрации существующих одновременно в системе карбанионов [4].

Применение бензола в качестве растворителя увеличивает долю моноалкилированного продукта, однако уменьшает суммарный выход продуктов. Замена бензола апротонным диполярным растворителем—диметилсульфоксидом (ДМСО), практически не приводит к изменениям в выходах продуктов реакции. Использование добавки (5 мол. % по ацетамиду) краун-эфира—1,7,10,13,16,19-гексаокса-4-триадифура-2,1,5-а, и; 2,1,5-f,g] циклогенейкоза-9,20-диола [5], увеличивает суммарный выход продуктов реакции в 1,5 раза. Максимальный суммарный выход продуктов реакции достигается при применении 2-кратного избытка хлористого бензила: в этом случае выход моноалкилированного продукта составляет 82%, а суммарный выход—93%.

На основании данных [6] мы проверили возможность замены едкого натра более слабым основанием— Na_2CO_3 , однако выделить продукты алкилирования при этом не удалось. Не дала результата также попытка получить диалкилированный продукт взаимодействием моноалкилированного продукта и хлористого бензила в условиях двухфазного катализа при 25 и 60°. Этот результат, по-видимому, можно объяснить одновременным образованием ди-N-аниона ацетамида и последующим алкилированием хлористым бензилом до диалкилированного продукта. В случае же моноалкилированного продукта уменьшается кислотность N-N связи, из-за чего затрудняется образование карбаниона в молекуле N-бензилацетамида.

При переходе к *n*-толуолсульфамиду алкилирование происходит быстрее и практически завершается за час (табл.). В этом случае селективность реакции выше и в основном получается моноалкилированный продукт. Диалкилированный продукт с выходом 87% удалось получить при применении 2-кратного избытка хлористого бензила.

Проверена также возможность распространения двухфазного каталитического метода на α -С-алкилирование ацетата натрия и уксусного ангидрида эквивалентным количеством хлористого бензила при 60°. Однако в обоих случаях с 30% выходом выделен лишь дибензиловый эфир [3].

Экспериментальная часть

Смесь 0,03 моля амида, 0,03—0,06 моля хлористого бензила, 10 мл 50% водного раствора едкого натра (10 мл растворителя) и 1—8 мол. %

ХТЭБА перемешивали при 25—80° в течение 1—9 час. (табл.). Реакционную смесь нейтрализовали 10% раствором соляной кислоты, экстрагировали эфиром, растворитель выпаривали. Выходы продуктов алкилирования ацетамида определяли по данным ГЖХ, а *n*-толуолсульфамида—перегонкой в вакууме.

Таблица

Алкилирование ацетамида и *n*-толуолсульфамида хлористым бензилем

Амид	Соотношение амида и хлористого бензила, моли	Добавка растворителя	Количество ХТЭБА в мол. % по амиду	Температура реакции, °С	Продолжительность реакции, часы	Выход продуктов, %			
						суммарный	моноалкилированный	диалкилированный	
CH ₃ CONH ₂	1:1	—	4	25	3	—	—	—	
					1	16	4	12	
					3	30	10	20	
					6	49	17	32	
	1:1	—	—	—	60	9	69	24	45
						3	—	—	—
						3	41	31	10
						3	51	32	19
						4	60	31	29
						8	66	32	34
						4	33	26	7
						4	49	33	16
						4	41	27	14
						4	50	34	16
4	63	42	21						
1:2	—	—	4	60	3	85	75	10	
					6	93	82	11	
1:1	—	—	4	80	3	57	42	15	
					1	20	20	—	
1:1	бензол бензол	—	4	25	1	17	17	—	
					6	31	31	—	
CH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH ₂	1:1	—	—	60	1	—	—	—	
					1	59	59	—	
					1	61	61	—	
					4	63	54	9	
					4	63	63	—	
					4	66	66	—	
1:2	—	—	4	60	1	92	5	87	

* Опыт с краун-эфиром.

ГЖХ проводили на приборе ЛХМ-8МД (газ-носитель—гелий, скорость 50 мл/мин), размеры колонок 2000×3 мм, температура 200—250°, неподвижная фаза—10% апиезон L на хромосорбе W.

ԱՅԵՏԱՄԻԴԻ ԵՎ α -ՏՈՒՆՈՒՍՈՒԼՖԱՄԻԴԻ N-ԱԼԿԻՆՈՒՄԸ
ՐԵՆՁԻԼՔԼՈՐԻԴՈՎ ԵՐԿՅԱԶ ԿԱՏԱԼԻՏԻԿ ՍԻՍՏԵՄՈՒՄ

Ա. Յ. ՄԱԿԿԱՍՅԱՆ, Է. Մ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ, Է. Մ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ,
Ս. Մ. ՄԻՐԱԿՅԱՆ և Գ. Ք. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

Ուսումնասիրված է ացետամիդի և α -տոլուոլսուլֆամիդի N-ալկիլումը բենզիլքլորիդով երկֆազ կատալիտիկ սիստեմում: Ցույց է տրված, որ ստացվում են մոնո- և դիալկիլված արգասիքներ: Քննարկված է ռեագենտների հարաբերության, փոխազդեցության ջերմաստիճանի և տեղումից, լուծիչի, կրաուն-եթերի հավելումի ազդեցությունը ռեակցիայի արգասիքների ելքերի վրա:

N-ALKYLATION OF ACETAMIDE AND *p*-TOLUENESULPHONAMIDE
WITH BENZYL CHLORIDE IN TWO-PHASE CATALYTIC SYSTEMS

A. Ts. MALKHASSIAN, E. N. NAZARIAN, E. M. ASSATRIAN,
S. M. MIRAKIAN and G. T. MARTIROSIAN

The N-alkylation of acetamide and *p*-toluenesulphonamide with benzyl chloride in a two-phase catalytic system has been studied. It has been shown that mono and dialkylation products are formed.

The influence of reactant ratio, amount of catalyst, temperature and reaction, time, solvent, as well as additions of crown ether on the yields of the reaction products has been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Макоша, Усп. хим., 46, 2174 (1977).
2. R. Brehme, Synthesis, 1976, 113.
3. G. L. Isele, A. Lüttringhaus, Synthesis, 1971, 266.
4. M. Makosza, Tetrah., 24, 175 (1968).
5. Т. Р. Акопян, Е. Г. Пароникян, Ж. Л. Джанджулян, А. Ц. Малхасян, Арм. хим. ж., 32, 324 (1979).
6. C. Bernard, J. Sylvestre, Bull. Soc. chim. Fr., 1977, 925.