

РЕАКЦИЯ АЛКИЛИРОВАНИЯ СТИРОЛОМ ОРГАНИЧЕСКИХ  
 СОЕДИНЕНИЙ.  
 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ  
 В РАЗЛИЧНЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

А. Ц. МАЛХАСЯН, Э. М. НАЗАРЯН, С. М. МИРАКЯН  
 и Г. Т. МАРТИРОСЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

Поступило 7 I 1980

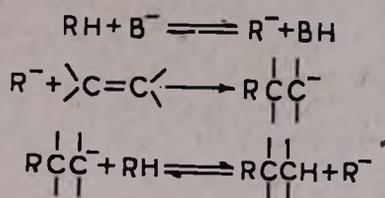
На примере реакции С- и N-алкилирования стиролом органических соединений проведена сравнительный анализ трех, наиболее распространенных каталитических систем с применением каталитических количеств натрия, катализаторов межфазного переноса и суперосновной среды. Определены области применения указанных каталитических систем.

Рис. 1, библиографических ссылок 30.

Алкилирование СН- и NH-кислот активированными ненасыщенными соединениями в присутствии основных агентов, известное под названием реакции Михаэля, является одним из общепризнанных способов синтеза различных органических соединений, представляющих интерес в качестве вспомогательных материалов при полимеризации [1—3], биологически активных препаратов [4—13], поверхностно-активных веществ [14] и др.

В многочисленных работах показано, что при использовании в качестве ненасыщенных соединений стирола, бутадиена и их алкилпроизводных требуется наличие сильноосновных агентов—*n*-бутиллития, диалкиламидов лития, щелочных металлов, особенно натрия [15]. В последнее время проводятся интенсивные поиски по нахождению новых каталитических систем для осуществления указанной реакции. В этом аспекте наиболее перспективными являются реакции с применением катализаторов межфазного переноса [16] и суперосновных сред [17].

Для осуществления рассматриваемой реакции (в любой каталитической системе) требуется реализация каталитического цикла, включающего металлизацию исходного соединения (RH), нуклеофильную атаку R<sup>-</sup> по молекуле ненасыщенного соединения и переметаллирование промежуточного карбаниона молекулой RH.



До настоящего исследования в литературе отсутствовали данные по сравнительному анализу полученных результатов, на основании которых можно было бы подобрать соответствующую реагирующую пару субстрат-ненасыщенное соединение, каталитическую систему, растворитель, условия реакции и т. д.

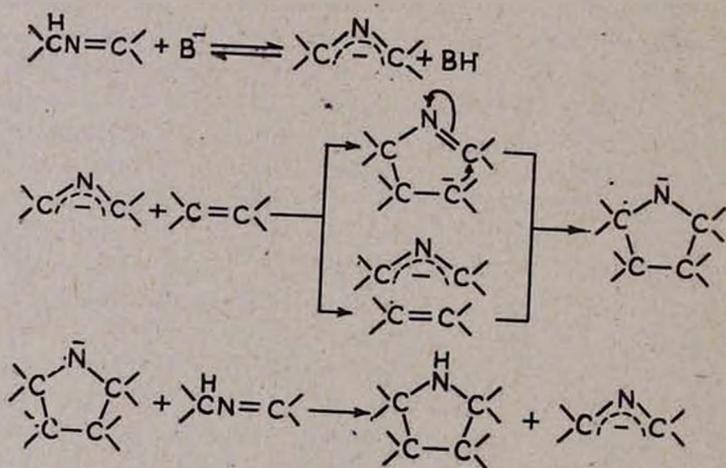
Наше предположение о том [18], что важным критерием оценки реакционной способности органических соединений в реакции алкилирования стиролом в присутствии каталитических количеств натрия является их кислотность, подтвердилось и при использовании другой каталитической системы--суперосновной среды [19].

В настоящей работе на примере реакции алкилирования органических соединений стиролом нами проведено сравнение трех, наиболее распространенных каталитических систем с применением каталитических количеств натрия, катализаторов межфазного переноса и суперосновной среды.

*а) Алкилирование в присутствии каталитических количеств натрия.* Согласно имеющимся данным, в большинстве случаев в относительно мягких условиях и с высокими выходами протекают реакции алкилирования стиролом при значениях  $pK_a$  субстратов в интервале 30—34,5 (одним из исключений, например, можно считать алкилирование трифенилметана ( $pK_a$  33 [19]) стиролом, которое протекает с трудом и приводит к продукту реакции с низким выходом [20]). Так, алкилирование N,N-диэтилацетамида ( $pK_a$  34,5 [21]), N-изобутилиденциклогексилamina ( $pK_a$  34,5 [21]), N,N-диметилацетамида ( $pK_a$  34 [21]), циклогексилamina ( $pK_a$  34 [22]), бензиламина ( $pK_a$  30,5 [21]) и др. происходит гладко, приводя к соответствующим C- или N-алкилированным продуктам с высокими выходами [15]. В то же время при значениях  $pK_a < 30$  для осуществления реакции требуются жесткие условия, при этом выходы целевых продуктов низкие. Например, согласно [23], для алкилирования первичных ароматических аминов (анилин, изомерные толуидины) требуется 3—7-часовое нагревание реакционной смеси при 110—140°. Впоследствии было установлено [24], что использование добавок апротонных диполярных растворителей в этих реакциях позволяет провести процесс в более мягких условиях и, что очень важно, резко повышаются выходы целевых продуктов. При проведении реакции без растворителя (130°, 3 ч выход N-алкилированного продукта анилина ( $pK_a$  27 [21]) составляет 28%, а в гексаметилфосфортриамиде при 85°, 2 ч—92%. Более того, применение апротонных диполярных растворителей позволило зна-

лительно расширить область применения рассматриваемой реакции, включив в нее флуорен ( $pK_a$  22,9 [19]) и инден ( $pK_a$  18,5 [19]) [20]. В аналогичных условиях цикlopентадиен ( $pK_a$  15 [19]) не подвергается алкилированию. На основании этих результатов в [18] было сделано предположение о том, что реакция алкилирования стиролом происходит для СН- и NH-кислот,  $pK_a$  которых лежат в интервале 18—35. При этом следует подчеркнуть, что для субстратов со значениями  $pK_a$  18—23 обязательно, а с 23—29 предпочтительно применение диполярных растворителей. При значении  $pK_a$  субстратов в интервале 30—35 реакцию следует проводить либо без растворителя, либо в неполярных или малополярных растворителях.

На первый взгляд, с этими доводами не согласуются данные по взаимодействию N-бензилиденбензиламина ( $pK_a$  21 [19]) со стиролом в присутствии каталитических количеств натрия [25]. Так, установлено, что при нагревании реакционной смеси (без растворителя) до 55° происходит бурная экзотермическая реакция и с выходами 65—70% получается продукт анионного [3+2]-циклоприсоединения—2,3,5-трифенилпирролидин. Однако при этом следует учесть, что причиной «аномального» поведения использованной СН-кислоты может быть различие в механизме реакции, который включает в себя внутримолекулярную атаку промежуточного карбаниона на фрагмент =СН- по ступенчатому [25] или синхронному [26] механизму с последующим переметаллированием вновь образовавшегося аниона с отрицательным зарядом на атоме азота.

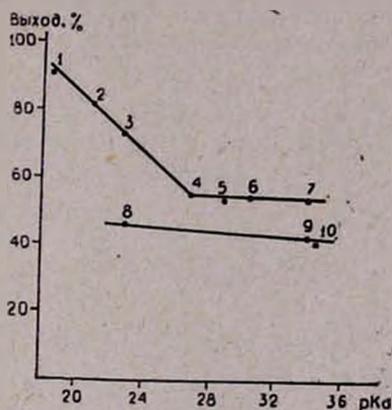


б) *Алкилирование в двухфазной каталитической системе.* Известно, что двухфазный каталитический метод алкилирования распространяется на относительно «кислые» СН-кислоты с  $pK_a \leq 22$  [16]. С другой стороны, как было отмечено выше, катализируемое основными агентами алкилирование стиролом органических соединений со значениями  $pK_a$  в интервале 18—23 происходит лишь в апротонных диполярных растворителях. По сути дела эти доводы практически исключают возможность

осуществления реакции алкилирования стиролом в двухфазной каталитической системе. поскольку добавка диполярного растворителя в двухфазную каталитическую систему приводит к гомогенизации среды. По-видимому, этим и объясняется тот факт, что до настоящего времени отсутствовали работы по алкилированию стиролом органических соединений в присутствии катализаторов межфазного переноса. Нетрудно заметить, что при этом следует применить более электрофильные ненасыщенные соединения.

в) *Алкилирование в суперосновной среде.* В работе [21] показано, что аналогично реакции алкилирования стиролом в присутствии каталитических количеств натрия, алкилирование СН- и NH-кислот в суперосновной среде также распространяется на органические соединения со значениями  $pK_a$  18--35. Так, в суперосновной среде осуществлено алкилирование стиролом индена, флуорена [27], некоторых сульфонов [28] и аминов [27], N-бензилиденбензиламина [29], N-этилацетамида и N,N-диалкиламидов карбоновых кислот [30].

Рис. Зависимость между выходами целевых продуктов и кислотностью исходных субстратов: 1 — инден, 2 — N-бензилиденбензиламин, 3 — флуорен, 4 — анилин, 5 — *п*-толуидин, 6 — бензиламин, 7 — циклогексиламин, 8 — диметилсульфон, 9 — N,N-диметилацетамид, 10 — N,N-диэтилацетамид.



Интересно отметить, что анализ данных [27] указывает на наличие некоторой симбатной зависимости между выходами целевых продуктов индена, флуорена, анилина, *п*-толуидина и кислотностью исходных субстратов. Для подтверждения этого явления нами в условиях, идентичных [27], исследовано алкилирование N-бензилиденбензиламина, диметилсульфона, бензил- и циклогексиламинов, а также N,N-диметил- и N,N-диэтилацетамидов стиролом в суперосновной среде (т. к. для указанных соединений нам были известны значения  $pK_a$ ). Выяснилось, что по мере уменьшения кислотности изученных органических соединений выходы продуктов алкилирования стиролом уменьшаются в ряду: инден—91, N-бензилиденбензиламин ( $pK_a$  21 [21])—82, диметилсульфон ( $pK_a$  23 [19])—46, анилин—55, *п*-толуидин ( $pK_a$  29 [21])—53, бензиламин—54, циклогексиламин—54, N,N-диметилацетамид ( $pK_a$  34 [21])—42, N,N-диэтилацетамид ( $pK_a$  34,5 [21])—40.

Из данных, приведенных на рисунке, следует, что в интервале  $pK_a$  18,5—27 (за исключением диметилсульфона) наблюдается симбатная зависимость между выходами целевых продуктов и кислотностью исход-

ных субстратов, а в интервале 29—34 выходы продуктов алкилирования приблизительно одинаковы.

Наблюдаемую «аномалию» в случаях диметилсульфона, N,N-диметил- и N,N-диэтилацетамидов можно объяснить высокими значениями дипольных моментов и диэлектрической проницаемости исходных субстратов, вследствие чего последние выполняют также и функцию растворителя [28]. Поэтому наличие в реакционной смеси диметилсульфоксида приводит к разбавлению среды, что, в свою очередь, уменьшает выходы продуктов реакции. В подтверждение сказанному в [28] показано, что исключение из реакционной смеси растворителя—диметилсульфоксида, приводит к повышению выхода целевого продукта.

Таким образом, полученные результаты подтверждают данные [24] о целесообразности применения реакции алкилирования стиролом в су-перосной среде для органических соединений со значениями  $pK_a < 25$ .

Таким образом, в реакции C- и N-алкилирования стиролом органических соединений кислотность субстрата имеет определяющее значение при подборе соответствующей каталитической системы и условий проведения реакции.

ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՍՏԻՐՈՂՈՎ ԱԼԿԻԼՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆ  
ՏԱՐԲԵՐ ԿԱՏԱԼԻՏԻԿ ՄԻՋԱՎԱՅԵՐՈՒՄ ՍՏԱՑՎԱԾ  
ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԱՆԱԼԻԶԸ

Ա. Յ. ՄԱԼԿԱՍՅԱՆ, Է. Մ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ, Ս. Մ. ՄԻՐԱԿՅԱՆ և Գ. Խ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

Օրգանական միացությունների ստիրոլով C- և N-ալկիլման ռեակցիայի օրինակով կատարվել է երեք, առավել տարածված կատալիտիկ միջավայրերի (նատրիումի կատալիտիկ հավելույթների, միջֆազային տեղափոխման կատալիզատորների և գերհիմնային միջավայրի կիրառությամբ) անալիզը: Որոշվել են նշված կատալիտիկ միջավայրերի կիրառման մարզերը:

ALKYLATION REACTION OF ORGANIC COMPOUNDS  
WITH STYRENE.  
A COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS OBTAINED  
IN DIFFERENT CATALYTIC SYSTEMS

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

A comparative analysis of three most widely used catalytic systems has been carried out in C- and N-alkylation reactions of organic compounds (catalytic amounts of sodium, phase-transfer catalysts, and superbasic medium). The scope of the above catalytic system has been determined.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Н. П. Мяслова, К. Н. Золотарева, Н. А. Глазунова, А. С. Баранова, Л. А. Скрипко, В. М. Демисто, Л. А. Пугачева, Г. А. Барышникова, Химические добавки к полимерам, Справочник, Изд. «Химия», М., 1973, стр. 11.
2. Г. Ф. Бебих, А. А. Гринберг, Синтез и исследование эффективных химикатов—добавок для полимерных материалов, вып. 2, Тамбов, 1969, стр. 77.
3. Л. П. Залукаев, Е. М. Фаустова, А. В. Косовица, Н. Ф. Соколова, А. Л. Малюгина, Е. Г. Гусева, Труды проблемной лаборатории химии высокомолекулярных соединений Воронежского университета, Воронеж, 1966, № 4, стр. 135.
4. J. H. Biel, A. E. Drukker, Th. F. Mitchell, E. P. Sprengeler, P. A. Nuhfer, A. C. Conway, A. Norita, J. Am. Chem. Soc., 81, 2805 (1959).
5. G. H. Cocolas, S. Avakian, G. J. Martin, J. Med. Chem., 8, 875 (1965).
6. Пат. США 2927111 (1960). РЖХ, 1961, 5Л381.
7. Пат. США 2928875 (1960). РЖХ, 1962, 10Л322.
8. Пат. США 2937180 (1960). РЖХ, 1961, 14Л348.
9. Пат. США 2969371 (1961). РЖХ, 1962, 10Л262.
10. Пат. США 2999880 (1961). РЖХ, 1962, 18Л235.
11. Пат. США 3256345 (1966). РЖХ, 1967, 21Н128П.
12. Пат. Великобритании 865254 (1961). РЖХ, 1962, 4Л269.
13. Пат. Великобритании 869575 (1961). РЖХ, 1962, 8Л314.
14. А. А. Абрамзон, В. В. Бочаров, Г. М. Гаевоц, Поверхностно-активные вещества, Справочник, Изд. «Химия», Л., 1979, стр. 376.
15. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Малхасян, Л. В. Асратян, Э. М. Асатрян, Арм. хим. ж., 33, 370 (1980).
16. М. Мокоша, Усп. хим. 46, 2174 (1977).
17. Б. А. Трофилов, Тезисы докладов VI Всесоюзн. научн. конференции по химии ацетилена и его производных, Баку, 1979, стр. 3.
18. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, И. П. Белецкая, ЖОрХ, 14, 15 (1978).
19. Д. Крам, Основы химии карбанонов, Изд. «Мир», М., 1967, гл. 1.
20. А. Ц. Малхасян, Ж. Л. Джанджулян, Ш. А. Маркарян, А. П. Енгоян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 680 (1977).
21. А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, С. М. Мирякян, Г. Т. Мартиросян, И. П. Белецкая, ЖОрХ, 17, 467 (1981).
22. J. V. Conant, G. W. Wheland, J. Am. Chem. Soc., 54, 1212 (1932).
23. Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, Е. А. Сарумян, Арм. хим. ж., 27, 229 (1974).
24. А. Ц. Малхасян, Ж. Л. Джанджулян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 31, 870 (1978).
25. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, Л. В. Асратян, С. О. Мисарян, ДАН Арм. ССР, 58, 216 (1974).
26. Th. Kaufmann, Angew. Chem., 86, 715 (1974).
27. А. Ц. Малхасян, Ж. Л. Джанджулян, С. М. Мирякян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 33, 728 (1980).
28. Э. М. Асатрян, А. Ц. Малхасян, С. М. Мирякян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 33, 868 (1980).
29. А. Ц. Малхасян, Э. М. Назарян, С. М. Мирякян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 33, 956 (1980).
30. А. Ц. Малхасян, Э. М. Назарян, С. М. Мирякян, Г. Т. Мартиросян, ЖОрХ, 16, 2566 (1980).