

АММОНИЕВЫЕ СОЛИ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ

XXIII. АЛКИЛИРОВАНИЕ АМИДОВ ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Г. О. ГОРОСЯН, С. А. ГРИГОР, Г. Г. ГЕКЧЯН и А. Т. БАБАЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 16 IV 1984

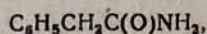
Показано, что амид и анирид фенилуксусной кислоты подвергаются N-алкилированию в двухфазной каталитической системе «твердая фаза—жидкость». В тех же условиях морфолид фенилуксусной кислоты алкилируется по α -углеродному атому. Выход продукта C-алкилирования увеличивается в суперосновной среде.

Табл. 1, библи. ссылок 5.

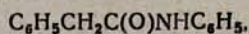
Известно, что амид фенилуксусной кислоты под действием двух молей амида натрия в жидком аммиаке образует дианион [1]. При взаимодействии последнего с эквимольным количеством алкилгалогенида образуется исключительно продукт C-алкилирования.

Ранее нами было показано, что анириды уксусной кислоты подвергаются N-алкилированию в двухфазной каталитической системе «жидкость—жидкость», а ацетамид—в системе «твердая фаза—жидкость» [2, 3].

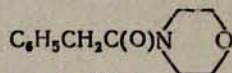
В продолжение этих исследований нами изучено алкилирование амидов фенилуксусной кислоты в присутствии межфазных катализаторов.



I

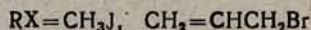
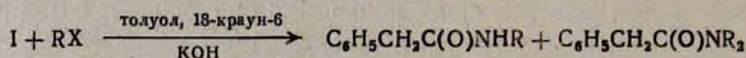


II

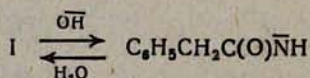


III

Алкилирование амида фенилуксусной кислоты (I) изучено в двухфазной каталитической системе «твердая фаза—жидкость». В результате получены продукты моно-N- и ди-N-алкилирования:



На выходы продуктов алкилирования значительно влияет замена обычной порошкообразной щелочи обезвоженной. Этого и следовало ожидать, т. к. нуклеофильная атака осуществляется амидатным анионом, образованным под действием OH^- .



Увеличение количества воды сдвигает равновесие в сторону исходного амида, тем самым уменьшая количество анионной формы в реакционной среде.

Применение катализатора увеличивает выход продуктов алкилирования, частично улучшая и селективность процесса. Как видно из данных таблицы, краун-эфир эффективнее бромистого тетрабутиламмония. Повышение температуры до 120° приводит к увеличению выхода продукта алкилирования. Увеличение мольного количества алкилгалогенида приводит к возрастанию выхода продукта диалкилирования.

Амид фенилуксусной кислоты алкилируется по атому азота и в су-перосной среде. При комнатной температуре за 24 ч получается N-аллиламид фенилуксусной кислоты с 35% выходом.

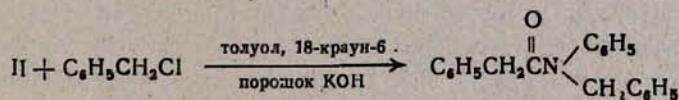
Таблица

N-Алкилирование амида фенилуксусной кислоты в присутствии порошкообразной едкой щелочи в толуоле, время реакции 1 ч, катализатор — 18-краун-6

Алкилгалогенид	Соотношение амид : алкилгалогенид	T, °C	Общий выход, %	Соотношение продуктов моно-/диалкилирования
Йодистый метил ^а	1:1,1	90	45	75/25
Йодистый метил	1:1,1	90	50	90/10
Бромистый аллил ^а	1:1,1	90	50	80/20
Бромистый аллил	1:1,1	90	67	95/5
Бромистый аллил ^б	1:1,1	90	51	90/10
Бромистый аллил ^в	1:1,1	90	57	95/5
Бромистый аллил	1:1,1	120	81	85/15
Бромистый аллил	1:2,2	90	65	57/43
Бромистый аллил	1:3,3	90	70	10/90

^а Без катализатора, ^б обычная порошкообразная щелочь (2,2 моль-ный избыток), ^в катализатор — бромистый тетрабутиламмоний.

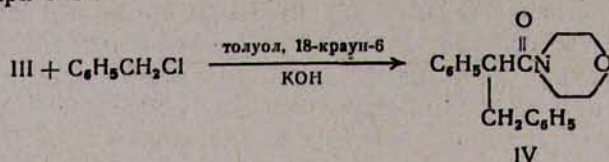
Показано, что при взаимодействии анилида фенилуксусной кислоты с эквимольным количеством хлористого бензила образуется лишь продукт N-алкилирования.



Полученные результаты по алкилированию амидов фенилуксусной кислоты показывают, что синтез исключительно N-замещенных амидов обеспечивается в менее основных системах, каковой по сравнению с применяемой в [1] является двухфазная каталитическая система «твердая фаза—жидкость».

Ранее было описано моно-С-алкилирование амидов ацетоуксусной кислоты в двухфазной каталитической системе «жидкость—жидкость». Те же амиды подвергаются ди-С-алкилированию в толуоле с применением порошкообразной щелочи и катализатора 18-краун-6 [4]. В этих условиях было исследовано поведение морфолида фенилуксусной кислоты. Показано, что в двухфазной каталитической системе «жидкость—

жидкость» с применением катамина АБ амид III не алкилируется. При переходе к системе «твердая фаза—жидкость» в течение часа получается морфолид 1,2-дифенилпропионовой кислоты с выходом 20% при 90° и 60% при 120°.



Показано, что амид III успешнее алкилируется в суперосновной среде. За 1 ч выход морфолида 1,2-дифенилпропионовой кислоты при 80° составляет 45%, за 3 ч—80%.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле, спектры ПМР—на приборе «Perkin Elmer» рабочая частота 60 МГц, с внутренним стандартом ТМС. ТСХ осуществлена на пластинках «Silufol UV-254», элюент—*n*-бутанол—уксусная кислота—вода 5:1:1 (А) и 8:1:1 (Б). Проявление—парами йода.

Едкое кали обезвоживали следующим образом: расплавляли щелочь и выдерживали 25—30 мин при 420—430°, затем быстро в течение 1—2 мин охладили и перемололи в порошок, хранили под вакуумом.

Алкилирование амида фенилуксусной кислоты. а) Смесь 6,7 г (0,05 моля) I, 7,8 г (0,055 моля) йодистого метила, 5,6 г (0,1 моля) обезвоженного порошкообразного едкого кали и 1,5 г 18-краун-6 в 30 мл толуола нагревали при 90° 1 ч. Затем реакционную смесь охладили и добавили 100 мл хлороформа. Хлороформный раствор промыли 30 мл воды. После удаления хлороформа к оставшейся массе добавили 50 мл бензола. Выделившийся осадок отфильтровали. Получено 3,35 г (45%) N-метиламида фенилуксусной кислоты, т. пл. 57—58° [5]. Из бензольного раствора получено 0,4 г (5%) N,N-диметиламида фенилуксусной кислоты, т. кип. 180°/20 мм. [5].

В аналогичных условиях и при тех же количествах реагентов в отсутствие катализатора получено 2,5 г (34%) N-метиламида фенилуксусной кислоты и 0,9 г (11%) N,N-диметиламида фенилуксусной кислоты.

б) Смесь 5,4 г (0,04 моля) I, 10,7 г (0,088 моля) бромистого аллила, 4,5 г (0,08 моля) обезвоженного порошкообразного едкого кали и 1 г 18-крауна-6 в 25 мл толуола нагревали при 90° 1 ч. Затем реакционную смесь охладили и добавили 80 мл хлороформа. Хлороформный раствор промыли 20 мл воды. Органический слой выделили и высушили над MgSO₄. После удаления хлороформа остаток перегнали в вакууме. Получено 2,5 г (36%) N-аллиламида фенилуксусной кислоты, т. кип. 180—182°/14 мм, т. пл. 42—43°, R 0,83 (А). Найдено %: С 76,21; Н 7,53; N 8,52. C₁₁H₁₃NO. Вычислено %: С 75,42; Н 7,43; N 8,00. ИК спектр, см⁻¹: 1490, 1580, 1600 (аром.), 1630 (CH=CH₂), 1650 (CON<), 3270—3320 (NH). Спектр ПМР, δ, м. д.: 3,52 с (2H CH₂C₆H₅), 3,75 т

(2H $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 4,9—6,1 м (3H $\text{CH}=\text{CH}_2$); 7,24 м (5H C_6H_5). Получено также 2,4 г (28%) N,N-диаллиламида фенилуксусной кислоты, т. кип. 173—175°/7 мм, R_f 0,72 (А). Найдено %: С 77,98; Н 8,17; N 6,72. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено %: С 78,14; Н 7,91; N 6,51, ИК спектр, см^{-1} : 1490, 1575, 1600 (аром.), 1640 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 1655 ($\text{CON}<$). ПМР спектр, δ , м. д.: 3,54 с (2H $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3,80 т (4H $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,95—6,2 м (6H $\text{CH}=\text{CH}_2$), 7,3 м (5H C_6H_5).

г) В тех же условиях в отсутствие катализатора выход N-аллиламида фенилуксусной кислоты 40%, N,N-диаллиламида—10%.

Алкилирование анилида фенилуксусной кислоты хлористым бензилом. Смесь 2,1 г (0,01 моля) II, 1,27 г (0,01 моля) хлористого бензила, 1,12 г (0,02 моля) обезвоженного порошкообразного едкого кали и 0,3 г 18-крауна-6 в 10 мл толуола нагревали при 90° 2 ч. Реакционную смесь охладил, добавили 50 мл хлороформа и промыли 10 мл воды. Органический слой высушили над MgSO_4 . После удаления хлороформа к оставшейся массе добавили 30 мл сухого эфира. Выделившийся осадок отфильтровали. Получено 1,45 г (48%) N-фенил-N-бензиламида фенилуксусной кислоты, т. пл. 72°. ИК спектр, см^{-1} : 1490, 1580, 1600 (аром.), 1635 ($\text{CON}<$). Спектр ПМР, δ , м. д.: 3,36 с (2H $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,82 с (2H $\text{COCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6,7—7,3 м (15H C_6H_5).

Из эфирного слоя обратно получено 0,85 г (40%) II с т. пл. 116—118° [5].

Алкилирование морфолида фенилуксусной кислоты хлористым бензилом. а) Смесь 8,2 г (0,04 моля) III, 6,1 г (0,048 моля) хлористого бензила, 4,5 г обезвоженного порошкообразного едкого кали и 1,1 г 18-крауна-6 в 30 мл толуола нагревали при 90° 1 ч. Реакционную смесь экстрагировали хлороформом, хлороформный экстракт высушили над сульфатом магния, хлороформ отогнали, а остаток перегнали в вакууме. Получено 2,4 г (20%) IV с т. кип. 214°/3 мм, R_f 0,83 (Б). Найдено %: С 77,41; Н 7,01; N 4,82. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$. Вычислено %: С 77,27; Н 7,12; N 4,74. ИК спектр, см^{-1} : 1510, 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1660 ($\text{CON}<$). Спектр ПМР, δ , м. д.: 2,6—3,5 м; (10H CH_2), 3,94 т (1H CH), 7,13—7,22 м (10H C_6H_5).

б) Смесь 2 г III, 1,5 г хлористого бензила, 1,2 г порошкообразного едкого кали и 10 мл ДМСО нагревали 1 ч при 80°. После окончания реакции добавили 5 мл воды и экстрагировали хлороформом. Получено 1,3 г (45%) IV.

ԱՄՈՆԻՈՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐՆ ԱԼԿԻԼԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ

XXIII. ՖԵՆԻԼՔՍԱՆԱԹԹՎԻ ԱՄԻՆԵՐԻ ԱԼԿԻԼԱՑՈՒՄԸ

Գ. Հ. ԹՈՐՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ԳՐԻԳՈՐ, Գ. Գ. ԳԵԿԶՅԱՆ Ե Ա. Թ. ԲԱՐՍՅԱՆ

Իրականացված է ֆենիլքսանաթթվի որոշ ամինների ալկիլացումը երկ-
ֆազ կատալիտիկ պինդ ֆազ—հեղուկ համակարգում: Ցույց է տրված, որ ֆե-

հիմնարկաբարձի ամիդը և անիլիդը ենթարկվում են N-ալկիլման, իսկ նույն բարձր մորֆոլիդը՝ C-ալկիլման: Վերջին ամիդի C-ալկիլման ելքը մեծանում է գերհիմնային միջավայրում:

AMMONIUM SALTS IN ALKYLATION REACTIONS

XXIII. ALKYLATION OF PHENYLACETAMIDES

G. O. TOROSSIAN, S. A. GRIGOR, G. G. GUEKCHIAN and A. T. BABAYAN

The alkylation of certain phenylacetamides with alkyl halides has been realized in two-phase catalytic solid-liquid systems. It has been shown that the amide and anilide of phenylacetic acid undergo N-alkylation, while the morpholide of the same acid undergoes C-alkylation. The yield of the C-alkylation of the latter amide increases in a superalkaline medium.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. B. Meyer, C. R. Hauser, J. Org. Chem., 26, 3696 (1961).
2. Г. О. Торосян, Н. К. Тагмазян, Д. Г. Рафаелян, Т. Р. Меликян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., (33) 772 (1980).
3. Г. О. Торосян, Н. К. Тагмазян, С. Л. Паравян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 34, 470 (1981).
4. Г. О. Торосян, Д. Г. Гекчян, А. Т. Бабалян, ЖОрХ, 18, 1628 (1982).
5. Словарь орг. соедин. Зт, М., 1949, стр. 376.

Армянский химический журнал, т. 37, № 12, стр. 744—749 (1984 г.)

УДК 547.379.461+66.095.25

АММОНИЕВЫЕ СОЛИ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ

XXIV. АЛКИЛИРОВАНИЕ ДИАМИДОВ И ДИЭТИЛОВОГО ЭФИРА МАЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ДВУХФАЗНЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ И СУПЕРОСНОВНОЙ СРЕДЕ

Г. О. ТОРОСЯН, С. А. ГРИГОР, А. А. АКОПЯН, Р. Т. ГРИГОРЯН, К. Ц. ТАГМАЗЯН и А. Т. БАБАЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 12 VII 1984

Осуществлено бензилирование диамида малоновой кислоты в присутствии катализаторов фазового переноса в системе «твердая фаза—жидкость» и в суперосновной среде. Изучено также бензилирование бензилпроизводных амидов малоновой кислоты.

Библ. ссылок 6.

Ранее нами было установлено, что в двухфазной каталитической системе «твердая фаза—жидкость» амид фенилуксусной кислоты алкилируется исключительно по атому азота [1]. В тех же условиях морфолид фенилуксусной кислоты алкилируется по α -углеродному атому, чего не наблюдается у морфолида пропионовой кислоты [1]. В продолжение этих