

հիմնարարական ամիդը և անիլիդը ենթարկվում են N-ալկիլման, իսկ նույն քիմիատորիդը՝ 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

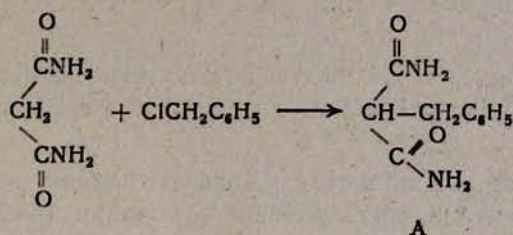
Осуществлено бензилирование диамида малоновой кислоты в присутствии катализаторов фазового переноса в системе «твердая фаза—жидкость» и в суперосновной среде. Изучено также бензилирование бензилпроизводных амидов малоновой кислоты.

Библ. ссылок 6.

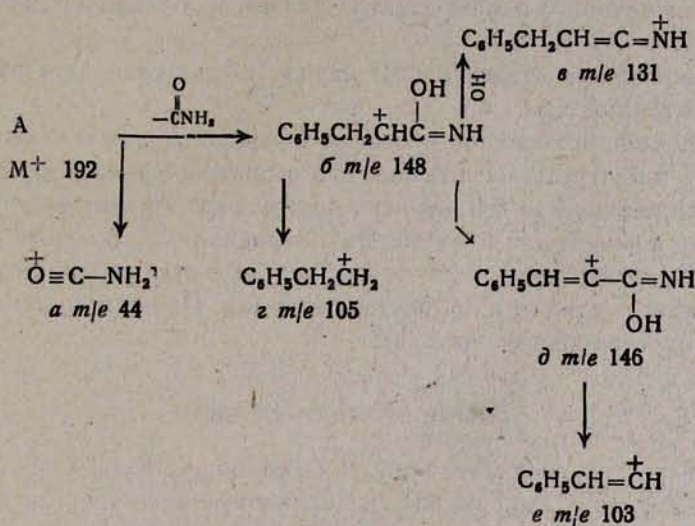
Ранее нами было установлено, что в двухфазной каталитической системе «твердая фаза—жидкость» амид фенилуксусной кислоты алкилируется исключительно по атому азота [1]. В тех же условиях морфолид фенилуксусной кислоты алкилируется по α -углеродному атому, чего не наблюдается у морфолида пропионовой кислоты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

исследований было интересно изучить алкилирование диамида малоновой кислоты.

Взаимодействие диамида малоновой кислоты с хлористым бензилом в двухфазной каталитической системе «твердая фаза—жидкость» приводит к образованию диамида бензилмалоновой кислоты (А) с выходом 30%.

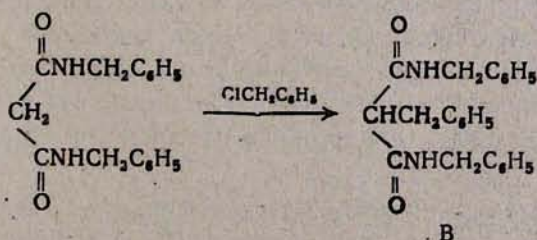


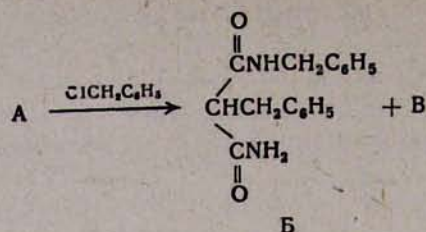
Масс-спектр А подтверждает его строение:



Алкилирование диамида малоновой кислоты осуществлено и в суперосновной среде под действием двойного мольного количества хлористого бензила. При этом получены N-бензилдиамид (Б) и ди(N-бензиламид)бензилмалоновой кислоты (В) с выходами 64 и 15%, соответственно.

Продукт В получен также при бензилировании ди(N-бензиламида) малоновой кислоты и амида А. Во втором случае наряду с продуктом В получается и амид Б:





Строение амидов Б и В подтверждено встречным синтезом [2]. В масс-спектре Б присутствуют пики ионов *a*, *b* и *v*, доказывающие нали-

чие $\text{C}=\text{O}$ группы в молекуле. Доказательством этого являются и пики ионов *d* с m/e 238, обусловленные элиминированием бензиламидного радикала из молекулярного иона. Достаточно диагностическим является также пик иона с m/e 106, имеющего строение $\text{H}^+\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (*ж*), присутствие которого в масс-спектре является доказательством N-алкилирования.

В масс-спектре соединения В наряду с молекулярным пиком имеются пики типа *b*, *v*, *ж*.

В ходе алкилирования малонового эфира в системе «жидкость—жидкость» в присутствии катамина АБ выявлена эффективность последнего в этой реакции по сравнению с другими катализаторами [3, 4]. Это послужило поводом для изучения алкилирования диэтилового эфира малоновой кислоты в присутствии катамина АБ другими алкилгалогенидами—йодистым метилом и бромистым аллилом. Продукты алкилирования получают с высокими выходами.

Экспериментальная часть

Масс-спектры соединений сняты на приборе МХ-1320 при температуре ионизационной камеры 60° и ионизирующей энергии 65 эВ. ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле, ПМР спектры—на приборе «Perkin-Elmer-P 12В», рабочая частота 60 МГц, с внутренним стандартом ТМС. ТСХ осуществлена на пластинках «Silufol UV-254», в системе растворителей бутанол:этанол:уксусная кислота:ДМСО, 3:2:1:3. Проявление—парами йода.

1. Алкилирование диамида малоновой кислоты в системе «твердая фаза—жидкость». Смесь 5,1 г (0,05 моля) диамида малоновой кислоты, 7,6 г (0,06 моля) хлористого бензила, 5,8 г обезвоженного порошкообразного едкого кали в 50 мл сухого толуола и 1,6 г бромистого тетрабутил-аммония перемешивали при $80\text{--}85^\circ$ 1 ч. Затем реакционную смесь промывали 20 мл 2 н соляной кислоты. Реакционную смесь экстрагировали 100 мл хлороформа. После удаления хлороформа добавляли 50 мл сухого этанола, выпавший осадок отфильтровывали. Из спиртового раствора получено 2,9 г (30%) диамида бензилмалоновой кислоты, т. пл. $221\text{--}222^\circ$ [5], M^+ 192.

2. Алкилирование диамида малоновой кислоты в ДМСО. Смесь 4,0 г (0,04 моля) амида малоновой кислоты, 10,1 г (0,08 моля) хлористого

бензила, 4,7 г обезвоженного едкого кали в 40 мл ДМСО при 85° перемешивали 1 ч. Затем реакционную смесь промывали 40 мл 2 н соляной кислоты. Добавляли 40 мл воды и выпавший осадок отфильтровывали. Осадок растворяли в 50 мл сухого этанола и отфильтровывали. После упаривания из спиртового раствора этанола получено 7,2 г (64%) N-бензиламида бензилмалоновой кислоты (Б), т. пл. 128—130°, R_f 0,39, ИК спектр, ν , см^{-1} : 1490, 1580, 1600 (аром. кольцо), 1630, 1660 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3250—3300 (NH). ПМР спектр, δ , м. д.: 2,41 д (2H $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3,15—3,35 м (1H CHCH_2 , 2HNCH $_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7,2 ш (10H $2\text{C}_6\text{H}_5$), 8,4 ш (NH), M^+ 282.

Из фильтрата выделено 2,2 г (15%) ди(N-бензил)амида бензилмалоновой кислоты (В), т. пл. 172—173°, не дает депрессии температуры плавления с образцами, полученными в следующих опытах.

3. Алкилирование ди(N-бензил)амида малоновой кислоты. Смесь 5,6 г (0,02 моля) ди(N-бензил)амида малоновой кислоты, 3,1 г (0,024 моля) хлористого бензила, 2,3 г обезвоженного едкого кали в 20 мл ДМСО при 80—85° перемешивали 1 ч. Затем реакционную смесь промывали 20 мл 2 н соляной кислоты и 50 мл воды, отфильтровывали. Фильтрат высушивали в эксикаторе над P_2O_5 . Получено 7 г (94%) ди(N-бензил)амида бензилмалоновой кислоты, т. пл. 172—174°, R_f 0,33. Найдено %: N 6,90. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено %: N 7,53. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1490, 1580, 1600 (аром. кольцо), 1630 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3300 (NH). ПМР спектр, δ , м. д.: 2,56 д (2H $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3,37 м (4H $2\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,31 м (1H CHCH_2), 7,20 ш (15H $3\text{C}_6\text{H}_5$), 8,25 ш (NH). M^+ 372.

4. Алкилирование диамида бензилмалоновой кислоты. Смесь 9,6 г (0,05 моля) амида А, 12,6 г (0,01 моля) хлористого бензила, 5,8 г обезвоженного едкого кали в 40 мл ДМСО при 80—85° перемешивали 1 ч. Аналогично опыту 2 получено 11 г (59%) амида В, т. пл. 172—174° и 2,8 г (20%) амида Б, т. пл. 128—130°.

5. Алкилирование N-бензилдиамида бензилмалоновой кислоты (Б). Смесь 5,6 г (0,02 моля) амида Б, 5,1 г (0,04 моля) хлористого бензила, 2,3 г обезвоженного едкого кали в 20 мл ДМСО при 80—85° перемешивали 1 ч. Аналогично опыту 2 получено 5,2 г (70%) амида В, т. пл. 172—173°, R_f 0,33.

6. Синтез ди(N-бензил)амида малоновой кислоты. Синтез осуществлен аналогично синтезу диамида малоновой кислоты [2], с той разницей, что аммиак заменен бензиламином. Из 16,0 г (0,01 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и 32 г (0,3 моля) бензиламина, растворенного в 150 мл метанола, содержащего 1,2 г метилата натрия, после 96-часового отстаивания выделено 14 г (60%) ди(N-бензил)амида малоновой кислоты, т. пл. 134—135° [6], R_f 0,50.

7. Синтез ди(N-бензил)амида бензилмалоновой кислоты (В). Аналогично опыту 6 из 1 г (0,04 моля) диэтилового эфира бензилмалоновой кислоты и 11 г (0,1 моля) бензиламина, растворенного в 120 мл

метанола, содержащего 1,1 г метилата натрия, после 96-часового отстаивания выделено 7,4 г (50%) ди(N-бензил)амида бензилмалоновой кислоты, т. пл. 174—175°.

8. *Алкилирование диэтилового эфира малоновой кислоты алкилгалогенидами в двухфазной каталитической системе «жидкость—жидкость» а) хлористым бензилом.* Из 16 г (0,1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 15,2 г (0,12 моля) хлористого бензила, 20 мл 10 н едкого натра и 7 г 40% водного раствора катамина АБ получено 17,5 г (70%) диэтилового эфира бензилмалоновой кислоты, т. кип. 167—168°/12 мм [6]. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,2 т (6H OCH_2CH_3), 3,18 д (2H $\text{CHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3,50 т (1H CHCH_2), 4,00 м (4H OCH_2CH_3), 7,2 ш (5H C_6H_5).

б) *Бромистым аллилом.* Из 16 г (0,1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 14,5 г (0,12 моля) бромистого аллила, 20 мл 10 н едкого натра и 7 г 40% водного раствора катамина АБ получено 13 г (65%) диэтилового эфира аллилмалоновой кислоты, т. кип. 109—110°/12 мм [6]. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,1 д (6H OCH_2CH_3), 2,55 м (2H $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3,25 т. (1H CHCH_2), 4,13 м (4H OCH_2CH_3), 4,9—5,9 м (3H $\text{CH}=\text{CH}_2$).

в) *Йодистым метилом.* Из 16 г (0,1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 17 г (0,12 моля) йодистого метила, 20 мл 10 н едкого натра и 7 г 40% водного раствора катамина АБ получено 9,3 г (53%) диэтилового эфира метилмалоновой кислоты, т. кип. 88—90°/12 мм [6]. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,1 т (6H OCH_2CH_3), 1,32 д (3H CH_3), 3,3 м (1H CHCH_3), 4,11 м (4H OCH_2CH_3).

ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐՆ ԱՎԿԻԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ

XXIV. ՄԱՈՆԱԲԹՎԻ ԴԻԱՄՐԻՆԵՐԻ ԵՎ ԴԻԲՐԷՍԲԵՐԻ ԱՎԿԻԱՑՈՒՄԸ ԵՐԿՅԱԶ ԿԱՏԱԼԻՏԻԷ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐՈՒՄ ԵՎ ԳԵՐՀԻՄՆԱՅԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ

Գ. Հ. ԹՈՐՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ԳՐԻԳՈՐ, Հ. Ա. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Ռ. Տ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ,
Կ. Մ. ԹԱՀՄԱԶՅԱՆ և Ա. Թ. ԲԱՐԱՅԱՆ

Իրականացված է մալոնաթթվի դիամիդի բենզիլացումը երկֆազ կատալիտիկ պինդ ֆազ—հեղուկ համակարգում և ջրահիմնային միջավայրում: Առաջին դեպքում ստացվում է C-ալկիլման պրոդուկտ ցածր ելքով, իսկ երկրորդում՝ C- և N-ալկիլման պրոդուկտներ: Ուսումնասիրված է նաև մալոնաթթվի բենզիլ տեղակալված ամիդների ալկիլացումը: Յուրյց է տրված կատամին ԱԲ-ի կատալիտիկ ակտիվությունը մալոնաթթվի էթիլեսթերի ալկիլացման ժամանակ:

XXIV. THE ALKYLATION OF MALONAMIDES AND DIETHYL MALONATES
IN TWO-PHASE CATALYTIC SYSTEMS AND SUPERBASIC MEDIAG. O. TOROSSIAN, S. A. GRIGOR, A. A. AKOPIAN, R. T. GRIGORIAN,
K. T. TAGMAZIAN and A. T. BABAYAN

The benzylation of malonic acid diamides in two-phase catalytic solid-liquid systems and aqueous-alkaline media has been realized. C-Alkylation products are obtained in the first case in low yields, while C-alkylation and N-alkylation products are formed in the second case. The alkylation of benzylsubstituted malonic acid amides has been also investigated. Catalytic activity of catamin AB in the alkylation of ethyl malonate has been demonstrated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. О. Торосян, С. А. Григор, Г. Г. Гекчян, А. Т. Бабаян, Арм. хим. ж., 37, 740 (1984).
2. Bollst., 12n, 561.
3. А. Т. Бабаян, Нина Гамбарян, Н. П. Гамбарян, ЖОХ, 24, 1887 (1954).
4. М. Makosha, Roczn. Chem., 47, 89 (1973)
5. P. B. Russell, J. Am. Chem. Soc., 72, 1853 (1950).
6. Справочник химика, т. II, Изд. «Химия», Лен. отд., 1971, стр. 764.

Армянский химический журнал, т. 37, № 12, стр. 749—753 (1984 г.)

УДК 547.811+547.581.2

СИНТЕЗ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ АМИДОВ 4-АЛКОКСИ-,
3,4-ДИАЛКОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ
ТЕТРАГИДРОПИРАНОВОЕ КОЛЬЦОН. С. АРУТЮНЯН, Л. А. АКОПЯН, А. О. ТОСУНЯН, С. А. ВАРТАНЯН
и Ж. С. ЗАСТУХОВА

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 2 IX 1983

Взаимодействием хлорангидридов 4-бутокси- и 3,4-диметоксибензойных кислот с 4-амино-2,2-диметилтетрагидропиранами получены соответствующие амиды. Восстановлением амидов алюмогидридом лития синтезирован ряд алкоксибензиламинов, содержащих тетрагидропирановое кольцо.

Табл. 2, библиограф. ссылок 3.

Аминофенолы различного строения и их алкоксипроизводные обладают ценными биологическими свойствами, в частности, влияют на сердечно-сосудистую систему. В настоящей работе описан синтез новых алкокси- и диалкоксибензиламинов, содержащих тетрагидропирановое кольцо, проведенный с целью исследования их фармакологических свойств.