

232. D. Hainaut, E. Toromanoff, J. P. Demaute, Ger. Offen., 2.236. 491 (1973); C. A., 78, 136076 (1973).
233. D. Hainaut, E. Toromanoff, J. P. Demoute, Fr. 2.180.174 (1973); C. A., 80, 108001 (1974).
234. K. Kondo, A. Negishi, K. Matsui, D. Tsunemoto, Japan Kokai 73 91.081 (1973); C. A., 80, 95739 (1974).
235. K. Kondo, A. Negishi, K. Matsui, D. Tsunemoto, Japan Kokai 73 91.078 (1973); C. A., 80, 133256 (1984).

Армянский химический журнал, т. 38, № 3, стр. 187—191 (1985 г.)

УДК 547.484.34

АММОНИЕВЫЕ СОЛИ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ

XXV. СИНТЕЗ АМИДОВ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И ИХ БЕНЗИЛИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА

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

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 25 IX 1984

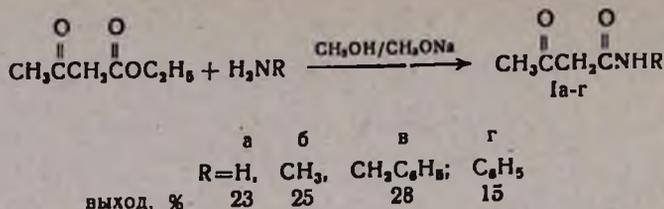
Осуществлен синтез амида и N-алкиламида ацетоуксусной кислоты. Показано, что N-монозамещенные амиды ацетоуксусной кислоты подвергаются бензилированию по атому углерода в двухфазной каталитической системе «твердая фаза—жидкость». Библиография 9.

Амид и N-алкиламиды ацетоуксусной кислоты являются полупродуктами в синтезе физиологически активных веществ [1], применяются в синтезе азокрасителей [2].

В настоящей работе осуществлен синтез этих соединений и изучено их алкилирование в условиях межфазного катализа.

Амид ацетоуксусной кислоты и его N-алкилпроизводные с высокими выходами получают при взаимодействии соответствующих аминов с дикетеном [3—6]. Такой синтез считается удобным для получения чистого и устойчивого при хранении амида ацетоуксусной кислоты [4]. Однако труднодоступность и высокая ядовитость дикетена заставляют обращаться к методу синтеза амидов ацетоуксусной кислоты [6] из ацетоуксусного эфира. Так, амид ацетоуксусной кислоты получается с 30—40% выходами после длительного стояния ацетоуксусного эфира с 10% аммиаком (несколько недель) [6], а анилид той же кислоты с выходами 40—50% при взаимодействии ацетоуксусного эфира с анилином при 145—160° [2]. В отличие от анилида амид и N-алкиламиды ацетоуксусной кислоты при высоких температурах подвергаются самоконденсации с образованием производных пиридона [6]. N-Бензиламид ацетоуксусной кислоты в этих условиях нами получен лишь с 15% выходом.

Известен метод синтеза амидов малоновой кислоты взаимодействием малонового эфира с аминами в метанольном растворе в присутствии метилата натрия [7]. Аналогично этому нами осуществлен синтез амидов ацетоуксусной кислоты:

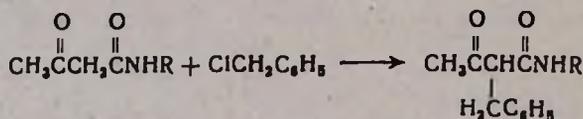


Выходы амидов невысоки, однако метод исключает применение ди-кетена.

Было изучено алкилирование полученных амидов хлористым бензилом в двухфазной каталитической системе «твердая фаза—жидкость». Выбор такой системы был обусловлен тем, что исследуемые амиды гидролизуются в водно-щелочной среде [8].

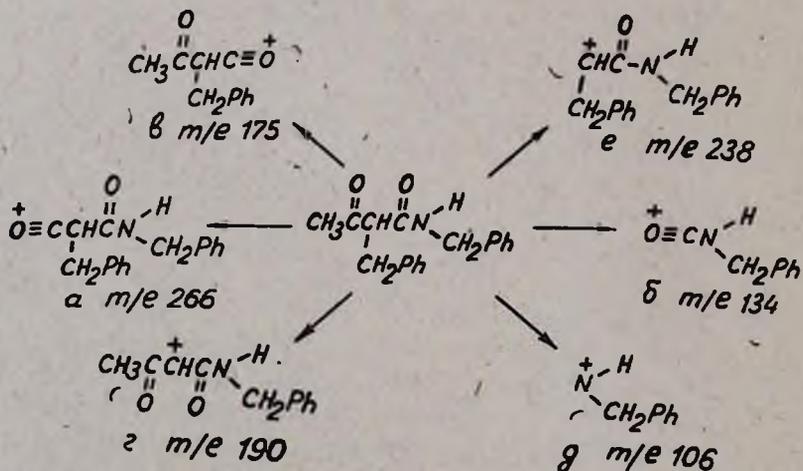
Однако в результате реакции в этих условиях из амида ацетоуксусной кислоты была получена трудноразделимая смесь продуктов, которую не удалось идентифицировать.

Алкилирование же моно-N-производных амида ацетоуксусной кислоты привело к продуктам углеродалкилирования:



Строение полученных соединений установлено методами ИК, ПМР и масс-спектроскопии.

Масс-спектр продукта Iв свидетельствует об исключительном бензилировании по углеродному атому. Доказательством этому служит образование ионов б, в, г, д.



Выходы продуктов алкилирования высокие. Для предотвращения диалкилирования реакция осуществлена при соотношении реагентов амид : хлористый бензил ~ 1 : 1,1 [9].

Экспериментальная часть

Масс-спектры соединений сняты на приборе МХ-1320 при температуре ионизационной камеры 60° и ионизирующей энергии 65 эВ, ИК спектры—на спектрофотометре UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле, ПМР спектры—на приборе «Perkin—Elmer R 12B», рабочая частота 60 МГц, с внутренним стандартом ТМС в ССl₄. ТСХ осуществлена на пластинках «Silufol UV-254» в системе растворителей *n*-бутанол—уксусная кислота—вода 3 : 1 : 1. Проявление—парами иода.

N-Бензиламид ацетоуксусной кислоты. Синтез осуществлен известным для анилида ацетоуксусной кислоты способом [2]. К 65 г ацетоуксусного эфира при 150° в течение 40 мин добавляли 52 г бензиламина. Смесь нагревали 2 ч при этой температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывали, растворяли в сухом этиловом спирте и осаждали сухим эфиром. Получено 14,3 г (15%) *N*-бензиламида ацетоуксусной кислоты, т. пл. 102—103° [8]. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,84 с (3H, CH₃C=O), 4,2—4,4 м (4H, 2H, CH₂, 2H, CH₂), 7,08 (5H, C₆H₅). Из фильтрата после удаления растворителей получено 36 г вязкого вещества неустановленного строения.

Синтез амидов ацетоуксусной кислоты. Амид ацетоуксусной кислоты. 13 г ацетоуксусного эфира в 150 мл насыщенного аммиачного раствора метанола прибавляли к раствору метилата натрия, приготовленному из 0,2 г Na и 70 мл абс. метанола. Смесь оставляли при 25° 96 ч. Остаток после удаления метанола под слабым вакуумом растворяли в сухом этиловом спирте и осаждали абс. эфиром. Получено 2,3 г (23%) амида ацетоуксусной кислоты, т. пл. 54—55° [5]. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,81 с (3H, CH₃CO), 3,54 с (2H, CH₂), 4,4 ш (2H, NH₂).

Аналогично предыдущему из 13 г ацетоуксусного эфира, 13 г бензиламина в 150 мл метанола и метилата натрия (из 0,2 г Na и 70 мл абс. спирта) получено 5,35 г (28%) *N*-бензиламида ацетоуксусной кислоты, т. пл. 102—103° [8].

Аналогично предыдущему из 13 г ацетоуксусного эфира, 5 г метиламина в 150 мл метанола и метилата натрия (из 0,2 г Na и 70 мл абс. метанола) получено 2,9 г (25%) *N*-метиламида ацетоуксусной кислоты, т. пл. 47° [8].

Аналогично предыдущему из 13 г ацетоуксусного эфира, 11,2 г анилина в 150 мл метанола и метилата натрия (из 0,2 г Na и 70 мл абс. метанола) получено 2,7 г (15%) анилида ацетоуксусной кислоты, т. пл. 90° [2]. В этом случае после удаления метанола оставшуюся массу растворяли в теплом бензоле и быстро охлаждали до 20°, затем фильтрованием выделяли анилид ацетоуксусной кислоты.

Общая методика алкилирования амидов ацетоуксусной кислоты. Опыты проводили при мольном соотношении амид: бензилхлорид: щелочь: бромистый тетрабутиламмоний 1 : 1, 1 : 2 : 0,1. Смесь амида, щелочи и катализатора в толуоле интенсивно перемешивали при 70—75°. Хлористый бензил прибавляли по каплям в течение 20 мин. Нагревание и перемешивание продолжали еще 2 ч. Реакционную смесь экстрагировали тетрахлорметаном, органический слой промывали слабым ра-

створом соляной кислоты, сушили $MgSO_4$, тетрачлорметан отгоняли, а остаток высушивали в эксикаторе над P_2O_5 .

Алкилирование N-бензиламида ацетоуксусной кислоты. Из 9,6 г амида, 7 г хлористого бензила, 5,6 г сухого KOH и 1,6 г бромистого тетрабутиламмония в 20 мл толуола получено 11,8 г (84%) N-бензиламида α -бензилацетоуксусной кислоты, т. пл. 124—126°, R_f 0,82. Найдено %: N 4,51. $C_{18}H_{19}NO_3$. Вычислено %: N 4,98. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1490, 1550, 1600 (аром. кольцо), 1640 (C=O амидн.), 1710 (C=O), 3300 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,92 с (3H, CH_3), 2,92 д (2H, CH_2), 4,1—4,2 м (1H, $CHCH_2$, 2H, CH_2), 7,01 (10H, C_6H_5). M^+ 281.

Алкилирование анилида ацетоуксусной кислоты. Из 8,9 г анилида, 7 г хлористого бензила, 5,6 г сухого KOH и 1,6 г бромистого тетрабутиламмония в 20 мл толуола получено 1,3 г (77%) анилида α -бензилацетоуксусной кислоты, т. пл. 114—116°, R_f 0,84. Найдено %: N 5,34. $C_{17}H_{17}NO_3$. Вычислено %: N 5,24. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1500, 1570, 1600 (аром. кольцо), 1680 (C=O амидн.), 1720 (C=O), 3300 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,9 с (3H, CH_3), 3,04 д (2H, $CHCH_2$), 3,73 м (1H, $CHCH_2$), 7,3 (10H, C_6H_5). M^+ 267.

Алкилирование N-метиламида ацетоуксусной кислоты. Из 6,9 г амида, 8,4 г хлористого бензила, 6,8 г сухого KOH, 1,9 г бромистого тетрабутиламмония в 25 мл толуола получено 9,8 г (80%) N-метиламида α -бензилацетоуксусной кислоты, т. пл. 52—53°, R_f 0,80. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1480, 1560, 1590 (аром. кольцо), 1650 (C=O амидн.), 1720 (C=O), 3300 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 2,0 с (3H, CH_3), 2,72 (3H, CH_3), 3,03 д (2H, CH_2CH), 3,9 м (1H, $CHCH_2$), 7,17 (5H, C_6H_5), M^+ 205.

ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԸ ԱԼԿԻԼՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ

XXV. ԱՅՆՏՈՔԱՑԱՆԱԲԹՎԻ ԱՄԻԿՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԲՆԶԻԼԱՑՈՒՄԸ ՄԻՋՖԱԶԱՅԻՆ ԿԱՏԱԼԻԶԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Գ. Հ. ԹՈՐՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ԳՐԻԳՈՐ, Հ. Ա. ՀԱԿՈՐԵԱՆ, Կ. Մ. ԹԱՀՄԱԶՅԱՆ և Ա. Բ. ԲԱԲԱՅԱՆ

Իրականացված է ացետոքացախաթթվի ամիդի և N-ալկիլամիդների սինթեզը: Ցույց է տրված, որ ացետոքացախաթթվի N-ալկիլամիդները ալկիլանում են բենզիլ քլորիդով առաջացնելով α -բենզիլացետոքացախաթթվի N-ալկիլամիդներ: Ռեակցիան տեղի ունի երկֆազ պինդ ֆազ—հեղուկ սիստեմում.

AMMONIUM SALTS IN ALKYLATIONS REACTIONS

XXV. SYNTHESIS AND BENZYLATION OF ACETOACETIC ACID AMIDES UNDER CONDITIONS OF INTERPHASE CATALYSIS

G. H. TOROSSIAN, S. H. GRIGOR, H. A. HAKOPIAN, K. Ts. TAHMAZIAN and A. T. BABAYAN

The synthesis of acetoacetic acid amides and N-alkylamides has been realized. It has been shown that acetoacetic acid N-alkylamides undergo alkylation by benzyl chloride forming α -benzylacetoacetic acid N-alkylamides. The reaction proceeds in a binary solid phase-liquid system.

1. Пат. США № 963057, РЖХ, 16Н, 67П1981.
2. Т. И. Орлова, В. О. Лукашевич, Хим. пром., 1954, 213.
3. F. Chick, N. T. Wiltmore, J. Chem. Soc., 97, 1992 (1910).
4. Пат. ФРГ, № P31016502, РЖХ, 13Н, 57П 1983.
5. B. P. Willson, J. Org. Chem., 28, 314 (1963).
6. L. Claisen, K. Meyer, Ber., 35, 583 (1902).
7. P. B. Russell, J. Am. Chem. Soc., 72, 1853 (1850).
8. Z. Bukar, J. Šelenda, Coll. Czech. Chem. Com., 31, 3315 (1966).
9. Г. О. Торосян, Г. Г. Геклян, А. Т. Бабаян, ЖОрХ, 18, 1628 (1982).

Армянский химический журнал, т. 38, № 3, стр. 191—199 (1985 г.)

УДК 547.533+547.7431+547.811

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 2,2-ДИМЕТИЛ-5-БЕНЗИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ОНА

Н. С. АРУТЮНЯН, Л. А. АКОПЯН, А. О. ТОСУНЯН,
Г. Х. ГРИГОРЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 24 II 1984

Синтезированы 4-глицидонитрилы N,O,S-содержащих шестичленных гетероциклов. Взаимодействием бензилхлорида с 2,2-диметилтетрагидропиран-4-оном получены α -ди- и моноалкилированные продукты. Изучены дальнейшие превращения 2,2-диметил-5-бензилтетрагидропиран-4-она.

Табл. 3, библиограф. ссылки 5.

Известно, что хлорацетонитрил конденсируется с 2,2-диметилтетрагидропиран-4-оном в присутствии алкоголята натрия, образуя труднорастворимую смесь глицидонитрила и иминоэфира. В присутствии же трет. бутилата калия авторы работы [1] получили чистые глицидонитрилы N, O,S-содержащих шестичленных гетероциклов с выходами не выше 37%.

В работе [2] сообщено о возможности применения триэтилбензиламинийхлорида (ТБАХ) в качестве катализатора при получении глицидонитрилов. Нами показано, что хлорацетонитрил в присутствии ТБАХ конденсируется с 2,2-диметилтетрагидропиран(тиопиран)-4-оном, 1,2,5-триметил-4-пиперидоном и 2,2-диметил-5-бензилтетрагидропиран-4-оном, образуя соответствующие 4-глицидонитрилы I—IV с 50—70% выходами. Преимущество этого способа получения глицидонитрилов по сравнению с описанным в [1] заключается в более высоких выходах продуктов и меньшем времени реакции (0,5 ч). Установлено, что в тех же условиях бензилхлорид реагирует с 2,2-диметилтетрагидропиран-4-оном с образованием в зависимости от соотношения реагентов продуктов ди- (V) или моно- α -алкилирования (VI). Конденсацией 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она с фурфуролом получен 2,2-диметил-5-фурфурилендтетрагидропиран-4-он (VII), а с бензальдегидом—2,2-диметил-5-бензили-