

DERIVATIVES OF PHENOLIC ACIDS

XXXIII. SYNTHESIS OF DIALKYLAMINOALKYLAMIDES OF PHENOLIC ACIDS

S. A. MINASSIAN, S. A. ARAKELIAN, A. V. POGHOSIAN,
and E. A. MARKARIAN

The corresponding amides have been prepared by the interaction of methyl 4-hydroxy, 2,4- and 3,4-dihydroxybenzoates with various dialkylaminoalkylamines. The synthesis of 4-alkoxy-2-hydroxybenzoic acid amides has been realized starting from the corresponding acid chlorides.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Синтез новых физиологически активных соединений, под ред. Э. А. Маркаряна. Изд. АН Арм.ССР, Ереван, 1980 г., стр. 11—50.
2. Аракелян Е. А., Аджибекян Л. С., Минасян С. А., Маркарян Э. А., Калтрикян А. А., Власенко Э. В. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 11, с. 731.
3. Харкевич Д. А. — Фармакология. М., Медицина, 1980, с. 58—59.
4. Харкевич Д. А. — Фармакология. М., Медицина, 1980, с. 220—223.
5. King H. G., White T. — J. Chem. Soc., 1961, p. 3231.
6. Минасян С. А., Аракелян Е. А., Марашян Э. А., Маркарян Э. А. — Арм. хим. ж., 1979, т. 32, № 4, с. 294.
7. Органикум, под ред. А. Н. Коста. Мир, М., 1979, т. 1, с. 153.

Армянский химический журнал, т. 39, № 3, стр. 174—177 (1986 г.)

УДК 547.379.461+66.095

АММОНИЕВЫЕ СОЛИ В РЕАКЦИЯХ АЛКИЛИРОВАНИЯ

XXVIII. АЛКИЛИРОВАНИЕ АМИДОВ ЦИАНОУКСУСНОЙ И АММОНИЙУКСУСНОЙ КИСЛОТ

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

Ереванский политехнический институт им. К. Маркса
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 18 VI 1985

Изучено алкилирование амидов циан- и триметиламмонийуксусных кислот в условиях МФК и в суперосновной среде. Установлено, что амид циануксусной кислоты моно-С-алкилируются в системе «твёрдая фаза—жидкость». Амид аммонийуксусной кислоты в суперосновной среде подвергается алкилированию-расщеплению при взаимодействии с хлористым бензолом.

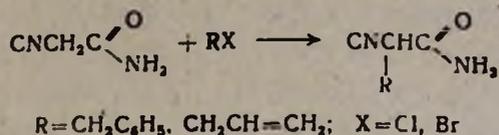
Библ. ссылок 11.

В продолжение работ по алкилированию амидов карбоновых кислот, содержащих разные функциональные группы у α -углеродного атома [1—3], изучено алкилирование амидов циан- и триметиламмонийуксусной кислот.

В литературе описано алкилирование амидов и эфиров циануксусной кислоты с применением анионообменных полимеров «Amberlite IRA-

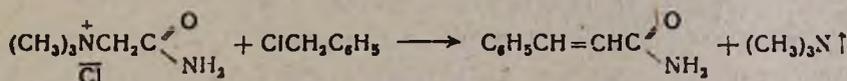
400 ($\overline{\text{OH}}$)» [4]. Выходы продуктов алкилирования невысокие (31—51%). Интересно было изучить алкилирование указанных амидов в двухфазной каталитической системе (ДФКС) «твердая фаза—жидкость».

Нами установлено, что в этих условиях имеет место моно-С-алкилирование с выходами продуктов 75—80%.



Состав полученных соединений установлен элементным анализом, строение подтверждено данными ИК, ПМР спектроскопии и встречным синтезом. Из этилового эфира циануксусной кислоты по прописи [5] получен этиловый эфир α -аллилциануксусной кислоты, переведенный по аналогии с синтезом амида циануксусной кислоты [6] из ее этилового эфира в амид.

Ранее было показано, что взаимодействие четвертичных аммониевых солей, содержащих подвижный атом водорода, с алкилгалогенидами в водно-щелочной или суперосновной среде приводит к образованию продуктов алкилирования-расщепления [7]. В продолжение этих исследований интересно было изучить алкилирование хлорметилата диметил-амилоацетамида. Реакция осуществлена в суперосновной среде. В результате реакции с хлористым бензилом в этом случае также получены продукты алкилирования-расщепления—амид коричной кислоты (40%) и триметиламин.



Ранее нами было осуществлено N-алкилирование ацетамида алкилгалогенидами как в суперосновной среде [8], так и в двухфазных каталитических системах «жидкость—жидкость» [9] и «твердая фаза—жидкость» [10]. Полученные нами результаты по алкилированию амидов циануксусной и аммонийуксусной кислот показывают, что усиление протонной подвижности водородов метиленовой группы предопределяет направление алкилирования по α -углеродному атому.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в виде суспензии в вазелиновом масле, спектры ПМР—на приборе «Perkin-Elmer 12B», рабочая частота 60 МГц, с внутренним стандартом ТМС. ТСХ осуществлена на пластинках «Silufol UV-254» в системе растворителей бутанол : этанол : уксусная кислота : вода, 10 : 7 : 3 : 1, проявление—парами йода.

Алкилирование амида циануксусной кислоты хлористым бензилом. Смесь 4,2 г (0,05 моля) амида циануксусной кислоты, 7,6 г (0,06 моля) хлористого бензила, 5,6 г (0,1 моля) обезвоженного порошкообразного едкого кали, 1,61 г (0,005 моля) тетрабутиламмонийбромида и 20 мл сухого толуола нагревали 3 ч при 80—85°. Добавили 20 мл воды, водный

слой дважды экстрагировали хлороформом, соединенные органические вытяжки высушили над сульфатом магния. После удаления растворителя перегонкой остатка получено 6,85 г (78%) амида α -бензилциануксусной кислоты, т. кип. 140—142°/17 мм, R_f 0,57. Найдено %: N 16,27. $C_{10}H_{13}N_2O$. Вычислено %: N 15,91. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 690, 770, 1600, 3030, 3060 (монозамещенное бензольное кольцо), 1680 ($CON\langle$), 2240 ($C\equiv N$), 3330 (NH_2). Спектр ПМР, δ , м. д.: 3,09—3,14 м (2H $CH_2C_6H_5$), 3,85 т (1H $CHCH_2$), 7,25 м (5H C_6H_5), 7,15 и 7,56 м (2H NH_2).

Алкилирование амида циануксусной кислоты бромистым аллилом. Смесь 4,2 г (0,05 моля) амида циануксусной кислоты, 6,05 г (0,06 моля) бромистого аллила, 5,6 г (0,1 моля) обезвоженного порошкообразного едкого кали, 1,6 г (0,005 моля) тетрабутиламмонийбромида и 20 мл сухого толуола нагревали 1 ч при 55—60°. Затем добавили 20 мл воды и водный слой дважды экстрагировали хлороформом. После удаления растворителя остаток промыли горячей водой.

Из водного раствора получено 4,7 г (76%) амида α -аллилциануксусной кислоты, т. пл. 100—102° [6]. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 920, 970, 1640, 3080 ($CH=CH_2$), 1680 ($CON\langle$), 2235 ($C\equiv N$), 3300 (NH_2). Спектр ПМР, δ , м. д.: 2,2 м (2H $CH_2CH=$), 3,3 т (1H $CHCH_2$), 4,78—5,85 м (3H $CH=CH_2$), 6,7—7,6 (2H NH_2).

Синтез амида α -аллилциануксусной кислоты. Аналогично синтезу амида циануксусной кислоты [6] из 40 г (0,26 моля) этилового эфира α -аллилциануксусной кислоты и аммиака получено 13,6 г (42%) амида α -аллилциануксусной кислоты, т. пл. 100—104°.

Синтез хлорметилата диметиламиноацетамида. Из 18,1 г (0,1 моля) этилового эфира хлористого триметиламмонийуксусной кислоты, растворенного в 150 мл метанола, содержащего 1,2 г метилата натрия и насыщенного NH_3 , после 120-часового стояния при 20° выделено 15 г (98%) амида, т. пл. 88—90°, R_f 0,45. Найдено %: Cl 22,79; N 18,12. $C_7H_{13}N_2OCl$. Вычислено %: Cl 23,28, N 18,36. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1660 ($CON\langle$), 3400 (NH_2).

Алкилирование хлорметилата диметиламиноацетамида хлористым бензилом. Смесь 9,15 г (0,06 моля) амида хлористого триметиламмонийуксусной кислоты, 7,6 г (0,06 моля) хлористого бензила, 7,2 г (0,12 моля) обезвоженного порошкообразного едкого кали и 20 мл ДМСО нагревали 1 ч при 80—85°. После окончания реакции добавили 20 мл воды, экстрагировали хлороформом, органический слой высушили над сульфатом магния. После удаления хлороформа остаток обработали эфиром и отфильтровали. Получено 3,52 г (40%) амида коричной кислоты, т. пл. 145° [11], R_f 0,76. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 730, 770, 1585, 1600, 3070, 1670 ($CON\langle$), 3400 (NH_2). Спектр ПМР, δ , м. д.: 7,23, 7,50 м (5H C_6H_5 и 2H $CH=CH$), 7,05, 8,17 м (2H NH_2). Водный слой нейтрализовали 20 мл 1 н соляной кислоты, выпарив досуха, экстрагировали абс. спиртом. После удаления спирта получено обратно 3,8 г (42%) исходного амида,

т. пл. 88—90°, R, 0,45. Обратным титрованием соляной кислоты обнаружено 0,02 моля амина.

ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՑԻՆ ԱՂԵՐԸ ԱԿԻԼՄԱՆ ՌԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ

XXVIII. ՑԻԱՆՔԱՑԱՆԱԹՔՎԻ ԵՎ ԱՄՈՆԻՈՒՄՔԱՑԱՆԱԹՔՎԻ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱԿԻԼՈՒՄԸ

Ս. Հ. ԳՐԻԳՈՐ, Գ. Գ. ԳՅՈՎԱԶՅԱՆ, Գ. Հ. ԲՈՐՈՍՅԱՆ, Կ. Մ. ԲԱԶՄԱԶՅԱՆ Ե Ա. Բ. ԲԱԲԱՅԱՆ

Իրականացված է ցիանքացախաթթվի և ամոնիումքացախաթթվի ամիդների ալկիլումը երկֆազ կատալիտիկ «պինդ ֆազ-հեղուկ» համակարգում և դերհիմնային միջավայրում:

Ցույց է տրված, որ ուսումնասիրվող միացությունները ենթարկվում են C-ալկիլման, ըստ որում ամոնիումքացախաթթվի ամիդը ալկիլումից հետո ենթարկվում է ճեղքման՝ գոյացնելով դարչնաթթվի ամիդ:

AMMONIUM SALTS IN ALKYLATION REACTIONS

XXVIII. ALKYLATION OF CYANOACETIC AND AMMONIUMACETIC ACID AMIDES

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

The alkylation of cyanoacetic and ammoniumacetic acid amides with benzyl and allyl halides has been realized in two-phase catalytic solid-phase-liquid systems and in superbasic media. It has been demonstrated that the compounds under investigation undergo C-alkylation; moreover the ammoniumacetic acid amide undergoes splitting, after alkylation, forming cinnamic acid amide.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Торосян Г. О., Григор С. А., Гекчян, Г. Г., Бабалян А. Т. — Арм. хим. хим. ж., 1984, т. 12, с. 740.
2. Торосян Г. О., Григор С. А., Акопян А. А., Тагмазян К. Ц., Бабалян А. Т. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 3, с. 187.
3. Торосян Г. О., Григор С. А., Акопян А. А., Григорян Р. Т., Тагмазян К. Ц., Бабалян А. Т. — Арм. хим. ж., 1984, т. 37, № 12, с. 744.
4. Shimizu K., Wakamatsu S. H. — J. Org. Chem., 1963, vol. 28, № 2, p. 504—506.
5. Fedorynski M., Wojciechowski K., Matach Z., Makosza M., — J. Org. Chem., 1978, vol. 43, № 12, p. 4682.
6. Вейганд-Хильгетаг. — Методы эксперимента в органической химии, М., Химия, 1968, с. 455.
7. Торосян Г. О., Гекчян, Г. Г., Бабалян А. Т. — Арм. хим. ж., 1981, т. 34, № 8, с. 709.
8. Isele G. L., Luttringhaus A. — Synthesis, 1971, № 5, p. 226—268.
9. Малхасян А. Ц., Назарян Э. М., Асагрян Э. М., Миракян С. М., Мартиросян Г. Т. — Арм. хим. ж., 1979, т. 32, № 3, с. 223.
10. Торосян Г. О., Тагмазян Н. К., Бабалян А. Т. — ЖОрХ, 1984, т. 20, вып. 3, с. 506—510.
11. Справочник химика, Л., Химия, 1971, т. II, с. 730.