

X—выход 1,62 г (76%). т. пл. 72—74°,  $R_f$  0,54 (бензол-хлороформ, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1290 (C=S тиоамид.); 1720 (C=O сл. эф.).  
Найдено, %: C 56,94; H 5,91; N 6,51; S 5,91.  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 56,87; H 6,16; N 6,63; S 15,17.

Амиды 2-оксо(тиоксо)-4,6-диметилпирдин-3-карбоновых кислот (XI, XII). К 0,01 моля соединений VII или VIII прибавляют 10 мл ( $d=0,9$ )  $\text{NH}_4\text{OH}$  и оставляют на ночь при комнатной температуре. Полученный продукт отфильтровывают, промывают холодной водой и перекристаллизовывают из воды. Выход количественный.

XI—т. пл. 227°,  $R_f$  0,71 (хлороформ). Найдено, %: C 57,59; H 6,91; N 16,70.  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 57,83; H 6,02; N 16,86.

XII—т. пл. 150—152°,  $R_f$  0,70 (хлороформ). Найдено, %: C 52,51; H 5,64; N 15,52; S 12,27.  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: C 52,74; H 5,49; N 15,38; S 12,09.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Basu K. P. — J. Indian Chem. Soc., 1930, № 7, p. 491.
2. Basu K. P. — J. Indian Chem. Soc., 1930, № 7, p. 815.
3. Vanderhorst P. J., Hamilton C. S. — J. Am. Chem. Soc., 1953, v. 75, № 16, p. 1942.
4. Bardhan J. Ch. — J. Chem. Soc., 1929, p. 2223.
5. Martella R. P., Leech J. L. — J. Am. Chem. Soc., 1949, v. 71, № 1, p. 331.
6. Haley C. A. C., Maitland P. — J. Chem. Soc., 1951, p. 3155.
7. Schmidt U., Kubitzek H. — Chem. Ber., 1960, v. 93, p. 1599.

Армянский химический журнал, т. 47, № 1—3, стр. 146—151 (1994 г.)

УДК 547.711.298

### О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СМЕШАННЫХ (ХЛОР, БРОМ) ПЕНТАГАЛОГЕНПРОПИЛЕНОКСИДОВ С АМИНАМИ

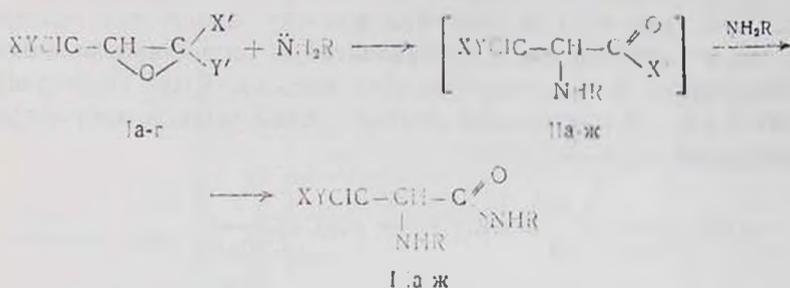
Л. Х. ГАЛСТЯН, Н. Т. ГУКАСЯН и А. А. АВETИСЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 20 VII 1993

В продолжение исследований химических свойств гем-дигалогенэпоксидов [1—3] нами изучены некоторые превращения ранее [4] синтезированных стабильных смешанных (хлор, бром) пентагалогенпропиленоксидов. За исключением окисей перфторолефинов в литературе известен один стабильный несимметричный гем-дигалогенэпоксид—1,1,3,3,3-пентахлорпропиленоксид [5], о химических свойствах которого данных нет. С другой стороны, известно, что амиды N-замещенных производных фенилглицина обладают широким спектром биологической активности [6]. С этой точки зрения представляло интерес изучение направления раскрытия смешанных (хлор, бром) пентагалогенпропиленоксидов нуклеофильными реагентами с целью нахождения

возможности получения производных соответствующих аминокислот. Для решения этой задачи изучена реакция пентагалогенпропиленоксидов Ia-г с первичными, вторичными и третичными аминами. Известно, что гем-дигалогенэпоксида склонны к изомеризации в галогенангидриды  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот уже при низких температурах [7]. Нами установлено, что при взаимодействии соединений Ia-г с анилином и бензиламином при кипячении в среде хлороформа с высокими выходами (69—91%) образуются анилиды N-фенил-С-тригалогенметилглицина IIIa-г и бензиламины N-бензил-С-тригалогенметилглицина IIIд-ж, что свидетельствует об отсутствии изомеризации в условиях реакции. Реакция происходит с первоначальной атакой нуклеофита на  $\alpha$ -углеродный атом эпоксидов Ia-г с образованием промежуточных галогенангидридов  $\alpha$ -амино- $\alpha$ -тригалогенметилуксусных кислот IIa-ж. В результате вторичной атаки нуклеофила на галогенангидридный центр соединений IIa-ж образуются соединения IIIa-ж.



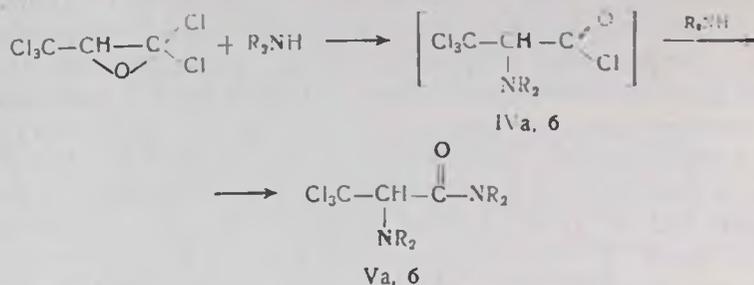
- Ia. X = Y = X' = Y' = Cl  
 б. X = Br, Y = X' = Y' = Cl  
 в. X = Y = X' = R, Y' = Cl  
 г. X = Y = X' = I, Y' = Br

- Ia г. Y = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 д. X = Y = I, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>  
 е. X = Br, Y = Cl, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>  
 ж. X = Y = Br, R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>

Можно было предположить, что замена атома хлора в эпоксиде Ia на более нуклеофугный атом брома (Iг) повысит выход соединения IIIa. Однако разница между выходами соединений IIIa и IIIг оказалась незначительной (табл.).

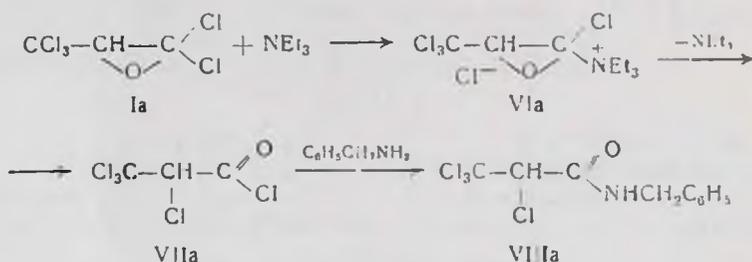
Структура соединений IIIa-ж подтверждена ИК и ПМР спектральными методами.

Представляло интерес изучение реакций соединений Ia-г с вторичными аминами. Можно было ожидать, что увеличение объема атакующего нуклеофила затруднит раскрытие гем-дигалогенэпоксидов Ia-г по  $\alpha$ -углеродному атому и приведет к частичной изомеризации соединений Ia-г в галогенангидриды  $\alpha$ -галогенкарбоновых кислот. С этой целью нами изучено взаимодействие соединения Ia с диэтил- и дибутиламинами в среде диэтилового эфира при комнатной температуре. Однозначное образование с высокими выходами (91,5 и 83,3%, соответственно) диалкиламинов  $\alpha$ -диалкиламино- $\alpha$ -тригалогенметилуксусных кислот Va, б указывает на отсутствие изомеризации соединений Ia-г, т. е. в этом случае также реакция протекает через первичную атаку нуклеофила на  $\alpha$ -углеродный атом эпоксидного кольца.



a) R=Et., 6) R=3u.

По-иному протекает взаимодействие гем-дигалогенэпоксидов Ia-г с триэтиламином. Здесь, по-видимому, аналогично полифторированным α-оксиям [8], происходит не раскрытие α-оксисного цикла по обычной схеме, а нуклеофильное замещение атома галогена у β-углеродного атома. При этом высвободившийся ион галогена может раскрывать цикл, что в конечном счете эквивалентно перегруппировке α-окиси в галогенангидрид α-галогенкарбоновой кислоты VIIa. Последний взаимодействием с бензиламином образует бензиламид α-хлор-α-трихлор-метилуксусной кислоты VIIIa.



Проведено ориентировочное испытание антибактериального действия соединений IIIa-ж. Испытание проведено in vitro с применением чашечного метода в отношении двух видов золотистого стафилококка (международный штамм) и дизентерийной палочки Флекснера (типичный штамм). Определялась зона задержки роста тестмикробов в мм. Выявлено, что испытанные соединения одинаково влияют на рост как стафилококка, так и дизентерийной палочки. Соединение IIIe дает зону задержки роста радиусом в 10 мм, соединения IIIб и III в—2—4 мм, соединения IIIa и IIIд—0, т. е. они лишены активности.

Таким образом, в изученном ряду антибактериальную активность проявляют соединения, содержащие в тригалогенметильной группе атомы брома, что, по-видимому, связано с тем, что указанные соединения диффундируют в агар.

#### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре «UR-20» в вазелиновом масле, спектры ПМР—на спектрометре «Tesla BS—497» с рабочей ча-

Таблица

Выход, физико-химические константы и данные элементного анализа соединений IIIa ж

Соединение	X	Y	Z	Выход, %	Т. пл. С	R <sub>f</sub>	Найдено, %			рутто формула	Вычислено, %		
							C	H	N		C	H	N
IIIa	Cl	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80	166	0,8	52,75	3,42	8,08	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OCl <sub>3</sub>	52,42	3,81	8,15
IIIб	Br	Cl	C <sub>9</sub> H <sub>5</sub>	69	112	0,8	46,30	3,78	7,43	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OBrCl <sub>2</sub>	46,41	3,47	7,21
IIIв	Br	Br	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	72	115	0,6	41,54	3,41	6,33	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OBr <sub>2</sub> Cl	41,63	3,02	6,17
IIIг	Cl	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	81	166	0,8	52,12	3,51	8,22	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OCl <sub>3</sub>	52,42	3,81	8,15
IIIд	Cl	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	91	120	0,8	54,72	4,85	7,44	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> OCl <sub>3</sub>	51,93	4,61	7,53
IIIе	Br	Cl	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	85	60	0,7	49,25	4,03	6,19	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> OBrCl <sub>2</sub>	49,05	4,11	6,73
IIIж	Br	Br	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	87	95	0,6	44,17	3,85	6,31	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> OBr <sub>2</sub> Cl	44,31	3,71	6,03

стотой 100 МГц, внутренний стандарт—ГМДС, растворитель— $\text{CDCl}_3$ , ДМСО.

Для ТСХ использованы пластинки «Silufol UV—254», элюент—этанол-вода (8:2), этанол-гексан (7:3), проявитель-пары йода.

Амиды *N*- и *C*-замещенных глицина IIIа-ж. Смесь 0,008 моля пентагалогенпропиленоксида Ia-г и 0,032 моля анилина или бензиламина в 20 мл сухого хлороформа кипятят с обратным холодильником 5 ч. После охлаждения реакционной смеси образовавшийся осадок отфильтровывают, из фильтрата отгоняют растворитель, остаток промывают водой, сушат и пересаждают из смеси ацетон-гексан (1:4). Получают соединения IIIа-ж\* (табл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3500—3300 (NH), 1650—1640 (СО амид.), 1600 (аром.). Спектр ПМР для IIIа ( $\text{CDCl}_3$ , б. м. д.): 4,6 с (1H, CH), 4,8 с (1H, NH), 6,7—7,6 м (10H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8,4 с (1H; NH); для IIIд—2,7 с (1H, NH), 2,8 с (1H, CH), 3,8—3,9 д (2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,4—4,5 д (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6,9 с (1H, NH), 7,3 с (10H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Диалкиламиды  $\alpha$ -диалкиламино- $\alpha$ -трихлорметилуксусных кислот Va, б. Смесь 0,072 моля диэтиламина или дибутиламина и 0,018 моля Ia в 15 мл абс. эфира оставляют при комнатной температуре в течение 48 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и пересаждают из смеси этанол-эфир (1:3). Получают соединения Va, б. Выход Va 88,8%, т. пл. 152°, Rf 0,68. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3350 (NH), 1640 (СО мид.). Найдено %: С 43,12, Н 6,44, N 9,51.  $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{OCl}_3$ . Вычислено %: С 43,49, Н 6,92, N 9,23. Выход Vб 83,3%, т. пл. 168°, Rf 0,72. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3300 (NH), 1660 (СО мид.). Найдено, %: С 54,41, Н 8,58, N 6,39.  $\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{OCl}_3$ . Вычислено, %: С 54,83, Н 8,90, N 6,73.

Бензиламид  $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -трихлорметилуксусной кислоты VIIIа. Смесь 2 г (0,0086 моля) Ia и 0,14 г (0,0013 моля) триэтиламина оставляют при комнатной температуре на 2 суток. К реакционной смеси при охлаждении льдом по каплям прибавляют 0,92 г (0,0086 моля) бензиламина в 20 мл абс. эфира. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2,1 г (84%), т. пл. 155°, Rf 0,79. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3300 (NH), 1690 (СО мид.). Спектр ПМР,  $\delta$ , м. д.: 3,1 с (1H, CH), 4,45 с (2H,  $\text{CH}_2$ ); 7,8 с (5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 8,2 с (1H, NH). Найдено, %: С 30,42, Н 2,71, N 4,75.  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NOCl}_3$ . Вычислено, %: С 30,87, Н 2,99, N 4,65.

Авторы выражают благодарность сотрудницам ИТОХ НАН РА Тер-Захрян Ю. З. и Авакимян Д. А. за проведение биологических испытаний.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Ханамирян А. Х., Аветисян А. А.—ЖОрХ, 1988, т. 24, вып. 1, с. 220.

\* Синтез соединения IIIд осуществляют при комнатной температуре.

2. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Аветисян А. А.—Арм. хим. ж., 1988, т. 41, № 9, с. 572.
3. Гукасян А. О., Галстян Л. Х., Гючов М. Г., Аветисян А. А.—ЖОрХ, 1989, т. 25, вып. 8, с. 1716.
4. Гукасян А. О., Гукасян Н. Т., Галстян Л. Х., Аветисян А. А.—Арм. хим. ж., 1992, т. 45, № 1—2, с. 79.
5. Nishiojfer O., Sprange A. — Ann., 1860, Bd. 632, № 1—3.
6. T. J. L. A. — J. Org. Chem., 1957, v. 22, № 9, p. 1097.
7. Шахназарян Г. М.—Молекулярные перегруппировки при окислении галоидвинильных соединений. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. доктора хим. наук: Ереван, 1979, с. 38.
8. Беккер Р. А., Асратян Г. В., Даткин Б. Л.—ЖОрХ, 1973, т. 9, вып. 8, с. 1644.

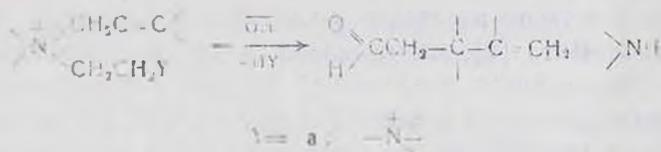
Армянский химический журнал, т. 47, № 1—3, стр. 151—152 (1994 г.)

### ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 547.435+314.2

## 2-ОКСИЭТИЛЬНАЯ ГРУППА В ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЯХ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ВИНИЛЬНОЙ ГРУППЫ В РЕАКЦИИ ПЕРЕГРУППИРОВКИ-РАСЩЕПЛЕНИЯ

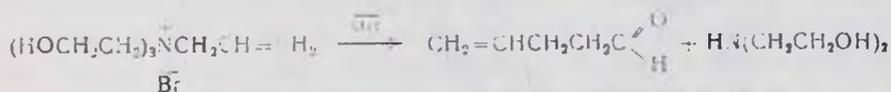
В начале 60-х годов было установлено, что четвертичные аммониевые соли (ЧАС), содержащие наряду с  $\beta,\gamma$ -непредельной потенциальную  $\alpha,\beta$ -непредельную группу, подвергаются реакции перегруппировки-расщепления [1].



Посредством этой реакции можно получить различные оксосоединения, синтез которых иным путем затруднен.

Ранее было показано, что при водно-щелочном расщеплении ЧАС, содержащих наряду с аллильной группой 2-оксиэтильную, с продуктами  $\text{N}=\text{O}$  перехода получают также оксосоединения [2].

Было сделано предположение, что при увеличении количества 2-оксиэтильных групп в молекуле ЧАС водно-щелочное расщепление последних приведет в основном к образованию оксосоединений в результате реакции перегруппировки-расщепления. И действительно, при взаимодействии трис(2-оксиэтил)-аллиламмонийбромида с водной щелочью при 90—95° был получен пентен-4-аль (в виде продукта кротоновой конденсации) и диэтаноламин с высоким выходом (70—75%).



В: