

**АЛКИЛИРОВАНИЕ ФЕНОЛА ГАЛОГЕНАЛКАНАМИ В УСЛОВИЯХ
МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА И В СИСТЕМЕ N-МЕТИЛМОРФОЛИН
N-ОКСИД/ВОДА**

А. Г. АСПАТЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: ani_hasratyan@mail.ru

Поступило 16 VII 2019

Показано, что алкилирование фенола галогеналканами можно проводить в водно-щелочной среде в присутствии N-метилморфолин N-оксида. Такая методика алкилирования фенола в сравнении с МФК позволяет селективно провести O-алкилирование. Анализ конформаций продуктов реакции с E/Z 1,3-дихлорбут-2-енами показал, что образуется только E-изомер.

Табл. 1, библиограф. ссылок 11.

Известно, что фенол образует два амбидентных аниона и в реакциях алкилирования галогеналканами может образовать продукты как O-, так и C-алкилирования [1-7].

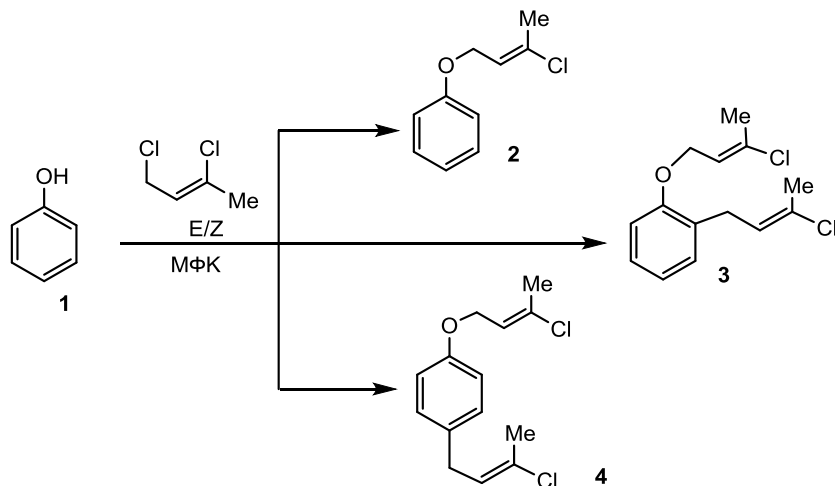
Согласно литературным данным, в зависимости от характера алкилирующего агента межфазный катализ (МФК) является проблематичным с точки зрения получения индивидуальных производных при алкилировании фенола [8, 9].

Предложенная система N-метилморфолин N-оксид (NMO) – H₂O имеет определенные преимущества в сравнении с методом МФК. Использование алкилгалогенидов в качестве алкилирующих агентов в системе NMO/H₂O позволило авторам провести селективное моноалкилирование моноэтаноламина по атому азота [10].

Целью настоящей работы является изучение алкилирования фенола (1) с галогеналканами в системе NMO/H₂O в присутствии гидроксида натрия и сравнение результатов с результатами, полученными по методу МФК.

При взаимодействии фенола с E/Z 1,3-дихлорбут-2-еном (1,3-ДХБ-2) в условиях МФК в присутствии гидроксида натрия образуются продукты замещения **2**, **3** и **4** с общим выходом 83%. Хотя в условиях МФК О-алкилирование фенола преобладает (60%), однако протекает также О,С-алкилирование фенола с образованием *орто*- и *пара*-замещенных фенолов **3** и **4** с общим выходом 23% (схема 1).

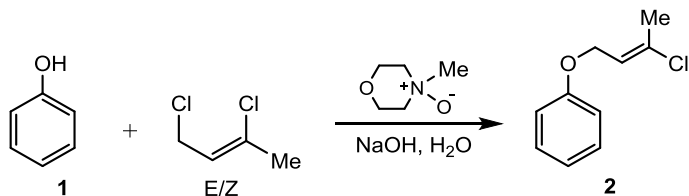
Схема 1



Анализ продуктов реакции **2**, **3** и **4** показал, что в результате реакции фенола с E/Z 1,3-ДХБ-2 образуются только E-изомеры, а соотношение изомеров **3:4**, по данным спектров ЯМР ^1H , составляет 4:1.

Исследование алкилирования фенола с E/Z 1,3-дихлорбут-2-еном (1,3-ДХБ-2) в системе NMO/ H_2O в присутствии гидроксида натрия показало, что в выбранной системе протекает хемоселективное О-алкилирование фенола, а продукты С- или О,С-алкилирования фенола не обнаружены (схема 2).

Схема 2

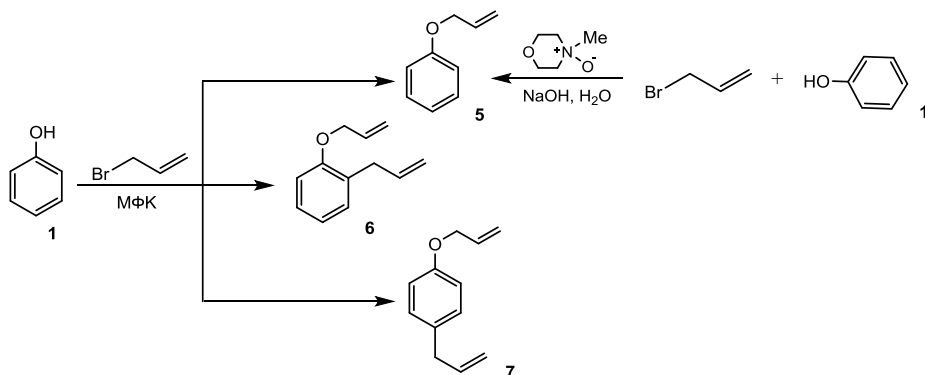


Строение соединений **2**, **3** и **4** доказано на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H .

Как и следовало ожидать, при алкилировании фенола воздействием аллилбромид (схема 3) или пропаргилбромид (схема 4) в условиях МФК также образуется смесь веществ – продуктов О-алкилирования и

О,С-алкилирования, причем в случае пропаргилбромида продукт **9** имеет только *орто*-конфигурацию (схема 4).

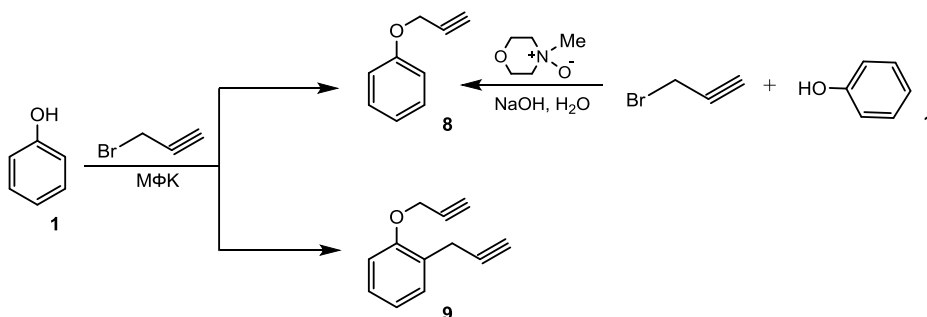
Схема 3



По данным спектроскопии ЯМР ^1H , соотношение *орто* (**6**) : пара (**7**) изомеров составляет 3:1.

Анализ продуктов реакции фенола в системе NMO/ H_2O с аллилбромидом или пропаргилбромидом показал, что в результате реакции, как и в случае 1,3-ДХБ-2, образуются только О-алкилированные соединения **5** (схема 3) или соединение **8** (схема 4).

Схема 4

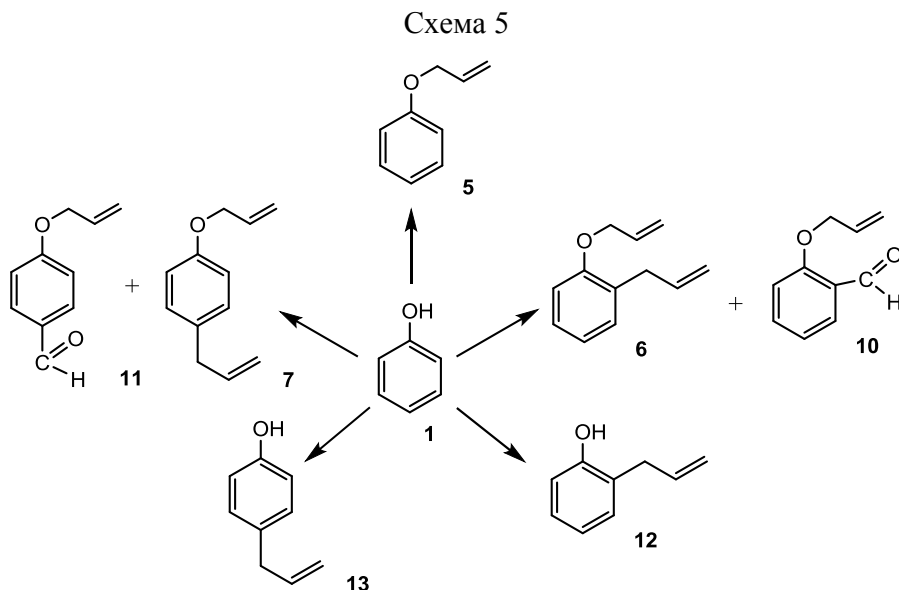


По данным спектроскопии ЯМР ^1H , химические сдвиги кольцевых протонов соединения **8** находятся в более слабом поле 6.76-7.28 м.д. и имеют вид мультиплетов, сдвиги остальных протонов имеют вид триплета и дуплета, а интегральные интенсивности полностью соответствуют структуре соединения **8**.

В ИК-спектре соединения **8** полоса поглощения бензольного кольца проявляется в области 1540 см^{-1} , а поглощение 2100 см^{-1} вызвано валентными колебаниями ($\text{C}\equiv\text{C}$) группы. В спектре отмечены также колебания в интервале $1060\text{--}1085\text{ см}^{-1}$, относящиеся к эфирной группе.

Преимуществом системы NMO/H₂O, как показано в работе [11], в сравнении с методом МФК, является возможность многократного использования фазы NMO/H₂O после выделения конечных продуктов реакции.

На примере алкилирования фенола аллилбромидом в системе NMO/H₂O при повторном использовании NMO/H₂O нами обнаружено, что, кроме продукта О-алкилирования **5**, реакция протекает также с образованием О,С-алкилированных продуктов **6**, **7**, продуктов окисления С-алкилированием фенола **10**, **11**, а также С-алкилированных продуктов **12**, **13** (схема 5).



При аналогичных условиях алкилирование фенола E/Z 1,3-дихлорбут-2-ен (1,3-ДХБ-2) или пропаргилбромидом в системе NMO/H₂O протекает без образования вышеуказанных побочных продуктов.

Строение соединений **6**, **7**, **10-13** доказано на основании данных спектроскопии ЯМР ¹H после их препаративного хроматографирования из смеси.

Таким образом, реакция алкилирования фенола галогеналканами в системе NMO/H₂O не уступает по выходам реакции при МФК, и в то же время реакция хемоселективна по отношению к О-алкилированию фенола.

Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрометре “Termo Nicoletion Nexus” в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Varian “Mercury-300VX” (300 и 75 МГц, соответственно) при

температуре 300 К в растворе ДМСО- d_6 : CCl_4 , 1:3, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполнен на приборе “Eurovector EA 3000”. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществлен методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках “Silufol UV-254” в системе гексан– Me_2CO , 4:1, проявление – парами йода. В исследованиях использован НМО производства фирмы «АРИАК» (Армения).

Алкилирование фенола (1) галогеналканами в условиях МФК (общая методика). К раствору 25 мл воды, 3 г (0.075 моля) NaOH и 0.05 г ТЭБАХ добавляют 4.7 г (0.05 моля) фенола и нагревают до 45–50°C в течение 30 мин. Затем по каплям (0.5 ч) добавляют 0.075 моля соответствующего алкилирующего реагента, поддерживая температуру не выше 50°C, и перемешивают в течение 3 ч. Реакционную смесь экстрагируют дихлорметаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении.

(Е)-[(3-Хлорбут-2-ен-1-ил)окси]бензол (2). Выход 5.5 г (60%), т.кип. 70–76°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5250. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1530 (Ph), 1060–1080 (C–O–C), 1640 (C=C). Найдено, %: С 65.61; Н 5.95. $C_{10}H_{11}OCl$. Вычислено, %: С 65.75; Н 6.02.

Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 -1/3), δ , м.д., $G_{\text{ц}}$: 2.19 к (3H, CH_3 , $J=1.3$), 4.53 дк (0.2H, CH_2 , $J=1.3$ и 0.8), 4.63 дк (1.8H, CH_2 , $J=5.8$ и 1.3), 5.81 тк (0.9H, =CH, $J=5.8$ и 1.3), 5.88 тк (0.1H, =CH, $J=6.9$ и 1.3), 6.80–6.91 м (3H, C_6H_5), 7.18–7.26 м (2H, C_6H_5).

1-[(Е)-3-Хлорбут-2-ен-1-ил]-2-[(Е)-3-хлорбут-2-ен-1-ил)окси]бензол (3) и 1-[(Е)-3-хлорбут-2-ен-1-ил]-4-[(Е)-3-хлорбут-2-ен-1-ил)окси]бензол (4). Выход 3.1 г (23%), т.кип. 150–170°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5250. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1540 (Ph), 1650 (C=C). Препаративной хроматографией из смеси изомеров **3**, **4** удалось выделить и охарактеризовать индивидуальные изомеры. Найдено, %: С 62.00; Н 5.49. $C_{14}H_{15}OCl_2$. Вычислено, %: С 62.22; Н 5.55.

Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 -1/3), δ , м.д., $G_{\text{ц}}$ (**3**): 2.12 к (3H, CH_3 , $J=1.2$), 2.20 к (3H, CH_3 , $J=1.2$), 3.38 уш.д. (0.4H, CH_2 , $J=6.9$) и 3.42 уш.д. (1.6H, CH_2 , $J=7.0$), 4.56 уш.д. (0.4H, OCH_2 , $J=6.9$) и 4.66 дк (1.6H, OCH_2 , $J=5.7$ и 1.3), 5.64 тк (1H, =CH, $J=7.0$ и 1.2), 5.70 тк (0.2H, =CH, $J=6.9$ и 1.2), 5.83 тк (0.8H, =CH, $J=5.7$ и 1.2), 6.60 м (0.2H, C_6H_4), 6.72–6.75 м (0.2H, C_6H_4), 6.78–6.86 м (1.6H, C_6H_4), 6.89–6.99 м (0.4H, C_6H_4), 7.05–7.14 м (1.6H, C_6H_4).

Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 -1/3), δ , м.д., $G_{\text{ц}}$ (**4**): 4.65 дт (2H, OCH_2 , $J=5.2$ и 1.6), 5.29 дк (1H, $CH_2=CH$, $J=10.5$ и 1.6), 5.42 дк (1H, $CH_2=CH$, $J=17.2$ и 1.6), 6.04 ддт (1H, $CH_2=CH$, $J=17.2$, 10.5 и 5.2), 7.07–7.06 м (2H, C_6H_5), 7.78–7.83 м (2H, C_6H_5), 9.83 с (1H, CHO).

Аллилоксибензол (5). Выход 3.6 г (55%), т.кип. 55–60°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5185. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1530 (Ph), 1640 (C=C), 1100 (C–O–C). Найдено, %: С 80.95; Н 6.71. C_9H_9O . Вычислено, %: С 81.20; Н 6.76.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-d}_6\text{:CCl}_4\text{-1/3}$), δ , м.д., Гц: 4.52 дт (2H, OCH_2 , $J=5.1$ и 1.6), 5.24 дк (1H, $=\text{CH}_2$, $J=10.5$ и 1.2), 5.39 дк (1H, $=\text{CH}_2$, $J=17.2$ и 1.6), 6.03 ддт (1H, $=\text{CH}$, $J=17.2$, 10.5 и 5.1), 6.83-6.90 м (3H, C_6H_5), 7.18-7.25 м (2H, C_6H_5).

1-Аллил-2-(аллилокси)бензол (6) и 1-Аллил-4-(аллилокси)бензол (7). Выход 1.6 г (18.5%), т.кип. 95–105°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5250. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1540 (Ph), 1645 ($\text{C}=\text{C}$). Препаративной хроматографией удалось выделить и охарактеризовать индивидуальные изомеры **6**, **7**. Найдено, %: C 82.71; H 7.98. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$. Вычислено, %: C 82.75; H 8.04.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-d}_6\text{:CCl}_4\text{-1/3}$), δ , м.д., Гц (**6**): 3.39 дт (2H, CH_2 , $J=6.6$ и 1.5), 4.59 дт (2H, OCH_2 , $J=5.0$ и 1.6), 5.05-5.10 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.20 дк (1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $J=10.5$ и 1.6), 5.45 дк (1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $J=17.2$ и 1.6), 5.90-6.05 м (2H, $=\text{CH}$), 6.75-6.83 м (2H, C_6H_4), 7.22-7.53 м (2H, C_6H_4).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-d}_6\text{:CCl}_4\text{-1/3}$), δ , м.д., Гц (**7**): 3.29 дт (2H, CH_2 , $J=6.6$ и 1.5), 4.49 дт (2H, OCH_2 , $J=5.0$ и 1.6), 4.98-5.05 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23 дк (1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $J=10.5$ и 1.6), 5.37 дк (1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $J=17.2$ и 1.6), 5.83-6.07 м (2H, $=\text{CH}$), 6.74-6.80 м (2H, C_6H_4), 6.99-7.04 м (2H, C_6H_4).

(Проп-2-ин-1-илокси)бензол (8). Выход 5 г (76%), т.кип. 68–70°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5300. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1540 (Ph), 2100 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Найдено, %: C 81.75; H 6.01. $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}$. Вычислено, %: C 81.81; H 6.06.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-d}_6\text{:CCl}_4\text{-1/3}$), δ , м.д., Гц: 2.50 т (1H, $\equiv\text{CH}$, $J=2.3$), 4.70 д (2H, OCH_2 , $J=2.3$), 6.96-7.04 м (3H, C_6H_5), 7.28-7.33 м (2H, C_6H_5).

1-(Проп-2-ин-1-ил)-2-(проп-2-ин-1-илокси)бензол (9). Выход 0,3 г (3%), т.кип. 118-120°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1,5355. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550 (Ph), 2100 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Найдено, %: C 84.11; H 5.93, $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}$. Вычислено, %: C 84.70; H 5.88.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-d}_6\text{:CCl}_4\text{-1/3}$), δ , м.д., Гц: 2.18 т (1H, $\equiv\text{CH}$, $J=2.3$), 2.56 т (1H, $\equiv\text{CH}$, $J=2.3$), 4,60-4,75 м (4H, 2CH_2), 6.80-6.95 м (2H, C_6H_5), 7,25-7,35 м (2H, C_6H_5).

Алкилирование фенола (1) галогеналканами в системе НМО/ H_2O (общая методика). Смесь 4.7 г (0.05 моля) фенола, 3 г (0.075 моля) NaOH и 25 мл 50% водного раствора НМО нагревают до 45-50°C в течение 30 мин. Затем по каплям (0.5 ч) добавляют 0.075 моля соответствующего алкилирующего реагента, поддерживая температуру не выше 50°C, и перемешивают в течение 3 ч. Реакционную смесь экстрагируют дихлорметаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении.

(Е)-[(3-Хлорбут-2-ен-1-ил)окси]бензол (2). Выход 6.8 г (75%), т.кип. 70–80°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5240.

Аллилоксибензол (5). Выход 4.6 г (70%), т.кип. 58–60°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5180.

(Проп-2-ин-1-илокси)бензол (8). Выход 5.2 г (80%), т.кип. 69-71°C (1 мм рт ст), n_D^{20} 1.5300.

Спектральные данные соединений **2**, **5** и **8** соответствуют соединениям, полученным методом МФК.

Алкилирование фенола (1) аллилбромидом в системе НМО/Н₂О при повторном использовании НМО/Н₂О. Смесь 9.4 г (0.1 моля) фенола, 6 г (0.15 моля) NaOH и 50 мл 50% водного раствора НМО (использованная фаза НМО/Н₂О после выделения продуктов реакции) нагревают до 45–50°C в течение 30 мин. Затем по каплям (0.5 ч) добавляют 18.0 г (0.15 моля) аллилбромид. Реакционную смесь экстрагируют дихлорметаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении. Получают 3.5 г (53%) аллилоксибензола (**5**) с т.кип. 58–65°C (1 мм рт.ст.).

Кубовый остаток (приблизительно 2.5 г) перегоняется при 120–180°C (1 мм рт.ст.) и имеет n_D^{20} 1.5350. Кубовый остаток нейтрализуют раствором едкого натра, после чего экстрагируют хлороформом. После отгонки растворителя и проведения ТСХ выделяют соединения **6**, **7**, а также 2-(аллиокси)бензальдегид **10** и 4-(аллиокси)бензальдегид **11**. Водный остаток на этот раз нейтрализуют водным раствором HCl и из водного раствора эфиром извлекают соединения **12** (2-аллилфенол) и **13** (4-аллилфенол).

Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆:CCl₄-1/3), δ, м.д., Гц (**10**): 4.70 дт (2H, OCH₂, J=5.1 и 1.6), 5.31 дк (1H, CH₂=CH, J=10.6 и 1.6), 5.46 дк (1H, CH₂=CH, J=17.2 и 1.6), 6.08 ддт (1H, CH₂=CH, J=17.2, 10.6 и 5.1), 6.99–7.04 м (1H, C₆H₄), 7.08 уш.д. (1H, C₆H₄, J=8.4), 7.54 ддд (1H, C₆H₄, J=8.4, 7.4 и 1.8), 7.72 дд (1H, C₆H₄, J=7.6 и 1.8), 10.45 д (1H, CHO, J=0.7).

Спектр ЯМР ¹³C(CD₃OD 75.5 δ, м.д. Гц: 68.1 (CH₂), 111.4 (2C), 117.2 (=CH₂), 129.5, 131.1 (2C), 132.2 (=CH), 162.7, 189.1 (CHO).

Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆:CCl₄-1/3), δ, м.д., Гц (**11**): 4.65 дт (2H, OCH₂, J=5.2 и 1.6), 5.29 дк (1H, CH₂=CH, J=10.5 и 1.6), 5.42 дк (1H, CH₂=CH, J=17.2 и 1.6), 6.04 ддт (1H, CH₂=CH, J=17.2, 10.5 и 5.2), 7.01–7.06 м (2H, C₆H₄), 7.78–7.83 м (2H, C₆H₄), 9.83 с (1H, CHO).

Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆:CCl₄-1/3), δ, м.д., Гц (**12**): 3.28 дт (2H, CH₂, J=6.6 и 1.5), 4.93–5.0 м (2H, =CH₂), 5.91 ддт (1H, =CH, J=16.9, 10.1 и 6.6), 6.61–6.67 м (1H, C₆H₄), 6.73 уш.д. (1H, C₆H₄, J=7.9), 6.86–6.97 м (2H, C₆H₄), 8.84 с (1H, OH).

Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆:CCl₄-1/3), δ, м.д., Гц (**13**): 3.24 дт (2H, CH₂, J=6.6 и 1.5), 4.95–5.03 м (2H, =CH₂), 5.89 ддт (1H, =CH, J=16.8, 10.1 и 6.6), 6.60–6.65 м (1H, C₆H₄), 6.86–6.91 м (2H, C₆H₄), 8.71 уш.с (1H, OH).

Исследование выполнено при финансовой поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках проекта 18Т-2Е151.

**ՖԵՆՈԼԻ ԱԼԿԻԼԱՅՈՒՄԸ ՀԱՐՈՓԵՆԱԼԿԱՆՆԵՐՈՎ ՄԻՋՖԱԶ ԿԱՏԱԼԻԶԻ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ N-ՄԵԹԻԼՄՈՐՓՈԼԻՆ N-ՕՔՍԻԴՔՈՒՐ
ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ**

Ա. Հ. ՀԱՍՐԱԹ-ՅԱՆ

Ցույց է տրվել, որ ֆենոլի ալկիլացումը հալոգենալկաններով հնարավոր է իրականացնել ջրահիմնային միջավայրում N-մեթիլմորֆոլին-N-օքսիդի առկայությամբ: ՄՖԿ-ի պայմաններում ֆենոլի ալկիլացման համեմատ այս եղանակի կիրառումը հնարավորություն է ընձեռում ընտրողաբար իրականացնել O-ալկիլացում:

Այսպես, ֆենոլի փոխազդեցությունը E/Z 1,3-դիքլորբուտ-2-ենի հետ (1,3-ԴԲԲ-2) միջֆազ կատալիզի պայմաններում բերում է O և C, ալկիլացված արգասիքների առաջացմանը, մինչդեռ N-մեթիլմորֆոլին-N-օքսիդում ունենում ենք սելեկտիվ O-ալկիլացում: ՄՄՊ 1H սպեկտրալ մեթոդով պարզվել է, որ ալկիլացված արգասիքներն ունեն E կոնֆիգուրացիա:

Հետազայում ուսումնասիրվել է ֆենոլի ալկիլացումը ալիլբրոմիդով և պրոպարգիլբրոմիդով ինչպես միջֆազ կատալիզի պայմաններում, այնպես էլ N-մեթիլմորֆոլին-N-օքսիդ համակարգում: Ինչպես սպասվում էր, N-մեթիլմորֆոլին-N-օքսիդ համակարգում ունենում ենք սելեկտիվ O-ալկիլացում:

Ի տարբերություն 1,3-դիքլորբուտ-2-ենի և ալիլբրոմիդի, ֆենոլի ալկիլացումը պրոպարգիլբրոմիդով միջֆազ կատալիզի պայմաններում O, C ալկիլացման ժամանակ ստացվում է օրթո-տեղակալված իզոմերը: Ստացված արգասիքների կառուցվածքը հաստատվել է ԻԿ և ՄՄՊ 1H սպեկտրալ մեթոդներով:

Այսպիսով, ֆենոլի ալկիլացումը հալոգենալկաններով N-մեթիլմորֆոլին-N-օքսիդ/ջուր համակարգում ստացված արգասիքների ելքը ոչնչով չի զիջում միջֆազ կատալիզի պայմաններին: Միաժամանակ NMO/ջուր համակարգում ունենում ենք O-ալկիլացում:

**ALKYLATION OF PHENOL WITH HALOALKANES UNDER IPC
CONDITIONS AND IN THE NMO/H₂O SYSTEM**

A. H. HASRATYAN

The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: ani_hasratyan@mail.ru

It has been shown that the alkylation of phenol with haloalkanes can be carried out in an aqueous-alkaline medium in the presence of N-methylmorpholine N-oxide. This method of phenol alkylation in comparison with the interphase catalysis (IPC) allows to selectively conduct O-alkylation.

Thus, the interaction of phenol with E/Z 1,3-dichlorobut-2-ene (1,3-DCB-2) under interphase catalysis conditions leads to the formation of O and C alkylation products, while N-methylmorpholine-N-oxide has selective O-alkylation. The ¹H NMR spectral method has shown that the alkylated products have the E configuration.

Subsequently, alkylation of phenol with allyl bromide and propargyl bromide both in interphase catalysis and in N-methylmorpholine N-oxide was studied. As expected, the N-methylmorpholine N-oxide system has selective O-alkylation.

Unlike 1,3-dichlorobut-2-yne and allyl bromide, alkylation of phenol with propargyl bromide under interphase catalysis conditions leads to the O, C alkylation and only ortho-substituted isomer was obtained.

Thus, the alkylation reaction of phenol with haloalkanes in the NMO/H₂O system is not inferior in terms of the reaction yields to the conditions of interphase catalysis. Therewith, we possess O-alkylation in the NMO/water system.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Nathan. Kornblum, Paul J. Berrigen, William J. Le Noble // J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, Issue 8, p. 1141. doi 10.102/ja00891a024.
- [2] Аттарян О.С., Геворкян А.А., Антаносян С.К., Паносян Г.А., Асратян Г.В. // ЖОХ, 2008, т. 78, вып. 3, с. 521; Attaryan O.S., Gevorkyan A.A., Antanosyan S.K., Panosyan G.A., Asratyan G.V. // Russ. J. Gen. Chem., 2008, v. 78, №3, p. 506. doi 10.1134/S1070363208030286.
- [3] Augstein J. // J. of Medicinal Chemistry, 1965, v. 18, p. 356.
- [4] Kayoko O., Masarumi W., Mitsuru K., Giichi G., Yasiko A. // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 1982, v. 30, Issue 8, p. 2797.
- [5] Kamitori V., Hojo M., Masuda R., Izumi T., Tsukamoto S. // J. Org. Chem., 1984, v. 49, p. 4161.
- [6] Oscar G., Ernesto N., Fernando A. // Tetrahedron Letters, 2003, v. 44, Issue 28, p. 5319.
- [7] Yamashita M., Ono Y., Tawada H. // Tetrahedron, 2004, v. 60, Issue 12, p. 2843.
- [8] Бабалян А.Т., Инджикян М.Г. // ДАН Арм.ССР, 1959, т. 28, с. 67.
- [9] Рстакян В.И. // ЖОХ, 2011, т. 81, вып. 8, с. 1405. Rstakyan V.I. // Russ. J. Gen. Chem., 2011, v. 81, Issue 8, p. 1747. doi 10.1134/S1070363211080330.
- [10] Закарян Г. Б., Айюцян С.С., Аттарян О. С., Асратян Г. В. // ЖОХ, 2016, т. 86, №5, с. 859. // Zakaryan G.B., Hayotsyan S.S., Attaryan H.S., Hasratyan G.V. // Russ. J. Chem., 2016, v. 86, №2, p. 414, doi 10.1134/S1070363216020377.
- [11] Асратян А.Г., Алексанян А.Г., Хачатрян А.Н., Закарян Г.Б., Айюцян С.С., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С. // ХГС, 2018, т. 54(7), с. 751 // Hasratyan A.H., Alexanyan A.G., Khachatryan H.N., Zakaryan G.B., Hayotsyan S.S., Danagulyan G.G., Attaryan H.S. // Chem. Heterocycl. Comp., 2018, v. 54, №7, p. 751, doi 10.1007/s10593-018-2342-7.