

ISSN 0515-9628



ՄԱՐԿԵՏԻՆԳԻ
ԵՐԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԳԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆՐԱՆՈՒՄ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Издаётся с 1947 г.
Выходит 12 раз в год на русском языке

Խ Մ Ր Ա Գ Ր Ա Կ Ա Ն Կ Ո Լ Ե Գ Ի Ա

Գ. Հ. Գրիգորյան, Մ. Հ. ԻճԵԻԿՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), Լ. Ա. Հա-
կոբյան, Հ. Ա. Մատենիշյան, Է. Ա. Մարգարյան, Գ. Ք. Մարտիրոսյան,
Ս. Գ. Մացոյան (գլխ. խմբագրի տեղակալ), Ա. Բ. Նալբանդյան (գլխ-
խմբագիր), Ի. Ա. Վարդանյան, Ս. Հ. Վարդանյան,
Ս. Ա. Տեր-Նունեսիյան (պատ. քարտուղար)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Л. А. Акопян, И. А. Варданян, С. А. Вартанян, Г. О. Григорян,
М. Г. Инджикян (зам. глав. редактора), Э. А. Маркарян, Г. Т. Мар-
тиросян, А. А. Матнишян, С. Г. Мацюян (зам. глав. редактора),
А. Б. Налбандян (глав. редактор),
С. А. Тер-Даниелян (ответ. секретарь)

Յիզիկապան Բիմիա

Բաղդասարյան Գ. Գ., Պալլուկենկո Վ. Ն., Իվանչև Ս. Ս. — *Ջրաէմուլսիոն սիս-
տեմներում զինիլացեալ տառի, բուսական կերելու և 2-էթիլհեքսիլալիլալի
զազաքրոմատոգրաֆիական որոշումը*

559

Օրգանական Բիմիա

Զախաջյան Գ. Ա., Ռոստոմյան Ի. Մ., Խարայիյան Ա. Գ. — *Տետրալաթթվի ստաց-
ման պրեպարատիվ եղանակ*

564

Խրիմյան Ա. Գ., Մարկարյան Գ. Մ., Ռադանյան Շ. Հ. — *Չհազեցած միացություն-
ների ռեակցիաներ, XCVI, պարա-Տեզալալմա 1,5-դիմիթիլհեքսիլհե-
զալիների սինթեզը*

567

Քոչարյան Ս. Տ., Գրիգորյան Վ. Վ., Բաբայան Ա. Ք. — *Հետազոտություններ
ամինների և ամոնիումային միացությունների բնագավառում, CLXVIII,
Չհազեցած α-դիալիլամինոէթերների, -նիտրիլների և -կետոնների
սինթեզը*

576

Քոչարյան Ս. Տ., Ռոզինա Տ. Լ., Բաբայան Ա. Ք. — *Հետազոտություններ ամին-
ների և ամոնիումային միացությունների բնագավառում, CLXIX, Ստի-
վենայան վերախմբումամբ չհազեցած α-դիալիլամինոպրոնաթթու-
ների ամիդների սինթեզը*

581

Քոչարյան Ս. Տ., Կարապետյան Վ. Ն., Բաբայան Ա. Ք. — *Հետազոտություններ
ամինների և ամոնիումային միացությունների բնագավառում, CLXX,
2-Ցիկլոպրոպիլմինային և 2-ալիլմինային խմբեր պարունակող ամոնիու-
մային ազիդի ստիվենայան վերախմբումումը*

586

Մանասյան Լ. Հ., Զախաջյան Է. Հ., Բաբայան Ա. Ք. — *Հետազոտություններ
ամինների և ամոնիումային միացությունների բնագավառում, CLXXI,
Դիէթիլմեթալիլ(3-պ-քլորֆենիլպրոպարգիլ)-, դիմեթիլ-2-բուտենիլ(3-պ-
քլորֆենիլպրոպարգիլ)- և դիէթիլալիլ(3-մ-քլորֆենիլպրոպարգիլ)ամո-
նիումային ազիդի փոխադրեցությունը ջրային հիմքի հետ*

591

Կուռայան Ռ. Հ., Մարկոսյան Ա. Ի., Վարդանյան Ս. Հ., Ավակիմյան Զ. Ա.,
Սեմանյան Շ. Հ. — *Տետրահիդրոպիրանային ցիկլ պարունակող թիազոլիների
սինթեզը և հակաբակտերիալ հատկությունները*

597

Կուռայան Ռ. Հ., Մարկոսյան Ա. Ի., Վարդանյան Ս. Հ., Պարբի Գ. Զ. — *Տետրա-
հիդրոթիոպիրան պարունակող թիազոլների սինթեզը*

603

Կուռայան Ռ. Հ., Մարկոսյան Ա. Ի., Վարդանյան Ս. Հ. — *Գիպերիդինային շարքի
թիազոլների սինթեզը*

610

Կուռայան Ռ. Հ., Մարկոսյան Ա. Ի., ՍԵՄԱՆՅԱՆ Գ. Մ., Վարդանյան Ս. Հ. — *Գիպեր-
իդինային շարքի արիլ(ալիլ)կետոնների սինթեզը*

616

Կարճ Խաղողգուճենի

Առաքելյան Ն. Մ., Նրեմյան Ա. Ռ., Իսաբեկյան Ս. Ն., Պապյան Ա. Հ., Դարբինյան
Է. Գ. — *Մի շարք երկվալենտ մետաղների աղե տիլացեոտոնաների էլեկտրո-
սինթեզը*

617

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Физическая химия

- Багдасарян П. Г., Павлюченко В. Н., Иванченко С. С.* — Газохроматографическое определение винилацетата, бутилакрилата, и 2-этилгексил-акрилата в водозмульсионных системах 559

Органическая химия

- Чухаджян Г. А., Ростомян И. М., Израелян А. Г.* — Препаративный метод получения тетроловой кислоты 564
- Христьян А. П., Макарян Г. М., Баданян Ш. О.* — Реакции непредельных соединений. ХСVI. Синтез *p*-замещенных 1,5-диметилгексилбензолов. Поиск новых ароматических аналогов ювабиона 567
- Кочарян С. Т., Григорян В. В., Бабаян А. Т.* — Исследования в области аминов и аммониевых соединений, CLXVIII. Синтез непредельных α -диалкиламиноэфиров, нитрилов и кетонов 576
- Кочарян С. Т., Разина Т. Л., Бабаян А. Т.* — Исследования в области аминов и аммониевых соединений. CLXIX. Синтез амидов непредельных α -диметиламинокарбоновых кислот перегруппировкой Стивенса . . . 581
- Кочарян С. Т., Карапетян В. Е., Бабаян А. Т.* — Исследования в области аминов и аммониевых соединений. CLXX. Перегруппировка Стивенса аммониевых солей, содержащих 2-циклоалканонильную и 2-алкинильную группы 586
- Манасян Л. А., Чухаджян Э. О., Бабаян А. Т.* — Исследования в области аминов и аммониевых соединений. CLXXI. Взаимодействие галоидных солей диэтилметаллил-(3-*p*-хлорфенилпропаргил)-, диметил-2-бутинил-(3-*p*-хлорфенилпропаргил)- и диэтилаллил(3-*m*-хлорфенилпропаргил)-аммония с водной щелочью 591
- Куроян Р. А., Маркосян А. И., Вартамян С. А., Авакьян Д. А., Оганян М. Г.* — Синтез и антибактериальные свойства тиазолов, содержащих тетрагидропирановый цикл 597
- Куроян Р. А., Маркосян А. И., Вартамян С. А., Партев Д. З.* — Синтез тетрагидротиапирансодержащих тиазолов 603
- Куроян Р. А., Маркосян А. И., Вартамян С. А.* — Синтез тиазолов пиперидинового ряда 610
- Куроян Р. А., Маркосян А. И., Спхчян Г. М., Вартамян С. А.* — Синтез арил(алкил)кетонов пиперидинового ряда 614

Краткие сообщения

- Аракелян Н. М., Еремян А. Б., Исабекия С. Е., Пялян С. А., Дарбинян Э. Г.* — Электросинтез ацетилацетонатов некоторых двухвалентных металлов 617

CONTENTS

Physical Chemistry

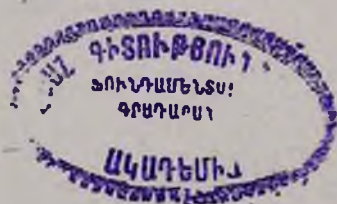
- Bagdassarian P. G., Pavlyuchenko V. N., Ivanchev S. S.* — Gas Chromatographic Determination of Vinyl Acetate, Butyl Acrylate and 2-Ethylhexylacrylate in Aqueous Emulsion Systems 559

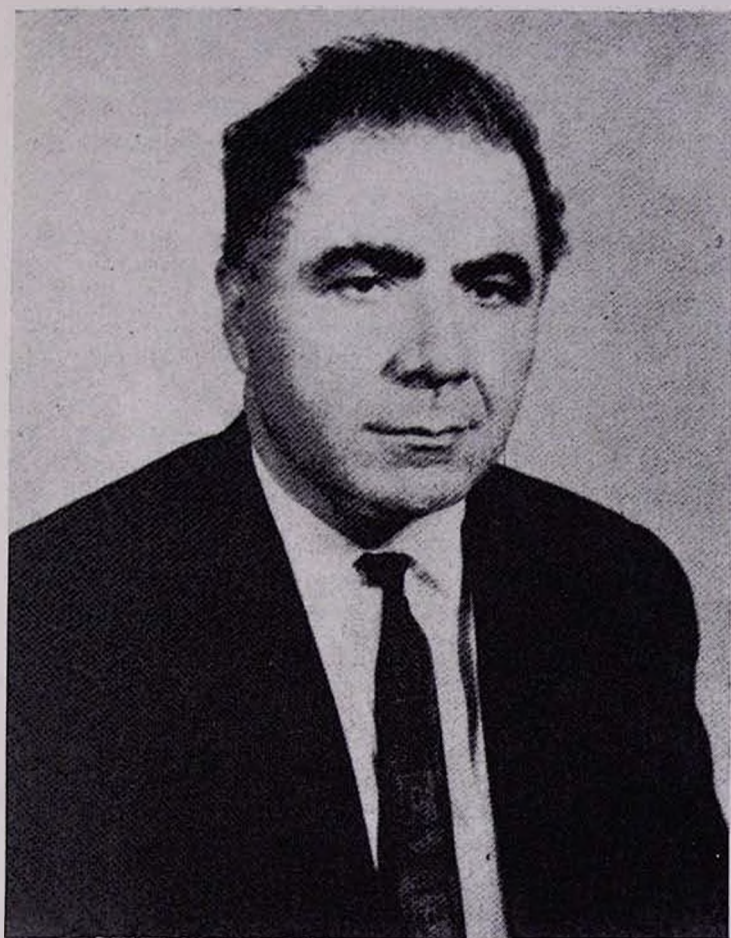
Organic Chemistry

- Chukhajian G. A., Rostomian I. M., Israellian A. G.* — A Preparative Method for Tetrollic Acid Synthesis 564
- Khrimian A. P., Makarian G. M., Badanian Sh. O.* — Reactions of Unsaturated Compounds. XCVL Synthesis of *p*-Substituted 1,5-Dimethylhexylbenzenes. The search of the New Aromatic Analogs of Juvabione 567
- Kocharian S. T., Grigorian V. V., Babayan A. T.* — Investigations in the Field of Amines and Ammonium Compounds. CLXVIII. Synthesis of Unsaturated α -Dialkylaminoethers and Corresponding Nitriles and Ketones 576
- Kocharian S. T., Razina T. L., Babayan A. T.* — Investigations in the Field of Amines and Ammonium Compounds. CLXIX. Synthesis of Unsaturated α -Dimethylaminocarboxylic Acids by the Stevens Rearrangement 581
- Kocharian S. T., Karapetian V. Ye., Babayan A. T.* — Investigations in the Field of Amines and Ammonium Compounds. CLXX. Stevens Rearrangement of Ammonium Salts Containing 2-Cycloalkanonyl and 2-Alkynyl Groups 586
- Manassian L. A., Chukhajian E. O., Babayan A. T.* — Investigations in the Field of Amines and Ammonium Compounds. CLXXI. Interaction of Diethylmethyl(3-*p*-chlorophenylpropargyl), Dimethyl-2-butenyl(3-*p*-chlorophenylpropargyl) and Diethylallyl(3-*m*-chlorophenylpropargyl)-Ammonium Salts with Aqueous Alkalies 591
- Kuroyan R. A., Markossian A. I., Vartanian S. A., Avakimian D. A., Oganian M. G.* — Synthesis and Antibacterial Properties of Thiazoles Containing Tetrahydropyran Rings 597
- Kuroyan R. A., Markossian A. I., Vartanian S. A., Partev D. Z.* — Synthesis of Thiazoles Containing of Tetrahydrothiopyran Rings 603
- Kuroyan R. A., Markossian A. I., Vartanian S. A.* — Synthesis of Thiazoles of the Piperidine Series 610
- Kuroyan R. A., Markossian A. I., Snkhchian G. M., Vartanian S. A.* — Synthesis of Aryl(Alkyl) Ketones of the Piperidine Series 614

Short Communications

- Arakelian N. M., Eremlan A. B., Isabekian S. Ye., Paptan S. A., Darbinian E. G.* — Electrosynthesis of a Number of Acetylacetonates of Bivalent Metals 617





*Президент Академии наук Армянской ССР
академик ВИКТОР АМАЗАСПОВИЧ АМБАРЦУМЯН*

к 75-летию со дня рождения

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 543.544.25 : 678.7

ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ВИНИЛАЦЕТАТА, БУТИЛАКРИЛАТА И 2-ЭТИЛ-
ГЕКСИЛАКРИЛАТА В ВОДОЭМУЛЬСИОННЫХ СИСТЕМАХ

П. Г. БАГДАСАРЯН, В. Н. ПАВЛЮЧЕНКО и С. С. ИВАНЧЕВ

Охтинское научно-производственное объединение «Пласполимер», Ленинград

Поступило 17 VIII 1982

Для изучения кинетики эмульсионной сополимеризации винилацетата (ВА) с бутил-(БА) и 2-этилгексилакрилатом (2-ЭГА) разработан метод газохроматографического (ГХ) разделения смесей указанных мономеров в водоэмульсионных системах. Показано, что применение в качестве неподвижной фазы метилфенилсилоксанового масла ДС 550 обеспечивает удовлетворительное разделение компонентов в обеих изучаемых системах, при этом хроматографирование смеси ВА-БА производится в изотермических условиях (температура колонки 100°C), а смеси ВА-2-ЭГА—в режиме программирования температуры (110—160°C). Количественное определение компонентов осуществляется методом внутреннего стандарта, в качестве чего используются бутилацетат и изоамилацетат. Относительная ошибка определения не превышает 5%.

Рис. 2, табл. 2, библиографические ссылки 8.

Основные технологические трудности получения композиционно однородных сополимеров винилацетата и акриловых мономеров связаны с большими различиями относительных активностей сомономеров при сополимеризации [1]. Последнее обстоятельство обуславливает необходимость использования полунепрерывных и непрерывных методов синтеза полимеров с дозированной загрузкой мономеров в реактор. Указанная технология требует регулярного и быстрого контроля состава реакционной смеси, который может быть осуществлен ГХ методом [2]. Особую ценность газохроматографический анализ (ГХА) представляет для исследования кинетических закономерностей сополимеризации путем определения концентраций непрореагировавших мономеров [3, 4].

При изучении эмульсионной сополимеризации методом ГХ возникают некоторые затруднения, связанные с наличием в системе высокополярной дисперсионной среды, что во многих случаях вызывает ухудшение разделения компонентов. В литературе описано разделение ВА и эфиров акриловой кислоты в сополимерных дисперсиях с целью определения остаточных мономеров [5]. Использование предложенной методики для исследования кинетики расходования ВА и акрилатов в эмульсионной сополимеризации не позволяет быстро и точно определять компоненты анализируемой системы, т. к. применение несилинизированных носителей при выбранных неподвижных фазах приводит к образованию хвостов у пиков и к дрейфу нулевой линии, что особенно сильно проявляется при программировании температуры.

В настоящей работе описана методика ГХА водоэмульсионных систем ВА—БА и ВА—2-ЭГА, которая может использоваться для исследования кинетических параметров эмульсионной сополимеризации ВА с БА и с 2-ЭГА.

Экспериментальная часть

Работа выполнена на хроматографе «Цвет-110» с пламенно-ионизациональным детектором. В качестве носителя неподвижной фазы использовался силанизированный носитель хроматон N-AWDMCS зернением 0,20—0,25 м.м, в качестве неподвижных фаз—метил-β-цианэтилсилоксановый каучук ХЕ-60 (5%) и метилфенилсилоксановое масло ДС 550 (15%). Использовалась стеклянная колонка длиной 2000 см и внутренним диаметром 0,3 см. Разделение ВА и БА проводили в изотермическом режиме, разделение ВА и 2-ЭГА—с программированием температуры. Скорость газа-носителя (азот особой чистоты) 30 см³/мин. Количественное определение проводится методом внутреннего стандарта. В качестве стандартных соединений используются бутилацетат и изоамилацетат. Обсчет площадей хроматографических пиков компонентов производится с использованием электронного интегратора И-02.

Результаты и обсуждения

В результате исследования разделения смеси ВА с БА и 2-ЭГА на ряде неподвижных фаз при использовании в качестве носителя «Хроматон N-AWDMCS» были выбраны две фазы: ХЕ-60 и ДС 550. Использование этих фаз дает наиболее хорошие результаты. Комбинируя скорость газа-носителя и температуру колонки можно легко подобрать условия быстрого и четкого разделения компонентов (табл. 1).

Таблица 1

Условия хроматографического разделения

Носитель	Неподвижная фаза	Количество неподвижной фазы, %	Температура испарителя, °С	Температура термостата колонок, °С	Поправочные коэффициенты		
					ВА	БА	2-ЭГА
Хроматон N-AW DMCS	ХЕ-60	5	160	80	1,5087	0,8543	—
"	ДС 550	15	160	100	1,5070	0,8535	—
"	ДС 550	15	230	110—160	1,4988	—	0,7986

Однако применение ХЕ-60 для разделения ВА с 2-ЭГА при программировании температуры приводит к изменению положения нулевой линии. Подсоединение параллельной аналогичной колонки при работе двух детекторов в дифференциальном режиме уменьшает, но не приводит к полному исчезновению дрейфа нулевой линии. Более универсальной неподвижной фазой является метилфенилсилоксановое масло ДС 550. Разделение ВА с БА на ДС 550 производится при более высоких темпе-

ратурах (табл. 1). Как видно из хроматограммы (рис. 1), пики четко выражены и не имеют хвостов.

Для разделения смеси ВА-2-ЭГА термостат колонок работает в изотермическом и программированном температурных режимах. После выхода пика стандартного соединения включается программирование температуры со скоростью $10^{\circ}\text{C}/\text{мин}$. Программирование температуры приводит к небольшому дрейфу нулевой линии. С целью стабилизации нулевой линии при программировании температуры параллельно подсоединяется колонка, по всем параметрам аналогичная рабочей колонке [6]. Как видно из хроматограммы (рис. 2), при подобном подходе разделение ВА и 2-ЭГА на неподвижной фазе ДС 550 происходит без дрейфа нулевой линии, что позволяет обсчитывать площади пиков интегратором без внесения дополнительных ошибок.

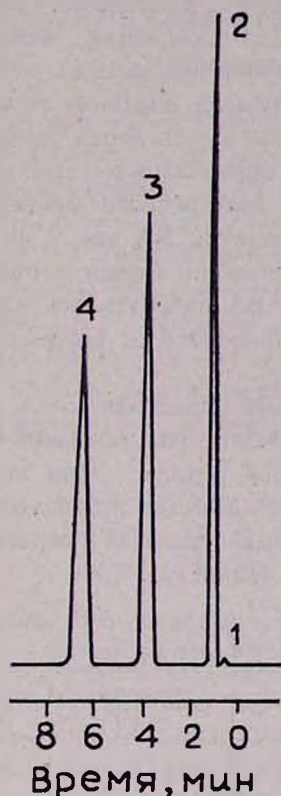


Рис. 1. Хроматограмма разделения винилацетата и бутилакрилата. 1 — ацетальдегид, 2 — винилацетат, 3 — бутилацетат, 4 — бутилакрилат.

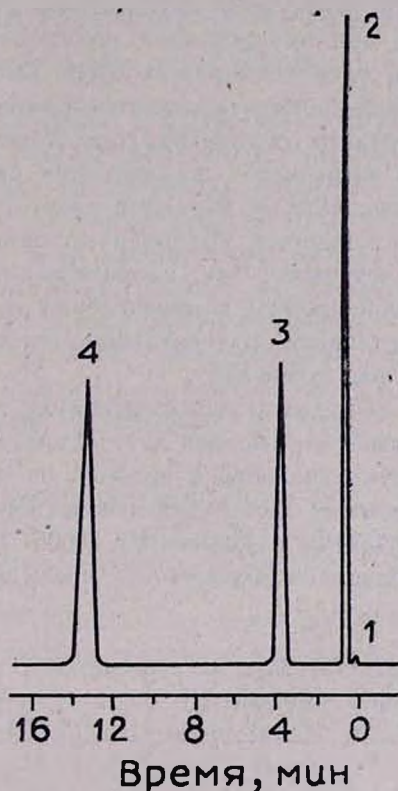


Рис. 2. Хроматограмма разделения винилацетата и 2-этилгексилакрилата. 1 — ацетальдегид, 2 — винилацетат, 3 — изоамилацетат, 4 — 2-этилгексилакрилат.

Для разделения смеси ВА-БА в качестве стандартного соединения применяется бутилацетат, для разделения смеси ВА-2-ЭГА — изоамилацетат. Учитывая, что анализируемая смесь представляет собой эмульсию компонентов в воде, стандартные соединения эмульгировались в водном растворе эмульгаторов. Для приготовления эмульсии стандарт-

ного соединения использовался 2% раствор эмульгаторов (1% С-10 и 1% сульфонола).

Для определения поправочных коэффициентов готовились искусственные смеси. Соотношения разделяемых компонентов и стандартного соединения варьировались в широких пределах. Изучалось также влияние отношения мономерная фаза/вода на величину поправочного коэффициента. Приведенные поправочные коэффициенты (табл. 1) мономеров определены при соотношении мономерная фаза/вода, равном 1/5, и концентрации эмульгаторов 3% от массы мономеров. Показано, что существенная погрешность возникает при анализе нестабильных, легко расслаивающихся эмульсий, образующихся при использовании невысоких концентраций эмульгатора для их приготовления или в результате адсорбции эмульгатора образующейся полимерной поверхностью при эмульсионной полимеризации. Для снижения величины ошибки проба отбирается очень быстро шприцем из хорошо перемешиваемой системы и вводится в бюкс. Последующее введение эмульсии стандартного соединения, содержащего избыток эмульгатора, приводит (после энергичного встряхивания бюкса) к образованию стабильной эмульсии. Особое внимание следует уделять возможности возникновения погрешностей при количественном определении ВА ввиду его высокой летучести. Так, например, при использовании бюкса с прищипованной пробкой в определении количества ВА наблюдалась направленная ошибка: концентрация мономера уменьшалась от первого закола к последующим.

С целью сведения к минимуму погрешности определения ВА, обусловленной его высокой летучестью, использовался бюкс объемом ~4 мл с самоуплотняющейся пробкой из силиконовой резины. При анализе реакционных смесей для мгновенной остановки реакции в бюкс вводился ингибитор в количестве 0,005—0,05 г. Относительная погрешность определения мономеров не превышает 5% (табл. 2).

Таблица 2

Результаты определения мономеров в подэмульсионных системах

Истинные концентрации мономеров, %			Определенные концентрации мономеров, %			Относительная ошибка определения, %		
ВА	БА	2-ЭГА	ВА	БА	2-ЭГА	ВА	БА	2-ЭГА
5,15	11,50	11,36	5,21	11,55	11,61	1,16	0,43	2,20
2,39	14,27	14,41	2,51	14,39	14,72	5,02	0,84	1,93
3,72	12,94	13,05	3,90	13,10	13,18	4,83	1,23	0,99
6,74	9,12	9,80	6,67	9,23	10,01	1,03	1,20	2,14
8,36	8,30	8,85	8,41	8,34	8,47	0,59	0,43	4,89
10,17	6,49	6,89	9,75	6,60	6,63	4,12	1,69	3,04
12,14	4,52	4,77	12,31	4,38	4,70	1,40	3,09	1,46
14,30	2,34	2,48	13,95	2,45	2,60	2,41	4,70	4,83

Использование данной методики позволило исследовать эмульсионную сополимеризацию ВА с БА [7] и с 2-ЭГА. Для проверки газохро-

матографического изучения сополимеризации производилось параллельное определение состава сополимера методом ИК спектрометрии. Расхождение в результатах ГХ и ИК спектрометрического анализ не превышает 5%.

Предложенная методика может использоваться для изучения эмульсионной полимеризации ВА. Учитывая его высокую летучесть и то, что полимеризация ВА обычно проводится при температуре не ниже 60°C, ГХ способ исследования кинетики полимеризации может оказаться более надежным и удобным по сравнению с дилатометрическим методом [8].

ԶՐԱԷՄՈՒԼՍԻՈՆ ՍԻՍՏԵՄՆԵՐՈՒՄ ՎԻՆԻԼԱՑԵՏԱՏԻ, ԲՈՒՏԻԼԱԿՐԻԼԱՏԻ և 2-ԷԹԻԼԶԵՔՍԻԼԱԿՐԻԼԱՏԻ ԳԱԶԱՔՐՈՄՄԱՏՈԳՐԱՖԻԱԿԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ

Պ. Դ. ԲԱԴԴԱՍԱՐԻԱՆ, Վ. Ն. ՊԱՎԼՅՈՒՉԵՆԿՈ և Ս. Ս. ԻՎԱՆՉԵՎ

Վինիլացետատի (ՎԱ) հետ բուտիլ-(ԲԱ) և 2-էթիլհեքսիլակրիլատների (2-էՀԱ) համատեղ էմուլսիոն պոլիմերացման կինետիկայի ուսումնասիրման համար մշակված է նշված մոնոմերների խառնուրդների ջրաէմուլսիոն սիստեմներում դազաբրոմատոգրաֆիական բաժանման եղանակ: Ցույց է տրված, որ DC 550 մեթիլֆենիլսիլոքսանային յուղի օգտագործումը որպես անշարժ ֆազ ապահովում է կոմպոնենտների բավարար բաժանումը, ընդ որում ՎԱ-ԲԱ խառնուրդի բաժանումը կատարվում է իզոթերմիկ պայմաններում (100°C), իսկ ՎԱ-2-էՀԱ խառնուրդինը՝ ջերմաստիճանի ժրագրավորման ռեժիմով (110—160°C): Որպես ներքին ստանդարտ օգտագործվում են բուտիլ-և իզո-ամիլացետատները: Հարաբերական սխալը չի գերազանցում 5%:

GAS CHROMATOGRAPHIC DETERMINATION OF VINYL ACETATE, BUTYL ACRYLATE AND 2-ETHYLHEXYL ACRYLATE IN AQUEOUS EMULSION SYSTEMS

P. G. BAGDASSARIAN, V. N. PAVLYUCHENKO and S. S. IVANCHEV

A gas chromatographic method for monomer separation in aqueous emulsion systems has been developed to study the emulsion copolymerization kinetics of vinyl acetate with butyl acrylate and 2-ethylhexyl acrylate. It has been shown that methyl phenyl siloxane oil DC 550, used as the stationary phase, provides a satisfactory separation of the components in both systems. The quantitative determination of the components has been realized by an internal standard method. The relative error of the determination does not exceed 5%.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ed. J. Brandrup, E. H. Immergut, Polymer Handbook, Second Ed., John Wiley and Sons, New York, London, Sydney, Toronto, 1975.
2. A. Guyot, J. Guillet, C. Pichot, L. Rios, Guerrero, Amer. Chem. Soc. Pol., 21, 293 (1980).
3. T. Makawinata, M. S. El-Aasser, J. W. Vanderhoff, C. Pichot, Acta Pol., 32, 583 (1981).
4. D. Buckley, P. P. Augostini, Brit. Polym. J., 13, 27 (1981).

5. М. С. Клещева, Ю. М. Завьялов, И. Т. Коржова, Газохроматографический анализ в производстве полимеризационных пластмасс, Изд. «Химия», Л., 1978, стр. 167.
6. Б. В. Столяров, И. М. Савинов, А. Г. Витенберг, Руководство к практическим работам по газовой хроматографии, Изд. «Химия», Л., 1978, стр. 90.
7. П. Г. Багдасарян, В. Н. Павлюченко, С. С. Иванчев, в сб. Кинетика полимеризации и молекулярные характеристики полимеров, ОНПО «Пластполимер», Л., 1982, стр. 93.
8. Д. Хэм, Полимеризация виниловых мономеров, Изд. «Химия», М., 1973, стр. 42.

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 564—567 (1983 г.)

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.94.459.547.22

ПРЕПАРАТИВНЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ТЕТРОЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Г. А. ЧУХАДЖЯН, И. М. РОСТОМЯН и А. Г. ИСРАЕЛЯН

Научно-производственное объединение «Найрит», Ереван

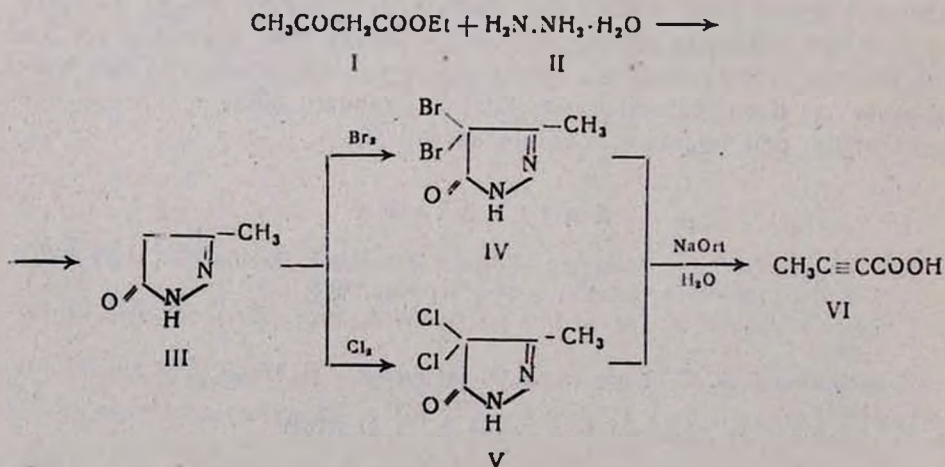
Поступило 24 II 1982

Разработан удобный препаративный метод получения тетроловой кислоты из ацетоуксусного эфира конденсацией его с гидразином в метилпиразолинон с последующим галогенированием и взаимодействием с водной щелочью. Все стадии приведенной схемы осуществлены в воде в условиях межфазного катализа.

Библ. ссылок 8.

Тетроловая кислота в основном получается тремя методами: по Иощичу—конденсацией магнийбромметилацетилен с углекислым газом [1], из 2-бутин-1-ола—окислением хромовым ангидридсом [2] и из 2,2,3,3-тетрахлорбутилтриметиламмониййодида—расщеплением водной щелочью [3]. Последний метод предлагается как препаративный для лабораторных целей [4].

В основу разработки препаративного метода получения тетроловой кислоты нами положена схема, предложенная Карпино [5, 6].



Эта схема нами усовершенствована с использованием достижений межфазного катализа—все стадии проведены в воде в присутствии солей четырехзамещенного аммония.

Конденсация ацетоуксусного эфира I с гидразином проводилась в присутствии диметилалкилбензиламмонийхлорида (катамин АБ), триэтилбензиламмонийхлорида (катализатор Макоши), ди-β-оксиналкилбензиламмонийхлорида (катинол I.B-80), тетраэтиламмонийхлорида и др. Наибольшую активность в этой и последующих стадиях проявляет катамин АБ. Конденсация завершается за 10—15 мин, в то время как по известной методике процесс, проводимый в спирте, продолжается 2 ч и более [5—7]. По разработанной нами методике выход 3-метил-2-пиразолин-5-она близок к количественному.

Бромирование и хлорирование III проводились в воде или соляной кислоте в присутствии катализаторов межфазного переноса. Для бромирования III суспендируется в воде, содержащей катализатор межфазного переноса и при интенсивном перемешивании при комнатной температуре вносится бром. Бромирование протекает почти количественно. Для упрощения процесса III не выделялся из реакционной среды.

В известной методике [7, 8] бромирование проводится в большом разбавлении уксусной кислотой при 0°, что вызывает неудобства как при бромировании, так и при выделении продукта, кроме того, процесс не может претендовать на препаративность, поскольку связан с потерей большого количества уксусной кислоты.

Хлорирование III в [5] проводится в нитрометане и выход 3-метил-4,4-дихлор-2-пиразолин-5-она (V) не превышает 70% (при повторении этой методики стабильных и обнадеживающих данных нам вообще не удалось получить). Хлорирование III нами проводилось в соляной кислоте в условиях межфазного катализа. В воде III не хлорируется, а в концентрированной соляной кислоте, содержащей катализатор межфазного переноса, сначала вносимый III полностью растворяется в HCl, затем после пропускания хлора постепенно образовавшийся кристаллический дихлорид V выпадает из раствора.

Превращение IV в тетроловую кислоту проводится смешиванием его эфирного раствора с раствором едкого натра [5, 6]. Эта методика нами была повторена с последующим выделением тетроловой кислоты из подкисленного водного раствора многократной экстракцией. Считаем, что она вполне удовлетворительна для получения хороших выходов VI (превращение V в VI в литературе не описано). Оприцательной стороной этой методики является то, что взятый эфир в конечном счете выбрасывается, поскольку образовавшаяся тетроловая кислота в виде натриевой соли переходит в раствор.

Превращение как IV, так и V в тетроловую кислоту нами проводилось в условиях межфазного катализа водным раствором едкого натра без применения эфира.

Экспериментальная часть

Получение 3-метил-2-пиразолин-5-она (III). В круглодонную колбу помещается 26 г (0,2 моля) ацетоуксусного эфира и 60 мл воды, содер-

жащей 1 г 50% водного раствора катамина АБ (или 0,5 г другого катализатора). При перемешивании по каплям вводится 11,0 г (0,2 моля) гидразингидрата так, чтобы температура не превышала 45°. Смесь перемешивается еще 30—60 мин. Образовавшийся III фильтруется, промывается водой и сушится. Выход 18,8 г (95%), т. пл. 221—225° [6].

Получение 4,4-дибром-3-метил-2-пиразолин-5-она (IV). 18,8 г (0,19 моля) пиразолина, 80 мл воды и 1 г катамина АБ охлаждаются до 10° и при перемешивании по каплям вносится 60,8 г (0,38 моля) брома так, чтобы температура не превышала 20°. Смесь перемешивается еще 1 ч, затем разбавляется 3 л воды. Кристаллический IV отфильтровывается, тщательно промывается водой и сушится. Выход 43,2 г (88%), т. пл. 130—132° [5, 6, 8].

При одностадийном получении IV реакционная смесь, полученная в предыдущем опыте без выделения III, охлаждается до 10° и бромится аналогичным образом.

Получение 4,4-дихлор-3-метил-2-пиразолин-5-она (V). В колбу, снабженную мешалкой, термометром, обратным холодильником и трубкой для ввода хлора, помещается 9,8 г (0,1 моля) III, 1 г 50% водного раствора катамина АБ и 60 мл конц. HCl. До подачи хлора III полностью растворяется в HCl. При $-5 \div 0^\circ$ медленно подается хлор; через 10 мин начинают выпадать белые кристаллы V. Всего подается 14,2 г (0,2 моля) хлора. Образовавшийся дихлорид (V) отфильтровывается, промывается водой и высушивается. Выход 12,6 г (75%), т. пл. 111—115°.

Получение тетроловой кислоты (VI). Превращение IV или V в тетроловую кислоту можно проводить по методам [5] и [6]. В обоих случаях при тщательной экстракции образовавшейся тетроловой кислоты из подкисленного водного раствора получают хорошие выходы. Тетроловую кислоту из IV и V можно получить и в условиях межфазного катализа без применения эфира.

а) Получение тетроловой кислоты из 4,4-дихлор-3-метил-2-пиразолин-5-она. К охлажденной до 0—5° смеси 400 мл 10% NaOH, 0,5 г 50% водного раствора катамина АБ маленькими порциями через тубус колбы в течение 20—25 мин присыпают 16,7 г (0,1 моля) V с такой скоростью, чтобы температура не поднималась выше 0°. По мере реагирования смесь сильно вспенивается. После внесения V смесь перемешивается еще 1 ч при комнатной температуре. Полученный однородный раствор подкисляется раствором соляной кислоты и выделяется тетроловая кислота [5, 6]. Выход 7,57 г (90%), т. пл. 74—76° [5, 6].

б) Получение тетроловой кислоты из 4,4-дибром-3-метил-2-пиразолин-5-она (IV) проводится аналогично вышеописанному. Из 400 мл 10% NaOH, 0,5 г катамина АБ и 25,6 г (0,1 моля) дибромиды получают 7,14 г (85%) VI, т. пл. 74—76° [5, 6].

ՏԵՏՐՈՎԱԹՔԻ ՄՍԱՑՄԱՆ ՊՐԵՊԱՐԱՏԻՎ ԵՂԱՆԱԿ

Գ. Ա. ԶՈՒՆԱԶՅԱՆ, Ի. Մ. ՌՈՍՏՈՄՅԱՆ և Ա. Գ. ԽՐԱՅԵՅԱՆ

Մշակված է ԽԵՄՈՐՈՎՔՔԻ ստացման հարմար պրեպարատիվ եղանակ անցնող քիմիաբանների էսթերի ու հիդրազինի կոնդենսացումից ստացվող մեթիլ-

պիրազոլինի հալոգենացման արգասիքի դեհիդրոհալոգենացումով հիմքի շրջին լուծույթով միջֆազային կատալիզի պայմաններում:

A PREPARATIVE METHOD FOR TETROLIC ACID SYNTHESIS

G. A. CHUKHAJIAN, I. M. ROSTOMIAN and A. G. ISRAELIAN

A convenient method for the preparation of tetrollic acid by the dehydrohalogenation of the halogenated product of methylpyrrazoline obtained by the condensation of acetoacetates with hydrazine has been developed. The dehydrohalogenation process has been realized in an aqueous alkaline solution and in the presence of interphase transfer catalysts.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ж. И. Иоцич, ЖРФХО, 35, 432 (1903).
2. И. Н. Назаров, С. Н. Ананченко, И. В. Торгов, Изв. АН СССР, ОХН, 1959 (1) 95; М. D. Dohnol, Chem. Listy, 45, 452 (1951); С. А., 46, 7521 (1952).
3. А. Т. Бабаян, А. А. Григорян, ЖОХ, 28, 1945 (1956).
4. Вейгандт-Хильгстаг, Методы эксперимента в органической химии, Изд. «Химия», М., 1969, стр. 693.
5. L. A. Carplno, J. Am. Chem. Soc., 80(5), 599 (1958).
6. F. M. Simmrass, P. Weyerstahl, Synthesis, 1981 (1), 72; РЖХ, 18Ж, 90 (1981).
7. T. Carlus, R. Jay, J. Prakt. Chem., 39 (2), 27 (1989).
8. E. Muckermann, Ber, 42, 3449 (1909).

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 567—576 (1983 г.)

УДК547.38=547.539

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

XCVI. СИНТЕЗ *n*-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,5-ДИМЕТИЛГЕКСИЛБЕНЗОЛОВ. ПОИСК НОВЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ КУБАБИОНА

А. П. ХРИМЯН, Г. М. МАКАРЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 22 VII 1982

Осуществлен синтез производных 1,5-диметилгексилбензола с различными заместителями в *n*-положении на основе 5-бром-2-метил-1-пентен-3-ина и *n*-замещенных ацетофенонов. Зафиксирована высокая стереоселективность дегидратации ениновых β-спиртов и региоселективность гидратации диенных.

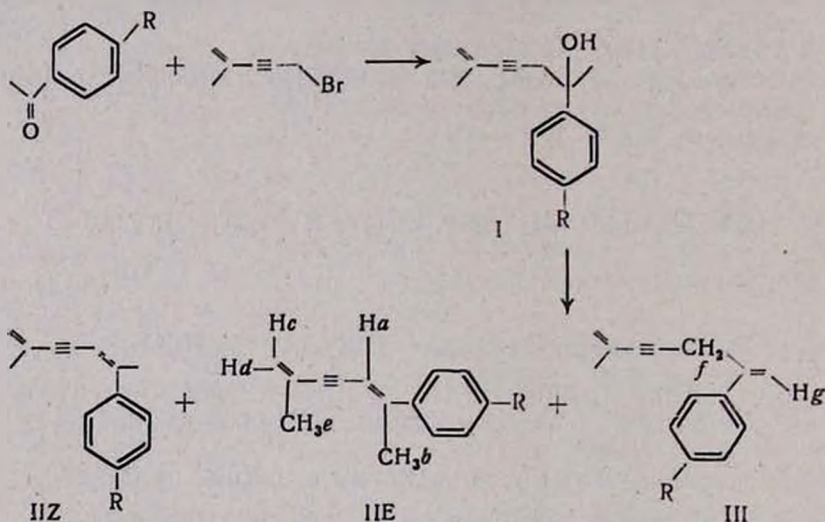
Табл. 2, библ. ссылок 9.

Производные эфиров *n*-1,5-диметилгексилбензойной кислоты, известные в литературе как ароматические аналоги ювабиона, обладают ювенильно-гормональной активностью на клопах Руггосогиде и *Dysdercus* [1]. Испытание большого числа этих соединений, содержащих в боковой цепи двойные связи, атомы галогена, карбонильную и гидроксильную группы, показало, что для проявления активности необходимо сохране-

чение скелета ювабиона, и не столь важен характер заместителей в боковой цепи. С другой стороны, замена сложноэфирной группировки в *п*-положении бензольного кольца на оксиметильную существенно понижает ювенильно-гормональное действие [1].

С целью получения обстоятельного ответа на вопрос, определяется ли ювенильно-гормональная активность ароматических аналогов ювабиона наличием *п*-сложноэфирной группировки, в настоящей работе синтезированы и испытаны различные ароматические соединения со скелетом ювабиона, содержащие вместо сложноэфирной группы атомы водорода, хлора, брома, метильную и этильную группы.

Синтез указанных соединений осуществлен на основе 5-бром-2-метил-1-пентен-3-ина и *п*-замещенных ацетофенонов с использованием порошкообразного цинка в эфире или ТГФ. При этом практически не образуется алленовый изомер, о чем говорит отсутствие в ИК спектре полосы в области 1950 см^{-1} . Наибольшие выходы ениновых β -спиртов достигаются при использовании 10% избытка бромидов, который в условиях реакции подвергается в незначительной степени побочным процессам с образованием низкокипящих продуктов.



а) $R=H$; б) $R=CH_3$; в) $R=C_2H_5$; г) $R=Cl$; д) $R=Br$

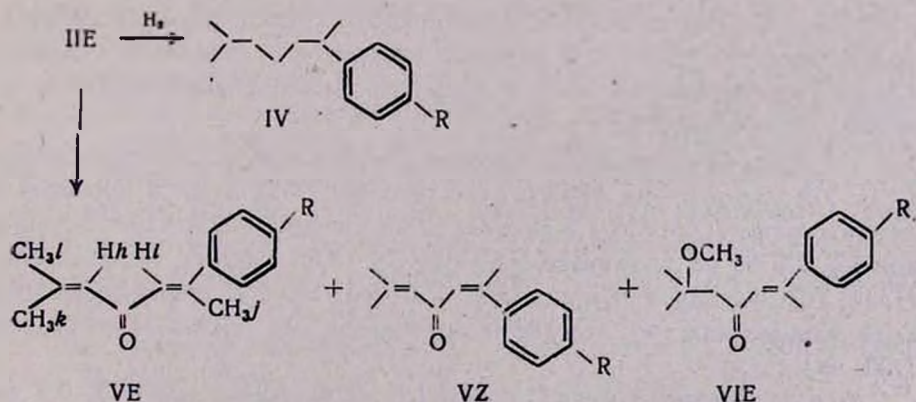
Для осуществления дегидратации карбинолов I были использованы различные реагенты. Ввиду инертности I к *п*-толуолсульфохлориду неудачной оказалась попытка дегидратации I через промежуточные тозилаты [2]. Поставленная цель была достигнута использованием оксихлорида фосфора в пиридине. При этом наблюдалась высокая (70,0—73,7%) стереоселективность дегидратации, приводящая в основном к термодинамически более устойчивому IIE-изомеру. Количество IIZ-изомера составляет 6,2—13,7%. Заслуживает внимания тот факт, что при дегидратации, проведенной в довольно жестких условиях ($90-95^\circ$, 1,5 ч), образуется неожиданно большое количество несопряженного диенина III (14,4—23,5%). Последний, однако, не вызывает осложнений в препаративном плане для получения IIE. Используя свойство ал-

дилацетиленов подвергаться прототропной изомеризации в сопряженные енины [3], нам удалось перевести III в II обработкой смеси метанольным раствором едкого натра. Чистота выделенных фракционированием IIE составляет 96—98% (по ГЖХ). Смесь изомерных диенинов анализировали при помощи ГЖХ и ПМР.

В спектре ПМР смеси видны квартеты в области 5,82—5,90 м. д. от протонов IIE-изомера. Аналогичные сигналы от Z-изомера наблюдаются при 5,65 м. д. Такое различие обусловлено диамагнитной анизотропией бензольного кольца, дезэкранирующего протон, находящийся к нему в *цис*-положении [4, 5]. Метильные группы CH₃b E-изомера также резонируют в более слабом поле по сравнению с Z-изомером. Кроме химических сдвигов указанных протонов IIE и IIZ, изомеры отличаются константой спин-спинового взаимодействия J_{a-b}, которая в случае E-изомера составляет 1,2—1,4, а Z-изомера—1,6—1,9 Гц. Найденные данные находятся в согласии с литературными по спин-спиновому взаимодействию β-замещенных α-метилстиролов [4]. Несопряженные диенины III образуют в ПМР спектре характерные мультиплеты от протонов CH₂f и Hg при 2,35 и 5,43 м. д., соответственно.

Восстановлением IIE водородом в присутствии окиси платины по Адамсу получены соответствующие предельные аналоги IV.

Известно, что гидратация диенинов, содержащих изопропенильный фрагмент, в основном протекает таким образом, что карбонильная группа становится рядом с изопропенильной [6]. Изучение катализируемой сернокислотой ртутью кислотной гидратации диенинов IIE показало, что направление присоединения воды, независимо от природы R, обратно ожидаемому и сопровождается прототропной изомеризацией, приводя к дивинилкетонам V. Реакционная способность диенинов IIE в этой реакции зависит от заместителя R. Наиболее активны диенины с R=CH₃ и C₂H₅. При переходе к R=Cl и Br склонность к гидратации уменьшается (см. экспер. часть).



Подобная закономерность может быть объяснена исходя из имеющихся представлений о характере гидратации тройной связи как электрофильном оксимеркурировании с последующим протодемеркурированием [7]. Нетрудно видеть, что образование винильного катионидного интермедиата наиболее предпочтительно в β-положении по отношению к изопро-

пенильной группе, где возможна эффективная стабилизация его со стороны бензольного кольца и *n*-заместителя.

Спектральное различие VE и VZ изомеров проявляется прежде всего в разности химических сдвигов H_i и CH_2 в спектре ПМР. В E-изомере они резонируют в более слабом по сравнению с Z-изомером поле. В E-изомере они испытывают значительную магнитную анизотропию со стороны бензольного кольца и карбонильной группы [4], соответственно, и резонируют в более слабом поле по отношению к Z-изомеру. Однако в отличие от J константа спин-спинового взаимодействия J_{ij} в VE и VZ одинакова (1,2—1,4 Гц) и, следовательно, не может служить для распознавания изомеров.

Наряду с E и Z-дивинилкетонами V при гидратации IIE (б, в, г) в сырой смеси обнаружены также метоксикетоны VIE—продукты присоединения метанола к двойной связи VE (δ_{OCH_3} , 3,12 м. д., с. δ_{CH_3} , 2,57 м. д., с). При перегонке смеси над *n*-толуолсульфокислотой аналогично [8] регенерируется двойная связь и кетоны V выделяются методом колоночной хроматографии. В случае IIг выделены также продукты расщепления дивинилкетонов—*n*-хлорацетофенол и E-4-(*n*-хлорфенил)-3-пентен-2-он.

Синтезированные соединения Ib, IIa,б, IVб,д, Vд,б, были тестированы на ювенильно-гормональную активность в лабораторных условиях в Институте защиты растений МСХ Арм.ССР на гусеницах озимой совки и совки ипсилон VI возраста. Ни в одном случае не наблюдалось морфогенетических нарушений, что свидетельствует об отсутствии ювенильно-гормональной активности.

Таким образом, нами получены новые данные о необходимости наличия сложнэфирной группировки в молекулах ароматических аналогов ювабиона для проявления ювенильно-гормональной активности.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР сняты в CCl_4 на приборе «Perkin-Elmer R-12B» с рабочей частотой 60 МГц. В качестве внутреннего стандарта применен ГМДС (приведены химсдвиги в м. д. по δ шкале и константы спин-спинового взаимодействия J в Гц).

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в тонком слое или растворе CCl_4 , УФ спектры—на «Spectord» в гексане. ГЖХ анализ проведен на хроматографе ЛХМ-8МД 5-ой модели на колонке 2 м×3 мм, заполненной 5% ХЕ-60 на хроматоне NAW-DMCS (0,3—0,4 мм), газ-носитель—гелий. ТСХ выполнен на пластинках Силуфол УФ-254, проявитель—пары йода. Колоночная хроматография проведена на силикагеле ЛС (40/100 мк).

2-(*n*-Замещенный фенил)-6-метил-6-гексен-4-ин-2-олы I. К 0,2 г-ат активированного порошкообразного цинка в 10 мл абс. бензола добавляют 10—15 мл эфира или тетрагидрофурана (д). Затем при перемешивании прикапывают 10—15 капель смеси 0,14 моля 5-бром-2-метил-1-пентен-3-ина и 0,1 моля ароматического кетона в 35—40 мл эфира (тетрагидрофурана). Смесь осторожно подогревают до начала экзотермической

реакции, после чего прикапывают остальное количество смеси бромиды и кетона таким образом, чтобы реакционная смесь равномерно кипела. По окончании прикапывания смесь дополнительно нагревают 20—30 мин, охлаждают, выливают в 100 мл ледяной воды, подкисляют 3% соляной кислотой и экстрагируют 3 раза эфиром. Объединенный эфирный экстракт промывают насыщенным раствором поташа до нейтральной реакции и высушивают над сернистым магнием. После удаления эфира остаток разгоняют в вакууме. После перегонки низкокипящих фракций собирают карбинолы I, некоторые физико-химические константы и спектральные данные которых приведены в табл. 1 и 2.

2-(*n*-Замещенный фенил)-6-метил-2,6-гептадиен-4-ин II. К раствору 0,045 моля карбинола I в 8,1 мл пиридина при перемешивании добавляют порциями 4,5 мл POCl_3 в 5,4 мл пиридина. Затем нагревают реакционную смесь при 85—95° 1,5 ч. После охлаждения содержимое выливают в 50 мл ледяной воды, подкисленной 3% соляной кислотой, экстрагируют эфиром, эфирный экстракт нейтрализуют 10% Na_2CO_3 , промывают водой и высушивают над MgSO_4 . После удаления эфира получают смесь трех изомерных диенинов IIE, IIZ и III. Соотношение E : Z : III составляет соответственно: а) 70,0 : 8,50 : 21,50; б) 71,90 : 13,70 : 14,40; в) 73,7 : 8,8 : 17,5; г) 70,88 : 10,77 : 18,35; д) 70,3 : 6,2 : 23,5. Полученные смеси диенинов прибавляют к 48 мл 5% метанольного раствора NaOH . Смесь кипятят 3,5—4 ч, удаляют большую часть метанола, оставшуюся часть нейтрализуют 5% соляной кислотой, экстрагируют эфиром, высушивают над MgSO_4 . Соотношение E : Z — а) 92,2 : 7,8; б) 90,9 : 9,1; в) 91,0 : 9,0; г) 90,5 : 9,5; д) 92,6 : 7,4. После удаления эфира остаток фракционируют и выделяют IIE, физико-химические константы которых приведены в табл. 1, а спектральные данные — в табл. 2.

2-(*n*-Замещенный фенил)-6-метилгептан IV. Раствор 0,00416 моля диенина II (а, б и д) и 10 мл абс. этанола в присутствии катализатора — окиси платины по Адамсу взбалтывают в атмосфере водорода. По окончании поглощения водорода раствор отфильтровывают, растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, получают IVa [9], IVб и IVд (табл. 1 и 2).

Гидратация диенинов II. К смеси 2,3 г HgSO_4 , 0,05 мл H_2SO_4 в 34 мл 90% метанола прикапывают 0,0143 моля диенина IIE. Реакционную смесь кипятят в течение б) 1,5, в) 2,0, г) 4,0 и д) 7,0 ч, после чего фильтруют, нейтрализуют раствором Na_2CO_3 , экстрагируют эфиром, высушивают над Na_2SO_4 . После удаления эфира остаток перегоняют в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты (кроме IIд), подвергают колоночной хроматографии (кроме IIв). Соотношение VE : VZ — б) 91,1 : 8,9; в) 91,9 : 8,1; г) 88,0 : 12,0; д) 89,2 : 10,8.

IIб — элюент гексан : эфир, 8 : 1. Выделено: I фр. — 856 мг (28,0% /о VбE, R_f 0,38 (гексан : эфир, 8 : 1), $t_{\text{удерж.}}$ 3,87 мин (19 ... мл/мин). Найдено %: C 83,47; H 8,24. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$. Вычислено %: C 84,11; H 8,41. УФ спектр, nm : 295 (26200). ИК спектр, cm^{-1} : 885, 1510, 1570 (C_6H_4). 1590 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{C}=\text{C}$), 1615, 3030 [$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}$], 1660 ($\text{C}=\text{O}$). ПМР спектр: 1,82 д (CH_3I , $J=1,2$), 2,13 д (CH_3K , $J=1,2$), 2,32 с ушир. (CH_2 , C_6H_4), 2,49 д (CH_2J , $J=1,4$), 6,1 кв. кв. (Hh , $J_1=J_2=1,2$), 6,41 кв (Hl , $J=1,2$),

Соединения I, II и IV

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d_4^{20}	n_D^{20}	Найдено, %		
					C	H	Hal
Ia	73	108—109/1	0,9922	1,5478	83,95	7,96	—
Iб	59	124—127/3	0,9230	1,5440	84,10	8,43	—
Iв	41	132—136/2	0,9127	1,5410	84,21	8,77	—
Iг	45	121—122/0,5	1,1463	1,5558	71,45	6,96	15,07
Id	62	134—135/1	1,1926	1,5665	59,70	5,58	28,12
IIaE	50	83,5—86/1	0,9427	1,6125	92,00	8,18	—
IIбE	51	114—115/3	0,8845	1,6180	91,74	8,12	—
IIвE	44	141—142/2	0,8762	1,6055	92,95	6,58	—
IIгE	47	121—123/2	1,1116	1,6138	77,09	6,69	13,14
IIдE	52	148—150/2	1,1578	1,6361	64,12	5,61	29,46
IVa	64	75—76/3	—	1,4855	88,03	11,20	—
IVб	50	74—76/1	—	1,4952	89,33	11,45	—
IVд	52	110—112/2	—	1,5080	62,97	7,93	20,50

а) эфир : гексан, 1 : 1; б) эфир : гексан, 1 : 8; в) эфир : гексан 1 : 2.

Таблица 1

Вычислено, %			R _f	ГЖХ: t _{удерж.} мин T _{кол.} °C; V, мл/мин
C	H	Hal		
84,00	8,00	—	0,43 ^a	6,9; 155; 33
84,11	8,41	—	0,42 ^a	1,4; 190; 41
84,92	8,55	—	0,60 ^a	4,8; 171; 45
71,21	6,40	15,14	0,70 ^a	7,0; 173; 45
60,21	5,38	28,71	0,32 ^a	2,9; 190; 43
92,30	7,70	—	0,57 ^b	5,2; 162; 25
91,84	8,16	—	0,69 ²	1,3; 190; 41
93,20	6,80	—	0,60 ^b	6,9; 148; 45
77,59	6,00	12,80	0,44 ^a	13,5; 150; 45
64,36	4,99	30,65	0,67 ³	13,5; 157; 70
88,42	11,58	—	—	— — —
88,72	11,28	—	0,73 ^a	0,3; 190; 47
62,45	7,81	29,74	0,73 ^b	3,5; 151; 52

Спектральные характеристики соединений I, II и IV

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	УФ спектр, λ , нм (ϵ)	ПМР спектр, δ , м. д.: (J , Гц)
1	2	3	4
Ia	700, 750, 770, 860, 1440, 1490, 3030 3065 (C_6H_5), 900, 1610, 3095 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 2230 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3440, 3560 (ОН)	210 (20000), 223 (18000), 233 (15000)	1,52 с [3H , $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})$], 1,73 д д (3H , $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$, $J_1=J_2=1,2$), 2,46 с (1H , ОН), 2,68 с (CH_2 , 2H), 5,1 м (2H , $\text{CH}_2=\text{C}$), 7,27 м (5H , C_6H_5)
Iб	820, 860, 1460, 1510, 3025, 3055 (C_6H_4), 895, 1610, 3095 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 2230 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3410, 3560 (ОН)	228 (18000), 237 (15000), 217 (14000)	1,42 с [3H , $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})$], 1,69 д д (3H , $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$), $J_1=J_2=1,2$, 2,20 с. ушнр (ОН, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2,49 с (1H , ОН), 2,58 с (2H , CH_2), 5,02 м (2H , $\text{CH}_2=\text{C}$), 7,1 м (4H, центр AA'BB' системы, C_6H_4)
Iв	830, 860, 1460, 1510 (C_6H_4), 900, 1610, 3100 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 2230 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3440, 3560 (ОН)	—	1,12 т (CH_3CH_2 , $J=7,0$), 1,50 с [$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})$], 1,71 д д ($\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$, $J_1=J_2=1,2$), 2,52 кв (CH_3CH_2 , $J=7,0$), 2,62 с (2H , $\text{CH}_2=\text{C}$), 2,63 с. ушнр (1H , ОН), 5,08 м (2H , $\text{CH}_2=\text{C}$), 6,93—7,45 м (4H, C_6H_4)
Iг	830, 860, 1460, 1490, 1570 (C_6H_4), 900, 1610, 3100 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 2230 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3430, 3540 (ОН)	228 (20000)	1,52 с [$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})$], 1,75 д д ($\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$, $J_1=J_2=1,2$), 2,67 с (CH_2), 2,75 с. ушнр (ОН), 5,11 м ($\text{CH}_2=\text{C}$), 7,1—7,5 м (C_6H_4)
Id	850, 1435, 1460, 1490 (C_6H_4), 900, 1615, 3110 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 2235 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3440, 3575 (ОН)	223 (30000), 232 (28000)	1,50 с [3H , $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})$], 1,74 д д (3H , $\text{CH}_3\text{C}=\text{CH}_2$, $J_1=J_2=1,2$), 2,65 с (2H , CH_2), 2,82 с (1H , ОН), 5,12 м (2H , $\text{CH}_2=\text{C}$), 7,35 м (4H, C_6H_4)
IIaE	690, 760, 1450, 1495, 1580, 3025, 3060, 3080 (C_6H_5), 895, 1620, 3100 ($\text{CH}_2=\text{C}$), 850, 1600, 3040 ($\text{CH}=\text{C}$), 2190, 2230 ($\text{C}\equiv\text{C}$)	298 (22000)	1,8 дд (CH_2e , $J_E=1,4$, $J_Z=1,9$), 2,15 д (CH_2b , $J=1,4$), 5,1 кв (Hd, $J=1,9$), 5,17 кв (Hc, $J=1,4$), 5,84 кв (Ha, $J=1,4$), 7,0—7,4 м (5H , C_6H_5)
IIaZ	—	—	1,67 дд (CH_2e , $J_E=J_Z=1,4$), 2,02 л (CH_2b , $J=1,6$), 5,15 м (Hc, Hd), 5,65 кв (Ha, $J=1,6$), 7,2 м (C_6H_5)

1	2	3
II6E	815, 860, 1450, 1510, 1565, 3060 (C_6H_4), 890, 1610, 3100 ($CH_2=C$), 1590, 3030 ($C_6H_4C=C$), 2180, 2230 ($C\equiv C$)	283 (17000)
II6Z	—	—
IIвE	830, 1460, 1515, 3030 (C_6H_4), 895, 1610, 3100 ($CH_2=C$), 1590 ($C=CC_6H_4$), 2190, 2230 ($C\equiv C$)	300 (30000)
IIгE	830, 1490, 1550, 3040 (C_6H_4), 900, 1610, 3100 ($CH_2=C$), 1590 ($CH=CC_6H_4$), 2190 ($C\equiv C$)*	—
IIгZ	—	—
IIдE	820, 1490, 3040 (C_6H_4), 900, 1615, 3105 ($CH_2=C$), 1590 ($CH=CC_6H_4$), 2190, 2325 ($C\equiv C$)	303 (28000)
IIдZ	—	—
IVa	700, 735, 765, 1490, 1590, 3030, 3090, 3065 (C_6H_5)	—
IVб	820, 1515, 3010, 3030, 3060 (C_6H_4)	—
IVд	825, 1490, 1580, 3035, 3050, 3070 (C_6H_4)	210 (12000), 222 (12600), 228 (9060)

* Спектры сняты в CCl_4 .

1,8 дд (CH_3e , $J_E=1,4$, $J_Z=1,9$), 2,12 д (CH_3b , $J=1,4$), 2,19 с. ушпр. (3H , $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 5,09 кв (Hd , $J=1,9$), 5,17 кв (Hc , $J=1,4$), 5,82 кв (Ha , $J=1,4$), 7,1 м (C_6H_4)

1,75 дд (CH_3e , $J_E=J_Z=1,4$), 2,02 д (CH_3b , $J=1,6$), 2,19 с. ушпр. ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 5,12 м (Hc , Hd), 5,60 кв (Ha , $J=1,6$), 7,1 м (C_6H_4)

1,15 т (CH_3CH_3 , $J=7,0$), 1,90 дд (CH_3e , $J_1=1,9$, $J_2=1,4$), 2,22 д (CH_3b , $J=1,4$), 2,55 кв (CH_3CH_2 , $J=7,0$), 5,16 кв (Hd , $J=1,9$), 5,25 кв (Hc , $J=1,4$), 5,90 кв (Ha , $J=1,4$), 6,93–7,4 м (C_6H_4)

1,90 дд (CH_3e , $J_1=1,4$, $J_2=1,9$), 2,20 д (CH_3b , $J=1,2$), 5,21 кв (Hd , $J=1,9$), 5,26 кв (Hc , $J=1,2$), 5,90 кв (Ha , $J=1,2$), 7,25 м (4H , C_6H_4)

1,78 дд (CH_3e , $J_1=1,4$, $J_2=1,9$), 2,10 д (CH_3b , $J=1,9$), 5,15 м (Hc , Hd), 5,65 кв (Ha , $J=1,9$), 7,2–7,62 м (C_6C_4)

1,89 дд (CH_3e , $J_E=1,2$, $J_Z=1,6$), 2,20 д (CH_3b , $J=1,2$), 5,2 кв (Hd , $J=1,6$), 5,23 кв (Hc , $J=1,2$), 5,9 кв (Ha , $J=1,2$), 7,35 м (C_6H_4)

1,78 дд (CH_3e , $J_E=J_Z=1,4$), 2,08 д (CH_3b , $J=1,6$), 5,25 м (Hc , Hd), 5,65 кв (Ha , $J=1,6$), 7,35 м (C_6H_4)

0,79 д [$(\text{CH}_3)_2\text{C}$, $J=6,0$], 1,19 д (CH_3 , $J=7,0$), 0,95–1,8 м (7H), 2,52 т. кв (1H , CHC_6H_5 , $J_1=J_2=7,0$), 7,08 м (5H , C_6H_5)

0,79 д [6H , $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, $J=6,0$], 1,16 д (CH_3 , $J=7,0$), 0,96–1,79 м (7H), 2,14 с. ушпр (3H , $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2,59 т. кв (1H , CHC_6H_4 , $J_1=J_2=7,0$), 7,0 м (4H , C_6H_4)

0,79 д [$(\text{CH}_3)_2$, $J=6,0$], 1,17 д (CH_3 , $J=7,0$), 1,0–1,8 м (7H), 2,59 т. кв (1H , CHC_6H_4 , $J_1=J_2=7,0$), 6,17 м (4H , C_6H_4)

7,1—7,43 м (C_6H_4): II фр. — 55,0 мг (1,8%) V6Z, R_f 0,29 (гексан:эфир, 8:1), $t_{удерж.}$ 1,5 мин (190°, 45 мл/мин). ИК спектр*, $см^{-1}$: 1515, 3035 (C_6H_4), 1610 ($C_6H_4C=C$), 1620 [$(CH_3)_2C=C$], 1660 ($C=O$). ПМР спектр: 1,55 д (CH_3l , $J=1,2$), 1,97 д (CH_3k , $J=1,2$), 2,10 д (CH_3j , $J=1,2$), 2,31 с ушир. ($CH_3C_6H_4$), 5,52 кв. кв. (Hh , $J=J_2=1,2$), 5,95 кв. (Hi , $J=1,4$), 7,05 м (C_6H_4).

IIв — после перегонки выделено: 1,2 г смеси с 80% содержанием VвЕ, $t_{удерж.}$ 3,85 мин (200°, 45 мл/мин). ИК спектр, $см^{-1}$: 1510, 1570 (C_6H_4), 1590 ($C_6H_4C=C$), 830, 1615 [$(CH_3)_2C=C$], 1665 ($C=O$). ПМР спектр: 1,18 т (CH_3CH_2 , $J=7,0$), 1,83 д (CH_3l , $J=1,2$), 2,15 д (CH_3k , $J=1,2$), 2,49 д (CH_3j , $J=1,4$), 2,62 кв (CH_3CH_2 , $J=7,0$), 6,11 кв. кв (Hh , $J_1=J_2=1,2$), 6,41 кв (Hi , $J=1,4$), 7,11—7,43 м (C_6H_4).

IIг — элюент гексан:эфир, 8:1. Выделено 102 мг смеси Е и ZVг, R_fE 0,30, R_fZ 0,23 (гексан:эфир, 8:1), $t_{удерж.}$ Е 6,5 мин, Z 4,0 мин, (192°, 45 мл/мин). Найдено %: Н 71,21; Н 6,40; Cl 15,14. $C_{14}H_{16}ClO$. Вычислено %: С 70,98; Н 6,32; Cl 14,80. ИК спектр, $см^{-1}$: 1490, 1570 (C_6H_4), 1590 ($C_6H_4C=C$), 1615 [$(CH_3)_2C=C$], 1665 ($C=O$). ПМР спектр: Е—1,84 д (CH_3l , $J=1,2$), 2,12 д (CH_3k , $J=1,2$), 2,43 д (CH_3j , $J=1,4$), 6,05 кв. кв. (Hh , $J_1=J_2=1,2$), 6,34 кв (Hi , $J=1,4$), 7,30 м (C_6H_4). Z—1,62 д (CH_3l , $J=1,2$), 1,95 д (CH_3k , $J=1,2$), 2,07 д (CH_3j , $J=1,4$), 5,70 кв. кв. (Hh , $J_1=J_2=1,2$), 6,0 кв (Hi , $J=1,4$), 7,1—7,3 (C_6H_4).

Выделено также 37,0 мг смеси п-хлорацетофенона ($t_{удерж.}$ 0,33 мин, 192°) и Е-4-(п-хлорфенил)-3-пентен-2-она ($t_{удерж.}$ 1,75 мин, 192°). ПМР спектр: 2,15 с, 2,43 д ($J=1,2$), 2,51 с, 6,40 кв. ($J=1,2$), 7,33 м, 7,6 м (центр АА'ВВ' системы ароматических протонов п-хлорацетофенона).

IIд — элюент эфир:гексан, 7:1. Выделено: I фр. — 123,0 мг (3,08%) VдЕ, R_f 0,38 (эфир:гексан, 7:1), $t_{удерж.}$ 8,0 мин (190°, 41 мл/мин). Найдено %: Н 60,39; Н 6,80; Br 28,40. $C_{14}H_{15}BrO$. Вычислено %: С 60,22; Н 5,37; Br 28,67. ИК спектр*, $см^{-1}$: 1490, 1570 (C_6H_4), 1600 ($C_6H_4C=C$), 1620 [$(CH_3)_2C=C$], 1670 ($C=O$). УФ спектр, λ , нм: 295 (26200), 233 (11000), 227 (12000). ПМР спектр: 1,83 д (CH_3l , $J=1,4$), 2,12 д (CH_3k , $J=1,4$), 2,45 д (CH_3j , $J=1,4$), 6,1 кв. кв. (Hh , $J_1=J_2=1,4$), 6,40 кв (Hi , $J=1,4$), 7,23—7,60 м (C_6H_4); II фр — 105,0 мг (2,68%) VдZ, R_f 0,24 (эфир:гексан, 7:1), $t_{удерж.}$ 4,0 мин (190°, 41 мл/мин). ИК спектр*, $см^{-1}$: 825, 1490 (C_6H_4), 1590 ($C_6H_4C=C$), 1625 [$(CH_3)_2C=C$], 1665 ($C=O$). ПМР спектр: 1,62 д (CH_3l , $J=1,2$), 1,93 д (CH_3k , $J=1,2$), 2,07 д (CH_3j , $J=1,4$), 5,63 кв. кв. (Hh , $J_1=J_2=1,2$), 6,0 кв (Hi , $J=1,4$), 6,93—7,45 м (C_6H_4).

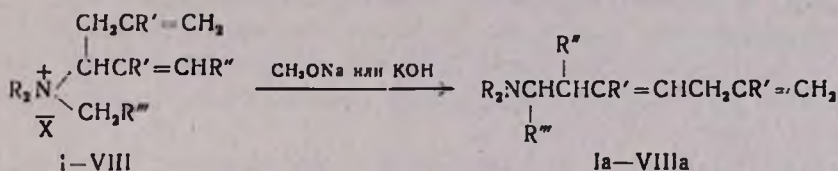
* Спектры сняты в CCl_4 .

аллильного типа группу, под действием эфирной суспензии метилата натрия или порошка едкого кали синтезированы непредельные α -диалкиламиноэфир, -нитрилы и -кетоны.

Табл. 1, библиографические ссылки 5.

Ранее нами сообщалось о синтезе непредельных α -диалкиламиноэфиров, -нитрилов и -кетонов, полученных стивенсовской перегруппировкой солей аммония, содержащих наряду с карбалкоксиметильной, цианметильной или ацетонильной группой аллильного типа [1—4].

Настоящее сообщение посвящено синтезу непредельных α -диалкиламиноэфиров, -нитрилов и -кетонов стивенсовской перегруппировкой солей I—VIII, содержащих в качестве мигрирующей α -аллилзамещенную аллильного типа группу. Перегруппировка солей I—VIII осуществлялась под действием эфирной суспензии метилата натрия. Для сравнения перегруппировка солей VI—VIII осуществлялась также под действием эфирной суспензии порошка едкого кали (табл.).



- I. $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{R}_2=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{COOCH}_3$; II. $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}'=\text{R}_2=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{COOCH}_3$;
 III. $\text{R}=(\text{CH}_2)_3$, $\text{R}'=\text{R}_2=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{COOCH}_3$; IV. $\text{R}=\text{R}'=\text{CH}_3$, $\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{COOCH}_3$;
 V. $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{H}$, $\text{R}''=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}'''=\text{COOCH}_3$; VI. $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{COCH}_3$;
 VII. $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{COC}_6\text{H}_5$; VIII. $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{CN}$;
 I—VII. $\text{X}=\text{Br}$; VIII. $\text{X}=\text{Cl}$.

Согласно данным ИК и ПМР спектров, перегруппировка солей I—VIII сопровождается аллильной изомеризацией мигрирующей группы с образованием эфиров, нитрилов непредельных α -диалкиламинокарбоновых кислот и непредельных α -диалкиламинокетонов, содержащих 8—9 углеродных атомов в главной цепи. На выход продукта перегруппировки определенное влияние оказывает природа алкильных групп у азота (табл.). Так, при переходе от диметильного аналога (I) к пентаметиле-новому (III) и к диэтильному (II) выход продукта перегруппировки понижается. Сравнительно низкий выход продукта перегруппировки соли IV, возможно, обусловлен стерическими затруднениями, вызванными метильным заместителем во втором положении мигрирующей группы [1, 3].

На примере солей VI—VIII показано, что природа основного агента практически не влияет на выход продукта перегруппировки. Так, замена порошка едкого кали на метилат натрия приводит к повышению выходов продуктов перегруппировки всего лишь на 3—7%.

Из-за наличия двух асимметрических углеродных атомов в молекуле продукт перегруппировки Va представляет собой смесь диастереомерных аминокэфиров. Поэтому в спектре ПМР аминокэфира Va сигналы от протонов метильных групп у азота и сложноэфирной группировки проявляются в виде двух синглетов. По данным спектра ПМР, процентное содержание диастереомерных аминокэфиров в смеси составляет ~35 : 65.

Эти данные говорят о том, что перегруппировка соли V идет стереоселективно.

При взаимодействии I—VIII с основным агентом образуются также продукты отщепления—2-диалкиламино-1,5-гексациециламины (4—9%). В случае II и III выходы этих аминов составляют 27 и 24%, соответственно (по ГЖХ). Кроме указанных аминов, из II и III по ГЖХ образуются также диэтил- и пентаметилен-карбметоксиметиламины с 14 и 5% выходами, соответственно. Во всех случаях неаминные продукты отщепления нами не выделены.

Строение продуктов перегруппировки Ia—VIIIa доказано данными ИК и ПМР спектров, а чистота проверена ГЖХ анализом.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимались на спектрометрах UR-10 и UR-20, спектры ПМР—на приборе «Perkin-Elmer—12B» с рабочей частотой 60 МГц (в CCl_4). В качестве внутреннего стандарта применялся ГМДС. ГЖХ анализ полученных соединений проводился на приборе ЛХМ-8МД, колонка—силиконовый эластомер Е-301 5% на хроматоне N-AW НМДС (0,20—0,25 мм), скорость газа-носителя (гелий) 60—80 мл/мин, температура 100—200°, $l=2$ м, $d=3$ мм.

Общее описание. К 0,02—0,05 моля исходной соли в 20—40 мл абс. эфира добавлялось 0,04—0,1 моля метилата натрия или порошка едкого кали*. Реакционная колба время от времени встряхивалась и при необходимости охлаждалась водой. После окончания экзотермической реакции реакционная смесь нагревалась 15—20 мин при 30—35°, затем добавлялась вода. Верхний эфирный слой отделялся, нижний экстрагировался эфиром. Соединенные эфирные вытяжки высушивались над сульфатом магния. Перегонкой выделялись продукты реакции (табл.).

Идентификация и определение количеств продуктов расщепления проведены по ГЖХ.

Ниже приводятся спектры ПМР соединений Ia, IIIa, Va, VIa и VIIIa (δ , м. д.), Ia: 2,20 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2,1—2,8 м (4H, CH_2), 3,05 т (1H, NCH), 3,55 с (3H, OCH_3), 4,7—5,15 м (2H, $\text{CH}_2=$), 5,3—6,1 м (3H, $\text{CH}=$), IIIa: 1,2—1,8 м (6H, $\beta, \gamma_{\text{CH}_2}$), 1,9—2,9 м (8H, $\alpha_{\text{CH}_2\text{CH}_2}$), 3,08 т (1H, NCH), 3,58 с (3H, OCH_3), 4,7—5,2 м (2H, $\text{CH}_2=$), 5,35—6,15 м (3H, $\text{CH}=$). Va: 2,16 и 2,32 два с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 3,2—3,9 м (2H, CHCH), 3,23 и 3,55 два с (3H, OCH_3), 4,7—5,2 м (2H, $\text{CH}_2=$), 5,6—6,4 м (3H, $\text{CH}=$), 7,19 с (5H, C_6H_5). VIa: 2,02 с (3H, CH_3CO), 2,18 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2,05—2,8 м (4H, CH_2), 2,89 т (1H, NCH), 4,7—5,15 м (2H, $\text{CH}_2=$), 5,25—6,1 м (3H, $\text{CH}=$). VIIIa: 2,24 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2,1—2,9 м (4H, CH_2), 3,80 т (1H, NCH), 4,8—5,25 м (2H, $\text{CH}_2=$), 5,4—6,15 м (3H, $\text{CH}=$).

* При необходимости для начала реакции добавляется несколько капель ДМСО.

Таблица

Результаты стивенсовской перегруппировки солей I—VIII под действием эфирной суспензии метилата натрия (гидроокиси калия)

Исход- ная соль	Продукт пере- группи- ровки	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	Найдено, %			Вычислено, %			ИК спектр, см ⁻¹
					C	H	N	C	H	N	
I	Ia	68	83—84/2	1,4600	66,75	9,31	6,88	67,00	9,64	7,11	920, 980, 1635, 1665, 1732, 3085
II	IIa	23	97—98/4	1,4673	69,07	9,93	6,35	69,33	10,22	6,22	920, 980, 1635, 1665, 1730, 3085
III	IIIa	52	137—138/2	1,4840	70,51	9,58	6,13	70,88	9,70	5,90	920, 975, 1635, 1665, 1730, 3085
IV	IVa	45	110—112/5	1,4650	69,59	9,98	6,03	69,33	10,22	6,22	890, 980, 1655, 1675, 1735, 3080
V	Va	53	147—149/3	1,5210	74,36	8,68	5,01	74,72	8,42	5,12	915, 985, 1595, 1636, 1665, 1725, 3035, 3065, 3085
VI	VIa	78 (75)	78—79/4	1,4640	72,45	10,28	7,55	72,92	10,49	7,73	915, 970, 1636, 1665, 1705, 3080
VII	VIIa	69 (65)	138—139/1	1,5324	78,67	8,29	6,04	79,01	8,64	5,76	920, 975, 1590, 1635, 1665, 1680, 3035, 3065, 3085
VIII	VIIIa	77 (70)	84—86/2	1,4665	73,51	9,59	16,79	73,17	9,76	17,07	920, 975, 1635, 1665, 2230, 3085

Ս. Տ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Վ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ա. Թ. ԲԱԲԱՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ կարբալկօքսիմեթիլային, ցիանմեթիլային կամ ացետոնիլային խմբի հետ մեկտեղ α -ալիլտեղակալված ալիլային տիպի խումբ պարունակող ամոնիումային աղերը նատրիումի մեթիլատի կամ փոշի կալիումի հիդրօքսիդի եթերային սուսպենզիայի ազդեցությամբ ենթարկվում են ստիվենսյան վերախմբավորման, առաջացնելով ածխածնային երկար շղթայով շհագեցած α -դիալկիլամինոէսթերներ, -նիտրիլներ և -կետոններ:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF AMINES AND AMMONIUM COMPOUNDS

CLXVIII. SYNTHESIS OF UNSATURATED α -DIALKYLAMINOETHERS, AND CORRESPONDING NITRILES AND KETONES

S. T. KOCHARIAN, V. V. GRIGORIAN and A. T. BABAYAN

It has been shown that the ammonium salts containing carbalkoxy-methyl, cyanomethyl or acetonil groups together with one of α -allyl-substituted allylic type undergo Stevens rearrangement under the action of sodium methoxide or powdered potassium hydroxide in an leads to the formation of unsaturated α -dialkylaminoethers, ethereal suspension forming unsaturated α -dialkylaminoethers, nitriles and ketones with long hydrocarbon chains.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ս. Դ. Կոչարյան, Ս. Մ. Օգանձյանյան, Ա. Դ. Բաբայան, Արմ. քիմ. ժ. 29, 42 (1976).
2. Ս. Դ. Կոչարյան, Ս. Մ. Օգանձյանյան, Ա. Դ. Բաբայան, Ավտ. ժող. ՍՍՀՄ № 732249, Բյուլլ. ինվենտ. № 17 (1980).
3. Ս. Դ. Կոչարյան, Վ. Վ. Վոսկանյան, Ս. Մ. Օգանձյանյան, Ա. Դ. Բաբայան, Արմ. քիմ. ժ., 29, 421 (1976).
4. Ս. Դ. Կոչարյան, Վ. Վ. Գրիգորյան, Ա. Դ. Բաբայան, Արմ. քիմ. ժ., 31, 833 (1978).
5. Ս. Դ. Կոչարյան, Վ. Վ. Գրիգորյան, Վ. Վ. Վոսկանյան, Դ. Ա. Փանոսյան, Ա. Դ. Բաբայան, ԶՕՔԽ, 17, 1811 (1981).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АМИНОВ И АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

СЛXIX. СИНТЕЗ АМИДОВ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ α -ДИМЕТИЛАМИНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ПЕРЕГРУППИРОВКОЙ СТИВЕНСА

С. Т. КОЧАРЯН, Т. Л. РАЗИНА и А. Т. БАБАЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 29 VII 1982

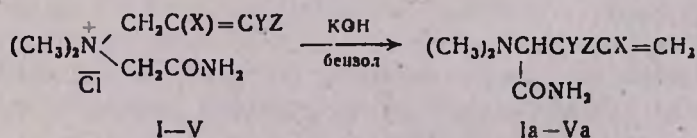
Перегруппировкой Стивенса аммониевых солей, сочетающих амидометильную и бензильную или аллильный типа группы, под действием порошка едкого кали в бензоле синтезированы амиды неопределенных α -диметиламинокарбонных кислот. На примере диметиламидометилаллил- и -критиламмониевых солей показано, что перегруппировку с успехом можно осуществить и под действием металлического натрия в ДМСО.

Табл. 2, библиограф. ссылки 4.

Стивенсенова перегруппировка аммониевых солей, содержащих амидометильную и аллильного типа группы, известна [1]. Однако в применяемых условиях, а именно, под действием едкого кали на кипящей водяной бане, хорошие результаты были получены лишь в случае аммониевых солей, содержащих две этильные группы в аммониевом комплексе. При переходе к диметильным аналогам выходы продуктов перегруппировки резко понижаются. Так, из диметиламидометил-2-бутенил- и -3-метил-2-бутениламмонийхлоридов продукты перегруппировки получены лишь с 10—12% выходом.

Целью настоящей работы является синтез амидов неопределенных α -диметиламинокарбонных кислот на основе перегруппировки Стивенса неопределенных аммониевых солей, содержащих в качестве принимающей амидометильную или карбметоксиметильную группу, в различных условиях. В качестве исходных были взяты аммониевые соли I—VIII.

Исследования показали, что перегруппировку аммониевых солей, сочетающих амидометильную и аллильного типа группы (I—V), с хорошими выходами можно осуществить в более мягких условиях, а именно, под действием порошка едкого кали в бензоле при 60—65° (табл. 1).

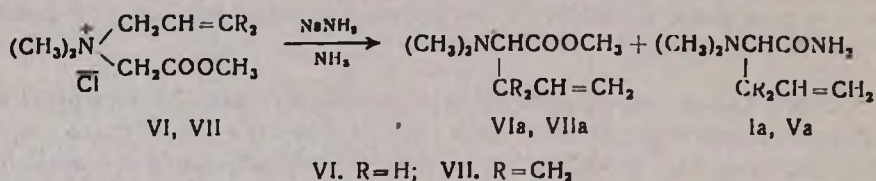


- I. X=Y=Z=H; II. X=CH₃, Y=Z=H; III. X=Y=H, Z=CH₃;
IV. X=Y=H, Z=C₆H₅; V. X=H, Y=Z=CH₃.

Согласно данным ИК и ПМР спектров, перегруппировка солей III—V с заместителями в γ -положении мигрирующей группы сопровождается аллильной изомеризацией этих групп.

Реакцию эту можно предложить в качестве удобного препаративного метода для синтеза амидов непереселенных α -диметиламинокарбоновых кислот.

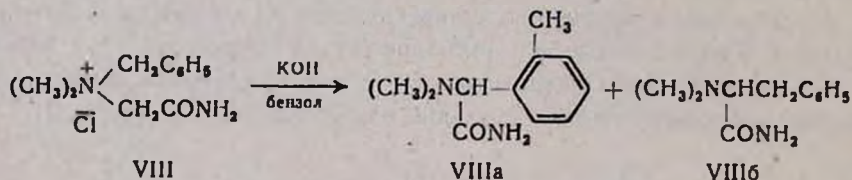
В ходе исследований нами сделана попытка осуществить синтез амидов Ia и Va непосредственной перегруппировкой солей VI и VII под действием амида натрия в жидком аммиаке. При этом предполагалось, что перегруппировка этих солей будет происходить с предварительным обменом метоксигруппы на амидную, т. к. ранее нами [3] было показано, что при перегруппировке солей VI, VII и их аналогов под действием различных алколюлятов главными продуктами реакции являются продукты перестерификации-перегруппировки. Опыты показали, что действительно, соли VI и VII под действием амида натрия образуют амиды Ia и Va, однако главными продуктами реакции оказались обычные продукты перегруппировки Стивенса—эфирь α -диметиламинокарбоновых кислот (VIa, VIIa) [4]. Содержание амидов Ia и Va в смеси составляет 30 и 15%, соответственно.



На примере соли I показано, что перегруппировку солей с амидометильной группой можно осуществить и под действием амида натрия в жидком аммиаке. Выход амида Ia составляет 42%, часть исходной соли возвращается обратно.

На примере аммониевых солей I и III изучена стивенсовская перегруппировка под действием натрия в ДМСО. Как видно из приведенных в табл. 1 данных, выходы продуктов перегруппировки хорошие (65—66%).

Интересно было изучить поведение соли VIII с бензильной группой, т. к. она может вступать как в перегруппировку Стивенса, так и Соммеле.



И действительно, опыты показали, что соль VIII под действием едкого кали в бензоле образует смесь продуктов перегруппировок Соммеле (VIIIa) и Стивенса (VIIIb).

На примере соли VIII изучено влияние температуры, а также природы растворителя и основного агента на конкуренцию перегруппировок Стивенса и Соммеле (табл. 2). При сравнении данных, полученных при проведении перегруппировок под действием едкого кали в ДМСО при 40° и 78°, видно, что повышение температуры способствует увеличению относительного количества продукта перегруппировки Стивенса в смеси.

Как видно из данных табл. 2, природа основного агента не оказывает никакого влияния на конкуренцию перегруппировок Стивенса и Соммеле.

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК и ПМР спектров.

Соединения IIIa, Va, VIa и VIIa идентифицировались ГЖХ анализом сравнением с известными образцами [1, 4].

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений сняты на спектрометре UR-20, спектры ПМР—в CCl_4 (Va) и ДМСО (VIIa) на приборе «Perkin-Elmer R-12B» с рабочей частотой 60 МГц. ГЖХ соединений проводили на приборе ЛХМ-8МД, колонка—силиконовый эластомер Е-301 5% или алиезон 5% на хроматоне N-AW HMDS (0,20—0,25 мм), скорость газа-носителя (гелий) 60—80 мл/мин, температура 180—220°, $l=2$ м, $d=3$ мм.

Общая методика синтеза. а. К суспензии 0,03 моля соли (I—V, VIII) в 30—40 мл бензола добавили 0,06 моля порошка едкого кали. Смесь выдерживали при заданной температуре 1 ч, затем нейтрализовали хлоридом аммония. Продукт реакции экстрагировали эфиром и горячим бензолом. Растворители отгоняли, остаток промывали гептаном. Перекристаллизацией из абс. этанола выделяли продукты перегруппировки (табл. 1 и 2).

б. К суспензии 0,02 моля соли (VIII) в 20 мл ДМСО (ДМФА) добавили 0,04 моля порошка едкого кали. Смесь нагревали при 35—40° (или 78°) 1 ч, затем нейтрализовали хлоридом аммония. ДМСО (ДМФА) отгоняли на кипящей водяной бане под вакуумом водоструйного насоса. Продукты реакции экстрагировали горячим бензолом. Растворитель удаляли, остаток промывали абс. эфиром, тщательно сушили. Перекристаллизацией из абс. этанола выделяли амидоамины VIIIa и VIIIb (табл. 2).

в. К 60 мл жидкого аммиака при перемешивании добавили 0,012 г $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, а затем 0,04 г натрия. После образования черного осадка в течение 5 мин добавили еще 0,9 г (0,04 г-ат) натрия. Смесь перемешивали при —35—40° 0,5 ч, добавили 0,02 моля соли (I, VI или VII), затем перемешивали еще 3 ч. Реакционную массу нейтрализовали аммонийхлоридом, перемешивание продолжали при обычных условиях до полного испарения аммиака. Продукты реакции экстрагировали эфиром, эфир отгоняли. Реакционный остаток выдерживали под вакуумом (2 мм) при 40—50° в течение 1 ч, затем взвешивали и в случае солей VI* и VII методом ГЖХ идентифицировали продукты реакции сравнением с известными образцами, а также определяли их соотношение.

Из соли I получено 1,1 г (42%) амида 2-диметиламино-4-пентеновой кислоты (Ia), который был перекристаллизован из абс. этанола; плавится при 75—76° и не дает депрессии температуры плавления в смеси с образцом, полученным по а).

Из соли VI получено 1,4 г смеси амида Ia и метилового эфира VIa 2-диметиламино-4-пентеновой кислоты [4] с процентным соотношением 30 : 70, соответственно. Общий выход 45%.

* Амидный продукт идентифицирован с образцом, полученным по методу а).

Таблица 1

Результаты перегруппировки солей I—VIII под действием едкого кали, металлического натрия и амида натрия

Исходная соль (т. пл., °C)	Условия реакции				Продукт перегруппировки	Выход, %	Т. пл., °C (т. кип., °C/мм)	Найдено, %			Вычислено, %			ИК спектр, см ⁻¹
	основание	среда	температура, °C	продолж., ч				C	H	N	C	H	N	
I (гигр.)	CH ₃ ONa KOH NaNH ₂ Na	бензол бензол NH ₃ ДМСО	60—65 60—65 —35 ÷ —40 35—40	1 1 3 2	Ia	70 70 42 66	75—76 (141—142 14)	58,83	10,02	19,98	59,15	9,85	19,71	920, 970, 1640, 1680, 3080, 3250, 3300
II (гигр.)	KOH	бензол	60—65	1	IIa	65	гигр.	61,35	10,51	17,81	61,53	10,25	17,94	895, 1640, 1675, 3085, 3160, 3320
III (140—141)	KOH Na	бензол ДМСО	60—65 35—40	1 2	IIIa	90 65	91—92	61,67	10,07	17,69	61,53	10,25	17,94	915, 975, 1635, 1670, 3080, 3180 3360
IV (173—174)	KOH	бензол	60—65	1	IVa	50	127—128	71,32	8,10	13,05	71,55	8,25	12,84	920, 965, 1595, 1640, 1680, 3035, 3080, 3160, 3300
V (158—159)	KOH	бензол	60—65	1	Va	80	47—48	63,27	10,39	16,64	63,52	10,58	16,47	920, 975, 1640, 1670, 3090, 3220 3330, 3400
VI (гигр.)	NaNH ₂	NH ₃	—35 ÷ —40	3	Ia + VIa	45	—	—	—	—	—	—	—	920, 970, 1640, 1680, 1730, 3085, 3160, 3320
VII (150—151)	NaNH ₂	NH ₃	—35 ÷ —40	3	Va + VIIa	67	—	—	—	—	—	—	—	920, 975, 1640, 1670, 1735, 3080, 3220, 3330
VIII (173—174)	KOH	бензол	78—80	1	VIIIa* + VIIIb	85	—	69,10	8,46	14,73	69,75	8,33	14,58	740, 760, 1590, 1680, 3160, 3320, 3370

* Перекристаллизацией из этанола получен в чистом виде, т. пл. 123—124°.

Из соли VII получено 2,6 г смеси амида Va и метилового эфира 2-диметиламино-3,3-диметил-4-пентеновой кислоты (VIIa) [1, 4] с процентным соотношением 15 : 85, соответственно. Общий выход 67%.

Таблица 2

Результаты перегруппировки соли VIII в различных условиях
(соотношение соль : основание 1 : 2, продолжительность — 1 ч)

Основание	Реакционная среда	Темп-ра реакции, °C	Соотношение продуктов перегруппировки		Общий выход, %
			Соммеле	Стивенса	
КОН	бензол	78	85	15	85
КОН	ДМСО	35—40	95	5	70
NaOH	ДМСО	78	90	10	77
КОН	ДМФА	35—40	97	3	72
ОСН ₃	бензол	78	85	15	78

г. К 0,015 моля соли (I, III) в 10—15 мл ДМСО медленно при перемешивании добавили 0,018 г-ат мелкопореизанного натрия. Реакционную смесь перемешивали при 35—40° 2 ч. Остатки натрия удаляли, ДМСО отгоняли на кипящей водяной бане под вакуумом водоструйного насоса. Продукт реакции экстрагировали горячим бензолом. После отгонки бензола амид 2-диметиламино-4-пентеновой кислоты (Ia) выделяли перегонкой, а амид 2-диметиламино-3-метил-4-пентеновой кислоты (IIIa) — перекристаллизацией из абс. этанола (табл. 1).

Ниже приводятся спектры ПМР соединений Va и VIIa, δ , м, θ . Va, в CCl₄ (относительно ГМДС); 1,11 с [6H, (CH₃)₂C], 2,34 с [6H, N(CH₃)₂], 2,72 с (1H, CHN), 4,88, 4,93 и 6,12 м (3H, CH₂=CH, ABX, J_{AB} = 2,0 Гц, J_{AX} = 10,9 Гц, J_{BX} = 17,3 Гц), 6,7 и 7,7 ш (2H, NH₂). VIIa, в ДМСО (относительно ТМС), 2,22 с [6H, N(CH₃)₂], 2,48 с (3H, CH₃Ar), 3,94 с (1H, NCH), 7,25 м (5H, C₆H₅), 7,15 и 7,50 ш (2H, NH₂).

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

CLXIX. ՍՏԻՎԵՆՍԱՆ ՎԵՐԱԽՄԲԱՎՈՐՄԱՄԸ ԶՀԱԳԵՑԱՄ α -ԴԻԱԿԻԼԱՄԻՆՈ-ԿԱՐԲՈՆԱԹԻՈՒՆՆԵՐԻ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ՄԻԹԵԶԸ

Ս. Տ. ՔՈՉԱՐՅԱՆ, Տ. Լ. ՌԱԶԻՆԱ և Ա. Բ. ԲԱՐԱՅԱՆ

Բենզոլում կալիումի հիդրօքսիդի փոշու ազդեցությամբ ամիդոմեթիլային խմբի հետ մեկտեղ բենզիլային կամ ալիլային տիպի խումբ պարունակող ամոնիոմային աղերի ստիվենսյան վերախմբավորմամբ սինթեզված են չհագեցած α -դիմեթիլամինոկարբոնաթթուների ամիդներ: Դիմեթիլամիդոմեթիլալիլ- և -կրոտիլ ամոնիոմային աղերի օրինակի վրա ցույց է տրված, որ վերախմբավորումը հաջողությամբ կարելի է իրականացնել նաև մետաղական նատրիումի ազդեցությամբ դիմեթիլսուլֆօքսիդում:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF AMINES AND AMMONIUM COMPOUNDS

CLXIX. SYNTHESIS OF UNSATURATED α -DIMETHYLAMINOCARBOXYLIC ACIDS BY THE STEVENS REARRANGEMENT

S. T. KOCHARIAN, T. L. RAZINA and A. T. BABAYAN

Ammonium salts containing an amidomethyl group together with one of benzyl or allyl type have been found to undergo a Stevens rearrangement by the interaction of powdered potassium hydroxide in benzene or metallic sodium in dimethylsulphoxide with the formation of unsaturated α -dimethylaminocarboxylic acid amides.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, К. П. Кираниджян, М. Г. Инджикян, Арм. хим. ж., 23, 602 (1970).
2. R. W. Jemison, W. D. Ollis, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 294 (1969).
3. С. Т. Кочарян, С. М. Оганджанян, Т. Л. Разина, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 30, 977, (1977).
4. С. Т. Кочарян, С. М. Оганджанян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 29, 42 (1976).

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 586—591 (1983 г.)

УДК 542.947+547.333'5+547.151

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АМИНОВ И АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

CLXX. ПЕРЕГРУППИРОВКА СТИВЕНСА АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ 2-ЦИКЛОАЛКАНОНИЛЬНУЮ И 2-АЛКИНИЛЬНУЮ ГРУППЫ

С. Т. КОЧАРЯН, В. Е. КАРАПЕТЯН и А. Т. БАБАЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 29 VII 1982

Аммониевые соли, содержащие наряду с группой пропаргильного типа 2-циклопентанонильную (I) или 2-циклогексанонильную (III, IV), под действием эфирной суспензии едкого щелочи вступают в 3,2- и 3,3-перегруппировки с образованием циклических 2-диалкилазлазнокетонов и кетоспиртов, содержащих алленовую группировку в боковой цепи. Соотношение указанных продуктов зависит от природы растворителя и концентрации основного агента. Соль II с пропаргильной группой вступает только в 3,2-перегруппировку.

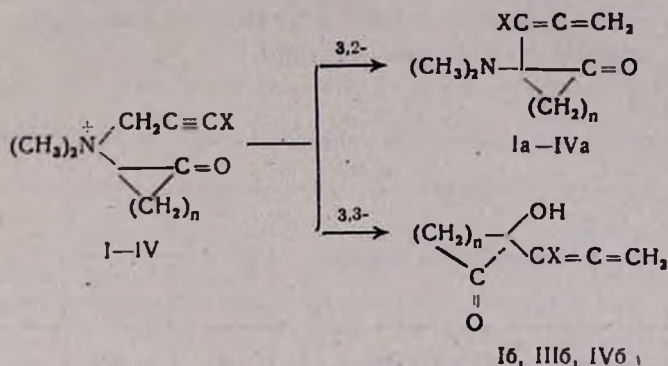
Табл. 3, библиограф. ссылки 3.

Ранее нами была описана стивенсовская перегруппировка аммониевых солей с ацетонильной группой [1, 2].

Настоящее сообщение посвящено изучению перегруппировки Стивенсона аммониевых солей, содержащих в качестве принимающей 2-циклопентанонильную (I) или 2-циклогексанонильную группу (III—IV), кото-

рые можно рассматривать как циклические аналоги α -замещенной ацетонильной группы.

Перегруппировка солей I—IV осуществлялась под действием эфирной суспензии порошка едкого кали. Согласно экспериментальным данным, при перегруппировке этих солей имеет место обращение мигрирующей группы с образованием циклических α -диалкиламинокетонов, содержащих алленовую группировку в боковой цепи (3,2-перегруппировка).



I. $n=3$, $\text{X}=\text{CH}_3$; II. $n=4$, $\text{X}=\text{H}$; III. $n=4$, $\text{X}=\text{CH}_3$; IV. $n=4$, $\text{X}=\text{C}_6\text{H}_5$.

Результаты приведены в табл. 1. Как видно из данных таблицы, в отличие от солей II—IV в случае соли I с 2-циклопентанонильной группой выход продукта перегруппировки Ia низкий. Это, по-видимому, обусловлено неустойчивостью продукта перегруппировки в условиях реакции.

Таблица 1

Результаты стивенсовской перегруппировки солей I—IV под действием эфирной суспензии едкого кали

Исходная соль (т. пл., °C)	Продукт перегруппировки	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	Найдено, %			Вычислено, %		
					C	H	N	C	H	N
I (гигр.)	Ia	26	90.4	1,5083	73,60	9,93	8,20	73,70	9,56	7,80
II (143—145)	IIa	54	86/1	1,5111	73,56	9,68	8,03	73,70	9,56	7,80
III (143—144)	IIIa	58	116—118/7	1,5105	74,80	9,69	7,56	74,57	9,91	7,25
IV (162—163)	IVa*	80	—	—	79,47	8,16	5,19	79,94	8,29	5,49

* Охарактеризован в неперегнанном виде, т. к. при перегонке осмоляется.

В случае солей I, III и IV наряду с 3,2-имеет место также 3,3-перегруппировка, приводящая к образованию диметиламина и кетоспиртов, содержащих алленовый заместитель (Ib, IIIb, IVb). Согласно экспериментальным данным, на конкуренцию 3,2- и 3,3-перегруппировок опреде-

ленное влияние оказывают природа растворителя и концентрация основного агента (табл. 2). При переходе от эфирной среды к водной относительное количество кетоспирта в смеси увеличивается. Аналогичное влияние оказывает уменьшение концентрации основного агента. При этом в обоих случаях понижается общий выход продуктов перегруппировок. Согласно данным табл. 2, соль с 2-циклопентанонильной группой (I) имеет большую склонность к образованию кетоспирта (Iб), чем ее циклогексанонильный аналог (III). Так, в эфире процентное содержание Iб в смеси составляет 40%, а IIIб—7%. По-видимому, здесь определенную роль играют стерические факторы.

Таблица 2

Влияние некоторых факторов на конкуренцию 3,2- и 3,3-перегруппировок солей I—IV

Исходная соль	Условия проведения реакции	Процентное соотношение		Выход, %	
		аминокетон	кетоспирт	аминокетон	кетоспирт
I	Эфирная суспензия КОН	60	40	26	18
II	Эфирная суспензия КОН	100	0	54	—
	25% водный раствор КОН	100	0	28	—
	Эфирная суспензия КОН	93	7	58	5,4
III	25% водный раствор КОН	50	50	36,7	43
	15% водный раствор КОН	30	70	8,5	25
	Эфирная суспензия КОН	~98	~2	80	1,5
IV*	25% водный раствор КОН	65	35	36	20

* Определение соотношения продуктов весовое.

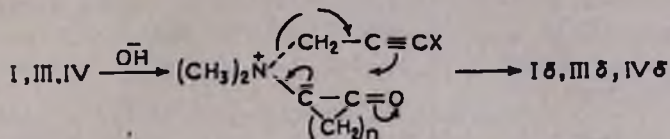
Опыты показали, что строение мигрирующей группы также оказывает влияние на конкуренцию 3,2- и 3,3-перегруппировок. В случае соли II образования соответствующего кетоспирта не наблюдается ни в эфире, ни в воде.

В водной среде выход продукта перегруппировки резко понижается. Это обусловлено тем, что как аминокетон IIа, так и соответствующая исходная соль II гораздо больше подвергаются осмоленню. При переходе от соли III к IV содержание кетоспирта в смеси заметно понижается.

Следует отметить, что образование кетоспирта наблюдал Дженин с сотр. при изучении перегруппировки диметилбензил (*n*-нитро)формил-метиламмониевого иона с меченым атомом углерода в карбонильной группе под действием пиридина [3]. Конечным продуктом реакции оказался *n*-нитробензилоксиметилкетон, содержащий меченые атомы углерода в оксиметильной и карбонильной группах с процентным соотношением 57/43, т. е. имели место 1,2- и 1,3-миграции бензильной группы, происходящие через промежуточное образование ионной пары.

Если предположить, что в случае солей I, III и IV образуется классическая ионная пара, то их перегруппировка должна привести к смеси двух кетоспиртов за счет мезомерных форм образовавшегося аниона (1,3-

и 3,3-миграция). Поскольку из солей I, III и IV образуется исключительно один кетоспирт—за счет 3,3-перегруппировки, то можно предположить, что образование Iб, IIIб и IVб происходит по ионно-парному механизму, имеющему частично синхронный характер, т. е. разрыв N-C связи лишь в некоторой степени предшествует образованию C-C связи.



Строение полученных соединений установлено данными ИК и ПМР спектров (табл. 3), а чистота проверена методом ГЖХ.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометрах UR-10 и UR-20. Спектры ПМР сняты в CCl_4 на приборе «Perkin-Elmer R-12B» с рабочей частотой 60 МГц. В качестве внутреннего стандарта применялся ГМДС. ГЖХ анализ соединений проводили на приборе ЛХМ-8МД, колонка—силиконовый эластомер Е-301 5% на хроматоне N-AW НМДС (0,20—0,25 мм), скорость газа-носителя (гелий) 60—80 мл/мин, температура 100—220°, $l=2$ м, $d=3$ мм.

Общее описание взаимодействия солей I—IV с едким кали. а. К 0,02—0,03 моля соли в 20—25 мл абс. эфира добавляли двойное молярное количество порошка КОН. Реакционную колбу время от времени встряхивали. После окончания экзотермической реакции добавляли воду. Верхний слой отделяли, а нижний экстрагировали эфиром. Эфирные вытяжки объединяли, определяли соотношение аминокетона и кетоспирта по ГЖХ, затем подкисляли. Эфирный слой отделяли, а нижний экстрагировали эфиром. Объединенные эфирные вытяжки сушили сульфатом магния. После отгонки эфира остаток выдерживали в течение получаса в вакууме (2 мм) при 50—60°, взвешивали, снимали ИК и ПМР спектры, а чистоту проверяли методом ГЖХ.

Подщелачиванием кислотного раствора выделяли продукты стивенсовской перегруппировки. Результаты приведены в табл. 1.

б. К 0,02—0,03 моля соли прибавляли 15 или 25% водный раствор двойного молярного количества КОН. После окончания слабо экзотермической реакции реакционную смесь выдерживали 2 ч или 30 мин соответственно при 35—40°, а затем экстрагировали эфиром. Дальнейшая обработка аналогична предыдущей.

Перегруппировка диметил(2-бутинил)-2-циклогексанониламмоний бромида (III). Опыт проведен аналогично б. Из 8,2 г (0,03 моля) III получено 4,4 г смеси IIIа и IIIб с процентным соотношением 50 : 50, соответственно. После соответствующей обработки получили 1,7 г (29%) аминокетона IIIа, т. кип. 116—118°/7 мм, n_D^{20} 1,5105 (табл. 1), и 1,4 г (28%) кетоспирта (IIIб), т. кип. 78°/2 мм, n_D^{20} 1,5088. Найдено %: С 72,35; Н 8,65, $C_{10}H_{14}O_2$. Вычислено %: С 72,28; Н 8,44.

ИК и ПМР спектры всех полученных соединений приведены в табл. 3.

ИК и ПМР спектры соединений Ia—IVa, Ib, IIb и IVb

Соединение	ИК спектр, см^{-1}	Спектр ПМР. δ , м. д., (CCl_4); J, Гц
Ia	1740, 1960, 3450	1,60 м ($\text{CH}_2\text{C}=\text{}$), 1,3—2,8 м [$(\text{CH}_2)_3$], 2,10 с [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 4,76 м ($\text{CH}_2=\text{}$)
Ib	1760, 1965, 3070, 3300—3570	1,4—2,8 м [$(\text{CH}_2)_3$], 1,76 т ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, $J=3,3$), 3,50 ш (OH), 4,78 к ($\text{CH}_2=\text{}$)
IIa	1720, 1960, 3065	1,2—3,0 м [$(\text{CH}_2)_4$], 2,10 с [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 4,72 д ($\text{CH}_2=\text{}$, $J=7,3$), 5,50 т ($\text{CH}=\text{}$, $J=7,3$)
IIIa	1720, 1965, 3065,	1,3—2,5 м [$(\text{CH}_2)_4$], 1,60 т ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, $J=3,3$), 2,30 с [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 4,70 к ($\text{CH}_2=\text{}$, $J=3,3$)
IIIb	1720, 1970, 3070, 3430—3550	1,3—2,7 м [$(\text{CH}_2)_4$], 1,60 т ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, $J=3,3$), 4,05 ш (OH), 4,74 к ($\text{CH}_2=\text{}$, $J=3,3$)
IVa	710, 775, 1590, 1705, 1960, 3035, 3065, 3485	1,2—2,7 м [$(\text{CH}_2)_4$], 2,50 с [$\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 5,00 с ($\text{CH}_2=\text{}$), 7,1—7,8 м (C_6H_5)
IVb	715, 780, 1590, 1710, 1960, 3335, 3065	1,2—2,8 м [$(\text{CH}_2)_4$], 4,40 м (OH), 5,05 с ($\text{CH}_2=\text{}$), 7,30 ш (C_6H_5)

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՐՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

CLXX. 2-ՑԻԿԼՈԱԿԱՆՈՆԻԼԱՅԻՆ ԵՎ 2-ԱԿԻՆԻԼԱՅԻՆ ԽՄԲԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ՍՏԻՎԵՆՍԱՆ ՎԵՐԱԽՄՐԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ս. Տ. ՔՈՉԱՐԻԱՆ, Վ. Ե. ԿԱՐԱՊԵՏԻԱՆ Ե Ա. Թ. ԲԱԲԱՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ պրոպարգիլային տիպի խմբի հետ մեկտեղ 2-ցիկլոպենտանոնիլային կամ 2-ցիկլոհեքսանոնիլային խումբ պարունակող ամոնիումային աղերը կալիումի հիդրօքսիդի եթերային սուսպենդիայի ազդեցությամբ ենթարկվում են 3,2- և 3,3-վերախմբավորումների, առաջացնելով կողմնային շղթայում ալենային խմբավորում պարունակող ցիկլիկ 2-դիալկիլամինոկետոններ և կետոսպիրտներ: Նշված արգասիքների հարաբերությունը կախված է լուծիչի բնույթից և հիմքի կոնցենտրացիայից: Պարզված է, որ դիմեթիլպրոպարգիլ-2-ցիկլոհեքսանոնիլամոնիումի բրոմիդը ենթարկվում է միայն 3,2-վերախմբավորման:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF AMINES
AND AMMONIUM COMPOUNDS

CLXX. STEVENS REARRANGEMENT OF AMMONIUM SALTS CONTAINING
2-CYCLOALKANONYL AND 2-ALKYNYL GROUPS

S. T. KOCHARIAN, V. E. KARAPETIAN and A. T. BABAYAN

Ammonium salts containing a propargylic group together with one of 2-cyclopentanonyl or 2-cyclohexanonyl type have been found to un-

dergo 3,2- and 3,3-rearrangements in an ethereal solution of powdered potassium hydroxide with the formation of cyclic 2-dialkylaminoketones and ketoalcohols containing an allenic substituent in the side chain.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Т. Бабян, С. Т. Кочарян, В. С. Восканян, Арм. хим. ж., 30, 971 (1977).
2. С. Т. Кочарян, В. С. Восканян, В. В. Григорян, А. Т. Бабян, Арм. хим. ж., 34, 429 (1981).
3. E. F. Jenny, A. Melzer, Tetrahedron Letters, 1966, 3507.
4. E. F. Jenny, A. Melzer, Angew. Chem., 1965, 964; Angew. Chem. Internat. Edn., 1965, 4, 951.

Армянский химический журнал. т. 36, № 9, стр. 591—596 (1983 г.)

УДК 542.942+547.651+547.233

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АМИНОВ И АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

CLXXI. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГАЛОИДНЫХ СОЛЕЙ ДИЭТИЛМЕТАЛЛИЛ- (3-*п*-ХЛОРФЕНИЛПРОПАРГИЛ)-, ДИМЕТИЛ-2-БУТЕНИЛ(3-*п*- ХЛОРФЕНИЛПРОПАРГИЛ)- И ДИЭТИЛАЛЛИЛ(3-*м*-ХЛОРФЕНИЛ- ПРОПАРГИЛ)АММОНИЯ С ВОДНОЙ ЩЕЛОЧЬЮ

Л. А. МАНАСЯН, Э. О. ЧУХАДЖЯН и А. Т. БАБАЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 26 VII 1982

Установлено, что хлористый диэтилметаллил(3-*п*-хлорфенилпропаргил)аммоний в щелочной среде подвергается перегруппировке-расщеплению и стивенсовской перегруппировке. Бромистый диметил-2-бутенил(3-*п*-хлорфенилпропаргил)аммоний в аналогичных условиях в основном подвергается циклизации. Выявлено, что циклизация бромистого диэтилаллил(3-*м*-хлорфенилпропаргил)аммония происходит с участием *о*-положения ароматического кольца по отношению к атому хлора.

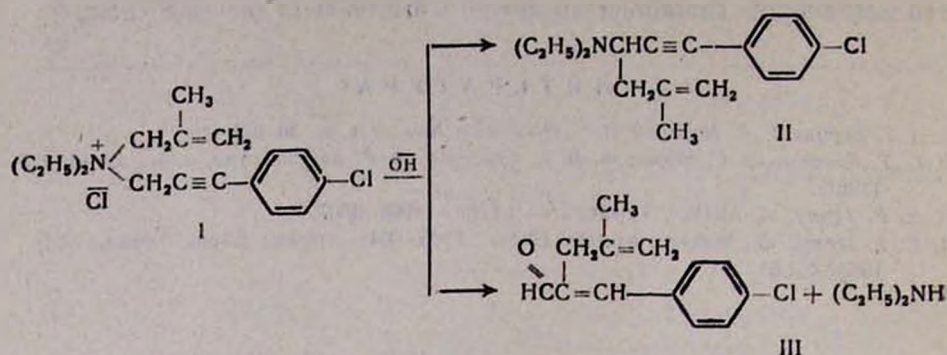
Табл. 1, библи. ссылок 3.

Было показано, что соли диалкилметаллил(3-фенилпропаргил)аммония в отличие от 3-алкенилпропаргильных аналогов в условиях основного катализа подвергаются лишь перегруппировке-расщеплению, циклизация не имеет места [1].

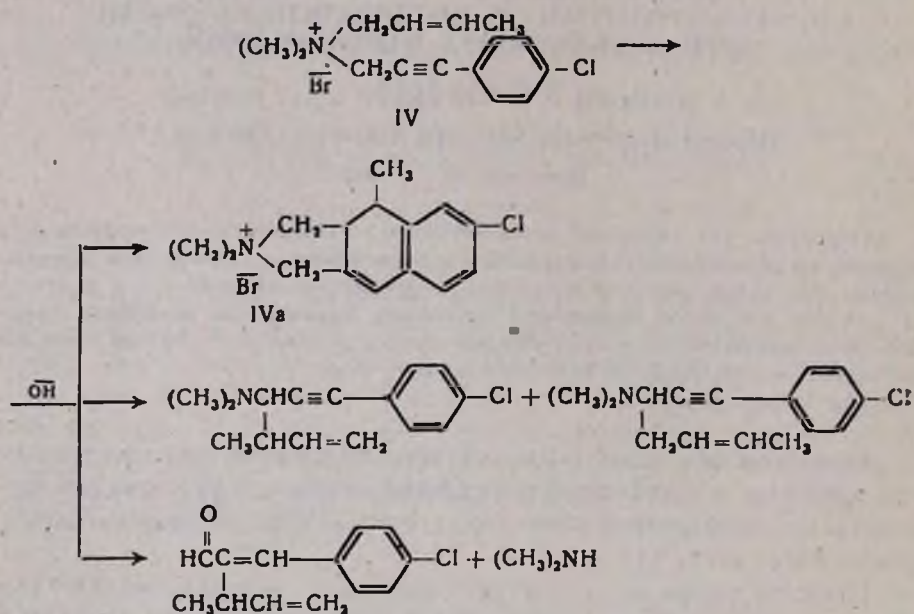
Известно также, что в случае бромистого диэтилаллил(3-*п*-хлорфенилпропаргил)аммония в отличие от других диалкильных аналогов в вышеуказанных условиях имеет место исключительно циклизация [2].

В связи с этим интересно было выяснить поведение хлористого диэтилметаллил(3-*п*-хлорфенилпропаргил)аммония (I) по отношению к водной щелочи. Установлено, что при 10—12-часовом нагревании (90—92°) соли I с каталитическим количеством щелочи основная часть исходной соли возвращается обратно. В результате выделено 9% продукта стивенсовской перегруппировки—диэтил-1-металлил(3-*п*-хлорфенилпропаргил)амин (II). При 6—8-часовом же нагревании (90—92°) с экви-

молярным количеством щелочи соль I подвергается стивенсовской перегруппировке (II, 37%) и перегруппировке-расщеплению (III, 50%).



Установлено, что при постепенном добавлении 0,7 экв водной щелочи к бромистому диметил-2-бутенил (3-л-хлорфенилпропаргил) аммонiu (IV) наряду с циклизацией (60%) имеют место стивенсовская перегруппировка (4—5%) и перегруппировка-расщепление (9—10%). При единственном же добавлении щелочи повышаются выходы продуктов стивенсовской перегруппировки и перегруппировки-расщепления.

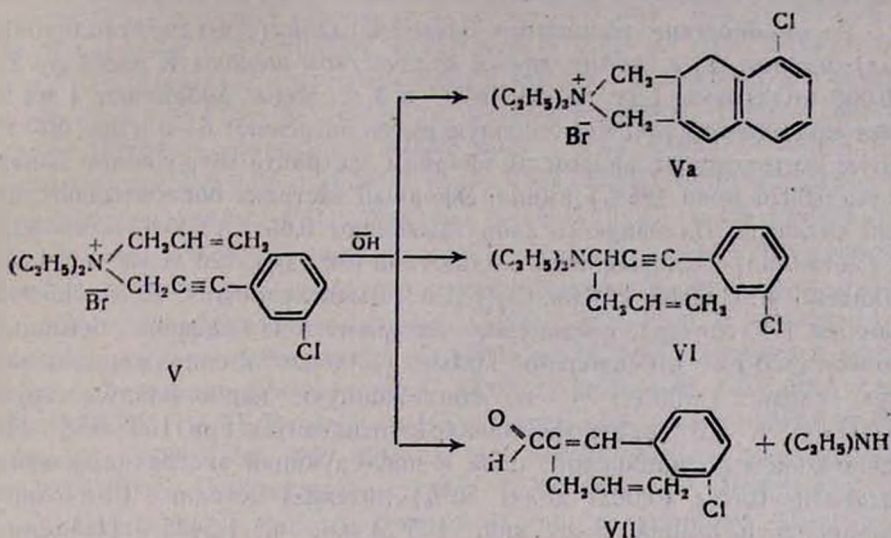


При взаимодействии соли IV и ее диэтильного аналога с каталитическим количеством щелочи они возвращаются в неизменном виде.

Известно, что циклизация бромистого диэтилпропаргил (3-м-хлорфенилпропаргил) аммония в отличие от других диалкильных аналогов в условиях основного катализа протекает с участием *о*-положения ароматического кольца по отношению к атому хлора [3].

Интересно было изучить поведение бромистого диэтилаллил (3-м-хлорфенилпропаргил) аммония (V) по отношению к водной щелочи. При

взаимодействии соли V с каталитическим количеством щелочи образуется 27% бромистого 5-хлор-2,2-диэтил-3а,4-дигидробенз[f]изоиндолина (Va), 6% продукта стивенсовской перегруппировки (VI) и 9% продукта перегруппировки-расщепления (VII); 40% исходной соли возвращается обратно.



В присутствии эквимольного количества водной щелочи выход циклического продукта увеличивается до 58%. Выделены также продукты стивенсовской перегруппировки (13%) и перегруппировки-расщепления (15%).

Исходные соли I, IV, V, продукты циклизации IVa, Va, диэтилметаллил (3-*п*-хлорфенилпропаргил) амин и α -(металлил)-*п*-хлоркоричный альдегид описываются впервые. Данные, относящиеся к исходным солям IV, V и продуктам их циклизации IVa, Va, приведены в таблице.

Таблица

Результаты циклизации солей IV и V в соли IVa и Va

Исходная соль (т. пл., °C)	Найдено, %		ИКС, см ⁻¹ (УФС, нм)	Продукт циклизации (т. пл., °C)	Выход, %	Найдено, %		ИКС, см ⁻¹ (УФС, нм)
	Вычислено, %							
	Br	N				Br	N	
IV	24,50	4,09	720, 845, 1580, 1645	IVa	60	24,85	4,17	825, 875, 1560, 1600, 2230, 3080
*	24,50	4,28	2230, 3080 (205, 260)	(210—211)				(205, 220, 228, 235, 275)
V	23,10	4,13	1570, 1600, 2240, 3030,	Va	58	23,17	3,98	720, 740, 780, 1560, 1610, 3060,
(169—170)	23,31	4,09	3045 (205, 242, 262, 290)	(242)				3070 (205, 220, 265)

* Соль гигроскопична.

ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20, образцы готовились в виде прессованных пластин или в вазелиновом масле. УФ спектры измерены на спектрофотометре «Spesord» в этаноле. Индивидуальность циклических продуктов доказана с помощью ТСХ на силуфоле UV-254.

Взаимодействие хлористого диэтилметаллил(3-п-хлорфенилпропаргил)аммония (I) с эквимолярным количеством щелочи. К раствору 2,5 г (0,008 моля) соли I (т. пл. 85—86°) в 3 мл воды добавляют 4 мл 2 н раствора едкого кали. Реакционную смесь нагревают 6—8 ч при 90—92°, затем экстрагируют эфиром. В эфирном экстракте титрованием обнаружено 0,0076 моля (95%) амина. Эфирный экстракт обрабатывают соляной кислотой. Из эфирного слоя выделяют 0,65 г (0,004 моля, 50%) α -(металлил)-п-хлоркоричного альдегида с т. кип. 126°/5 мм, n_D^{20} 1,5910. Найдено %: С 69,66; Н 6,09. $C_{13}H_{13}ClO$. Вычислено %: С 70,75; Н 5,90 По данным ИК спектра, соединение содержит п-замещенное бензольное кольцо (820 $см^{-1}$), бензольное кольцо (1500 $см^{-1}$), сопряженную двойную связь (1630 $см^{-1}$) и сопряженную карбонильную группу (1700 $см^{-1}$). 2,3-Динитрофенилгидразон плавится при 162—163°. Подщелочением солянокислого слоя и последующей экстракцией эфиром выделено 0,75 г (0,0027 моля, 33%) диэтил-1-металлил (3-п-хлорфенилпропаргил)амин с т. кип. 105°/3 мм, n_D^{20} 1,5455. Найдено %: Н 5,30. $C_{16}H_{21}ClN$. Вычислено %: Н 5,08. По данным ИК спектра, соединение содержит бензольное кольцо (1590, 3080 $см^{-1}$), нес сопряженную двойную связь (1640 $см^{-1}$) и двузамещенную тройную связь (2130 $см^{-1}$). УФ спектр, λ_{max} , нм: 205, 250, 260. Пикрат плавится при 199—200°.

Взаимодействие бромистого диметил-2-бутенил(3-п-хлорфенилпропаргил)аммония (IV) с 0,7 г-экв водной щелочи. К раствору 2,5 г (0,008 моля) соли IV в 3 мл воды тремя порциями добавляют 2,8 мл 2 н (0,0056 моля) раствора едкого кали, реакционную смесь нагревают 6 ч при 90—92°, затем экстрагируют эфиром. В эфирном экстракте титрованием обнаружено 0,0012 моля (15%) амина. Обычной обработкой эфирного экстракта в качестве неаминного продукта выделено 0,2 г (0,0008 моля, 10%) α -(1-метил-2-пропенил)-п-хлоркоричного альдегида. 2,4-Динитрофенилгидразон получить не удалось. По данным ИК спектра, соединение содержит монозамещенную двойную связь (920 $см^{-1}$), бензольное кольцо (1590, 3080 $см^{-1}$) и сопряженную карбонильную группу (1690 $см^{-1}$). Из аминных продуктов выделено 0,1 г (0,0004 моля, 5%) смеси двух изомерных аминов стивенсовской перегруппировки. По данным ИК спектра, в смеси содержится п-замещенное бензольное кольцо (830, 1490, 1590, 3080 $см^{-1}$), монозамещенная (920, 945, 1635, 3100 $см^{-1}$) и двузамещенная двойные связи (1670 $см^{-1}$).

Водный раствор реакционной смеси подкисляют бромистоводородной кислотой и под низким давлением отгоняют воду досуха. Абсолютным этанолом экстрагируют органическую соль. Эфирным осаждением из спиртового раствора выделяют 1,5 г (60%) бромистого 6-хлор-2,2-диметил-3а,4-метилдигидробенз[f]изоиндолина (IVa), который после пе-

рекристаллизации из этанола плавится при 210—211°. Найдено %: N 4,17; $\overline{\text{Br}}$ 24,85. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrClN}$. Вычислено %: N 4,28; $\overline{\text{Br}}$ 24,50. По данным ИК спектра, соединение содержит 1,2,4-трехзамещенное бензольное кольцо (825, 875, 1560, 1600 см^{-1}). УФ спектр, λ_{max} , нм: 205, 230, 235, 275.

Взаимодействие бромистого диэтилаллил(3-хлорфенилпропаргил)-аммония (V) с водной щелочью. а. С каталитическим количеством щелочи. К раствору 1,78 г (0,0052 моля) соли V в 2,3 мл воды добавляют 0,48 мл (0,001 моля) 2 н раствора едкого кали и реакционную смесь нагревают 2—3 ч при 90—92°, затем экстрагируют эфиром. Титрованием в эфирном экстракте обнаружено 0,0008 моля (15%) амина. Обычной обработкой выделяют 0,07 г (0,0003 моля, 6%) диэтил-1-аллил(3-м-хлорфенилпропаргил)амин (VI). Найдено %: N 5,19; $\overline{\text{Cl}}$ 13,28. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{ClN}$. Вычислено %: N 5,35; $\overline{\text{Cl}}$ 13,57. Пикрат получить не удалось. По данным ИК спектра, соединение содержит монозамещенную двойную связь (915, 960, 1635 см^{-1}) и бензольное кольцо (1560, 1590 см^{-1}). В качестве неаминного продукта выделено 0,1 г (0,0005 моля, 9%) α -аллил-м-хлоркоричного альдегида. Найдено %: C 70,08; H 5,48. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClO}$. Вычислено %: C 69,73; H 5,32. По данным ИК спектра, соединение содержит сопряженную (1580, 1600, 3060, 3080 см^{-1}) и несопряженную двойные связи (1640 см^{-1}) и карбонильную группу (1700 см^{-1}). 2,4-Динитрофенилгидразон получить не удалось. Водный раствор реакционной смеси подкисляют бромистоводородной кислотой и под низким давлением отгоняют воду досуха. Из остатка абс. этанолом экстрагируют органическую соль. Из спиртового раствора фильтрованием выделяют 0,45 г (27%) бромистого 5-хлор-2,2-диэтил-3а,4-дигидробенз[і]-изоиндолиния (Va), который после перекристаллизации из этанола плавится при 242°. R_f 0,54 (растворитель бутанол—этанол—25% водный раствор аммиака, 7:2:5). Найдено %: N 3,98; $\overline{\text{Br}}$ 23,17. $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{BrClN}$. Вычислено %: N 4,09; $\overline{\text{Br}}$ 23,31. По данным ИК спектра, соединение содержит 1,2,3-трехзамещенное бензольное кольцо (720, 740, 780, 1560, 1600, 3060, 3070 см^{-1}). УФ спектр, λ_{max} , нм: 205, 220, 265. Из маточного раствора эфирным осаждением выделяют 0,72 г (40%) бромистого диэтилаллил(3-м-хлорфенилпропаргил)аммония с т. пл. 169—170°, который не дает депрессии температуры плавления с исходной солью.

б. С эквивалентным количеством щелочи. К раствору 1 г (0,003 моля) соли V в 2 мл воды прибавляют 1,5 мл 2 н раствора едкого кали и реакционную смесь нагревают 12 ч при 90—92°, затем экстрагируют эфиром. Титрованием в эфирном экстракте обнаружено 0,0007 моля (23%) амина. Обычной обработкой эфирного экстракта в качестве неаминного продукта выделено 0,1 г (0,0005 моля, 15%) α -аллил-м-хлоркоричного альдегида, в качестве аминного продукта—0,007 г (0,0003 моля, 9%) диэтилаллил(3-м-хлорфенилпропаргил)амин. Водный раствор обрабатывают обычным способом и получают 0,58 г (58%) бромистого 5-хлор-2,2-диэтил-3а,4-дигидробенз[і]-изоиндолиния с т. пл. 242°, который не дает депрессии температуры плавления с солью, полученной взаимодействием исходной соли V с каталитическим количеством щелочи.

**ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ**

CLXXI. ԴԻԺԹԻԼՄԵԹԱԻԼ(3-Վ-ՔԼՈՐՖԵՆԻԼՊՐՈՊԱՐԳԻԼ)-, ԴԻՄԵԹԻԼ-2-ԲՈՒՏԵՆԻԼ-
(3-Վ-ՔԼՈՐՖԵՆԻԼՊՐՈՊԱՐԳԻԼ)- ԵՎ ԴԻԺԹԻԼԱԻԼ(3-Մ-ՔԼՈՐՖԵՆԻԼՊՐՈՊԱՐԳԻԼ) ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ
ԱՂԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՋՐԱՑԻՆ ՀԻՄԲԻ ՀԵՏ

Լ. Հ. ՄԱՆԱՍՅԱՆ, Է. Շ. ՉՈՒԽԱԶՅԱՆ և Ա. Թ. ԲԱԲԱՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ դիէթիլմեթալիլ(3-Վ-քլորֆենիլպրոպարգիլ)ամոնիումի քլորիդը հիմնային միջավայրում ենթարկվում է վերախմբավորման-ճեղքման և ստիվենայան վերախմբավորման, նման պայմաններում դիմեթիլ-2-բուտենիլ(3-Վ-քլորֆենիլպրոպարգիլ)ամոնիումի բրոմիդը հիմնականում ենթարկվում է ցիկլացման: Պարզված է, որ դիէթիլալիլ(3-Մ-քլորֆենիլպրոպարգիլ)ամոնիումի բրոմիդի ցիկլացումը կատարվում է քլորի ատոմի նկատմամբ արոմատիկ օդակի օ-դիրքում:

**INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF AMINES
AND AMMONIUM COMPOUNDS**

CLXXI. INTERACTION OF DIETHYLMETHALLYL(3-*p*-CHLOROPHENYL-
PROPARGYL), DIMETHYL-2-BUTENYL(3-*p*-CHLOROPHENYLPROPARGYL)
AND DIETHYLALLYL(3-*m*-CHLOROPHENYLPROPARGYL)AMMONIUM SALTS
WITH AQUEOUS ALKALIES

L. A. MANASSIAN, E. O. CHUKHAJIAN and A. T. BABAYAN

It has been established that diethylmethallyl(3-*p*-chlorophenylpropargyl)ammonium chloride undergoes rearrangement-cleavage and Stevens rearrangement in an alkaline medium. Dimethyl-2-butenyl(3-*p*-chlorophenylpropargyl)ammonium bromide undergoes mainly cyclization under similar conditions. Cyclization of diethylallyl(3-*m*-chlorophenylpropargyl)ammonium bromide takes place at the *o*-position of the aromatic ring in relation to the chlorine atom.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. О. Чухаджян, Г. Л. Габриелян, А. Т. Бабалян, ЖОрХ, 11, 325 (1975).
2. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Л. А. Манасян, Арм. хим. ж., 31, 489 (1978).
3. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Л. А. Манасян, ЖОрХ, 15, 942 (1979).

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТИАЗОЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ТЕТРАГИДРОПИРАНОВЫЙ ЦИКЛ

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН, С. А. ВАРТАНЯН,
Д. А. АВАКИМЯН и М. Г. ОГАНЯН

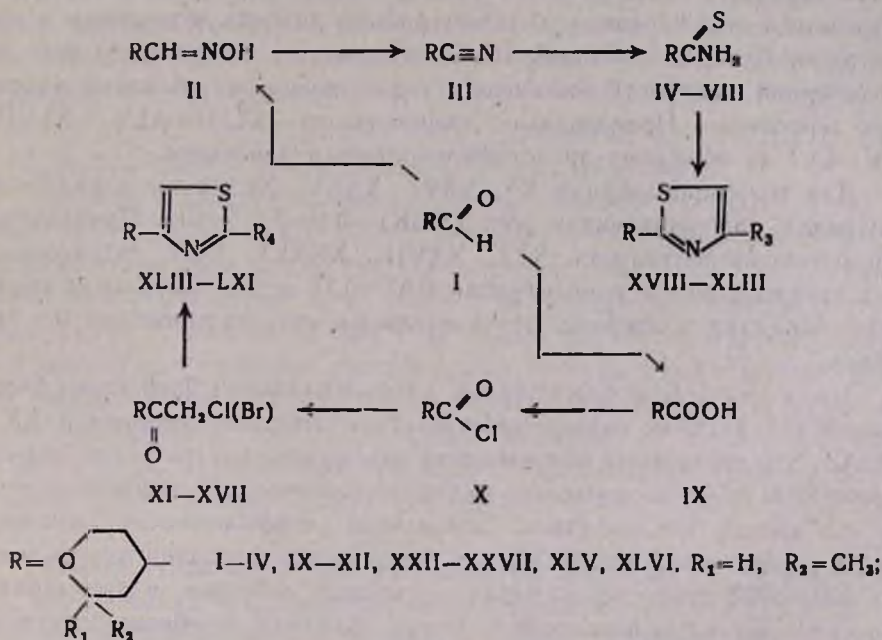
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миндзояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 21 VII 1982

Разработаны методы синтеза тиазолов, содержащих во втором или в четвертом положении тетрагидропирановый цикл.

Табл. 2, библи. ссылок 8.

Поиск лекарственных средств в ряду тиазола интенсивно продолжается [1—3]. В настоящей работе на основе доступных тетрагидропиран-4-карбальдепидов нами разработаны методы синтеза тетрагидропирансодержащих тиазолов по схеме:



V, XIII, XVIII-XXI, XLIII, XLIV, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$;

VI, XIV, XXVIII-XXXIII, XLVII, XLVIII, $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{iso-C}_2\text{H}_5$;

XV, XLIX, L, $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{C}_2\text{H}_5$; VII, XVI, XXXIV-XXXVI, LI-LVI, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{CH}_3$;

VIII, XVII, XXXVII-XLII, LVII-LXI, $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{C}_2\text{H}_5$.

С целью синтеза тиазолов, содержащих во втором положении тетрагидропирановый цикл; альдегид I превращен в оксим II, который дегидратирован в нитрил III. Реакция III с сероводородом привела к тиоамиду IV. Тиоамид тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты V получен из амида тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты [4]. Остальные тио-

амиды 2-моно- и диалкилзамещенных тетрагидропиран-4-карбоновых кислот (VI—VIII), полученные на основе соответствующих амидов, описаны в работе [5]. Взаимодействием тиоамидов IV—VIII с галогенкетонами различного строения выделены тиазолы XVIII—XLII. С целью синтеза тиазолов XLIII—LXI 2-метилтетрагидропиран-4-карбальдегид I окислен до соответствующей кислоты IX, хлорангидрид которой последовательным взаимодействием с диазометаном и галогеноводородными кислотами переведен в галогенметилкетоны XI, XII. Используемые в данной работе другие галогенметилкетоны XIII—XVII тетрагидропиранового ряда описаны в работах [6, 7]. При взаимодействии галогенметилкетонов XI—XVII с тиоамидами разного строения и тиомочевинной выделены тиазолы XLIII—LXI, содержащие тетрагидропирановый заместитель в четвертом положении. Структура промежуточных соединений и тиазолов доказана методами ИК, ПМР и масс-спектрометрии, в чистота—методами ГЖХ и ТСХ. В ПМР спектрах тиазолов XVIII—XLII протон 5-СН тиазола проявляется в виде синглета при 6,93—7,20 м. д., а в спектрах XLIII—LXI—при 6,00—6,60 м. д.

Изучена антибактериальная активность полученных соединений методом серийных разведений на плотной питательной среде в отношении золотистого стафилококка и дизентерийной палочки Флекснера в концентрации 5 мг/мл и меньше. Все соединения не задерживали рост дизентерийной палочки. В отношении стафилококка они обладают различным действием. Производные аминотиазола XLIII—XLV, XLVIII, LIV—LVI не обладают антистафилококковым действием.

Для толлилпроизводных XX, XXVI, XXXV, XLI минимальная концентрация, задерживающая рост (МЗК)—0,6—1,2 мг/мл. Производные параметоксифенилтиазола XXI, XXVII, XXXVI, XLII задерживают рост стафилококка в концентрации 0,07—0,15 мг/мл. Остальные соединения обладают в основном незначительным антистафилококковым действием.

На модели генерализованной стафилококковой инфекции белых мышей [8] изучено химиотерапевтическое действие соединений XX и XXXVI. Эти соединения при введении однократно внутрь белым мышам в дозе 2000 мг/кг не вызывали видимого токсического эффекта. В опытах на мышах при инфекции, вызванной стафилококком штаммом Smith, соединения XX и XXXV при однократном введении внутрь в дозах 500—1000 мг/кг не оказывали лечебного действия, а при заражении стафилококком штаммом 4—0 они обладали лечебным действием, повышая выживаемость животных на 40% по сравнению с нелечеными.

Полученные данные указывают на перспективность проведения дальнейших поисков среди производных тетрагидропирансодержащих тиазолов с целью выявления активных препаратов.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, масс-спектры—на приборе МХ-1303 с использованием системы прямого ввода образцов в ионный

источник. ПМР спектры веществ в CCl_4 получены на спектрометре «Т-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС. ГЖХ анализ выполнен на приборе «Храм-4» с пламенно-ионизационным детектором, колонка 120×0,3 см, неподвижная фаза «Silicon Elastomer E-301» (6%) на хроматоне N-AW (0,20—0,25 мм), обработанном ГМДС; газ-носитель—азот, скорость 0,9 л/ч.

Оксим 2-метил-4-формилтетрагидропирана (II). К смеси 64,1 г (0,5 моля) I и 41,7 г (0,6 моля) солянокислого гидроксиламина при перемешивании и охлаждении льдом с солью прикалывают раствор 28 г (0,7 моля) едкого натра в 90 мл воды при 0—5°, затем смесь перемешивают при комнатной температуре 5 ч. Экстрагируют бензолом, сушат над сульфатом натрия. После отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме. Получают 60 г (82,5%) оксима II, т. кип. 109°/4 мм, n_D^{20} 1,4820, d_4^{20} 1,1496. Найдено %: С 58,60; Н 9,07; N 9,90. $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Вычислено %: С 58,71; Н 9,15; N 9,78. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1075 (COC), 1640 (C=N), 3315 (OH).

2-Метил-4-циантетрагидропиран (III). Раствор 60 г (0,419 моля) оксима II в 250 мл уксусного ангидрида при перемешивании нагревают при 115—125° 5 ч. Реакционную смесь охлаждают льдом с солью и нейтрализуют 40% раствором поташа. Экстрагируют эфиром, промывают раствором бикарбоната натрия, водой и сушат над сульфатом натрия. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 35,5 г (67,7%) нитрила III, т. кип. 68—69°/3 мм, n_D^{20} 1,4460, d_4^{20} 0,9880. Найдено %: С 67,07; Н 8,72; N 11,27. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}$. Вычислено %: С 67,17; Н 8,86; N 11,19. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1080 (COC), 2245 (C≡N).

Тиоамид 2-метилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (IV). В смесь 33 г (0,26 моля) III, 125 мл пиридина и 43 мл триэтиламина при перемешивании пропускают ток сероводорода при 70—75° 6 ч. Реакционную смесь охлаждают до 0° и при этой температуре пропускают ток сероводорода в течение 30 мин. При комнатной температуре оставляют на 2 дня. После удаления растворителей остаток обрабатывают гексаном, выпавшие кристаллы тиоамида фильтруют и перекристаллизовывают из бензола. Получают 17 г (41,1%) тиоамида IV, т. пл. 128—129°. Найдено %: С 52,68; Н 8,30; N 8,88; S 20,06. $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NOS}$. Вычислено %: С 52,82; Н 8,23; N 8,80; S 20,14. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1075 (COC), 3300 (NH_2).

Тиоамид тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (V). Смесь 26 г (0,2 моля) амида тетрагидропиран-4-карбоновой кислоты [4] и 11,1 г (0,05 моля) пентисернистого фосфора в 150 мл бензола при перемешивании кипятят с обратным холодильником 10 мин. Горячий бензольный слой декантируют, добавляют новую порцию бензола, кипятят при перемешивании 20 мин. и декантируют. Эту операцию повторяют еще 2 раза. После отгонки бензола в колбе остаются кристаллы тиоамида, которые перекристаллизовывают из спирта. Получают 10 г (34,5%) тиоамида V, т. пл. 119—120°. Найдено %: С 49,82; Н 7,73; N 9,48; S 22,17. $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NOS}$. Вычислено %: С 49,63; Н 7,64; N 9,58 S 22,08

Тиазолы XVIII—XLII. К раствору 0,02 моля α -бромкетона в 10 мл ацетона прибавляют раствор 0,02 моля тиоамида в 15 мл ацетона. Че-

рез 5 ч выпавший гидробромид тиазола фильтруют, промывают эфиром и высушивают в вакуум-эксикаторе. Тиазолы получают обработкой гидробромидов 20% раствором K_2CO_3 , экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Тиазолы XVIII—XLII—бесцветные или бледно-желтые густые жидкости или кристаллы. Гидрохлориды тиазолов получают добавлением к их эфирным растворам эфирного раствора хлористого водорода (табл. 1).

2-Метилтетрагидропиран-4-карбоновая кислота (IX). К 53 г (0,414 моля) I при охлаждении водой прикапывают раствор 63,2 г (0,4 моля) перманганата калия в 1200 мл воды, поддерживая температуру в интервале 20—25°. Реакционную смесь оставляют на ночь, фильтруют выпавшую двуокись марганца, промывают теплой водой. Фильтрат выпаривают до объема 100—150 мл, подкисляют соляной кислотой, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 37 г (62,1%) кислоты IX, т. кип. 125—126°/5 мм, n_D^{20} 1,4610, d_4^{20} 1,1135. Найдено %: С 58,44; Н 8,35. $C_7H_{12}O_3$. Вычислено %: С 58,32; Н 8,39. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1075 (COC), 1720, 3420 (COOH).

Хлорангидрид 2-метилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (X). К раствору 37 г (0,258 моля) IX в 120 мл бензола добавляют 36 г (0,3 моля) хлористого тионила и при перемешивании нагревают при 70—75° 6 ч. Отгоняют бензол и избыток хлористого тионила, остаток перегоняют в вакууме. Получают 37 г (89%) хлорангидрида X, т. кип. 58°/3 мм, n_D^{20} 1,4650, d_4^{20} 1,1462. Найдено %: С 51,82; Н 6,76; Cl 21,94. $C_7H_{11}O_2Cl$. Вычислено %: С 51,74; Н 6,82; Cl 21,80. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1080 (COC), 1800 (C=O).

2-Метил-4-тетрагидропиранилхлорметилкетон (XI). К охлажденному до—5° эфирному раствору диазометана, полученному из 41 г (0,4 моля) N-нитрозометилмочевины, при перемешивании в течение 30 мин прикапывают 16,3 г (0,1 моля) X в 100 мл абс. эфира. Перемешивают при комнатной температуре 1 ч. Охлаждают до—5° и прикапывают 100 мл конц. соляной кислоты. По окончании реакцию смесь при перемешивании нагревают при 25—30° 1 ч. Эфирный слой отделяют, водный нейтрализуют раствором K_2CO_3 , экстрагируют эфиром. Объединенный эфирный экстракт промывают водой и сушат над хлоридом кальция. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 13,6 г (80,0%) кетона XI, т. кип. 99—101°/3,5 мм, n_D^{20} 1,4770, d_4^{20} 1,1474. Найдено %: С 54,30; Н 7,50; Cl 20,16. $C_8H_{13}O_2Cl$. Вычислено %: С 54,44; Н 7,42; Cl 20,09. ПМР спектр, δ , м. д.: 4,05 с (CH_2Cl). Время удерживания по ГЖХ 1,4 мин/176°.

Аналогично из 8,1 г (0,05 моля) X, 20,5 г (0,2 моля) N-нитрозометилмочевины и 50 мл 50% бромистоводородной кислоты получают 6,4 г (55,6%) бромкетона XII, т. кип. 109°/3,5 мм, n_D^{20} 1,4930, d_4^{20} 1,3857. Найдено %: С 43,38; Н 6,01; Br 36,07. $C_8H_{13}O_2Br$. Вычислено %: С 43,46; Н 5,93; Br 36,14. ПМР спектр, δ , м. д.: 3,86 с (CH_2Br). Время удерживания по ГЖХ 1,9 мин/176°.

Соедине- ние	R ₁	R ₂	R ₃	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Найдено, %				Вычислено, %				R _f *	Т. пл. гидро- бромиды, °C	Т. пл. гидро- хлорида, °C
						C	H	N	S	C	H	N	S			
XVIII	H	H	C ₆ H ₅	64	182/1	68,56	6,15	5,85	13,27	68,54	6,16	5,71	13,07	0,45	171—172	157
XIX	H	H	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	58	205/1	51,92	4,38	4,44	10,00	51,86	4,35	4,32	9,89	0,58	216—217	—
XX	H	H	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	61	190/1	69,55	6,67	5,48	12,23	69,46	6,61	5,40	12,36	0,57	185—186	154
XXI	H	H	<i>n</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	87	208/1	65,39	6,10	5,00	11,74	65,43	6,22	5,09	11,64	0,47	131—133	115—116
XXII	H	CH ₃	C ₆ H ₅	78	182—183/1	69,56	6,68	5,54	12,20	69,46	6,61	5,40	12,36	0,63	170—171	115
XXIII	H	CH ₃	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	86	210/1	53,22	4,87	4,21	9,59	53,26	4,77	4,14	6,48	0,60	184—185	135
XXIV	H	CH ₃	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	75	198/1	61,22	5,53	4,86	10,99	61,32	5,49	4,77	10,91	0,62	185—186	144—145
XXV	H	CH ₃	<i>m</i> -BrC ₆ H ₄	84	205/1	53,20	4,76	4,00	9,61	53,26	4,77	4,14	9,48	0,58	179—180	123—125
XXVI	H	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	90	185/1	70,19	6,92	5,00	11,85	70,29	7,00	5,12	11,73	0,51	185—186	136
XXVII	H	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	97	212—213/1	66,50	6,66	4,83	11,17	66,41	6,62	4,84	11,08	0,57	143—144	98—99
XXVIII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	79	230—231/3	55,89	5,82	3,47	8,72	55,74	5,50	3,82	8,75	0,80	165	134—135
XXIX	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	62	201—203/3	63,26	6,35	4,40	11,13	63,12	6,26	4,32	10,94	0,76	179—177	160—161
XXX	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	76	228—229/3	55,60	5,31	3,59	8,67	55,74	5,50	3,82	8,75	0,75	152	—
XXXI	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	85	68—69**	60,98	6,24	8,56	9,77	61,12	6,06	8,42	9,64	0,73	102—104	—
XXXII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	63	198—199/1	71,77	7,52	4,63	10,76	71,72	7,69	4,65	10,63	0,70	171—172	135—136
XXXIII	H	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	54	219/1	67,97	7,43	4,40	10,17	68,10	7,30	4,41	10,10	0,67	107—108	86—87
XXXIV	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	82	130—131**	60,46	5,81	8,69	10,00	60,36	5,69	8,79	10,07	0,51	—	—
XXXV	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	68	195—196/1	71,17	7,88	4,69	10,03	71,04	7,71	4,87	11,15	0,56	192—193	—
XXXVI	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	79	217/1	67,22	6,91	4,76	10,66	67,29	6,98	4,62	10,57	0,63	181	103—109
XXXVII	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	73	236—238/3	55,82	5,38	4,00	8,88	55,74	5,50	3,82	8,75	0,80	169—171	121—122
XXXVIII	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	67	197/3	63,17	6,19	4,37	10,88	63,12	6,26	4,32	10,94	0,81	170—171	130—132
XXXIX	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	86	224—225/2,5	55,91	5,30	3,72	8,62	55,74	5,50	5,82	8,75	0,79	153—153,5	118—119
XL	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	81	254—255/3	61,27	5,97	8,29	9,53	61,12	6,06	8,42	9,64	0,57	—	88—89
XLI	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	85	217—218/1,5	71,81	7,65	4,77	10,69	71,72	7,69	4,65	10,63	0,67	172—173	138—139
XLII	CH ₃	C ₂ H ₅	<i>u</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	63	227—228/1,5	68,18	7,20	4,49	9,98	68,10	7,30	4,41	10,10	0,65	132—133	97

* ТСХ на силуфолу UV-254 в системе бензол—гексан—этанол, 10:2:1. ** Т. пл., °C.

Тиазолы XLIII—LXI

Таблица 2

Соединение	R ₁	R ₂	R ₄	Выход, %	Т. кип., °C/мм, т. пл., °C	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				R _i
						C	H	N	S		C	H	N	S	
XLIII	H	H	NH ₂	76	183—184	51,52	6,41	15,07	17,18	C ₈ H ₁₂ ON ₂ S	51,58	6,49	14,99	17,21	0,59
XLIV	H	H	NHCOCH ₃	66	143—144	53,20	6,14	12,43	14,26	C ₁₀ H ₁₄ O ₂ N ₂ S	53,08	6,24	12,37	14,17	0,60
XLV	H	CH ₃	NH ₂	86	165—166	54,48	7,00	14,39	16,14	C ₉ H ₁₄ ON ₂ S	54,52	7,12	14,13	16,17	0,65
XLVI	H	CH ₃	NHCOCH ₃	83	135—137	55,06	7,22	11,85	13,29	C ₁₁ H ₁₆ O ₂ N ₂ S	54,98	6,71	11,66	13,34	0,61
XLVII	H	изо-C ₃ H ₇	CH ₃	80	121—123/1	63,88	8,65	6,08	14,10	C ₁₂ H ₁₈ ONS	63,99	8,50	6,21	14,23	**
XLVIII	H	изо-C ₃ H ₇	NH ₂	86	135—136	58,50	8,15	12,46	14,15	C ₁₁ H ₁₈ ON ₂ S	58,37	8,02	12,38	14,16	0,71
XLIX	H	C ₃ H ₇	CH ₃	72	141—142/3	64,08	8,62	6,30	14,09	C ₁₂ H ₁₈ ONS	63,99	8,50	6,21	14,23	**
L	H	C ₃ H ₇	NH ₂	84	115—116	58,22	7,95	12,45	14,31	C ₁₁ H ₁₈ ON ₂ S	58,37	8,02	12,38	14,16	0,65
LI	CH ₃	CH ₃	CH ₃	81	122/1	62,88	8,29	6,56	15,02	C ₁₁ H ₁₇ ONS	61,00	8,11	6,63	15,17	**
LII	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	66	186/2	70,14	6,82	5,25	11,60	C ₁₆ H ₁₉ ONS	70,29	7,00	5,12	11,73	0,72
LIII	CH ₃	CH ₃	α-фурил	58	150—151/1,5	63,72	6,38	5,50	12,31	C ₁₄ H ₁₇ O ₂ NS	63,85	6,51	5,32	12,17	0,71
LIV	CH ₃	CH ₃	NH ₂	80	196—197	56,80	7,42	15,23	13,23	C ₁₁ H ₁₆ ON ₂ S	56,57	7,59	13,19	15,10	0,61
LV	CH ₃	CH ₃	NHCOCH ₃	71	165—167	56,77	7,24	11,09	12,52	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ N ₂ S	56,67	7,13	11,01	12,60	0,60
LVI	CH ₃	CH ₃	NHCOC ₆ H ₅	65	179—180	64,56	6,38	8,92	10,00	C ₁₇ H ₂₀ O ₂ N ₂ S	64,53	6,37	8,85	10,13	0,56
LVII	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	78	151—156/7	64,12	8,40	6,35	14,07	C ₁₂ H ₁₉ ONS	63,99	8,50	6,21	14,23	**
LVIII	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	52	214—215/6	71,26	7,17	4,89	10,98	C ₁₇ H ₂₁ ONS	71,04	7,36	4,87	11,15	0,75
LIX	CH ₃	C ₂ H ₅	α-фурил	56	172—173/2	64,80	7,02	4,93	11,42	C ₁₅ H ₁₉ O ₂ NS	64,94	6,90	5,05	11,56	0,70
LX	CH ₃	C ₂ H ₅	NH ₂	88	123—124	58,45	8,17	12,09	14,10	C ₁₁ H ₁₈ ON ₂ S	58,37	8,02	12,38	14,16	0,58
LXI	CH ₃	C ₂ H ₅	NHCOCH ₃	65	117—118	59,12	7,63	10,38	11,80	C ₁₃ H ₂₀ O ₂ N ₂ S	58,18	7,51	10,44	11,94	0,64

* ТСХ на силифоле LV-254 в системе (снзол—станол, 5:2).

** Чистота определена методом ГЖХ.

Тиазолы XLIII—LXI. Смесь 0,02 моля тиамида (тиомочевины), 0,02 моля галогенкетона и 30 мл спирта кипятят с обратным холодильником 3 ч. Спирт отгоняют, полученную массу промывают эфиром, обрабатывают 20% раствором K_2CO_3 . Выпавший тиазол фильтруют или экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывают из бензола или перегоняют. Константы приведены в табл. 2.

ՏՆՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԱՅԻՆ ՑԻԿԼ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԹԻԱԶՈԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԱՎԱՐԱԿՏԵՐԻԱԿ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Բ. Հ. ԿՈՒՌՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Զ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ և
Է. Հ. ՕԶԱՆՅԱՆ

Մշակված է երկրորդ և չորրորդ դիրքերում տետրահիդրոպիրանային օղակ պարունակող թիազոլների սինթեզի մեթոդները:

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF THIAZOLES CONTAINING TETRAHYDROPYRAN RINGS

R. A. KUROYAN, A. I. MARKOSSIAN, S. A. VARTANIAN,
D. A. AVAKIMIAN and Sh. G. OGANIAN

Methods for the synthesis of thiazoles bearing tetrahydropyran rings in the second and fourth positions have been elaborated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. Мураяма, Т. Хибино, Яп. пат. № 53—144573, РЖХ 22099 (1979).
2. Фр. пат. № 2391212, РЖХ 24079 (1979).
3. S. Dieler, Пат. ФРГ № 2 726573, РЖХ 10111 (1980).
4. C. S. Gibson, D. A. Johnson, J. Chem. Soc., 1930, 2525.
5. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартанян, Р. Р. Сафразбекян, Д. З. Партев, Хим. фарм. ж., 16, 943 (1982).
6. A. Burger, Пат. США № 2 409913 (1946).
7. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 34, 52 (1981).
8. Методы экспериментальной химиотерапии, Изд. «Медицина», М., 1971, стр. 109.

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 603—609 (1983 г.)

УДК 547.818.1+547.789.1

СИНТЕЗ ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНСОДЕРЖАЩИХ ТИАЗОЛОВ

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН, С. А. ВАРТАНЯН и Д. З. ПАРТЕВ

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

Поступило 21 VII 1982

Разработаны методы синтеза тиазолов, содержащих тетрагидротиопирановый цикл во втором или четвертом положениях.

Табл. 3, библи. ссылок 2.

Тиазолы XLIII—LXI. Смесь 0,02 моля тиамида (тиомочевины), 0,02 моля галогенкетона и 30 мл спирта кипятят с обратным холодильником 3 ч. Спирт отгоняют, полученную массу промывают эфиром, обрабатывают 20% раствором K_2CO_3 . Выпавший тиазол фильтруют или экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывают из бензола или перегоняют. Константы приведены в табл. 2.

ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԱՅԻՆ ՑԻԿԼ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԹԻԱԶՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԱՎԱՐԱԿՏԵՐԻԱԿ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Բ. Հ. ԿՈՒՐՈՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Զ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ և
Է. Հ. ՕԶԱՆՅԱՆ

Մշակված է երկրորդ և չորրորդ դիրքերում տետրահիդրոպիրանային օղակ պարունակող թիազոլների սինթեզի մեթոդները:

SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF THIAZOLES CONTAINING TETRAHYDROPYRAN RINGS

R. A. KUROYAN, A. I. MARKOSSIAN, S. A. VARTANIAN,
D. A. AVAKIMIAN and Sh. G. OGANIAN

Methods for the synthesis of thiazoles bearing tetrahydropyran rings in the second and fourth positions have been elaborated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. Мураяма, Т. Хибино, Яп. пат. № 53—144573, РЖХ 22099 (1979).
2. Фр. пат. № 2391212, РЖХ 24079 (1979).
3. S. Dieler, Пат. ФРГ № 2 726573, РЖХ 10111 (1980).
4. C. S. Gibson, D. A. Johnson, J. Chem. Soc., 1930, 2525.
5. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартанян, Р. Р. Сафразбекян, Д. З. Партев, Хим. фарм. ж., 16, 943 (1982).
6. A. Burger, Пат. США № 2 409913 (1946).
7. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 34, 52 (1981).
8. Методы экспериментальной химиотерапии, Изд. «Медицина», М., 1971, стр. 109.

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 603—609 (1983 г.)

УДК 547.818.1+547.789.1

СИНТЕЗ ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНСОДЕРЖАЩИХ ТИАЗОЛОВ

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН, С. А. ВАРТАНЯН и Д. З. ПАРТЕВ

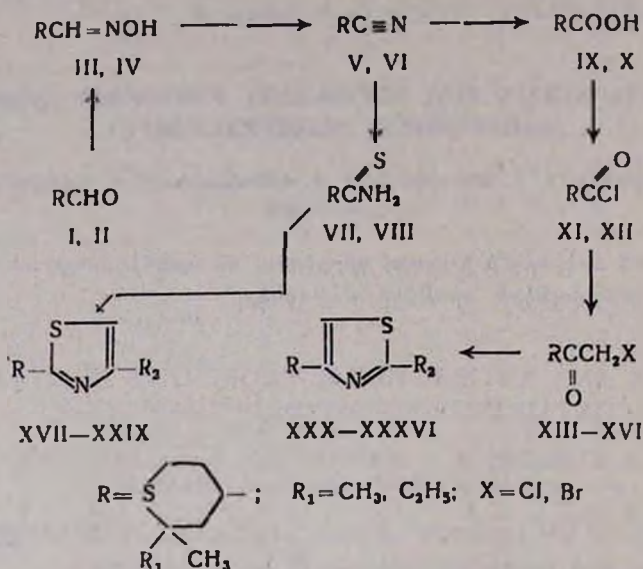
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 21 VII 1982

Разработаны методы синтеза тиазолов, содержащих тетрагидротиопирановый цикл во втором или четвертом положениях.

Табл. 3, библи. ссылок 2.

Ранее было сообщено о синтезе и биологических свойствах тетрагидропирансодержащих тиазолов [1], представляющих интерес в качестве возможных активаторов фермента МАО. В продолжение исследований в данном направлении разработаны методы синтеза тиазолов, содержащих тетрагидротиапирановый цикл во втором или четвертом положениях. Синтез осуществлен по следующей схеме:



Тетрагидротиапиран-4-нитрилы V, VI, полученные из альдегидов I, II через их оксимы III, IV, при реакции с сероводородом образуют тиоамиды VII, VIII, которые действием α -бромкетонов превращены в тиазолы, содержащие тетрагидротиапирановый цикл во втором положении. На основе нитрилов V, VI получены также тетрагидротиапиран-4-карбоновые кислоты IX, X. Этот путь синтеза вышеуказанных кислот является наиболее рациональным, т. к. прямое окисление альдегидов I, II может сопровождаться окислением сульфидной группы. Хлорангидриды кислот XI, XII были превращены в галогенметилкетоны XIII—XVI, реакция которых с тиоамидами и тиомочевинной приводит к тиазолам, в которых тетрагидротиапирановый цикл находится в четвертом положении. Структура промежуточных соединений и тиазолов установлена методами ИК, ПМР и масс-спектрометрии, а чистота—методами ГЖХ и ТСХ.

Изучено влияние соединений XVIII, XIX и XX на температуру и поведение белых мышей, а также их действие на эффекты резерпина и апоморфина.

У мышей соединение XVIII в течение 3 ч после введения вызывало слабый экзофтальм, повышение двигательной активности и тактильной чувствительности и не влияло на температуру тела животных. Соединения XIX и XX не оказывали заметного действия на температуру и поведение мышей.

Соединение XVIII, введенное крысам по 50 мг/кг за 1 ч до резерпина, противодействовало депримирующим эффектам нейролептика: блефароптозу, каталепсии, угнетению спонтанных движений.

Введенное мышам в дозе 50 мг/кг до апоморфина соединение XVIII несколько усиливало апоморфиновую гипотермию и не оказывало влияния на его гипотермический эффект.

Соединения XIX и XX не влияли на эффекты резерпина и апоморфина.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, масс-спектры—на приборе МХ-1303 с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник. ПМР спектры веществ в CCl_4 получены на спектрометре «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС. ГЖХ анализ выполнен на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором, колонка 120×0,3 см, неподвижная фаза «Silicon Elastomer E-301» (6%) на хроматоне N-AW (0,20—0,25 мм), обработанном ГМДС, газ-носитель—азот, скорость 0,9 л/ч. ТСХ выполнена на силуфоле UV-254 в системе бензол—гексан—спирт, 10 : 2 : 1 (XVII—XXIX) и спирт—бензол, 5 : 2 (XXX—XXXVI).

Оксим-2-метил-2-этил-4-формилтетрагидротиопирана (III). В реакционную колбу помещают 31 г (0,18 моля) I и 13,9 г (0,2 моля) солянокислого гидроксиламина. При охлаждении льдом с солью и перемешивании прикапывают раствор 9,6 г (0,24 моля) NaOH в 36 мл воды при 0—5°. Перемешивают при комнатной температуре 6 ч, экстрагируют бензолом и сушат над сульфатом натрия. После отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме. Получают 27 г (80,1%) оксима III, т. кип. 142—145°/5 мм, n_D^{20} 1,5260, d_4^{20} 1,0943. Найдено %: С 57,75; Н 9,19; N 7,60; S 17,07. $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NOS}$. Вычислено %: С 57,71; Н 9,15; N 7,48; S 17,12. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1665 (C=N), 3300 (ОН).

Аналогичным способом из 27 г (0,186 моля) II, 13,9 г (0,2 моля) солянокислого гидроксиламина и 9,6 г (0,24 моля) NaOH в 36 мл воды получают 23,9 г (74,3%) оксима IV*, т. кип. 132—135°/8 мм, n_D^{20} 1,5270, d_4^{20} 1,1234 [2]. Найдено %: С 55,38; Н 8,76; N 8,00; S 18,61. $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NOS}$. Вычислено %: С 55,45; Н 8,73; N 8,08; S 18,50. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=N), 3320 (ОН).

Нитрил 2-метил-2-этил-тетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты (V). Смесь 48 г (0,25 моля) оксима III и 220 мл уксусного ангидрида при перемешивании нагревают до 125° 4 ч. Реакционную смесь охлаждают льдом с солью и нейтрализуют насыщенным раствором углекислого калия до щелочной реакции. Экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 36 г (83,0%) нитрила V, т. кип. 120—123°/5 мм, n_D^{20} 1,5050, d_4^{20} 1,0225. Найдено %: С 63,76; Н 10,72; N 8,20; S 19,00. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NS}$. Вычислено %: С 63,85; Н 10,64; N 8,27; S 18,94. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2255 (C≡N). Время удерживания по ГЖХ 2,1 мин/172°.

Аналогичным способом из 24 г (0,14 моля) оксима IV в 130 мл уксусного ангидрида получают 21,5 г (99%) нитрила VI*, т. кип. 98—

* В работе [2] при определении констант оксима IV и нитрила VI были допущены неточности.

101°/4 мм, n_D^{20} 1,5020, d_4^{20} 1,0325. Найдено %: С 61,75; Н 8,52; N 8,95; S 20,62. $C_8H_{13}NS$. Вычислено %: С 61,89; Н 8,44; N 9,02; S 20,65. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2250 ($C\equiv N$). Время удерживания по ГЖХ 1,4 мин/172°.

Теоамид 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты (VII). Через смесь 33 г (0,24 моля) нитрила VI, 120 мл пиридина и 40 мл триэтиламина при перемешивании и нагревании до 70—80° пропускают ток сероводорода в течение 6 ч. Реакционную смесь охлаждают до 0°, при этой температуре пропускают ток сероводорода в течение 30 мин и оставляют при комнатной температуре 2 дня. Растворители удаляют и оставшийся теоамид перекристаллизовывают из бензола. Получают 20 г (44,9%) теоамида VII, т. пл. 106°. Найдено %: С 50,74; Н 7,87; N 7,35; S 33,75. $C_8H_{15}NS_2$. Вычислено %: С 50,75; Н 7,99; N 7,40; S 33,87. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3265, 3340 (NH_2). Мол. вес 189 (масс-спектрометрически).

Аналогично получен теоамид 2-метил-2-этилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты (VIII), который использован без очистки.

Тиазолы XVII—XXIX. В колбе Эрленмейера к раствору 0,02 моля α -бромкетона прибавляют раствор 0,02 моля теоамида в 15 мл ацетона. Выпавший гидробромид тиазола фильтруют, промывают ацетоном, эфиром и сушат в вакуум-эксикаторе. Для получения гидрхлоридов гидробромиды тиазолов обрабатывают 30% раствором углекислого кальция, экстрагируют эфиром и промывают водой. К высушенному над сульфатом магния раствору прибавляют эфирный раствор хлористого водорода. Выпавшую соль фильтруют, промывают эфиром и сушат в вакуум-эксикаторе. Выходы и константы тиазолов приведены в табл. 1.

2-Метил-2-этилтетрагидротиопиран-4-карбоновая кислота (IX). Смесь 40 г (0,236 моля) нитрила V, 22,4 г (0,4 моля) КОН, 70 мл триэтиленгликоля, 10 мл этилового спирта и 15 мл воды нагревают при перемешивании до 120° 10 ч. Прибавляют 80 мл 18% соляной кислоты, экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 35,1 г (79,0%) кислоты IX, т. кип. 153—155°/3,5 мм, n_D^{20} 1,5140, вязкая жидкость. Найдено %: С 57,50; Н 8,69; S 16,99. $C_9H_{16}O_2S$. Вычислено %: С 57,41; Н 8,56; S 17,03. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1740 ($C=O$), 3300—3500 (ОН). Время удерживания по ГЖХ 1,9 мин/192°.

Аналогично из 32 г (0,206 моля) нитрила VI, 22,4 г (0,4 моля) КОН, 70 мл триэтиленгликоля, 10 мл этилового спирта и 15 мл воды получают 30 г (83,6%) кислоты X, т. кип. 138—140°/2 мм. После перегонки продукт кристаллизуется, т. пл. 66° [2].

Хлорангидрид 2-метил-2-этилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты (XI). К раствору 26 г (0,138 моля) кислоты IX в 200 мл бензола прибавляют 18 г (0,15 моля) хлористого тионила и смесь при перемешивании нагревают 6 ч при 70—75°. Бензол и избыток хлористого тионила отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Получают 24 г (84,2%) хлорангидрида XI, т. кип. 95—96°/2 мм, n_D^{20} 1,5120, d_4^{20} 1,1358. Найдено %: С 52,36; Н 7,38; S 15,44; Cl 17,24. $C_9H_{15}OSCl$. Вычислено %: С 52,29; Н 7,31; S 15,51; Cl 17,15. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1785 ($C=O$).

Таблица 1

Гидрохлориды тиазолов XVII—XXIX

Соединение	R ₁	R ₂	Выход, %	Т. пл., °C	ИК спектр, $\nu_{C=CN}$	ПМР* спектр, 5СН тиазола, δ , м. д.	Масс-спектр, m/e	Найдено, %				Вычислено, %				R _f	Т. пл. гидробромида, °C
								C	H	S	Hal	C	H	S	Hal		
XVII	CH ₃	C ₆ H ₅	86	143—144	1590 + 1610	7,26		59,07	6,27	19,50	10,82	58,96	6,19	19,67	10,90	0,83	221—223
XVIII	CH ₃	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	59	147—149	1605	7,27	323 325	53,25	5,42	17,70	19,70	53,33	5,31	17,79	19,68	0,83	206—207
XIX	CH ₃	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	100	133—135	1600	7,20		47,52	4,77	15,98	28,61	47,47	4,73	15,84	28,50	0,85	206—207
XX	CH ₃	<i>m</i> -BrC ₆ H ₄	100	196—197	1595	7,20		47,42	4,85	15,69	28,58	47,47	4,73	15,84	28,50	0,76	207—208
XXI	CH ₃	<i>n</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	88	107—108	1595	7,06		51,95	5,10	17,16	9,63	51,81	5,16	17,29	9,56	0,78	183—184
XXII	CH ₃	<i>n</i> -CH ₂ C ₆ H ₄	78	150	1590 + 1610	7,06	303	60,23	6,69	18,94	10,56	60,14	6,53	18,18	10,44	0,87	186—187
XXIII	CH ₃	<i>n</i> -CH ₂ OC ₆ H ₄	86	114—115	1570 + 1610	7,53	319	57,55	6,11	17,89	10,12	57,43	6,24	18,03	9,97	0,75	135—136
XXIV	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	66	167—168	1590 + 1610	7,23		60,13	6,61	18,97	10,32	60,14	6,53	18,88	10,44	0,84	167—168
XXV	C ₂ H ₅	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	76	155—156	1605	7,53		54,64	5,72	17,19	19,03	54,94	5,65	17,13	18,94	0,77	175—176
XXVI	C ₂ H ₅	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	63	135—136	1600	7,46	381 383	48,68	4,96	15,26	27,60	48,75	5,05	15,31	27,54	0,86	182—183
XXVII	C ₂ H ₅	<i>m</i> -BrC ₆ H ₄	59	155—157	1595	7,36		48,80	5,13	15,28	27,45	48,75	5,05	15,31	27,54	0,76	—
XXVIII	C ₂ H ₅	<i>n</i> -CH ₂ C ₆ H ₄	51	96	1590 + 1610	7,13	317	61,06	6,80	18,29	10,18	61,15	6,84	18,13	10,03	0,86	162—163
XXIX	C ₂ H ₅	<i>n</i> -CH ₂ OC ₆ H ₄	56	67—68	1570 + 1610	7,13		58,61	6,49	17,50	9,72	58,50	6,55	17,36	9,59	0,79	—

* Для свободных тиазолов.

Галогенметилкетоны XIII—XVI

Таблица 2

Соединение	R ₁	X	Выход, %	Т. кип., °C/мм. т. пл., °C	ПМР спектр, δ, м. д.	Найдено, %				Вычислено, %			
						C	H	S	Hal	C	H	S	Hal
XIII	CH ₃	Br	89	81—82	3,83 (C)CH ₂ Br	42,97	6,13	12,81	31,79	43,04	6,02	12,76	31,81
XIV	CH ₃	Cl	95	65—66	4,03 (C)CH ₂ Cl	52,20	7,40	15,46	17,21	52,29	7,31	15,51	17,15
XV	C ₂ H ₅	Cl	67	127—129/2	4,01 (C)CH ₂ Cl	54,46	7,71	14,58	16,13	54,41	7,76	14,52	16,08
XVI	C ₂ H ₅	Br	88	—	3,80 (C)CH ₂ Br	45,36	6,40	12,17	30,17	45,29	6,46	12,09	30,13

Тиазолы XXX—XXXVI

Таблица 3

Соединение	R ₁	R ₂	Выход, %	Т. кип., °C/2 мм. (т. пл., °C)	ПМР спектр, 5СН тиазола, δ, м. д.	Найдено, %				Вычислено, %				R _f
						C	H	N	S	C	H	N	S	
XXX	CH ₃	CH ₃	86	138—139	6,43	58,18	7,57	6,15	28,00	58,10	7,56	6,13	28,08	0,63*
XXXI	CH ₃	NH ₂	88	(155—156)	6,03	52,63	4,49	12,25	28,09	52,59	4,41	12,27	28,05	0,71
XXXII	CH ₃	NHCCH ₃ O	89	(231—232)	6,44	53,38	6,77	10,43	23,70	53,30	6,71	10,36	23,71	0,73
XXXIII	CH ₃	C ₆ H ₅	72	204—206	6,60	66,43	6,56	4,88	22,11	66,39	6,62	4,84	22,15	0,77
XXXIV	C ₂ H ₅	CH ₃	78	148—149	6,46	59,75	8,01	5,74	26,49	59,70	7,93	5,80	26,56	0,62*
XXXV	C ₂ H ₅	NH ₂	83	(88—89)	6,00	54,54	7,40	11,62	26,36	54,50	7,48	11,56	26,45	0,71
XXXVI	C ₂ H ₅	NHCCH ₃ O	66	(181—182)	6,44	54,99	7,10	9,93	22,48	54,90	7,09	9,85	22,54	0,75

* ТСХ — система бензол—гексан—этанол, 10:2:1.

Аналогично получен хлорангидрид XII, т. кип. 96—98°/4 мм, n_D^{20} 1,5140 [2].

2,2-Диалкилтетрагидротиопиран-4-галогенметилкетоны XIII—XVI. К охлажденному до -5° эфирному раствору диазометана, полученному из 41 г (0,4 моля) N-нитрозометилмочевины, прибавляют раствор 0,1 моля хлорангидрида в 100 мл абс. эфира с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 5° и при комнатной температуре перемешивают 1 ч. Охлаждают льдом с солью и при $0-5^\circ$ прикапывают 100 мл хлористоводородной или бромистоводородной кислоты. Нагревают при 25—28° в течение часа. Эфирный слой отделяют, промывают 10% раствором бикарбоната натрия, водой и сушат над хлоридом кальция. После отгонки эфира остаток перегоняют или перекристаллизуют из гексана. Константы приведены в табл. 2.

Тиазолы XXX—XXXVI. Смесь 0,02 моля галонидметилкетона, 0,02 моля тиоамида (тиомочевины) и 20 мл спирта нагревают с обратным холодильником 2 ч. Спирт отгоняют, остаток промывают эфиром, фильтруют. Кристаллы обрабатывают 30% раствором углекислого калия. Свободное основание фильтруют или экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом магния. После удаления эфира остаток перекристаллизуют из бензола или перегоняют (табл. 3).

ՏԵՏՐԱԶԻԴԻՐՈԹԻՈՊԻՐԱՆ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԹԻԱԶՈԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ռ. Զ. ԿՈՒՐՈՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ս. Զ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ Ե Ռ. Զ. ՊԱՐԵՎԷ

Մշակված է երկրորդ և չորրորդ դիրքերում տետրահիդրոթիոպիրանային
օղակ պարունակող թիազոլների սինթեզի մեթոդները:

SYNTHESIS OF THIAZOLES CONTAINING OF TETRAHYDROTHIOPYRAN RINGS

R. A. KUROYAN, A. I. MARKOSSIAN, S. A. VARTANIAN and D. Z. PARTEV

Methods for the synthesis of thiazoles bearing tetrahydrothiopyran rings in the second and fourth positions have been developed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Р. Р. Сафразбемян, Д. З. Партев, Хим.-фарм. ж., 16, 943 (1982).
2. Р. С. Вартамян, Ж. В. Козарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 224 (1980).

СИНТЕЗ ТИАЗОЛОВ ПИПЕРИДИНОВОГО РЯДА.

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

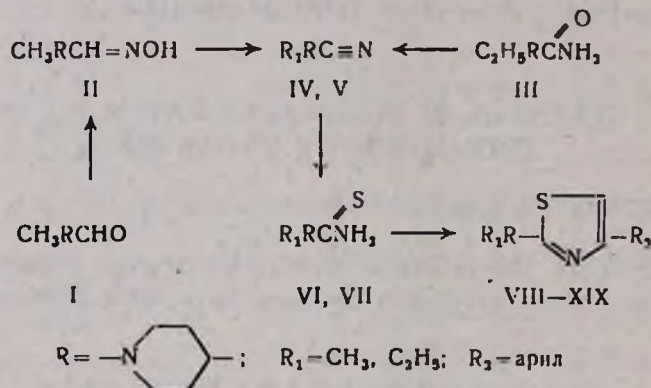
Поступило 21 VII 1982

На основе 1-метил-4-формилпиперидина и амида 1-этилпиперидин-4-карбоновой кислоты синтезированы тиазолы, содержащие во втором положении пиперидиновый заместитель. Изучена их анальгетическая и антибактериальная активность.

Табл. 1, библиограф. ссылок 10.

Недавно нами было сообщено о синтезе тетрагидропиран- и тетрагидротиапирансодержащих тиазолов [1, 2].

В настоящем сообщении приводятся результаты, полученные при разработке метода синтеза пиперидинсодержащих тиазолов. Известны методы синтеза бензотиазолсодержащих пиперидинов, основанные на восстановлении соответствующих пиридиновых аналогов [3—5] или превращениях пиперидин-4-карбоновой кислоты [6]. Известны также тетрагидропиридин- и 4-оксипиперидинсодержащие тиазолы, проявляющие анальгетическую и противовоспалительную активность [7]. С целью изучения биологических свойств нами осуществлен синтез 2-(1-алкил-4-пиперидил)тиазолов на основе 1-метил-4-формилпиперидина (I) и амида 1-этилпиперидин-4-карбоновой кислоты (III) по схеме:



1-Метил-4-цианпиперидин (IV) синтезирован превращением альдегида I в оксим II с последующей дегидратацией, а 1-этил-4-цианпиперидин (V)—дегидратацией соответствующего амида III по методу [8]. Взаимодействием IV, V с сероводородом получены тиамиды VI, VII, реакцией которых с ω -бромацетофенонами выделены тиазолы VIII—XIX. Структуры синтезированных соединений установлены методами ИК, ПМР и масс-спектрометрии, а чистота—методами ГЖХ и ТСХ.

Изучена анальгетическая и антибактериальная активность синтезированных тиазолов. Соединения и их гидрохлориды не обладают анальгетическим действием. Гидрохлориды и гидробромиды тиазолов VIII—XIX обладают антибактериальной активностью, но они очень токсичны, причем гидробромиды активнее гидрохлоридов.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, масс-спектры—на МХ-1303 с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник. ПМР спектры веществ в CCl_4 получены на спектрометре «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС, ГЖХ анализ—на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором, колонка $120 \times 0,3$ см, неподвижная фаза «Silicon Elastomer E-301» (6%) на хроматоне N-AW (0,20—0,25 мм), обработанном ГМДС; газ-носитель—азот, скорость 0,9 л/ч. ТСХ выполнена на силуфоле UV-254 в системе вода—этанол—уксусная кислота, 2 : 2 : 1.

Оксим 1-метил-4-формилпиперидина (II). К смеси 3,47 г (0,05 моля) солянокислого гидроксилamina и 6 г (0,047 моля) 1-метил-4-формилпиперидина [9] при перемешивании и охлаждении прикапывают раствор 2 г (0,05 моля) NaOH в 10 мл воды при 0—5°. Перемешивают при комнатной температуре 4 ч, экстрагируют бензолом, сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 4,3 г (64,4%) оксима II, т. кип. 120°/2 мм. После перегонки кристаллизуется, т. пл. 87—89°. Найдено %: C 59,08; H 9,79, N 19,81. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено %: C 59,13; H 9,92; N 19,70.

Амид 1-этилпиперидин-4-карбоновой кислоты (III). Смесь 88 г (0,475 моля) этилового эфира 1-этилпиперидин-4-карбоновой кислоты [10] и раствора 250 г аммиака в 240 мл метилового спирта нагревают в стальной бомбе на водяной бане 50 ч. После отгонки метанола оставшийся амид перекристаллизовывают из толуола. Получают 45 г (60%) амида III, т. пл. 165—166°. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1665, 3200, 3325 (CONH_2). Найдено %: C 61,37; H 10,43; N 11,86. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено %: C 61,50; H 10,32; N 11,93.

1-Метил-4-цианпиперидин (IV). Смесь 3 г (0,021 моля) оксима 1-метил-4-формилпиперидина и 20 мл уксусного ангидрида кипятят с обратным холодильником 3 ч. В вакууме водоструйного насоса отгоняют избыток уксусного ангидрида, остаток подщелачивают насыщенным раствором углекислого калия, экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 1,6 г (61,3%) нитрила IV, т. кип. 61°/2 мм, n_D^{20} 1,4615, d_4^{20} 0,9521. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2250 ($\text{C}\equiv\text{N}$), ПМР спектр, δ , м. д.: 2,16 с (CH_3N). Время удерживания по ГЖХ 1,7 мин/134°. Найдено %: C 67,84; H 9,61; N 22,48. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2$. Вычислено %: C 67,70; H 9,74; N 22,56.

1-Этил-4-цианпиперидин (V). Смесь 40 г (0,26 моля) амида 1-этилпиперидин-4-карбоновой кислоты и 200 мл бензола нагревают до 60° и при перемешивании прикапывают 60 г (0,5 моля) хлористого тионила. Перемешивают при 65—70° 6 ч. После отгонки бензола и хлористого тио-

Соедине- ние	R ₁	R ₂	Выход, %	Т. пл., °С	ПМР спектр, 5СН тн- азола, δ, м. δ.
VIII	CH ₃	C ₆ H ₅	93	54—55	7,26 с
IX	CH ₃	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	91	67—68	7,16 с
X	CH ₃	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	98	75—76	7,30 с
XI	CH ₃	<i>μ</i> -BrC ₆ H ₄	81	99—100	7,40 с
XII	CH ₃	<i>n</i> -CH ₂ C ₆ H ₄	74	54	7,20 с
XIII	CH ₃	<i>n</i> -CH ₂ OC ₆ H ₄	80	62—63	7,16 с
XIV	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	92	84	7,30 с
XV	C ₂ H ₅	<i>n</i> -ClC ₆ H ₄	89	99—100	7,16 с
XVI	C ₂ H ₅	<i>μ</i> -BrC ₆ H ₄	92	105—106	7,20 с
XVII	C ₂ H ₅	<i>n</i> -BrC ₆ H ₄	91	90—91	7,26 с
XVIII	C ₂ H ₅	<i>n</i> -CH ₂ C ₆ H ₄	73	60	7,16 с
XIX	C ₂ H ₅	<i>n</i> -CH ₂ OC ₆ H ₄	83	49	7,10 с

* Гигроскопичен.

Тиазолы VII—XIX

Таблица

Найдено, %				Вычислено, %				R _f	Т. пл., гидро- бромида, °C	Т. пл. гидро- хлорида, °C
C	H	N	S	C	H	N	S			
69,76	7,09	10,95	12,33	69,72	7,02	10,84	12,41	0,55	189—190	198—199
61,56	5,80	9,64	10,86	61,53	5,85	9,57	10,95	0,59	230—231	159—260
53,32	5,00	8,26	9,43	53,41	5,08	8,30	9,50	0,56	236—238	259—260
53,49	5,14	8,36	9,51	53,41	5,08	8,30	9,50	0,62	89—90	119—120
70,64	7,45	10,22	11,73	70,55	7,40	10,28	11,77	0,50	128—129	*
66,53	7,05	9,77	11,10	66,63	6,99	9,71	11,12	0,60	134—136	121—122
70,50	7,48	10,33	11,18	70,55	7,40	10,28	11,77	0,52	113—114	149—150
62,80	6,09	9,17	10,51	62,63	6,24	9,13	10,45	0,51	140	188—189
54,77	6,18	7,84	9,07	54,70	6,03	7,97	9,13	0,50	230	234
54,75	6,12	7,88	9,07	51,70	6,03	7,97	9,13	0,50	124—125	135—136
71,20	7,77	9,70	11,08	71,28	7,47	9,78	11,19	0,56	171—172	179—180
67,58	7,45	9,20	10,66	67,51	7,33	9,26	10,60	0,58	165—166	120

нила оставшуюся массу растворяют в 60 мл воды, подщелачивают насыщенным раствором углекислого калия, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 27 г (75,1%) нитрила V, т. кип. $85^{\circ}/2,5$ мм, n_D^{20} 1,4650, d_4^{20} 0,9364. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2250 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Время удер- живания по ГЖХ 1,9 мин/ 143° . Найдено %: С 69,48; Н 10,30; N 20,21. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2$. Вычислено %: С 69,52; Н 10,21; N 20,27.

Теоамид 1-метилпиперидин-4-карбоновой кислоты (VI). Через смесь 6 г (0,0483 моля) 1-метил-4-цианпиперидина, 35 мл пиридина и 12 мл триэтиламина при нагревании до $70-75^{\circ}$ и перемешивании пропускают ток сероводорода в течение 6 ч. Реакционную смесь оставляют на ночь, добавляют 20 мл эфира. Выпавший теоамид фильтруют, на фильтре про- мывают эфиром, бензолом и сушат в вакуум-эксикаторе. Получают 4,6 г (60,1%) теоамида VI, т. пл. $168-169^{\circ}$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3220 (NH_2); m/e 158. Найдено %: С 53,13; Н 8,92; N 17,70; S 20,26. $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$. Вычис- лено %: С 53,20; Н 8,79; N 17,77; S 20,22.

Аналогично из 33 г (0,24 моля) 1-этил-4-цианпиперидина получено 21 г (51,2%) теоамида VII, т. пл. $144-145^{\circ}$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3235 (NH_2); m/e 172. Найдено %: С 55,71; Н 9,42; N 16,42; S 18,47. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено %: С 55,77; Н 9,36; N 16,26; S 18,61.

Тиазолы VIII—XIX. Смесь 0,02 моля теоамида 1-алкилпиперидин-4- карбоновой кислоты, 0,02 моля ω -бромацетофенона и 60 мл ацетона кипят с обратным холодильником 5 ч. Выпавший гидробромид тиазола фильтруют, промывают эфиром, ацетоном и сушат в вакуум-эксикаторе. Свободные тиазолы получают обработкой водных растворов гидробромидов тиазолов 20% водным раствором NaOH (табл.).

ՊԻՊԵՐԻԴԻՆԱՅԻՆ ՀԱՐՔԻ ԹԻԱԶՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ռ. Հ. ԿՈՒՐՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆԻԱՆ

Նկարագրված է երկրորդ դիրքում պիպերիդինային տեղակալիչ պարու- նակող թիազոլների սինթեզը 1-մեթիլ-4-ֆորմիլպիպերիդինի և 1-էթիլպիպե- րիդին-4-կարբոնաթթվի էթիլէսթերի հիման վրա: Ուսումնասիրված են նրանց հակաբակտերիալ և անալգետիկ հատկությունները:

SYNTHESIS OF THIAZOLES OF THE PIPERIDINE SERIES

R. A. KURÖYAN, A. I. MARKOSSIAN and S. A. VARTANIAN

Thiazoles containing a piperidinic substituent in the second position have been synthesized on the basis of 1-methyl-4-formylpiperidine and ethyl 1-ethylpiperidine-4-carboxylate.

The antibacterial and analgesic properties of the synthesized com- pounds have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартанян, Д. А. Авакимян, Ш. Г. Оганян, Арм. хым. ж., 36, 547 (1983).

2. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Д. З. Партев, Арм. хим. ж., 36 603 (1983).
3. П. П. Заринь, Э. С. Лавринович, А. К. Арен, ХГС, 1974, 104.
4. П. П. Заринь, Э. С. Лавринович, А. К. Арен, ХГС, 1974, 108.
5. П. П. Заринь, Э. С. Лавринович, А. К. Арен, ХГС, 1974, 112.
6. П. П. Заринь, Э. С. Лавринович, А. К. Арен, С. А. Гермине, Авт. свид. СССР № 417421, Бюлл. изобр. № 8, 68 (1974).
7. М. Nakanishi, T. oе Y. Maruyama, Pat. 7364077 (Japan Kokai); С. А., 79, 137132v (1973).
8. С. А. Grob, E. Renk, Helv. Chim. Acta, 37, 1672 (1954).
9. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 32, 555 (1979).
10. N. Sperber, M. Sherlock, D. Papa, D. Kender, J. Am. Chem. Soc., 81, 704 (1959)

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 614—617 (1983 г.)

УДК 547.822.3

СИНТЕЗ АРИЛ(АЛКИЛ)КЕТОНОВ ПИПЕРИДИНОВОГО РЯДА

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН, Г. М. СНХЧЯН и С. А. ВАРТАНЯН

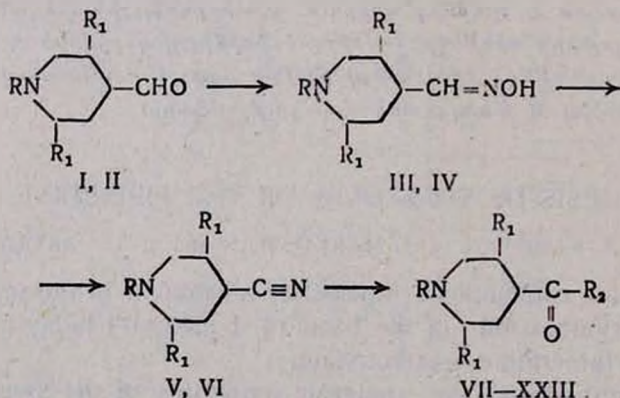
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 21 VII 1982

Предложен новый способ получения нитрилов пиперидин-4-карбоновых кислот, которые превращены в арил(алкил)-4-пиперидилкетоны.

Табл. 1, библи. ссылок 5.

Известны различные методы синтеза арил- и алкил-4-пиперидилкетонов [1—4], которые основаны на превращениях пиперидин-4-карбоновых кислот или их нитрилов. Нами разработан новый способ получения 4-цианпиперидинов. Это достигается применением пиперидин-4-карбальдегидов I, II [5, 6], дегидратация оксимов которых (III, IV) приводит к соответствующим нитрилам по схеме:



Взаимодействие нитрилов V, VI с алкил- и арилмагнийгалогенидами различного строения приводит к кетонам VII—XXIII. Строение полученных соединений подтверждено методами ИК и ПМР спектроскопии, а чистота—методами ГЖХ и ТСХ.

ИК спектры сняты на приборе UR-20, ПМР спектры в CCl_4 получены на спектрометре «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС. ГЖХ выполнена на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором, колонка $120 \times 0,3$ см, неподвижная фаза «Silicon Elastomer E-301» (6%) на хроматоне N-AW (0,20—0,25 мм), обработанном ГМДС, газ-носитель—азот, скорость 0,9 л/ч. ТСХ выполнена на силуфоле UV-254 в системе вода—уксусная кислота, 5 : 2 для XII—XVII; вода—уксусная кислота, 1 : 1 для XVIII—XXIII. Проявление—парами йода.

Оксим 1,2,5-триметил-4-формилпиперидина (III). К смеси 8,8 г (0,057 моля) 1,2,5-триметил-4-формилпиперидина и 5,3 г (0,08 моля) солянокислого гидроксилamina при перемешивании и охлаждении льдом с солью прикапывают раствор 3,5 г (0,087 моля) NaOH в 15 мл воды при 0—5°, затем перемешивают при комнатной температуре 5 ч, высаливают поташом и экстрагируют бензолом. После высушивания над сульфатом натрия и отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме. Получают 8 г (82,6%) оксима III, т. кип. 122—123°/1 мм, при стоянии кристаллизуется, т. пл. 78—80°. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1660 ($\text{C}=\text{N}$), 3200 (OH). Найдено %: C 63,55; H 10,53; N 16,33, $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено %: C 63,49; H 10,65; N 16,45.

Аналогично из 3,1 г (0,015 моля) 1-бензил-4-формилпиперидина, 1,4 г (0,02 моля) солянокислого гидроксилamina и 0,9 г (0,0225 моля) NaOH в 7 мл воды получают 2,6 г (79,5%) оксима IV, т. пл. 78—79° (вода—спирт). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1610 ($\text{C}=\text{C}$ аром.), 1660 ($\text{C}=\text{N}$). Найдено %: C 71,64; H 8,22; N 12,77, $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено %: C 71,53; H 8,31; N 12,83.

1,2,5-Триметил-4-цианопиперидин (V). Раствор 12 г (0,07 моля) оксима 1,2,5-триметил-4-формилпиперидина в 100 мл уксусного ангидрида при перемешивании в колбе нагревают при 120—125° 5 ч. Избыток уксусного ангидрида удаляют, остаток обрабатывают раствором поташа до щелочной реакции, экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 5,1 г (47,9%) V, т. кип. 112—115°/3,5 мм, n_D^{20} 1,4610, d_4^{20} 0,9217. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2250 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Найдено %: C 70,89; H 10,46; N 18,22, $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено %: C 71,00; H 10,59; N 18,40.

Аналогично из 2,2 г (0,01 моля) оксима 1-бензил-4-формилпиперидина и 18 мл уксусного ангидрида получают 1,5 г (75%) нитрила VI, т. кип. 151°/2 мм, n_D^{20} 1,5310, d_4^{20} 0,9760. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1585, 1610 ($\text{C}=\text{C}$ аром.), 2250 ($\text{C}\equiv\text{N}$). ПМР спектр, δ , м. д.: 3,36 с (CH_2 бензил), 7,16 с (C_6H_5). Найдено %: C 78,06; H 7,92; N 14,03, $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено %: C 77,95; H 8,05; N 13,99.

Арил(алкил)-4-пиперидилкетоны (VII—XXIII). К реактиву Гриньяра, полученному из 2,85 г (0,12 г-ат) магниевых стружек, 0,12 моля алкил- или арилгалогенида и 50 мл абс. эфира, прикапывают раствор 0,03 моля нитрила в 30 мл эфира. Реакционную смесь при кипячении перемешивают 8—10 ч, затем выливают на смесь 40 мл конц. соляной кис-

Таблица

Арил(алкил)-4-пиперидилкетоны VII—XXIII

Соединение	R	R ₁	R ₂	Выход, %	Т. кип., °C/мм.ст., °C	d _D ²⁰	d ₄ ²⁰	Время удерживания, мин/°C. R _f	ИК спектр C=O, ν, см ⁻¹	ПМР спектр, δ, м.д.	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл. ДНФГ, °C
											C	H	N	C	H	N	
VII	C ₆ H ₅ CH ₂	H	CH ₃	86	140/1,5	1,5305	0,9678	2,7,212	1715	1,96 c (COCH ₃)	77,50	8,69	6,47	77,38	8,81	6,45	228—230
VIII	C ₆ H ₅ CH ₂	H	C ₂ H ₅	75	150/1,5	1,5260	0,9801	3,3,212	1720	2,31 κ (COCH ₃)	77,78	9,04	6,20	77,89	9,15	6,06	152—153
IX	C ₆ H ₅ CH ₂	H	C ₃ H ₇	81	159—160/1,5	1,5210	1,0066	4,6,212	1720	2,30 τ (COCH ₃)	78,38	9,53	5,66	78,32	9,45	5,71	181—183
X	C ₆ H ₅ CH ₂	H	C ₄ H ₉	83	167—168/1,5	1,5180	0,9969	6,0,212	1720	2,30 τ (COCH ₃)	78,75	9,68	5,53	78,72	9,71	5,40	—
XI	C ₆ H ₅ CH ₂	H	C ₆ H ₁₁	73	177—178/1,5	1,5140	1,0145	8,0,212	1715	2,28 τ (COCH ₃)	78,99	9,88	5,01	79,08	9,95	5,12	—
XII	C ₆ H ₅ CH ₂	H	o-CH ₃ C ₆ H ₄	70	45—46	—	—	0,56	1660	2,33 c (o-CH ₃)	81,64	7,75	4,72	81,77	7,90	4,77	98—100
XIII	C ₆ H ₅ CH ₂	H	m-CH ₃ C ₆ H ₄	79	74—76	—	—	0,60	1670	2,27 c (m-CH ₃)	81,59	7,66	4,39	81,77	7,90	4,77	125—127
XIV	C ₆ H ₅ CH ₂	H	p-CH ₃ C ₆ H ₄	82	72—74	—	—	0,46	1665	2,30 c (p-CH ₃)	81,85	7,76	4,89	77,63	7,90	4,77	123—125
XV	C ₆ H ₅ CH ₂	H	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	56	81—83	—	—	0,45	1670	3,70 c (p-OCH ₃)	77,50	7,54	4,40	81,68	7,49	4,52	140—142
XVI	C ₆ H ₅ CH ₂	H	C ₆ H ₅	67	84—86	—	—	0,54	1665	7,0—7,93 м (C ₆ H ₅)	81,67	7,36	4,88	77,63	7,57	5,01	137—139
XVII	C ₆ H ₅ CH ₂	H	C ₆ H ₅ CH ₂	55	35—36	—	—	0,41	1715	3,52 c (COCH ₃)	81,55	7,73	4,53	81,77	7,90	4,77	104—106
XVIII	CH ₃	CH ₃	o-CH ₃ C ₆ H ₄	50	185,3	1,5313	0,9965	0,63	1675	2,38 c (o-CH ₃)	78,15	9,40	5,81	78,32	9,44	5,70	—
XIX	CH ₃	CH ₃	m-CH ₃ C ₆ H ₄	56	187,3	1,5320	0,9973	0,66	1670	2,33 c (m-CH ₃)	78,10	9,30	5,85	78,32	9,44	5,70	—
XX	CH ₃	CH ₃	p-CH ₃ C ₆ H ₄	31	170,2	1,5315	0,9970	0,68	1665	2,31 c (p-CH ₃)	78,22	9,58	5,75	78,32	9,44	5,70	—
XXI	CH ₃	CH ₃	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	23	188/2,5	1,5330	1,0429	0,66	1660	3,77 c (p-OCH ₃)	73,35	8,69	5,21	78,52	9,87	5,35	—
XXII	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	46	156,2	1,5305	0,9986	0,64	1670	7,27—8,03 м (C ₆ H ₅)	77,75	9,01	5,90	77,87	9,15	6,05	—
XXIII	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂	31	156/1,5	1,5150	0,9705	0,68	1695	3,55 c (COCH ₃)	78,41	9,25	5,53	78,32	9,44	5,70	—

лоты и 60 г льда, водный слой отделяют и кипятят с обратным холодильником 8 ч. Подщелачивают поташом, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Константы полученных кетонов VII—XXIII приведены в таблице.

ՊԻՊԵՐԻԴԻՆԱՅԻՆ ՇԱՐՔԻ ԱՐԻԼ(ԱԼԿԻԼ)ԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ռ. Հ. ԿՈՐՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Գ. Մ. ՍԵՆՅԱՆ Ե Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Առաջարկված է պիպերիդին-4-կարբոնաթթուների նիտրիլների ստացման նոր եղանակ, որոնք հանդիսանում են արիլ(ալկիլ)-4-պիպերիդիլկետոնների սինթեզի համար մատչելի ելանյութեր:

SYNTHESIS OF ARYL (ALKYL) KETONES OF THE PIPERIDINE SERIES

R. A. KUROYAN, A. I. MARKOSSIAN, G. M. SNKHCHIAN
and S. A. VARTANIAN

A novel method has been proposed for the preparation of piperidine-4-carboxylic acid nitriles which are available starting materials for the synthesis of aryl(alkyl)-4-piperidyl ketones.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. E. Lyle, S. A. Leone, H. J. Trosclanec, G. H. Warner, J. Org. Chem., 24, 330 (1959).
2. B. Elpern. пат. США, 3043844, [C. A. 57, 16573i (1962)].
3. Фр пат. 1316888, [C. A. 61, 9471d (1964)].
4. R. E. Lyle, H. J. Trosclanec, G. H. Warner, J. Org. Chem., 24, 338 (1959).
5. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27 945 (1974).
6. B. Hermans, P. Van Daele, Ind. Chim Belge, 32 (Spec No) 64 (1967). [C. A., 70, 57585u (1969)].

Армянский химический журнал, т. 36, № 9, стр. 617—619 (1983 г.)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 541.138.2.547

ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ АЦЕТИЛАЦЕТОНАТОВ НЕКОТОРЫХ ДВУХВАЛЕНТНЫХ МЕТАЛЛОВ

Н. М. АРАКЕЛЯН, А. Б. ЕРЕМЯН, С. Е. ИСАБЕКЯН,
С. А. ПАПЯН и Э. Г. ДАРБИНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 18 VI 1982

β-Дикетонаты металлов нашли широкое применение в различных областях науки и техники. Они являются катализаторами или компонентами каталитических систем в процессах димеризации, олигомериза-

ции и полимеризации, используются для экстракции ионов металлов в аналитической химии и технологии, применяются как вспомогательные вещества или добавки в различных органических синтезах и т. д. [1].

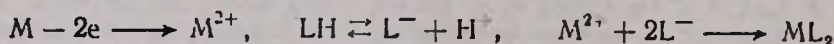
Основным химическим методом синтеза β -дикетонатов металлов является взаимодействие β -дикетоната натрия с солями металлов в среде органических растворителей [2]. Однако этот метод имеет ряд существенных недостатков, связанных, в частности, с выделением и очисткой целевых продуктов.

Электрохимический метод позволяет получить конечный продукт высокой чистоты с большими выходами как по веществу, так и по току.

В настоящей работе приводятся результаты исследования синтеза ацетилацетонатов никеля, кобальта, цинка, меди, кадмия и железа электрохимическим взаимодействием металлов с ацетилацетоном в абсолютном метаноле и этаноле. Показано, что более удобным растворителем является метанол, который имеет более высокую диэлектрическую проницаемость ($\epsilon=33$) и увеличивает электропроводность системы при той же молярной концентрации исходного соединения.

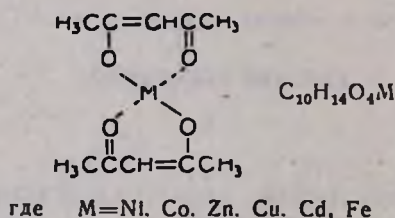
Электролизу подвергали раствор, содержащий 0,5 м/л ацетилацетона, в качестве фоновой электролита употреблялись KCl и LiCl. Реакция осуществлялась при комнатной температуре в условиях перемешивания, при плотностях тока 1,0—2,0 А/дм² и напряжении на электродах 4—6 В. Количество электричества 3—4 А ч. В зависимости от поставленной задачи употреблялись электроды из никеля, кобальта, цинка, меди, кадмия и железа.

В ходе электролиза ионы металла, получаемые в результате анодного растворения, соединяются с анионом ацетилацетона с образованием связи M—O:



где L—остаток ацетилацетона.

Конечный продукт реакции—металлокомплекс—имеет следующее строение:



После окончания процесса полученные кристаллические продукты промывались растворителем и высушивались. Ацетилацетонат железа (II) в ходе эксперимента при контакте с воздухом превращается в ацетилацетонат железа (III). Во избежание этого эксперимент и обработку продукта проводили в токе инертного газа.

ИК спектр исходного соединения, ν , см⁻¹: 1710, 1720 (C=O), 3100, 3300 (OH), и 1600, 3015 (C=CH).

В ИК спектрах конечных продуктов обнаружены поглощения при 1540, 1565, 1615 см^{-1} ($\text{C}=\text{C}$) и ($\text{C}=\text{O}$), а также 400—500 см^{-1} ($\text{M}-\text{O}$). В комплексах смещены также области поглощения простых связей $\text{C}-\text{C}$, $\text{C}-\text{CH}_3$ (1100—1300 см^{-1}) [3].

ИК спектры образцов снимались на спектрометре UR-20, в виде таблеток с KBr.

Таблица

Характеристики ацетилацетонатов металлов, синтезированных в метанольном растворе

Комплекс	Цвет	Нач. т. разл., °C	М. %		$\nu_{\text{C}=\text{C}}$, см^{-1}	Выход, %	
			найдено	вычислено		по вещ.	по току*
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Ni}$	светло-зеленый	170	23,29	22,80	1615	80,5	95,0
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Co}$	бледно-розовый	110	22,59	22,92	1605	62,0	96,1
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Zn}$	белый	175	25,00	25,82	1610	81,0	95,2
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Cu}$	темно-синий	260	24,30	24,28	1590	56,0	88,0
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Cd}$	серый	245	36,50	36,18	1580	62,0	90,0
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Fe}$	охра	170	22,00	21,98	1565	69,0	92,0

* Выходы по току рассчитаны на основании расхода анодного материала. При замене метанольного раствора этанольным выход конечных продуктов значительно снижается.

Таким образом, электрохимический метод получения металлокомплексов двухвалентных металлов позволяет избежать применения солей этих металлов и, тем самым, исключить загрязнение конечных продуктов, одновременно упрощается технология процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. β -Дикетонаты металлов, под ред. В. И. Спицына, Изд. «Наука», М., 1978.
2. Дж. Робертс, М. Касерио, Основы органической химии., Изд. «Мир», М., ч. 1, 1968, стр. 440.
3. К. Накамото, Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений, Изд. «Мир», М., 1966.