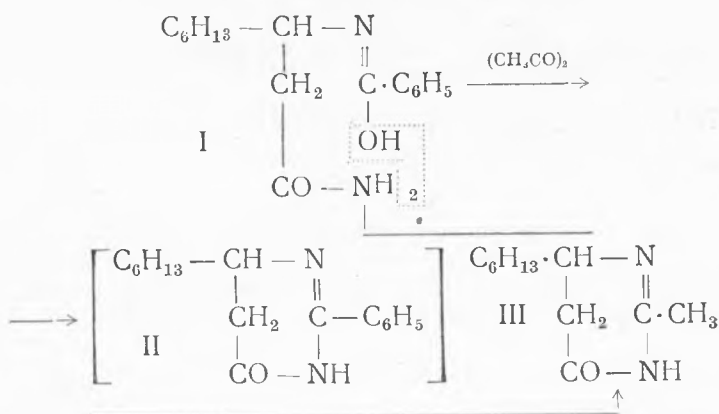


Академик В. М. РОДИОНОВ и В. К. ЗВОРЫКИНА

РЕАКЦИИ ПЕРЕАЦИЛИРОВАНИЯ

В наших работах по синтезу тетрагидрированных производных пириимидинового ряда при реакции замыкания амида *N*-бензоиламинопеларгоновой кислоты (I) при действии уксусного ангидрида вместо ожидаемого 2-фенил-4-гексил-6-оксотетрагидропириимидина (II) был получен 2-метил-4-гексил-6-оксотетрагидропириимидин (III):

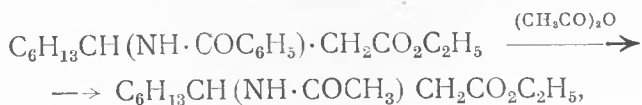


Таким образом, при действии уксусного ангидрида реакция кольцевого замыкания сопровождается одновременной заменой бензоильной группы на ацетильную.

Этот неожиданный результат побудил нас проверить, не является ли эта реакция общей реакцией переацилирования; мы поставили ряд опытов на более простых веществах и установили, что, повидимому, сделанное нами наблюдение общего характера. Так, бензанилин при кипячении его с уксусным ангидридом количественно переходит в ацетанилид (см. экспериментальную часть).

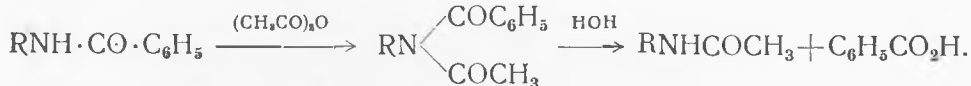
Таким же образом фенилацетанилид в таких же условиях переацилируется в ацетанилид с отщеплением фенилуксусной кислоты.

Такое же переацилирование было установлено и с этиловым эфиром *N*-бензоил-β-аминопеларгоновой кислоты:



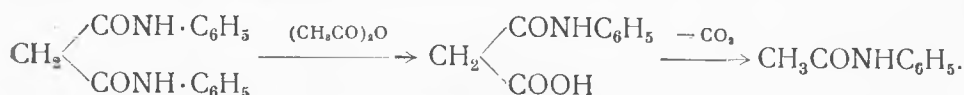
а также с амидом *N*-фенилацетил-β-аминопеларгоновой кислоты. В последнем случае с хорошим выходом были получены 2-метил-4-гексил-6-оксотетрагидропириимидин (III) и фенилуксусная кислота.

Что касается механизма этой реакции, то приходится допустить, что первоначально образуется смешанное диацильное производное, которое затем при кипячении с водой отщепляет одну из ацильных групп в виде свободной кислоты:

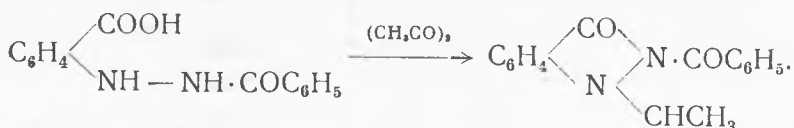


Подтверждение этого взгляда можно видеть в результате более тонкого проведения опыта с бензанилином. Если последний прокипятить с уксусным ангидридом, отогнать избыток ангидрида и остаток прокипятить с водой, то количественно образуется ацетанилид и выделяется, тоже количественно, бензойная кислота. Если же уксусный ангидрид отогнать осторожно в вакууме, то в остатке получается некристаллизующееся масло, которое переходит в ацетанилид лишь при дальнейшей обработке водой с постепенным выделением бензойной кислоты. Такой же результат установлен при осторожной обработке *N*-бензоиламинопеларгоновой кислоты с уксусным ангидридом (см. экспериментальную часть).

При просмотре литературы были найдены некоторые аналогии с установленным нами фактом переацилирования. Так, например, Пехманом ⁽¹⁾ указано, что при кипячении анилида малоновой кислоты получается ацетанилид; однако в этом случае можно представить себе несколько иной механизм реакции:



Более похожа на наше исследование работа Хеллера и Якобсона ⁽²⁾, которые нашли, что бензоильное производное *o*-гидразидобензойной кислоты при слабом нагревании с уксусным ангидридом замыкается с образованием 1-ацетил-2-бензоил-4, 5-бензпиразолона:



При более продолжительном кипячении (на сетке) с уксусным ангидридом получается 1, 2-диацетил-4, 5-бензпиразолон, т. е. происходит замена бензоильной группы на ацетильную.

Однако указанные данные стоят особняком и не затрагивают общего вопроса реакции переацилирования.

В настоящее время нами ставятся опыты с переацилированием других кислот и установлением порядка, в каком одна кислота вытесняет другую.

Экспериментальная часть

Действие уксусного ангидрида на бензанилид. 3 г бензанилида были нагреты до кипения с 30° см³ уксусного ангидрида в продолжение 5 час. Избыток ангидрида отогнан, к остатку добавлено 15 см³ и прокипячено 30 мин. Кристаллы, выпавшие при охлаждении, а также полученные при упаривании водного раствора, присоединенные к основной массе, были промыты 5% раствором едкого натра. При подкислении щелочного раствора выделено 1,4 г (98%) кислоты с т. пл. 119—121°, не дающей понижения т. пл. с бензойной кислотой. Нерастворимый в щелочном растворе остаток дал после

высушивания 1,9 г (90%) кристаллов с т. пл. 108°. После перекристаллизации плавился при 114° и не давал в смеси с ацетанилидом понижения точки плавления.

Действие уксусного ангидрида на фенилацетанилид. Опыт проведен в условиях, аналогичных предыдущему. В результате с хорошим выходом получены ацетанилид и фенилуксусная кислота.

Действие уксусного ангидрида на этиловый эфир *N*-бензоил-β-аминопеларгоновой кислоты. Так как эфиры этой кислоты не описаны в литературе, то здесь дается их краткое описание. Они были получены при нагревании соответствующих ацильных производных с избытком этилового спирта (10-кратное количество от теории) при добавлении 10 — 15% серной кислоты (на взятый спирт).

Этиловый эфир *N*-ацетил-β-аминопеларгоновой кислоты. Т. кип. 174 — 175°/6 мм, т. пл. 49 — 50°. Тонкие белые иголки из петролейного эфира. Выход 76% от теории.

Анализ на азот по Дюма

Найдено %: N 6,11, 6,19.

Для $C_{13}H_{25}O_3N$ вычислено %: N 5,75.

Этиловый эфир *N*-бензоил-β-аминопеларгоновой кислоты. Т. кип. 218 — 219°/6 мм, т. пл. 62°. Белые иголки из смеси серного и петролейного эфира. Выход 74% от теории.

Анализ на азот по Дюма

Найдено %: N 4,94, 4,99.

Для $C_{18}H_{27}O_3N$ вычислено %: N 4,60.

2 г этилового эфира *N*-бензоиламинопеларгоновой кислоты были нагреты до кипения с 20 см³ уксусного ангидрида. После обработки, как описано в предыдущих опытах, было получено 0,65 г (81%) бензойной кислоты и 0,95 г (64%) соединения с т. пл. 49 — 50°. Вещество оказалось этиловым эфиром *N*-ацетильного производного β-аминопеларгоновой кислоты. Смешанная проба с последним не дает понижения точки плавления.

Если аналогично проведенный опыт обработать несколько иначе, а именно, отогнать избыток уксусного ангидрида в вакууме, то при промывке остатка щелочью выделяются лишь следы бензойной кислоты, а остающаяся нейтральная часть представляет собой некристаллизующееся масло, кипящее в широких пределах от 180 до 230°.

Из фракции, отогнанной от 180 до 195°, удалось при омылении выделить β-ацетиламинопеларгоновую кислоту, а из фракции от 200 до 230° можно было при омылении установить наличие *N*-бензоиламинопеларгоновой кислоты.

Действие уксусного ангидрида на амид β-бензоиламинопеларгоновой кислоты. 7 г амида бензоильного производного аминопеларгоновой кислоты 4 часа кипятились с 70 см³ уксусного ангидрида. Обработка проводилась как в предыдущих опытах. Получено 2,5 г (80%) бензойной кислоты и 4,4 г (90%) 2-метил-4-гексил-6-оксотетрагидропиримидина с т. пл. 88° (после перекристаллизации из смеси серного и петролейного эфира). Полученное пиримидиновое производное не дает понижения т. пл. с метилгексил-оксотетрагидропиримидином, приготовленным из ацетильного производного β-аминопеларгоновой кислоты и описанным нами в другой работе.

Действие уксусного ангидрида на амид *N*-фенилацетил-β-аминопеларгоновой кислоты. Фенилацетильное производное было получено из аминопеларгоновой кислоты при действии хлорангидрида фенилуксусной кислоты в растворе 10% КОН при

температуре 0—5°. Для отделения от фенилуксусной кислоты реакционный продукт обрабатывался 3 раза кипящей водой. Из 20 г аминокислоты получено 20,7 г фенилацетильного производного (60%). Белые тонкие иглы из смеси серного и петролейного эфира или водного спирта. Хорошо растворимы в эфире. Т. пл. 102—103°.

Анализ на азот по Дюма

Найдено %: N 5,09, 4,95.

Для $C_{17}H_{23}O_3N$ вычислено %: N 4,81.

Амид фенилацетильного производного получен при действии теоретического количества $SOCl_2$ при 40° и дальнейшей обработке амиаком в растворе абсолютного эфира. Из 6 г фенилацетильного производного получено 4,3 г (72%) амида. Белые иглы из спирта, т. пл. 182°.

Анализ на азот по Дюма

Найдено %: N 9,94, 10,0.

Для $C_{17}H_{26}O_2N_2$ вычислено %: N 9,66.

2 г амида указанной кислоты нагревались в течение 5 час. с 20 см³ уксусного ангидрида. После соответствующей обработки было выделено 0,75 г кислоты (после очистки и перекристаллизации 0,55 г) с т. пл. 76°. Смешанная проба с чистой фенилуксусной кислотой расплавилась при 78°. Нейтрального вещества было получено 0,62 г. Оно плавилось при 85° (после перекристаллизации при 88°) и оказалось по всем свойствам идентичным с метилгексилосотетрагидропиримидином предыдущего опыта. Из маточника удалось выделить еще 0,21 г несколько загрязненного пиримидинового производного.

Поступило
20 VI 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ V. Pechmann и Schmitz, Ber., 31, 337 (1898). ² G. Heller и P. Jacobson, Ber., 54, 1107 (1921).