

Ал. СПАСОВ и Ст. РОБЕВ

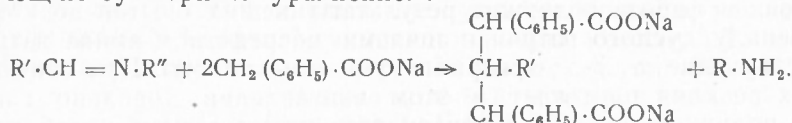
О НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПРИМЕНЕНИЯХ АМИДА НАТРИЯ
В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

ПОЛУЧЕНИЕ α -, β -, γ -ТРИАРИЛГЛУТАРОВЫХ КИСЛОТ

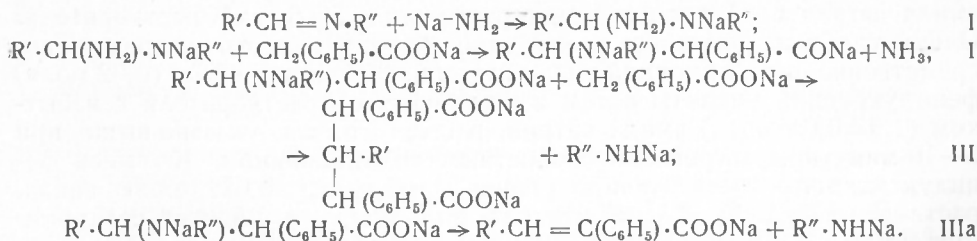
(Представлено академиком В. М. Родионовым 12 I 1954)

Водородные атомы группы метилена фенилуксусной кислоты обладают, как известно, повышенной реакционной способностью. Это видно, между прочим, из возможности непосредственного замещения одного из них в фенилуксусном натрии $MgCl$ -группой при образовании магнийорганического комплекса $C_6H_5 \cdot CH(MgCl) \cdot COOH$ путем взаимодействия с изопропилмагниевым хлоридом ⁽¹⁾.

В настоящей работе указывается, что отмеченная реакционная способность фенилуксусной кислоты может распространиться и на ароматические анилы, которые, как выясняется, в присутствии амида натрия легко конденсируются с фенилуксусным натрием в соответствующие α -, β -, γ -триарилглутаровые кислоты. Реакцию эту можно выразить следующим суммарным уравнением:

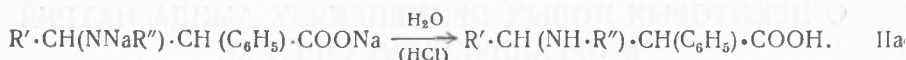


В действительности она должна протекать в несколько фаз, при промежуточном включении амида натрия. Доказательством этого является выделяющийся при процессе аммиак и получение других продуктов реакции, позволяющих выяснить механизм процесса. Так например, при конденсировании фенилуксусного натрия с бензилиден- β -нафтиламином мы смогли в зависимости от условий выделить, кроме α -, β -, γ -трифенилглутаровой кислоты, еще и α -, β -дифенил- β -[N- β -нафтил]-аминопропионовую кислоту, $C_6H_5 \cdot CH(NH \cdot C_{10}H_7-\beta) \cdot CH(C_6H_5) \cdot COOH$, и α -фенилкоричную кислоту, а при опытах с бензилиденанилином — еще одно азотсодержащее основание с составом $C_{32}H_{29}N_3$. Также оказалось, что путем подходящего подбора условий опыта можно получить аналогичные продукты и при конденсировании фенилуксусного натрия с рядом других ароматических анилов. На основании этого механизм реакции можно выразить следующей схемой:



Как видно из приведенной схемы, реакция в своей первой фазе (I) протекает по схеме знакомой нам реакции Чичибабина в пиридиновом

ряду⁽²⁾, относительно реакции Кирсанова — Стреина⁽³⁾ для ароматических анилов. Однако в отличие от реакции Чичибабина в нашем случае полученный дополнительный натрийорганический комплекс в дальнейшем реагирует преимущественно с одним из активных водородных атомов фенилуксусного натрия при отщеплении аммиака и получения N-натрий-аминокислого комплекса, $R' \cdot CH(NNaR'') \cdot CH(C_6H_5) \cdot COONa$ (II). Разложение этого комплекса водой, очевидно, ведет к получению соответствующей α -, β -диарил- β -[N-арил]-аминопропионовой кислоты:



При условиях реакции N-натрий-аминокислый комплекс может конденсироваться с молекулой фенилуксусного натрия при отщеплении ариламиннатрия и получении соответствующих α -, β -, γ -триарилглутаровых кислот (III). С другой стороны, внутримолекулярное отщепление ариламиннатрия из комплекса может дать соответствующую α -фенил- β -арилакриловую кислоту (IIIa). В этом отношении реакцию можно считать новым вариантом реакции Перкина. И наконец, оказалось, что азотсодержащее основание $C_{32}H_{29}N_3$ может быть получено и путем конденсирования бензаланилина анилиннатрием и, следовательно, оно не является продуктом взаимодействия фенилуксусного натрия с анилом.

Количественное участие отдельных продуктов в реакционной смеси весьма чувствительно зависит от условий проведения конденсирования. И так как для отдельных реакций эти условия оказались широкими и довольно резко очерченными, то путем их подбора стало возможным получение значительного числа соединений различных групп.

Настоящая работа содержит результаты наших опытов по конденсации фенилуксусного натрия с анилами посредством амина натрия в соответствующие α -, β -, γ -триарилглутаровые кислоты. При описанных условиях реакция протекает в этом направлении довольно гладко. Выходы полученных α -, β -, γ -триарилглутаровых кислот колеблются в пределах 35 и 60% по отношению к взятой фенилуксусной кислоте. Результаты наших исследований по получению N-ариллированных β -аминокислот, а также α -, β -диарилакриловых кислот будут предметом другого сообщения. В настоящее время проводится работа по расширению конденсации в отношении других соединений, содержащих азометиновую группу и активные водородные атомы, при помощи амина натрия и других конденсирующих веществ.

Экспериментальная часть

На практике реакция лучше всего протекает в среде сухого бензола или эфира при молярном отношении анила к фенилуксусному натрию 1:1. Исходят обыкновенно из 3,2 г (0,02 моля) сухого мелко растертого фенилуксусного натрия в 50 см³ бензола или 10 см³ эфира; к реакционной смеси прибавляют 1,0 г (0,025 моля) кристаллического амида натрия по Титерлею, растертого под 5—6 см³ растворителя. Очень удобным оказалось получение фенилуксусного натрия непосредственно в реакционной смеси путем нейтрализации 2,7 г (0,02 моля) фенилуксусной кислоты с тем же количеством растворителя с избытком (1,9=0,05 моля) амида натрия, растертого, как указано выше, при 5—10-минутном нагревании с обратным холодильником. К смеси фенилуксусного натрия и амида натрия прибавляют 0,022 моля анила, растворенного в 10—12 см³ бензола или эфира, и кипятят реакционную смесь на парафиновой или водяной бане при периодическом взбалтывании в течение 3—4 час. при опытах с бензолом, или 15—20 час. при опытах в эфирной среде. Обыкновенно окрашенная в

светлокоричневый цвет реакционная смесь разлагается при охлаждении водой. Водяной слой кипятят с небольшим количеством активного угля и после охлаждения подкисляют соляной кислотой. Полученный осадок большей частью состоит из α -, β -, γ -триарилглутаровой кислоты, смешанной, главным образом, с небольшими количествами α -, β -диарилакриловой кислоты. Выделение триарилглутаровой кислоты происходит легко путем обработки высушенной кислотной смеси небольшим количеством бензола. Трудно растворимая в этом растворителе глутаровая кислота остается в осадке и выделяется фильтрованием в почти чистом состоянии. Полное ее очищение обыкновенно проводится перекристаллизацией из горячего спирта с прибавлением небольшого количества воды. Бензольный фильтрат содержит, главным образом, α -, β -диарилкоричную кислоту, получаемую с выходом в среднем 5—6%.

α -, β -, γ -Трифенилглутаровая кислота

Из бензилиденанилина. Реакция проведена с 3,6 г анила в бензольной среде при нагревании в течение 3 час. Выделенная α -, β -, γ -трифенилглутаровая кислота — бесцветные призматические кристаллы с т. пл. 236—237°. Она идентична α -, β -, γ -трифенилглутаровой кислоте, полученной из ее динитрила по М. Хенце⁽⁴⁾ путем омыления его соляной кислотой при 150°. Выход 61%. Из бензольного фильтрата выделяют α -фенилкоричную кислоту с выходом 6,5%. Т. пл. 169—170°.

Из бензилиден- β -нафтиламина. При 4—5-часовом нагревании реакционной смеси из анила (5,1 г; т. пл. 102—105°), фенилуксусного натрия и амида натрия в бензольной среде α -, β -, γ -триарилглутаровая кислота получена с выходом 46%. Однако 2-часовое нагревание смеси дает кислый продукт, содержащий в основном α -, β -дифенил- β -[N- β -нафтил]-аминопропионовую кислоту. Т. пл. 158—160°. Очищается лучше всего через HCl-соль с т. пл. 191—192°.

Найдено %: С 81,5; Н 5,7; N 3,7

$C_{22}H_{21}O_2N$. Вычислено %: С 81,7; Н 5,7; N 3,8

Молекулярный вес (в бензоле): найдено 367, вычислено 367

α -, γ -Дифенил- β -паратолилглутаровая кислота

Реакция проведена в бензольной среде при нагревании в продолжение 3 час. Исходный *n*-метилбензилиденанил (3,9 г) перегоняют при 190—192° при 10 мм. Т. пл. 41°. Выход кислоты 60%. Бесцветные призматические кристаллы с т. пл. 223° (из спирта — воды).

Найдено %: С 77,4; Н 5,6

$C_{24}H_{22}O_4$. Вычислено %: С 77,0; Н 5,9

Насыщенная α -фенил- β -паратолилакриловая кислота имеет т. пл. 161°. Выход 8%.

α -, β -Дифенил- β -[3,4-метилendioксифенил]-глутаровая кислота

Реакцию проводят в эфирной среде. Реакционную смесь нагревают 20 час. Выход кислоты 60%. Бесцветные иглы (из спирта). Т. пл. 233—234°.

Найдено %: С 71,2; Н 5,0

Выделено %: С 71,3; Н 4,9

Медицинская академия им. В. Червенкова
София, Болгария

Поступило
21 VIII 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ D. Ivanoff, A. Spassoff, Bull. Soc. Chim., 49, 371, 377 (1937).
² А. Е. Чичибабин, О. А. Зейде, ЖРФХО, 46, 1216 (1914); А. Е. Tschitschibabin, R. A. Konowalowa, A. A. Konowalowa, Ber., 54, 814 (1921).
³ А. Kirssanow, J. Iwastchenko, Bull. Soc. Chim., 2, 2109 (1935); А. Kirssanow, I. M. Poliakowa, ibid., 3, 1600 (1936); H. H. Strain, J. Am. Chem. Soc., 50, 2218 (1928). ⁴ M. Henze, Ber., 31, 361 (1898).