# CHEMIA z. 20

P. 3345/63

BRONISŁAW PRAJSNAR

# BADANIA REAKTYWNOŚCI PODSTAWIONYCH AMIDÓW KWASÓW KARBOKSYLOWYCH WOBEC NIEKTÓRYCH CHLOROWYCH POCHODNYCH FOSFORU

POLITECHNIKA ŚLĄSKA
ZESZYT NAUKOWY Nr 93 — GLIWICE 1963

## SPIS TREŚCI


Str.

Od autora . . . . . 3

Wstęp . . . . . 5

1. OGÓLNE WŁASNOŚCI AMIDÓW KWASÓW KARBOKSYLOWYCH I ICH WAŻNIEJSZE REAKCJE Z $POCl_3$ i $P_2O_5$

1.1. Omówienie najważniejszych własności amidów kwasowych 7
1.2. Omówienie widma absorpcyjnego w podczerwieni amidów kwasowych . . . . . 11
1.3. Przegląd literatury dotyczącej reakcji amidów podstawionych kwasów karboksylowych zachodzących pod działaniem $POCl_3$, lub $P_2O_5$ . . . . . 15

2. DYSKUSJA ZAGADNIENIA RÓŻNOKIERUNKOWEJ REAKTYWNOŚCI PODSTAWIONYCH AMIDÓW KWASÓW KARBOKSYLOWYCH POD DZIAŁANIEM $POCl_3$

2.1. Porównanie reaktywności amidów podstawionych wobec $POCl_3$ z ich zachowaniem się wobec innych czynników kondensujących . . . . . 28
2.2. Budowa związków addycyjnych amidów mono- i dwupodstawionych kwasów karboksylowych z $POCl_3$ . . . . 31
2.3. Zasadnicze typy reakcji związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$ . . . . . 35
2.3.1. Reakcje nukleofilowej substytucji związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$ . . . . . 36
2.3.1.1. Reakcje C-substytucji (C-acylowania) związków addycyjnych . . . . . 37
2.3.1.2. Reakcje N-substytucji (N-acylowania) związków addycyjnych . . . . . 39
2.3.1.3. Reakcje O-substytucji (O-acylowania) związków addycyjnych . . . . . 39
2.3.1.4. Reakcje C1-substytucji związków addycyjnych . . 40
2.3.2. Reakcje eliminacji (odalkilowania) związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$ . . . . . 40
2.3.3. Inne typy reakcji amidów podstawionych wobec $POCl_3$ 46
2.4. Zależność reaktywności amidów podstawionych wobec $POCl_3$ (oraz $P_2O_5$) od ich budowy oraz od warunków reakcji 47
2.4.1. Amidy podstawione typu A i B . . . . . 47
2.4.2. Szereg trwałości wiązania C-N w amidach mono-podstawionych w reakcjach odalkilowania ich adduktów z $POCl_3$ 50
2.4.3. Amidy podstawione typu C i D . . . . . 51
2.4.4. N-mono-podstawione formamidy (amidy typu E i F) . 52
2.4.5. Laktamy . . . . . 52
2.5. Reakcje odalkilowania amidów podstawionych w warunkach reakcji Bischlera-Napieralskiego . . . . . 53
2.6. Kondensacja amidów N-mono-podstawionych do związków typu N-podstawionych amidyn . . . . . 58
2.7. Badanie spektrofotometryczne w podczerwieni amidów podstawionych oraz związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$ . . . . . 64
2.7.1. Porównanie widm absorpcyjnych w podczerwieni amidów podstawionych RNHCOR' . . . . . 65
2.7.2. Omówienie wyników badania widm absorpcyjnych w podczerwieni związków addycyjnych amidów mono-podstawionych z $POCl_3$ . . . . . 67


d. c. na 3 str. okładki

POLITECHNIKA ŚLĄSKA

ZESZYTY NAUKOWE

Nr 93

BRONISŁAW PRAJSNAR

P.3345/63

# BADANIA REAKTYWNOŚCI PODSTAWIONYCH AMIDÓW KWASÓW KARBOKSYLOWYCH WOBEC NIEKTÓRYCH CHLOROWYCH POCHODNYCH FOSFORU

PRACA HABILITACYJNA Nr 32

Data otwarcia przewodu habilitacyjnego 12. VI. 1963 r.

GLIWICE 1963

REDAKTOR NACZELNY ZESZYTÓW NAUKOWYCH
POLITECHNIKI ŚLĄSKIEJ

*Fryderyk Staub*

REDAKTOR DZIAŁU

*Iwo Pollo*

SEKRETARZ REDAKCJI

*Tadeusz Matula*

Dział Nauki — Sekcja Wydawnictw Naukowych — Politechniki Śląskiej
Gliwice, ul. Konarskiego 23

P Jm 124/66

Nakład 200+45 Objętość ark. wyd. 7,26 ark. druk. 9,25
Papier offsetowy kl. V, 70x100, 70 g
Oddano do składania 2. VIII. 1963 r. Podpisano do druku 12 IX. 1963 r.
Druk ukończono 20. IX. 1963 r.
Zam. 1151 8. VIII. 1963 r. D-21 Cena zł 9,10

Zakład Graficzny Politechniki Śląskiej w Gliwicach

## OD AUTORA

Wyrażam głęboką wdzięczność Ministerstwu Szkolnictwa Wyższego, Senatowi Politechniki Śląskiej i Radzie Wydziału Chemicznego za udzielenie mi stypendium naukowego.

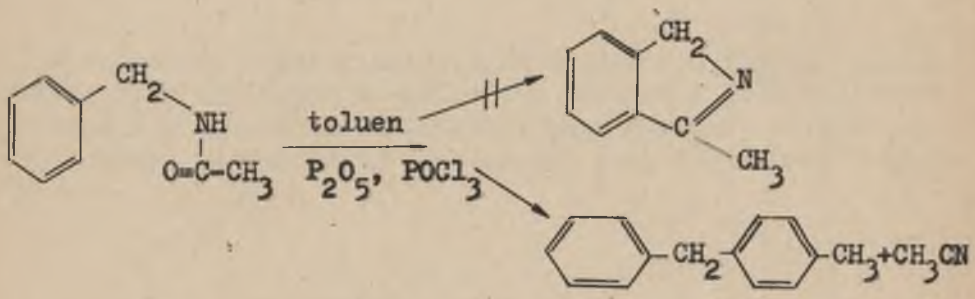
Pani prof. dr inż. Czesławie Troszkiewicz - Kierownikowi Katedry Chemii Organicznej Politechniki Śląskiej - składam najserdeczniejsze podziękowania za bardzo życzliwe ustosunkowanie się do mej pracy, za szereg cennych dyskusji i rad, których nie szczędziła mi w czasie jej wykonywania.

Panu prof. dr Włodzimierzowi Kisielowowi składam serdeczne podziękowanie za umożliwienie mi wykonywania pomiarów na spektrofotometrze Katedry Technologii Nafty i Paliw Płynnych Politechniki Śląskiej. Pani dr Annie Marzec dziękuję bardzo za pomoc przy wykonywaniu pomiarów widm absorpcyjnych w podczerwieni.

# WSTĘP

Obserwowane w ostatnich latach duże zainteresowanie reakcjami podstawionych amidów kwasów karboksylowych wobec związków fosforu typu $POCl_3$, względnie $P_2O_5$ wiąże się z wzrastającymi możliwościami wykorzystania w syntezie chemicznej tej grupy związków (reakcja formylowania, syntezy związków heterocyklicznych i inn.).

Zainteresowanie autora tą problematyką związane było pierwotnie z próbami zastosowania N-benzyloacetamidu w reakcji cyklizacji (analogicznej do reakcji Bischlera-Napieralskiego) do układu izoindolowego. W wyniku przeprowadzonych doświadczeń otrzymano produkty benzylowania toluenu użytego w charakterze rozpuszczalnika, zamiast spodziewanego związku heterocyklicznego [1]:




Poznano w ten sposób nowy typ reakcji amidów podstawionych dotyczącej podstawnika przy azocie, a nie grupy karbonylowej jak we wszystkich dotychczas obserwowanych reakcjach wobec $POCl_3$.

W trakcie dalszych badań przekonano się, że amidy podstawione są podatne do wielokierunkowego reagowania pod działaniem $POCl_3$ w zależności od ich budowy oraz od warunków reakcji. Skłoniło to autora do podjęcia systematycznych badań nad reaktywnością wiązania amidowego wobec $POCl_3$. Badaniami objęto nie tylko odpowiednio dobrane N-benzyloamidy, lecz głównie acylowe pochodne amin alifatycznych.

Praca niniejsza jest próbą uogólnienia zagadnienia zależności pomiędzy sposobem reagowania w określonych warunkach podstawowego układu amidowego $-N-C^{=O}$ - wobec $POCl_3$, a budową amidu podstawionego oraz powiązania reakcji odalkilowania z innymi przemianami amidów. Dążono nie tylko do zidentyfikowania produktów reakcji, lecz przede wszystkim do wyjaśnienia mechanizmu badanych przemian. W związku z tym wiele uwagi poświęcono adduktom, które tworzą amidy w pierwszym stadium reakcji, własności ich bowiem decydują o kierunku dalszych przemian.

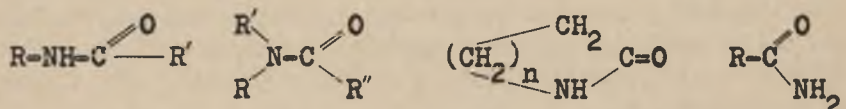
Możliwie wszechstronne i gruntowne badania reaktywności amidów i mechanizmów ich przemian przeprowadzane były również z zamiarem dalszego rozszerzenia możliwości zastosowania amidów w syntezie organicznej. Uwagę poświęcono zwłaszcza takim zagadnieniom, jak: acylowanie związków organicznych amidami podstawionymi, wyjaśnienie niektórych aspektów reakcji Bischlera-Napieralskiego, otrzymywanie podstawionych amidyn, powiązanie reakcji odalkilowania amidów podstawionych z reakcją Rittera, która stanowi jedną z najdogodniejszych metod otrzymywania niektórych typów amidów.

Zmierzano ponadto do przeprowadzenia na podstawie wykonanych badań charakterystyki trwałości wiązania C=N grupy karbamidowej w zależności od budowy amidu podstawionego.

# 1. OGÓLNE WŁASNOŚCI AMIDÓW KWASÓW KARBOKSYLOWYCH I ICH WAŻNIEJSZE REAKCJE Z $POCl_3$ i $P_2O_5$

## 1.1. Omówienie najważniejszych własności amidów kwasowych

Obiektem badań przedstawionych w niniejszej pracy są zasadniczo N-mono-podstawione (typ I) i N,N-dwu-podstawione (typ II) amidy kwasów karboksylowych oraz laktamy (typ III), w omówieniu ogólnych własności należy również uwzględnić niepodstawione amidy kwasowe (typ IV), z uwagi na ich genetyczny związek z poprzednimi typami amidów:



I II III IV

Podstawowym czynnikiem determinującym reaktywność amidów kwasów karboksylowych i ogólne ich własności jest możliwość mezomerii w grupie karbamidowej z udziałem pary elektronowej $\pi$ grupy karbonylowej oraz wolnej pary elektronowej atomu azotu:

Fizykochemiczne i chemiczne metody badań prowadzą zgodnie na ogół do wniosku, że mezomeria tego rodzaju ma miejsce w rzeczywistości, różnice w poglądach dotyczą jedynie oceny udziału struktur polarnych w podstawowym stanie cząsteczki.

Oznaczenie długości wiązań w grupie karbamidowej (zarówno wiązania C = O, jak i $N\text{-}C^{=O}$) bardzo przekonywająco dowodzi mezomerii obejmującej to ugrupowanie atomów [2]. Tak więc długość wiązania $N\text{-}C^{=O}$ w amidach wynosi średnio 1,36 Å [3],

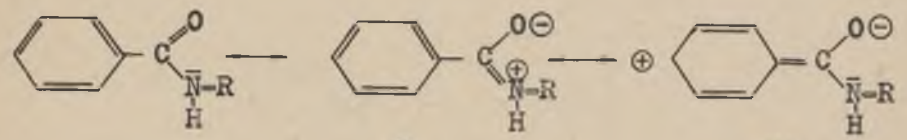
podczas gdy długość wiązania C=N dla trójmetyloaminy znaleziono 1,47 Å, dla trójnitrometanu 1,46 Å [4]. Średnia długość wiązania C = O przybiera dla acetamidu wartość 1,28 Å [3], w kwasie mrówkowym (dimer) wynosi ona 1,29 Å [5], podczas gdy w acetaldehydzie znaleziono 1,22 Å [6], w eterach długość wiązania C-O wynosi 1,43 Å [4].

Pomiary momentu dipolowego amidów również wskazują na mezomerię grupy amidowej [7, 8]. Tak np. moment dipolowy znaleziony dla N,N-dwumetyloacetamidu $\mu$ = 3,79, moment obliczony natomiast wynosi: $\mu$ min. = 1,82, $\mu$max. = 3,14. Udział pobudzonej formy rezonansowej w amidach podstawionych ocenia się na podstawie tych wyników na ok. 10%. Pomiary momentów dipolowych dla amidów niepodstawionych wskazują na to, że występują one głównie w formie ketonowej.

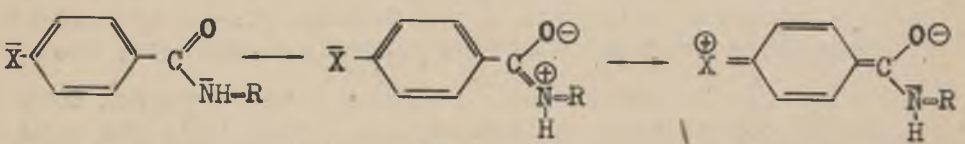
Z porównania ciepła spalania obliczonego i znalezionego wynika dość znaczna wielkość energii rezonansu dla amidów [9]: 20 kcal/mol dla formamidu, 25 kcal/mol dla acetamidu, 74 kcal/mol dla benzamidu, 71 kcal/mol dla formanilidu.

Mezomerii grupy karbamidowej dowodzą także spektrofotometryczne badania amidów kwasowych; zarówno widma absorpcyjnego w podczerwieni [10], w ultrafiolecie [11], jak i widma Ramana [12].

Bardziej złożonym zagadnieniem jest opisanie struktury amidów kwasowych z uwzględnieniem wzajemnego oddziaływania grupy karbamidowej z grupami funkcyjnymi związanymi bezpośrednio z atomem węgla, względnie azotu. Tak więc w przypadku benzamidów oprócz struktury V, względnie VI należy brać pod uwagę struktury Va i VIa [13].

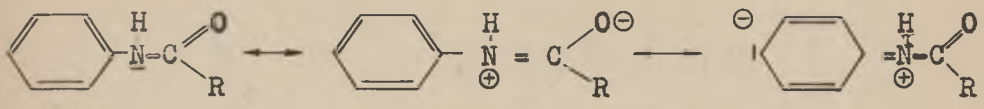


V Va



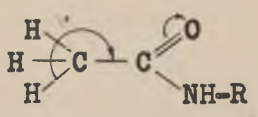
VI VIa

w przypadku anilidów oprócz podstawowych struktur VII i VIIa należy uwzględnić strukturę VIIb



VII VIIa VIIb

Dla amidów kwasów alifatycznych należy się liczyć z efektem nadsprzężenia $\alpha$ -atomów wodoru, który odpowiedzialny jest np. za reakcje samokondensacji amidów podstawionych wobec $POCl_3$ [14], zaznacza się również w reakcji benzylowania amidami związków aromatycznych [15]:



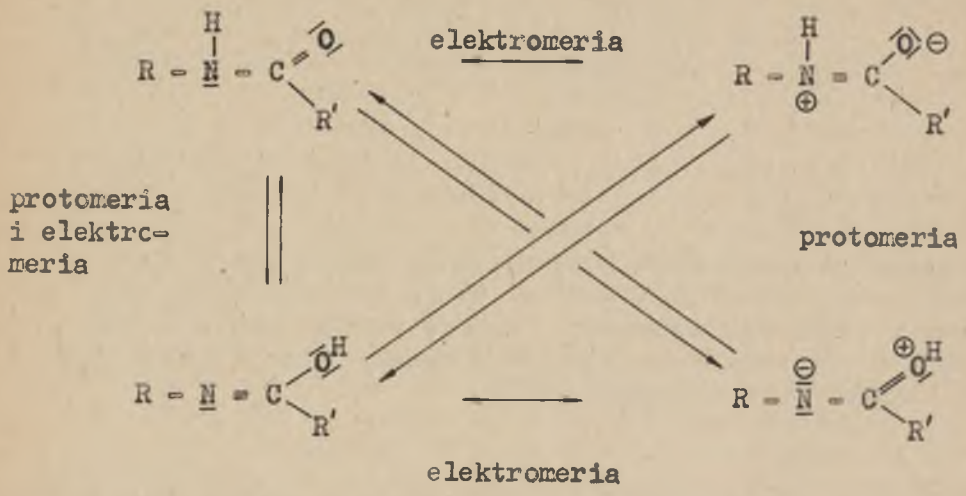
Poza efektami elektromerycznymi należy także wziąć pod uwagę działanie efektów indukcyjnych, wpływających niekiedy bardzo wyraźnie na własności amidów [15].

Amidy kwasowe typu I, III i IV posiadające atom wodoru przy azocie, zdolne są do przemiany tautomerycznej amidowo-iminowej:

forma amidowa (laktamowa) forma iminowa (laktimowa)

Znane są pochodne zarówno formy amidowej (N-pochodne), jak i formy iminowej (O-pochodne) [16], nie udało się jednak wyodrębnić obu odmian tautomerycznych. Jeżeli weźmie się pod uwagę możliwość elektromerii w obu odmianach tautomerycznych amidu powodującą udział struktur dwupolarnych oraz możliwość protomerii podstawowych struktur mezorycznych, staje się zro-

zumiałą trudność w ustaleniu aktualnej struktury amidu. Możliwe przemiany struktur grupy karbamidowej przedstawia poniższy schemat:




Z tego względu badanie refrakcji molekularnej amidów nie pozwala na tak wyraźne udokumentowanie tautomerii jak w przypadku tautomerii keto-enolowej. Niemniej jednak pewne dane [17] uwidaczniają zależność refrakcji molekularnej amidów od ilości podstawników przy atomie azotu oraz od rodzaju reszty acylowej.

Mimo że tautomerycznej odmiany iminowej nie wydzielono, stwierdza się dla amidów podstawionych zahamowanie swobodnego obrotu wokół wiązania N=C$^{O}$ i występowanie w dwóch izomerycznych odmianach:

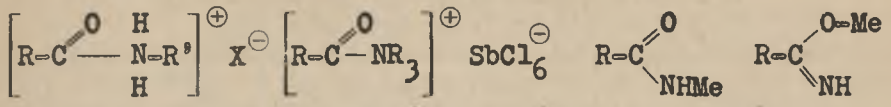
cis i trans [18]:

"cis" "trans"

Jak dowodzą tego liczne badania fizykochemiczne, amidy typu I, III i IV tworząc wiązanie wodorowe ulegają silnej asocjacji [19], najczęściej do cyklicznych dimerów.

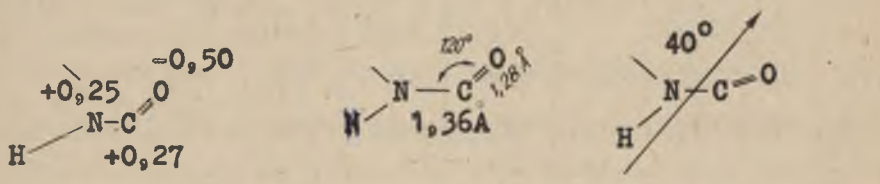
Wprawdzie amidy nie posiadają wyraźnego charakteru kwaśnego, ani zasadowego, w odpowiednich warunkach mogą jednak

tworzyć sole amidoniowe z kwasami (VIIIa), (VIIIb), względnie sole metaliczne (IXa) (IXb) [20]:



VIIIa VIIIb IXa IXb

Dla pełnej charakterystyki grupy amidowej na rys.1a, 1b i 1c, przedstawiono rozdział ładunków cząstkowych w grupie karbamidowej i strukturę geometryczną oraz zaznaczono kierunek momentu dipolowego [21]:




a rozdział ładunków

b struktura geometryczna

c kierunek momentu dipolowego

Rys.1

## 1.2. Omówienie widma absorpcyjnego w podczerwieni amidów kwasowych

Badania spektrofotometryczne w podczerwieni amidów kwasowych są jedną z najszerzej stosowanych fizykochemicznych metod służących do poznania ich własności. Literatura dotycząca tego zagadnienia jest bardzo już obszerna [10], [18], [22] [23], uzyskano szereg cennych informacji o budowie i subtelnej strukturze wiązania amidowego [24].

W widmie absorpcyjnym w podczerwieni wyróżnić można szereg charakterystycznych pasm wiązania amidowego, najważniejsze przedstawiono w tablicy 1; zwrócić należy uwagę na to, że interpretacja szeregu z nich jest do chwili obecnej dyskusyjna i niecałkowicie wyjaśniona.

Najważniejszym pasmem charakterystycznym wiązania amidowego w widmie w podczerwieni jest pasmo "amid-I" występujące w zakresie 1650 $cm^{-1}$. Pasmo to niewiele zmienia się przez pod-

Tablica 1

Charakterystyczne pasma wiązania amidowego w widmie absorpcyjnym w podczerwieni wg [23] (amidy w stanie ciekłym)

| Lp. | Amid podstawiony | Pasmo $cm^{-1}$ | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Amid I | Amid II | Amid III | Amid IV | Amid V | Amid VI |
| 1 | $CH_3CONHCH_3$ | 1653 | 1567 | 1299 | 627 | 725 | 600 |
| 2 | $CH_3CONHCH_2CH_3$ | 1655 | 1565 | 1295 | 619 | 710 | 602 |
| 3 | $HCONHCH_3$ | 1672 | 1545 | 1244 | 771 | 720 | --- |
| 4 | $CH_3CONDCH_3$ | 1642 | 1475 | 960 | 627 | 510 | (627) |
| 5 | $CH_3CONDCH_2CH_3$ | 1640 | 1473 | 960 | 619 | 527 | (619) |
| 6 | $HCONDCH_3$ | 1667 | 1435 | 983 | 763 | 530 | --- |

stawienie jednego, lub obu atomów wodoru przy azocie grupami alkilowymi, nie zmienia się po zdeuterowaniu azotu, zależy natomiast od stanu skupienia amidu w czasie badania widma. Uważano pierwotnie, że pasmo to odpowiada drganiom rozciągającym wiązania C=O, obniżenie zaś liczby falowej w porównaniu z liczbą grupy karbonylowej ketonów (1710 $cm^{-1}$) uzasadniano mezomerią grupy amidowej [10]. Obecnie przyjmuje się, że pasmo "amid-I" związane jest w sposób złożony zarówno z drganiami rozciągającymi wiązania C=O i drganiami rozciągającymi wiązania C-N, jak i z drganiami zginającymi wiązania N-H z tym, że najsilniej zaznacza się udział drgań C=O, dość znaczny jest udział drgań C-N, natomiast udział wiązania N-H jest minimalny [23].

Pasmo "amid-II" występujące w zakresie 1550 $cm^{-1}$ zależy od stanu skupienia amidu w czasie badania widma. Znika po zastąpieniu atomów wodoru przy azocie deuterem, a także w N,N-dwupodstawionych amidach. W przypadku mono-podstawionych amidów położenie pasma praktycznie nie zależy od rodzaju rodnika alkilowego przy azocie. Pierwotnie sądzono, że pasmo to odpowiada drganiom wiązania N-H [10], wiązania N-C [25], względnie, że związane jest ono z izomerią cis-trans amidów [26]. Obecnie przyjmuje się, że podobnie jak dla pasma "amid-III" ma tu miejsce złożone oddziaływanie drgań rozciągających wiązań C=O i C-N i drgań zginających wią-

zania N-H, zaznacza się także udział wiązania R-C i R-N [23]. Wykazano, że pasmo to w amidach dwupodstawionych nie znika, lecz zajmuje swe normalne położenie w zakresie ok. 1400 $cm^{-1}$, natomiast w amidach mono-podstawionych zostaje silnie podwyższone wskutek oddziaływania drgań wiązania N-H do zakresu 1550 $cm^{-1}$, występując tu jako pasmo charakterystyczne. Podobnie wyjaśnić można także fakt obniżenia częstotliwości tego pasma do ok. 1450 $cm^{-1}$ w N-deuterowanych amidach jak również różnice w jego położeniu w przypadku cis- i trans- amidów podstawionych [23] (pasmo "amid-II" dla trans-amidów znajduje się w rejonie 1550 $cm^{-1}$ wskutek silnego oddziaływania drgań wiązań C-N, C-O i N-H, dla cis-amidów, np. dla laktamów sprzężenie tych drgań jest bardzo małe i dlatego pasmo "amid-II" występuje w rejonie częstotliwości drgań deformacyjnych C-H).

Mizushima [23] wyróżnia ponadto następujące pasma charakterystyczne dla amidów:

Silne pasmo "amid-IV" występuje w zakresie ok. 620 $cm^{-1}$ dla amidów typu $-CH_2CONH-$ oraz w zakresie ok. 760 $cm^{-1}$ dla amidów typu $HCONH-$. Położenie i intensywność tego pasma zmienia się po zastąpieniu atomów wodoru przy azocie deuterem, zależy również od stanu skupienia amidu. Odpowiada ono szkieletowym drganiom deformacyjnym z dominującym udziałem wiązania C-O.

Pasmo "amid-V" dla trans-mono-podstawionych amidów występuje w rejonie 700-750 $cm^{-1}$, dla cis-amidów (np. dla dwuketopiperazyny w rejonie ok. 840 $cm^{-1}$). Odpowiada ono niepłaszczyznowym drganiom zginającym wiązania N-H, znika po zastąpieniu atomów wodoru przy azocie deuterem i zmienia się znacznie wraz ze zmianą stanu skupienia amidu.

Pasmo "amid-VI" dla trans-mono-podstawionych amidów typu $-CH_2CONH-$ występujące w rejonie ok. 600 $cm^{-1}$. Pasmo to znika po zastąpieniu atomu wodoru przy azocie deuterem, zmienia się również ze zmianą stanu amidu. Pasmo to odpowiada niepłaszczyznowym drganiom zginającym wiązania C-O.

Należy także zwrócić uwagę na pasmo, występujące w rejonie 3300-3500 $cm^{-1}$ u wszystkich amidów, różniące się jednak dość znacznie w zależności od stanu skupienia amidu, a także w zależności od rodzaju podstawników przy atomie azotu. Pasmo to odpowiada drganiom rozciągającym wiązania N-H, a zmiany w położeniu maksimów tego pasma zinterpretowane zostały przez Russela i Thompsona w korelacji z izomerią geometryczną amidów [18]. Według wymienionych autorów w roztworze w $CCl_4$ amidy o konfiguracji cis mają silniejsze maksimum

przy ok. 3420 $cm^{-1}$ i słabsze przy ok. 3440 $cm^{-1}$, natomiast amidy o konfiguracji trans silniejsze maksimum przy ok. 3440 $cm^{-1}$ i słabsze przy ok. 3460 $cm^{-1}$. Z przytoczonych przez wymienionych autorów danych wyprowadzić można jeszcze jeden wniosek, mianowicie, że amidy mono-podstawione z I-rzędowym atomem węgla przy azocie mają konfigurację trans, natomiast amidy z III-rzędowym atomem węgla przy azocie w przeważającym stopniu mają konfigurację cis. (udział konfiguracji cis ok. 70%).

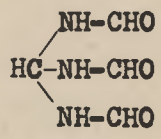
Badania zmian tego pasma w zależności od stężenia amidu podstawionego w roztworze ($CCl_4$) pozwoliły wykazać zjawisko asocjacji amidów i występowanie wiązania wodorowego [24].

W literaturze zanotowano do tej pory dwie prace, w których zamieszczono pewne dane, dotyczące widma absorpcyjnego związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$. Brederecka [27] badał w podczerwieni widmo stałego adduktu N,N-dwumetyloformamidu z $POCl_3$. Stwierdził on występowanie maksimum przy 1663 $cm^{-1}$ (obniżonego o 15 $cm^{-1}$ w porównaniu z pasmem "amid-I" dwumetyloformamidu), co odpowiadać może pojawieniu się wiązania C=N w addukcie; stwierdził także pojawienie się pasm 1039 i 1160 $cm^{-1}$, które mogą odpowiadać wiązaniu P-O-C w addukcie. Zollinger [28] równolegle przeprowadził badanie w podczerwieni adduktu dwumetyloformamidu z $POCl_3$ i znalazł zbliżone do wyników Brederecka pasmo amidowe z maksimum przy 6,01$\mu$ (1663 $cm^{-1}$) oraz pasma odpowiadające wiązaniu C-O-P przy 9,66$\mu$ (1035 $cm^{-1}$) i 8,62$\mu$ (1160 $cm^{-1}$). Badał on również w podczerwieni amidochlorki N,N-dwupodstawionych amidów i m.in. dla amidochlorku dwumetyloformamidu pasmo amidowe znalazł przy 5,95$\mu$ (1680 $cm^{-1}$), zaś dla kompleksu tegoż amidochlorku z $AlCl_3$ przy 6,00$\mu$ (1666 $cm^{-1}$). Badania te przemawiają za jonową strukturą amidochlorków - na co zwrócił uwagę Zollinger, z drugiej strony daje się zauważyć daleko idąca zgodność pasma amidowego adduktu z $POCl_3$ i amidochlorku, a zwłaszcza kompleksu amidochlorku z $AlCl_3$.

W literaturze znaleźć można liczne dane dotyczące badania widm absorpcyjnych amidów w ultrafiolecie [11] oraz w widmie ramanowskim [12], nie badano w ultrafiolecie adduktów amidów z $POCl_3$.

## 1.3. Przegląd literatury dotyczącej reakcji amidów podstawionych kwasów karboksylowych zachodzących pod działaniem $POCl_3$, lub $P_2O_5$

Amidy niepodstawione z $POCl_3$ i $P_2O_5$ reagują zasadniczo podobnie jak wobec $PCl_5$ względnie $PCl_3$ - ulegają mianowicie odwodnieniu do odpowiednich nitryli. Ale już Wallach [29], a następnie Braun [30] wykazali, że trójchloroacetamid (a także inne amidy) tworzy z $PCl_5$ związek zawierający fosfor ($Cl_3C-C^{61}=N-POCl_2$) ten zaś dopiero przy ogrzaniu do wyższej temperatury rozkłada się z utworzeniem nitrylu i $POCl_3$; ten sam amid natomiast poddany działaniu $POCl_3$ tworzy od razu nitryl, niemożliwe jest wyodrębnienie produktu pośredniego. $POCl_3$ uważany jest za jeden z najodpowiedniejszych czynników odwadniających dla otrzymywania nitryli z amidów kwasowych [31]. Od pozostałych amidów kwasów tłuszczowych odróżnia się swoim zachowaniem wobec $POCl_3$ formamid. Podczas ogrzewania z $POCl_3$ ulega on kondensacji do tris-formyloamino-metanu [32]:



podobnie reaguje zresztą formamid wobec całego szeregu innych odczynników.

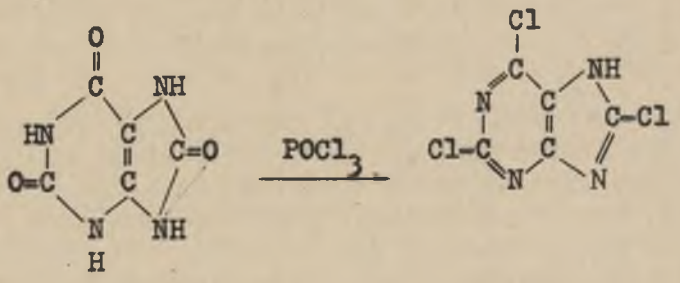
Znacznie bardziej złożonym problemem jest zachowanie się mono- i dwu-podstawionych amidów kwasowych wobec halogenków fosforu typu $PCl_5$, $POCl_3$ czy też wobec $P_2O_5$.

O ile reakcje amidów podstawionych z $PCl_5$ były dość systematycznie studiowane i są na ogół dobrze poznane zwłaszcza dzięki pracom Brauna [33], to dotychczas nie przeprowadzano gruntowniejszych badań nad zachowaniem się amidów podstawionych wobec $POCl_3$.

Reakcjom amidów podstawionych wobec $POCl_3$ dopiero w ostatnich latach poświęca się dużo uwagi, głównie w związku z badaniami nad reakcją formylowania Vilsmeiera-Haacka [34] za pomocą pochodnych formamidu, niemniej jednak od dawna znano już wiele reakcji, którym ulegały one pod działaniem tego czynnika kondensującego.

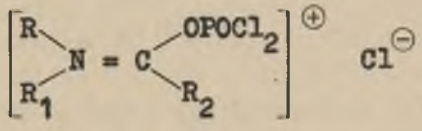
W niektórych podręcznikach chemii organicznej jeszcze obecnie spotyka się pogląd, że amidy podstawione pod działa-

niem $POCl_3$ tworzą podobnie jak wobec $PCl_5$ imidochlorki [35]. Szereg przykładów wskazuje, że niektóre typy amidów tak rzeczywiście reagują, dotyczy to przede wszystkim układów heterocyklicznych jak kwas moczowy [36], pochodne pirazolonu [37] i inne:

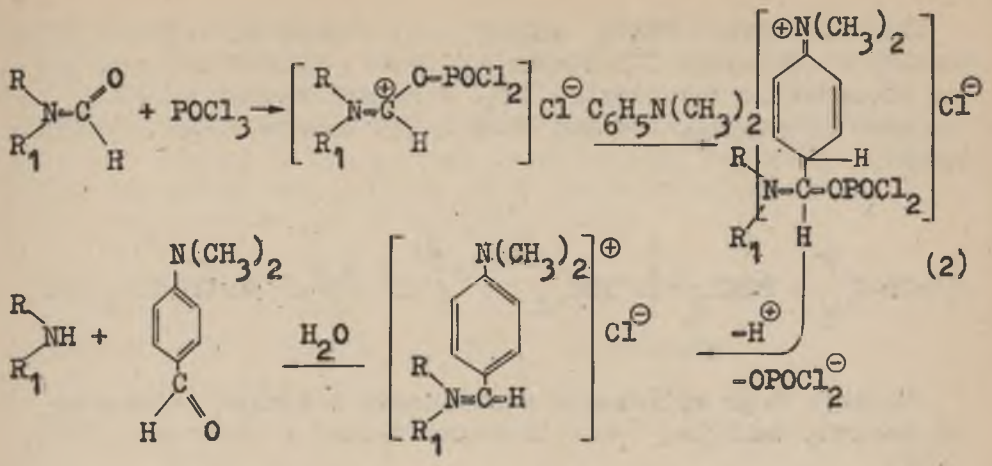



(1)

Z prac wielu autorów wynika, że większość amidów podstawionych tworzy z $POCl_3$ związek addycyjny, którego zachowanie się i własności różnią się dość znacznie od reakcji amidochlorków i imidochlorków. Zgodnie z współczesnymi poglądami budowę adduktów amidów z $POCl_3$ przedstawić można wzorem strukturalnym



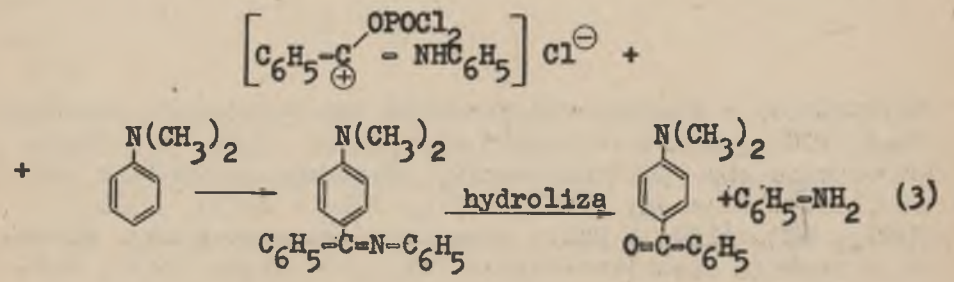

Największe praktyczne znaczenie spośród poznanych do tej pory reakcji amidów podstawionych wobec $POCl_3$ ma reakcja formylowania Vilsmeiera-Haacka [34], [38]. Umożliwia ona bezpośrednie wprowadzenie grupy aldehydowej do rdzenia takich reaktywnych związków aromatycznych, jak dwumetyloanilina, etery fenoli, antracen, azulen i inne. Formylowaniu ulegają także związki heterocykliczne jak pirol, furan, tiofen i ich pochodne, oraz niektóre układy etylenowe. Najczęściej stosowanym czynnikiem formylującym jest dwumetyloformamid, względnie N-metyloformanilid, można także stosować inne N,N-dwu-podstawione formamidy:



(2)

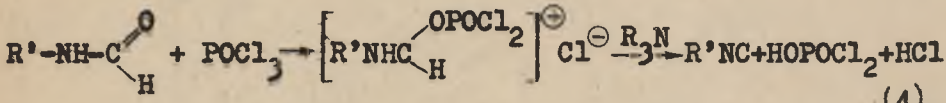
Wprawdzie najodpowiedniejszym czynnikiem kondensującym jest $POCl_3$, jednak w niektórych przypadkach reakcję można przeprowadzić także przy użyciu fosgenu, chlorku tionylu [28], względnie przez zastosowanie amidochlorków odpowiednich amidów podstawionych [39].

W porównaniu z reakcją formylowania reakcja acylowania związków organicznych amidami podstawionymi jest bardzo mało zbadana; znane są właściwie tylko przypadki acylowania N,N-dwualkiloaniliny [34], [28], [39], ponadto przeprowadzono jeszcze acylowanie azulenu [40], eteru rezorcyny [39] oraz pochodnych $\alpha$-naftyloaminy [41]. W charakterze czynnika acylującego stosowane były następujące amidy podstawione: benzanilid i inne anilidy [34], [28], N-metyloacetamid, N,N-dwumetyloacetamid, N-metylobenzamid, N,N-dwumetylobenzamid [28], N,N-dwumetyloamid kwasu izomasłowego, pirolidyd kwasu izomasłowego [39] oraz N,N-dwuetylolauryloamid [39]; nie notowano do tej pory ani jednego przykładu reakcji acylowania związków heterocyklicznych, lub związków nienasyconych:



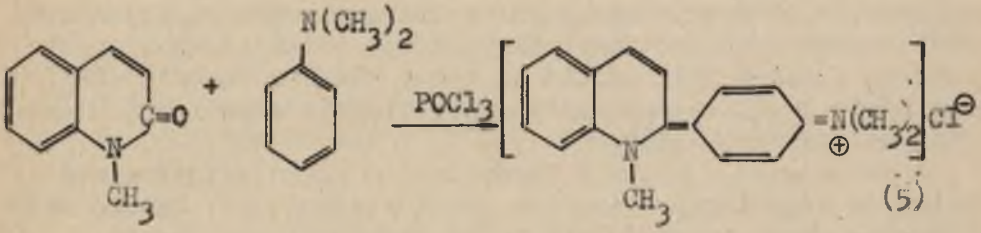
(3)

Gdy działaniu $POCl_3$ poddaje się N-mono-podstawione formamidy w obecności III-rzędowych zasad, produktami reakcji są odpowiednie izonitryle [42]. Formamid tworzy z $POCl_3$ związek addycyjny, ten pod działaniem zasady ulega $\alpha$-eliminacji:



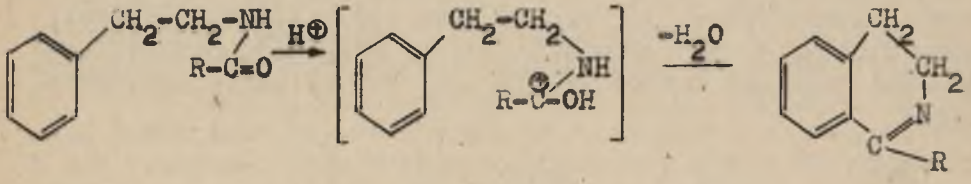
(4)

Reakcję typu acylowania stwierdzono w wyniku działania na dwumetyloanilinę 1-metylo-chinolonem-2 w obecności $POCl_3$ [43]:



(5)

Duże praktyczne znaczenie ma reakcja Bischlera-Napieralskiego: polega ona na cyklizacji N-acylowych pochodnych $\beta$-fenyloetyloaminy do układu 3,4-dwuhydroizochinoliny [44], [45], jest to jedna z najważniejszych metod syntezy tego typu związków heterocyklicznych:

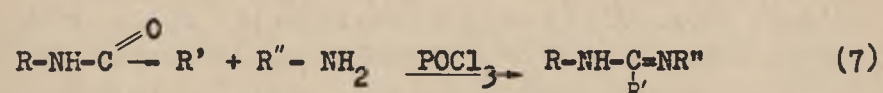


(6)

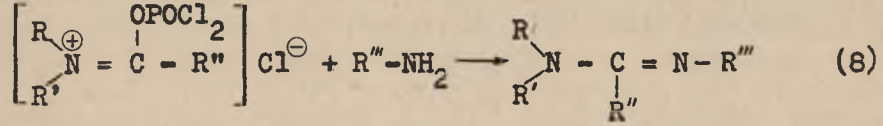
Najczęściej w charakterze czynnika kondensującego stosowany jest $POCl_3$, dobre rezultaty daje także $P_2O_5$, względnie mieszanina obu tych substancji; stosowano także kwas polifosforowy, bezwodny $ZnCl_2$, $PCl_5$, $PCl_5 + AlCl_3$, $SOCl_2$, $SiCl_4$, HCl, $AlCl_3 + NaCl$ oraz stęż. kwas siarkowy. Wprawdzie reakcja Bischlera-Napieralskiego posiada raczej cha-

rakter ogólny, jednak pewne pochodne N-β-fenyloetyloamidów w ogóle nie cyklizują, bądź ulegają reakcji z niskimi wydajnościami (por. str.55).

Przez działanie na mono- i dwupodstawione amidy $POCl_3$, a następnie odpowiednimi aminami I-rzędowymi, względnie II-rzędowymi otrzymuje się amidyny N,N'-dwupodstawione oraz N,N,N'-trójpodstawione [27], [46], [47]:



(7)

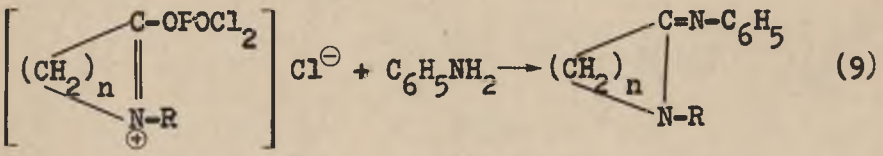


(8)

Zamiast $POCl_3$ stosowano też $PCl_3$, $PCl_5$, $P_2O_5$, fosgen oraz inne chlorki acylowe [46]. Tego typu amidyny otrzymywano również przez kondensację odpowiednich amidochlorów, względnie imidochlorków z aminami I-rzędowymi lub II-rzędowymi [48].

Kondensacji adduktów dwu-podstawionych amidów z $POCl_3$ z aminami I-rzędowymi do odpowiednich trójpodstawionych amidyn ulegają tak samo układy dwufunkcyjne, zarówno dwuaminy jak i dwuamidy [49].

Odpowiednie amidyny powstają również z laktamów oraz z 1-alkilo-laktamów i amin I-rzędowych [49]



(9)

R=H, $CH_3$; n = 3, 4, 5

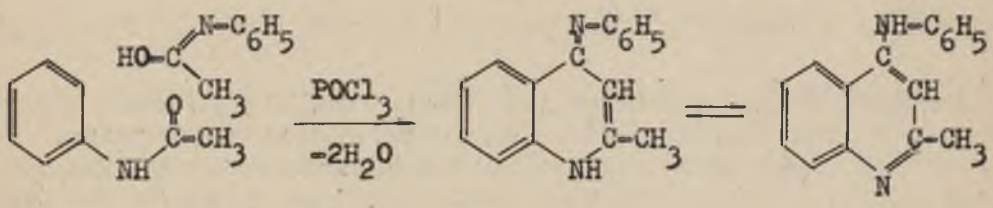
N,N'-dwupodstawione amidyny otrzymać można przez ogrzewanie niektórych mono-podstawionych amidów (przeważnie anilidów) z $POCl_3$, bez dodawania odpowiedniej aminy I-rzędowej [50],

podobnie reakcja przebiega wobec $PCl_3$, $PCl_5$, fosgenu, a nawet HCl [46]:

$$2\ C_6H_5\ NHCOCH_3 \xrightarrow{POCl_3} C_6H_5N = \underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{C}} - NH\text{-}C_6H_5 \qquad (10)$$

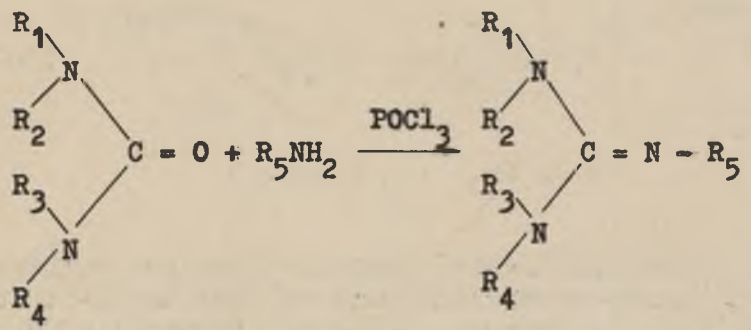
Podczas destylacji 3 moli acetanilidu z 1 molem $POCl_3$ otrzymano obok N,N'-dwufenyloacetamidyny także chlorek acetylu [51].

Obok odpowiednich amidyn podstawionych w reakcji acetanilidu (względnie fenacetyny) z $POCl_3$ stwierdzono powstanie pochodnych chinoliny [50]:



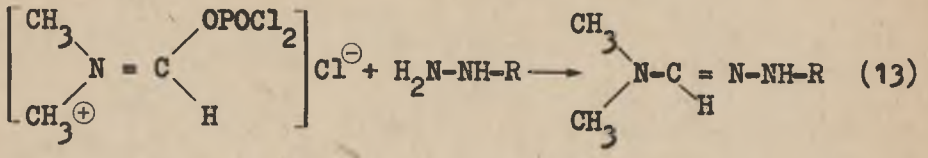
(11)

Przez zastosowanie jako składowej amidowej N,N'-dwupodstawionej, N,N,N'-trójpodstawionej, względnie N,N,N',N'-cztero-podstawionej pochodnej mocznika otrzymać można działaniem $POCl_3$ i aminy I-rzędowej odpowiednie N-podstawione pochodne guanidyny [49]:



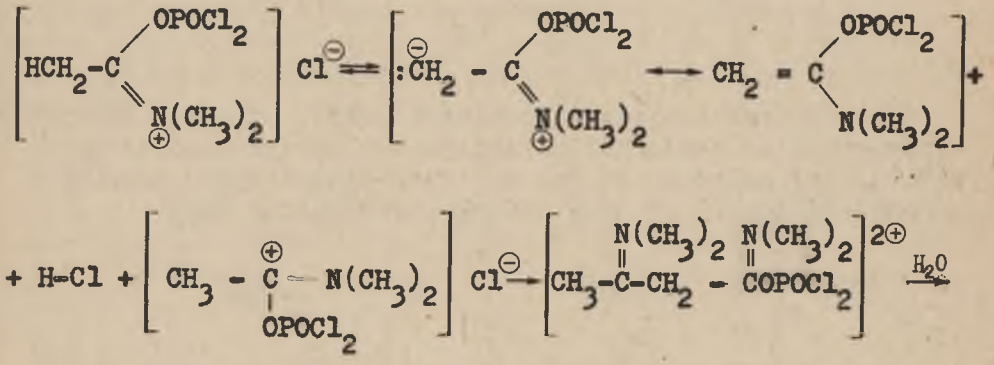
(12)

Jeżeli na addukty amidów dwu-podstawionych z $POCl_3$ działa się pochodnymi hydrazyny, zachodzi reakcja kondensacji z utworzeniem tzw. amidrazonów [27]:



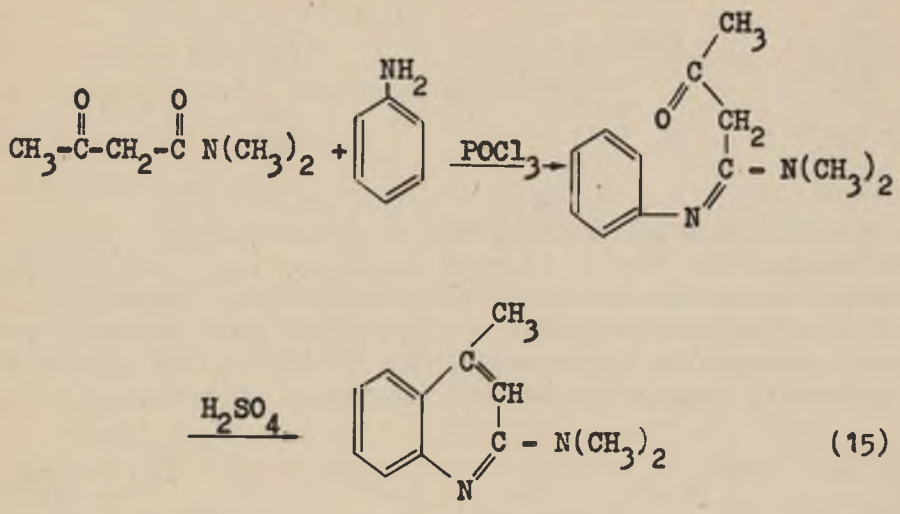
(13)

N,N-dwupodstawione amidy kwasów alifatycznych ulegają pod działaniem $POCl_3$ reakcji samokondensacji, z utworzeniem amidów $\alpha$-ketokwasów [14]. Uaktywniony atom wodoru przy węglu $\alpha$ ulega odszczepieniu w postaci protonu, powstały w ten sposób karboanion kondensuje się z elektrofilnym atomem węgla drugiej cząsteczki adduktu zgodnie z schematem:

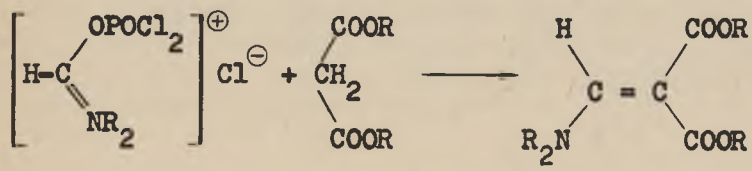


(14)

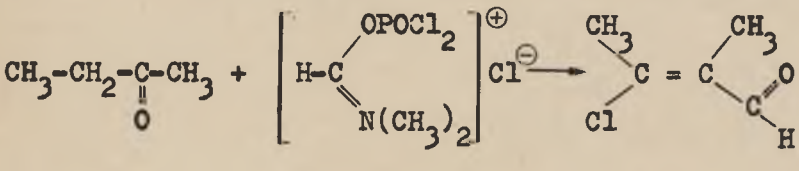
Reakcja ta może być wykorzystana do syntezy pochodnych chinoliny [14]:



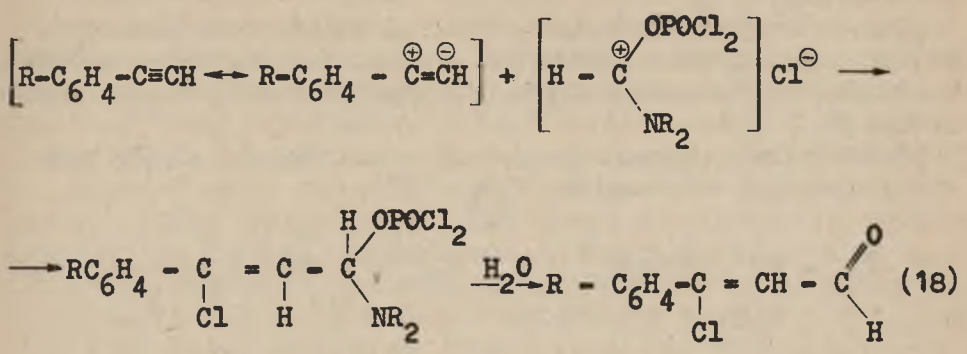
Amidy dwupodstawione w obecności $POCl_3$ ulegają również kondensacji ze związkami posiadającymi uaktywnione atomy wodoru, jak malonian etylu, czy cjanooctan etylu, produktami reakcji są odpowiednie związki nienasycone [49]



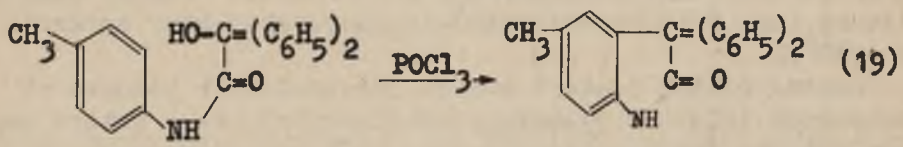
Działaniem adduktu dwumetyloformamidu z $POCl_3$ na metyloetyloketon otrzymać można pochodną $\beta$-chloroakroleiny [52]:



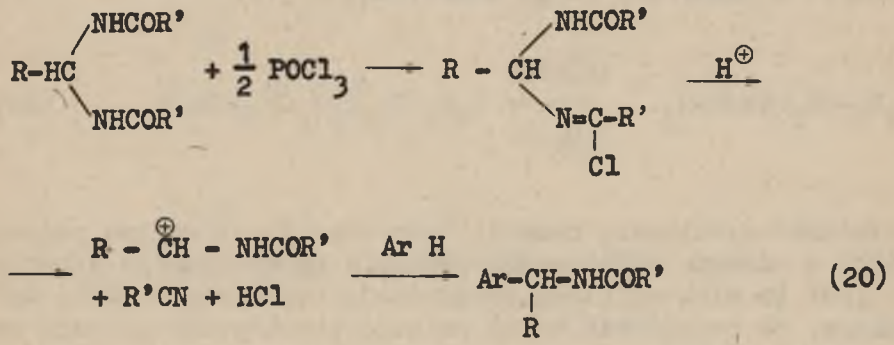
Pochodne fenyloacetylenu ulegają reakcji chloroformylowania dwumetyloformamidem wobec $POCl_3$ [53], reakcja zachodzi wg schematu:



Jeżeli w drobinie związku organicznego obok grupy karbamidowej obecne są inne grupy funkcyjne, $POCl_3$ reaguje w pierwszym rzędzie z najreaktywniejszym ugrupowaniem. Przykładem może być cyklizacja aryloamidów kwasów $\alpha$-hydroksykarboksylowych do pochodnych pirolidonu, względnie piperidonu [54]:



Przez ogrzewanie reaktywnych związków aromatycznych z N,N'-alkylideno-bis-acetamidami w obecności $POCl_3$ otrzymać można odpowiednie produkty $\alpha$-acetyloaminometylowania [55]:



Przyjęto, że amid podstawiony tworzy najpierw z $POCl_3$ imidochlorek, ten ulega następnie heterolitycznemu rozszczepieniu, a powstały karbokation atakuje elektrofilowo rdzeń aromatyczny.

Jak już wspomniano szereg reakcji amidów podstawionych, którym ulegają one w obecności $POCl_3$, zaobserwowano również w wypadku zastosowania $P_2O_5$ np. reakcje przedstawione schematami 6, 7 i 8.

Cook opisał pierwszy przykłady odaminowania amidów podstawionych pod działaniem $P_2O_5$ [56]:

$$C_6H_5-CH_2-\underset{\underset{C_6H_5}{|}}{CH}-NHCOCH_3 \xrightarrow{P_2O_5} C_6H_5CH=CH-C_6H_5+CH_3-CN \quad (21)$$

Tego typu eliminację stwierdził Cook dla acylowych pochodnych dwufenyloetyloaminy i dwufenylopropyloaminy oraz dla cykloheksyloaminy, nie wyprowadził jednak ogólniejszych wniosków odnośnie reaktywności amidów z punktu widzenia tego typu przemiany. Zaobserwował on ponadto, że niektóre z badanych przez niego amidów podstawionych ulegają termicznemu odaminowaniu pod wpływem ogrzewania do wyższej temperatury (np. N-(1,2-dwufenylo)-etyloacetamid przy ogrzaniu do 340°).

Szereg nowych reakcji amidów podstawionych poznano w ostatnich latach w związku z wykonywanymi przez autora badaniami nad reakcją benzylowania związków aromatycznych acylowymi pochodnymi benzyloaminy.

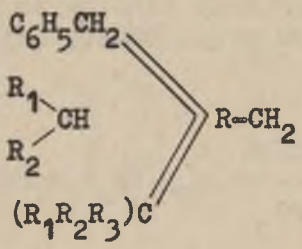
Stwierdzono, że podczas ogrzewania N-benzyloacetamidu z $P_2O_5$ w roztworze związku aromatycznego zachodzi odalkilowanie amidu z utworzeniem acetonitrylu, równocześnie związek aromatyczny ulega benzylowaniu [1]:

$$C_6H_5-CH_2-NHCOCH_3 \xrightarrow[P_2O_5]{\text{toluen}} C_6H_5-CH_2C_6H_4CH_3+CH_3CN \quad (22)$$

Zależność wydajności reakcji benzylowania od wpływu podstawników w rdzeniu alkilowanego związku aromatycznego wskazuje, że jest to elektrofilowa substytucja aromatyczna [15]. Wykazano, że benzylować można związki aromatyczne jedynie wobec $POCl_3$ i $P_2O_5$ (a więc przy użyciu związków fosforu po-

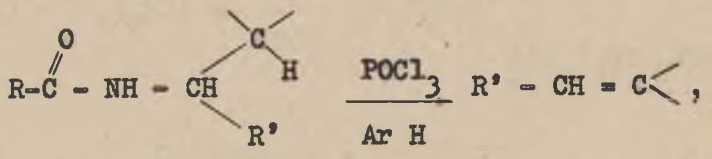
siadających wiązanie P=O); przy zastosowaniu takich czynników kondensujących jak $PCl_5$, $PBr_5$, $PCl_3$ i $SOCl_2$ benzylowanie nie zachodzi [58]. Wynikający stąd wniosek, że odpowiedni imidochlorek nie jest pośrednim stadium reakcji benzylowania potwierdzono jeszcze dodatkowym doświadczeniem [59], poddano mianowicie ogrzewaniu z m-ksylenem i $POCl_3$ N-benzylobenzimidochlorek otrzymany na innej drodze. Poza normalnymi produktami termicznego rozkładu imidochlorku (chlorek benzylu i benzonitryl) nie stwierdzono innych produktów reakcji.

Systematyczne badania reaktywności amidów podstawionych wobec $POCl_3$ pozwoliły znaleźć pewne prawidłowości charakteryzujące łatwość odalkilowania amidu w zależności od jego budowy. Dla N-mono-podstawionych amidów pochodnych amin alifatycznych zależność łatwości rozerwania wiązania $C_{alkil}$-N pod wpływem ogrzewania z $POCl_3$ od budowy grupy alkilowej przedstawić można następująco [60]:



(23)

Grupa alkilowa odszczepiona od azotu zdolna jest do alkilowania związków aromatycznych, ulegać może także reakcji eliminacji, z utworzeniem odpowiedniego węglowodoru nienasyconego (kierunek eliminacji zgodny z regułą Zajcewa):

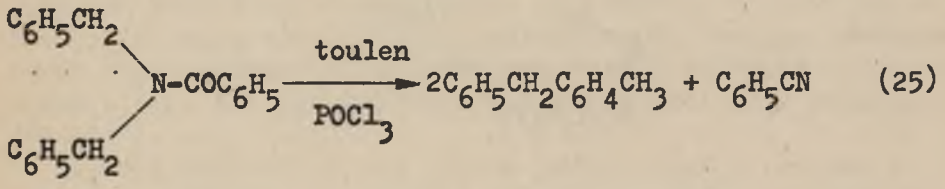


(24)

tworzyć może także odpowiednią chlorowcową pochodną RCl.

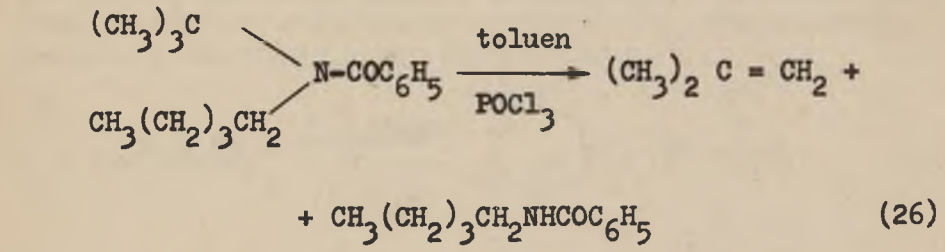
Powyższe dane doświadczalne prowadzą do wniosku, że mechanizm reakcji odalkilowania amidów mono-podstawionych pod działaniem $POCl_3$ jest monomolekularny, monomolekularne są więc i reakcje substytucji obserwowane dla grupy alkilowej ($S_{N1}$) i reakcja eliminacji grupy alkilowej ($E_1$). Dalszym potwierdzeniem takiego poglądu są wyniki reakcji benzylowania otrzymane podczas ogrzewania substratów w obecności KBr [59]. Obok produktów benzylowania związku aromatycznego, odpowiedniego nitrylu i chlorku benzylu, wyodrębniono także bromek benzylu.

Zbadano również zachowanie się N,N-dwupodstawionych amidów podczas ogrzewania z $POCl_3$ [61]. Wykazano, że ulegają one znacznie trudniej odalkilowaniu w porównaniu z amidami mono-podstawionymi, zależność łatwości odalkilowania od budowy grup alkilowych jest jednak podobna jak dla jedno-podstawionych amidów. Jeżeli obie grupy alkilowe zdolne są do odszczepienia, ostatecznym produktem reakcji jest nitryl oraz produkty przemiany grup alkilowych (alkilowanie związku aromatycznego, eliminacja, substytucja):



$$C_6H_5CH_2\diagdown\ \diagup C_6H_5CH_2 \!\!>\!\! N\text{-}COC_6H_5 \xrightarrow[POCl_3]{\text{toulen}} 2C_6H_5CH_2C_6H_4CH_3 + C_6H_5CN \qquad (25)$$

Jeżeli tylko jedna grupa alkilowa jest predysponowana dla odszczepienia, produktem reakcji jest amid mono-podstawiony:

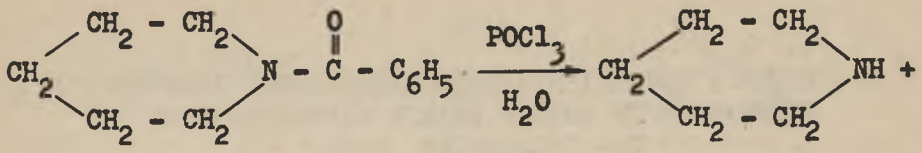


$$(CH_3)_3C\diagdown\ \diagup CH_3(CH_2)_3CH_2 \!\!>\!\! N\text{-}COC_6H_5 \xrightarrow[POCl_3]{\text{toluen}} (CH_3)_2C=CH_2 +$$

$$+ CH_3(CH_2)_3CH_2NHCOC_6H_5 \qquad (26)$$

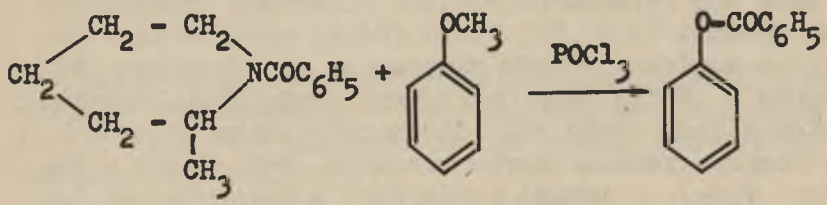
W niektórych przypadkach, gdy ogrzewano z $POCl_3$ podstawiony amid kwasu benzoesowego nie posiadający łatwo odszczepialnych grup alkilowych, stwierdzono obecność w pro-

duktach reakcji chlorku benzoilu [60], [61], wyodrębniono w jednym przypadku również odpowiednią aminę:



$$+ C_6H_5COCl \qquad (27)$$

Gdy N-benzoilo-$\alpha$-pipekolinę ogrzewano z $POCl_3$ w anizolu, stwierdzono obecność w mieszaninie poreakcyjnej benzoesanu fenylu [61]. Tego rodzaju produkt powstać mógł w wyniku odacylowania amidu i równoczesnego O-acylowania eteru:



(28)

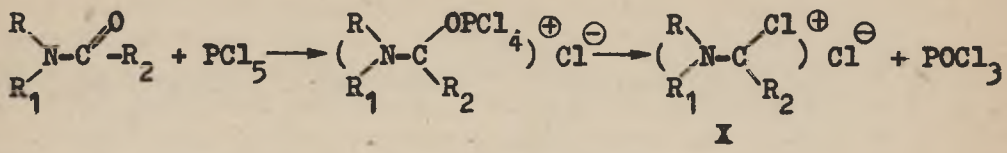
## 2. DYSKUSJA ZAGADNIENIA RÓŻNOKIERUNKOWEJ REAKTYWNOŚCI PODSTAWIONYCH AMIDÓW KWASÓW KARBOKSYLOWYCH POD DZIAŁANIEM $POCl_3$

### 2.1. Porównanie reaktywności amidów podstawionych wobec $POCl_3$ z ich zachowaniem się wobec innych czynników kondensujących

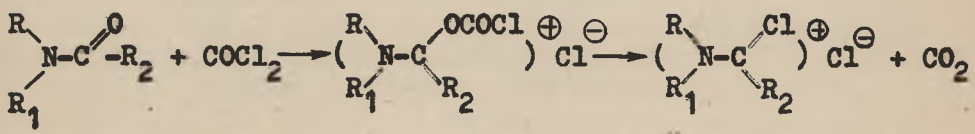
W przeglądzie ważniejszych reakcji amidów podstawionych zachodzących pod działaniem $POCl_3$ (rozdział 1.3) w szeregu przypadkach zwracano uwagę na to, że taka sama reakcja zachodzić może pod działaniem różnych czynników kondensujących (np. schemat 2, 6, 7). Wielu jednak autorów zwracało już uwagę na odmienny sposób reagowania amidów wobec $PCl_5$ w porównaniu z $POCl_3$ [62], względnie $P_2O_5$ [29]. Zasadnicze różnice w zachowaniu się amidów podstawionych wobec związków fosforu zawierających wiązanie P=O (takich jak $POCl_3$, lub $P_2O_5$), a innymi czynnikami kondensującymi typu halogenków acylowych (np. $PCl_5$, $PCl_3$, $SOCl_2$ i in.) stwierdzono np. w przypadku N-benzyloamidów [58], (por. str.25). Wymienione czynniki powodują przekształcenie amidu w odpowiedni bardziej reaktywny układ, co warunkuje ostateczny rezultat reakcji.

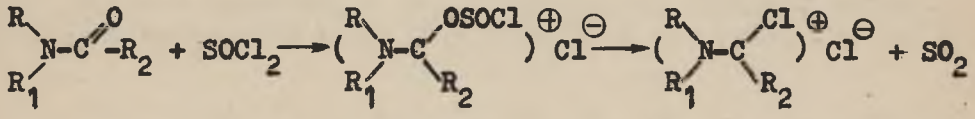
Większość autorów rozważając mechanizm reakcji halogenków acylowych z amidami przyjmuje powstawanie w pierwszym stadium związku addycyjnego, przeważnie bardzo nietrwałego, który rozkłada się następnie z wytworzeniem związków typu amidochlorków, względnie imidochlorków (por. [27], [39], [62] i in.). Addukty powstają przez utworzenie wiązania między elektrofilowym centrum halogenku acylowego i tlenem grupy amidowej. Atom tlenu jest bardziej nukleofilowy od atomu azotu nie tylko ze względu na różnicę elektroujemności, lecz głównie z uwagi na zachowanie możliwości mezomerii w produkcie przyłączenia [64].

Odpowiednie przemiany dla amidów dwu-podstawionych przedstawiają poniższe schematy [39]:

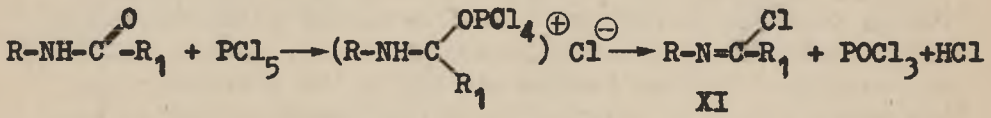


X

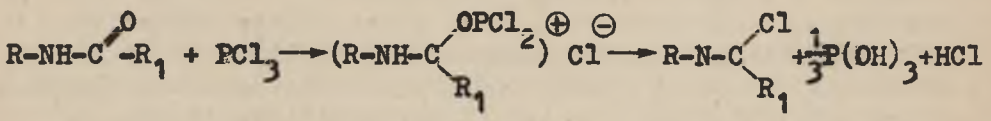


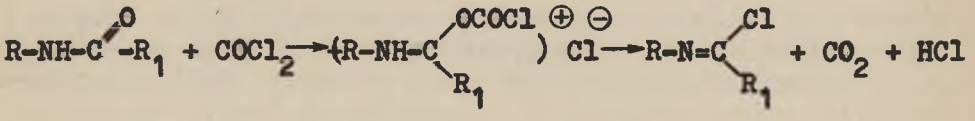


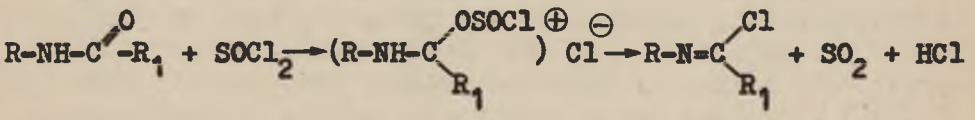
Na podstawie danych doświadczalnych można przypuszczać, że amidy mono-podstawione wobec wymienionych czynników kondensujących zachowują się podobnie jak amidy dwu-podstawione, zgodnie ze schematami:



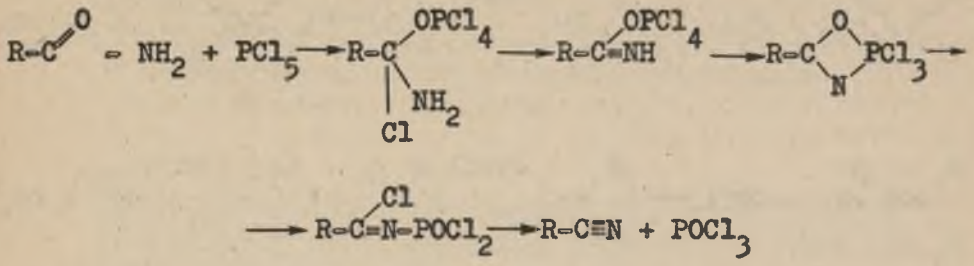
XI



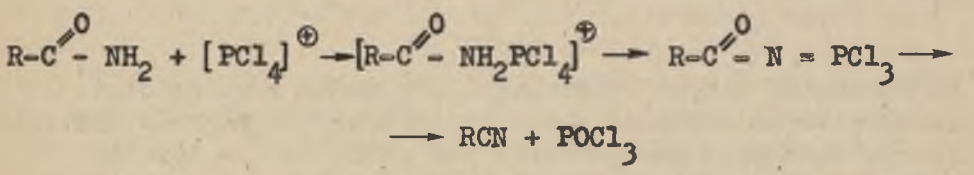




Przyłączenie halogenku acylowego do grupy karbonylowej amidu postulowali Wallach [63] i Braun [62] również dla niepodstawionych amidów:



Kirsanow dowodził natomiast, że już w pierwszym stadium $PCl_5$ przyłącza się do atomu azotu amidu niepodstawionego [65]:



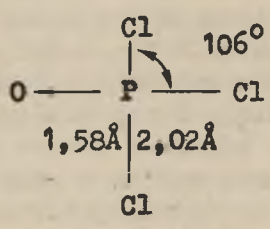
Amidy podstawione tworzą również związki addycyjne z $POCl_3$, odróżniają się one jednak znacznie własnościami od wszystkich przedstawionych wyżej adduktów, przede wszystkim są znacznie trwalsze termicznie [39]. Ich trwałość jest przyczyną różnic w reagowaniu amidów podstawionych wobec $POCl_3$, w porównaniu z innymi halogenkami i bezwodnikami acylowymi. O ile bowiem z $PCl_5$, $PCl_3$, $COCl_2$, $SOCl_2$ itp. amidy podstawione tworzą odpowiednie addukty jedynie przejściowo, a za dalsze reakcje odpowiedzialne są amidochlorki i imidochlorki, które z nich bezpośrednio się tworzą, to wobec $POCl_3$ imidochlorki powstają tylko wyjątkowo (por. str.15), reaktywną formą amidów, odpowiedzialną za dalsze przemiany są związki addycyjne. Tak więc w zasadzie porównanie reaktywności amidów podstawionych wobec $POCl_3$ z reaktywnością wobec pozostałych halogenków acylowych sprowadza się do porównania reaktywności adduktów amidów z $POCl_3$ z reaktywnością amidochlorków i imidochlorków. Zarówno własności amidochlorków, jak też imidochlorków zostały dość gruntownie poznane i usystematyzowane (por. str.15 oraz [33] i [39]). Niniejsza praca poświęcona została systematycznemu i syntetycznemu omówieniu reakcji związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$.

## 2.2. Budowa związków addycyjnych amidów mono- i dwupodstawionych kwasów karboksylowych z $POCl_3$

W literaturze notowane są jedynie badania adduktów N,N-dwupodstawionych amidów z $POCl_3$, a w szczególności dwupodstawionych formamidów, własne badania w dziedzinie adduktów z $POCl_3$ dotyczą zasadniczo N-mono-podstawionych amidów.

Drugim komponentem rozważanych połączeń addycyjnych amidów podstawionych jest tlenochlorek fosforu.

Budowę $POCl_3$ zgodnie z współczesnymi poglądami [66] przedstawić można wzorem:

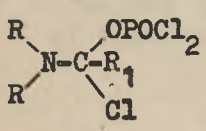



Wiązanie P→O ma częściowo charakter podwójnego wiązania P=O, z wykorzystaniem orbitalu 3d.

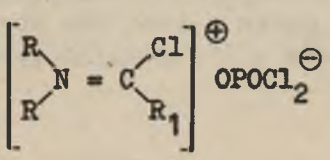
Należy przyjąć, że $POCl_3$ jest czynnikiem elektrofilowym, z elektrofilowym centrum przy atomie fosforu. Przemawiają za tym badania które dowodzą, że $POCl_3$ istnieć może w postaci jonowej:

$$[POCl_2]^{\oplus}\ [POCl_4]^{\ominus} \qquad [67]$$

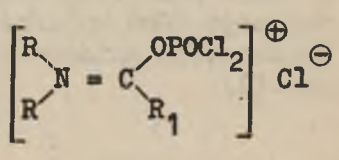
Vilsmeier i Haack dla wyodrębnionego przez siebie związku addycyjnego N-metyloformanilidu z $POCl_3$ zaproponowali wzór XII [38]; Wizinger dla tego adduktu przyjął budowę jonową (wzór XIII), [68], natomiast Bredereck [27], Zollinger [28], Sorm [69] i Jutz [70] na podstawie rozważań teoretycznych i badań fizykochemicznych (por. str.14) przyjmują dla adduktów dwupodstawionych amidów jonową budowę wyrażoną wzorem XIV:



XII



XIII

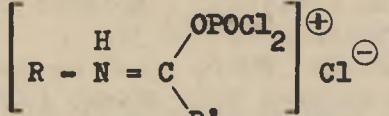


XIV

Bredereck wykazał, że addukt zawiera 1 cząsteczkę $POCl_3$ na 1 drobinę amidu [27].

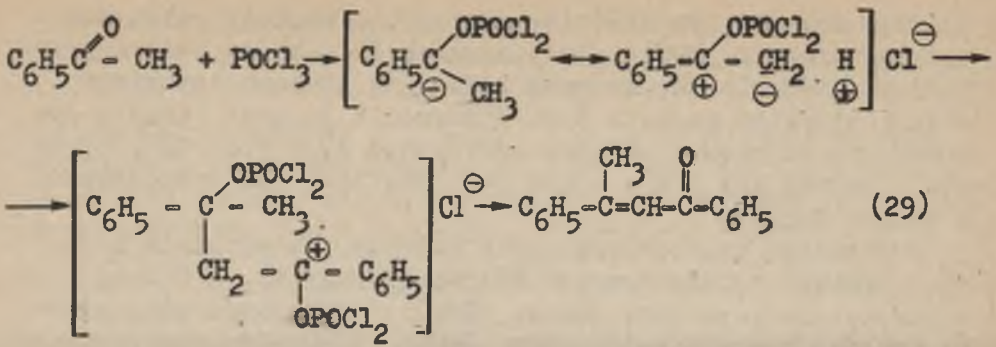
Wzór strukturalny XIV uwzględnia postulowaną już większą nukleofilność tlenu w grupie karbamidowej (por. str.28), uwzględnia znane powinowactwo fosforu do tlenu, jest bardziej prawdopodobny niż wzór XIII z tego względu także, że dla otrzymania związków typu amidochlorków (zgodnie z wzorem XI) wymagane jest nawet w przypadku tak energicznych czynników, jak $PCl_5$ ogrzewanie, związki addycyjne z $POCl_3$ powstają natomiast już w temp. pokojowej.

Amidy mono-podstawione tworzą z $POCl_3$ związki addycyjne równie łatwo jak i amidy dwupodstawione. Jak z danych, zamieszczonych w tablicy nr 5 wynika, najczęściej powstają addukty w stosunku amid: $POCl_3$ = 1:1, otrzymano jednak addukty o innym stosunku substratów (np. 3 cząsteczki amidu na 1 cząsteczkę $POCl_3$). Przez analogię z adduktami amidów dwupodstawionych dla adduktów amidów mono-podstawionych należałoby przyjąć budowę zgodną z wzorem XV. Podjęto szereg badań zmierzających do doświadczalnego poparcia tego założenia.



XV

Dla rozstrzygnięcia problemu, który z dwóch nukleofilowych centrów grupy karbamidowej: atom tlenu, czy atom azotu łączy się z fosforem wykonano dodatkowe doświadczenia, w których działaniu $POCl_3$ poddano odpowiednio dobrane związki organiczne zawierające tylko jedną z wymienionych funkcji: bądź tlenową, bądź azotową. Stwierdzono, że dwumetyloanilina nie tworzy związku addycyjnego z $POCl_3$ w warunkach, w jakich otrzymywano addukty amidów podstawionych. Związki organiczne natomiast zawierające tylko grupę karbonylową (np. ketony) addukty takie tworzą. Zaobserwowano ponadto, że np. aceton czy acetofenon ulegają pod działaniem $POCl_3$ w temp. pokojowej kondensacji do nienasyconych ketonów, kondensację taką wyjaśnić można w taki sam sposób, jak samokondensację amidów kwasów alifatycznych (por. schemat 14 str.21):

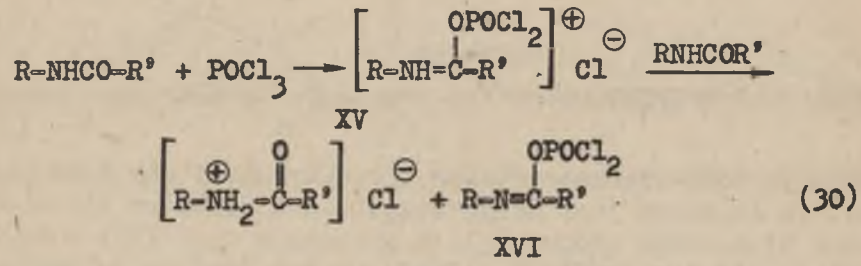


Jak wykazano w pracy poświęconej badaniu wpływu budowy reszty acylowej amidu na przebieg reakcji benzylowania amidami podstawionymi [15], podstawniki zwiększające nukleofilność atomu tlenu grupy karbonylowej podwyższają wydajność reakcji benzylowania.

Badanie widma absorpcyjnego w podczerwieni adduktów amidów mono-podstawionych z $POCl_3$ (por. str.67) przemawia również za wzorem XV. W widmie pojawiają się pasma charakterystyczne dla wiązania C-O-P w zakresie 1200 $cm^{-1}$, występuje pasmo mogące odpowiadać wiązaniu C=N (ok. 1650 $cm^{-1}$), brak silnego pasma odpowiadającego w amidach wiązaniu N-H (w zakresie 3300 $cm^{-1}$).

W szeregu doświadczeniach w trakcie prób otrzymywania adduktów amidów mono-podstawionych z $POCl_3$ wydzielał się z mieszaniny reakcyjnej osad chlorowodorku amidu, miało to miejsce zwłaszcza wtedy, gdy stosowano niedomiar $POCl_3$ w stosunku do amidu.

W obecności nadmiaru amidu podstawionego związek addycyjny XV oddaje cząsteczkę HCl z utworzeniem chlorowodorku amidu (sól amidoniowa) i związku XVI, zgodnie z schematem:



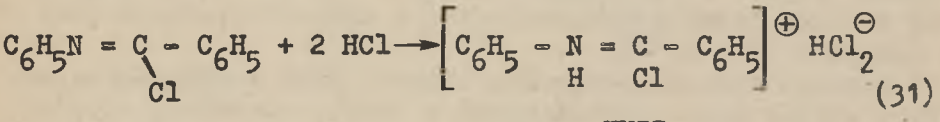
XV

XVI

Wskazywałoby to, że właściwym produktem reakcji amidu mono-podstawionego z $POCl_3$ jest związek XVI, który budową przypomina imidochlorek, związek addycyjny XV jest natomiast chlorowodorkiem związku XVI. Obserwacja ta jest ponadto dowodem, że anionem w związku addycyjnym jest jon $Cl^{\ominus}$, zgodnie z wzorem XIV i XV, a nie jon $PO_2Cl_2^{\ominus}$, jak proponowano w wzorze XIII.

Porównując amidochlorki (dla których jak ostatnie badania wykazały należy przyjąć budowę jonową (X), a raczej traktować je jako parę jonową [28]) ze związkami addycyjnymi amidów dwu-podstawionych z $POCl_3$ (XIV) widoczne jest daleko idące podobieństwo w budowie obu tych grup związków. Także różnice w widmach absorpcyjnych obu tych związków są niewielkie (por. [28]).

Dla amidów mono-podstawionych za odpowiednik imidochlorku XI, który jest reaktywną formą amidu powstałą pod wpływem $PCl_5$, w przypadku $POCl_3$ jak wyżej wspomniano należy przyjąć związek XVI; za odpowiednik natomiast adduktu XV można uważać uaktywnioną formę imidochlorku XVII, otrzymywaną przez Zollingera działaniem chlorowodoru na imidochlorek [28]:

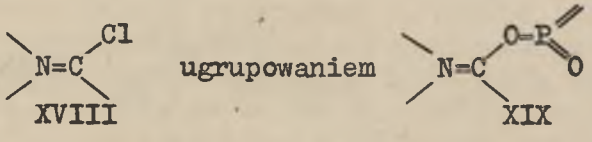


(31)

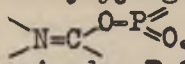
XVII

Również i w tym wypadku widoczne jest strukturalne podobieństwo pomiędzy związkami XI i XVII, a adduktami z $POCl_3$: XV i XVI.

Mimo formalnego podobieństwa amidochlorków i imidochlorków z adduktami amidów z $POCl_3$, zastąpienie ugrupowania



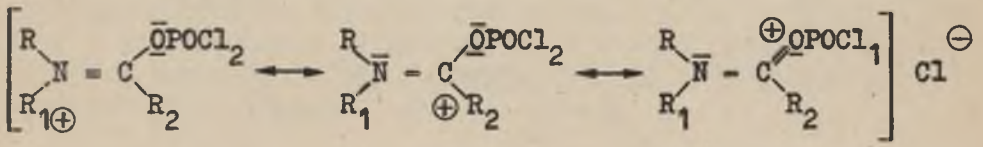
powoduje dość znaczne różnice w reaktywności obu tych układów, co związane jest przypuszczalnie z wzrostem elektrofilności kluczowego atomu węgla w związkach typu XIX; z tego względu addukty amidów z tlenochlorkiem fosforu są uważane za najlepsze odczynniki w reakcjach Vilsmeiera-Haacka [28]. Zasadnicze różnice w reaktywności układów XVIII i XIX występują podczas ich termicznego rozkładu (por. rozdz. 2.3.2).

Podobnie jak wobec $POCl_3$ powinny zatem reagować amidy podstawione wobec tych wszystkich reaktywów, które umożliwiają utworzenie związku addycyjnego posiadającego charakterystyczne ugrupowanie  . Że tak jest istotnie, stwierdzono to w odniesieniu do $P_2O_5$ [58]. Ostatnio badano również zachowanie się N-benzylobenzamidu wobec chlorofosforanu dwuetylowego w m-ksylenie. Stwierdzono, że N-benzylobenzamid ulega wobec $(C_2H_5O)_2P(=O)Cl$ reakcji odalkilowania podobnie jak wobec $POCl_3$ i $P_2O_5$, wyodrębniono bowiem produkt benzylowania m-ksylenu. Bredereck opisuje również związek addycyjny dwumetyloformamidu z bromkiem benzoilu [27].

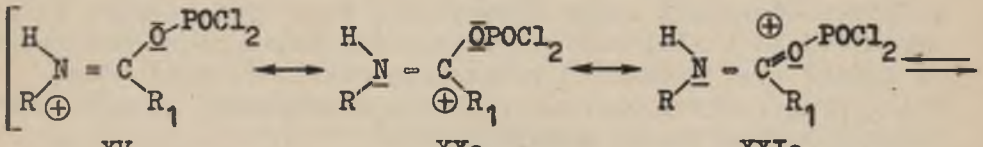
## 2.3. Zasadnicze typy reakcji związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$

Przyjmując dla adduktu amidu podstawionego z $POCl_3$ budowę wyrażoną wzorem XIV, względnie XV, należy wziąć pod uwagę możliwość mezomerii obejmującej układ atomów N-C-O, od tego bowiem zależy rozmieszczenie ładunków cząstkowych przy poszczególnych atomach wymienionego ugrupowania, warunkujące ich nukleofilność, względnie elektrofilność.

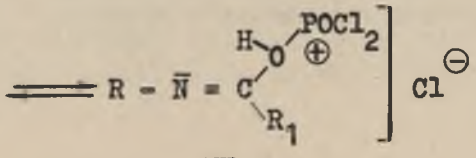
Możliwe struktury graniczne dla adduktów amidów dwupodstawionych wyrażone są wzorami: XIV, XX i XXI, w przypadku natomiast adduktów amidów mono-podstawionych wzorami: XV, XXa, XXIa i XXII:



XIV XX XXI



XV XXa XXIa



XXII

Obok struktur XIV, względnie XV, najsilniej zaznacza się zapewne udział struktur XX i XXa, warunkujących wzrost elektrofilności atomu węgla. Udział struktur XXI i XXIa, które zmniejszałyby elektrofilność atomu węgla prawdopodobnie jest minimalny, ze względu na elektrofilność atomu fosforu. W przypadku amidów mono-podstawionych pewne znaczenie może natomiast odgrywać struktura XXII, związana z protomerią.

Sposób reagowania adduktów pozostający w ścisłym związku z rozmieszczeniem ładunków cząstkowych jest zależny od budowy amidu i od warunków reakcji.

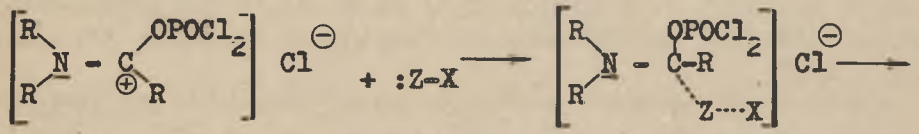
Poznane do tej pory reakcje amidów podstawionych wobec $POCl_3$ podzielić można na dwa zasadnicze typy:

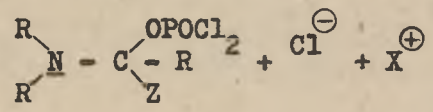
reakcje nukleofilowej substytucji (reakcje acylowania),

reakcje $\beta$ -eliminacji (odalkilowania).

### 2.3.1. Reakcje nukleofilowej substytucji związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$

Reakcje tego typu polegają na ataku czynnika nukleofilowego Z: na elektrofilowy atom węgla w pobudzonej cząsteczce związku addycyjnego.





(32)

Najodpowiedniejszą formą adduktu dla tego typu reakcji będą struktury XX i XXa; wszystkie czynniki zatem, które zwiększają udział tych struktur, zwiększają elektrofilność atomu węgla grupy karbonylowej i zwiększają podatność adduktu dla reakcji nukleofilowej substytucji.

Dalsze przemiany produktu kondensacji i rodzaj produktów końcowych zależą od czynnika nukleofilowego, od budowy amidu podstawionego oraz od warunków reakcji.

Biorąc pod uwagę nowe wiązanie, które powstaje w czasie reakcji, rozróżnić można następujące typy reakcji substytucji związków addycyjnych:

reakcje C-substytucji (C-acylowania), gdy powstaje wiązanie C-C

(Z: = :C$\leqslant$)

reakcje N-substytucji (N-acylowania), gdy powstaje wiązanie C-N

(Z: = :N$\leqslant$)

reakcje O-substytucji (O-acylowania), gdy powstaje wiązanie C-O

(Z: = :O$\leqslant$)

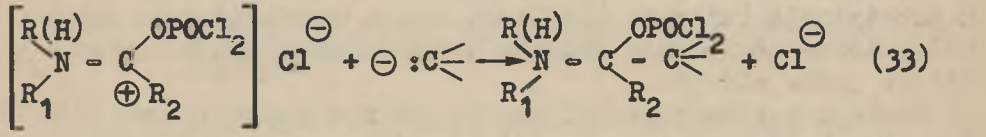
reakcje Cl-substytucji (Cl-acylowania), gdy powstaje wiązanie C-Cl

(Z: = :$\ddot{\underline{C}}$l:$^{\ominus}$)

Należy przypuszczać, że wszystkie te reakcje zachodzą według mechanizmu $S_{N2}$.

2.3.1.1. Reakcje C-substytucji (C-acylowania) związków addycyjnych

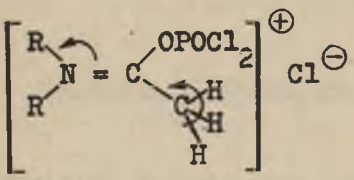
Jeżeli czynnikiem nukleofilowym jest karboanion, względnie cząsteczka związku organicznego ze zwiększoną gęstością elektronów przy jednym z atomów węgla, w wyniku reakcji substytucji przy karboniowym atomie węgla związku addycyjnego zostaje utworzone nowe wiązanie C-C.



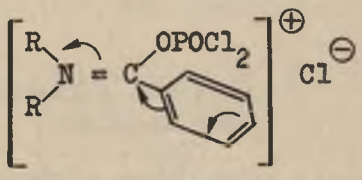
(33)

Najważniejszym przykładem tego rodzaju substytucji jest reakcja acylowania związków organicznych amidami podstawionymi (schemat 3 i 5 str. 17, 18) oraz jej szczególny przypadek - reakcja formylowania (schemat 2, str. 17), czynnikiem nukleofilowym jest tutaj reaktywny związek aromatyczny. Dążąc do rozszerzenia zakresu zastosowania amidów podstawionych do

acylowania związków organicznych przeprowadzono szereg prób benzoilowania związków heterocyklicznych. Próby te zakończone zostały pozytywnymi wynikami w przypadku tiofenu, nie otrzymano ketonów pochodn. indolu i furanu. Wydajności reakcji benzoilowania - w porównaniu z formylowaniem tych samych układów amidami podstawionymi są znacznie niższe, po reakcji odzyskuje się znaczną ilość wyjściowego amidu, co dowodzi, że reakcja acylowania zachodzi trudniej, niż reakcja formylowania. W zasadzie jedynie tak reaktywne związki aromatyczne, jak dwumetyloanilina ulegają łatwo acylowaniu. Przyczyną trudności w przeprowadzeniu reakcji acylowania w porównaniu z formylowaniem może być z jednej strony zawada przestrzenna (grupa alkilowa, względnie arylowa znacznie skuteczniej osłania przed atakiem czynnika nukleofilowego, niż atom wodoru (por. str. 52)), z drugiej strony może nią być różnica w elektrofilności atomu węgla. W przypadku amidów kwasów alifatycznych przyczyną zmniejszenia elektrofilności węgla może być efekt nadsprzężenia - (wzór XXIII) w przypadku amidów kwasów aromatycznych - efekt mezomeryczny - (wzór XXIV):



XXIII



XXIV

Zestawienie przeprowadzonych syntez ketonów w oparciu o amidy podstawione zamieszczono w tablicy nr 7, str. 104.

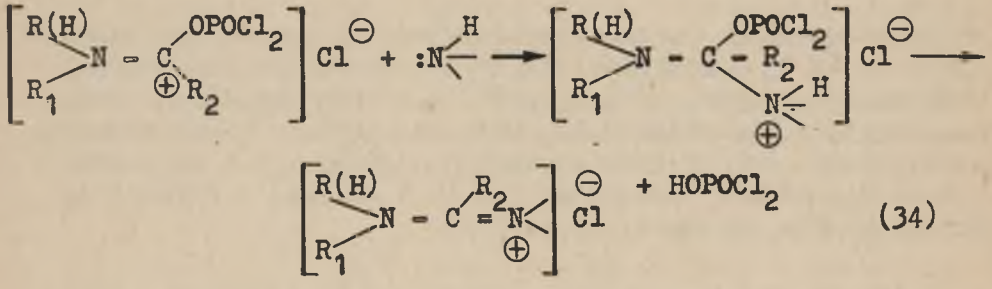
Reakcja Bischlera-Napieralskiego jest również reakcją C-substytucji (schemat 6), którą można traktować jako intramolekularne acylowanie związku aromatycznego amidem podstawionym (por. str. 53).

Reakcja samokondensacji amidów podstawionych kwasów alifatycznych (schemat 14 str. 21) to także przykład C-substytucji. Czynnikiem nukleofilowym jest w tym wypadku karboanion powstały z drugiej cząsteczki adduktu po odszczepieniu protonu od węgla $\alpha$ reszty acylowej.

Tak samo reakcjami C-substytucji są przedstawione schematami 15, 17 i 18 na str. 22 reakcje kondensacji amidów podstawionych ze związkami organicznymi zdolnymi do łatwego tworzenia karboanionów.

2.3.1.2. Reakcje N-substytucji (N-acylowania) związków addycyjnych

W reakcjach N-substytucji, którym ulegają związki addycyjne amidów podstawionych czynnikiem nukleofilowym są organiczne pochodne azotu. Dzięki wolnej parze elektronowej przy atomie azotu, reakcja prowadzi do utworzenia nowego wiązania C=N:



(34)

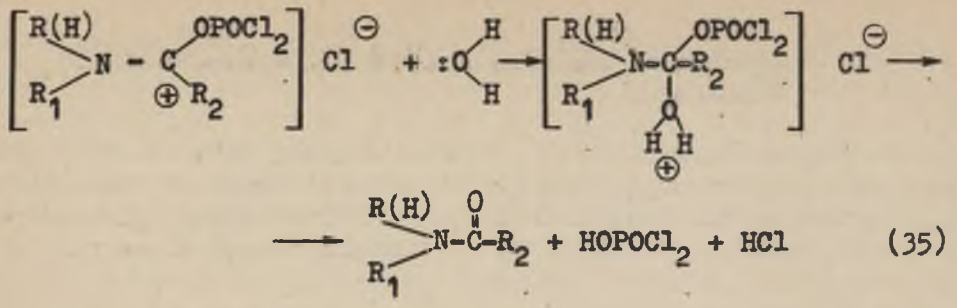
Do tego typu reakcji zaliczyć można reakcje otrzymywania amidyn N,N'-dwupodstawionych i N,N,N'-trójpodstawionych ze związków addycyjnych amidów podst. z $POCl_3$ odpowiednich amin I-, lub II-rzędowych (schemat 7, 8 i 9, str.19) amidrazonów z organicznych pochodnych hydrazyny (schemat 13 str.21), względnie N-podstawionych pochodnych guanidyny przez działanie N-podstawionymi pochodnymi mocznika (schemat 12 str.20).

Reakcją N-acylacji będzie też niewątpliwie synteza N,N'-dwupodstawionych amidyn z N-mono-podstawionych amidów wobec $POCl_3$ (schemat 10 str.20), chociaż mechanizm tej reakcji jest bardziej złożony (por. rozdz. 2.5 str.59).

2.3.1.3. Reakcje O-substytucji (O-acylacji) związków addycyjnych

W tym wypadku rolę czynnika nukleofilowego spełniają związki tlenu, w wyniku reakcji substytucji utworzone zostaje nowe wiązanie C-O.

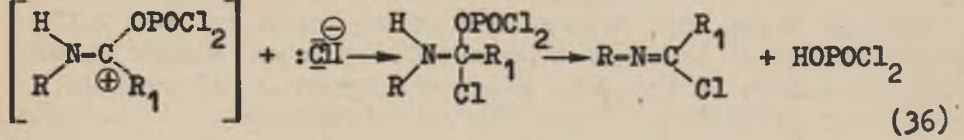
Najprostszym przykładem tego rodzaju reakcji jest solwoliza związków addycyjnych wodą, która zachodzi bardzo łatwo już w temperaturze pokojowej (por. str.75), produktami są: odpowiedni amid podstawiony i kwas fosforowy:



Działaniem alkoholu na związki addycyjne amidów podstawionych z $POCl_3$ Bredereck otrzymał z niewielką wydajnością amidoacetale (por. [27] str.2283), co również można uważać za przykład O-substytucji. Wynikiem O-substytucji związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$ jest zapewne także utworzenie benzoesanu fenylu z anizolu i N-benzoilo-$\alpha$-pipekoliny (schemat 28 str.27).

### 2.3.1.4. Reakcje Cl-substytucji związków addycyjnych

Nukleofilowym atakiem anionu chlorkowego na elektrofilowy atom węgla w addukcie amidu z $POCl_3$ wyjaśnić można powstawanie imidochlorków z niektórych amidów podstawionych (por. schemat 1)

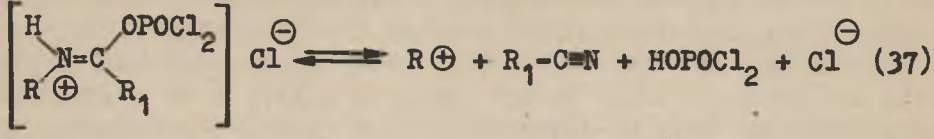


(36)

## 2.3.2. Reakcje eliminacji (odalkilowania) związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$

Zupełnie odrębną grupą reakcji związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$ są przemiany przedstawione schematami 22, 24, 25, 26 a także 20 i 21 (str.23). Reakcjom tym ulegają tylko niektóre typy amidów podstawionych, z dostrzegalną szybkością zachodzą one dopiero w temperaturze ok. 100°C, można je więc uważać za termiczny rozkład związków addycyjnych.

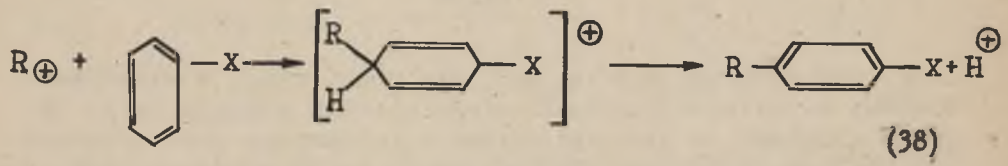
Jak wspomniano (por. str.26), reakcja odalkilowania związku addycyjnego polega na heterolitycznym rozerwaniu wiązania $C_{alk.}$-N, z utworzeniem kationu karboniowego:



(37)

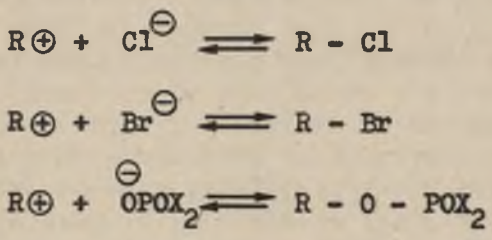
Jest to najwolniejsze stadium reakcji, określające szybkość całego procesu, więc tego rodzaju przemiany adduktów będą zachodzić według mechanizmu monomolekularnego.

Jeżeli reakcja jest przeprowadzana w obecności związku aromatycznego, karbokation alkilować może wg mechanizmu elektrofilowego związek aromatyczny



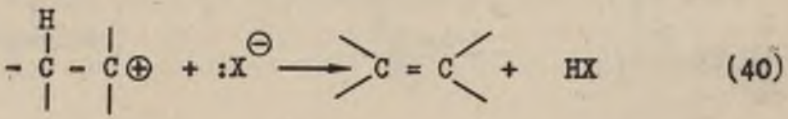
(38)

Jeżeli w środowisku reakcji obecny jest inny czynnik nukleofilowy, mogą mieć miejsce takie reakcje substytucji nukleofilowej $S_{N1}$, jak powstawanie chlorków alkilowych, bromów alkilowych, względnie związków fosforoorganicznych:



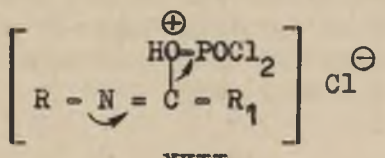
(39)

Gdy w grupie alkilowej odszczepionej w postaci karbokationu przy węglu $\alpha$ w stosunku do węgla z luką elektronową znajdują się atomy wodoru, następuje pod wpływem obecnych w środowisku reakcji "zasad" ekstrakcja protonu od węgla $\alpha$ i w wyniku eliminacji $E_1$ powstaje węglowodór nienasycony:



(40)

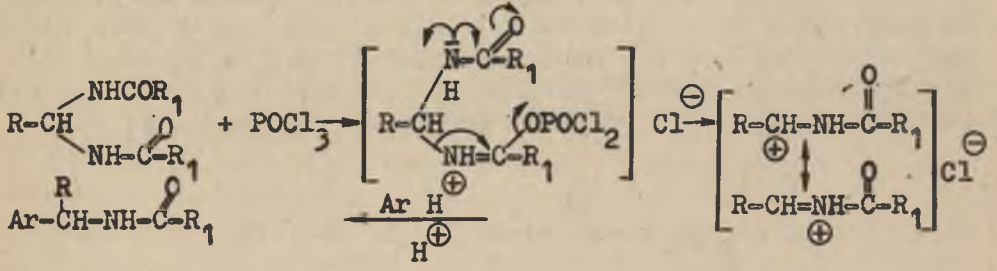
O ile łatwy do wyjaśnienia jest mechanizm dalszych przemian już odszczepionego karbokationu, o tyle otwarte jest zagadnienie mechanizmu heterolitycznego rozkładu adduktu. Biorąc pod uwagę możliwe struktury mezomeryczne związku addycyjnego amidów mono-podstawionych: XV, XXa, XXIa i XXII spodziewać się należy, że reakcji heterolitycznego odalkilowania najłatwiej ulegać będzie struktura XXII i że odalkilowaniu sprzyjać będą te czynniki, które wywołują przesunięcie elektronów w kierunku od atomu węgla grupy alkilowej do węgla grupy karbonylowej (wzór XXIIa):



XXIIa

Dane doświadczalne zgodne są z tym postulatem, stwierdzono bowiem, że heterolitycznemu odszczepieniu ulegają tylko te grupy alkilowe, w których znacznie zwiększona jest trwałość odszczepianego kationu karboniowego. Ma to miejsce wtedy, gdy kation stabilizowany jest wskutek sprzężenia z rdzeniem aromatycznym, jak w przypadku grupy benzylowej, benzhydrylowej, naftylometylenowej, furfurylo- i tienylometylenowej, bądź też wskutek efektu nadsprzężenia, gdy karboniowy atom węgla jest węglem II-rzędowym, a zwłaszcza III-rzędowym (por. schemat 48 str.50). Trwałość kationu karboniowego, stąd większa łatwość jego powstania może także być powodowana sprzężeniem z wolną parą elektronową, którą dysponuje sąsiedni atom, co ma miejsce w przypadku reakcji $\alpha$-acetyloaminoalkilowania związków aromatycznych (schemat 20 str.23).

Autorzy tej pracy przyjmują, że amid tworzy najpierw z $POCl_3$ imidochlorek; wydaje się, że powstaje tu związek addycyjny amidu z $POCl_3$, który ulega dalszym przemianom zgodnie z schematem:



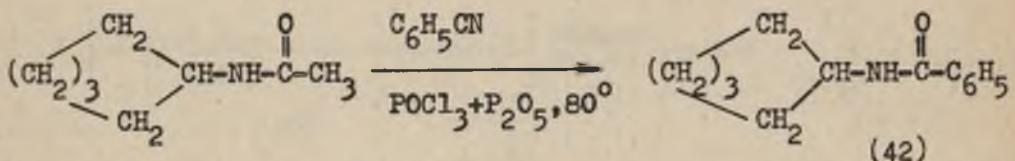
$+ R_1CN + HOPOCl_2$



(41)

Z uwagi na to, że w trakcie odalkilowania adduktu nitryl pojawia się równocześnie obok kationu karboniowego nasunęło się przypuszczenie, że reakcja odalkilowania jest odwrotną reakcją do reakcji Rittera, której zasadnicze stadium polega na elektrofilowym ataku kationu karboniowego na grupę nitrylową [71], [72] i że obie te reakcje stanowią układ przemian odwracalnych.

Doświadczenie całkowicie potwierdziło słuszność takiego założenia. Przez ogrzewanie N-cyklo-heksylo-acetamidu z nadmiarem benzonitrylu, z $POCl_3$ i $P_2O_5$ otrzymano obok cykloheksenu N-cykloheksylo-benzamid. Taką traksacylację amidu podstawionego nadmiarem nitrylu wyjaśnić można jedynie w ten sposób, że zachodzi najpierw odalkilowanie adduktu cykloheksyloacetamidu z $POCl_3$, a potem ma miejsce reakcja Rittera.



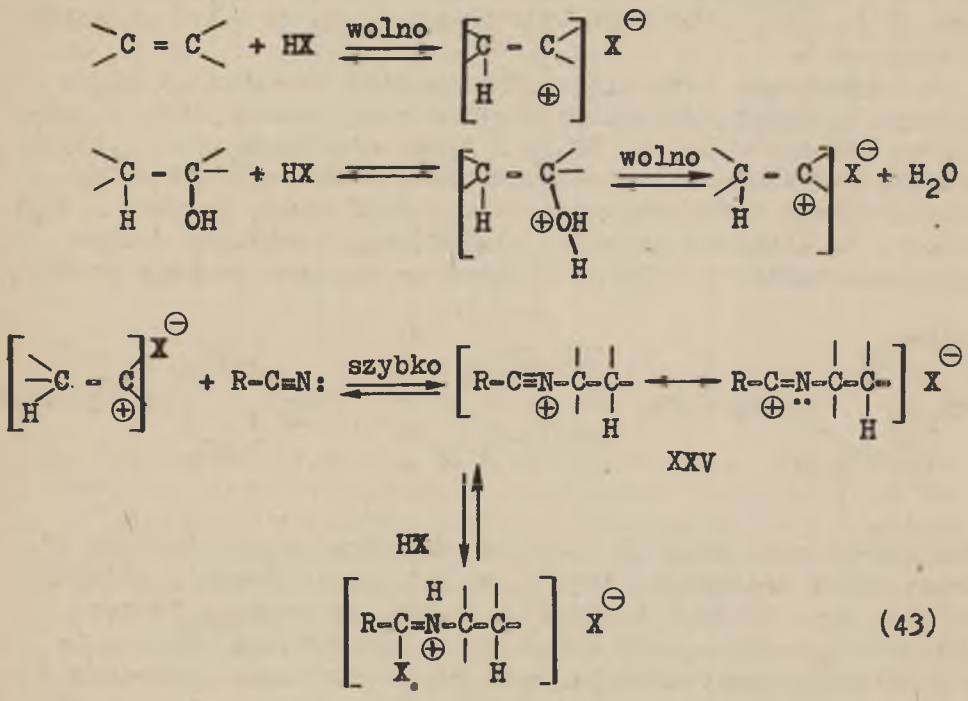
(42)

Również badania reakcji Bischlera-Napieralskiego dowodzą odwracalności reakcji Rittera i reakcji odalkilowania adduktów amidów (por. rozdz.2.4 str.56). O tym, że reakcja Rittera jest reakcją odwracalną świadczyć mogło również zachowanie się trójfenylokarbinolu podczas prób otrzymania odpowiedniego amidu podstawionego z benzonitrylu [73]. Jedynie przy zastosowaniu nadmiaru nitrylu otrzymano amid podstawiony z dobrą wydajnością.

Uzasadnione wydaje się więc założenie, że mechanizmy obu tych reakcji są identyczne, że reakcja odalkilowania amidu podstawionego przebiega przez takie same stadia pośrednie jak reakcja Rittera, tylko w odwrotnej kolejności.

Najwolniejszym stadium reakcji Rittera jest utworzenie odpowiedniego kationu karboniowego z alkoholu II-rzędowego, III-rzędowego, względnie z węglowodoru nienasyconego. Drugie stadium reakcji - elektrofilowy atak karbokationu na atom azotu grupy nitrylowej przebiegać powinien szybko, reakcja zachodzić więc będzie według mechanizmu $S_N1$. Mało jest prawdopodobne, by najpierw pod wpływem kwasu tworzyła się sól nitryliowa i ta dopiero reagowała z czynnikiem elektrofilowym. Klages wykazał [74], że nawet silne kwasy jak kwas trójchlorooctowy i HCl rozpuszczają się w nitrylach w sposób molekularny. Gdy natomiast obok grupy nitrylowej znajdzie się

kation karboniowy, powstaje szybko sól nitryliowa XXV, która w obecności silnego kwasu tworzy sól imoniową (podobnie reagują nitryle z kwasem nadchlorowym [74]) XXVa zgodnie z schematem:

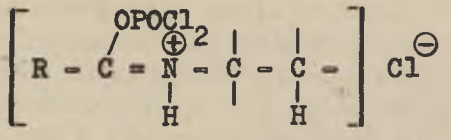


XXV

XXVa

(43)

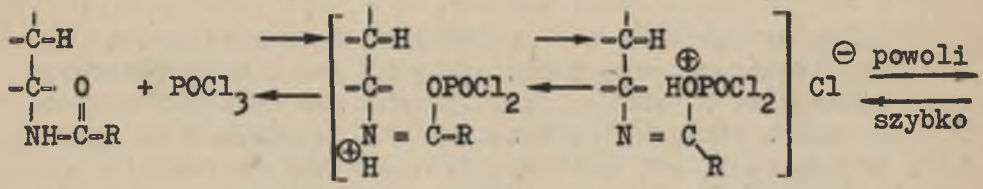
Anionem $X^{\ominus}$ w soli imoniowej XXVa w typowych dla reakcji Rittera warunkach jest jon siarczanowy $HSO_4^{\ominus}$. Gdy reakcja Rittera zachodzić będzie w środowisku typowym dla reakcji odalkilowania adduktu amidu z $POCl_3$, anionem $X^{\ominus}$ może być jon $OPOCl_2^{\ominus}$, bądź $Cl^{\ominus}$, a sól imoniowa XXVa przybrać może postać XXVb identyczną z adduktem XV:

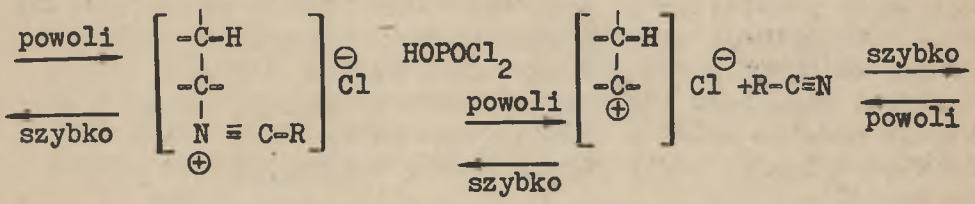


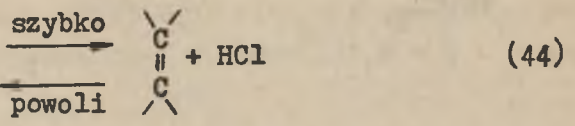
XXVb

Rozpatrując wspólnie reakcję odalkilowania adduktu amidu mono-podstawionego z $POCl_3$ i reakcję Rittera przyjąć należy, że reakcja odalkilowania to monomolekularna $\beta$-eliminacja adduktu o mechanizmie $E_1$, natomiast reakcja Rittera to monomolekularna substytucja nitrylu o mechanizmie $S_{N1}$.

Szereg odwracalnych przemian, ilustrujących równocześnie mechanizm obu tych reakcji przedstawić można w następujący sposób:

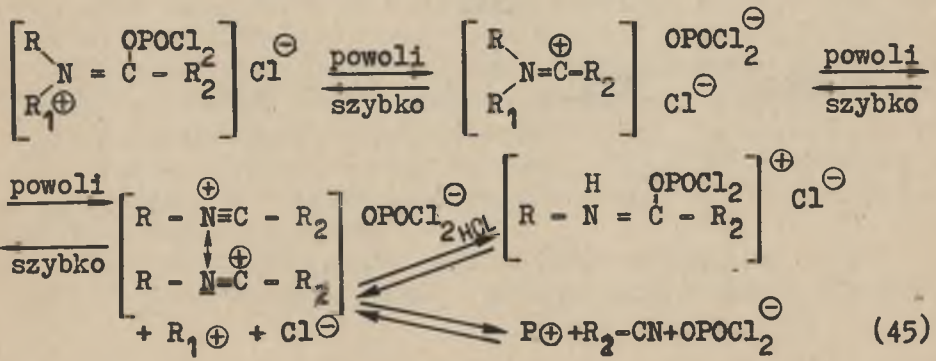






(44)

Dla adduktów amidów dwupodstawionych z $POCl_3$ mechanizm reakcji odalkilowania w zależności od tego, czy jedna grupa alkilowa jest podatna do odalkilowania, czy obydwie (por. str.26), przedstawić można następująco:

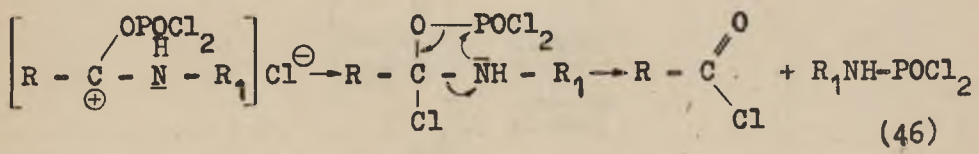


(45)

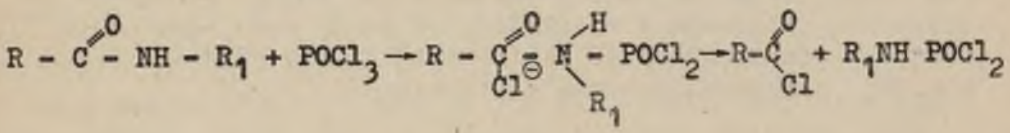
Na przykładzie $\alpha,\alpha'$-dwubenzoiloamino-p-dwuetylobenzenu wykazano, że układy dwufunkcyjne o budowie sprzyjającej $\beta$-eliminacji związków addycyjnych z $POCl_3$, zachowują się tak samo jak układy monofunkcyjne, następuje odalkilowanie obu grup amidowych [75].

### 2.3.3. Inne typy reakcji amidów podstawionych wobec $POCl_3$

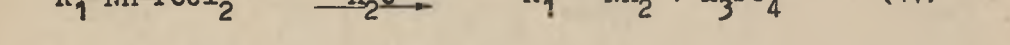
W kilku przypadkach stwierdzono, że w czasie ogrzewania zarówno niektórych mono-podstawionych, jak i dwu-podstawionych benzamidów z $POCl_3$ powstaje chlorek benzoilu i odpowiednia amina [60], [61]. Reakcja taka ma miejsce na ogół w tych przypadkach, gdy amid nie jest podatny do reakcji $\beta$-eliminacji (np. N-n-butylo-benzamid). Tego typu deacylację amidu podstawionego wyjaśnić można bądź w ten sposób, że po Cl-substytucji związku addycyjnego następuje N-acylacja reszty aminowej z równoczesnym rozerwaniem wiązania C-N (schemat 46), bądź też przyjąć można tworzenie się N-acylowanego adduktu amidu z $POCl_3$ typu XXVI, który ulega Cl-substytucji przy karbonylowym atomie węgla, zgodnie z schematem (47):



(46)



XXVI



(47)

## 2.4. Zależność reaktywności amidów podstawionych wobec $POCl_3$ (oraz $P_2O_5$) od ich budowy oraz od warunków reakcji

W poprzednim rozdziale szczegółowo rozpatrzono dwa najważniejsze sposoby reagowania związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$: reakcje substytucji i reakcje $\beta$-eliminacji (odalkilowania). Z punktu widzenia teoretycznego, jak również praktycznego zastosowania tych reakcji bardzo istotnym zagadnieniem jest możność przewidywania, jak w określonych warunkach reagować będzie określony typ amidów. Przedstawione niżej omówienie zachowania się najważniejszych typów amidów jest próbą scharakteryzowania zależności reaktywności amidów podstawionych wobec $POCl_3$ od ich budowy oraz od warunków reakcji. Przebadane N-mono-podstawione amidy kwasów karboksylowych o ogólnym wzorze R-NH-CO-R' podzielić można na następujące grupy:

A) $R_{alif.}$-NHCO-$R_{alif.}$

B) $R_{alif.}$-NHCO-$R_{arom.}$

C) $R_{arom.}$-NHCO-$R_{alif.}$

D) $R_{arom.}$-NHCO-$R_{arom}$

E) $R_{alif.}$-NHCO-H

F) $R_{arom.}$-NHCO-H

G) laktamy

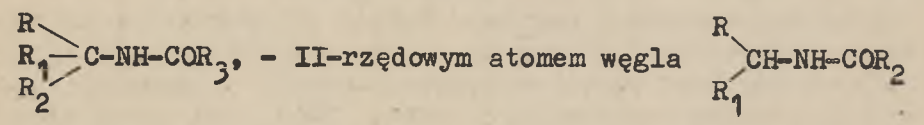
### 2.4.1. Amidy podstawione typu A i B

Chociaż w wielu wypadkach amidy kwasów alifatycznych reagują podobnie jak amidy kwasów aromatycznych, stwierdzono dość duże różnice w reaktywności amidów podstawionych grupy A i B. Różnice te wynikają w pierwszym rzędzie stąd, że amidy kwasów aromatycznych niezdolne są do reakcji samokondensacji, którym amidy kwasów alifatycznych łatwo ulegają (por. schemat 14 str.21) z tego względu amidy grupy B są odpowiedniejszym czynnikiem do reakcji acylowania. Badano dość dokładnie wpływ budowy reszty acylowej na przebieg reakcji odalkilowania [15], wzrost łatwości odalkilowania adduktów w przypadku amidów kwasów aromatycznych może być wywołany większą trwałością nitrylu aromatycznego. Ze względu na to, że różnice w budowie grupy aminowej $R_{alif.}NH$ - wywołują podobne zmiany w reaktywności amidów grupy A i B, amidy te zostaną omówione razem.

Tylko nieliczne amidy podstawione należące do grupy A lub B nie tworzą z $POCl_3$ związku addycyjnego. Stwierdzo-

no, że np. N-benzylo-$\alpha,\alpha,\alpha$-trójchloroacetamid, w którym efekt indukcyjny atomów chloru znacznie zmniejsza nukleofilność tlenu grupy karbonylowej, nie reaguje z $POCl_3$, nie tworzy adduktu [59].

Ze względu na możliwość odalkilowania adduktu pod wpływem ogrzania stwierdzono, że odalkilowaniu ulegają wszystkie amidy, których grupa alkilowa związana jest z atomem azotu III-rzędowym atomem węgla

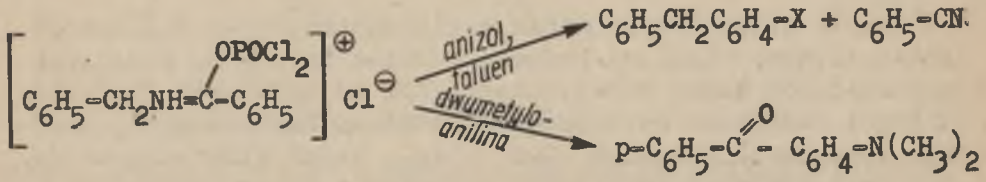


lub jest grupą typu reszty benzylowej $Ar-CH_2$, względnie allilowej (por. str. 50).

Dość dokładnie przebadano reaktywność amidów podstawionych z grupą typu grupy benzylowej w reszcie aminowej. Wykazano, że ogólnie amidy typu $ArCH_2-NHCO-C_6H_5$ zachowują się podobnie, tzn. każda reszta aromatyczna Ar: zarówno fenylowa, $\alpha$-naftylowa, $\beta$-naftylowa, jak też aromatyczne układy heterocykliczne ($\alpha$-tienyl, $\alpha$-furyl, $\alpha$-piryl) powodują tak znaczny wzrost trwałości kationu karboniowego $ArCH_2^{\oplus}$, że ich addukty z $POCl_3$ ulegają pod wpływem ogrzania heterolitycznemu odalkilowaniu [76], jak w przypadku N-benzyloamidów. Badano również wpływ podstawników, zarówno w rdzeniu aromatycznym, jak i w położeniu $\alpha$ grupy benzylowej na zachowanie się amidu [77]. Stwierdzono, że podstawniki elektronodonorowe, zwłaszcza w położeniu orto- i para- ułatwiają odalkilowanie adduktu, natomiast podstawniki silnie ujemne (jak np. grupa nitrowa w położeniu para) prawie całkowicie zapobiegają odalkilowaniu. Zarówno grupa alkilowa, jak i grupa fenylowa w położeniu $\alpha$ ułatwiają odalkilowanie benzyloamidów.

Odrębnym zagadnieniem jest trwałość węglowodorów nienasyconych, które powstają w wyniku reakcji $\beta$-eliminacji adduktów amidów z $POCl_3$ w warunkach reakcji. Węglowodory nienasycone szeregu alifatycznego są trwałe i można je otrzymywać tą metodą [60], natomiast pochodne styrenu z większą lub mniejszą łatwością polimeryzują wobec $POCl_3$ [75]. Sam styren można otrzymać z niewielką wydajnością tylko w specjalnych warunkach, łatwiejsze jest otrzymanie $\beta$-alkilostyrenu, a zwłaszcza $\beta,\beta$-dwualkilostyrenu, względnie p-nitrostyrenu. Addukty amidów podstawionych, których grupa alkilowa związana jest z azotem I-rzędowym atomem węgla nie

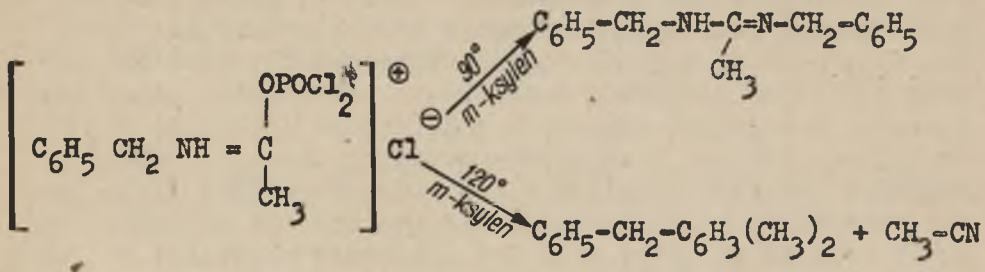
ulegają odalkilowaniu, w obecności natomiast odpowiednich czynników nukleofilowych działają acylująco (np. N-n-butylobenzamid benzoiluje dwumetyloanilinę). Można by przypuszczać, że reakcje nukleofilowej substytucji są charakterystyczne tylko dla adduktów tych amidów podstawionych, które nie ulegają odalkilowaniu; doświadczenie wykazało jednak, że w przypadku amidów podatnych do reakcji odalkilowania nie tylko oba typy reakcji mogą zachodzić równocześnie, ale ten sam amid w pewnych warunkach może prawie całkowicie ulegać odalkilowaniu, a w innych warunkach może prawie wyłącznie działać acylująco. Tak np. N-benzylobenzamid ogrzewany z $POCl_3$ w toluenie, anizolu, względnie bez rozpuszczalnika ulega prawie całkowicie odalkilowaniu, nie stwierdzono produktów reakcji acylowania [15]; amid ten ogrzewany natomiast z $POCl_3$ w dwumetyloanilinie prawie wyłącznie benzoiluje reaktywny rdzeń aromatyczny, odalkilowanie amidu zachodziło tylko w minimalnym stopniu [76].




Podobnie zachowuje się N-II-rz.butylobenzamid, natomiast N-$\alpha$-tienylometylo-benzamid, N-$\alpha$-furylometylo-benzamid i szereg innych amidów nawet wobec tak reaktywnego związku atomatycznego jak dwumetyloanilina ulega prawie wyłącznie odalkilowaniu (por. tablica nr 8). Również w przypadku reakcji Bischlera-Napieralskiego stwierdzono oba typy reakcji równocześnie (por. rozdz.2.5). Czynnikiem, który poza budową grupy alkilowej związanej z azotem ma decydujący wpływ na przebieg reakcji jest obecność lub nieobecność w środowisku reakcji cząsteczek o silnej nukleofilności. Dwumetyloanilina jest tak silnym czynnikiem nukleofilowym, że atakuje ona elektrofilowy atom węgla w addukcie, nim nastąpi reakcja eliminacji, mimo że układ zdolny jest do odalkilowania. Gdy jednak trwałość odszczepianego kationu karboniowego przekroczy pewien poziom graniczny, nawet w dwumetyloanilinie przeważać zaczyna $\beta$-eliminacja adduktu.

Pewien wpływ na przewagę jednego z typów reakcji ma temperatura, co stwierdzono np. w przypadku N-benzylo-acetamidu.

Amid ten ogrzewany z $POCl_3$, a zwłaszcza z $P_2O_5$ w temp. 90° ulega w przeważającym stopniu N-substytucji (powstaje N,N'-dwubenzyloacetamidyna), w wyższej temperaturze (120°) prawie wyłącznie zachodzi $\beta$ -eliminacja (por. str.95):

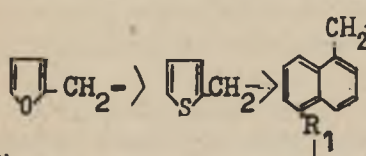



## 2.4.2. Szereg trwałości wiązania C-N w amidach monopodstawionych w reakcjach odalkilowania ich adduktów z $POCl_3$

Ścisłe scharakteryzowanie względnej reaktywności amidów podstawionych o różnej budowie możliwe byłoby na podstawie odpowiednich badań kinetycznych, lub na podstawie obliczeń energii rezonansu odpowiednich kationów karboniowych, energii dysocjacji wiązania C-N i in.; badań kinetycznych do tej pory nie przeprowadzono, obliczenia wykonane zostały tylko dla nielicznych interesujących układów [78].

Możliwe jest jednak przeprowadzenie empirycznego uszeregowania podstawników przy atomie azotu w amidach podstawionych na podstawie różnej łatwości rozerwania wiązania $C_{alkil}$-N podczas termicznego odalkilowania ich adduktów z $POCl_3$. Podstawą do przeprowadzenia takiej klasyfikacji amidów podstawionych R-NHCO-$R_1$ są przedstawione w tablicy 8 wyniki doświadczeń, w których działaniu $POCl_3$ poddawano odpowiednie amidy z jednej strony w obecności dwumetyloaniliny, z drugiej strony wobec mniej reaktywnych związków aromatycznych, jak m-ksylen, czy anizol lub toluen.

$$(C_6H_5)_3C- \rangle\ (C_6H_5)_2CH-,\ p\text{-}C_2H_5OC_6H_4CH_2-,\ \begin{matrix}R\\R_1\\R_2\end{matrix}\!\!>\!C-,\ C_6H_5\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}}H- \rangle$$




$$\rangle\ \text{cyklo}-C_6H_{11}-,\ C_6H_5CH_2- \rangle\ \begin{matrix}R\\R_1\end{matrix}\!\!>\!CH- \gg$$

$$\gg CH_2=CH-CH_2- \rangle\ R-CH-CH_2- \rangle\ p\text{-}NO_2\text{-}C_6H_4CH_2- \rangle\ R-CH_2-CH_2- \rangle\ C_6H_5-$$

(48)

Szereg powyższy, który można by nazwać szeregiem trwałości wiązania C-N w amidach podstawionych z punktu widzenia możliwości jego heterolitycznego rozerwania nie jest tak dokładnie uzasadniony, jak szereg trwałości wiązania C-N Brauna [79]. Położenie niektórych grup w powyższym szeregu może być dyskusyjne, może on jednak ułatwić ocenę reaktywności niebadanego jeszcze amidu podstawionego wobec związków typu $POCl_3$.

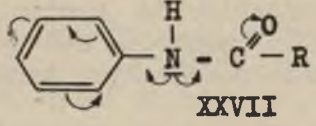
Porównując powyższy szereg z szeregiem trwałości wiązania C-N Brauna (schemat 49), wyprowadzonym na podstawie termicznego rozkładu amidochlorków nasuwa się wniosek, że rozkład termiczny amidochlorków przebiega według odmiennego mechanizmu, niż rozkład adduktów amidów mono-podstawionych z $POCl_3$ - najprawdopodobniej według mechanizmu $S_{Ni}$.

$$CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}CH_2\text{-} > CH_2{=}CH\text{-}CH_2\text{-} > C_6H_5CH_2\text{-} > CH_3\text{-} > \text{-}C_3H_7\text{-} >$$

$$> (CH_3)_2CH\text{-} > C_4H_9\text{-} > C_6H_5\text{-} > \qquad (49)$$

2.4.3. Amidy podstawione typu C i D

Amidy podstawione - pochodne amin aromatycznych pod działaniem $POCl_3$ nie ulegają odarylowaniu, reakcji tego typu nie stwierdzono. Większa trwałość wiązania $C_{ar.}$-N spowodowana jest sprzężeniem wolnej pary elektronowej azotu z rdzeniem aromatycznym, co przedstawiono wzorem XXVII.



XXVII

Efekt ten powoduje ponadto wzrost elektrofilności atomu węgla grupy karbonylowej, dzięki czemu addukty tego typu amidów z $POCl_3$ łatwo ulegają reakcjom C-substytucji, a zwłaszcza N-substytucji (por. str.19 i 59). Z tego względu anilidy (zwłaszcza N-alkilo-anilidy) są bardzo dobrymi czynnikami acylującymi. Zwrócić można uwagę na fakt, że acetanilid nawet w obecności tak reaktywnego związku aromatycznego, jak dwumetyloanilina nie ulega reakcji C-substytucji, lecz tworzy

N,N'-dwufenyloacetamidynę (por. schemat 10). Stwierdzono ostatnio, że benzanilid również tworzyć może pod działaniem $POCl_3$ sym. dwufenylobenzamidynę bez dodawania aniliny.

### 2.4.4. N-mono-podstawione formamidy (amidy typu E i F)

N-mono-podstawione formamidy różnią się dość znacznie reaktywnością wobec $POCl_3$ od amidów kwasów alifatycznych i aromatycznych. Mimo że nie przeprowadzono tak systematycznych badań dla tej grupy amidów, jak to miało miejsce w przypadku amidów grupy A i B, można zwrócić uwagę na niektóre prawidłowości.

Zasadniczą różnicą pomiędzy formamidami a pozostałymi typami amidów jest zdolność ich adduktów z $POCl_3$ do $\alpha$-eliminacji wobec III-rzędowych amin (por. schemat nr 4), w wyniku której powstają izonitryle. Tym można wyjaśnić fakt, że nie zostały one zastosowane jako czynnik formylujący w reakcji Vilsmeiera-Haacka, najczęściej bowiem formyluje się związki aromatyczne typu dwumetyloaniliny. Możliwość zrealizowania reakcji C-formylowania tego rodzaju amidami stwierdzona została w przypadku reakcji Bischlera-Napieralskiego, szereg formyloamidów zcyklizowano wobec $P_2O_5$, lub $POCl_3$ do odpowiednich pochodnych izochinoliny [45].

Odmiennie zachowują się również formamidy podczas prób przeprowadzenia reakcji $\beta$-eliminacji ich adduktów z $POCl_3$. Odalkilowanie N-benzyloformamidu zachodzi tylko w niewielkim stopniu [57]; produktem odalkilowania N-III-rz. butyloformamidu wobec $POCl_3$ jest głównie chlorek III-rz. butylowy, zamiast spodziewanego izobutylenu. Taki wynik reakcji przypomina rozpad imidochlorków, możliwe, że odalkilowanie formamidów wobec $POCl_3$ zachodzi według odmiennego mechanizmu niż odalkilowanie pozostałych typów amidów.

### 2.4.5. G) Laktamy

Laktamy ogrzewane z $POCl_3$ ulegają samokondensacji do związków typu amidyn, reakcja polega na N-substytucji aduktu z $POCl_3$ (por. rozdz.2.5 str.58) jest to reakcja charakterystyczna tylko dla amidów cyklicznych.

Innym typem reakcji N-substytucji laktamów jest otrzymywanie amidyn z ich adduktów z $POCl_3$ i z odpowiednich

amin (por. schemat 9), w tym wypadku laktamy reagują podobnie jak inne typy amidów. Przeprowadzono również reakcję C-acylowania związków aromatycznych laktamami wobec $POCl_3$ (por. str. 99).

Laktamom z uwagi na ich charakterystyczny sposób reagowania z $POCl_3$ poświęcono oddzielny rozdział w niniejszej pracy (rozdz. 2.6 str. 58).

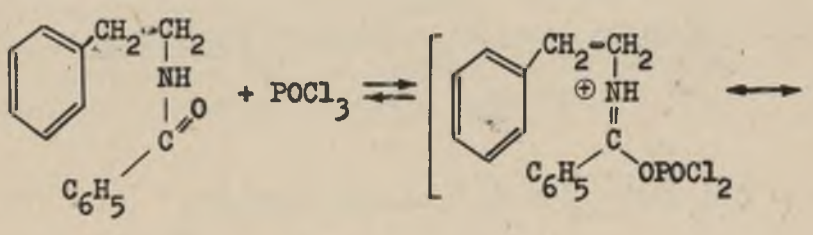
## 2.5. Reakcje odalkilowania amidów podstawionych w warunkach reakcji Bischlera-Napieralskiego

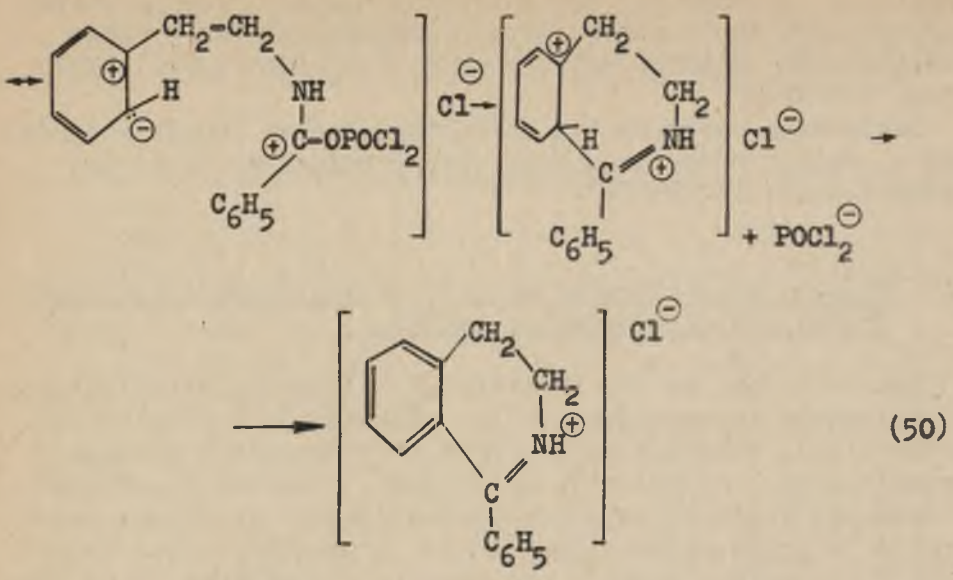
Przedstawioną na str. 19 (schemat 6) reakcję Bischlera-Napieralskiego interpretowano jako elektrofilową substytucję aromatyczną, wskazuje na to wpływ podstawników w rdzeniu aromatycznym $\beta$-fenyloetyloaminy [45]. Przyjmowano, że pod działaniem kwaśnego czynnika kondensującego przyłącza się proton do grupy karbonylowej amidu, a powstały w ten sposób kation karboniowy atakuje następnie elektrofilowo rdzeń aromatyczny.

Najskuteczniejszym czynnikiem kondensującym w reakcjach Bischlera-Napieralskiego jest $P_2O_5$, a zwłaszcza $POCl_3$. Należało się spodziewać, że cyklizowany amid utworzy z wymienionymi związkami fosforu addukt typu XV i ten następnie ulegać będzie cyklizacji. Otrzymanie związku addycyjnego N-(2-fenyloetylo)-benzamidu z $POCl_3$

$$\left[ C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CH_2NH = C(OPOCl_2)\text{-}C_6H_5 \right]^{\oplus} Cl^{\ominus}$$

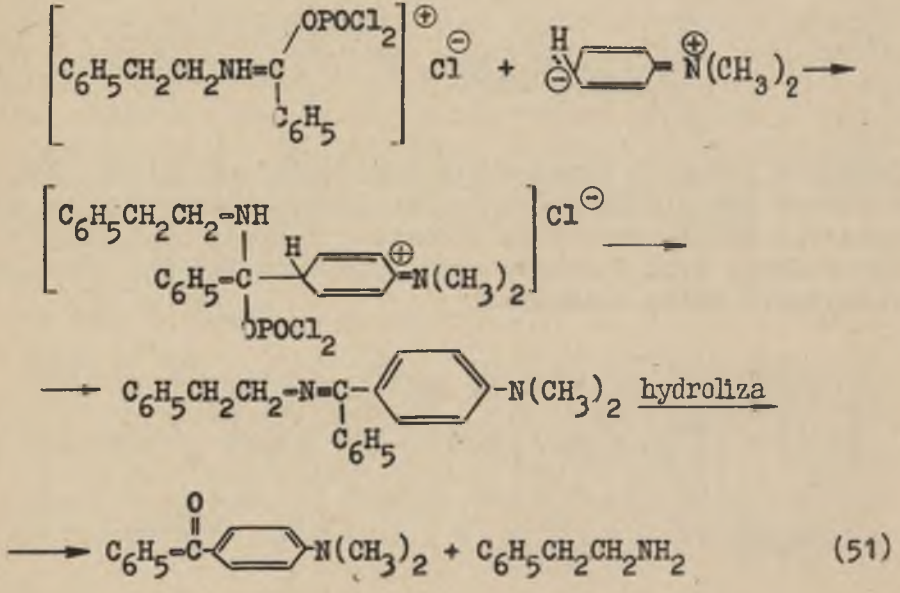
opisano w jednej z poprzednich prac [59], addukty z $POCl_3$ otrzymano też dla innych N-(2-fenyloetylo)-amidów (por. tablica 5). Dalsza przemiana adduktu - reakcja cyklizacji - jest reakcją typu C-substytucji (por. str. 38) jej przebieg przedstawić można schematem:





(50)

Że jest to reakcja C-substytucji, dowodzą tego wyniki benzoilowania dwumetyloaniliny za pomocą N(2-fenyloetylo)-benzamidu i $POCl_3$. Głównym produktem reakcji był p-dwumetyloaminobenzofenon i jego zasada Schiffa z β-fenyloetyloaminą, w mieszaninie reakcyjnej nie stwierdzono obecności 1-fenylo-3,4-dwuhydro-izochinoliny:



(51)

Ten sam amid w mniej nukleofilnym rozpuszczalniku - np. w m-ksylenie cyklizuje do odpowiedniej izochinoliny z prawie 100% wydajnością. Reakcja Bischlera-Napieralskiego jest zatem intramolekularną reakcją acylowania związku aromatycznego amidem podstawionym. W obecności bardziej nukleofilnych cząsteczek może mieć jednak miejsce reakcja inter-molekularnego acylowania, mechanizm reakcji Bischlera-Napieralskiego jest zatem taki sam, jak mechanizm reakcji formylowania, czy acylowania związków aromatycznych amidami podstawionymi. Łatwość tego typu reakcji acylowania w stosunku do rdzenia aromatycznego, którego nukleofilność (reaktywność) nie jest wystarczająca dla zrealizowania typowej reakcji acylowania amidami podstawionymi, jak również trwałość utworzonej zasady Schiffa, czym jest zasadniczo 3,4-dwuhydroizochinolina i jej pochodne wyjaśnić można dużą energetyczną trwałością heterocyklicznego układu 3,4-dwuhydroizochinolinowego.

W świetle omawianych reakcji amidów podstawionych stają się zrozumiałe trudności w otrzymywaniu 3-podstawionych pochodnych 3,4-dwuhydroizochinoliny w reakcji Bischlera-Napieralskiego. Jak wynika z przedstawionych w tablicy 9 danych wydajności 3-metylo-3,4-dwuhydroizochinolin oraz 3-fenylo- i 3-benzylo-3,4-dwuhydroizochinolin są niższe niż wydajności odpowiednich 3,4-dwuhydroizochinolin nie podstawionych w położeniu 3; to samo dotyczy również 3-podstawionych izochinolin otrzymywanych przez cyklizację odpowiednich N-(2-fenylo-2-hydroksy-etylo)-amidów. 1,3-dwufenylo-3,4-dwuhydroizochinoliny nie można otrzymać przy pomocy reakcji Bischlera-Napieralskiego [56] dopiero obecność w rdzeniu aromatycznym odpowiedniego amidu podstawników silnie uaktywniających (np. grup metoksylowych) umożliwia otrzymanie 1,3-dwufenylo-3,4-dwuhydro-6,7-dwumetoksyizochinoliny z wydajnością 28% [80]. Niepowodzeniem kończyły się również próby cyklizacji amidów pochodnych benzyloaminy do układów heterocyklicznych [1].

Szczegółowe badania dowodzą, że przyczyną niskich wydajności 3-podstawionych pochodnych izochinolin jest reakcja odalkilowania adduktów odpowiednich amidów; w cyklizowanych amidach atom węgla bezpośrednio związany z azotem jest węglem II-rzędowym, względnie III-rzędowym, co jak wiadomo czyni je podatnymi do reakcji $\beta$ -eliminacji (por. str.48). Tak np. podczas ogrzewania N-(1,2-dwufenyloetylo)-benzamidu z $POCl_3$ w m-ksylenie otrzymano stilben, benzonitryl i produkt alki-

lowania m-ksylenu, nie stwierdzono obecności 1,3-dwufenylo-3,4-dwuhydroizochinoliny:

$$C_6H_5CH_2\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\overset{\displaystyle 1}{C}}HNHCOC_6H_5 \xrightarrow[POCl_3]{\text{m-ksylen}} C_6H_5CH{=}CHC_6H_5,\quad C_6H_5{-}CN,$$

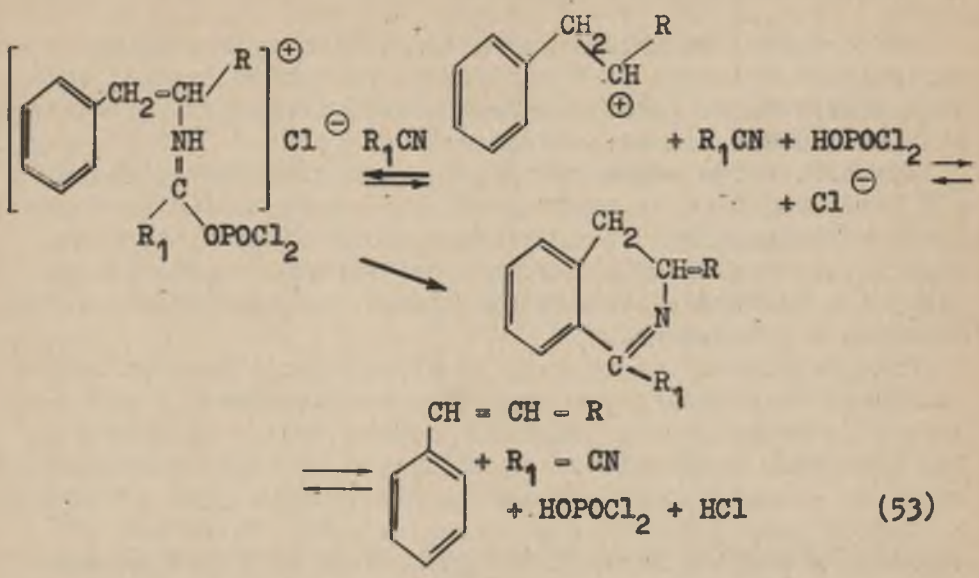
$$C_6H_5CH_2\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\overset{\displaystyle 1}{C}}H\text{-}C_6H_3(CH_3)_2 \qquad (52)$$

Wyniki szeregu doświadczeń przeprowadzonych dla innych tego typu amidów zestawiono w tablicy 10. W przypadku amidu 1 otrzymano z bardzo dobrymi wydajnościami spodziewaną dwuhydro-izochinolinę zgodnie z [81], nie stwierdzono produktów odalkilowania amidów. W przypadku amidu 2 obok produktu cyklizacji (wydajność 21%) w roztworze ksylenowym stwierdzono obecność węglowodoru nienasyconego i benzonitrylu, wyodrębniono także produkt alkilowania m-ksylenu grupą $\beta$-fenyloizopropylową. Dla amidów 4 i 6 wydajności reakcji cyklizacji były bardzo niewielkie (rzędu kilku %), głównymi natomiast produktami okazały się $\beta\beta$-dwumetylostyren, benzonitryl względnie acetonitryl oraz węglowodór o własnościach odpowiadających produktowi alkilowania m-ksylenu grupą fenyloizobutylową a więc typowe produkty reakcji odalkilowania amidu podstawionego.

Z zestawienia wyników odpowiednich doświadczeń widać, że zadowalające wydajności reakcji cyklizacji otrzymać można jedynie w przypadku amidów, które trudno ulegają odalkilowaniu pod działaniem $POCl_3$. Obecność podstawników przy węglu $\alpha$ grupy fenyloetylowej powoduje, że addukt takiego amidu łatwiej ulega $\beta$-eliminacji, niż cyklizacji. Obok, a często zamiast spodziewanej pochodnej izochinoliny otrzymuje się wtedy węglowodory nienasycone, produkty alkilowania związków aromatycznych i odpowiednie nitryle.

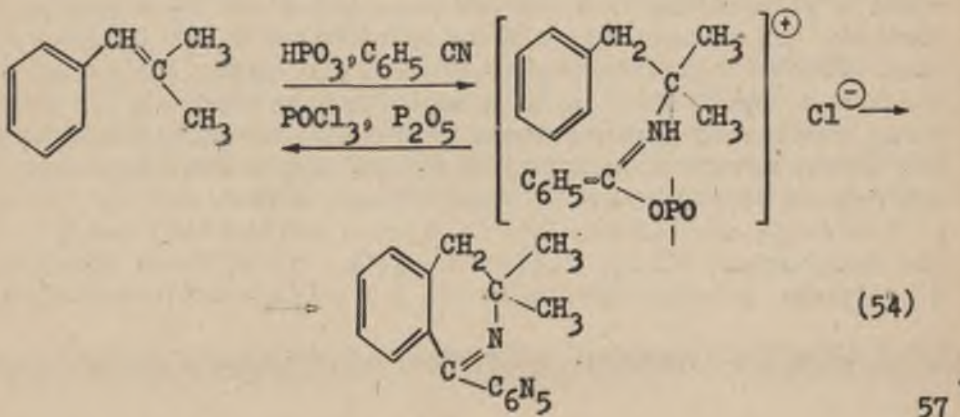
Wychodząc z założenia, że reakcja odalkilowania amidów podstawionych i reakcja Rittera to układ reakcji odwracalnych, dążono do podwyższenia wydajności 3-podstawionych pochodnych izochinoliny przez prowadzenie cyklizacji w obec-

ności nadmiaru odpowiedniego nitrylu, w celu przesunięcia stanu równowagi w pożądanym kierunku, zgodnie z schematem:



Wyniki doświadczeń przedstawione w tablicy 10 potwierdzają słuszność takiego założenia; wydajności odpowiednich 3-podstawionych izochinolin znacznie wzrosły (widoczne jest to zwłaszcza w przypadku 3,3-dwupodstawionych pochodnych 3,4-dwuhydroizochinoliny), obniżyła się wydajność nienasyconych węglowodorów. W ten sposób uzyskano ponadto dalsze argumenty przemawiające za ścisłym powiązaniem reakcji Rittera i reakcji odalkilowania amidów podstawionych (por. str.43).

W oparciu o powyższe rezultaty wykorzystano reakcję Rittera do syntezy pochodnych 3,4-dwuhydroizochinoliny. Przez ogrzewanie $\beta,\beta$-dwumetylostyrenu z benzonitrylem w obecności $POCl_3$, $P_2O_5$ i kwasu metafosforowego otrzymano 1-fenylo-3,3-dwumetylo-3,4-dwuhydroizochinolinę:



## 2.6. Kondensacja amidów N-mono-podstawionych do związków typu N-podstawionych amidyn

Stwierdzono, że podczas ogrzewania N-benzyloacetamidu w roztworze toluenowym z $P_2O_5$, oprócz produktów reakcji odalkilowania amidu (benzylotoluen, benzonitryl i in.) powstaje N,N'-dwubenzyloacetamidyna [59].

Niektóre amidy mono-podstawione mogą być przekształcone w N,N'-dwupodstawione amidyny działaniem odpowiednich czynników kondensujących (por. schemat 10 str.20); otrzymanie dwupodstawionej amidyny z mono-podstawionego amidu wobec $P_2O_5$ bez dodawania odpowiedniej aminy nie było do tej pory notowane w literaturze.

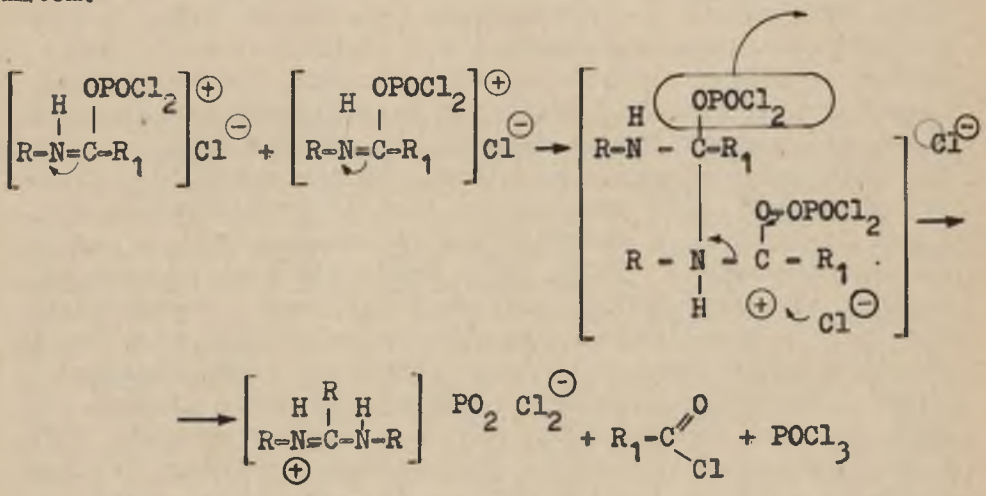
Przypuszczając, że reakcja samokondensacji N-benzyloacetamidu do dwupodstawionej amidyny może pozostawać w związku z reakcją benzylowania toluenu, podjęto dalsze badania w tym kierunku. Na uczestnictwo amidyny w reakcji benzylowania związków aromatycznych amidami podstawionymi, jako jednego z stadiów pośrednich wydawała się wskazywać zależność wydajności produktów reakcji od temperatury (z wzrostem temperatury obniża się wydajność amidyny, wzrasta wydajność produktów benzylowania, por. tablica 6). Dalsze badania wykazały, że N,N'-dwubenzyloacetamidyna powstaje również pod działaniem $POCl_3$ na benzyloacetamid, wydajności amidyny były jednak w tym wypadku niższe, mniej wyraźny był również wpływ temperatury. Stwierdzono jednakże, że sama amidyna powstaje również w wyniku ogrzewania N-benzyloacetamidu z $PCl_3$, mimo że wobec $PCl_3$ nie zachodzi reakcja benzylowania związków aromatycznych [58].

Celem ostatecznego wyjaśnienia, czy N,N'-dwubenzyloacetamidyna jest pośrednim stadium reakcji benzylowania związków aromatycznych N-benzyloamidem, przeprowadzono próbę ogrzewania chlorowodorku wymienionej amidyny z toluenem w obecności $POCl_3$. Okazało się, że amidyna nie posiada własności alkilujących, jest trwała w warunkach reakcji benzylowania, jej powstawanie z N-benzyloacetamidu pod działaniem $POCl_3$, względnie $P_2O_5$ jest więc reakcją konkurencyjną w stosunku do reakcji odbenzylowania amidu. W literaturze chemicznej nie napotkano przykładów reakcji alkilowania amidynami podstawionymi. Zollinger uważa natomiast, że amidyny są dobrym czynnikiem acylującym [28].

Tworzenie się odpowiedniej N,N'-dwupodstawionej amidyny pod działaniem $POCl_3$, względnie $P_2O_5$ stwierdzono również w przypadku N-benzylopropionamidu i N-cykloheksyloacetamidu.

Wyjątkowo łatwo ulega tego rodzaju samokondensacji acetanilid, który nawet w obecności dwumetyloaniliny nie daje odpowiedniego ketonu, lecz N,N'-dwufenyloacetamidynę (por. [28]). Nie udało się otrzymać symetrycznie dwupodstawionych amidyn z odpowiednich N-mono-podstawionych benzamidów, jedynie z benzanilidu otrzymano pod działaniem $POCl_3$ z niewielką wydajnością N,N'-dwufenylobenzamidynę.

Reakcję kondensacji N-mono-podstawionych amidów do sym. dwupodstawionych amidyn traktować można jako nukleofilową N-substytucję cząsteczki adduktu amidu z $POCl_3$ drugą cząsteczką adduktu lub drugą cząsteczką amidu. Potem następuje odszczepienie cząsteczki chlorku acylowego, zgodnie z schematem:

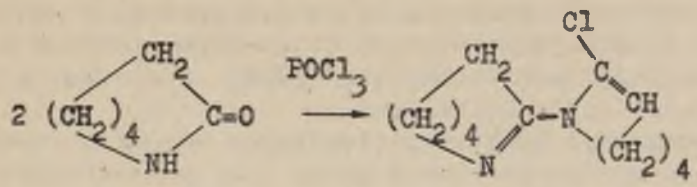


XXVIII (55)

Wyjątkową podatność acetanilidu dla tego rodzaju samokondensacji w świetle przedstawionego mechanizmu wyjaśnić można + M efektem, który może w tym wypadku powodować wzrost elektrofilności karbonylowego atomu węgla w związku addycyjnym (por. wzór XXVII str. 51).

Innego typu samokondensację prowadzącą pod działaniem $POCl_3$ również do związków typu amidyn stwierdzono w przypadku laktamów. Przez ogrzewanie $\varepsilon$ -kaprolaktamu z $POCl_3$ otrzymano zasadową substancję zawierającą w cząsteczce chlor, której na podstawie własności fizycznych, chemicznych i ana-

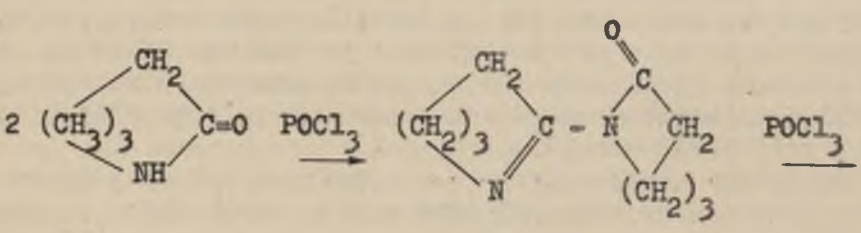
lizy przypisano wzór strukturalny dwucyklicznej amidyny XXIX [82]:



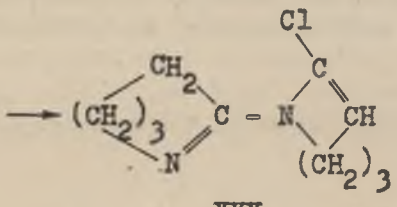
(56)

XXIX

W trakcie dalszych badań związek o takich samych własnościach otrzymano z $\varepsilon$-kaprolaktamu działaniem $PCl_5$. W szeregu doświadczeniach otrzymywano z $\varepsilon$-kaprolaktamu i $POCl_3$ produkt zasadowy o podobnych własnościach, lecz o niższej zawartości chloru. Wskazywało to na możliwość tworzenia się w trakcie reakcji innego związku niż związek XXIX, najprawdopodobniej niezawierającego chloru. Po zreferowaniu wyników tej pracy [83] i po oddaniu jej [82] do druku ukazała się praca Brederecka, w której opisał on własne badania nad reakcjami laktamów z $POCl_3$ [49]. Bredereck w zależności od użytego stosunku $POCl_3$: laktamu otrzymywał z $\varepsilon$-kaprolaktamu oraz z pirolidonu-2 dwa rodzaje substancji zasadowych: produkty zawierające chlor oraz produkty niezawierające chloru. Produktom zasadowym zawierającym chlor (tworzą się przy stosunku laktam: $POCl_3$ = 1:1) przypisał on wzory XXIX i XXX, natomiast produktom niezawierającym chloru (tworzą się przy stosunku laktam: $POCl_3$ = 2:1) przypisał różną budowę w zależności od laktamu (wzory XXXI i XXXII):

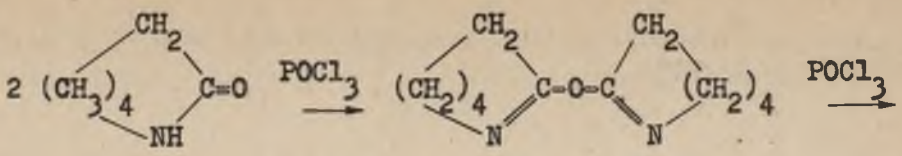


XXXII

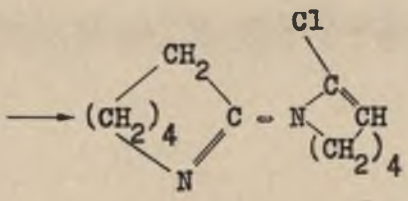


(57)

XXX



XXXI

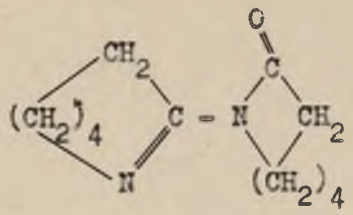


(58)

XXIX

Celem pełniejszego wyjaśnienia reakcji laktamów z $POCl_3$ poddano dalszym badaniom zasadowe produkty zawierające chlor i niezawierające chloru otrzymane z $\epsilon$-kaprolaktamu wg [49], wydawała się bowiem mało uzasadniona tak duża różnica w budowie związków XXIX i XXXI. Z faktu, że produkty XXXI i XXXII można przekształcić przez ogrzewanie z $POCl_3$ odpowiednio w produkty XXIX i XXX (wg [49]) można wnioskować, że związki XXXI i XXXII są pośrednimi produktami w reakcji tworzenia się amidyn XXIX i XXX. W takim razie bardziej uzasadnione jest przyjęcie dla pośredniego związku budowy typu XXXII, podobnej do związków XXIX i XXX, niż różniącej się znacznie budowy typu XXXI. Poza tym łatwiejsze jest wyjaśnienie przekształcenia zasady typu XXXII działaniem $POCl_3$ w zasadę XXX, niż związku o budowie XXXI w związek XXIX. Związek XXXII może powstać w reakcji typu N-nukleofilowej substytucji adduktu amidu z $POCl_3$, ten sposób reagowania adduktów jest jednym z zasadniczych typów reakcji (por. str.36 i 39). Związek natomiast XXXI mógłby powstać w reakcji adduktu, którą można by nazwać reakcją O-nukleofilowej substytucji, z tym że czynnikiem nukleofilowym byłby w tym wypadku tlen grupy karbonylowej amidu; reakcji tego typu dla amidów nie opisano do tej pory, poza jednym przypadkiem [63], gdzie na kaprolaktam działano fosgenem. Na tę pracę powołuje się Bredereck, przyjmując dla zasady bezchlorowej budowę typu XXXI, wydaje się jednak bardzo prawdopodobne, że również pod działaniem

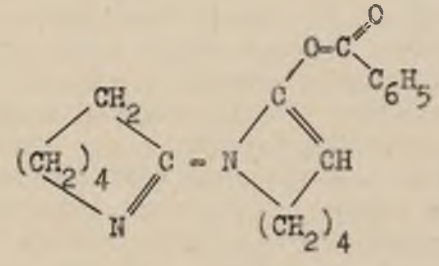
fosgenu na ε-kaprolaktam powstanie raczej związek typu XXXIII, niż XXXI:



XXXIII

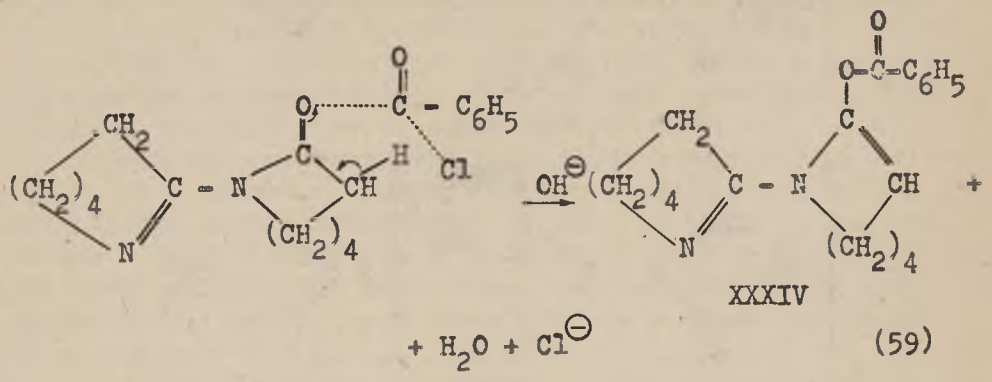
Przeciw budowie typu XXXI dla bezchlorowej substancji zasadowej z ε-kaprolaktamu przemawia także ta okoliczność, że substancja o takiej budowie powinna być dwuzasadowa (obydwa atomy azotu są równocenne), podczas gdy w rzeczywistości tworzy ona sole jednozasadowe.

Argumentem przemawiającym za tym, że również w przypadku ε-kaprolaktamu pod działaniem $POCl_3$ tworzy się najpierw bezchlorowa substancja zasadowa, której należy przypisać wzór XXXIII (a więc budowę podobną do substancji XXXII powstającej z pirolidonu-2) jest zachowanie się zarówno tej substancji, jak też i amidyny XXIX wobec chlorku benzoilu w warunkach reakcji Schotten-Baumanna. Obie substancje zasadowe, zarówno zawierająca chlor, jak i niezawierająca chloru dają identyczny produkt benzoilowania, któremu na podstawie badania własności, widma w podczerwieni i analizy należy przypisać wzór strukturalny XXXIV:



XXXIV

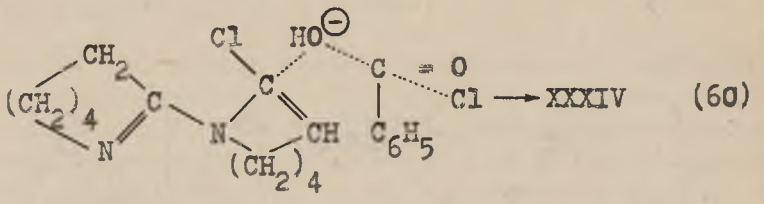
Zasada XXXIII tworzy z chlorkiem benzoilu krystaliczny produkt bardzo szybko, przebieg reakcji można wyjaśnić następująco:



XXXIV

+ $H_2O$ + $Cl^{\ominus}$ (59)

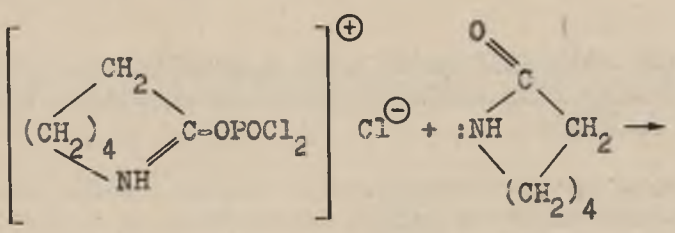
W przypadku amidyny XXIX produkt benzoilowania powstaje dopiero po dłuższym wytrząsaniu, jego tworzenie się przedstawić można schematem:

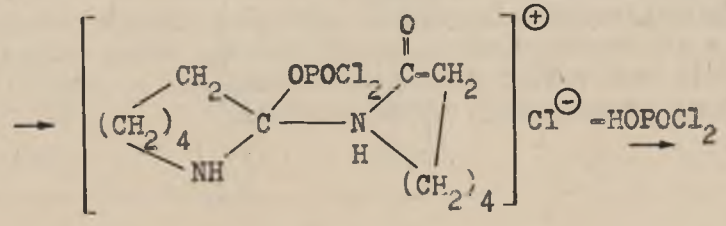


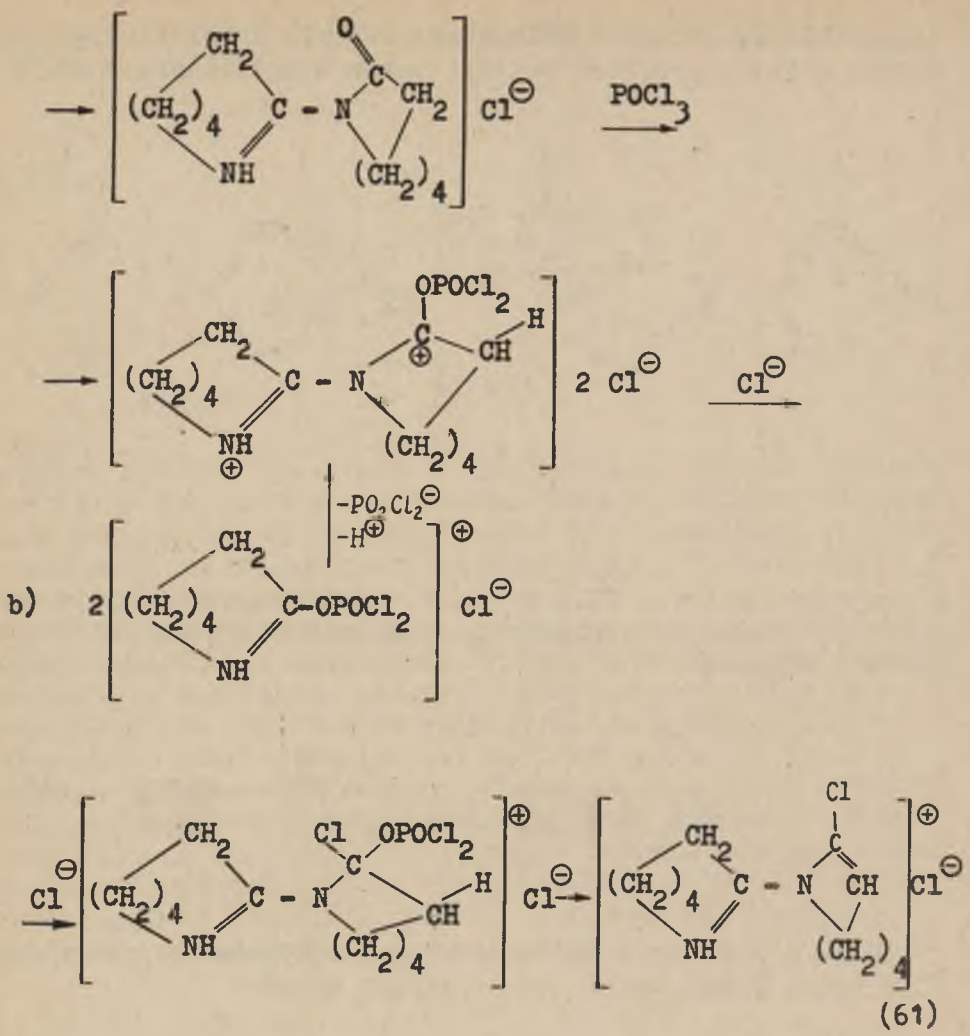
(60)

Mechanizm reakcji samokondensacji laktamów do amidyn typu XXIX można przedstawić w następujący sposób:

a)







(61)

## 2.7. Badanie spektrofotometryczne w podczerwieni amidów podstawionych oraz związków addycyjnych amidów podstawionych z $POCl_3$

Podejmując spektrofotometryczne badania widma absorpcji w podczerwieni adduktów amidów podstawionych z $POCl_3$ dążono do znalezienia korelacji pomiędzy pewnymi prawidłowościami w ich reaktywności, a ich budową, mając nadzieję uzyskania możliwości głębszego wniknięcia w zagadnienie struktury elektronowej tych związków.

W celu uzyskania materiału porównawczego dla interpretacji wyników badań widma absorpcyjnego adduktów amidów z $POCl_3$ przeprowadzono również badania spektrofotometryczne odpowiednich amidów podstawionych w podczerwieni. Dodatkową korzyścią było otrzymanie krzywych widm absorpcji amidów dla celów identyfikacji, zwłaszcza że część amidów jeszcze nigdy nie była badana w podczerwieni, większość zaś opublikowanych danych nie obejmuje zakresu widma 400-700 $cm^{-1}$.

Badania te przeprowadzono zasadniczo w odniesieniu do dwóch serii adduktów: pochodnych acetamidu i benzamidu, w ramach każdej serii badano amidy z grupą alkilową związaną z azotem węglem I-rzędowym, II-rzędowym i III-rzędowym (a więc krańcowo różniące się położeniem w szeregu trwałości wiązania C-N). Wyniki badań przedstawiono w tablicach 11-14 oraz na rys.2-11 i 14-23.

Badaniami widma absorpcyjnego w podczerwieni objęto ponadto amidyny otrzymane z $\varepsilon$-kaprolaktamu oraz ich benzoilowe pochodne.

### 2.7.1. Porównanie widm absorpcyjnych w podczerwieni amidów podstawionych R-NHCOR'

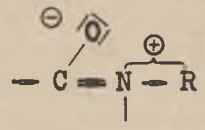
W przeglądzie literatury str. 11 wspomniano, że najważniejsze pasma w widmie absorpcyjnym w podczerwieni amidów podstawionych: pasma "amid-I" i "amid-II" praktycznie nie zależą od budowy podstawnika przy azocie. Richards i Thompson [10] zwracają jednak uwagę na to, że podstawienie wodoru przy atomie azotu powoduje obniżenie liczby falowej zarówno pasma "amid-I" jak i "amid-II". Ilustrują to dane zamieszczone w tablicy 2.

Tablica 2 (wg [10])

Wpływ podstawienia atomów wodoru przy azocie w grupie amidowej grupami alkilowymi na położenie charakterystycznych pasm widma w podczerwieni w roztworze dioksanowym

| Amid | Długość fali pasma $cm^{-1}$ | |
|---|---|---|
| | -amid-I- | -amid-II- |
| $R-CO-NH_2$ | 1690 | 1620 |
| $R-CO-NH-R_1$ | 1680 | 1530 |
| $R-CO-NR_1R_2$ | 1650 | (ok. 1400) wg [23] |

Efekt ten wyjaśniali oni korzystniejszym energetycznie rozkładem cząstkowego ładunku azotu struktury dwupolarnej



na grupę alkilową, co powoduje zmniejszony udział podwójnego wiązania grupy karbonylowej.

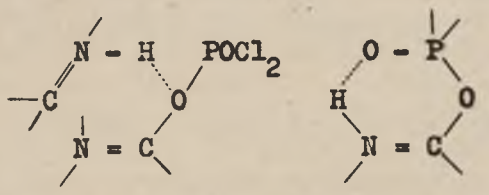
Z porównania widm absorpcyjnych w podczerwieni dla amidów podstawionych (rys.2-11 i tablice 11 i 12) wynika, że pasmo "amid-I" zachowuje stałe położenie dla wszystkich badanych amidów (ok. 1650 $cm^{-1}$), jego położenie nie zależy ani od rzędowości grupy alkilowej przy atomie azotu, ani od rodzaju reszty acylowej. Praktycznie nie zmienia się również położenie pasma "amid-II", chociaż w przypadku acylowych pochodnych $\alpha$-alkilo-$\beta$-fenyloetyloaminy obserwuje się podwyższenie liczby falowej tego pasma o 15-25 $cm^{-1}$ (por. rys.8-10) w porównaniu z pasmem $\beta$-fenyloetyloamidu. Wynikałoby z tego, że słabe efekty, które grupy alkilowe wywierać mogłyby na mezomerię grupy karbamidowej (efekt nadsprzężenia, względnie efekt indukcyjny) nie są przyczyną takich zmian widma, jakie przedstawiono w tablicy 2. Obserwowane w tablicy 2 przesunięcia pasm "amid-I" i "amid-II" mogą być natomiast wywołane zdolnością do protomerii atomów wodoru przy azocie.

Stałe położenie zachowuje także pasmo "amid-III" (ok. 1300 $cm^{-1}$), jedynie w przypadku III-rz. butylo-amidów (rys.4 i 7) liczba falowa tego pasma ulega podwyższeniu o ok. 10 $cm^{-1}$.

Pasma: "amid-IV", "amid-V" i "amid-VI" zdefiniowane zostały tylko dla amidów podstawionych kwasów alifatycznych (por. str.12). W przypadku badanych N-mono-podstawionych acetamidów (rys.2-4 i 8-11) pasma te praktycznie nie ulegają zmianom zauważyć można jednak niewielkie przesunięcia tych pasm wywołane zmianą rzędowości grupy alkilowej związanej z atomem azotu. I tak w przypadku N-butylo-acetamidów liczba falowa pasma "amid-IV" zostaje obniżona od 630 $cm^{-1}$ dla n-$C_4H_9$- do 621 $cm^{-1}$ dla III-rz.-$C_4H_9$, liczba falowa pasma "amid-V" również zostaje przesunięta od 743 $cm^{-1}$ dla n-$C_4H_9$- do 730 $cm^{-1}$ dla III-rz.-$C_4H_9$-, natomiast liczba falowa pasma "amid-VI" nieznacznie wzrasta od 603 $cm^{-1}$ dla n-$C_4H_9$ do 612 $cm^{-1}$ dla III-rz.-$C_4H_9$. Tego rzędu przesunięcia zaobserwować można również dla wymienionych pasm w widmach absorpcji acetamidów pochodnych $\beta$-fenyloetyloaminy (rys.8-10).

2.7.2. Omówienie wyników badania widm absorpcyjnych w podczerwieni związków addycyjnych amidów mono-podstawionych z $POCl_3$

Już z porównania obrysu krzywych widm absorpcji w podczerwieni związków addycyjnych amidów z $POCl_3$ (rys.14-23) z odpowiednimi krzywymi amidów podstawionych oraz z widmem absorpcyjnym w podczerwieni czystego $POCl_3$ (rys.12) widoczne są zasadnicze różnice w budowie adduktów w porównaniu z tworzącymi je substratami. W pierwszym rzędzie w zakresie ok. 900-1300 $cm^{-1}$ pojawia się w widmie absorpcji adduktów szereg bardzo silnych pasm związanych z obecnością wiązań C-O-P, i P=O. Dla wszystkich prawie adduktów można zaobserwować maksima w zakresie ok. 1000 $cm^{-1}$ i 1150 $cm^{-1}$, które odnieść można do wiązania C-O-P [84] (por. str.14) oraz pasmo ok. 1300 $cm^{-1}$, które może odpowiadać wiązaniu P=O (por. [84]). Obecność takich pasm stwierdzić można także w widmie absorpcji dwuetylochlorofosforanu (por. rys.13). W widmie $POCl_3$ (por. rys.12) brak jest pasm w zakresie 1100-1200 $cm^{-1}$, występuje natomiast intensywne pasmo 1305 $cm^{-1}$ odpowiadające wolnej grupie P=O. Nieostry, w pewnym sensie jakby rozmyty obrys krzywych w zakresie ok. 1300 $cm^{-1}$ widma adduktów pozostaje prawdopodobnie w związku z tworzeniem się wiązania wodorowego z grupą P=O (por. [85])



Bardzo istotnym zmianom ulegają widma absorpcji adduktów w zakresie pasm charakterystycznych "amid-I" i "amid-II". Bredereck i Zollinger (por. str.14) zaobserwowali jedynie obniżenie liczby falowej pasma "amid-I" o ok. 15 $cm^{-1}$, nie mogli natomiast stwierdzić zmian pasma "amid-II", gdyż ich badania dotyczyły amidów dwupodstawionych.

Jeżeli chodzi o pasmo obserwowane w widmie absorpcji adduktów w zakresie 1640-1690 $cm^{-1}$ (tablica 3) to słuszne jest odniesienie go do wiązania C=N, które w tym zakresie powinno się pojawiać (por. [27]) (pasmo to w dalszej części pracy nazywane będzie pasmem "P").

Podczas gdy pasmo "amid-I" nie zależy od budowy grupy alkilowej, w przypadku adduktów N-podstawionych acetamidów obserwuje się wyraźne przesunięcia pasma "P", kierunek i wiel-

kość tego przesunięcia zależy od rzędowości grupy alkilowej związanej z azotem. Jak z przedstawionych w tablicy 3 danych wynika, dla amidu posiadającego I-rzędowy atom węgla z azotem (amid 1 i 4) pasmo "P" ulega w addukcie obniżeniu o ok. 10 $cm^{-1}$ w porównaniu z pasmem "amid-I", przyjmując wartość ok. 1640 $cm^{-1}$. Ponadto pojawia się nowe pasmo o średniej intensywności w zakresie ok. 1700 $cm^{-1}$. Dla amidów z II-rzędowym atomem węgla przy azocie (amidy 2 i 5) podwyższenie liczby falowej pasma "P" wynosi ok. 30 $cm^{-1}$ (do zakresu ok. 1680 $cm^{-1}$). W przypadku amidów z III-rzędowym atomem węgla pasmo "P" ulega jeszcze znaczniejszemu podwyższeniu i przybiera wartości ok. 1690 $cm^{-1}$.

Tablica 3

Porównanie wartości liczb falowych widma absorpcji w podczerwieni w zakresie 1600-1700 $cm^{-1}$ dla amidów podstawionych $R\text{-}NHCOCH_3$ i ich adduktów z $POCl_3$

| Lp. | A m i d | Pasmo "amid-I" $cm^{-1}$ | Pasmo "P" $cm^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| 1 | $n\text{-}C_4H_9NHCOCH_3$ | 1650 vs 1664 vs | 1641 vs 1700 m |
| 2 | $CH_3CH_2(CH_3)CH\text{-}NHCOCH_3$ | 1648 vs 1656 vs | 1679 vs |
| 3 | $(CH_3)_3C\text{-}NHCOCH_3$ | 1645 vs 1660 vs | 1692 vs |
| 4 | $C_6H_5CH_2CH_2NHCOCH_3$ | 1650 vs | 1641 vs 1699 m |
| 5 | $C_6H_5CH_2(CH_3)CH\text{-}NHCOCH_3$ | 1640 vs 1651 vs | 1682 vs |
| 6 | $C_6H_5CH_2(CH_3)_3C\text{-}NHCOCH_3$ | 1650 vs | 1685 vs |
| 7 | $C_6H_5CH_2NHCOCH_3$ | 1649 vs | 1689 vs |

Kierunek i wielkość przesunięcia pasma "P" w addukcie wywołane zmianą budowy grupy alkilowej przy azocie pozostają niewątpliwie w związku nie tyle z samą rzędowością węgla bezpośrednio związanego z atomem azotu, lecz z zagadnieniem trwałości wiązania $C_{alkil}\text{-}N$, ze zdolnością do jonizacji tego wiązania, na co niewątpliwie wpływa także rzędowość węgla. Dowodzi tego porównanie pasma "P" adduktu N-benzyloacetamidu z pasmem amid-I tegoż amidu, które uwidacznia tego samego rzędu przesunięcie pasma "P" jakie miało miejsce

dla amidów z III-rzędową grupą alkilową przy azocie. Przesunięcie to może oznaczać, że podobnie jak w paśmie "amid-I" gdzie oprócz dominującego udziału drgań rozciągających wiązania C=O zaznacza się udział drgań rozciągających wiązania C=N (por. str.12), w pasmie "P" obok drgań wiązania C=N zaznacza się udział drgań rozciągających wiązania $C_{alk.}$-N, a może także wiązania C-O. Wyraźny wpływ budowy grup alkilowych związanych z azotem na położenie pasma "P" i brak takiego wpływu na położenie pasma "amid-I" wyjaśnić można z jednej strony większą polaryzowalnością wiązania C=N w porównaniu z wiązaniem C=O, z drugiej strony większą labilnością wiązań w charakterystycznym ugrupowaniu atomów C-N=C-O-P adduktu, niż to ma miejsce w ugrupowaniu karbamidowym C-N-C $^{O}$. Z tym pozostaje w związku większa reaktywność adduktów w porównaniu z amidami i ich zdolność do wielokierunkowego reagowania.

O ile wpływ budowy grupy alkilowej związanej z atomem azotu zaznacza się bardzo wyraźnie na położeniu pasma "P" w przypadku pochodnych acetamidu, to w przypadku benzamidów wpływ ten jest prawie niedostrzegalny (podwyższenie liczby falowej pasma "P" o ok. 10 $cm^{-1}$ dla adduktu N-III-rz. butylobenzamidu w porównaniu z adduktem N-n-butylobenzamidu por. tablica 13). Wydaje się to zrozumiałe, jeżeli się weźmie pod uwagę sprzężenie pomiędzy rdzeniem aromatycznym i podwójnym wiązaniem C=N, co powoduje mniejszą wrażliwość wiązania C=N na słabsze efekty. Sprzężenie wiązania C=N adduktu z układem aromatycznym nie wpływa w widoczny sposób na przesunięcie położenia pasma "P".

Widoczne są różnice w widmie absorpcyjnym w podczerwieni adduktów amidów z $POCl_3$ w porównaniu z widmem odpowiednich amidów w zakresie odpowiadającym pasmu "amid-II". W widmie absorpcji większości badanych adduktów pasmo to prawie zanika, zaznacza się jedynie jako maksimum o słabej intensywności. Przyjmując, że pasmo "amid-II" związane jest głównie z wiązaniem C=N (por. str.12), zanik tego pasma w widmie adduktu można interpretować jako skutek pojawienia się wiązania C=N w addukcie zamiast wiązania C-N. Pasmo o średniej intensywności w zakresie ok. 1570 $cm^{-1}$ występuje w widmie wszystkich adduktów, które łatwo ulegają odalkilowaniu (z III-rz. atomem węgla przy atomie azotu, względnie z grupą benzylową).

Porównywanie widm związków addycyjnych i amidów w zakresach odpowiadających pasmom -amid-III, amid-IV, amid-V i -amid-VI- jest trudne, gdyż w widmach adduktów występują w danych rejonach bardzo intensywne pasma odpowiadające wią-

zaniom C-O-P, P=O, względnie P-Cl, maskując pasma słabsze. Trudno jest więc stwierdzić, czy pasma te znikają w adduktach, czy też ulegają przesunięciom. Należy zwrócić natomiast uwagę na występowanie w widmie wszystkich badanych adduktów bardzo silnego pasma o charakterystycznym obrysie w zakresie 540-580 $cm^{-1}$, które powstaje w związku z wiązaniem P-Cl, co wynika z porównania z widmami $POCl_3$ i $(C_2H_5O)_2$ POCl.

Zmiany w widmie związków addycyjnych w porównaniu z amidami obserwuje się także w zakresie 3200-3400 $cm^{-1}$, w którym dla wszystkich badanych amidów występowało bardzo intensywne pasmo odpowiadające drganiom rozciągającym zasocjowanego wiązania N-H (por. str.13). Pasmo to zasadniczo zanika w widmie związków addycyjnych, zaznacza się jedynie jako bardzo słabe maksimum, względnie jako przegięcie. Wskazuje to na zasadniczą zmianę charakteru atomu azotu w związku addycyjnym w porównaniu z amidem podstawionym. Można to interpretować jako przejaw przejścia amidu w związek typu soli amoniowej, co potwierdzałoby widmo soli amidoniowej N-benzyloacetamidu (rys.30).

## 3. CZĘŚĆ DOŚWIADCZAINA

### 3.1. Substancje wyjściowe

Dane dotyczące własności fizycznych i sposobu otrzymania amidów podstawionych objętych badaniami przedstawiono w tablicy 4.

#### 3.1.1. N-n-Butylo- f o r m a m i d

15 g n-butyloaminy i 20 g kwasu mrówkowego 90%-go ogrzewano 2 godz. do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Mieszaninę reakcyjną poddano destylacji, w temp. 210-217° zebrano 15 g ciekłego produktu. Surowy amid oczyszczono przez wytrząsanie z stałym KOH i ponowną destylację. Otrzymano produkt o t.wrz. 116-117°/12 mm Hg zgodnie z [93], $n_D^{20}$ = 1,4405.

#### 3.1.2. N-n-Butylo- a c e t a m i d

21 g n-butyloaminy (t.wrz. 76-77°), 24 ml kwasu octowego i 27 g bezwodnika octowego ogrzewano 1 godzinę do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Następnie oddestylowano kwas octowy, pozostałość rozcieńczono chloroformem, wytrząsano z 5%-owym r-rem NaOH, następnie z wodą, osuszono bezw. siarczanem sodu i poddano destylacji. Otrzymano 18,2 g ciekłego produktu o t.wrz. 133-134°/19 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,4400, zgodnie z [92] (55,6% wyd.).

#### 3.1.3. N-II-rz.- B u t y l o - a c e t a m i d

Do roztworu 22,4 g II-rzędowego alkoholu n-butylowego w 30 ml stęż. kwasu siarkowego wkroplono powoli mieszając 18 g acetonitrylu, po czym ogrzewano całość 1 godzinę w łaźni o temp. 60°. Po oziębieniu do mieszaniny reakcyjnej dodano 150 ml wody, oddzielono warstwę organiczną, warstwę wodną wyekstrahowano kilkakrotnie eterem. Roztwór eterowy połączo-

Tablica 4

| Lp. | Nazwa amidu | Własności fizyczne | | Otrzymano wg | Uwagi $n_D^{20}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | | t.wrz. °C/Tor. | t.t. °C | | |
| 1 | N-n-Butylo-formamid | 116-117/12 | | x) | 1,4402 |
| 2 | N-III-rz.Butylo-formamid | 195-200 | | [86] | 1,4300 |
| 3 | N-n-Butylo-acetamid | 133-134/19 | | x) | 1,4400 |
| 4 | N-II-rz.Butylo-acetamid | 114-115/14 | | x) | 1,4377 |
| 5 | N-III-rz.Butylo-acetamid | | 97-98 | x) | |
| 6 | N-n-Butylo-benzamid | 182-184/13 | | [60] | 1,5430 |
| 7 | N-II-rz.Butylo-benzamid | | 83-84 | x) | |
| 8 | N-III-rz.Butylo-benzamid | | 133-134 | [60] | |
| 9 | Acetanilid | | 112-113 | h) | |
| 10 | Benzanilid | | 162-163 | h) | |
| 11 | N-Benzylo-acetamid | 175-178/13 | 62-63 | [1] | |
| 12 | N-Benzylo-benzamid | | 105-106 | [58] | |
| 13 | N-Benzylo-propionamid | 189-190/16 | 54-55 | [57] | |
| 14 | N-(2-Fenylo-etylo)acetamid | | 51-52 | x) | |
| 15 | N-(2-Fenylo-etylo)-benzamid | | 114-115 | [44] | |
| 16 | N-(1-Metylo-2-fenylo-etylo)-acetamid | | 63-64 | x) | |
| 17 | N-(1-Metylo-2-fenylo-etylo)-benzamid | | 134-135 | x) | |
| 18 | N-(1,1-Dwumetylo-2-fenylo-etylo)-acetamid | | 91-92 | [96] | |
| 19 | N-(1,1-Dwumetylo-2-fenylo-etylo)-benzamid | | 112-113 | [96] | |
| 20 | N-(1,2-Dwufenylo-etylo)-benzamid | | 176-177 | x) | |
| 21 | N-Allilo-benzamid | 174-176/12 | | x) | 1,5595 |
| 22 | N-Cykloheksylo-acetamid | 160-161/15 | 104-105 | x) | |
| 23 | N-Cykloheksylo-benzamid | | 149-150 | x) | |
| 24 | N,N-Dwuetylo-benzamid | 150-152/14 | | [90] | 1,5300 |
| 25 | $\varepsilon$-Kaprolaktam | | 68-69 | h) | |
| 26 | N-Benzoilo-piperydyna | 182-184/14 | 40-41 | [61] | |
| 27 | N-Metylo-benzanilid | 185-186/11 | 53-55 | [102] | |

x) Amid otrzymano stosując odmienny od opisanego w literaturze sposób otrzym. Sposób otrzym. opis. w cz. doświadcz. h) Preparat handlowy.

ny z warstwą organiczną wytrząsano z r-rem sody, następnie osuszono i poddano destylacji, otrzymując 22,9 g ciekłego produktu o t.wrz. 114-115°/14 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,4377 (65,8% wyd.). Wg lit. [92] t.wrz. amidu - 119/18 Tor.

3.1.4. N-III-rz. Butylo-acetamid

Do r-ru 50 g III-rzędowego alkoholu butylowego i 30 g acetonitrylu w 80 ml lodowatego kwasu octowego wkroplono powoli - utrzymując temp. poniżej 30° - 48 ml stęż. kwasu siarkowego, uzyskany roztwór pozostawiono kilkanaście godzin w temp. pokojowej. Roztwór rozcieńczono następnie 900 ml wody, odsączono część wydzielonego amidu (31 g), przesącz ekstrahowano kilkakrotnie chloroformem. Pozostałość po oddestylowaniu chloroformu krzepnie, uzyskuje się w ten sposób dalsze ilości surowego produktu (łączna wydajność amidu 56,2 g, 77,2% wyd.). Amid oczyszczony przez krystalizację z benzyny topi się w temp. 97-98°, zgodnie z [71].

3.1.5. N-II-rz. Butylo-benzamid

Do 18,5 g alkoholu n-butylowego II-rz. wkroplono powoli - ziębiąc i mieszając - 50 g stęż. kwasu siarkowego, do utworzonego roztworu wkraplano następnie 26 g benzonitrylu w takim tempie, by temp. r-ru nie przekroczyła 30°. Mieszaninę ogrzewano potem 1 godzinę w łaźni o temp. 60° i pozostawiono do następnego dnia. Zawartość kolby wylano do wody z lodem, wydzielił się olej, który po pewnym czasie zakrzepł. Osad odsączono i przekrystalizowano z rozc. alkoholu, otrzymano 32,1 g produktu o t.t. 83-84° (zgodnie z [60], 72% wyd.).

3..6. N-(2-Fenylo-etylo) - acetamid

β-Fenyloetyloaminę otrzymaną wg [87] acetylowano analogicznie jak w dośw. 3.1.2. Zakrzepłą po oddestylowaniu eteru pozostałość przekrystalizowano z benzyny, otrzymano z wyd. 70% amid o t.t. 51-52° (zgodnie z [88]).

3.1.7. N-(1-Metylo-2-fenylo-etylo) - a c e t a m i d

β-Fenylo-izo-propyloaminę otrzymano z wyd. 55% z oksymu metylo-benzyloketonu (t.wrz. oksymu 142-143°/15 Tor., $n_D^{20}$ = - 1,5454) przez redukcję sodem w alkoholu w analogiczny sposób, jak w przypadku m-etoksybenzyloaminy [77]. T.wrz. aminy 91-93°/17 Tor.

Aminę acetylowano w analogiczny sposób jak w dośw. 3.1.7, po krystalizacji z benzyny otrzymano produkt o t.t. 91-92° (zgodnie z [89]).

3.1.8. N-(1-Metylo-2-fenylo-etylo) - b e n z a m i d

β -Fenylo-izo-propyloaminę benzoilowano metodą Schotten-Baumanna. Amid po 2-krotnej krystalizacji z alkoholu wykazywał t.t. 134-135° (wg [80] t.t. amidu 128°).

3.1.9. N-(1,2-Dwufenylo-etylo) - b e n z a m i d

Amid otrzymany metodą Rittera z fenylo-benzylo-karbinolu analogicznie jak w dośw. 3.1.3 wykazywał po krystalizacji z alkoholu t.t. 176-177°, zgodnie z [56].

3.1.10. N-Cykloheksylo - a c e t a m i d

Cyklokehsyloaminę acetylowano analogicznie jak w dośw. 3.1.2. Otrzymano produkt o t.wrz. 160-161°/15 Tor., t.t. 104-105° (po krystalizacji z benzyny) - zgodnie z [94], wydajność 80%.

3.1.11. N-Allilo - b e n z a m i d

Alliloaminę benzoilowano metodą Schotten-Baumanna, produkt reakcji ekstrahowano eterem, osuszono bezw. $Na_2SO_4$, poczym destylowano. Otrzymano ciekły amid o t.wrz. 174-176°/12 Tor., $n_D^{20}$ = 1,5595 (wg [95] t.wrz. amidu 175-180°/13 mm Hg).

3.1.12. N-Cykloheksylo - b e n z a m i d

Amid otrzymano metodą Rittera z cykloheksanolu analogicznie jak w dośw. 3.1.4. Po krystalizacji z alkoholu amid topił się w temp. 149-150°, zgodnie z [91].

## 3.2. Związki addycyjne amidów N-mono-podstawionych z $POCl_3$

### 3.2.1. Otrzymywanie związków addycyjnych amidów z $POCl_3$

a) 4 g Amidu podstawionego i 8 ml $POCl_3$ miesza się w kolbce dostosowanej do odparowywania pod zmniejszonym ciśnieniem i pozostawia na 24 godziny w temperaturze pokojowej. Z utworzonego jednorodnego roztworu odparowuje się następnie nadmiar $POCl_3$ w temp. pokojowej pod zmniejszonym ciśnieniem (ok. 12-15 Tor.) do stałej wagi (rurka kapilary próżniowej zamknięta rurką chlorowapniową wypełnioną $P_2O_5$). Gdy mieszaninę amidu i $POCl_3$ odparowywano natychmiast po dodaniu $POCl_3$, nie stwierdzono przyrostu wagi, w kolbie pozostawał niezmieniony amid. Pozostałą w kolbce syropowatą substancję analizowano na zawartość chloru i fosforu oraz używano do spektrofotometrycznego badania w podczerwieni.

b) Dla niektórych amidów podstawionych związek addycyjny otrzymywano także w odmienny sposób: do nasyconego roztworu amidu podstawionego w eterze absolutnym wkraplano nadmiar $POCl_3$ w eterze absolutnym; po kilku godzinach osiadał na dnie oleisty addukt, który oddzielano w rozdzielaczu. Tak otrzymany addukt przemywano jeszcze eterem absolutnym, pozostałość odparowywano pod zmniejszonym ciśnieniem do stałej wagi jak w metodzie a).

W tablicy 5 przedstawiono wyniki analiz dla szeregu otrzymanych w ten sposób związków addycyjnych.

Związki addycyjne amidów podstawionych, przedstawione w tablicy 5 otrzymywano zazwyczaj w postaci gęstych, oleistych produktów. Addukty są trudnorozpuszczalne w eterze, benzynie, czterochlorku węgla, dość dobrze rozpuszczają się w benzenie, chloroformie, toluenie. Pod działaniem wody (na zimno) ulegają bardzo szybko rozkładowi z utworzeniem odpowiedniego amidu podstawionego i kwasu fosforowego. Addukty amidów ulegających łatwo reakcji odalkilowania (np. addukt N-III-rz.-butylobenzamidu) przy dłuższym przechowywaniu stopniowo rozkładają się z wytworzeniem nitrylu i węglowodoru nienasyconego.

Tablica 5

| Lp. | Wzór amidu | Przyrost wagi moli $POCl_3$ /mol amidu | Analiza % Cl Obl. | % Cl Znal. | % P Obl. | % P Znal. | Skł. adduktu amid: $POCl_3$ | Wzór sumaryczny adduktu | Metody otrzym. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | $n\text{-}C_4H_9NHCOCH_3$ | 0,962 | 39,61 | 38,3 | 11,53 | 11,1 | 1:1 | $C_6H_{13}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 2 | $II\text{-}rz.\text{-}C_4H_9NHCOCH_3$ | 0,976 | 39,61 | 38,5 | 11,53 | 11,2 | 1:1 | $C_6H_{13}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| | " | | 39,61 | 38,7 | 11,53 | 11,8 | 1:1 | $C_6H_{13}NO \cdot POCl_3$ | b) |
| 3 | $III\text{-}rz.\text{-}C_4H_9NHCOCH_3$ | 0,348 | 21,32 | 20,8 | 6,21 | 6,0 | 3:1 | $3C_6H_{13}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 4 | $n\text{-}C_4H_9NHCOC_6H_5$ | 0,989 | 33,39 | 32,1 | 9,72 | 9,51 | 1:1 | $C_{11}H_{15}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 5 | $II\text{-}rz\text{-}C_4H_9NHCOC_6H_5$ | 0,982 | 33,39 | 32,5 | 9,72 | 9,40 | 1:1 | $C_{11}H_{15}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 6 | $III\text{-}rz.\text{-}C_4H_9NHCOC_6H_5$ | 0,325 | 15,52 | 14,6 | 4,52 | 4,4 | 3:1 | $3C_{11}H_{15}NO \cdot POCl_3$ | a |
| 7 | $C_6H_5CH_2CH_2NHCOCH_3$ | 0,978 | 33,60 | 32,9 | 9,78 | 9,5 | 1:1 | $C_{10}H_{13}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 8 | $C_6H_5CH_2CHNHCOCH_3$ (CH$_3$) | 1,092 | 32,17 | 32,6 | 9,37 | 9,4 | 1:1 | $C_{11}H_{15}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 9 | $C_6H_9CH_2(CH_3)_2CNHCOCH_3$ | 0,574 | 19,84 | 19,9 | 5,78 | 5,6 | 2:1 | $2C_{12}H_{17}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 10 | $C_6H_5CH_2NHCOCH_3$ | 0,991 | 35,16 | 34,5 | 10,24 | 10,1 | 1:1 | $C_9H_{11}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| | " | | 35,16 | 33,9 | 10,24 | 9,9 | 1:1 | $C_9H_{11}NO \cdot POCl_3$ | b) |
| 11 | $C_6H_5CH_2NHCOC_6H_5$ | 0,986 | 29,18 | 27,88 | 8,52 | 8,42 | 1:1 | $C_{14}H_{13}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 12 | $C_6H_5CH_2CH_2NHCOC_6H_5$ | 1,065 | 28,09 | 27,7 | 8,18 | 7,9 | 1:1 | $C_{15}H_{15}NO \cdot POCl_3$ | a) |
| 13 | $C_6H_5CH_2NHCOCCl_3$ | 0,0 | | - | | - | 1:0 | - | a) |

### 3.2.2. Próby otrzymania związków addycyjnych $POCl_3$ z aminami, względnie z substancjami zawierającymi grupę karbonylową

#### 3.2.2.1. $POCl_3$ i dwumetyloanilina

Przeprowadzono próbę otrzymania adduktu według metody a). Po odparowaniu w zwykły sposób nadmiaru $POCl_3$ nie stwierdzono przyrostu wagi, w kolbie pozostała tylko dwumetyloanilina.

#### 3.2.2.2. $POCl_3$ i acetofenon

Przeprowadzono próbę otrzymania adduktu metodą a). Po 10-godzinnym odparowywaniu stwierdzono przyrost wagi wielkości 12,5%, powstał produkt o odmiennych własnościach od acetofenonu (trudno rozpuszczalny w benzenie, chloroformie, czterochlorku węgla, dobrze rozpuszczający się jedynie w acetofenonie: $n_D^{20}$ adduktu = 1,5875, $n_D^{20}$ acetofenonu = 1,5328, $n_D^{24}$ $POCl_3$ = 1,4570).

Tak otrzymany produkt (z 4 g acetofenonu) po kilku dniach zalano wodą, mieszaninę wyekstrahowano eterem, z wyciągu eterowego przez destylację wydzielono acetofenon oraz 1,4 g cieczy o t.wrz. 202-205°/19 mm Hg, o przyjemnym zapachu. Produkt ten daje pozytywną reakcję z odczynnikiem 2,4-dwunitrofenylohydrazynowym na grupę karbonylową, samikarbazon topi się w temp. 147-149° (t.t. niżej topiącego się semikarbazonu dypnonu wg [97] 151°, t.wrz. dypnonu wg 98 240°/25mm Hg).

#### 3.2.2.3. $POCl_3$ i aceton

Postępowano wg metody a). Z 4,5 g acetonu i 7,9 g $POCl_3$ - pozostałość po odparowaniu w próżni - 7,45 g brunatnego oleju. Gdy pozostałość zadano wodą - wydzieliła się nierozpuszczalna ciecz (3 g) z której przez destylację otrzymano 0,8 g frakcji o t.wrz. 175-183°. Stwierdzono obecność grupy karbonylowej, semikarbazon otrzymanej substancji topił się w temp. 216-218° (semikarbazon foronu ma wg [99] t.t. 221°, t.wrz. foronu wg [99] 199°).

### 3.2.3. Tworzenie się chlorowodorków amidów podstawionych podczas prób otrzymywania adduktów amidów z $POCl_3$

#### 3.2.3.1. $\varepsilon$-Kaprolaktam i $POCl_3$ w benzenie

11,3 g $\varepsilon$-Kaprolaktamu rozpuszczono w 25 ml bezwodnego benzenu, do tego roztworu wkroplono powoli - mieszając - 7,5 g $POCl_3$ w 10 ml benzenu. Po chwili wydzielił się biały osad, który szybko odsączono i przemyto czystym benzenem (przy dłuższym staniu osad rozpuszcza się stopniowo w mieszaninie reakcyjnej). Tak otrzymany produkt (4,2 g, t.t. 149-154°) oczyszczono przez krystalizację z chloroformu; po krystalizacji produkt topił się w temp. 153-155° i nie dawał depresji t.t. z chlorowodorkiem, wydzielonym z benzenowego roztworu $\varepsilon$-Kaprolaktamu przez przepuszczanie gazowego HCl.

Analiza:

| | | | |
|---|---|---|---|
| dla wzoru $C_6H_{12}NOCl$ | obliczono: | 23,69% Cl | 9,36% N |
| | otrzymano: | 22,9% Cl | 9,48% N |

#### 3.2.3.2. N-Benzyloacetamid i $POCl_3$ w benzenie

Do roztworu 7,5 g N-benzyloacetamidu w 30 ml benzenu bezwodnego, wkroplono powoli 3,8 g $POCl_3$ w 20 ml benzenu. Po kilku dniach odsączono wydzielony osad, przemyto benzenem. Otrzymano 1,8 g produktu o t.t. 132-134°. Produkt oczyszczony przez rozpuszczenie w chloroformie i wytrącenie benzenem wykazywał t.t. 134-135° i nie dawał depresji t.t. z chlorowodorkiem otrzymanym z amidu i gazowego HCl w roztworze benzenowym (wg [100] t.t. chlorowodorku N-benzyloacetamidu 134°).

Na podstawie analizy należy przyjąć, że chlorowodorek N-benzyloacetamidu ma wzór sumaryczny $(C_9H_{11}NO)_2 \cdot HCl$.

Analiza:

| | | | |
|---|---|---|---|
| dla wzoru $C_{18}H_{23}N_2O_2Cl$ | obliczono: | 10,59% Cl | 8,39% N |
| | otrzymano: | 9,8% Cl | 8,44% N |

## 3.3. Acylowanie związków aromatycznych i heterocyklicznych amidami podstawionymi

### 3.3.1. Benzoilowanie dwumetyloaniliny za pomocą N-monopodstawionych benzamidów i $POCl_3$

3.3.1.1. 7 g N-n-Butylo-benzamidu, 20 g dwumetyloaniliny i 6,5 g $POCl_3$ zmieszano w kolbie okrągłodennej i pozostawiono przez 1 godzinę w temp. pokojowej, następnie ogrzewano 3 godziny w łaźni o temp. 100°. Do oziębionej mieszaniny dodano ok. 70 g lodu i pozostawiono do następnego dnia (wydzielił się blaszkowaty osad). Po dodaniu 10 ml stęż. kwasu solnego roztwór ogrzewano przez 20 minut do wrzenia, oziębiono i zobojętniono do $P_H$ ok. 3. Wydzielił się drobno krystaliczny osad, który odsączono. Uzyskano 7,5 g p-dwumetyloamino-benzofenonu o t.t. 89-90° (84,2% wyd.) (wg [102] t.t. ketonu 91°).

3.3.1.2. 7 g N-II-rz.-Butylo-benzamidu, 20 g dwumetyloaniliny i 6,5 g $POCl_3$ zmieszano w kolbie, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z odprowadzaniem do płuczki zawierającej 0,1 g bromu w 20 ml $CCl_4$, pozostawiono na 1 godzinę w temp. pokojowej, następnie ogrzewano 3 godz. w łaźni o temp. 100°. Roztwór bromu nie uległ odbarwieniu (mimo przepłukania aparatury gazem obojętnym). Mieszaninę reakcyjną przerabiano dalej analogicznie jak w dośw. 3.3.1.1, otrzymano 7,0 g ketonu o t.t. 86-89° (78,6% wyd.).

Roztwór wodny po zalkalizowaniu destylowano z parą wodną, pierwsze 20 ml destylatu benzoilowano metodą Schotten-Baumanna, po czym zakwaszono rozć. kwasem solnym do $P_H$ ok. 3. Odsączony osad (3,5 g) topił się po kryst. z benzyny w temp. 84-85° i nie dawał depresji t.t. z wyjściowym amidem.

Nie stwierdzono w produktach reakcji obecności benzonitrylu.

3.3.1.3. 7 g N-III-rz.-Butylo-benzamidu, 20 g dwumetyloaniliny i 6,5 g $POCl_3$ ogrzewano analogicznie jak w dośw. 3.3.1.2. Już po kilku minutach ogrzewania można było zaobserwować wydzielanie się z mieszaniny reakcyjnej produktu gazowego, równocześnie roztwór bromu w $CCl_4$ w płuczce ulegał szybko odbarwieniu. W czasie reakcji płuczkę z bromem chłodzono w wodzie z lodem, do płuczki doprowadzano w miarę

odbarwiania dalsze ilości roztworu bromu w $CCl_4$. Reakcja najszybciej przebiegała w pierwszym okresie ogrzewania. W sumie odbarwieniu uległo 5,2 g bromu, co odpowiada 82,0% wyd. izobutylenu. Przez destylację roztworu $CCl_4$ z płuczki wydzielono 1,2-dwubromo-2-metylo-propan (t.wrz. 148-150°, $n_D^{20}$ = 1,5110).

Mieszaninę reakcyjną zadano w zwykły sposób lodem, następnego dnia zalkalizowano i ekstrahowano benzenem. Przez destylację wyciągu benzenowego otrzymano 17,2 g cieczy o t.wrz. 95-99°/30 mm Hg pozostałość w kolbie - 0,4 g gęstej, ciemnej substancji. Destylat rozpuszczono w 20 ml benzenu i ekstrahowano 10%-owym kwasem solnym aż do całkowitego usunięcia dwumetyloaniliny. Po oddestylowaniu benzenu pozostało 2,3 g benzonitrylu (T.wrz. 97-98°/40 mm Hg, 56% wyd.).

Nie stwierdzono obecności w produktach reakcji p-dwumetyloaminobenzofenonu.

3.3.1.4. 8,1 g N-Allilo-benzamidu, 25 g dwumetyloaniliny i 8 g $POCl_3$ ogrzewano analogicznie jak w dośw. 3.3.1.1. Z roztworu wodnego (po zadaniu mieszaniny lodem) wydzielił się blaszkowaty osad ketonu, który odsączono (7,3 g, t.t. 86-89°, wyd. 65%). Przesącz zakwaszono 10 ml stęż. kwasu solnego i ogrzewano do wrzenia 15 min., z roztworu po oziębieniu i rozcieńczeniu nie wydzielał się już osad. Roztwór wodny zalkalizowano, wyekstrahowano benzenem, wyciąg benzenowy frakcjonowano, otrzymując:

17 g cieczy zbieranej w temp. 60-100°/28 mm Hg (dwumetyloanilina) oraz 3,2 g pozostałości w kolbie (przy próbie destylacji - objawy rozkładu).

Nie stwierdzono obecności w produktach reakcji benzonitrylu.

3.3.1.5. 10,1 g N-cykloheksylo-benzamidu, 25 g dwumetyloaniliny i 7,7 g $POCl_3$ ogrzewano analogicznie jak w dośw. 3.3.1.1. Otrzymano 8,5 g p-dwumetyloaminobenzofenonu o t.t. 74-76° (75% wyd.), t.t. ketonu po krystalizacji z rozc. alkoholu 85-87°. W mieszaninie poreakcyjnej stwierdzono obecność niewielkiej ilości cykloheksenu oraz benzonitrylu.

3.3.1.6. N-(2-fenylo-etylo)-benzamid, dwumetyloanilina i $POCl_3$ (patrz dośw. 3.5.2.1 i 3.5.2.2).

3.3.2. Acylowanie związków heterocyklicznych amidami podstawionymi

3.3.2.1. Benzoilowanie tiofenu

10 g benzanilidu zmieszano z 7,7 g $POCl_3$ w kolbie okrągłodennej poj. 100 ml, następnie dodano 5 g tiofenu i zawartość kolby ogrzewano pod chłodnicą zwrotną przez 4 godzin w łaźni o temp. 120-130°. Niejednorodna mieszanina szybko uległa upłynnieniu, podczas ogrzewania wywiązywał się chlorowodór, który pochłaniano w płuczce z wodą. Ciemną, gęstą ciecz wlano po oziębieniu do lodu, po kilkunastu godz. odsączono 9,7 g brunatnego osadu.

Osad ten poddano destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem, oddzielono następujące frakcje:

I - 1,7 g krzepnącego produktu zbieranego w granicach 140-200°/14 mm Hg (t.t. 75-105°);

II - 6,2 g krzepnącego produktu o t.wrz. 210-230°/14 mm Hg, (t.t. 135-145° - niecałkowicie).

Produkt I ogrzewano 5 godzin do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 25 ml rozć. HCl (1:1), pozostały osad po oziębieniu odsączono, roztarto z rozć. roztworem NaOH i przemyto wodą; otrzymano w ten sposób 0,85 g surowego ketonu. Po krystalizacji z rozcieńczonego alkoholu (1:1) keton miał t.t. 56-57° i nie dawał depresji t.t. z $\alpha$-tienylofenyloketonem.

Dalsze 0,5 g $\alpha$-benzoilotiofenu wydzielono z frakcji II, (stanowiącej głównie benzanilid), po hydrolizie rozcieńczonym kwasem solnym i przez oczyszczanie nierozpuszczalnej pozostałości przez krystalizację z rozcieńczonego alkoholu, a następnie z benzyny.

Łącznie wyodrębniono 1,35 g $\alpha$-benzoilotiofenu (14,8% wydajności w stosunku do benzanilidu użytego do reakcji).

2,4-Dwunitrofenylohydrazon 2-benzoilotiofenu

Keton otrzymany z tiofenu za pomocą benanilidu po oczyszczeniu przez krystalizację przeprowadzono w 2,4-dwunitrofenylohydrazon, wykazujący po krystalizacji z alkoholu t.t. 192-193°. Identyczną t.t. wykazywał 2,4-dwunitrofenylohydrazon ketonu, otrzymanego metodą Friedel-Craftsa.

Analiza:

dla wzoru $C_{17}H_{12}N_4O_4S$ - obliczono: 12,84% N;
otrzymano: 12,77% N.

Przeprowadzono również próby benzoilowania tiofenu za pomocą N,N-dwuetylobenzamidu, N-metylobenzanilidu i N-benzoilopiperydyny w obecności $POCl_3$. Postępując w sposób wyżej opisany w frakcjach zbieranych w granicach ok. 140-180°/15 mm Hg stwierdzono obecność ketonu fenylo-α-tienylowego.

### 3.3.2.2. Próby benzoilowania indolu oraz α-metoksymetylenofuranu

Mimo stosowania różnych warunków reakcji (nadmiar amidu, uprzednie przygotowanie adduktu amidu, dodatek $CaCO_3$ do mieszaniny reakcyjnej, niska temp. reakcji, dodatek pirydyny i in.) oraz różnych amidów podstawionych (benzanilid, N-metylo-benzanilid, N,N-dwuetylobenzamid) nie udało się otrzymać spodziewanych ketonów: 3-benzoiloindolu oraz 2-metoksymetyleno-5-benzoilo-furanu.

### 3.3.2.3. Próby benzoilowania asym. dwufenylo-etylenu

Próby zakończyły się negatywnie, nie otrzymano mimo stosowania różnych warunków reakcji fenylo-styrylo-ketonu.

Z mieszaniny reakcyjnej, otrzymanej w wyniku ogrzewania 10 g benzanilidu, 20 g asym. dwufenyloetylenu i 8 g $POCl_3$ wydzielono 1,6 g N,N'-dwufenylo-benzamidyny (substancja o charakterze zasadowym, t.t. po krystalizacji z alkoholu 145-146°, zgodnie z [108]).

## 3.4. Reakcje odalkilowania adduktów amidów z $POCl_3$

### 3.4.1. Transacylacja N-cykloheksyloacetamidu benzonitrylem wobec $POCl_3$ i $P_2O_5$

10 g N-Cykloheksylo-acetamidu, 40 ml benzonitrylu, 15 g $POCl_3$ oraz 15 g $P_2O_5$ ogrzewano pod chłodnicą zwrotną 4 godziny w łaźni o temp. 80° (HCl nie wydzielał się). Do mieszaniny reakcyjnej (ciemny roztwór, na dnie kolby czarna, twarda masa) dodano po oziębieniu lodu i pozostawiono do następnego dnia. Warstwę nitrylową po oddzieleniu warstwy wodnej przesączono, uzyskano 1,7 g stałego produktu o t.t. 139-144°. Produkt ten po krystalizacji z alkoholu wykazywał t.t. 148-149° i nie dawał depresji t.t. z N-cyklo-

heksylobenzamidem. W warstwie nitrylowej (38 ml) oznaczono zawartość związków nienasyconych wg [103], z zużycia bromu wynika zawartość cykloheksenu 2,56 g (44% wyd.).

Warstwę nitrylową poddano następnie destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem, po oddzieleniu benzonitrylu (frakcja o t.wrz. 70-80°/15 mm Hg) otrzymano 3,3 g krzepnącej pozostałości, z której przez krystalizację z alkoholu wydz. 2,0 g N-cykloheksylobenzamidu o t.t. 144-146°.

Warstwę wodną oddzieloną od warstwy nitrylowej zalkalizowano 20%-owym r-rem KOH i wyekstrahowano kilkakrotnie eterem. Roztwór eterowy osuszono bezw. $Na_2SO_4$, oddestylowano eter, stałą pozostałość (0,7 g) destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. W temp. 145-150°/13 mm Hg zebrano 0,40 g krzepnącego produktu o t.t. 93-94°. Własności produktu, jak również analiza wskazują, że otrzymaną substancją jest N,N'-dwucykloheksylo-acetamidyna (wyd. 5,4%).

Analiza:

dla wzoru $C_{14}H_{26}N_2$ - obliczono: 12,59% N;
otrzymano: 12,47% N.

### 3.4.2. N-Allilo-benzamid, anizol i $POCl_3$

16,1 g N-Allilo-benzamidu, 75 ml anizolu i 20 ml $POCl_3$ ogrzewano do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 4 godziny, podczas ogrzewania wywiązywał się HCl, w płuczce z wodą zebrano 0,2 g chlorku allilu (t.wrz. 40°, $n_D^{20}$ = 1,4105).

Mieszaninę reakcyjną zadano lodem, oddzieloną po kilkunastu godzinach warstwę organiczną poddano frakcjonowanej destylacji. Po oddestylowaniu anizolu otrzymano:

I - 3,6 g cieczy o t.wrz. 70-74°/11 mm Hg,

II - 9,1 g cieczy o t.wrz. 200-220°/11 mm Hg redest. 209-213/12 Tor.

Frakcja I to benzonitryl (35% wyd.) (charakterystyczny zapach, produktem hydrolizy jest kwas benzoesowy).

Frakcja II nie zawiera azotu, nie odbarwia r-ru bromu w $CCl_4$, produktu tego nie zidentyfikowano.

### 3.4.3. N-III-rz.-Butylo-formamid i $POCl_3$

10,1 g N-III-rz.-butylo-formamidu i 16,5 g $POCl_3$ ogrzewano 2 godziny w łaźni o temp. 120°. Aparatura stosowana do te-

go celu składała się z kolby okrągłodennej zamkniętej korkiem z rurką kolankowo zgiętą, połączonej z pionową spiralną chłodnicą. Chłodnica połączona była z odbieralnikiem ziębionym w mieszaninie oziębiającej, a następnie z płuczką z wodą destylowaną oraz z płuczką zawierającą 0,1 g bromu w 15 ml $CCl_4$. Podczas ogrzewania w odbieralniku zbierał się ciekły produkt reakcji, wywiązywał się HCl pochłaniany w płuczce z wodą, roztwór bromu nie uległ odbarwieniu. Ciecz zebraną w odbieralniku (8,1 g) zadano lodem, następnie organiczną warstwę osuszono bezw. $CaCl_2$ i destylowano. Otrzymano 6,1 g ciekłej substancji o t.wrz. 45-49°, $n_D^{24}$ = 1,382 (III-rz.-chlorek butylu wyd. 66%).

Pozostałość w kolbie (13,5 g) całkowicie rozpuszcza się w wodzie.

### 3.4.4. N-n-Butylo-formamid i $POCl_3$

10,1 g N-n-Butylo-formamidu i 16,5 g $POCl_3$ ogrzewano w analogiczny sposób jak w dośw. 3.4.3. W odbieralniku chłodzonym w mieszaninie oziębiającej zebrało się 0,2 g cieczy ($POCl_3$). Brunatną, gęstą mieszaninę poreakcyjną zadano lodem, po kilkunastu godzinach zalkalizowano i wyekstrahowano eterem. Z osuszonego r-ru eterowego po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymano 4,0 g oleistej pozostałości, z której przez destylację wydzielono 2,3 g cieczy zbieranej w temp. 125-180°/15 mm Hg. Produkt ten oczyszczono przez rozpuszczenie w rozć. $H_2SO_4$, następne zobojętnienie, ekstrakcję eterem i ponowną destylację. Otrzymano 0,8 g cieczy o t.wrz. 120-123°/13 mm Hg, $n_D^{24}$ = 1,4594. Pikrynian produktu ma t.t. 113-115° (wg [93] t.t. pikrynianu N,N'-dwubutyloformamidyny - 114-116°).

### 3.4.5. Reakcja N-benzylo-benzamidu w m-ksylenie wobec chlorofosforanu dwuetylowego

Chlorofosforan dwuetylowy otrzymamy wg [101] wykazywał t.wrz. 93-94°/17 mm Hg.

14,1 g N-Benzylo-benzamidu, 60 ml m-ksylenu i 16 g chlorofosforanu dwuetylowego ogrzewano pod chłodnicą zwrotną przez 1,5 godz. w łaźni o temp. 120°, następnie przez 2 godziny w łaźni o temp. 140°. Do oziębionej mieszaniny poreakcyjnej (jasny roztwór, na dnie niewielka ilość szklistej substancji) dodano lodu, pozostawiono na kilkanaście godzin,

po czym odsączono wydzielony osad (6,0 g, t.t. 104-105°, brak depresji t.t. z wyjściowym amidem).

Z warstwy ksylenowej przez destylację wydzielono:

2,0 g cieczy o t.wrz. 60-90°/20 mm Hg (benzonitryl, 29,4% wyd.);

2,7 g cieczy o t.wrz. 150-170°/20 mm Hg (po oczyszczeniu przez wytrząsanie z stęż. kwasem siarkowym ciecz wrzała w temp. 151-152°/10 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5707, własności zgodne z własnościami benzylo-m-ksylenu [57], wydajność 20,7%);

2,3 g pozostałości, z której przez krystalizację z alkoholu wydzielono wyjściowy amid.

## 3.5. Reakcje Bischlera-Napieralskiego

### 3.5.1. 1-Fenylo-3,4-dwuhydro-izochinolina

10 g N-(2-fenyloetylo)-benzamidu w 75 ml m-ksylenu, 32 g $P_2O_5$ i 33 g $POCl_3$ ogrzewano przez 2,5 godziny pod chłodnicą zwrotną w łaźni olejowej o temp. 140° ([81]). Prawie bezbarwny roztwór z sklejoną, twardą masą $P_2O_5$ na dnie kolby zadano lodem, po kilkunastu godzinach oddzielono warstwę ksylenową od warstwy wodnej. Warstwę wodną (ok. 150 ml) wytrząśnięto dodatkowo z 20 ml świeżego m-ksylenu, przesączono i zobojętniono 20%-owym r-rem KOH. Wydzielony oleisty produkt wyekstrahowano 3-krotnie benzenem, wyciąg benzenowy osuszono bezwodnym $Na_2SO_4$, po czym oddestylowano benzen, a pozostałość odparowywano w próżni do stałej wagi. Otrzymano 8,9 g ciekłego produktu (wydajność izochinoliny 96,9%); po oczyszczeniu przez destylację uzyskano 8,2 g ciekłej substancji, zbieranej w temp. 190-192°/13 mm Hg; otrzymany produkt nie zakrzepł mimo kilkumiesięcznego stania (wg [104] 1-fenylo-3,4-dwuhydroizochinolina jest ciałem stałym o t.t. 73-74°, [105] podaje t.wrz. 194-196°/23 mm Hg). Z otrzymanej izochinoliny sporządzono pikrynian, po krystalizacji z alkoholu topił się w temp. 174-175°, zgodnie z danymi literaturowymi [81], [105].

### 3.5.2. N-(2-Fenylo-etylo)-benzamid i $POCl_3$ w dwumetyloanilinie

3.5.2.1. 6 g N-(2-fenyloetylo)-benzamidu, 4,1 g $POCl_3$ i 15 g dwumetyloaniliny przerabiano analogicznie jak w doświad-

czeniu 3.3.1.1. Otrzymano 4,0 g stałego produktu o t.t. 87-89° (produkt nie daje depresji t.t. z czystym p-dwumetyloaminobenzofenonem). Wydajność ketonu 80%.

Z mieszaniny poreakcyjnej nie wydzielono 1-fenylo-3,4-dwuhydroizochinoliny.

3.5.2.2. 15 g N-(2-fenyloetylo)-benzamidu, 100 g dwumetyloaniliny i 33 g $POCl_3$ ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w łaźni olejowej o temp. 140-150° przez 5 godzin. Ciemną, gęstą masę wylano po oziębieniu do wody z lodem i pozostawiono na kilkanaście godzin. Wydzielił się zielony, lepki osad, który odsączono, przemyto wodą, benzenem i wysuszono, otrzymując 22,7 g produktu o t.t. ok. 70-120° (produkt I) oraz roztwory: wodny "W" i benzenowy "B".

10 g produktu I ogrzewano 2 godziny do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 70 ml 20%-go kwasu solnego. Klarowny roztwór po oziębieniu zobojętniono rozcieńczonym r-rem NaOH i poddano destylacji z parą wodną, (do zaniku alkalicznego odczynu destylatu). Destylat (ok. 150 ml) zadano 15 g NaOH i wytrząsano z 10 g chlorku benzoilu, wydzielony produkt benzoilowania odsączono, przekrystalizowano z alkoholu, a następnie z benzyny wykazywał on t.t. 115-116° i nie dawał depresji t.t. z wyjściowym amidem. W kolbie po destylacji pozostał krzepnący po oziębieniu produkt, który odsączono (5,2 g substancji o t.t. 87-90°, topi się niecałkowicie). Stwierdzono, że substancja ta nie rozpuszcza się całkowicie w toluenie. Po zadaniu 5,2 g substancji 60 ml toluenu i dobrym roztarciu odsączono 1,5 g produktu II, nierozpuszczalnego w toluenie o t.t. 283-287°; po odparowaniu r-ru toluenowego otrzymano 3,7 g pozostałości, o t.t. 87-88°, topiącej się całkowicie (produkt III). Produkt II przekrystalizowano z alkoholu (t.t. wzrosła do 285-288°), stwierdzono, że zawiera fosfor, ma charakter zasadowy, oznaczono % N (10,48% N). Na podstawie tych danych należy przyjąć, że produkt II to tlenek 4,4', 4''-tris-(dwumetyloamino)-trójfenylofosfiny (wg Robinsa [106] związek ten ma t.t. 305-306°). Produkt III po krystalizacji z rozcieńczonego alkoholu topił się w temp. 89-90° i nie dawał depresji t.t. z p-dwumetyloaminobenzofenonem, (wydajność ketonu w przeliczeniu na całą ilość produktu I 8,4 g). Pozostałą ilość (12,7 g) produktu I roztarto z 40 ml alkoholu, niewielką ilość nierozpuszczonego osadu odsączono, osad przemyto 10 ml alkoholu; otrzymano w ten sposób 1,1 g produktu IV o t.t. 183-186°. Produkt IV po dwukrotnej krystalizacji z

alkoholu butylowego posiadał t.t. 187-188°, ma charakter amfoteryczny (rozpuszcza się zarówno w wodnych rozcieńczonych roztworach kwasów mineralnych, jak i rozcieńczonych roztworach alkalii), zawiera fosfor. Zarówno własności, jak i wyniki analizy (znal. 9,29% N) wskazują, że produkt IV to kwas 4,4'-bis-(dwumetyloamino fenylo)-fosfonowy (wg [106] t.t. kwasu 209-211°). Alkoholowy przesącz rozcieńczono 60 ml 5%-go r-ru wodnego NaOH i 60 ml wody, wydzielił się krzepnący szybko olej, który po zestaleniu odsączono i przemyto wodą. Otrzymano 8,8 g substancji topiącej się (nie całkowicie) w temp. 82-89°. Substancję tę roztarto z 50 ml toluenu, odsączono 2,7 g produktu o t.t. ok. 280°, który po krystalizacji z alkoholu okazał się identyczny z produktem II. Po odparowaniu roztworu toluenowego do sucha otrzymano 6,1 g produktu V o t.t. 80-85°. Oczyszczony przez dwukrotną krystalizację z rozcieńczonego alkoholu (3:1) produkt V topił się w temp. 95-96,5°. Na podstawie analizy, jak też na podstawie hydrolizy pod wpływem ogrzewania z rozcieńczonym kwasem solnym do p-dwumetyloaminobenzofenonu i β-fenyloetyloaminy należy przyjąć, że produkt V to zasada Schiffa p-dwumetyloaminobenzofenonu i β-fenyloetyloaminy.

Analiza:

dla wzoru $C_{23}H_{24}N_2$ = obliczono: 8,52% N;
otrzymano: 8,48% N.

Roztwór wodny, pozostały po odsączeniu produktu I zobojętniono 20%-owym r-rem KOH, wydzielony olej wyekstrahowano benzenem, z roztworu benzenowego przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymano 2 frakcje: niższą, zbieraną w temp. 80-85°/18 mm Hg stanowiącą głównie dwumetyloanilinę i wyższą, zbieraną w temp. 220-235°/14 mm Hg, krzepnącą po oziębieniu (produkt VI). W kolbie destylacyjnej pozostało jeszcze ok. 2,5 gęstej cieczy, którą rozpuszczono w 10%-owym kwasie siarkowym, wydzieloną po zalkalizowaniu substancję odsączono i przekrystalizowano z benzyny, otrzymując 0,4 g produktu VII o t.t. 103-107° (substancji nie zidentyfikowano). Produkt VI oczyszczony przez odciśnięcie od części oleistych i dwukrotną krystalizację z benzyny wykazywał t.t. 87-88° i dawał depresję t.t. zarówno z produktem III jak i z produktem V. Na podstawie własności i analizy ilościowej (znaleziono 11,21% N) należy przyjąć, że jest to p,p'-bis-dwumetyloamino-dwufenylometan (wg [107] związek ten posiada t.t. 90°).

Przez destylację roztworu benzenowego, otrzymanego podczas przemywania produktu I wydzielono niewielkie ilości dwu-

metyloaniliny (frakcja o t.wrz. ok. 85-90°/19 mm Hg) oraz 4,2 g krzepnącej po pewnym czasie cieczy, zbieranej w temp. 245-250°/15 mm Hg. Produkt ten po oczyszczeniu przez krystalizację z rozcieńczonego alkoholu i z benzyny posiadał t.t. 90-91°, nie dawał depresji t.t. z p-dwumetyloaminobenzofenonem, (łącznie z uwzględnieniem produktu VI wydzielono 12,0 g p-dwumetyloaminobenzofenonu, co stanowi 84% wyd. teoret. w odniesieniu do amidu).

3.5.3. 1-Fenylo-3-metylo-3,4-dwuhydroizochinolina

3.5.3.1. W taki sam sposób jak w dośw. 3.5.1 cyklizowano 10 g N-(1-metylo-2-fenylo-etylo)-benzamidu w 75 ml m-ksylenu za pomocą 33 g $P_2O_5$ i 33 g $POCl_3$.

W roztworze ksylenowym po rozłożeniu mieszaniny reakcyjnej lodem przez miareczkowanie alkoholowym r-rem bromu wg [103] stwierdzono zawartość związku nienasyconego (0,71 g w przeliczeniu na $\beta$-metylostyren, 14,5% wyd.). Przez destylację r-ru ksylenowego po odpędzeniu rozpuszczalnika otrzymano:

0,9 g frakcji I o t.wrz. 60-80°/10 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5220,

2,6 g frakcji II o t.wrz. 164-168°/10 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5622.

Frakcja I zawiera azot, produktem hydrolizy jest kwas benzoesowy, posiada charakt. zapach, jest to więc benzonitryl (wydajność 21%).

Frakcję II rozpuszczono w 15 ml benzenu, roztwór ten wytrząsano 5-krotnie z stęż. kwasem siarkowym (kwas siarkowy barwił się za każdym razem na kolor pomarańczowy), potem z wodą, następnie osuszono bezw. $CaCl_2$, po odpędzeniu benzenu przez destylację otrzymano 1,7 g cieczy o t.wrz. 165-167°/10 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5621.

Analiza:

dla wzoru $C_{17}H_{20}$ obliczono: 91,01% C, 8,99% H;
otrzymano: 90,89% C, 8,89% H.

Zarówno własności, jak i wyniki analizy wskazują, że frakcja II zawiera produkt alkilowania m-ksylenu resztą fenylopropylową; otrzymanym węglowodorem może być 1-fenylo-2-(2,4-dwumetylofenylo)-propan, względnie 1-fenylo-1-(2,4-dwumetylofenylo)-propan (izomeryzacja karbokationu) wydajność produktu alkilowania = 27,6%.

Roztwór wodny (pozostały po oddzieleniu ksylenu) przesączono, zalkalizowano 20%-owym r-rem KOH, wydzieloną substancję zasadową wyekstrahowano benzenem, wyciąg benzenowy osuszono bezw. $Na_2SO_4$, po czym oddestylowano benzen, a pozostałość odparowywano w próżni do stałej wagi. Otrzymano 2,15 g ciekłej pozostałości, co w przeliczeniu na 1-fenylo-3-metylo-3,4-dwuhydro-izochinolinę stanowi 23,2% wyd. (zgodnie z [81]). Ciekły produkt po kilku dniach zakrzepł. Krystaliczną masę odciśnięto na lejku porowatym, przemyto benzyną, a następnie przekrystalizowano z benzyny. Uzyskano produkt o t.t. 60-61° (w literaturze brak danych o własnościach fizycznych tej izochinoliny). Otrzymano także pikrynian izochinoliny, wykazywał on t.t. 148-149°, zgodnie z danymi literaturowymi [81].

3.5.3.2. 5 g N-(1-metylo-2-fenylo-etylo)-benzamidu, 40 ml benzonitrylu, 10 g $P_2O_5$ i 10 g $POCl_3$ ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w łaźni o temp. 130° przez 6 godzin. Mieszaninę poreakcyjną oziębiono, dodano 80 g lodu i pozostawiono na kilkanaście godzin. Utworzone 2 warstwy przesączono następnie, celem oddzielenia nierozpuszczalnego stałego produktu, po czym oddzielono warstwę benzonitrylową od warstwy wodnej.

Stały produkt oczyszczony przez krystalizację z alkoholu butylowego topił się w temp. 228-230°, jest to więc 1,3,5-trójfenylotriazol (kyafenina), który wg [57] posiada t.t. 234°.

W warstwie benzonitrylowej przez miareczkowanie bromem w metanolu [103] stwierdzono zawartość związku nienasyconego (w przeliczeniu na β-metylostyren 0,248 g, co stanowi 10% wyd.).

Z roztworu wodnego - postępując analogicznie jak w 3.5.3.1 otrzymano po odparowaniu pozostałości z wyciągu benzenowego do stałej wagi 2,0 g ciekłej pozostałości (43% wydajności reakcji cyklizacji), z której po pewnym czasie wydzieliła się stała 1-fenylo-3-metylo-3,4-dwuhydroizochinolina (t.t. po krystalizacji z benzyny 60-61°).

3.5.4. 1-Fenylo-3,3-dwumetylo-3,4-dwuhydroizochinolina

3.5.4.1. 10 g N-(1,1-dwumetylo-2-fenylo-etylo)-benzamidu cyklizowano w 75 ml m-ksylenu za pomocą 33 g $P_2O_5$ i 33 g $POCl_3$ w analogiczny sposób jak w doświadczeniu 3.5.1. Po zadaniu mieszaniny reakcyjnej lodem, w warstwie ksylenowej

oznaczono zawartość związków nienasyconych (wg [103]), z zużycia bromu wynika zawartość 3,28 g β,β-dwumetylostyrenu (62,3% wyd.).

Przez destylację roztworu ksylenowego (większość ksylenu oddestylowano pod normalnym ciśnieniem) otrzymano następujące frakcje:

I - 15 g cieczy zbieranej w temp. 40-60°/25 mm Hg (głównie ksylen),

II - 2,0 g cieczy o t.wrz. 70-75°/12 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5300,

III - 0,95 g cieczy o t.wrz. 175-178°/10 mm Hg, $n_D^{20}$ = = 1,5610, pozostałość 0,3 g.

Frakcja II to benzonitryl (przez hydrolizę otrzymano kwas benzoesowy).

Frakcja III to węglowodór, wykazujący po oczyszczeniu przez rafinację w roztworze benzenowym stężonym kwasem siarkowym i ponowną destylację nast. własności: t.wrz. 176-178°/ 10 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5618.

Analiza:

dla wzoru $C_{18}H_{22}$ obliczono: 90,67% C, 9,33% H;
otrzymano: 90,53% C, 9,22% H.

Na podstawie własności i wyników analizy należy przyjąć, że otrzymanym węglowodorem jest 1-fenylo-2-metylo-2-(2,4-dwumetylo)-fenylo-propan, (wydajność 10%).

Z roztworu wodnego po zalkalizowaniu i ekstrakcji benzenem otrzymano po odparowaniu roztworu benzenowego do stałej wagi 0,25 g stałej pozostałości o t.t. 109-112°. Produkt oczyszczony przez krystalizację z rozcieńczonego alkoholu (1:1) posiada t.t. 122-123°, krystalizuje w postaci długich igieł, rozpuszcza się w rozcieńczonych roztworach kwasów mineralnych.

Analiza:

dla wzoru $C_{17}H_{17}N$ obliczono: 5,95% N;
otrzymano: 5,98% N.

Zarówno analiza, jak też własności wskazują, że zasadowym produktem reakcji jest 1-fenylo-3,3-dwumetylo-3,4-dwuhydroizochinolina (2,7% wyd.).

Pikrynian zasady otrzymany z rozcieńczonego alkoholu topi się w temp. 175-176°.

Analiza:

dla wzoru $C_{23}H_{20}N_4O_7$ obliczono: 12,06% N,
otrzymano: 12,20% N.

3.5.4.2. 5 g N-(1,1-dwumetylo-2-fenylo-etylo)-benzamidu, 40 ml benzonitrylu, 10 g $P_2O_5$ i 10 g $POCl_3$ ogrzewano przez 6 godzin pod chłodnicą zwrotną w łaźni o temp. 130°. Po oziębieniu do kolby dodano ok. 80 g lodu i pozostawiono na kilkanaście godzin. Następnie utworzone 2 warstwy: benzonitrylową i wodną przesączono celem oddzielenia nierozpuszczalnego osadu. Wydzielono w ten sposób 0,3 g stałego produktu, wykazującego po krystalizacji z alkoholu butylowego t.t. 229-231° (kyafenina, por. dośw. 3.5.3.2).

W warstwie benzonitrylowej przez oznaczenie liczby jodowej [103] stwierdzono zawartość 0,714 g β,β-dwumetylostyrenu (27,4% wyd.).

Z roztworu wodnego po zobojętnieniu 20%-owym roztworem KOH wydzielił się osad, który po kilkunastu godzinach odsączono. Otrzymano 1,35 g substancji o t.t. 115-119°. T.t. po krystalizacji z rozcieńczonego alkoholu wzrasta do 121-122°, produkt jest identyczny z 1-fenylo-3,3-dwumetylo-3,4-dwuhydroizochinoliną, otrzymaną w doświadczeniu 3.5.4.1 (wydajność 29%).

W benzonitrylu, otrzymanym przez destylację warstwy organicznej (t.wrz. 79-81°/19 mm Hg) stwierdzono zawartość związku zawierającego chlor. Próbkę cieczy ogrzewano do wrzenia przez 3 godziny z 20%-owym r-rem KOH, oziębiony r-r zakwaszono rozc. kwasem siarkowym, odsączono wydzielony kwas benzoesowy, w przesączu oznaczono chlor przez miareczkowanie 0,1 N r-rem $AgNO_3$ wobec $K_2CrO_4$. Z znalezionej ilości chloru wynika zawartość 1,05 g 1-fenylo-2-metylo-2-chloropropanu (32,5% wyd.).

3.5.4.3. 5 g β,β-dwumetylostyrenu, 35 ml benzonitrylu, 11 g $POCl_3$ i 6 g kwasu meta-fosforowego ogrzewano przez 6 godzin pod chłodnicą zwrotną w łaźni o temp. 120°. Do oziębionej mieszaniny następnie dodano lodu. Po kilkunastu godzinach oddzielono warstwę nitrylową od warstwy wodnej. Z r-ru wodnego po zalkalizowaniu odsączono 0,38 g stałej substancji o t.t. 115-118° (po krystalizacji z rozc. alkoholu t.t. 121-122°) nie dającej depresji t.t. z 1-fenylo-3,3-dwumetylo-3,4-dwuhydroizochinoliną otrzymaną w doświadczeniu 3.5.4.1 (wyd. 3,7%).

3.5.5. 1,3,3-trójmetylo-3,4-dwuhydro-izochinolina

3.5.5.1. 5 g N-(1,1-dwumetylo-2-fenylo-etylo)-acetamidu, cyklizowano analogicznie jak w dośw. 3.5.1.w roztworze 25 ml m-ksylenu za pomocą 10 g $P_2O_5$ i 10 g $POCl_3$. mieszaninę po oziębieniu zadano w zwykły sposób lodem.

W warstwie ksylenowej przez oznaczenie liczby jodowej wg [103] stwierdzono zawartość 1,91 g $\beta,\beta$-dwumetylostyrenu (55,3% wyd.). Po oddestylowaniu ksylenu pod normalnym ciśnieniem pozostałość destylowano w próżni, zebrano 0,4 g cieczy o t.wrz. 180-184°/12 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5605, identycznej z węglowodorem otrzymanym w doświadczeniu 3.5.4.1 (8,5% wyd. produktu alkilowania m-ksylenu).

Roztwór wodny zobojętniono roztworem KOH, wydzielony olej wyekstrahowano eterem, wyciąg eterowy osuszono bezw. $Na_2SO_4$. Po odparowaniu eteru pozostałość destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymano 0,3 g cieczy o t.wrz. 124-125°/14 mm Hg. $n_D^{20}$ = 1,5437.

Analiza:

dla wzoru $C_{12}H_{15}N$ obliczono: 8,08% N;
otrzymano: 8,17% N.

Własności oraz analiza wskazują, że otrzymaną substancją jest 1,3,3-trójmetylo-3,4-dwuhydroizochinolina (6,6% wyd.).

Pikrynian zasady po krystalizacji z rozcieńczonego alkoholu wykazuje t.t. 157-158°.

Analiza:

dla wzoru $C_{18}H_{18}N_4O_7$ obliczono: 13,92% N,
otrzymano: 14,15% N.

3.5.5.2. 5 g N-(1,1-dwumetylo-2-fenylo-etylo)-acetamidu, 25 ml acetonitrylu, 10 g $P_2O_5$ i 10 g $POCl_3$ ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w łaźni olejowej o temp. 120-130° przez 8 godzin. Mieszaninę po oziębieniu zadano lodem, pozostawiono na kilkanaście godzin, po czym ekstrahowano kilkakrotnie benzenem.

Z oznaczenia liczby jodowej w roztworze benzenu wynika, że zawiera on 1,26 g $\beta,\beta$-dwumetylostyrenu (36,4% wyd.).

Roztwór wodny zobojętniono rozć. roztworem KOH, wydzielony olej wyekstrahowano eterem, wyciąg eterowy osuszono bezw. $Na_2SO_4$. Pozostałość po odparowaniu eteru destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymano 1,15 g cieczy o t.wrz.

118-120°/12 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5435 (25,4% wyd. 1,3,3-trójmetylo-3,4-dwuhydroizochinoliny).

3.5.6. Próby otrzymania 1.3-dwufenylo-3.4-dwuhydro-izochinoliny z N-(1,2-dwufenylo-etylo)-benzamidu

3.5.6.1. 15,1 g N-(1,2-dwufenylo-etylo)-benzamidu, 60 ml m-ksylenu i 18 g $POCl_3$ ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w łaźni o temp. 140° przez 3 godziny, do oziębionej mieszaniny dodano lodu i pozostawiono na noc.

Z warstwy ksylenowej przez destylację wydzielono frakcje:

I - 3,7 g cieczy o t.wrz. 60-80°/16 mm Hg (benzonitryl, 72% wyd.).

II - 5,4 g krzepnącego produktu o t.wrz. 165-170°/11 mm Hg, t.t. 105-111°, wykazuje zawartość chloru. Po krystalizacji z alkoholu t.t. 124-125°, brak depresji t.t. z czystym stilbenem, wyd. 60%;

III - 3,4 g krzepnącego częściowo produktu, zbieranego w temp. 200-220°/11 mm Hg. Odsączono 0,8 g stilbenu, przesącz (2,6 g) rozpuszczono w 20 ml benzenu, wytrząsano kilkakrotnie z stęż. kwasem siarkowym, potem z wodą, następnie jeszcze raz destylowano. Po oddzieleniu niewielkiego przedgonu otrzymano 1,6 g ciekłego produktu o t.wrz. 220-225°/12 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,6003.

Analiza:

dla wzoru $C_{22}H_{22}$ obliczono: 92,25% C, 7,75% H,
otrzymano: 92,19% C, 7,69% H.

$M_{obl.}$ = 286,39. $M_{znal.}$ = 280.

Wyniki analizy i własności wskazują, że głównym składnikiem frakcji III jest 1,2-dwufenylo-2-(2,4-dwumetylo)-fenylo-etan.

W roztworze wodnym po zalkalizowaniu 20%-owym KOH nie stwierdzono wydzielania się zasadowych produktów reakcji.

3.5.6.2. 15,1 g N-(1,2-dwufenylo-etylo)-benzamidu, 80 ml m-ksylenu oraz 40 g $P_2O_5$ ogrzewano 2,5 godz. w łaźni olejowej o temp. 150°, do oziębionej mieszaniny dodano lodu i pozostawiono na noc.

Z warstwy ksylenowej przez frakcjonowanie otrzymano:

I - 4,5 g cieczy o t.wrz. 70-80°/20 mm Hg (benzonitryl);

II - 6,4 g produktu o t.wrz. 180-190°/21 mm Hg, krzepnącego po oziębieniu (t.t. produktu przekrystalizowanego z alkoholu - 123-124°, brak depresji z stilbenem, wyd. 71%).

III - 1,8 g frakcji o t.wrz. 200-240°/23 mm Hg, krzepnącej częściowo po oziębieniu. Z produktu tego przez rozcieńczenie kilku ml alkoholu oddzielono osad stilbenu, z pozostałości oczyszczanej analogicznie jak w 3.5.6.1 wydzielono 0,7 g węglowodoru o t.wrz. 218-224°/12 mm Hg, identycznego z produktem otrzymanym w dośw. 3.5.6.1.

Z roztworu wodnego po zalkalizowaniu nie wydzielają się zasadowe produkty.

3.5.6.3. 3,0 g N-(1,2-dwufenylo-etylo)-benzamidu, 20 ml benzonitrylu, 6 g $P_2O_5$ i 6 g $POCl_3$ ogrzewano 6 godzin pod chłodnicą zwrotną w łaźni o temp. 120°, oziębioną mieszaninę zalano lodem. Po kilkunastu godz. odsączono 0,3 g nierozpuszczalnego stałego produktu o t.t. 225-228° (kyafenina) i oddzielono warstwę wodną od nitrylowej.

Z warstwy benzonitrylowej w wyniku destylacji wydzielono 1,0 g stilbenu (t.wrz. 182-190°/20 mm Hg, t.t. po kryst. z alkoholu 121-122°, wyd. 55%).

Z warstwy wodnej po zalkalizowaniu 20%-owym KOH wydzieliło się 0,05 g stałego produktu o t.t. 127-128° (po krystalizacji z alkoholu).

Analiza:

dla wzoru $C_{21}H_{17}N$ obliczono: 4,64% N,
otrzymano: 4,41% N.

Wydajność 1,3-dwufenylo-3,4-dwuhydro-izochinoliny 1,7%.

## 3.6. Reakcje N-substytucji adduktów amidów podstawionych z $POCl_3$

### 3.6.1. N,N'-dwubenzylo-acetamidyna z N-benzylo-acetamidu

3.6.1.1. Postępując zgodnie z opisaną poprzednio metodyką [65] ogrzewano 15 g N-benzylo-acetamidu, 150 ml toluenu i 55 g $P_2O_5$ pod chłodnicą zwrotną w łaźni olejowej o temp. 120° przez 1,5 godziny. Mieszaninę reakcyjną zadano lodem,

z roztworu toluenowego wydzielono przez destylację 5,5 g benzylo- i dwubenzylotoluenu.

Roztwór wodny, pozostały po oddzieleniu warstwy toluenowej i substancji smolistych zobojętniono 20%-owym r-rem KOH, wydzielony olej wyekstrahowano eterem, wyciąg eterowy osuszono bezw. $Na_2SO_4$. Pozostałość po odparowaniu eteru roztarto z 30 ml 10%-go kwasu solnego, utworzony trudno rozpuszczalny chlorowodorek amidyny odsączono. Otrzymano 1,45 g produktu o t.t. 179-180°, (po krystalizacji z rozcieńczonego kwasu solnego t.t. wynosi 181-181,5° (wydajność 10,5%).

Analiza:

dla wzoru $C_{16}H_{19}N_2Cl$ - obliczono: 10,19% N,
otrzymano: 9,98% N.

Chlorowodorek zasady roztarto z 30 ml 10%-go roztworu NaOH, wydzielony olej wyekstrahowano benzenem, osuszono bezw. $Na_2SO_4$ a następnie poddano destylacji. Otrzymano 1,1 g cieczy o t.wrz. 217-218°/13 mm Hg, $n_D^{20} = 1,5740$.

Analiza:

dla wzoru $C_{16}H_{18}N_2$ obliczono: 12,17% N,
otrzymano: 11,98% N.

Amidyna dobrze rozpuszcza się w eterze, benzenie, alkoholu i innych rozpuszczalnikach organicznych, jest trudno rozpuszczalna w wodzie, rozpuszcza się w rozcieńczonym wodnym roztworze kwasu siarkowego. Podczas ogrzewania do wrzenia z rozcieńczonym r-rem NaOH ulega hydrolizie, produktami hydrolizy są: benzyloamina (t.wrz. 180-184°, t.t. produktu benzoilowania 104-105°) oraz kwas octowy (t.t. soli S-benzyloizotiouroniowej 132-133°).

3.6.1.2. Celem zbadania wpływu czasu ogrzewania i temperatury na wyniki reakcji N-benzyloacetamidu wobec $P_2O_5$ z toluenem i m-ksylenem przeprowadzono szereg doświadczeń w taki sam sposób, jak wyżej opisany, uzyskane wyniki przedstawiono w tablicy 6.

Tablica 6

Wyniki reakcji N-benzyloacetamidu (15 g) z $P_2O_5$ (55 g) w toluenie względnie w m-ksylenie (170 ml)

| Lp. | Temp. łaźni °C | Czas ogrz. godz. | Rozpuszczalnik | Produkty mono- i dwubenzylowania rozpuszczalnika | | Chlorowodorek amidyny | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | g | % wyd. | g | % wyd. |
| 1 | 120 | 1,0 | toluen | 5,3 | | 1,6 | 11,6 |
| 2 | 120 | 1,5 | " | 5,5 | | 1,45 | 10,5 |
| 3 | 120 | 2,5 | " | 5,8 | | 1,04 | 7,5 |
| 4 | 120 | 5,0 | " | 7,55 | | 0,6 | 4,3 |
| 5 | 90 | 1,5 | " | 2,5 | | 5,35 | 38,7 x) |
| 6 | 120 | 2,5 | m-ksylen | 7,9 | 44,0 | 0,225 | 2,0 |
| 7 | 90 | 3,0 | " | 3,0 | 16,6 | 3,9 | 28,0 |

x) Z mieszaniny reakcyjnej wydzielono 3,5 g wyjściowego amidu.

3.6.1.3. 25 g N-Benzyloacetamidu i 30 g $PCl_3$ ogrzewano pod chłodnicą zwrotną w łaźni o temp. 120° przez 2 godziny, po ochłodzeniu do kolby dodano 150 g lodu i pozostawiono na kilkanaście godzin. Warstwę wodną oddzielono od warstwy oleistej, wytrząśnięto z eterem, po czym zalkalizowano 20%-owym KOH i wydzielony olej ekstrahowano kilkakrotnie eterem. Wyciąg eterowy osuszono bezw. $Na_2SO_4$, odparowano eter, pozostałość destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymano 3,6 g cieczy zbieranej w temp. 215-220°/13 mm Hg (18% wyd.). Oleista ciecz roztarta z 10%-owym kwasem solnym tworzy trudno rozpuszczalny chlorowodorek o t.t. 181-182° (po krystalizacji z rozć. kwasu solnego), nie dający depresji t.t. z chlorowodorkiem amidyny otrzymanej w doświadczeniu 3.6.1.1.

3.6.1.4. 15 g N-Benzyloacetamidu, 20 g $POCl_3$ i 70 ml benzenu ogrzewano 4 godziny w łaźni o temp. 80-85°. Mieszaninę zadano lodem, po kilkunastu godzinach utworzyły się 3 warstwy: benzenowa, wodna i oleista.

Z warstwy benzenowej przez destylację otrzymano:

0,9 g frakcji o t.wrz. 172-176°, $n_D^{20}$ = 1,536, zawierającej chlor, o charakterystycznym zapachu chlorku benzylu.

0,5 g cieczy o t.wrz. 240-250°, $n_D^{20}$ = 1,550 (węglowodór, odpowiadający własnościami dwufenylometanowi).

Warstwę wodną oraz oleistą (która rozpuściła się po dodaniu większej ilości wody) zobojętniono roztworem KOH i wyekstrahowano eterem wydzielony olej. Po odparowaniu eteru pozostał oleisty produkt, z którego po roztarciu z rozć. kwasem solnym otrzymano 1,4 g (10% wyd.) chlorowodorku amidyny o t.t. 180-182° (nie daje depresji z produktem, otrzymanym w dośw. 3.6.1.1).

3.6.1.5. Przez ogrzewanie w taki sam sposób jak w dośw. 3.6.1.4 15 g N-benzyloacetamidu, 36 g $POCl_3$ i 90 ml toluenu otrzymano:

z warstwy toluenowej 0,8 g chlorku benzylu (t.wrz. 172-178°, $n_D^{20}$ = 1,5331) oraz 0,2 g benzylotoluenu (t.wrz. 252-258°, $n_D^{20}$ = 1,5650)

z roztworu wodnego - 2,2 g (16% wyd.) chlorowodorku amidyny o t.t. 181-182° (brak depresji z chlorowodorkiem amidyny otrzymanym w dośw. 3.6.1.1).

3.6.2. N,N'-dwubenzylo-propionamidyna z N-benzylo-propionamidu

16,3 g N-Benzylopropionamidu, 80 ml m-ksylenu i 40 g $P_2O_5$ ogrzewano 1 godz. w łaźni o temp. 90°, następnie dodano jeszcze 30 g $P_2O_5$ i ogrzewano przez dalsze 2 godziny, po czym do oziębionej mieszaniny dodano lodu.

Z warstwy ksylenowej wydzielono przez destylację 2,5 g benzylo-m-ksylenu (t.wrz. 150-155°/13 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5680, 13,7% wyd.).

Z warstwy wodnej (po zobojętnieniu KOH i ekstrakcji eterem) otrzymano w wyniku destylacji 2,5 g cieczy o t.wrz. 215-225°/13 mm Hg, wydajność N,N'-dwubenzylo-propionamidyny 19,8%.

Produkt ten oczyszczono przez ponowną destylację, frakcja zbierana w temp. 218-220°/13 mm Hg wykazywała $n_D^{20}$ = 1,5805.

Analiza:

dla wzoru $C_{17}H_{20}N_2$ obliczono: 11,10% N,
otrzymano: 11,21% N.

3.6.3. N,N'-Dwu-cykloheksyloacetamidyna z N-cykloheksyloacetamidu i $POCl_3$
(patrz doświadczenie 3.4.1)

3.6.4. N,N'-Dwufenylobenzamidyna z benzanilidu i $POCl_3$
(patrz doświadczenie 3.3.2.3)

3.6.5. Próba benzylowania m-ksylenu za pomocą chlorowodorku N,N'-dwubenzyloacetamidyny z $POCl_3$

10 g chlorowodorku N,N'-dwubenzyloacetamidyny, 50 ml m-ksylenu oraz 15 g $POCl_3$ ogrzewano 3 godziny w łaźni olejowej o temp. 140°. Mieszaninę oziębiono, dodano do kolby 80 g lodu, po kilkunastu godz. oddzielono warstwę wodną i ksylenową od wydzielonego osadu (9,5 g). Wydzielony osad o t.t. 174-176° po krystalizacji topił się w temp. 181-182° (niezmieniony chlorowodorek).

W warstwie ksylenowej nie stwierdzono obecności produktów benzylowania m-ksylenu.

3.6.6. $\varepsilon$ -Kaprolaktam i $POCl_3$ w dwumetyloanilinie

16,9 g $\varepsilon$ -kaprolaktamu, 23 g $POCl_3$ i 72 g dwumetyloaniliny po zmieszaniu pozostawiono na 1 godz. w temp. pokojowej, następnie ogrzewano 3 godziny pod chłodnicą zwrotną w łaźni o temp. 100°. Do ciemnego, gęstego roztworu dodano ok. 200 g lodu, pozostawiono na kilkanaście godzin, potem jednorodny ciemny roztwór zobojętniono 20%-owym r-rem KOH. Wydzielony olej wyekstrahowano eterem, osuszono $Na_2SO_4$, następnie oddestylowano eter, a pozostałość destylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano:

I fr. t.wrz. 80-90°/20 mm Hg (dwumetyloanilina)

II fr. t.wrz. 150-180°/20 mm Hg 4,1 g $n_D^{20}$ = 1,5510.

Pozostałość - nie destyluje, gęstnieje po oziębieniu, 9,0 g II fr. - oczyszczano przez redestylację, t.wrz. 174-176°/19 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5485.

Analiza:

dla wzoru $C_{14}H_{20}N_2$ obliczono: 12,94% N,
otrzymano: 12,6% N.

Substancja nie ulega zmydleniu podczas gotowania z 15%-owym NaOH (por. [82]).

Zarówno własności, wyniki analizy jak i widma w podczerwieni (por. rys.28 i 29) wskazują, że badaną substancją jest 2-(p-dwumetyloamino-fenylo)-azacyklohepten-1.

3.6.7. Produkty samokondensacji $\varepsilon$ -kaprolaktamu w reakcji z chlorkiem benzoilu

3.6.7.1. 3 g produktu samokondensacji $\varepsilon$ -kaprolaktamu o zawartości 14,5% Cl otrzymanego wg [82] (2-chloro-1-azacyklohepten-(1)-yl(2)-azacyklohepten-(2) XXIX i 100 ml 10%-go NaOH wstrząsano energicznie z 15 g chlorku benzoilu. Oleisty produkt przekształcał się powoli w miarę wstrząsania w biały osad, który odsączono (5,5 g). Surowy produkt benzoilowania przekrystalizowano dwukrotnie z alkoholu, otrzymano krystaliczny osad o t.t. 171-172°. Produkt benzoilowania nie zawiera chloru, odbarwia roztwór bromu w $CCl_4$.

Analiza:

dla wzoru $C_{19}H_{24}N_2O_2$ obliczono: 73,09%C, 7,74% H, 8,95% N;
otrzymano: 73,26% C, 7,75% H, 8,97%N.

Wyniki analizy oraz własności substancji wskazują, że produktem benzoilowania jest 2-karboksyfenylo-1-(azacyklohepten-(1)-yl-(2)-azacyklohepten-2.

3.6.7.2. W analogiczny sposób benzoilowano metodą Schotten-Baumanna 3 g produktu samokondensacji $\varepsilon$ -kaprolaktamu, otrzymanego wg [49] przy stosunku laktamu: $POCl_3$ = 2:1 (produkt otrzymany wg podanej metodyki zawiera 2,9% Cl, ma t.wrz. 173-176°/14 mm Hg, $n_D^{20}$ = 1,5200). Prawie natychmiast po dodaniu pierwszej porcji chlorku benzoilu zaczął się wydzielać stały produkt benzoilowania. Otrzymano 4,6 g substancji, wykazującej po dwukrotnej krystalizacji z rozcieńczonego alkoholu t.t. 170-171° i nie dającej depresji t.t. z produktem benzoilowania otrzymanym w dośw. 3.6.7.1. Identyczność obu produktów benzoilowania potwierdza badanie ich widma absorpcji w podczerwieni (por. rys.26 i 27).

3.7. Badania widma absorpcji w podczerwieni przeprowadzono za pomocą spektrofotometru firmy Zeiss-Jena model U R-10.
Substancje stałe badano w postaci zawiesiny w oleju parafinowym, substancje ciekłe w postaci filmu między płytkami K Br.

## 4. OGÓLNE WNIOSKI

Na podstawie wyników badań, mających na celu poznanie sposobu reagowania podstawionych amidów kwasów karboksylowych wobec $POCl_3$ w zależności od budowy amidów oraz od warunków reakcji, wyprowadzić można następujące wnioski:

1. Amidy mono-podstawione tworzą z $POCl_3$ związki addycyjne podobnie zbudowane jak addukty amidów dwupodstawionych, addukty te odpowiedzialne są za dalsze przemiany amidów. Amidy tworzą z $POCl_3$ addukty najczęściej w stosunku molowym 1:1, niektóre amidy w stosunku 3:1. Addukty amidów z $POCl_3$ można uważać za związki typu chlorowodorków, o budowie formalnie podobnej do amidochlorków lub do soli imidochlorków. W wielu wypadkach addukty te reagują podobnie, jak amidochlorki, względnie imidochlorki, zasadniczo różnią się mechanizmem reakcji odalkilowania.

2. Kierunek reakcji amidu podstawionego wobec $POCl_3$ zależy od budowy amidu oraz od warunków reakcji, a zwłaszcza od nukleofilności atakującego czynnika.

3. W oparciu o mechanizm zachodzących przemian, poznane reakcje amidów podstawionych zachodzące wobec $POCl_3$ podzielić można zasadniczo na dwa typy:

   a) na reakcje nukleofilowej substytucji, w których czynnik nukleofilowy atakuje karbonylowy atom węgla w cząsteczce adduktu (najprawdopodobniej wg mechanizmu $S_{N2}$),

   b) na reakcje odalkilowania adduktów, w wyniku których rozerwane zostaje wiązanie $C_{alkil.}$-N.

4. W zależności od rodzaju atakującego czynnika nukleofilowego (co determinuje rodzaj powstającego nowego wiązania) reakcje nukleofilowej substytucji adduktów podzielić można na grupy:

   a) reakcje C-substytucji,

   b) reakcje N-substytucji,

c) reakcje C-substytucji,

d) reakcje Cl-substytucji.

5. Reakcje odalkilowania adduktów polegają na monomolekularnej $\beta$-eliminacji z utworzeniem kationu karboniowego, zdolnego do alkilowania związków aromatycznych oraz do innych przemian typowych dla karbokationów, z równoczesnym utworzeniem cząsteczki nitrylu.

6. Wymieniona wyżej reakcja odalkilowania amidów kwasowych pozostaje w ścisłym związku z reakcją Rittera, reakcje te stanowią układ przemian odwracalnych, zachodzących wg takiego samego mechanizmu.

7. Na podstawie zachowania się amidów mono-podstawionych o zróżnicowanej budowie grupy alkilowej przy atomie azotu wobec $POCl_3$ podczas ogrzewania, można je uszeregować w tzw. szereg trwałości wiązania $C_{alkil.}$-N, z uwagi na łatwość heterolitycznego rozerwania tego wiązania.

8. Przyczyną trudności w otrzymywaniu 3-podstawionych pochodnych 3,4-dwuhydroizochinoliny za pomocą reakcji Bischlera-Napieralskiego jest reakcja odalkilowania adduktów odpowiednich amidów z $POCl_3$. Wykorzystując związek pomiędzy reakcją odalkilowania i reakcją Rittera, przez prowadzenie reakcji cyklizacji w obecności nadmiaru nitrylu można przesunąć równowagę układu w kierunku wyższych wydajności odpowiednich 3-podstawionych pochodnych izochinoliny.

9. Mechanizm reakcji Bischlera-Napieralskiego jest taki sam jak mechanizm reakcji acylowania związków aromatycznych amidami podstawionymi wobec $POCl_3$.

10. Niektóre N-mono-podstawione amidy, podobnie jak anilidy ulegać mogą wobec $POCl_3$ oraz $P_2O_5$ samokondensacji do odpowiednich symetrycznie dwupodstawionych amidyn, bez dodawania do reakcji amin I-rzędowych.

11. Reakcji samokondensacji do związków typu amidyn bardzo łatwo ulegają laktamy. W zależności od użytego stosunku laktamu do $POCl_3$ tworzą się dwa rodzaje substancji zasadowych: zawierające w cząsteczce chlor oraz niezawierające chloru. Obydwa produkty są podobnie zbudowanymi związkami typu amidyn podstawionych, reakcję ich tworzenia się ze względu na mechanizm zaliczyć należy do reakcji N-substytucji adduktów.

12. Amidy mono-podstawione i dwu-podstawione kwasów alifatycznych i aromatycznych wykazują pewne zróżnicowanie w swym zachowaniu się wobec $POCl_3$ w porównaniu z podstawionymi formamidami. Związki aromatyczne ulegają znacznie trudniej acylowaniu amidami podstawionymi, aniżeli reakcji formylowania. Tylko z trudem acylować można amidami podstawionymi związki heterocykliczne, nie udało się przeprowadzić acylowania pochodnych etylenu, mimo że mogą one być formylowane.

13. Widma absorpcji w podczerwieni amidów podstawionych różniących się w sposób zasadniczy swą reaktywnością wobec $POCl_3$ są bardzo podobne, zaobserwować można natomiast różnice w widmach ich adduktów z $POCl_3$, szczególnie w zakresie odpowiadającym pasmu amid-I (dotyczy to zwłaszcza acetamidów). Porównanie widm absorpcji adduktów z widmami odpowiednich amidów potwierdza proponowaną budowę adduktów, pozwala też postulować większą labilność wiązań w adduktach, większą tym samym ich reaktywność.

Tablica 7

Wyniki reakcji acylowania związków aromatycznych za pomocą amidów podstawionych wobec $POCl_3$

| Lp. | Amid podstawiony | Acylowany związek aromat. | Otrzymany keton | % wyd. | Uwagi lit. |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | n-$C_4H_9$-NHCO$C_6H_5$ | dwumetylo-anilina | p-$C_6H_5COC_6H_4N(CH_3)_2$ | 84,2 | x) |
| 2 | II-rz.$C_4H_9$-NHCO$C_6H_5$ | " | " | 78,6 | x) |
| 3 | $C_6H_5$-$CH_2CH_2$NHCO$C_6H_5$ | " | " | 80 | x) |
| 4 | cyklo-$C_6H_{11}$NHCO$C_6H_5$ | " | " | 75 | x) |
| 5 | $CH_2$=CH-$CH_2$-NHCO$C_6H_5$ | " | " | 65 | x) |
| 6 | $C_6H_5$NHCO$C_6H_5$ | tiofen | $\alpha$-$C_4H_3S$-CO$C_6H_5$ | 14,8 | x) |
| 7 | $C_6H_5N(CH_3)$-CO$C_6H_5$ | " | " | + | x) |
| 8 | $C_6H_5N(C_2H_5)_2$ | " | " | + | x) |
| 9 | N-benzoilo-pipery-dyna | " | " | + | x) |
| 10 | $C_6H_5CH_2$NHCO$C_6H_5$ | dwumetylo-anilina | p-$C_5H_5COC_6H_4N(CH_3)_2$ | 91,4 | [76] |
| 11 | $\alpha$-$C_{10}H_7CH_2$NHCO$C_6H_5$ | " | " | 51,7 | [76] |
| 12 | | " | " | 16 | [76] |
| 13 | | " | " | 5,3 | [76] |
| 14 | $C_6H_5CH_2NHCOCH_3$ | " | p-$CH_3COC_6H_4N(CH_3)_2$ | 45 | [76] |

Zależność reaktywności amidów N-monopodstawionych wobec $POCl_3$, od nukleofilności rozpuszczalnika

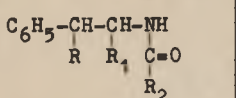
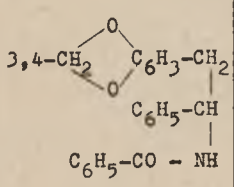
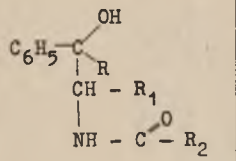
| Lp. | Amid podstawiony R-NHCO-$C_6H_5$ R = | Rozpuszczalnik | Temp. °C | Główne produkty reakcji Nazwa | % wyd. | Opis dośw. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 | $C_6H_5$- | D M A | | keton DABF | 85 | [28] |
| | | $Ph_2C{=}CH_2$ | | wyjśc. amid sym.-N,N'-dwufenylobenzamidyna | 22,7 | x) |
| 2 | $CH_3CH_2CH_2CH_2$- | toluen | 120 | wyjściowy amid chlorek benzoilu | 80 | [60] |
| | " | D M A | 100 | keton DABF | 84,2 | x) |
| 3 | p-$O_2N$-$C_6H_4$-$CH_2$ | toluen | 120 | wyjściowy amid benzonitryl | 89<br>9 | [77] |
| 4 | $CH_3CH(CH_3)$-$CH_2$- | m-ksylen | 140 | wyjśc. amid benzonitryl | 52<br>18 | [60] |
| 5 | $CH_2{=}CH$-$CH_2$- | anizol | 150 | benzonitryl | | x) |
| | " | D M A | 100 | keton DABF | 65 | x) |
| 6 | $CH_3CH_2CH(CH_3)$- | m-ksylen | 120 | izobutylen<br>benzonitryl | 64,5<br>82 | [60] |
| | " | D M A | 100 | keton DABF<br>izobutylen (-)<br>benzonitryl (-) | 78,6 | x) |
| 7 | cyklo-$C_6H_{11}$- | toluen | 135 | cykloheksen<br>cykloheksylotoluen<br>benzonitryl | 45<br>23<br>88,3 | [60] |
| | " | D M A | 100 | keton DABF<br>cykloheksen (+)<br>benzonitryl (+) | 75 | x) |
| 8 | $C_6H_5CH_2$- | toluen | 120 | benzylotoluen<br>benzonitryl | 70,7<br>78 | [57] |
| | " | D M A | 100 | keton DABF<br>benzonitryl | 91,9<br>4 | x) |
| 9 | α-$C_{10}H_7CH_2$- | toluen | 120 | (α-naftylometylo)--toluen<br>benzonitryl | 39<br>73,8 | [76] |
| | " | D M A | 110 | benzonitryl<br>keton DABF | 32,4<br>51,7 | [76] |

cd. tablicy 8

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 | | toluen | 120 | benzonitryl<br>kwas benzoesowy | 51<br>19,5 | [76] |
| | " | D M A | 110 | benzonitryl<br>$\alpha$-$C_4H_3S$-$CH_2C_6H_4N(CH_3)_2$<br>keton DABF | 62,1<br>81,7<br>16 | [76] |
| 11 | | toluen | 120 | benzonitryl<br>kwas benzoesowy | 66<br>5 | [76] |
| | " | D M A | 110 | benzonitryl<br>$\alpha$-$C_4H_3O$-$CH_2C_6H_4N(CH_3)_2$<br>keton DABF | 79<br>79,5<br>5,3 | [76] |
| 12 | $C_6H_5CH(CH_3)$- | benzyna | 110 | benzonitryl<br>polistyren | 80<br>77 | [75] |
| | " | D M A | | benzonitryl<br>styren<br>produkt alkilowania DMA<br>keton DABF - ślady | 78<br>18<br>55 | [75] |
| 13 | $(CH_3)_3C$- | toluen | 120 | izobutylen<br>benzonitryl<br>-butylo-toluen | 57,8<br>77,5<br>18 | [60] |
| | " | D M A | 100 | izobutylen<br>benzonitryl<br>keton DABF (-) | 82<br>56 | x) |
| 14 | p-$C_2H_5O$-$C_6H_4CH_2$- | toluen | 120 | benzonitryl | 80 | [77] |
| | " | D M A | 100 | benzonitryl<br>$C_2H_5OC_6H_4CH_2C_6H_4N(CH_3)_2$<br>keton DABF (+) | 84<br>95 | [76] |
| 15 | $(C_6H_5)_2CH$- | benzen | 120 | trójfenylometan<br>benzonitryl | 50,5<br>78 | [77] |
| | " | D M A | | $(C_6H_5)_2CH$-$C_6H_4N(CH_3)_2$<br>benzonitryl<br>keton DABF (-) | 93<br>73 | [76] |
| 16 | $(C_6H_5)_3C$- | | | | | por. [73] |

DMA = dwumetyloanilina
Keton DABF = p-dwumetyloamino-benzofenon
x = doświadczenie opisano w niniejszej pracy
(+) = ślady
(-) = nie stwierdzono obecności w produktach reakcji

Zależność wydajności reakcji Bischlera-Napieralskiego od budowy cyklizowanego amidu podstawionego

| Amid podstawiony | R | $R_1$ | $R_2$ | Czynnik kondensujący | Temp. °C | Wydajność reakcji cyklizacji % | Lit. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  | H | H | $C_6H_5$ | $P_2O_5$+$POCl_3$ | 140 | 100 | [81] |
| | H | $CH_3$ | $C_6H_5$ | " | 140 | 24 | [81] |
| | H | H | $CH_3$ | " | 140 | 70 | [81] |
| | H | $CH_3$ | $CH_3$ | $POCl_3$ | 110 | 48 | [80] |
| | H | $C_6H_5CH_2$ | $CH_3$ | " | 110 | 38 | [80] |
| | H | $C_6H_5CH_2$ | $C_6H_5$ | " | 110 | 11 | [80] |
| | H | $C_6H_5$ | $C_6H_5$ | $P_2O_5$ | | 0 | [56] |
|  | | | | $P_2O_5$ | 110 | 28 | [80] |
|  | H | H | $C_6H_5$ | $P_2O_5$+$POCl_3$ | 140 | 91 | [81] |
| | H | $CH_3$ | $C_6H_5$ | " | 140 | 50 | [81] |
| | H | $C_2H_5$ | $C_6H_5$ | " | 140 | 25 | [81] |
| | H | n-$C_4H_9$ | $C_6H_5$ | " | 140 | 1 | [81] |
| | $CH_3$ | $CH_3$ | $C_6H_5$ | " | 140 | 21 | [81] |
| | H | $C_6H_5$ | $C_6H_5$ | $P_2O_5$ | 140 | 20 | [81] |

Tablica 10

Zależność wydajności 3,4-dwuhydroizochinolin od budowy amidów podstawionych $C_6H_5-CH_2$ $CRR_1-NHCO-R_2$ oraz od nadmiaru nitrylu $R_2-CN$

| Lp. | R | $R_1$ | $R_2$ | Rozpuszczalnik | Czynnik kondensujący | Temp. °C | Wydajność reakcji cyklizacji % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | H | H | $C_6H_5$ | m-ksylen | $P_2O_5$ + $POCl_3$ | 140 | 96,9 |
| 2 | H | $CH_3$ | $C_6H_5$ | " | " | 140 | 21 |
| 3 | H | $CH_3$ | $C_6H_5$ | benzonitryl | " | 130 | 43 |
| 4 | $CH_3$ | $CH_3$ | $C_6H_5$ | m-ksylen | " | 140 | 2,7 |
| 5 | $CH_3$ | $CH_3$ | $C_6H_5$ | benzonitryl | " | 130 | 29 |
| 6 | $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ | m-ksylen | " | 140 | 6,6 |
| 7 | $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ | benzonitryl | " | 120 - 130 | 25,4 |
| 8 | H | $C_6H_5$ | $C_6H_5$ | m-ksylen | $P_2O_5$; $POCl_3$ | 140 | 0 |
| 9 | H | $C_6H_5$ | $C_6H_5$ | benzonitryl | $P_2O_5$ + $POCl_3$ | 120 | 1,7 |

Porównanie widm absorpcyjnych w podczerwieni amidów podstawionych R-NHCO-R' w zakresie 400 $cm^{-1}$ - 1800 $cm^{-1}$

| R' = $CH_3$ | | | R' = $C_6H_5$ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| R=n-$C_4H_9$ Rys.2 | R=$CHC_2H_5$ ($CH_3$) Rys.3 | R=$C(CH_3)_3$ Rys.4 | R=n-$C_4H_9$ Rys.5 | R=$CHC_2H_5$ ($CH_3$) Rys.6 | R=$C(CH_3)_3$ Rys.7 |
| | | | | | 400 w |
| | 422 m | 427 m | | | 428 w |
| 439 m | 450 m | | | | |
| | 465 sh | | | | 460 w |
| 488 m | | 482 s | | 496 w | 473 w |
| 504 m | 509 m | | 536 m | 526 m | 521 m |
| | 575 sh | | | | |
| 603 s | 607 s | 612 s | 616 w | 616 w | 615 m |
| 630 sh | | 621 m | | | 644 m |
| | | | 669 s | 663 m | 667 m |
| | | | 694 s | 706 vs | 694 s |
| | | | 714 sh | | 722 s |
| 743 s | 730 s | 730 s | 744 sh | | |
| | 788 m | 783 m | 782 w | 790 m | 771 w |
| | | | 808 m | 810 m | 808 m |
| | | | | 816 m | |
| 855 sh | 840 w | 850 sh | 853 w | 848 sh | 851 w |
| 892 w | | | | | 882 s |
| | 912 m | 920 m | 930 m | 922 w | |
| | | 935 m | | 937 m | |
| 968 w | 965 m | | 950 m | | 941 m |
| 993 m | 980 m | 970 s | | 978 w | 981 w |
| 1006 m | 1000 m | | 1004 w | 1004 m | 1005 w |
| | 1021 m | 1042 s | 1033 m | 1037 m | 1032 m |
| 1050 m | 1050 m | 1053 m | 1080 m | 1080 m | 1082 m |
| 1101 m | 1120 m | 1080 w | 1119 w | 1118 m | 1112 w |
| 1127 | | | | | |
| 1140 sh | 1144 sh | | | 1140 m | |
| 1159 m | 1166 s | | 1161 m | 1163 m | 1164 sh |
| | | | 1188 m | 1191 w | 1194 sh |
| | 1205 w | | | | 1222 s |
| 1233 m | | 1231 s | 1231 m | | 1233 s |
| 1270 sh | 1266 m | | 1266 | 1264 m | 1260 w |
| 1300 vs | 1301 s | 1310 s | 1300 sh | | |
| | | | 1305 vs | 1305 vs | 1318 s |
| | 1342 sh | | | 1360 s | 1332 m |
| 1374 vs | 1380 s | 1371 s | 1378 m | | 1368 sh |
| | | | 1382 m | 1384 m | 1399 m |
| | | 1400 s | 1442 m | | 1452 sh |
| 1449 vs | | 1460 s | 1456 m | 1464 s | 1459 s |
| 1470 vs | 1460 s | 1476 s | 1473 m | | 1485 s |
| 1510 sh | | 1505 sh | 1499 s | 1498 s | 1498 s |
| 1556 vs | 1556 vs | 1560 vs | 1544 vs | 1546 vs | 1540 vs |
| | | | 1556 vs | 1558 vs | |
| 1570 vs | 1570 vs | 1570 vs | 1584 s | 1584 m | 1586 m |
| | | | 1612 m | 1611 m | 1611 m |
| 1650 vs | 1648 vs | 1645 vs | 1650 vs | 1638 vs | 1641 vs |
| 1664 vs | 1656 vs | 1660 vs | | | |
| | | | 1704 sh | 1705 sh | |

Tablica 12

Porównanie widm absorpcyjnych w podczerwieni amidów podstawionych R-NHCO-R' w zakresie 400 $cm^{-1}$ - 1800 $cm^{-1}$

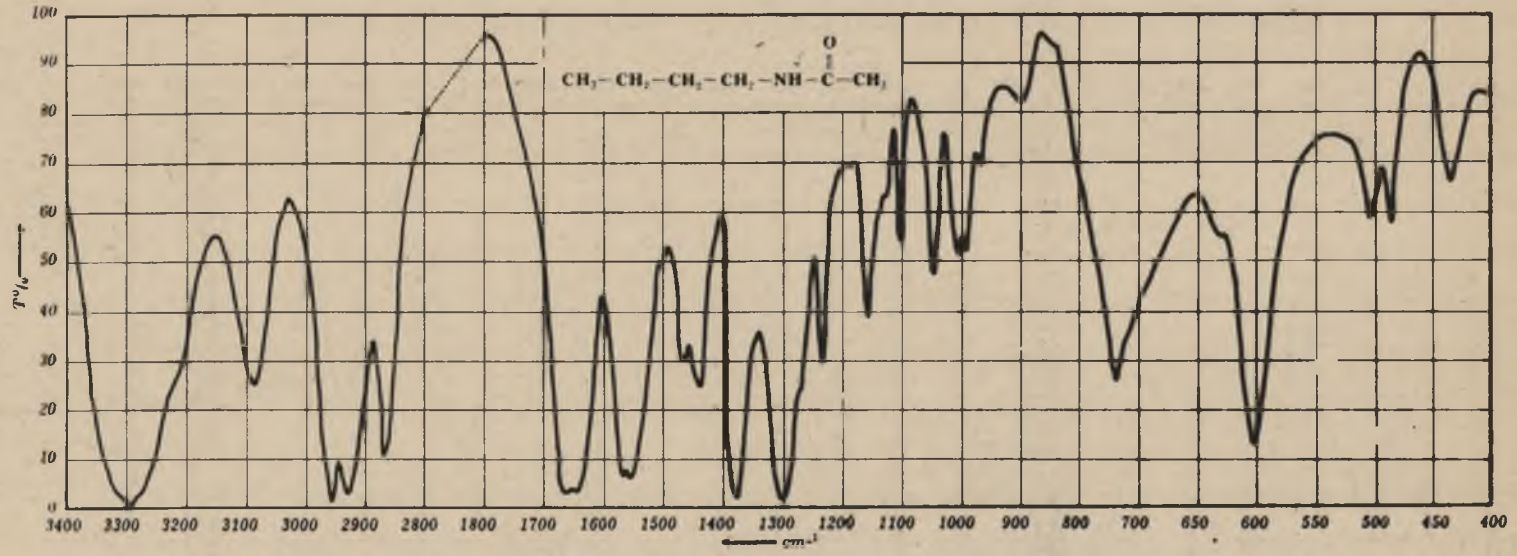
| R' = $CH_3$ | | | |
|---|---|---|---|
| R = $PhCH_2CH_2$ | R = $PhCH_2CH(CH_3)$ | R = $PhCH_2(CH_3)_2C$ | R = $C_6H_5CH_2$ |
| Rys.8 | Rys.9 | Rys.10 | Rys.11 |
| | 410 m | | 437 w |
| | 442 w | | 452 w |
| 455 m | 470 m | 464 m | 487 m |
| 501 s | 509 s | 516 m | 504 s |
| 576 m | 596 m | | 574 m |
| 600 s | 611 s | 601 s | 606 m |
| | 621 s | 617 s | 615 sh |
| 640 ww | | 626 m | 631 m |
| | | | 670 sh |
| 705 s | 709 s | 706 s | 698 ws |
| 731 m | | 740 s | 732 s |
| 752 s | 753 s | | 748 s |
| | 778 s | | 756 s |
| 817 w | 815 sh | 809 m | 802 ww |
| | | 820 w | 812 ww |
| | | | 823 w |
| 849 ww | 869 m | 852 w | |
| 910 sh | 902 ww | | 911 m |
| 924 m | 918 m | 918 m | |
| 953 w | 932 m | 935 m | |
| 978 sh | 972 s | 952 w | |
| 998 m | 991 w | 991 m | 1002 sh |
| | 1021 sh | | 1010 m |
| | 1035 m | 1036 s | 1037 s |
| 1041 s | 1044 sh | 1042 sh | |
| 1065 m | 1062 m | | 1055 m |
| 1092 m | 1097 m | 1080 m | 1081 m |
| 1109 m | | | 1102 m |
| | 1142 s | 1133 m | |
| 1161 m | 1164 w | 1168 sh | 1169 w |
| | 1187 w | 1182 sh | 1181 ww |
| 1202 m | 1214 s | | 1217 w |
| | | 1228 m | 1229 m |
| | | | 1241 m |
| | | 1259 s | 1267 sh |
| 1284 s | 1294 m | 1311 s | 1292 s |
| 1309 s | 1312 s | | |
| | 1328 w | 1326 m | 1340 w |
| 1373 s | 1360 m | 1370 s | 1367 m |
| | 1381 s | 1380 s | 1382 s |
| 1437 s | 1448 s | 1391 sh | 1439 s |
| 1460 s | 1459 s | 1454 s | 1452 s |
| 1487 sh | 1498 sh | 1461 s | |
| 1508 s | 1509 m | 1477 s | 1509 m |
| 1543 vs | | 1500 m | |
| 1558 vs | 1582 vs | 1572 vs | 1560 vs |
| 1610 sh | 1541 vs | 1615 sh | 1600 sh |
| 1650 vs | 1651 vs | 1650 vs | 1649 vs |

Porównanie widm absorpcyjnych
w podczerwieni adduktów amidów podstawionych
R-NHCO-R' z $POCl_3$, w zakresie 400 $cm^{-1}$ - 1800 $cm^{-1}$

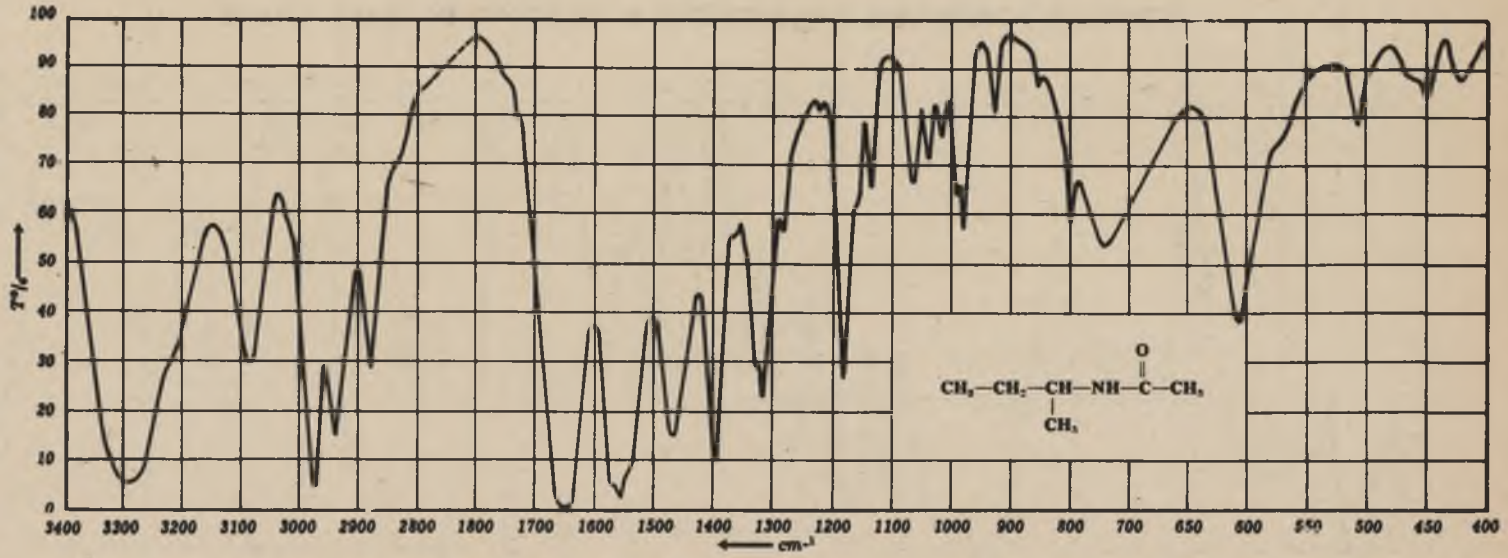
| R' = $CH_3$ | | | R' = $C_6H_5$ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| R = n-$C_4H_9$ | R = $CHC_2H_5$ $CH_3$ | R = $C(CH_3)_3$ | R = n-$C_4H_9$ | R = $CHC_2H_5$ $CH_3$ | R = $C(CH_3)_3$ |
| Rys.14 | Rys.15 | Rys.16 | Rys.17 | Rys.18 | Rys.19 |
| | | | | | 435 sh. |
| 445 m | 440 m | 450 w | 443 sh | 450 w | |
| | 470 m | 487 m | | | 464 m |
| | 540 vs | | 537 vs | 535 vs | 535 sh |
| 563 vs | | 582 vs | | | 549 s |
| | | | 590 sh | 604 m | 575 vs |
| | | | 614 sh | 615 m | |
| | | | 632 sh | 639 w | |
| | | | 657 w | | 658 w |
| 670 m | 670 s | | 683 s | 687 s | 687 s |
| 740 m | 730 w | | 716 m | 718 m | 720 s |
| | | | 741 w | | |
| 770 sh | 788 w | 780 w | 774 s | 772 s | 795 m |
| | | | 806 w | 822 sh | |
| | 845 sh | | | 842 m | 860 s |
| | | | 884 m | 886 s | |
| 920 sh | | | 926 s | 919 s | |
| | 980 s | 960 sh | | 940 sh | |
| | | | | 990 s | |
| 1000 s | | 1010 s | 1004 s | 1006 s | 1005 s |
| | | 1053 m | 1038 s | 1034 sh | |
| | 1085 sh | | 1088 sh | 1088 sh | 1090 s |
| 1102 s | 1112 s | 1100 s | 1110 s | 1112 s | |
| 1120 s | | | | | |
| 1144 s | 1159 m | | | 1142 s | |
| | | | | 1172 m | |
| 1201 s | 1204 s | 1207 s | 1205 sh | 1208 sh | 1210 s |
| 1231 s | | 1236 s | 1223 s | 1222 sh | |
| 1262 s | | 1248 s | | 1253 s | |
| | 1280 sh | 1282 s | 1282 s | 1285 s | 1292 s |
| 1299 s | 1300 vs | 1303 s | 1305 vs | 1303 s | |
| 1355 sh | 1350 sh | | 1355 m | | |
| 1389 m | 1385 m | 1382 s | 1392 m | 1392 m | 1381 s |
| | | 1417 s | | | 1408 s |
| 1432 s | 1432 m | 1441 sh | 1458 s | 1458 s | 1457 s |
| 1476 s | 1468 m | | | | |
| | | 1481 m | 1473 s | 1473 sh | 1488 m |
| 1504 s | | | 1500 m | 1500 w | 1500 s |
| | 1520 m | | 1545 w | 1545 w | 1543 s |
| 1575 m | 1570 m | 1575 s | | | 1592 s |
| | | | 1602 s | 1602 s | 1612 s |
| 1641 vs | | | 1650 vs | 1640 vs | 1650 vs |
| | 1679 vs | 1692 vs | | 1670 sh | 1670 sh |
| 1700 m | | | | | |

Porównanie widm absorpcyjnych
w podczerwieni adduktów amidów podstawionych
R-NHCO-R' z $POCl_3$ w zakresie 400 $cm^{-1}$ - 1800 $cm^{-1}$

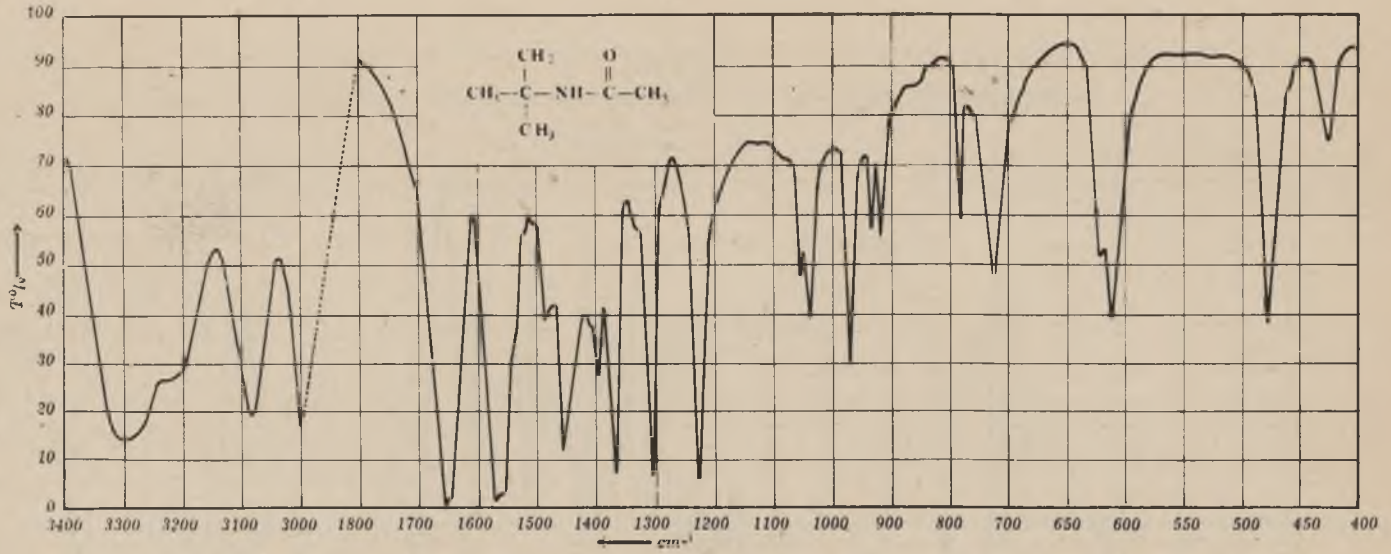
| R' = $CH_3$ | | | |
|---|---|---|---|
| R = $CH_2CH_2Ph$ | R = $CH(CH_3)CH_2Ph$ | R = $C(CH_3)_2CH_2Ph$ | R = $CH_2Ph$ |
| Rys.20 | Rys.21 | Rys.22 | Rys.23 |
| 440 sh | 440 w | 430 w | |
| | | 460 ww | 455 m |
| | | 477 w | |
| 498 m | 488 | 495 m | 505 sh |
| | | 517 m | |
| 570 vs | 560 vs | 580 vs | 555 vs |
| | | 630 sh | 610 sh |
| | | 640 sh | |
| 672 w | 673 s | 667 ww | 665 sh |
| 705 s | 708 s | 706 s | 702 s |
| | | | 742 m |
| 758 s | 755 s | 746 s | 757 m |
| 778 sh | | 787 w | |
| | | 800 w | 800 sh |
| | | 827 m | |
| 848 sh | 855 sh | 842 sh | 865 sh |
| 930 s | | 920 sh | |
| | | | 995 s |
| 1002 s | 1010 s | 1012 s | |
| | | 1036 sh | 1035 s |
| | 1060 sh | | 1065 sh |
| | | 1080 s | 1085 s |
| 1100 s | 1100 s | 1108 s | 1112 sh |
| | 1160 sh | 1162 s | |
| 1172 s | | | 1180 sh |
| | | 1213 s | 1210 sh |
| | | | 1242 vs |
| 1302 s | 1315 s | 1300 sh | 1280 s |
| | | 1340 w | |
| 1357 sh | 1365 sh | | 1364 m |
| 1385 m | 1386 s | 1379 s | 1382 m |
| | | 1417 s | |
| 1432 s | 1430 s | 1438 s | 1435 s |
| 1463 s | 1462 s | 1463 s | 1462 m |
| | | 1475 sh | |
| 1506 s | 1507 m | 1502 s | 1508 m |
| 1560 sh | 1560 sh | 1560 sh | |
| 1575 m | 1575 m | 1575 s | 1571 s |
| 1612 sh | 1613 w | 1613 m | |
| 1641 vs | | | 1640 s |
| 1653 sh | | | |
| | 1682 vs | 1685 s | 1689 vs |
| 1699 m | | | |



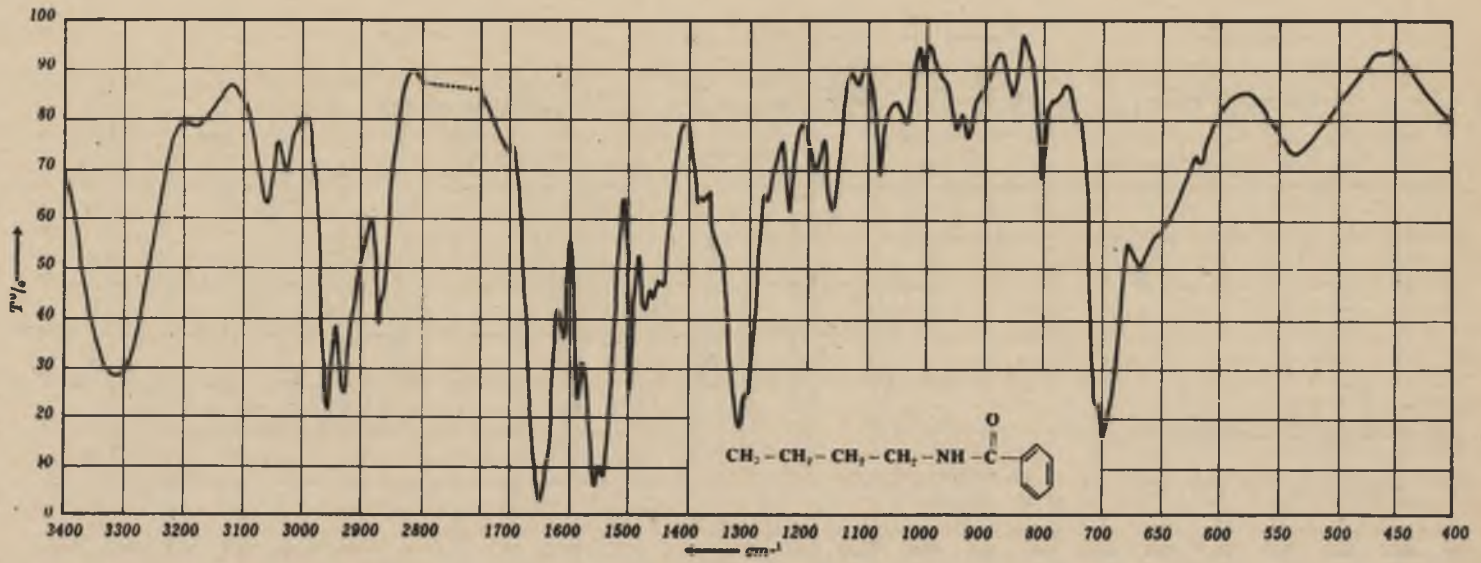

Rys.2. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-n-butylo-acetamidu (ciecz)



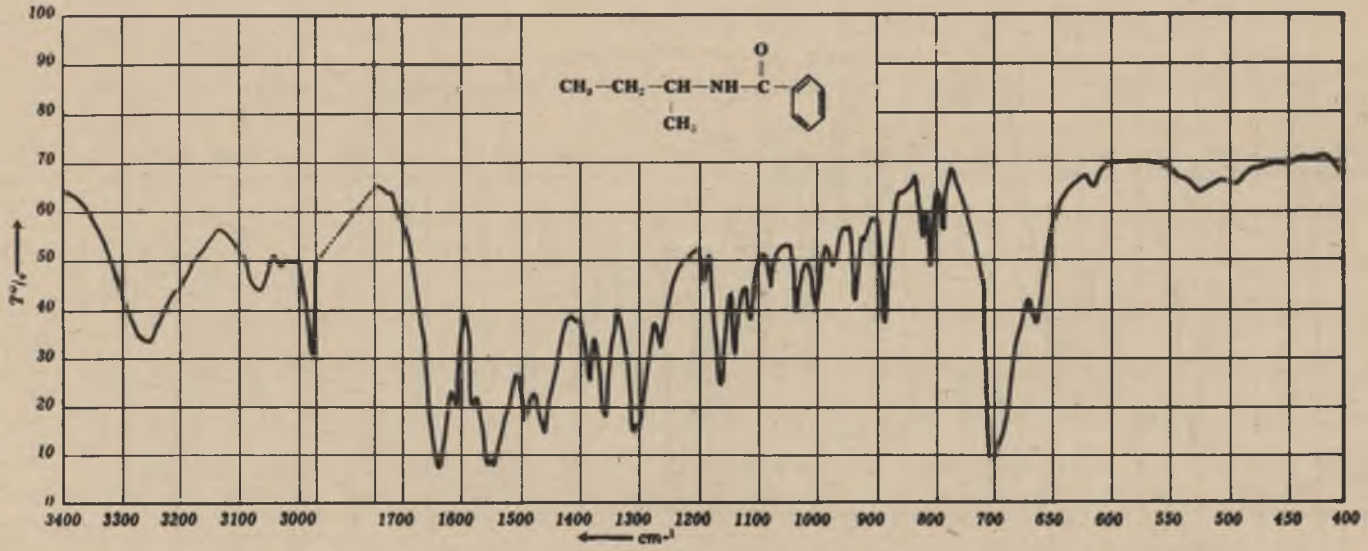

Rys.3. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-II-rz.-butylo-acetamidu (ciecz)



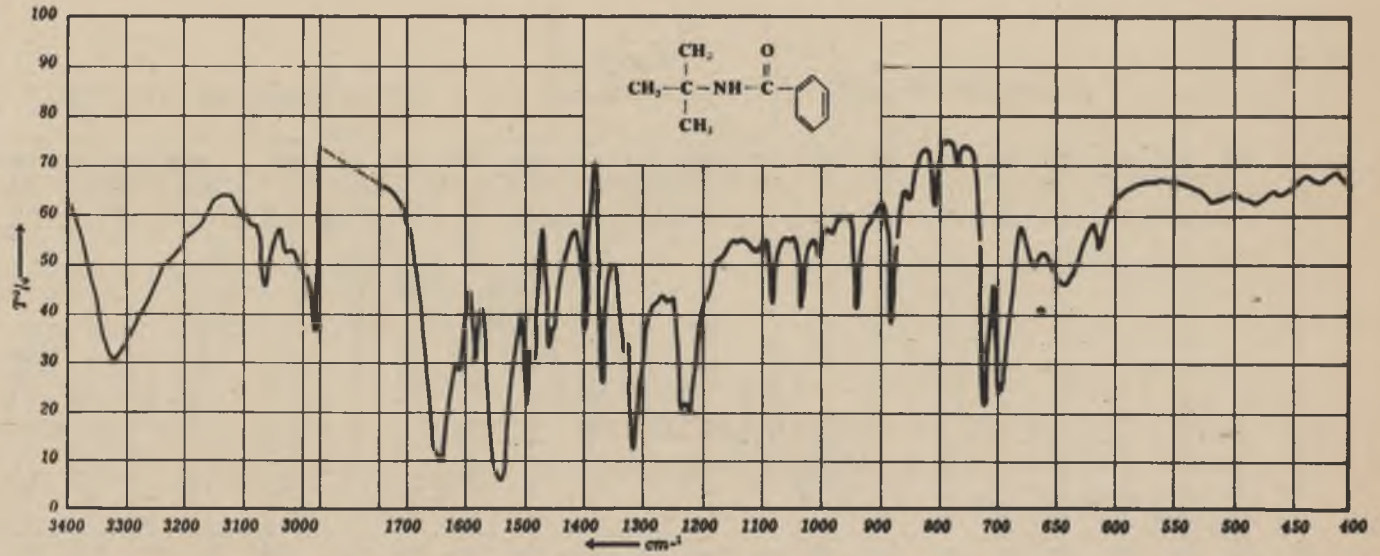

Rys.4. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-III-rz.-butylo-acetamidu (w oleju)



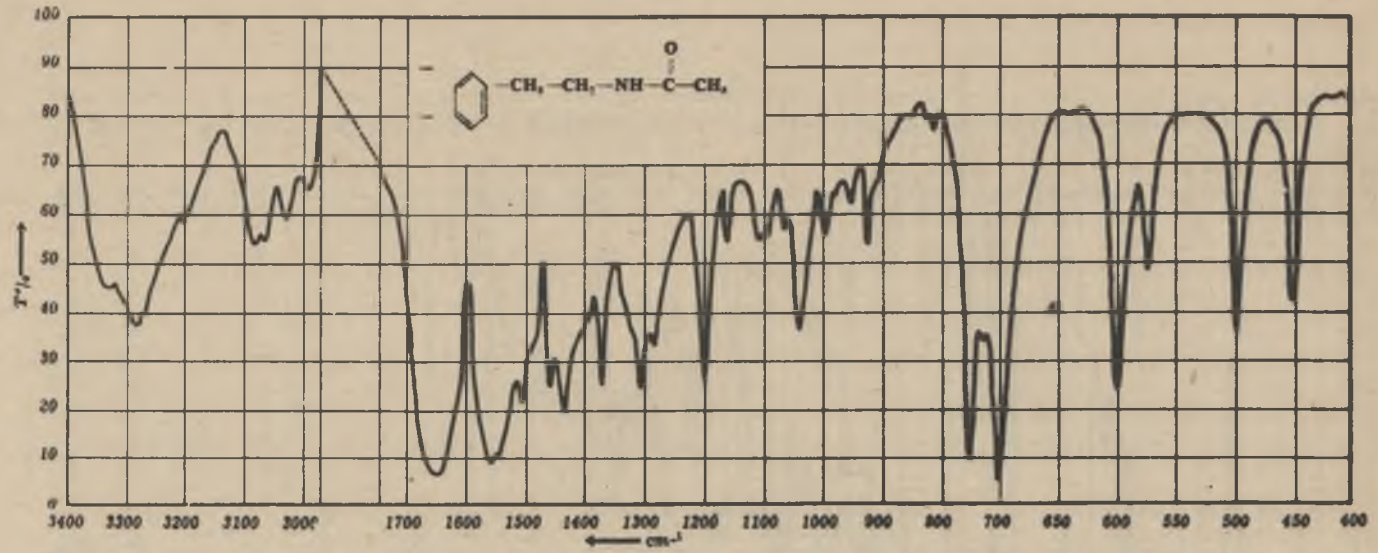

Rys.5. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-n-butylo-benzamidu (ciecz)



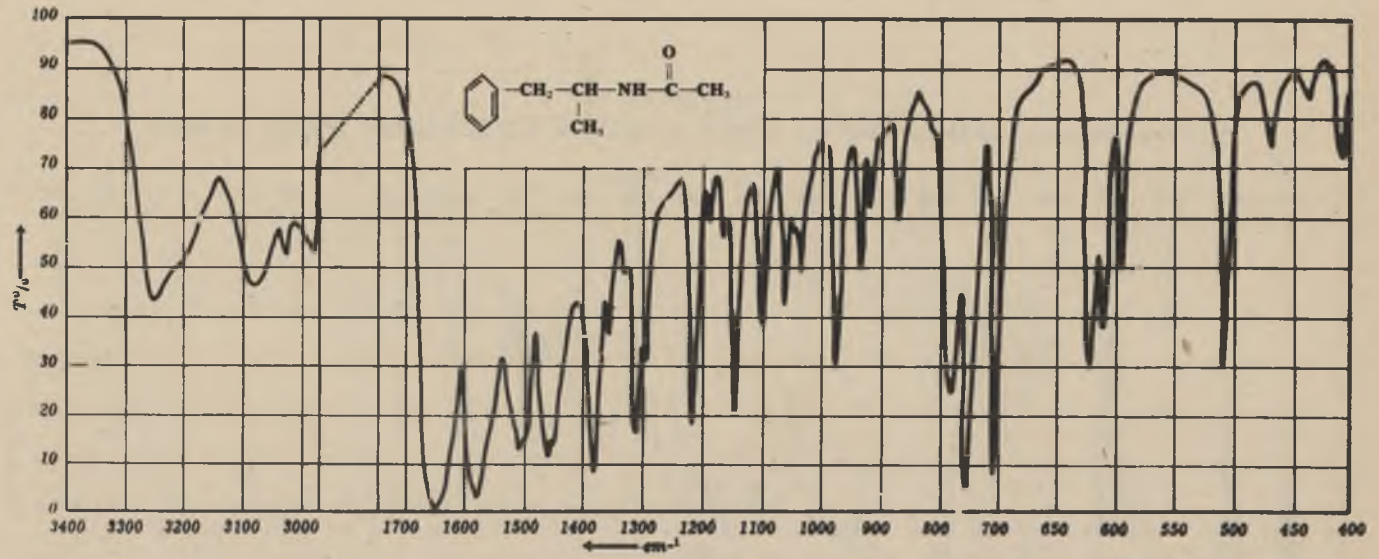

Rys.6. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-II-rz.-butylo-benzamidu (w oleju)



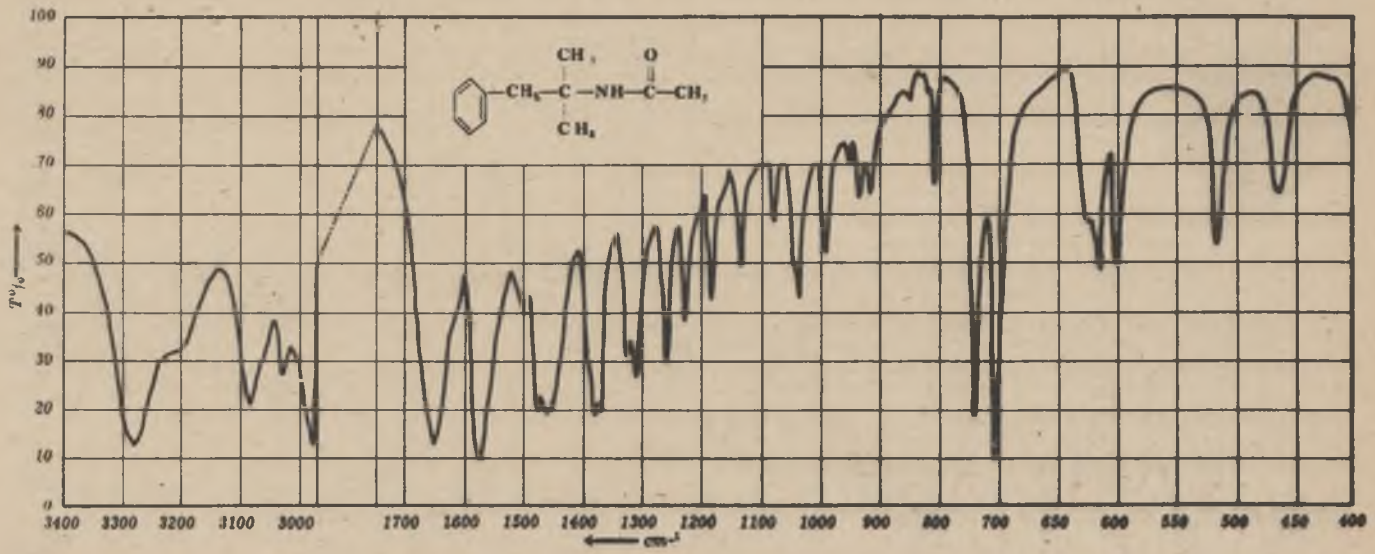

Rys.7. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-III-rz.-butylo-benzamidu (w oleju)



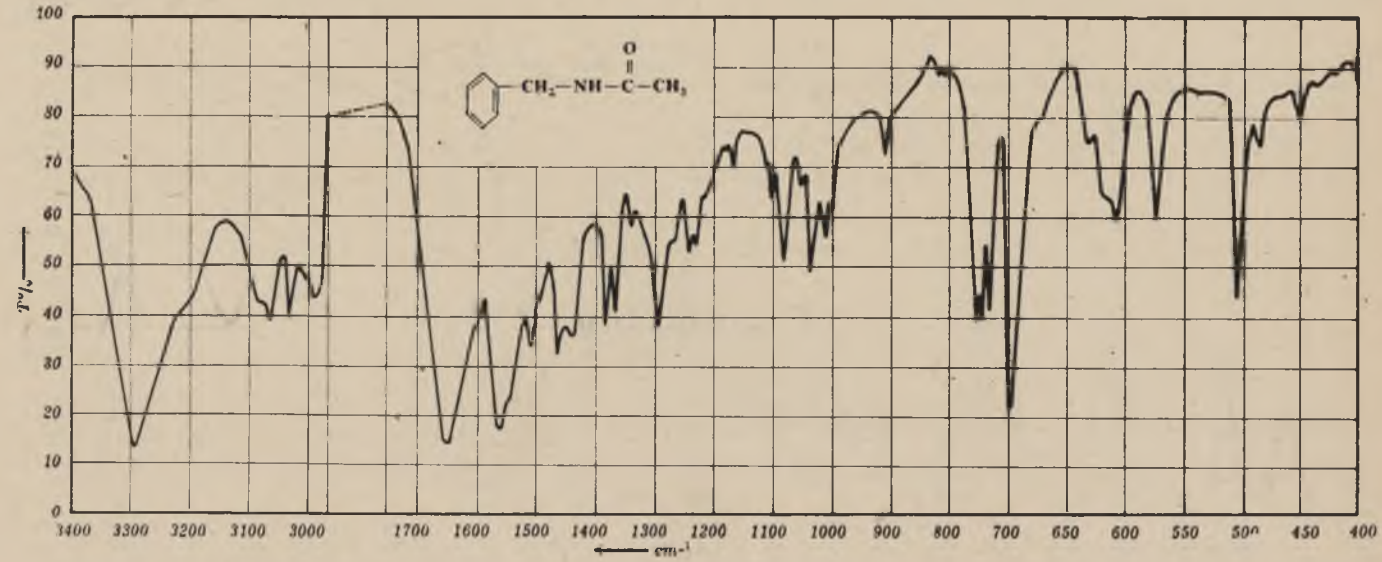

Rys.8. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-(2-fenyloetylo)-acetamidu (w oleju)



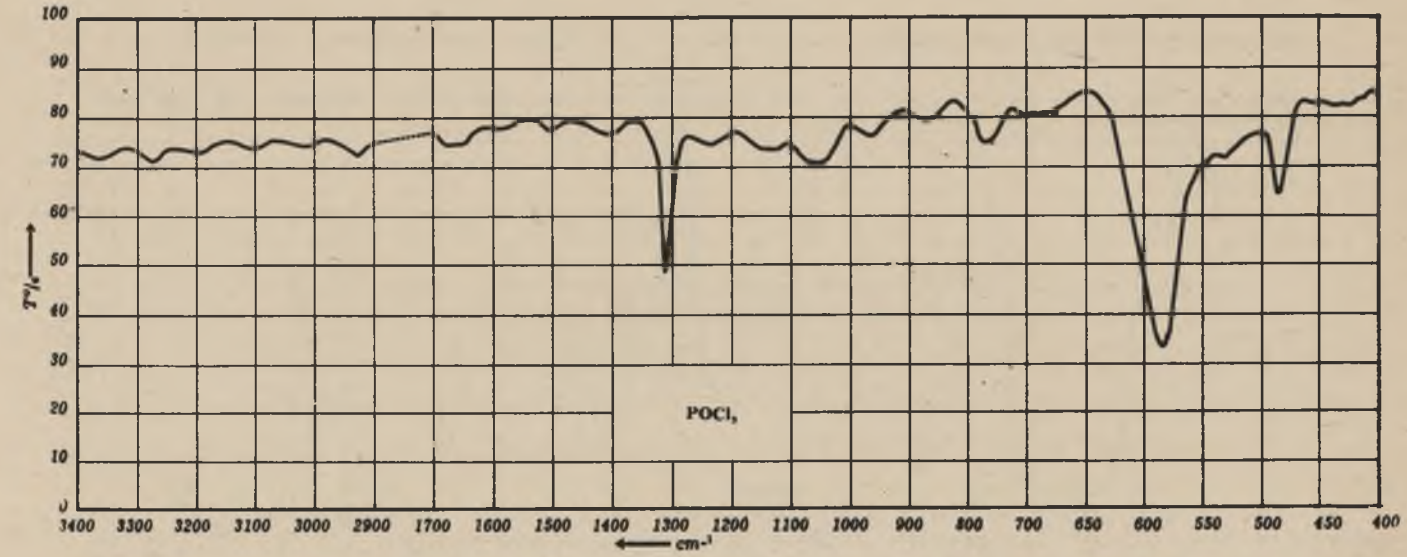

Rys.9. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-(1-metylo-2-fenyloetylo)-acetamidu (w oleju)



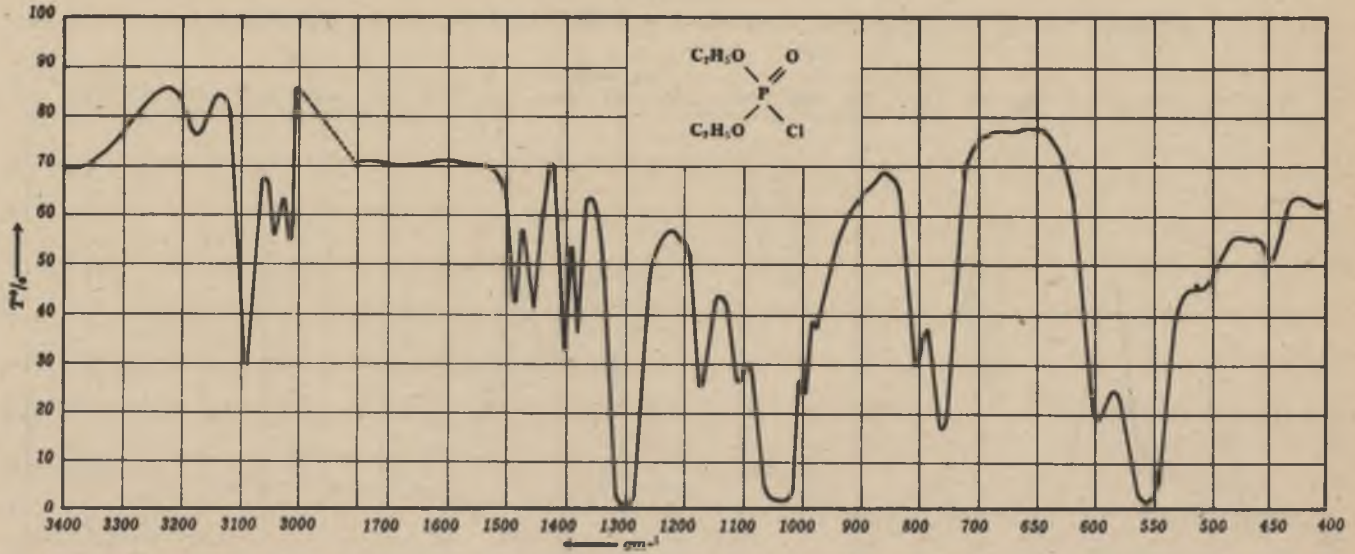

Rys.10. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-(1,1-dwumetylo-2-fenylo-etylo)-acetamidu (w oleju)



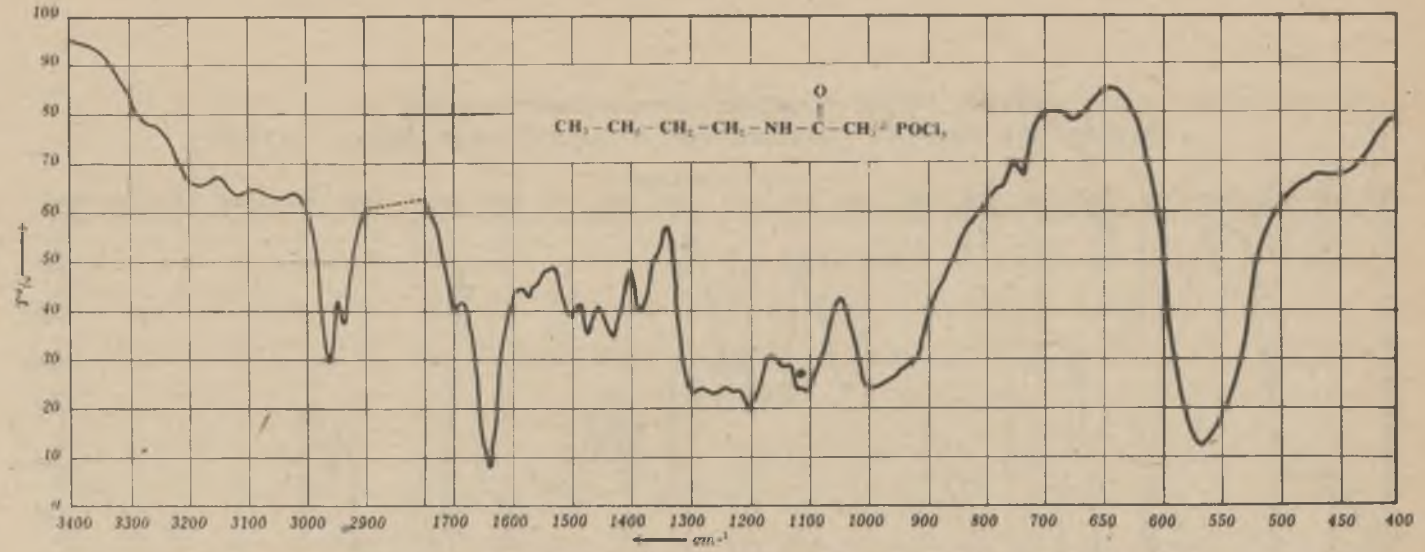

Rys.11. Widmo absorpcyjne w podczerwieni N-benzylo-acetamidu (w oleju)



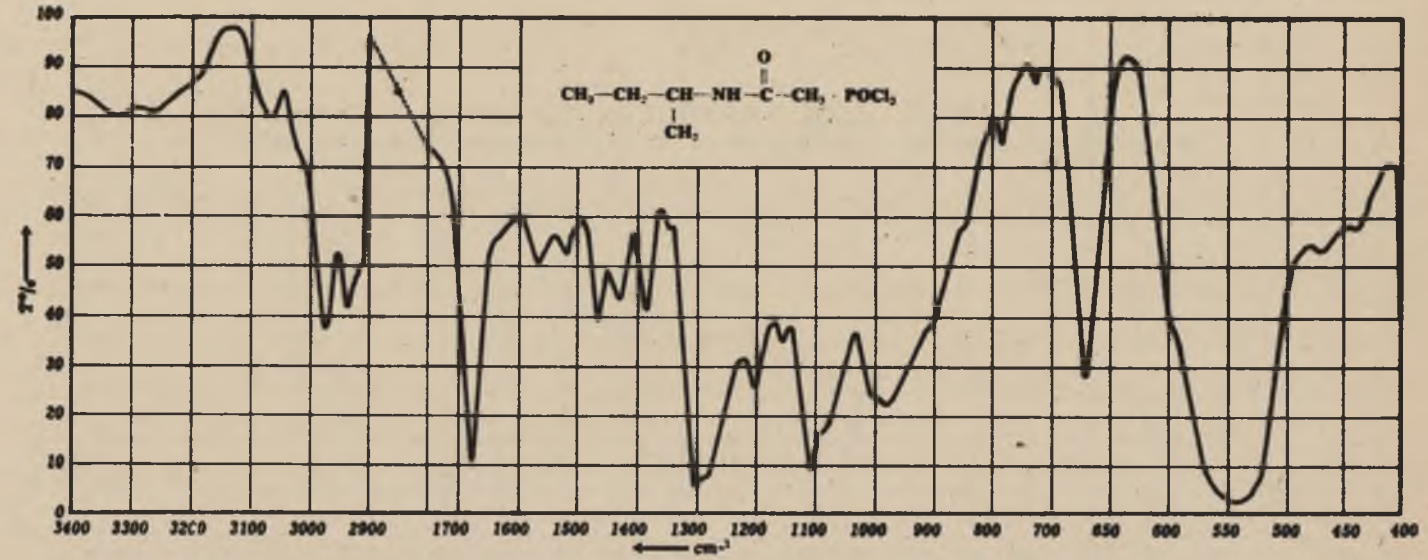

Rys. 12. Widmo absorpcyjne w podczerwieni tlenochlorku fosforu (ciecz)



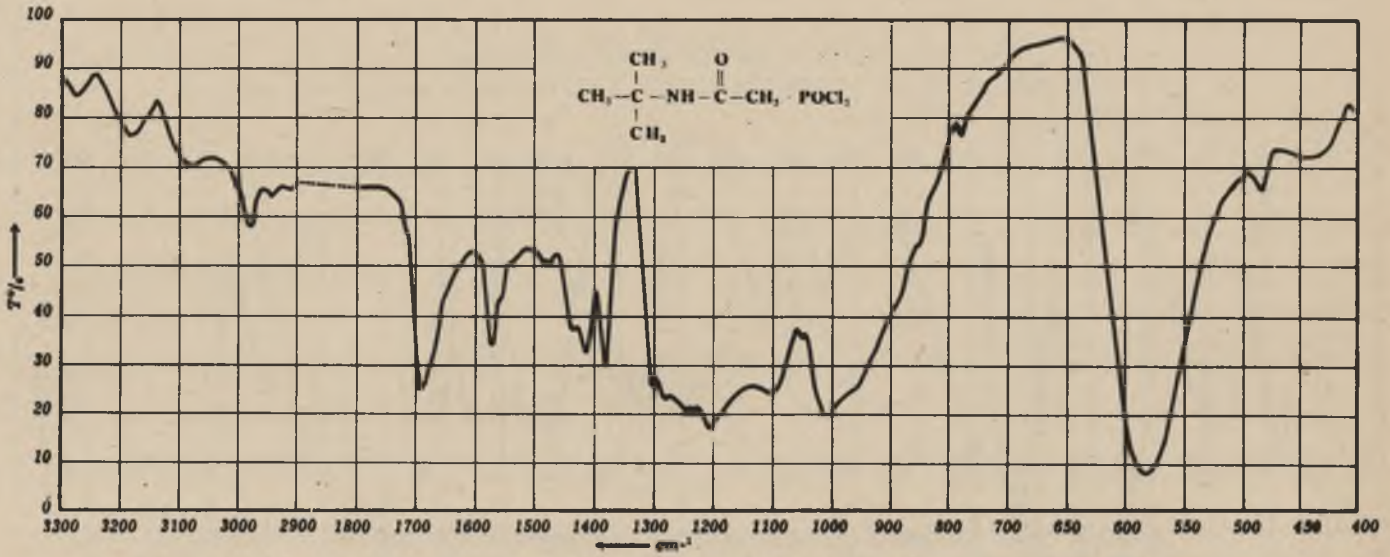

Rys.13. Widmo absorpcyjne w podczerwieni chlorofosforanu dwuetylowego (ciecz)



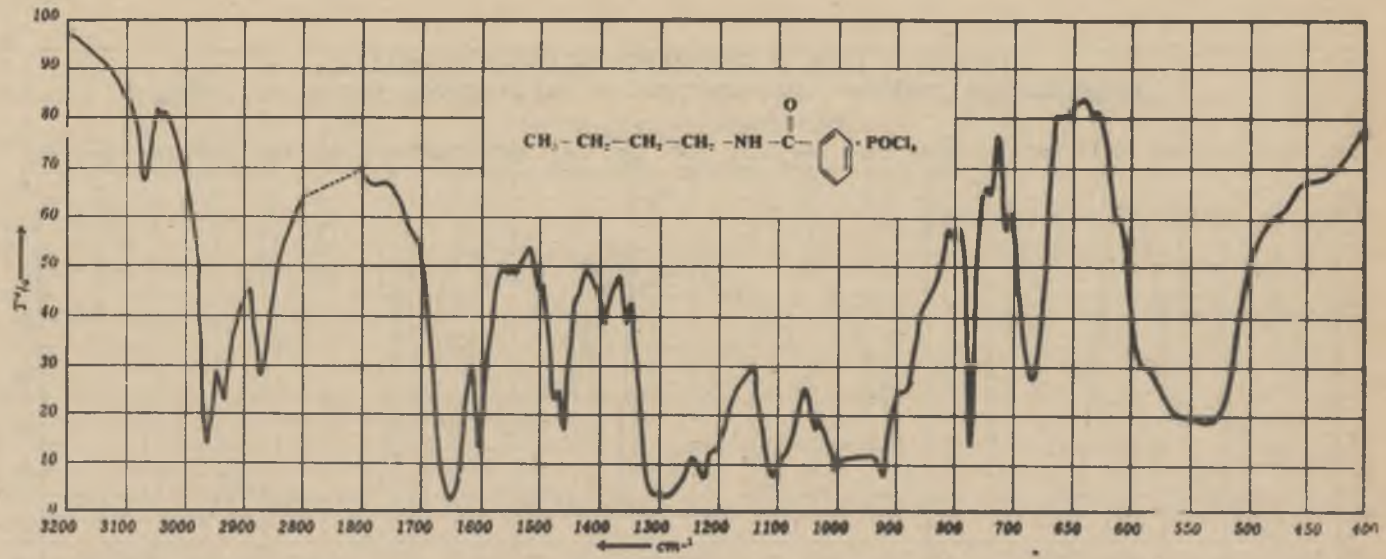

Rys.14. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-n-butylo-acetamidu z $POCl_3$ (ciecz)



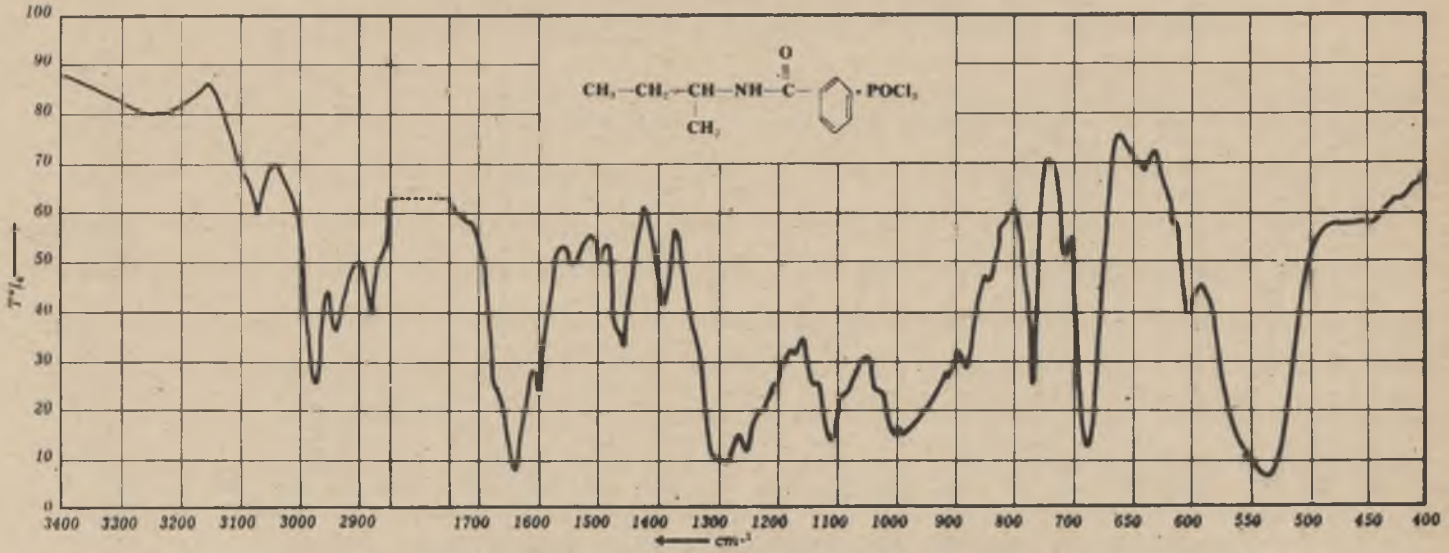

Rys.15. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-II-rz.-butylo-acetamidu z $POCl_3$ (ciecz)



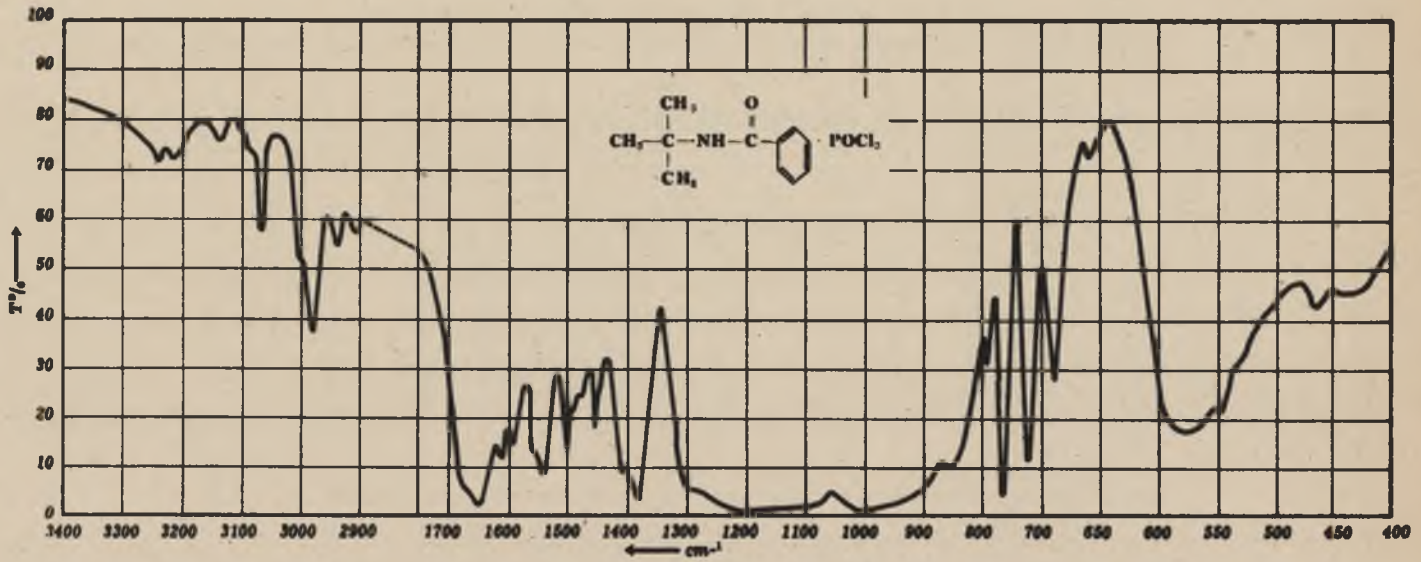

Rys.16. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-III-rz.-butylo-acetamidu z $POCl_3$ (ciecz)



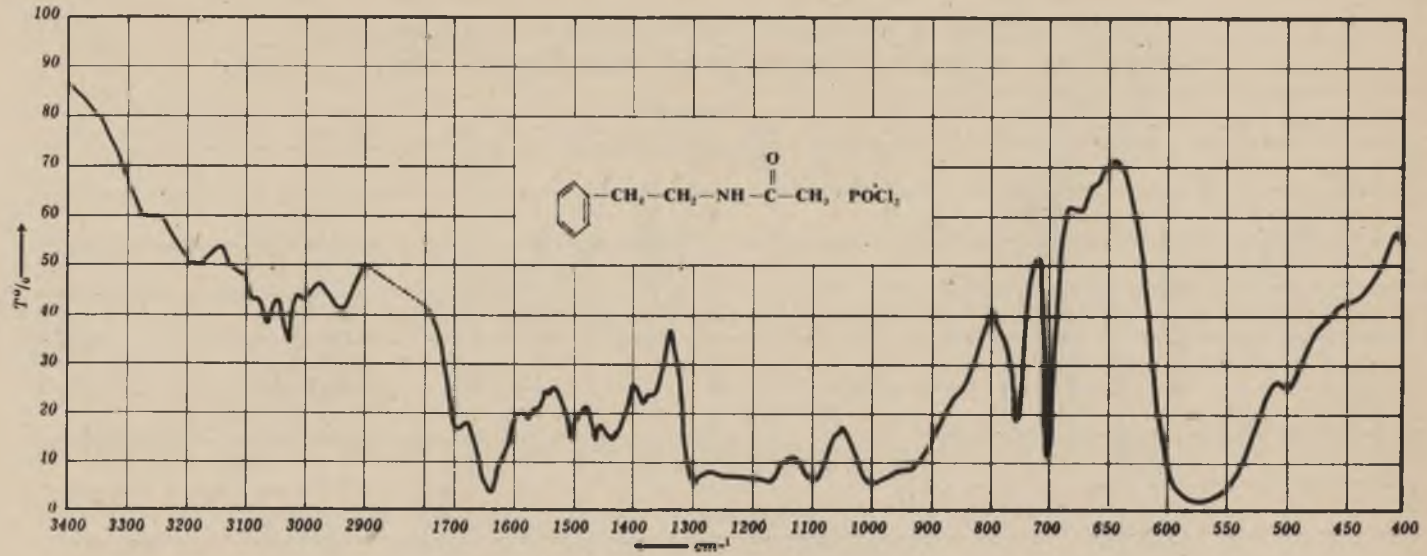

Rys.17. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-n-butylo-benzamidu z $POCl_3$ (ciecz)



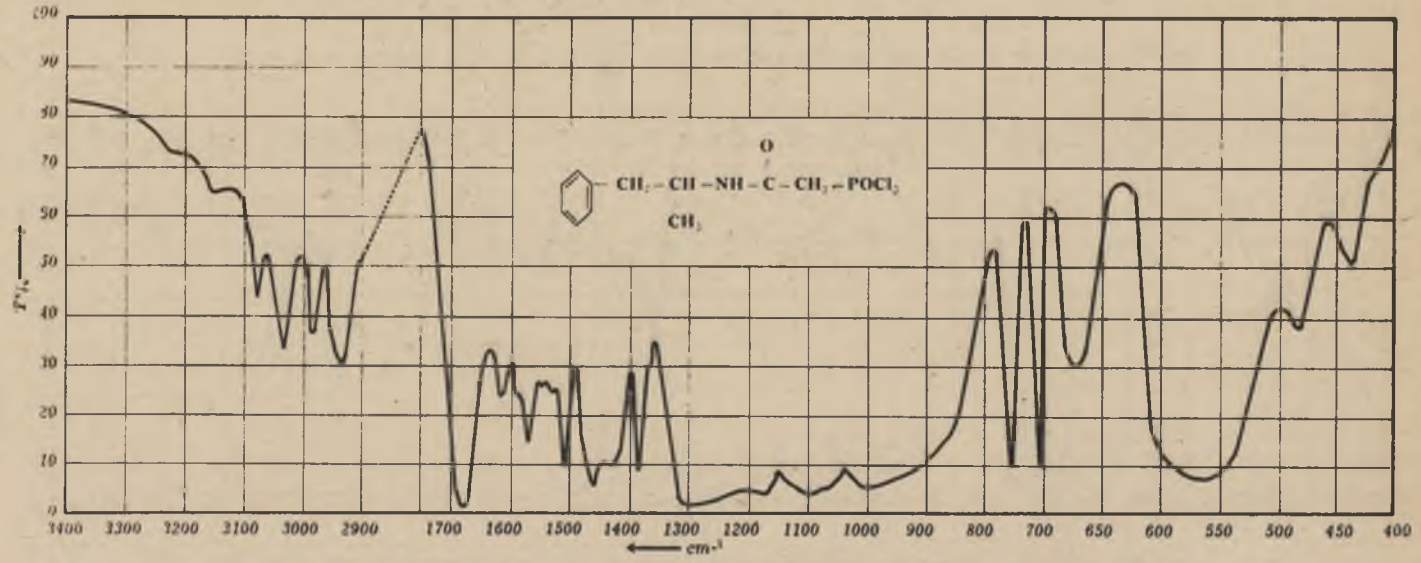

Rys.18. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-II-rz.-butylo-benzamidu z $POCl_3$ (ciecz)



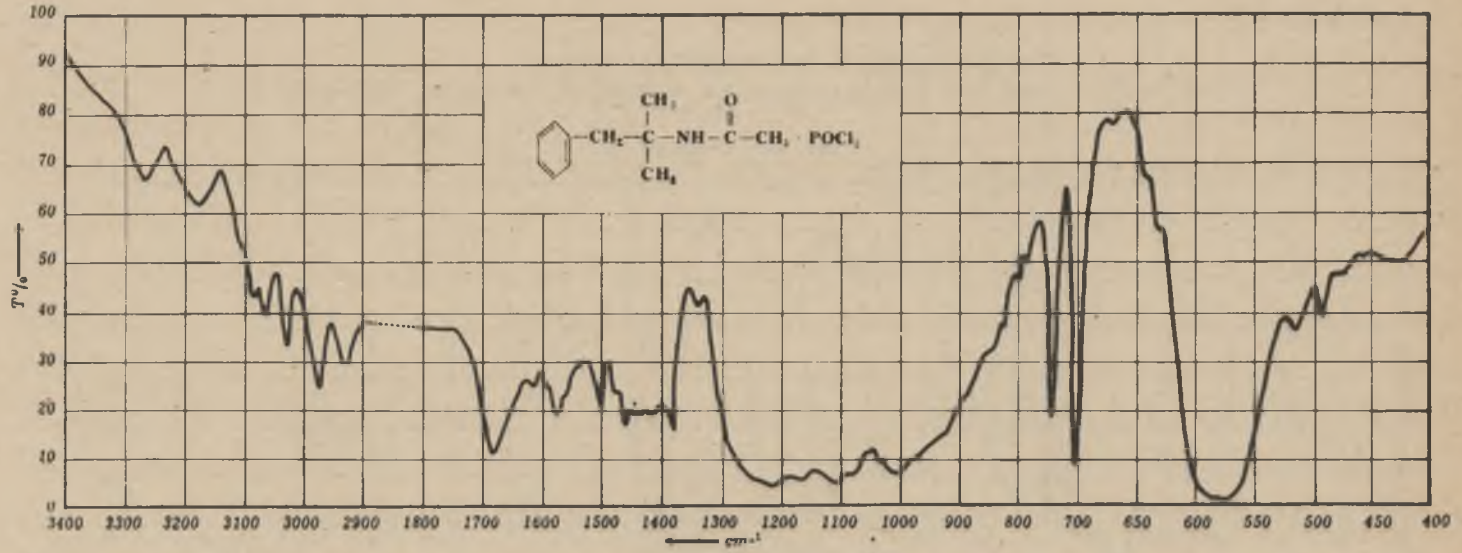

Rys.19. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-III-rz.-butylo-benzamidu z $POCl_3$ (ciecz)



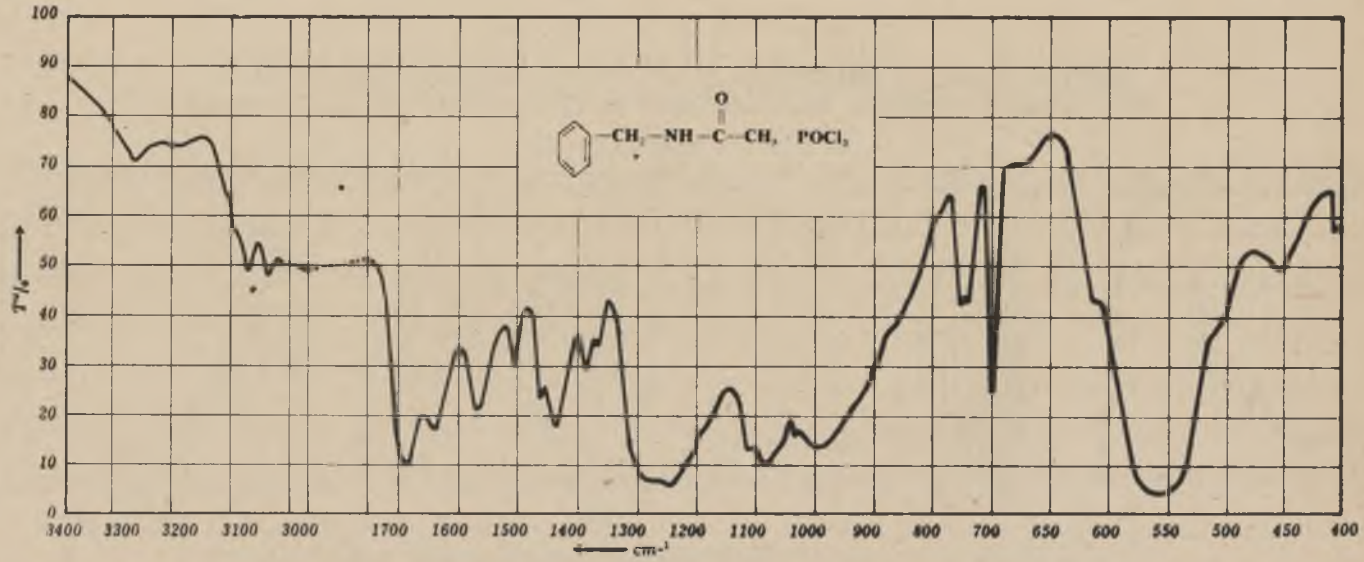

Rys.20. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-(2-fenyloetylo)-acetamidu z $POCl_3$ (ciecz)



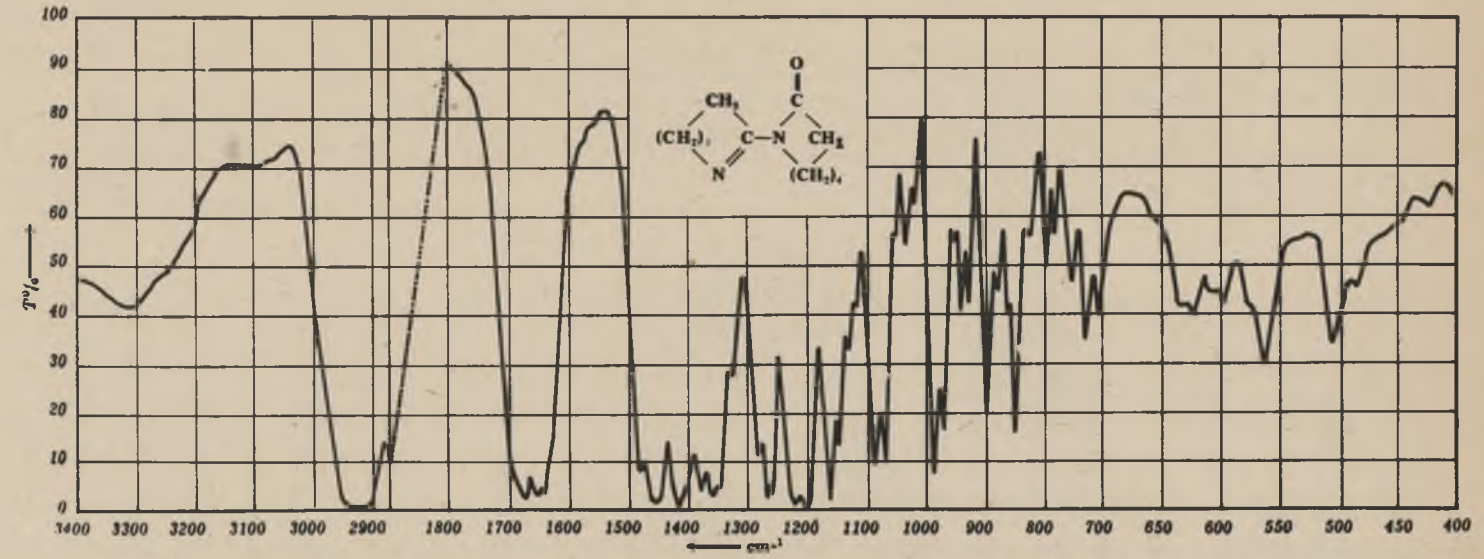

Rys.21. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-(1-metylo-2-fenyloetylo)-acetamidu z $POCl_3$ (ciecz)



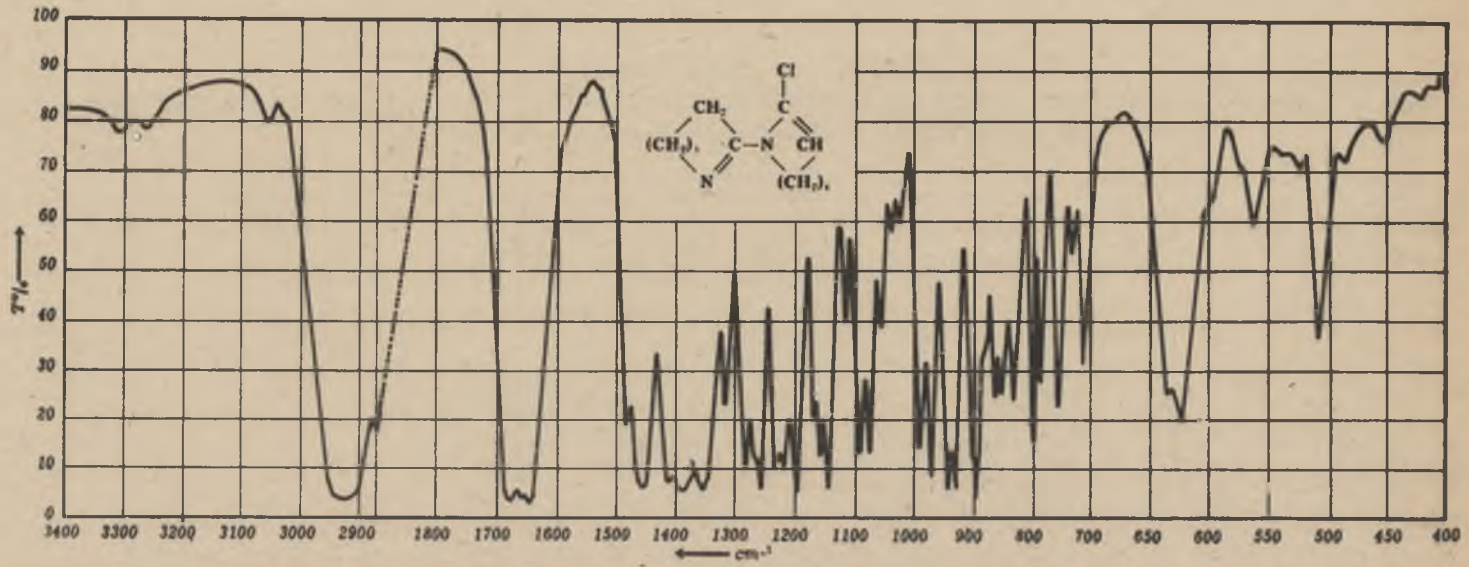

Rys.22. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-(1,1-dwumetylo-2-fenyloetylo)-acetamidu z $POCl_3$ (ciecz)



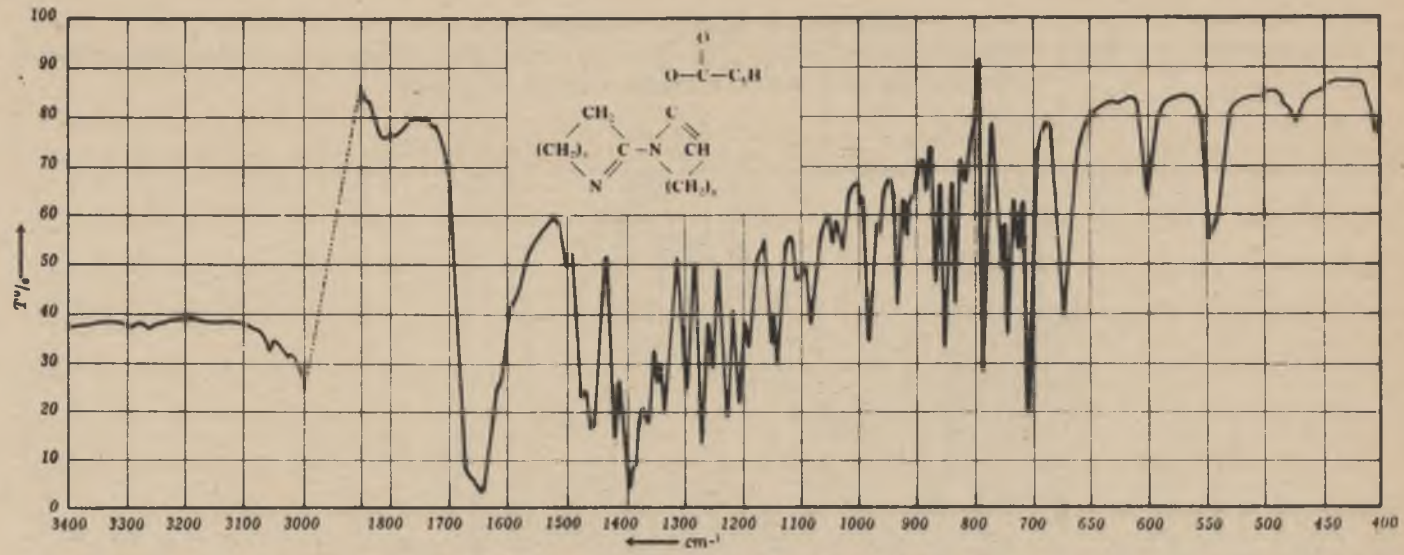

Rys.23. Widmo absorpcyjne w podczerwieni związku addycyjnego N-benzyloacetamidu z $POCl_3$ (ciecz)



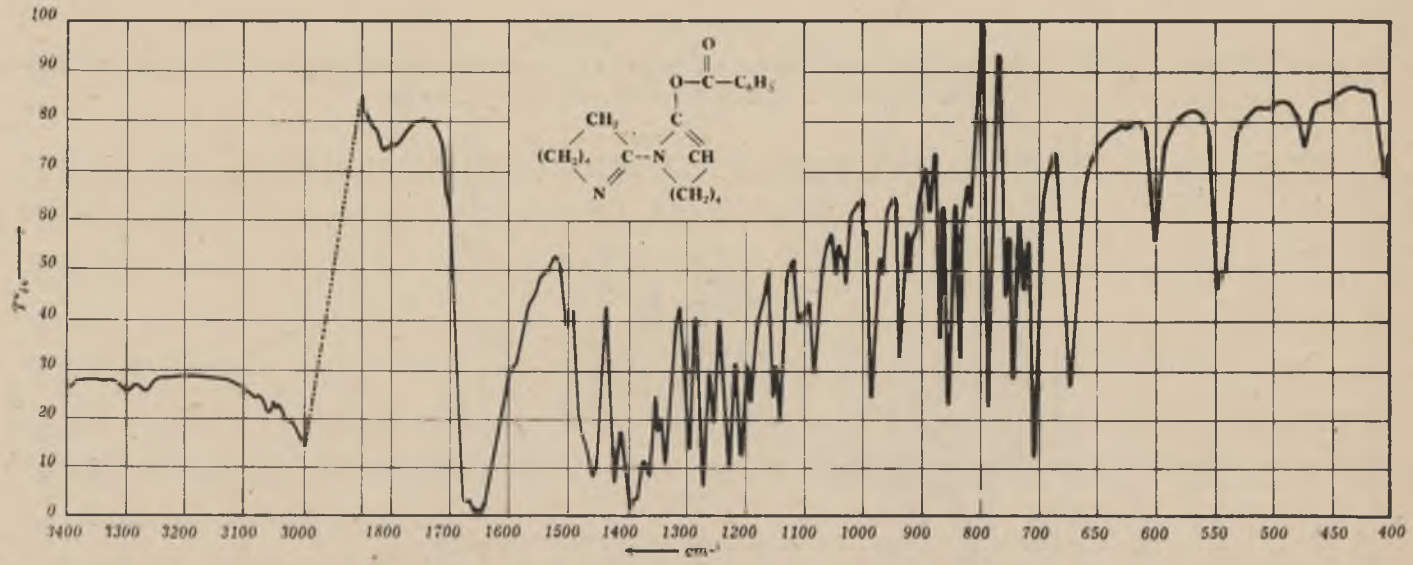

Rys.24. Widmo absorpcyjne w podczerwieni 1-[azacyklohepten-(1)-yl-(2)]-azacykloheptanonu-2 (XXXIII) (otrzymanego wg [49] o zawartości 2,9% Cl) (ciecz)



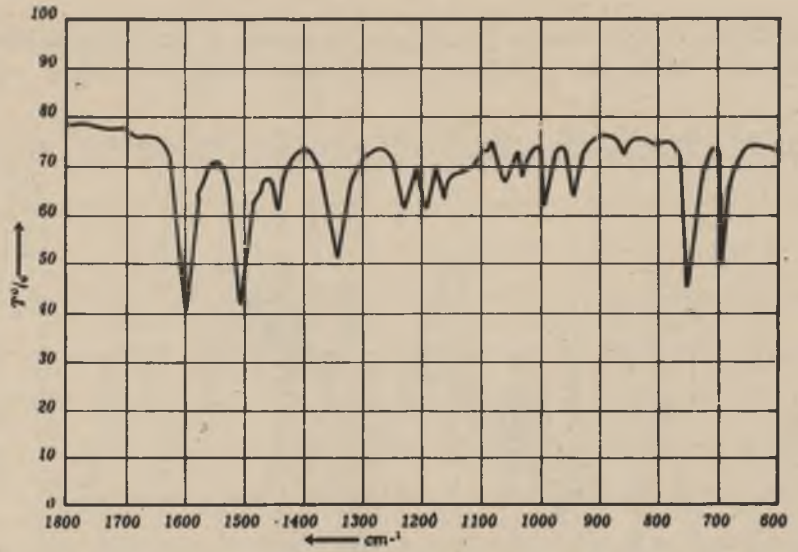

Rys.25. Widmo absorpcyjne w podczerwieni 2-chloro-1-[azacykloheptен-(1)-yl-(2)]-azacykloheptenu-2 (XXIX) (otrzymanego wg [82] o zawartości 14,5% Cl) (ciecz)



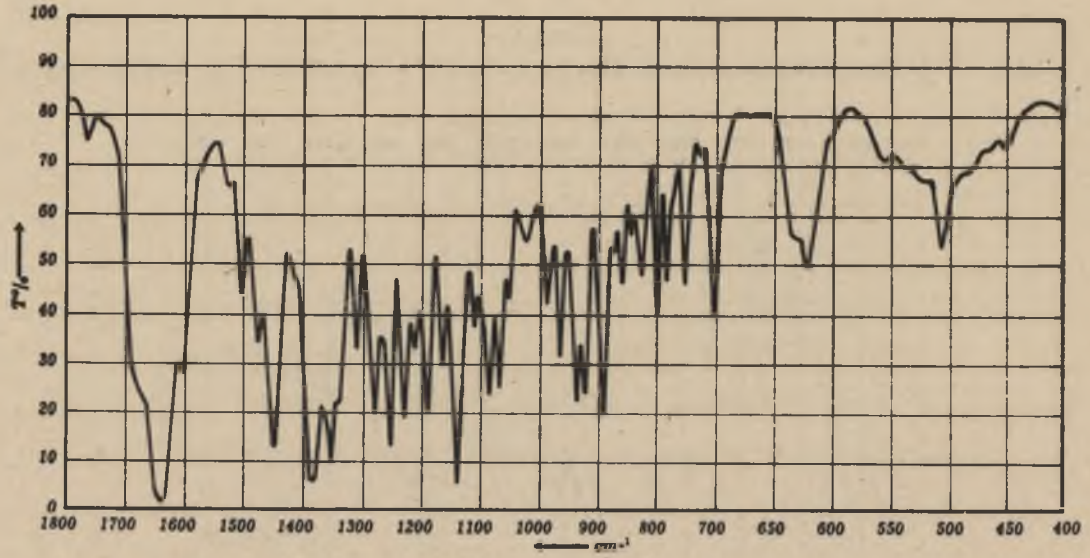

Rys.26. Widmo absorpcyjne w podczerwieni 2-karboksyfenylo-1-[azacyklohepten-(1)-yl-(2)]-azacykloheptenu-2 (XXXIV) otrzymanego ze związku XXIX (w oleju)



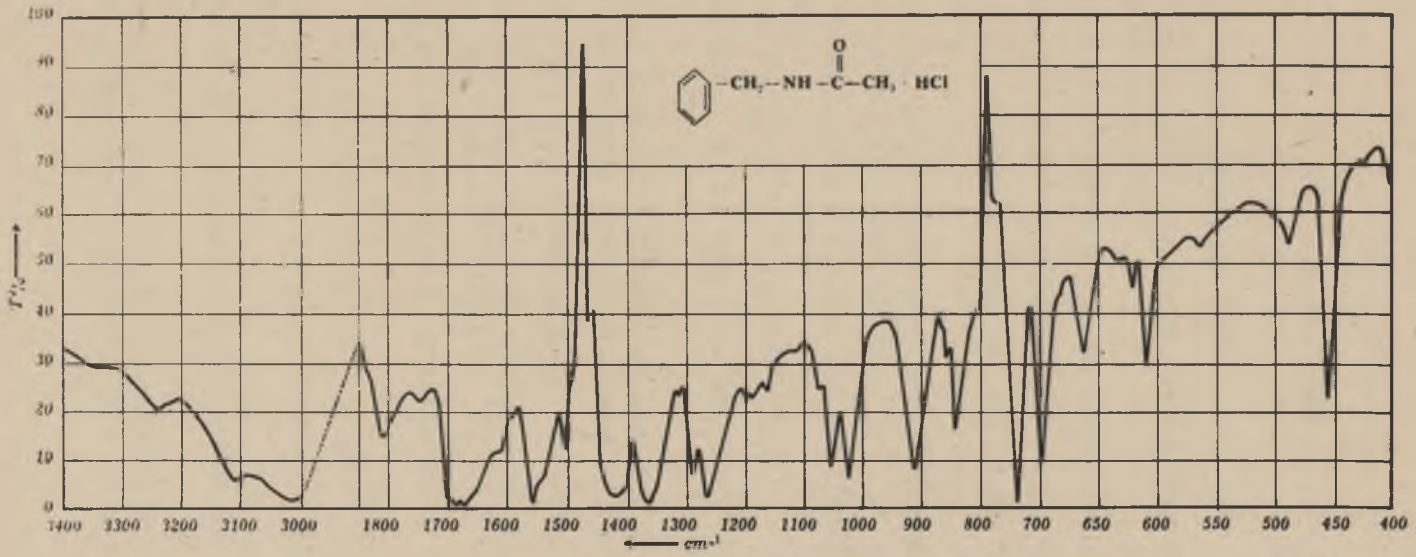

Rys.27. Widmo absorpcyjne w podczerwieni 2-karboksyfenylo-1-[azacykloheptен-(1)-yl-(2)]-azacykloheptenu-2 (XXXIV) otrzymanego ze związku XXXIII (w oleju)




Rys.28. Widmo absorpcyjne w podczerwieni dwumetyloaniliny (wg [109] ) (ciecz)




Rys.29. Widmo absorpcyjne w podczerwieni produktu kondensacji $\varepsilon$-kaprolaktamu z dwumetyloaniliną wobec $POCl_3$ (ciecz)




Rys.30. Widmo absorpcyjne w podczerwieni chlorowodorku N-benzylo-acetamidu (w oleju)

## LITERATURA


[1] Prajsnar B.: Roczniki Chem., 32, 1283 (1958).

[2] Müller E.: Nowe Poglądy w Chemii Organicznej str.350 PWN Warszawa 1960.

[3] Senti F., Harker D.: J. Am. Chem. Soc., 62, 2008 (1940).

[4] Brockway L.O.: Rev. Modern Phys., 8, 231 (1930).

[5] Karle J., Brockway L.O.: J. Am. Chem. Soc., 66, 574 (1944).

[6] Stevenson D.P., Burnham H.D.: Schomaker V.; J. Am. Chem. Soc., 61, 2922 (1939).

[7] Kumler W.D., Porter C.W.: J. Am. Chem. Soc., 56, 2549 (1934).
Kumler W.D.: ibid., 74, 261 (1952).

[8] Bates W.W., Hobbs M.E.: J. Am. Chem. Soc., 73, 2151 (1951).

[9] Wheland G.W.: The Theory of Resonance and its Application to Organic Chemistry, str.75, New York 1953.

[10] Richards R.E., Thompson H.W.: J. Chem. Soc., 1947, 1248.

[11] Biltz H., Ber.: 72, 807 (1939); Dey H., Specker H., Ber.: 72, 192, 201 (1939).

[12] Reitz O., Wagner M.: Z. physik. Chem. [B], 43, 339 (1939).

[13] Procejus H., Ber.: 92, 989 (1959).

[14] Bredereck H., Gompper R., Klemm K., Ber.: 92, 1456 (1959).

[15] Prajsnar B., Troszkiewicz Cz.: Roczniki Chem., 36, 265 (1962).

[16] Hückel W.: Theoretische Grundlagen der Organischen Chemie (Ros. wyd.) Moskwa 1955, 237-293.

[17] Joffe B.W.: Ż. Obszcz. Chim., 2, 902 (1952); Vogel A.J.: J. Chem. Soc., 1948, 1833.

[18] Russel R.A., Thompson H.W.: Spectrochimica Acta 8, 138 (1956).

[19] Nerdel F., Goetz H., Wandenburg J.: Ann., 567, 106 (1959).

[20] Hickinbottom W.J.: Reactions of Organic Compounds, str.220 New York 1942; Klages F., Zange E.: Ann., 607, 35 (1957).

[21] Kotara A., Shobuto S., Sone K.: J. Am. Chem. Soc., 77, 6183 (1955).

[22] Bellamy L.J.: Infrared Spectra of Complex Molecules, (2-nd edn.), str.203, Methuen, London 1958.

[23] Miyazawa T., Shimanouchi T., Mizushima S.: J. Chem. Phys., 24, 408 (1955).

[24] Mizushima S.: Structure of Molecules and Internal Rotation, New York 1954 Ros. tłum. Moskwa 1957, 140; Mizushima S., Tsuboi M., Shimanouchi T., Tsuda Y., Spectrochimica Acta 7, 100 (1955).

[25] Rendall H.M., Favler R.G., Fuson N., Dangl J.R.: Infrared Determination of Organic Structures van Nostrand New York 1949; por. Urbański T., Piasek Z.: Bull. Acad. Polon. Sci., Ser. Sci. chim., 10, 113 (1962).

[26] Badger R.M., Pullin A.D.E.: J. Chem. Phys., 22, 1142 (1954).

[27] Bredereck H., Gompper R., Klemm K., Rempfer H., Ber.; 92, 837 (1959).

[28] Bossard H.H., Zollinger Hch.: Helv. chim. Acta, 42, 1659 (1959).

[29] Wallach O.: Ann., 184, 1 (1877).

[30] Braun v.J., Rudolph W., Ber.: 67, 1762 (1934).

[31] Chung Hsi Kao.: J. Chinesse Chem. Soc., 2, 240 (1934); Chem. Abs., 29, 7258 (1935).

[32] Bredereck H., Gompper R., Rempfer H., Klemm K., Keck H., Ber.: 92, 329 (1959).

[33] Braun v.J.: Angew. Chem. 47, 611 (1934).

[34] Minkin B.J., Dorofeenko G.N.: Usp. Chim., 29, 1301 (1960).

[35] Migrdichian V.: Organic Syntheses, str.380, Reinhold Publ. Corp. New York 1957.

[36] Davoll J., Lowy B.A.: J. Am. Chem. Soc., 73, 2936 (1951); Robins R.K., Christensen B.E.: J. Am. Chem. Soc., 74, 3624 (1952).

[37] Michaelis A., Lachwitz A., Ber.: 43, 2106 (1910); Kost A.N., Sagitullin R.S.: Z. Obszcz. Chim., 30, 3280 (1960).

[38] Vilsmeier A., Haack A., Ber.: 60, 119 (1927).

[39] Eilingsfelder H., Seefelder M., Weidinger H.: Angew. Chem., 72, 836 (1960).

[40] Hafner K., Bernhard C.: Ann., 625, 108 (1959).

[41] Noelting E.: DRP 84655, Frdl., 4, 223; DRP 79390, Frdl., 4, 221.

[42] Ugi J., Meyr R., Ber.: 93, 239 (1960).

[43] Bayer Co.: DRP 269894, Frdl., II, 269 Chem. Zentr., 1914 I. 721.

[44] Bischler A., Napieralski B., Ber.: 26, 1903 (1893).

[45] Org. Reactions, VI, New York 1951, ros. tłum., 74-150.

[46] Shriner R.L., Neumann F.W., Chem. Revs., 39, 352 (1944).

[47] Drozdow N.S., Bechli A.F.: Ż. Obszcz. Chim., 14, 472 (1944).

[48] Braun v.J., Ber.: 37, 2678 (1904).

[49] Bredereck H., Bredereck K., Ber.: 94, 2278 (1961).

[50] Backberg O.G.: J. Chem. Soc., 1931, 2814.

[51] Pictet A., Ber.: 23, 3015 (1890).

[52] Bredereck H., Herlinger H., Renner J., Ber.: 93, 230 (1960).

[53] Ziegenbein W., Franke W.: Angew. Chem., 71, 573 (1959).

[54] Petyunin P.A.: Ż. Obszcz. Chim., 22, 697 (1952); 24, 1078 (1954).

[55] Ishidate M., Sekiya M., Yanaihara N., Ber.: 93, 2898 (1960).

[56] Cook J.W., Dickson G.T., Ellis D., J.D. Loudon, J. Chem. Soc., 1949, 1074.

[57] Braun v.J., Ber.: 37, 2815 (1904).

[58] Prajsnar B., Troszkiewicz Cz.: Roczniki Chem., 35, 1635 (1961).

[59] Prajsnar B.: Praca doktorska, Gliwice 1960.

[60] Prajsnar B., Troszkiewicz Cz.: Roczniki Chem., 36, 853 (1962).

[61] Prajsnar B., Troszkiewicz Cz.: Roczniki Chem., 36, 1029 (1962).

[62] Braun v.J., Rudolph W., Ber.: 67, 1762 (1934).

[63] Farbenfabriken Bayer A.G. D.B.P. 917669/1952; Chem. Abs., 49, 4459 (1955).

[64] Gompper R., Christmann O., Ber.: 92, 1935 (1959).

[65] Kirsanow A.W.: Izw. Akad. Nauk. SSSR Otdel. Chim. Nauk., 1954, 4, 655.

[66] Koeller T.: Chemia Nieorganiczna dla Zaawansowanych, str.548, PWT, Warszawa 1959.

[67] van Wazer J.R.: Phosphorus and its Compounds, I, 255, Int. Publ. Inc., New York 1958.

[68] Lorenz A., Wizinger R.: Helv. chim. Acta, 28, 600 (1945).

[69] Arnold Z., Sorm F.: Chem. listy, 51, 1082 (1957).

[70] Jutz Ch., Ber.: 91, 850 (1958).

[71] Ritter J.J., Minieri P.P.: J. Am. Chem. Soc., 70, 4045 (1948).

[72] Zilberman E.N.: Usp. Chim., 29, 709 (1960).

[73] Prajsnar B.: Chemia Anal., 8, 255 (1963).

[74] Klages F., Ruhnau R., Hauser W.: Ann., 626, 60 (1960).

[75] Troszkiewicz Cz., Prajsnar B., Maślankiewicz A.: (w przyg. do druku).

[76] Troszkiewicz Cz., Prajsnar B., Najzarek Z.: (w przyg. do druku).

[77] Prajsnar B., Troszkiewicz Cz.: Roczniki Chem., 36, 843 (1962).

[78] Harrison G.A., Lossing F.P.: J. Am. Chem. Soc., 82, 1092-4 (1960); Cotrell T.L.: The Strengths of Chemical Bonds, London 1954, ros. tłum. str.232, Moskwa 1956.; Szwarz M., Williams: J. Chem. Phys., 20, 1171 (1952); Sawickij A.V.: Dokł. Akad. Nauk. SSSR, 631 (1952).

[79] Braun v.J., Weismantel J., Ber.: 55, 3165 (1922).

[80] Dey B.B., Ramanathan, V.S.: Proc. Natl. Inst. Sci, India 9, 193 (1943); Chem. Abs., 43, 5025i (1949).

[81] Whaley W.M., Hartung W.H.: J. Org. Chem., 14, 650 (1949).

[82] Prajsnar B.: Roczniki Chem., 36, 1449 (1962).

[83] Prajsnar B.: Komunikat wygłoszony na Sesji Naukowej z okazji XV-lecia Politechniki Śląskiej, Gliwice, 5.X.60r.

[84] Popow E.M., Kabacznik M.J., Majanc L.S.; Usp. Chim., 30, 846 (1961).

[85] Bellamy L.J.: The Infra-red Spectra of Complex Molecules (2-nd ed.), 311, Methuen, London 1958.

[86] Ritter J.J., Kalish J.: J. Am. Chem. Soc., 70, 4048 (1948).

[87] Decker H., Becker P., Ber.: 45, 2405 (1912).

[88] Michaelis A., Linowc., Ber.: 26, 2167 (1893).

[89] Hey D.H.: J. Chem. Soc., 1930, 18.

[90] Hauser C., Walker H.: J. Am. Chem. Soc., 69, 295 (1947).

[91] Baeyer A.: Ann., 278, 104 (1893).

[92] White E.H.: J. Am. Chem. Soc., 77, 6008 (1955).

[93] Davis T.W., Yeland W.E.: J. Am. Chem. Soc., 59, 1998 (1937).

[94] Späth E., Monatsh.: 34, 2007 (1913).

[95] Saha N.N., Dutta P.K., Mukherji S.M.: Science and Culture, 18, 152 (1952); Chem. Abs., 47, 8749c (1953).

[96] Ritter J.J., Murphy F.X.: J. Am. Chem. Soc., 74, 763 (1952).

[97] Courtot, Bl., [3] 35, 356, (1906).

[98] Heinrich, Wirth, M.: 25, 431 (1904).

[99] Vogel A.: A textbook of Practical Organic Chemistry, str.347 III-th Ed, London 1956.

[100] Dehn W.M.: J. Am. Chem. Soc., 34, 1406 (1912).

[101] Michalski J.: Preparatyka Organiczna, Praca zbiorowa, str.248 PWT, Warszawa 1954.

[102] Neudlinger, Ann., 409, 183 (1915).

[103] Kaufmann H.P., Baltes J., Ber.: 70, 2541 (1937).

[104] Pictet A., Kay F.W., Ber.: 42, 1975 (1909).

[105] Decker H., Kropp W., Ber.: 42, 2076 (1909).

[106] Robins R.K., Christensen B.E.: J. Org. Chem. 16, 324 (1951).

[107] Doebner O., Ber.: 12, 810 (1879).

[108] Chapman A.W.: J. Chem. Soc., 1928, 1895.

[109] Kainer H., Otting W., Ber.: 88, 1921 (1955).

3. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

3.1. Substancje wyjściowe . . . . . 71
3.1.1. — 3.1.12. . . . . 71—75
3.2. Związki addycyjne amidów N-mono-podstawionych z $POCl_3$ 75
3.2.1. Otrzymywanie związków addycyjnych . . . . 75
3.2.2. Próby otrzymania związków addycyjnych $POCl_3$ z aminami względnie z substancjami zawierającymi grupę karbonylową . . . . . 77
3.2.3. Tworzenie się chlorowodorków amidów podstawionych podczas otrzymywania adduktów amidów z $POCl_3$ . . 78
3.3. Acylowanie związków aromatycznych i heterocyklicznych amidami podstawionymi . . . . . 79
3.3.1. Benzoilowanie dwumetyloaniliny za pomocą N-monopodstawionych benzamidów i $POCl_3$ . . . . . 79
3.3.1.1. — 3.3.1.6. . . . . 79—80
3.3.2. Acylowanie związków heterocyklicznych amidami podstawionymi . . . . . 81
3.3.2.1. Benzoilowanie tiofenu . . . . . 81
3.3.2.2. — 3.3.2.3. . . . . 82
3.4. Reakcje odalkilowania adduktów amidów z $POCl_3$ . . 82
3.4.1. — 3.4.5. . . . . 82—84
3.5. Reakcje Bischlera-Napieralskiego . . . . . 85
3.5.1. 1-Fenylo-3, 4-dwuhydroizochinolina . . . . . 85
3.5.2. N-(2-fenyloetylo)-benzamid i $POCl_3$ w dwumetyloaniliniе . . . . . 85
3.5.3. 1-Fenylo-3-metylo-3, 4-dwuhydroizochinolina . . . 88
3.5.4 1-Fenylo-3, 3-dwumetylo-3, 4-dwuhydroizochinolina . 89
3.5.5. 1, 3, 3-trójmetylo-3, 4-dwuhydroizochinolina . . . 92
3.5.6. Próby otrzymania 1, 3-dwufenylo-3, 4-dwuhydroizochinoliny z N-(1, 2-dwufenyloetylo)-benzamidu . . . 93
3.6. Reakcje N-substytucji adduktów amidów podstawionych z $POCl_3$ . . . . . 94
3.6.1. N, N′-Dwubenzyloacetamidyna z N-benzylo-acetamidu . 94
3.6.1.1. — 3.6.1.5. . . . . 94—97
3.6.2. N, N′-Dwubenzylo-propionamidyna z N-benzylo-propionamidu . . . . . 98
3.6.3. N, N′-dwucykloheksylo-acetamidyna . . . . . 98
3.6.4. N, N′-Dwufenylo-benzamidyna . . . . . 98
3.6.5. Próba benzylowania m-ksylenu za pomocą chlorowodorku N, N′-dwubenzylo-acetamidyny . . . . 98
3.6.6. ε-Kaprolaktam i $POCl_3$ w dwumetyloanilinie . . . 99
3.6.7. Produkty samokondensacji ε-kaprolaktamu w reakcji z chlorkiem benzoilu . . . . . 99

4. OGÓLNE WNIOSKI

Tablice 7—14 . . . . . 104—112

Rysunki 2—30 . . . . . 113—141

LITERATURA . . . . . 142

BIBLIOTEKA GŁÓWNA
Politechniki Śląskiej
P 3345/63