

А. Л. Миджоян и М. А. Калдрикян

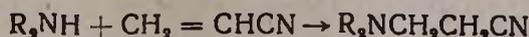
## Исследования в области производных бензофурана

### Сообщение VI. Некоторые реакции бензофурфурил- и 2,3-дигидробензофурфуриралкиламинов

В предыдущих сообщениях [1] нами описан метод синтеза бензофурфурил- и 2,3-дигидробензофурфуриралкиламинов, представляющих некоторый интерес с биологической точки зрения. Одновременно они являются и ценными исходными продуктами для создания новых фармакологически активных соединений.

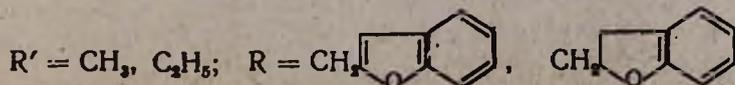
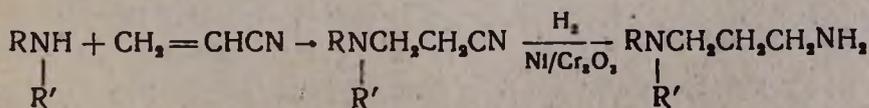
В настоящей работе приводятся результаты исследований некоторых реакций с бензофурфурил- и 2,3-дигидробензофурфуриралкиламинами. Одной из этих реакций является цианэтилирование упомянутых аминов при помощи акрилонитрила.

Известно, что при цианэтилировании аминов образуются β-аминопропионитрилы



В то время как первичные амины с акрилонитрилом реагируют очень бурно и в присутствии значительного избытка акрилонитрила могут быть получены также продукты дистианэтилирования, в случае вторичных аминов единственным продуктом реакции является β-диалкиламинопропионитрил. С низкомолекулярными вторичными аминами реакция протекает бурно и требует охлаждения; с высокомолекулярными аминами необходимо нагревание до 100°, а иногда и применение катализатора.

Продукты цианэтилирования вторичных аминов, имеющие практическое и синтетическое значение, легко подвергаются гидрогенизации и дают триметилендиамины, многие из которых входят в состав физиологически активных препаратов. В связи с этим представлял интерес синтез бензофурфурил- и 2,3-дигидробензофурфуриралкиламинопропионитрилов при помощи реакции цианэтилирования и каталитического восстановления последних в присутствии катализатора никель на окиси хрома по следующей схеме:



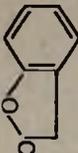




RNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN

R'

Таблица 1

R	R'	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MRD		Анализ в %					
							найдено	вычислено	С		Н		N	
									найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
	CH <sub>3</sub>	89,1	160—161	2	1,1033	1,5510	61,95	61,23	72,87	72,87	6,49	6,58	13,05	13,07
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	82,5	164—166	2	1,0838	1,5430	66,39	65,87	73,77	73,64	7,30	7,06	11,97	12,27
	CH <sub>3</sub>	93,3	189—190	6	1,0878	1,5315	61,55	61,72	72,09	72,19	7,66	7,45	12,82	12,94
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	78,2	170—172	4	1,0656	1,5240	66,12	66,33	72,78	73,01	8,00	7,87	12,31	12,16

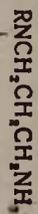
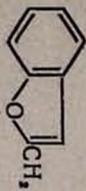
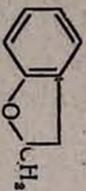
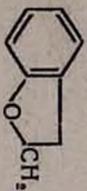
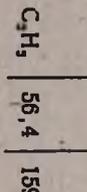
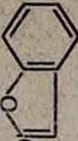
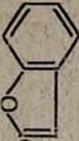
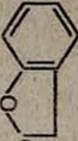
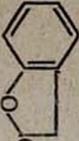

 $R'$ 

Таблица 2

R	R'	Выход в %	Т. кип. в °С.	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MRD		Анализ в %					
							найдено	вычислено	С		Н		N	
									найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
	CH <sub>2</sub>	77,0	145—146	2	1,0653	1,5220	65,47	64,97	71,79	71,52	8,55	8,31	12,70	12,83
	CH <sub>2</sub>	70,0	150—151	2	1,0498	1,5450	69,95	69,58	72,18	72,37	8,56	8,67	12,38	12,05
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	58,2	158—159	4	1,0431	1,5300	65,24	65,45	70,59	70,87	9,04	9,15	12,48	12,71
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	56,4	159—160	3	1,0316	1,5240	69,83	70,06	71,49	71,78	9,32	9,46	11,65	11,95

RNCOSi  
R'

Таблица 3

R	R'	Выход %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MRD		Анализ в %							
							найдено	вычислено	С		Н		N		найдено	вычислено
									найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено		
	CH <sub>3</sub>	80,5	161—162	3	—	—	—	—	58,74	59,07	4,77	4,50	6,35	6,26	15,88	15,85
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	90,3	167—168	3	1,2273	1,5585	62,46	62,04	60,78	60,63	5,20	5,08	6,05	5,89	15,02	14,91
	CH <sub>3</sub>	82,4	172—173	4	1,2606	1,5452	56,69	57,89	58,84	58,54	5,69	5,35	6,43	6,20	15,53	15,71
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	83,6	156—158	2	1,2136	1,5440	62,35	62,51	60,14	60,12	6,04	5,88	6,09	5,84	14,99	14,79

\* Вещество плавится при 72—73°.

R'

R	R'	R''	Выход в %	Т. кип. °C	Давление в мм	d <sub>20</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MRD		Анал. в %					
								найдено	вычислено	C		H		найдено	N
										найдено	вычислено	найдено	вычислено		
	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	82,0	195—196	4	1,1136	1,5280	76,41	76,24	65,21	65,19	7,12	7,29	9,99	10,14
	CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	72,6	180—182	2	1,0861	1,5230	85,60	85,48	66,50	67,07	8,08	7,94	9,39	9,21
	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	81,9	169—170	2	1,1060	1,5118	75,49	76,71	64,67	64,72	8,04	7,96	9,99	10,06
	CH <sub>2</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	70,4	190—192	3	1,0778	1,5110	85,15	85,95	66,54	66,63	8,33	8,55	9,39	9,14
	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	82,0	194—195	3	1,0929	1,5280	81,80	80,87	66,41	66,18	7,79	7,63	9,38	9,64
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	69,7	186—187	2	1,0525	1,5160	90,60	90,10	67,55	67,89	8,12	8,23	8,99	8,79
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub>	83,3	188—189	3	1,0770	1,5100	81,16	81,33	66,01	65,72	8,52	8,27	9,38	9,58
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	69,1	188—190	2	1,0596	1,5030	89,37	90,57	67,32	67,46	8,49	8,80	9,11	8,75

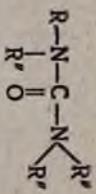
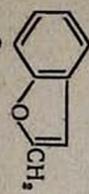
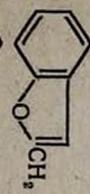
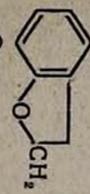
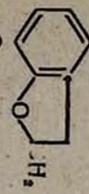
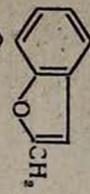
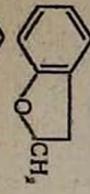


Таблица 5

R	R'	R''	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	MRD		Анализ в %					
								найдено	вычислено	С		Н		N	
										найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	84,3	182—183	5	1,1397	1,5577	65,67	65,04	67,20	67,21	7,04	6,94	11,95	12,06
	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	82,7	178—180	3	1,0970	1,5425	74,74	74,27	69,16	69,20	7,75	7,74	10,95	10,76
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	84,0	169—170	4	1,1216	1,5370	65,29	65,71	66,93	66,64	7,94	7,74	11,74	11,95
	CH <sub>3</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	82,6	181—182	3	1,0912	1,5250	73,67	74,94	68,37	68,67	8,30	8,45	10,69	10,67
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	86,7	172—174	4	1,1196	1,5505	70,13	69,65	68,21	68,26	7,32	7,36	11,49	11,37
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	91,7	172—173	2	1,0785	1,5385	79,24	78,89	70,16	70,04	8,33	8,08	10,37	10,20
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	94,1	174—175	4	1,0987	1,5285	69,31	70,32	68,03	67,71	8,22	8,18	11,58	11,28
	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	92,9	175—176	2	1,0678	1,5185	78,49	79,56	69,39	69,53	8,48	8,75	10,01	10,13

*Диалкиламиноэтиловые эфиры N-алкилбензофурфурил- или N-алкил-2,3-дигидробензофурфурилкарбаминовых кислот.* В смеси 0,05 моля диалкиламиноэтанола и 35 мл абсолютного толуола растворяют 0,025 г-ат. натрия. При нагревании и перемешивании к полученному алкоголяту медленно прибавляют 0,05 моля бензофурфурилалкил- или 2,3-дигидробензофурфурилалкиламина в 25 мл абсолютного толуола. Затем реакционную смесь нагревают 1—2 часа. Фильтруют образовавшийся хлористый натрий и промывают абсолютным толуолом. После отгонки толуола остаток перегоняют в вакууме (табл. 4).

*Диалкиламиды N-алкилбензофурфурил- и N-алкил-2,3-дигидробензофурфурилкарбаминовых кислот.* К смеси 0,2 моля диалкиламина и 50 мл абсолютного бензола при охлаждении льдом прибавляют 0,1 моля хлорангидрида N-алкилбензофурфурил- или N-алкил-2,3-дигидробензофурфурилкарбаминовой кислоты. Затем содержимое колбы нагревают на водяной бане в течение 5—6 часов. Фильтруют хлоридрат диалкиламина и промывают абсолютным бензолом. После отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме (табл. 5).

### Выводы

1. Изучена реакция цианэтилирования в ряду бензофурфурил- и 2,3-дигидробензофурфурилалкиламинов. Взаимодействием последних с акрилонитрилом получено 4 аминонитрила, каталитическим восстановлением которых в автоклаве в присутствии катализатора никель на окиси хрома синтезировано 4  $\gamma$ -(N-алкилбензофурфурил)- и  $\gamma$ -(N-алкил-2,3-дигидробензофурфурил)-триметилендиамина.

2. Взаимодействием бензофурфурил- и 2,3-дигидробензофурфурилалкиламинов с фосгеном синтезировано 4 хлорангидрида соответствующих карбаминовых кислот, которые использованы в реакции с диалкиламиноэтанолами и диалкиламинами; получено 8 уретанов и 8 диалкиламидов карбаминовых кислот.

Институт тонкой органической химии  
АН АрмССР

Поступило 15 VII 1961

Ա. Լ. ՄԵՆՈՅԱՆ և Մ. Հ. ԿԱՂԻԿՅԱՆ

## ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԲԵՆԶՈՖՈՒՐԱՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Հաղորդում VI: Բենզոֆուրֆուրիլ- և 2,3-դիհիդրոբենզոֆուրֆուրիլալկիլամինների մի քանի ածականները

Ա մ փ ո փ ու մ

Նախորդ հաղորդումների մեջ նկարագրված է բենզոֆուրֆուրիլ- և 2,3-դիհիդրոբենզոֆուրֆուրիլալկիլամինների սինթեզը, որոնք ներկայացնում են հետաքրքրությունը քիմիական ստուգման, ինչպես նաև օրգանական սինթեզի տեսակետից:

Ներկա հաղորդման մեջ, բերվում են բենզոֆուրֆուրիլ—և 2,3-դիհիդրո-բենզոֆուրֆուրիլալկիլամինների մի քանի ռեակցիաների ուսումնասիրման արդյունքները: Այդ ռեակցիաներից—ցիանէթիլման ռեակցիան իրականացրել ենք սովորական ձևով: 1 մոլ ամինի և 1,1 մոլ թարմ թորված ալրիլոնիտրիլի խառնուրդը թողել ենք մի գիշեր և հետո տաքացրել ջրալին բաղնիքի վրա 2—3 ժամ: Ստացված բենզոֆուրֆուրիլ—և 2,3-դիհիդրոբենզոֆուրֆուրիլալկիլամինոպրոպիոնիտրիլները ենթարկել ենք կատալիտիկ վերականգման ավտոկլավում մեթանոլի հագեցած ամրակալին լուծույթի և նիկել քրոմի—օքսիդի վրա կատալիզատորի ներկալուծված 110—120 և 80 մթն. ճնշման տակ:

Բենզոֆուրֆուրիլ և 2,3-դիհիդրոբենզոֆուրֆուրիլալկիլամինները ոգտագործել ենք նաև N-տեղակալված կարբամինաթթուների քլորանհիդրիդներ և ուրետաններ ստանալու համար: Այդ նպատակով վերոհիշյալ ամինները փոխազդեցության մեջ ենք դրել ֆոսգենի հետ և ստացել ենք N-տեղակալված կարբամինաթթուների քլորանհիդրիդներ: Վերջիններս զիալկիլամինոէթանոլների նատրիումական ալկոհոլատների հետ ռեակցիայի մեջ ենք դրել և սինթեզել N-տեղակալված կարբամինաթթուների դիալկիլամինոէթիլէսթերները: Բենզոֆուրֆուրիլ— և 2,3-դիհիդրոբենզոֆուրֆուրիլալկիլկարբամինաթթուների քլորանհիդրիդների և դիալկիլամինների փոխազդեցությունից օտացել ենք տեղակալված միզանյութի ածանցեալներ:

Փորցել ենք վերջիններս վերականգնել լիթիումի ալյումահիդրիդով մինչև ոչ սիմետրիկ մեթիլենդիամիններ, բայց դրական արդյունքներ չենք ստացել:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Мнджоян, М. А. Калдрикян, Изв. АН АрмССР, ХН 13, 55 (1960); 13, 365 (1960).
2. А. Л. Мнджоян, Н. А. Бабиян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 351 (1958); А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. А. Дохикян, там же 356 (1958); А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Г. Л. Папаян, там же, 429 (1958).