

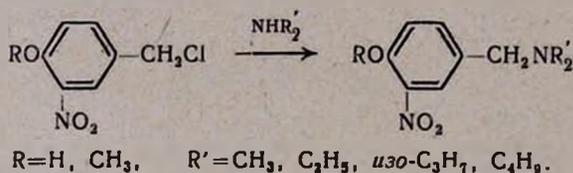
ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-НИТРО-4-ОКСИ- И 3-НИТРО-4-МЕТОКСИБЕНЗИЛХЛОРИДОВ

II. СИНТЕЗ АМИНОВ

Г. Т. ЕСАЯН, А. А. БАБАЯН и Ж. А. ХАНАМИРЯН

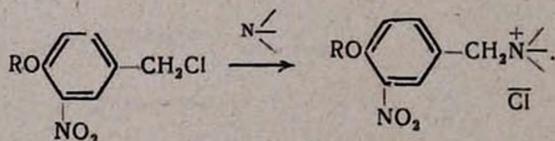
Взаимодействием 3-нитро-4-окси- и 3-нитро-4-метоксибензилхлоридов с вторичными алифатическими и третичными гетероциклическими аминами синтезированы третичные амины и четвертичные аммониевые соли соответственно. Показано, что в щелочной среде 3-нитро-4-оксибензилдиалкиламины реагируют с хлоруксусным эфиром с образованием этиловых эфиров 2-нитро-4-диалкиламинометилфенилуксусных кислот.

Продолжая исследования по синтезу многофункциональных соединений на базе 3-нитро-4-окси- и 3-нитро-4-метоксибензилхлоридов [1], мы нашли, что эти хлориды легко реагируют с диалкиламинами с образованием соответствующих третичных аминов:

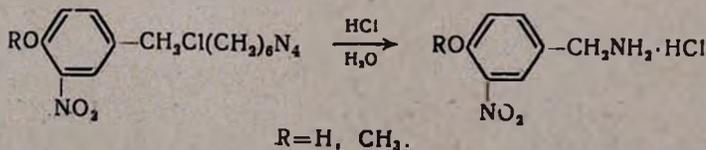


Дифениламин в тех же условиях практически не вступает в реакцию.

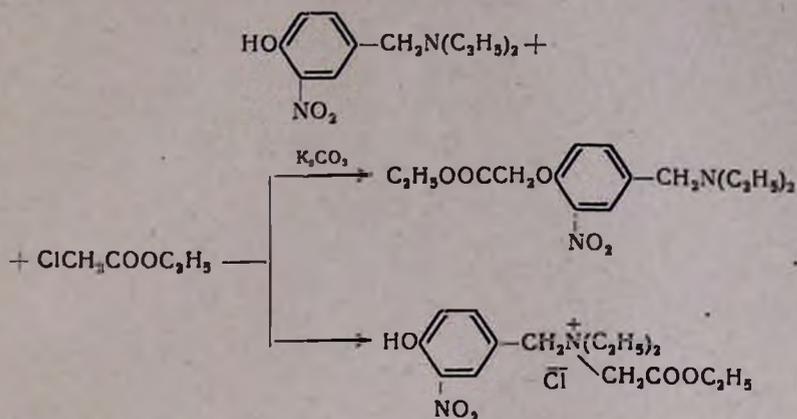
Взаимодействие третичных гетероциклических аминов (пиридин, хинолин, уротропин) с 3-нитро-4-окси- и 3-нитро-4-метоксибензилхлоридами приводит к образованию соответствующих четвертичных аммониевых солей:



Кислотным гидролизом продуктов конденсации с уротропином (реакция Делепина) получены первичные амины:



На примере диэтил(3-нитро-4-оксибензил)амин изучена реакция диалкил(3-нитро-4-оксибензил)аминов с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты в присутствии и отсутствии поташа. В первом случае образуется ароксисоединение, а во втором — четвертичная аммониевая соль:



Попытка конденсации диалкил(3-нитро-4-оксибензил)аминов (на примере диэтилпроизводного) с акрилонитрилом и метилакрилатом, как в присутствии щелочи, так и анионита АВ-17, не привела к положительным результатам, что согласуется с литературными данными об отрицательном влиянии нитрогруппы на реакцию цианэтилирования [2].

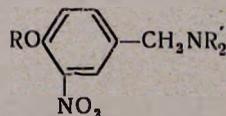
### Экспериментальная часть

*Взаимодействие 3-нитро-4-окси- и 3-нитро-4-метоксибензилхлоридов со вторичными аминами.* Реакция велась в основном в условиях, описанных для метиловых эфиров 2-алкокси-5-хлорметилбензойных кислот [3]. К раствору 0,01 моля хлорида в 20 мл бензола прибавлялось 0,025 моля амина (в случае диметиламина брался 10%-ный бензольный раствор амина с избытком в 100—200%). Реакционная смесь оставлялась при комнатной температуре несколько часов, затем нагревалась до кипения в течение 10—12 часов. После охлаждения прибавлялась разбавленная соляная кислота до кислой реакции; водный слой насыщался углекислым калием и экстрагировался эфиром. Эфирный экстракт сушился над едким кали, растворитель отгонялся на водяной бане. Кристаллические третичные амины перекристаллизовывались из этанола, жидкие — перегонялись в вакууме.

Характеристика синтезированных аминов, а также их хлоридратов и пикратов приведена в таблице.

В вышеуказанных условиях, а также при более длительном нагревании (24 ч.) 3-нитро-4-окси- и 3-нитро-4-метоксибензилхлориды практически не реагировали с дифениламином (исходные продукты получены обратно).

Таблица 1



R	R'	Выход в %	Т. пл. в °C	Т. кип. в °C/мм	Молекулярная формула	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	MR <sub>D</sub>		% N		Хлоргидрат				Пикрат			
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	Т. пл. в °C	% N		% Cl		Т. пл. в °C	% N	
													найдено	вычислено	найдено	вычислено		найдено	вычислено
H	CH <sub>3</sub>	31,6	153	—	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	—	—	—	—	14,73	14,73	—	—	—	—	—	158—160	15,90	16,46
H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	53,5	113—115	—	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	—	—	—	—	12,50	12,49	172—175	11,27	10,74	12,97	13,59	143—146	15,03	15,44
H	<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	80,0	—	—*	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	—	—	—	—	11,89	11,10	135	10,00	9,70	12,24	12,27	130—134	14,40	14,96
H	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	53,5	—	—*	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	—	—	—	—	9,84	9,99	176—180	8,92	8,84	11,56	11,19	—	—	—
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	71,4	—	163—167/24	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1,5440	1,1684	56,71	56,56	13,41	13,32	217	11,55	11,35	14,81	14,37	169	15,28	15,94
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	67,2	—	180—183/8	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1,5330	1,1269	65,54	65,70	11,67	11,75	215—216	10,30	10,19	13,46	12,90	132	14,41	14,98
CH <sub>3</sub>	<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	46,9	—	—*	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	—	—	—	—	10,40	10,51	203	9,88	9,5	12,36	11,70	183—184	13,68	14,15
CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	78,2	—	208—211/30	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1,5110	1,0306	85,46	84,27	10,10	9,51	163	9,19	8,47	11,46	10,71	114	13,08	13,37

\* Полужидкая масса, разлагается при перегонке.

*Конденсация 3-нитро-4-окси- и 3-нитро-4-метоксибензилхлоридов с третичными аминами.* Проведена в условиях, описанных для 2-метокси-4-нитробензилхлоридов [4].

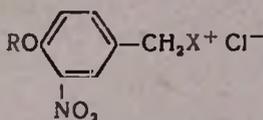
а) Смесь 4 г хлорида и 40 мл пиридина нагревалась на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Выпавший по охлаждению осадок отфильтровывался и промывался эфиром.

б) Смесь 1 г хлорида и 15 мл хинолина нагревалась в вышеуказанных условиях. Осадок промывался эфиром (в случае 3-нитро-4-метоксибензилхлорида продукт конденсации не удалось выделить в чистом виде).

в) Смесь 7 г уротропина и 0,05 моля хлорида в 50 мл хлороформа кипятилась в течение 6 часов. Образовавшийся осадок промывался эфиром и перекристаллизовывался из этанола.

Все полученные четвертичные соли довольно хорошо растворяются в воде, хуже — в этаноле и ацетоне; их выходы и характеристики приведены в таблице 2.

Таблица 2



R	X	Выход в %	Т. пл. в °С	Молекулярная формула	Анализ в %			
					N		Cl	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	Пиридин	61,4	190—193	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> ClN <sub>2</sub>	10,52	10,50	13,45	13,29
CH <sub>3</sub>	Пиридин	65,5	205—208	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> ClN <sub>2</sub>	10,36	9,99	12,38	12,63
H	Хинолин	50,0	210	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> ClN <sub>2</sub>	8,80	8,84	10,96	11,19
H	Гексаметилен-тетрамин	97,6	165—166	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> ClN <sub>5</sub>	21,08	21,39	11,26	10,81
CH <sub>3</sub>	Гексаметилен-тетрамин	93,1	189—191	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> ClN <sub>5</sub>	20,68	20,49	10,04	10,37

*3-Нитро-4-оксибензиламин.* Раствор 10 г комплекса 3-нитро-4-оксибензилхлорида с уротропином в 150 мл разбавленной соляной кислоты (1:2) кипятился с обратным холодильником в течение двух часов, после чего концентрировался до малого объема. При охлаждении, хлористоводородная соль амина закристаллизовалась. Выход 2,5 г (40,3%), т. пл. 218° (из этанола). Найдено %: Cl 18,07; N 13,39. C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>·HCl. Вычислено %: Cl 17,33; N 13,69.

К раствору 1 г хлористоводородной соли в небольшом количестве воды прибавлен поташ до щелочной реакции; реакционная смесь экстрагирована эфиром. эфирные экстракты высушены над едким кали. Остаток после удаления эфира промыт петролейным эфиром и

перекристаллизован из этанола. Выход 0,5 г (63,3%), т. пл. 71—73°. Найдено %: N 16,31.  $C_7H_8O_3N_2$ . Вычислено %: N 16,66.

*3-Нитро-4-метоксибензиламин.* Аналогично из 11 г комплекса 3-нитро-4-метоксибензилхлорида с уротропином получено 4,5 г (70,3%) хлористоводородной соли 3-нитро-4-метоксибензиламина с т. пл. 225°. Найдено %: Cl 16,50; N 12,71.  $C_8H_{10}O_3N_2 \cdot HCl$ . Вычислено %: Cl 16,21; N 12,81.

Из 1 г хлористоводородной соли получено 0,8 г (~100%) свободного амина с т. пл. 67—69°. Найдено %: N 15,62.  $C_8H_{10}O_3N_2$ . Вычислено %: N 15,37.

*Взаимодействие 3-нитро-4-оксибензилдиэтиламина с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты.* а) К раствору 5,6 г амина (0,025 моля) в 70 мл ацетона прибавлено 6,25 г хлоруксусного эфира (0,05 моля), 6,8 г сухого поташа и 1 г иодистого калия. Реакционная смесь кипятилась в течение 18 часов, после чего разбавлена водой и экстрагирована эфиром. После удаления основной части растворителя, ароксисоединение выделяется в виде полутвердой массы светлокоричневого цвета. Вес 5 г (64,9%). Найдено %: N 8,87.  $C_{15}H_{23}O_5N_2$ . Вычислено %: N 9,02.

Хлоргидрат получен пропусканьем сухого HCl через эфирный раствор ароксисоединения; т. пл. 180° (из этанола). Найдено %: N 8,29; Cl 10,41.  $C_{15}H_{23}O_5N_2 \cdot HCl$ . Вычислено %: N 8,07; Cl 10,22.

б) К раствору 2,95 г (0,01 моля) амина в 30 мл сухого ацетона прибавлено 2,5 г (0,02 моля) хлоруксусного эфира. Реакционная смесь кипятилась в течение 18 часов. Осадок четвертичной соли отфильтрован и высушен на воздухе. Вес 1,8 г (52,0%), т. пл. 110° (из этанола). Найдено %: N 7,88, Cl 10,14.  $C_{15}H_{23}O_5N_2Cl$ . Вычислено %: N 8,07; Cl 10,22.

Институт органической химии  
АН АрмССР

Поступило 13 II 1967

### 3-ՆԻՏՐՈՎ-4-ՕՔՍԻ- եվ 3-ՆԻՏՐՈՎ-4-ՄԵԹՕՔՍԻԲԵՆԶԻԼՔԼՈՐԻԴՆԵՐԻ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

#### II. ԱՄԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Հ. Տ. ԵՍԿԱՆ, Ա. Հ. ԲԱԲԱՅԱՆ և Ժ. Ա. ԽԱՆԱՄԻՐՅԱՆ

#### Ա մ փ ո փ ո լ մ

Այիֆատիկ շարքի ամինների (դիմեթիլ-, դիէթիլ-, դիիզոպրոպիլ-, դիբուտիլամին) և երրորդային հետերոցիկլիկ ամինների (պիրիդին, խինոլին, ուրոտրոպին) հետ 3-նիտրո-4-օքսի- և 3-նիտրո-4-մեթօքսիբենզիլքլորիդների փոխազդեցութամբ սինթեզված են համապատասխան երրորդային ամիններ և չորրորդային ամոնիումային աղեր. դիֆենիլամինը վերոհիշյալ քլորիդների հետ ռեակցիայի մեջ չի մտնում:

Ուրուրոպինի և 3-նիտրո-4-օքսի- և 3-նիտրո-4-մեթօքսիբենզիլքլորիդների կոնդենսման պրոդակտի թթվային հիդրոլիզով ստացված են համապատասխան առաջնային ամիններ:

Ցույց է տրված, որ 3-նիտրո-4-օքսիբենզիլդիէթիլամինը հիմնային միջավայրում քլորֆացալիսաթթվի էթիլ էսթերի հետ ռեակցիայի մեջ մտնելով առաջացնում է 2-նիտրո-4-դիէթիլամինամեթիլֆենօքսիֆացալիսաթթվի էթիլ էսթերը, իսկ հիմքի ըացակալութլամբ՝ համապատասխան չորրորդային ամոնիումային աղը:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Т. Есаян, А. А. Бабаян, А. В. Мушегян, Арм. хим. ж., 19, 53 (1966).
2. G. Bachman, R. Levine, J. Am. Chem. Soc., 70, 599 (1948).
3. А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН, 16, 373 (1963).
4. R. Quelet, H. Coudaune, Bull. soc. chim. France, 1963, 2445.