

ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКЕТОНОВ

VIII. α -(*n*-АЛКОКСИФЕНИЛ)- γ -ДИЭТИЛАМИНО- И
 α -(*n*-АЛКОКСИФЕНИЛ)- γ -(*N*-ПЕНТАМЕТИЛЕНИМИНО)БУТИРОФЕНОНЫ

Г. А. ГЕВОРГЯН, Л. М. ПЕТРОСЯН и О. Л. МНДЖОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

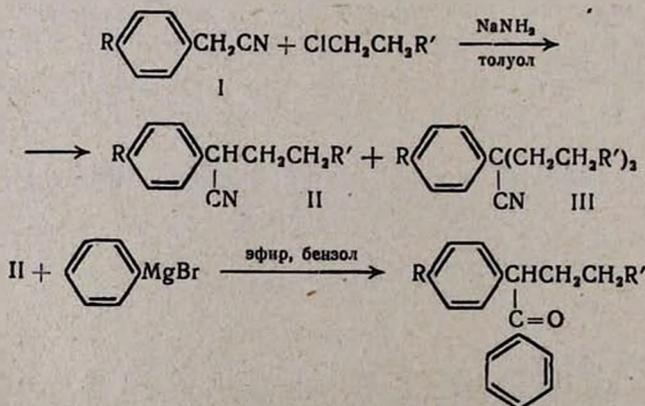
Поступило 19 XI 1970

Взаимодействием *n*-алкоксисбензилцианидов с диэтиламино- и пентаметилениминоэтилхлоридами в присутствии амида натрия получены соответствующие 2-(*n*-алкоксифенил)-4-диэтиламино- и 2-(*n*-алкоксифенил)-4-пентаметилениминобутиронитрилы, которые с фенилмагнийбромидом переведены в α -(*n*-алкоксифенил)- γ -диэтиламино- и α -(*n*-алкоксифенил)- γ -(*N*-пентаметиленимино)бутирофеноны.

Табл. 5, библиограф. ссылок 8.

По имеющимся литературным данным, β - и γ -аминокетоны, в зависимости от строения молекулы, обладают различными биологическими свойствами. Среди них обнаружены соединения с анестетическими, нейролептическими или анальгезирующими свойствами [1—5]. В большинстве случаев, по сравнению с β -аминокетонами, у γ -аминокетонов отмечается усиление анальгезирующих свойств. Это обстоятельство побудило нас синтезировать и изучить биологическую активность α -(*n*-алкоксифенил)- γ -диэтиламино- и α -(*n*-алкоксифенил)- γ -(*N*-пентаметиленимино)бутирофенонов (IV), отличающихся от ранее полученных γ -аминокетонов [6] расположением алкоксильной группы.

Синтез этих соединений осуществлен по следующей схеме:



R = H, CH₃O, ..., C₃H₁₁O, включая и *изо*-радикалы; R' = N(C₂H₅)₂, NC₅H₁₀

Взаимодействием *n*-алкоксибензилцианидов I с аминоэтилхлоридами в присутствии амида натрия в толуоле с 50—60% выходами получают II и (3—12%) дизамещенные производные III (табл. 5). Реакция фенилмагниибромида с II происходит в бензольной среде; выходы понижаются при проведении реакции в эфире. При обработке реакционной смеси (кислая среда) в бензол частично уходит и гидрохлорид аминокетона; по-видимому, в слабокислой среде гидрохлориды подвергаются гидролизу, что и является причиной перехода вещества в бензольный слой.

Аминокетоны IV представляют собой густые тягучие масла, перегоняющиеся в глубоком вакууме, хорошо растворяющиеся в хлороформе. Чистота и индивидуальность исходных аминонитрилов и аминокетоноз подтверждены данными элементного анализа, хроматографией в тонком слое окиси алюминия, а также ИК спектроскопированием; частота поглощения нитрильной группы 2230 см^{-1} , карбонильной группы, сопряженной с двумя ароматическими ядрами, 1660 см^{-1} . Наличие карбонильной группы подтверждается также получением оксимов взаимодействием аминокетоноз с гидроксиламином; полученные оксимы—кристаллические вещества, хорошо растворяющиеся в хлороформе, плохо в эфире.

Экспериментальная часть

n-Алкоксибензилхлориды синтезированы хлорметилированием алкоксибензолов [8].

n-Алкоксибензилцианиды. Получены взаимодействием 4-алкоксибензилхлоридов с цианистым натрием в среде абсолютного ацетона в присутствии йодистого натрия [7].

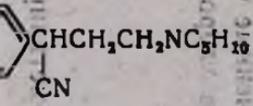
2-Алкоксифенил-4-пентаметилениминобутиронитрилы. К 5,07 г (0,13 моля) амида натрия в 100 мл сухого толуола по каплям добавляется 0,1 моля алкоксибензилцианида и нагревается на кипящей водяной бане в течение 3 часов. После охлаждения вводится 14,75 г (0,1 моля) свежеперегнанного пентаметилениминоэтилхлорида. Смесь кипятится на масляной бане в течение 10 часов. Добавляется 5—10 мл абсолютно-го этилового спирта, 100 мл воды. Толуольный слой отделяется, водный экстрагируется эфиром. Толуольно-эфирные экстракты сушатся над сухим сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняется в вакууме (табл. 1).

2-Алкоксифенил-4-диэтиламинобутиронитрилы синтезированы аналогично 2-алкоксифенил-4-пентаметилениминобутиронитрилам (табл. 2).

α -(*n*-Алкоксифенил)- γ -(*N*-пентаметиленимино)бутирофеноны. К раствору реактива Гриньяра (из 0,086 моля бромбензола, 0,086 г-ат магния в 100 мл абсолютного эфира) по каплям добавляется 0,043 моля 2-(*n*-алкоксифенил)-4-пентаметилениминобутиронитрила в 100 мл абсолютного бензола, отгоняется эфир и содержимое колбы нагревается на кипящей водяной бане в течение 6 часов. При охлаждении комплекс

	Выход, %	T. кип., °C/мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}
H	54,0	165—170/2	$C_{15}H_{20}N_2$	1,0050	1,5223
CH_2O	60,0	185—190/2	$C_{16}H_{22}N_2O$	1,0340	1,5260
C_2H_2O	56,1	210—215/4	$C_{17}H_{24}N_2O$	1,0163	1,5195
C_3H_7O	54,5	197—200/2	$C_{18}H_{26}N_2O$	1,0150	1,5183
<i>нзо</i> - C_3H_7O	53,0	200—204/4	$C_{18}H_{26}N_2O$	1,0008	1,5132
C_4H_9O	58,1	220—225/4	$C_{19}H_{28}N_2O$	0,9992	1,5150
<i>нзо</i> - C_4H_9O	52,2	210—215/2	$C_{19}H_{28}N_2O$	0,9988	1,5086
$C_5H_{11}O$	61,5	217—220,2	$C_{20}H_{30}N_2O$	1,0058	1,5090
<i>нзо</i> - $C_5H_{11}O$	46,0	215—217/3	$C_{20}H_{30}N_2O$	0,9843	1,5118

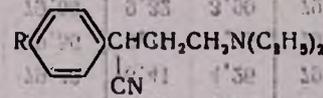
Таблица 1



А н а л и з, %						Гидрохлорид				
най д е н о			в ы ч и с л е н о			R _f	т. пл.	% Cl		
С	Н	N	С	Н	N				най-д е н о	в ы ч и с л е н о
78,50	8,54	12,42	78,94	8,77	12,28	0,70	179—181	13,00	13,42	
74,10	8,70	10,56	74,41	8,53	10,85	0,69	140—142	12,03	12,05	
75,26	9,11	9,84	75,00	8,82	10,29	0,66	184—186	10,90	11,51	
76,00	9,40	9,52	75,52	9,09	9,78	0,68	163—165	11,20	11,00	
75,90	9,38	9,40	75,52	9,09	9,78	0,67	124—125	10,96	11,00	
76,20	9,80	9,26	76,00	9,33	9,33	0,66	170—171	9,93	10,54	
76,43	9,53	9,41	76,00	9,33	9,33	0,65	126—122	10,08	10,54	
76,01	9,10	9,15	76,43	9,55	8,91	0,73	175—176	9,90	10,12	
76,50	9,80	9,21	76,43	9,55	8,91	0,72	125—127	9,86	10,12	

Таблица 2

Изомер	Выход, %	Т. кип. °С/мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	Анализ, %						R_f
						найдено			вычислено			
						C	H	N	C	H	N	
H	60,0	130-135/2	$C_{14}H_{20}N_2$	0,9546	1,5055	77,27	9,04	12,67	77,77	9,26	13,00	0,72
CH_2O	59,5	182-184/4	$C_{15}H_{22}N_2O$	0,9858	1,5128	72,91	8,59	11,54	73,13	8,94	11,47	0,69
C_2H_5O	60,5	175-177/2	$C_{16}H_{24}N_2O$	0,9657	1,4992	77,20	10,79	11,54	73,84	9,23	10,77	0,66
C_3H_7O	62,5	195-200/2	$C_{17}H_{26}N_2O$	0,9575	1,4948	74,15	9,28	9,87	74,45	9,48	10,22	0,70
изо- C_3H_7O	51,1	175-180/3	$C_{17}H_{26}N_2O$	0,9663	1,4997	74,05	9,20	10,07	74,45	9,48	10,22	0,66
C_4H_9O	58,0	200-205/4	$C_{18}H_{28}N_2O$	0,9553	1,4964	74,67	9,48	9,47	75,00	9,72	9,72	0,69
изо- C_4H_9O	50,1	185-190/2	$C_{18}H_{28}N_2O$	0,9548	1,4983	74,59	9,32	9,38	75,00	9,72	9,72	0,67
$C_5H_{11}O$	55,6	216-220/2	$C_{19}H_{30}N_2O$	0,9502	1,4990	75,09	9,75	9,01	75,49	9,93	9,27	0,71
изо- $C_5H_{11}O$	51,6	206-207/2	$C_{19}H_{30}N_2O$	0,9576	1,4997	75,01	9,65	8,97	75,49	9,93	9,27	0,68

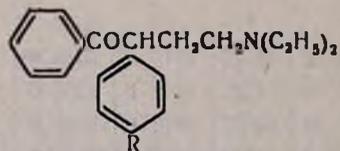


АМИНОБУТИРОВАНЫ

R'	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула
H	60,5	160—165/0,5	C ₂₁ H ₂₅ NO
CH ₃ O	51,6	200—202/0,8	C ₂₂ H ₂₇ NO ₂
C ₂ H ₅ O	56,5	*	C ₂₃ H ₂₉ NO ₂
C ₃ H ₇ O	85,9	210—212/0,5	C ₂₄ H ₃₁ NO ₂
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	27,5	200—205/0,6	C ₂₄ H ₃₁ NO ₂
C ₄ H ₉ O	69,8	196—200/0,4	C ₂₅ H ₃₃ NO ₂
<i>изо</i> -C ₄ H ₉ O	37,5	202—205/0,5	C ₂₅ H ₃₃ NO ₂
C ₅ H ₁₁ O	56,7	210—215/0,5	C ₂₆ H ₃₅ NO ₂
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁ O	30,2	205—210/0,6	C ₂₆ H ₃₅ NO ₂

* Т. пл. 153—156°.

Таблица 4

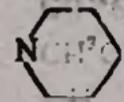


R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	Анализ, %						R_f
						найдено			вычислено			
						C	H	N	C	H	N	
H	60,5	160—162/0,5	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}$	1,0333	1,5350	81,05	7,90	4,50	81,34	8,47	4,74	0,58
CH_3O	49,6	196—200/0,6	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_2$	1,0455	1,5498	78,03	8,50	4,54	77,51	8,36	4,34	0,61
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	46,0	197—200/0,6	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_2$	1,0464	1,5500	77,21	8,09	4,27	77,81	8,61	4,19	0,61
$\text{C}_3\text{H}_7\text{O}$	54,3	190—195/0,5	$\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_2$	1,0665	1,5516	77,73	8,90	4,11	78,15	8,84	3,96	0,60
<i>изо</i> - $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}$	34,8	198—200/0,6	$\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{NO}_2$	1,0670	1,5519	78,01	8,93	4,09	78,15	8,84	3,96	0,61
$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$	55,0	202—207/0,6	$\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_2$	1,0621	1,5540	78,17	9,26	3,93	78,43	9,05	3,81	0,61
<i>изо</i> - $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$	50,6	195—200/0,5	$\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{NO}_2$	1,0632	1,5548	77,92	9,30	4,05	78,43	9,05	3,81	0,61
$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$	57,5	205—210/0,5	$\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_2$	—	—	79,00	9,48	3,87	78,67	9,24	3,67	0,61
<i>изо</i> - $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$	29,0	210—215/0,6	$\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_2$	—	—	77,96	9,07	3,41	78,67	9,24	3,67	0,60

R_f — Тонкослойная хроматография на окиси алюминия II активности; система хлороформ — изопропанол (30 : 1); проявлено парами йода.

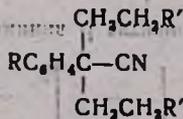
Исходные вещества

1) — диметилсульфид 2) — метанол 3) — вода

R	R'	Выход, %	T _к кип., °C/мм	Молекулярная формула
H		4,8	185-190/4	C ₂₂ H ₃₃ N ₃
CH ₃ O	.	3,5	215-220/3	C ₂₃ H ₃₅ N ₃ O
C ₂ H ₅ O	.	10,5	240-245/3	C ₂₄ H ₃₇ N ₃ O
C ₃ H ₇ O	.	3,0	210-215/2	C ₂₅ H ₃₉ N ₃ O
<i>изо</i> -C ₃ H ₇ O	.	3,5	210-215/4	C ₂₅ H ₃₉ N ₃ O
C ₄ H ₉ O	.	10,0	235-240/2	C ₂₆ H ₄₁ N ₃ O
H	N(C ₂ H ₅) ₂	5,0	190-195/2	C ₂₀ H ₃₃ N ₃
CH ₃ O	.	12,0	204-206/2	C ₂₁ H ₃₅ N ₃ O
C ₂ H ₅ O	.	4,5	205-210/2	C ₂₃ H ₃₇ N ₃ O
C ₄ H ₉ O	.	3,1	200-205/1	C ₂₄ H ₄₁ N ₃ O

* Гигроскопичное.

Таблица 5



d_4^{20}	n_D^{20}	Анализ, %						Гидрохлорид		
		найдено			вычислено			т. пл., °С	% Cl	
		C	H	N	C	H	N		най- дено	вычис- лено
1,0050	1,5262	77,97	10,21	12,61	77,76	9,72	12,37	—	17,31	17,68
1,0657	1,5362	75,06	9,87	11,00	74,67	9,47	11,36	134—136	16,58	16,49
1,0321	1,5327	75,48	10,01	10,97	75,08	9,64	10,95	153—155	15,70	15,56
1,0125	1,5203	75,90	9,46	10,75	75,53	9,80	10,58	140—141	15,80	15,51
1,0031	1,5118	75,55	9,70	10,17	75,53	9,80	10,58	120—122	15,30	15,51
1,0030	1,5178	75,51	9,78	10,51	75,55	9,56	10,21	157—159	15,28	15,08
0,9788	1,5192	75,90	10,50	12,78	76,06	10,45	13,31	—*	19,10	18,97
0,9791	1,5100	72,49	10,19	12,51	72,93	10,13	12,15	—*	18,01	17,67
0,9666	1,5021	73,15	10,48	12,01	73,43	10,29	11,68	—*	17,68	16,87
0,9705	1,5111	74,60	10,31	10,61	74,30	10,57	10,84	—*	—	—

разлагается разбавленной соляной кислотой ($pH=1$), отделяется бензольный слой. Водный слой подщелачивается аммиаком и трижды экстрагируется хлороформом по 50 мл. Бензольный слой тоже подщелачивается аммиаком и экстрагируется хлороформом. Бензольно-хлороформные экстракты промываются водой и сушатся сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняется в глубоком вакууме (табл. 3).

α -(*n*-Аллоксифенил)- γ -диэтиламинобутирофеноны синтезированы аналогично α -(*n*-аллоксифенил)- γ -(*N*-пентаметиленимино)бутирофенонам (табл. 4).

Оксимы α -аллоксифенил- γ -(*N*-пентаметиленимино)- и α -аллоксифенил- γ -диэтиламинобутирофенонов. Смесь 0,0025 моля соединения IV, 0,69 г (0,01 моля) солянокислого гидроксиламина 2,1 мл пиридина и 2 мл этилового спирта нагревается на водяной бане 3 часа. Растворитель отгоняется до половины объема смеси, остаток сливается на лед. После 30-дневного стояния на холоду выпадают кристаллы оксимов, отфильтровывающиеся и перекристаллизовывающиеся из абсолютного бензола (табл. 3).

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆԱԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ԱՍԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

VIII. α -ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ- γ -ԴԻԵԹԻԼԱՄԻՆԱ- եվ α -ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ- γ -ՔԵՆՏԱՄԵԹԻԼԵՆԻՄԻՆՈԲՈՒԹԻՐՈՒՖԵՆՈՆՆԵՐ

Գ. Ա. ԴԵՎՈՐԿԱՆ, Գ. Մ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ և Զ. Լ. ՄՆԺՅՈՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Զոր տոլուոլի միջավայրում նատրիումի ամիդի ներկայությամբ ալիօքսիմինգիլցիանիդների և ամինակթիլդորրիդի փոխադրմամբ սինթեզված են մի շարք ամինանիտրիլներ, որոնք ֆենիլմազնեդիոմի բրոմիդի հետ ռեակցիայի մեջ մտնելով վեր են ածվում համապատասխան γ -ամինակետոնների:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. W. Wilson, J. Chem. Soc., 1952, 6.
2. M. Bockmuhl, G. Ehrart, Lieb. Ann., 561, 52 (1948).
3. H. Schönerberger, T. Bustug, D. Adam, Arzneimittel Forschung, 7, 1082 (1969).
4. B. Hermans, P. Daele, C. Westeringh, C. Eyecken, J. Boey, J. Med. Chem., 8, 851 (1965).
5. S. Cheng, C. Piantadosi, L. L. Iruin, J. Med. Chem., 9, 945 (1966).
6. Գ. Ա. Դեվորկան, Լ. Մ. Պետրոսյան, Շ. Մ. Արսրյան, Օ. Լ. Մնջոյան, Արմ. քիմ. թ., 24, 455 (1971).
7. Գ. Ա. Լ. Մնջոյան, Ա. Ա. Արոյան, Գ. Ս. Օվսեպյան, Իզդ. АН Арм ССР, ԽԻ, 14, 157 (1961).
8. Գ. Ա. Լ. Մնջոյան, Ա. Ա. Արոյան, Науч. тр. ЕГУ, Хим. серия, 36, 21 (1962).