

N-ДИ-и N,N'-ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫЕ БУТИЛЕНДИАМИНЫ

А. А. АРОЯН и М. А. ИРАДЯН

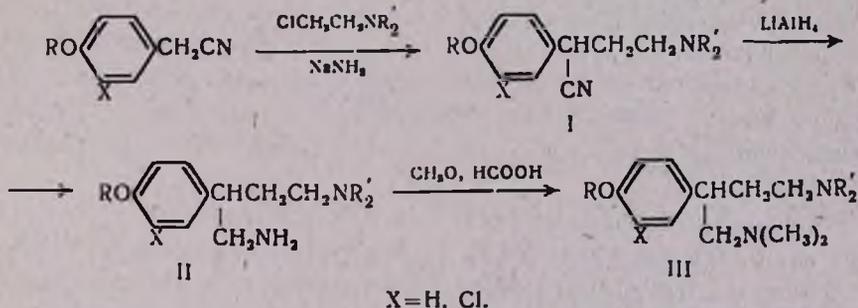
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мвджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 12 II 1971

Синтезированы N-ди- и N,N'-тетразамещенные бутилендиамины, содержащие 4-алкокси- и 3-хлор-4-метоксибензильный радикалы в тетраметиленовой цепи. Получены также нитрилы, эфиры и гидразиды β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилуксусных кислот.

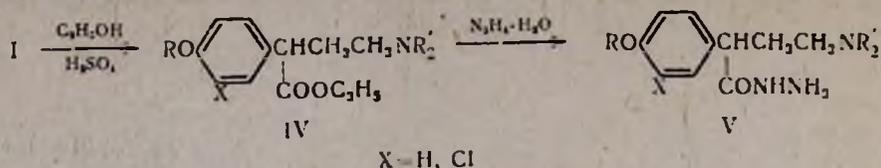
Табл. 5, библи. ссылок 5.

С целью исследования антигистаминных свойств ранее синтезированы соединения, в которых ароматические радикалы присоединены к атомам азота замещенных этилен- и пропилендиаминов [1,2]. Определенный интерес представляло изучение физиологических свойств соединений, в которых 4-алкоксифенильные радикалы перемещены в цепь полиметилендиаминов. Для синтеза этих соединений мы воспользовались следующими реакциями:



Синтез аминонитрилов I проведен по общему способу [3], конденсацией 4-алкоксифенил- и 3-хлор-4-метоксифенилacetонитрилов с диалкиламиноэтилхлоридами в присутствии амида натрия. Восстановлением аминонитрилов I алюмогидридом лития и дальнейшим метилированием полученных диаминов II формальдегидом и муравьиной кислотой синтезированы замещенные бутилендиамины III. С целью изучения влияния галоидного атома на активность синтезированы производные III, содержащие в своей структуре 4-метокси-3-хлорфенильный остаток.

Для испытания бактериостатической активности получены также гидразиды β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилуксусных кислот.



Чистота продуктов проверена методом тонкослойной хроматографии на окиси алюминия. R_f нитрилов I в пределах 0,50—0,70, а эфиров IV — 0,40—0,60 (в системе абсолютный эфир); R_f замещенных бутилендиаминов III 0,30—0,50 (в системе абсолютный эфир—абсолютный ацетон 5:1); R_f гидразидов V 0,70—0,80 (в системе ацетон—вода 10:1).

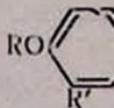
Гидрохлориды II, III и V получаются в виде белых гигроскопичных кристаллов.

Экспериментальная часть

Нитрилы β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилуксусных кислот. К смеси 0,1 моля 4-алкоксифенилацетонитрила, 0,12 моля диалкиламиноэтилхлорида и 60 мл абсолютного бензола при перемешивании и охлаждении льдом с водой добавляют 3,9 г (0,1 моля) амида натрия, перемешивают 1 час; перемешивание продолжают при комнатной температуре еще час, затем нагревают на водяной бане 1,5—2 часа, добавляют 40 мл воды. Бензольный слой отделяют и обрабатывают 10%-ной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Солянокислый раствор нейтрализуют раствором карбоната натрия и экстрагируют эфиром. Эфирные вытяжки сушат сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Нитрилы β-диэтилминоэтил-4-алкоксифенилуксусных кислот описаны в [4]. Нитрилы β-диалкиламиноэтил-(3-хлор-4-метоксифенил)уксусных кислот синтезированы аналогично из 3-хлор-4-метоксифенилхлорида [5] и соответствующих диалкиламиноэтилхлоридов (табл. 1).

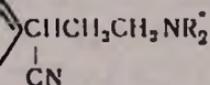
1-Амино-2-(4'-алкоксифенил)-4-диалкиламинобутаны. К 8 г (0,2 моля) алюмогидрида лития в 200 мл абсолютного эфира при охлаждении прикапывают 0,1 моля β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилацетонитрила в 100 мл абсолютного эфира. Смесь нагревают в течение 24 часов, добавляют 35 мл воды, отделяют эфирный слой и сушат сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. 1-Амино-2-(3'-хлор-4'-метоксифенил)-4-диалкиламинобутаны синтезированы аналогично из соответствующих нитрилов (табл. 2).

1-Диметиламино-2-(4'-алкоксифенил)-4-диалкиламинобутаны. К 9,2 мл 85%-ной муравьиной кислоты при охлаждении приливают 0,04 моля 1-амино-2-(4'-алкоксифенил)-4-диалкиламинобутана и затем 17,3 мл формалина. Смесь кипятят 8—10 часов, добавляют 50 мл 10%-ной соляной кислоты, отгоняют большую часть растворителя и остаток обрабатывают 30%-ным раствором едкого натра до щелочной реакции.

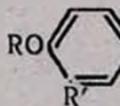


R	R'	R''	Выход, %	T. кип., °C/l мм	Молекулярная формула
CH ₃	H	CH ₃	67,6	149—151	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O
C ₂ H ₅	H	CH ₃	66,4	154—156	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O
C ₃ H ₇	H	CH ₃	70,0	158—160	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	H	CH ₃	74,0	157—159	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O
C ₄ H ₉	H	CH ₃	54,4	164—166	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	H	CH ₃	55,0	161—163	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O
CH ₃	Cl	CH ₃	57,5	155—157	C ₁₃ H ₁₇ ClN ₂ O
CH ₃	Cl	C ₂ H ₅	55,5	165—167	C ₁₅ H ₂₁ ClN ₂ O

Таблица 1

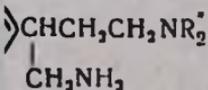


d_4^{21}	n_D^{20}	А н а л и з, %					
		С		Н		N	
		найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
1,0099	1,5122	71,33	71,52	8,14	8,31	12,62	12,83
0,9891	1,5062	72,56	72,37	8,95	8,67	12,21	12,06
0,9797	1,5028	73,28	73,13	8,81	9,00	11,13	11,37
0,9755	1,5011	73,50	73,13	8,80	9,00	11,33	11,37
0,9741	1,5052	74,10	73,80	9,02	9,29	10,95	10,75
0,9688	1,5000	74,12	73,80	9,52	9,29	10,60	10,75
1,1284	1,5311	61,69	61,77	7,10	6,78	10,62	11,08
1,0700	1,5156	64,32	64,16	7,75	7,53	9,70	9,99



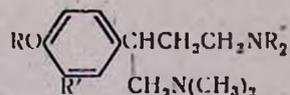
R	R'	R''	Выход, %	T. кнп., °C/1 мм	Молекулярная формула
CH ₃	H	CH ₃	88,8	138—140	C ₁₃ H ₂₃ N ₃ O
C ₂ H ₅	H	CH ₃	74,7	139—141	C ₁₄ H ₂₄ N ₂ O
C ₃ H ₇	H	CH ₃	73,2	148—150	C ₁₅ H ₂₆ N ₂ O
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	H	CH ₃	75,5	145—147	C ₁₅ H ₂₆ N ₂ O
C ₄ H ₉	H	CH ₃	70,3	159—161	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O
<i>нзо</i> -C ₄ H ₉	H	CH ₃	69,5	156—158	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O
CH ₃	H	C ₂ H ₅	78,0	148—150	C ₁₅ H ₂₆ N ₂ O
C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	87,0	151—153	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O
C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	72,3	160—162	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ O
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	84,3	153—155	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ O
C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅	90,0	166—168	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O
<i>нзо</i> -C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅	84,5	165—167	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O
CH ₃	Cl	CH ₃	52,8	154—156	C ₁₃ H ₂₁ ClN ₂ O
CH ₃	Cl	C ₂ H ₅	53,5	163—165	C ₁₅ H ₂₅ ClN ₂ O

Таблица 2



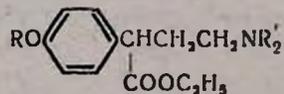
d_4^{20}	n_D^{20}	А н а л и з, %					
		С		Н		N	
		найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
0,9920	1,5228	70,41	70,22	10,25	9,97	12,80	12,60
0,9688	1,5138	71,38	71,14	10,44	10,23	11,53	11,85
0,9620	1,5121	71,98	71,95	10,67	10,46	10,88	11,18
0,9598	1,5070	72,14	71,95	10,72	10,46	11,32	11,18
0,9689	1,5018	72,88	72,67	10,44	10,67	10,78	10,59
0,9528	1,5071	72,56	72,67	10,56	10,07	10,68	10,59
0,9737	1,5161	71,63	71,95	10,27	10,46	10,91	11,18
0,9596	1,5114	72,94	72,67	10,97	10,67	10,93	10,59
0,9516	1,5058	73,71	73,33	10,67	10,86	10,03	10,06
0,9146	1,5042	73,57	73,33	10,62	10,86	10,31	10,06
0,9481	1,5068	74,29	73,92	10,75	11,02	9,97	9,58
0,9355	1,5009	74,18	73,92	11,27	11,02	9,75	9,58
1,0997	1,5342	60,44	60,80	8,38	8,24	10,56	10,91
1,0458	1,5141	63,51	63,25	8,68	8,84	10,12	9,83

Таблица 3



R	R'	R''	Выход, %	Т. кип., °C/г.мм	Молекулярная формула	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	Анализ, %					
								C		H		N	
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	найдено
CH ₃	H	CH ₃	60,6	137—139	C ₁₅ H ₂₆ N ₂ O	0,9429	1,5039	72,27	71,95	10,60	10,46	10,92	11,18
C ₂ H ₅	H	CH ₃	66,6	140—142	C ₁₆ H ₂₆ N ₂ O	0,9486	1,5079	72,42	72,63	10,87	10,67	10,45	10,59
C ₃ H ₇	H	CH ₃	63,6	144—146	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ O	0,9322	1,4988	72,99	73,33	11,00	10,86	9,74	10,06
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	H	CH ₃	58,4	143—145	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ O	0,9615	1,5040	73,69	73,33	10,58	10,86	10,50	10,06
C ₄ H ₉	H	CH ₃	56,3	157—159	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O	0,9292	1,4988	74,20	73,92	11,33	11,02	9,21	9,58
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	H	CH ₃	63,5	154—156	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O	0,9265	1,4958	73,66	73,92	10,83	11,02	9,42	9,58
CH ₃	H	C ₂ H ₅	71,5	143—145	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ O	0,9405	1,5023	73,20	73,33	10,55	10,86	10,34	10,06
C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	62,0	147—149	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O	0,9330	1,4985	74,25	73,92	10,81	11,02	9,19	9,58
C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	66,1	156—158	C ₁₉ H ₃₄ N ₂ O	0,9257	1,4978	74,62	74,45	11,02	11,18	8,81	9,14
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	60,5	151—153	C ₁₉ H ₃₄ N ₂ O	0,9196	1,4950	74,05	74,45	10,90	11,18	9,56	9,14
C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅	69,4	162—164	C ₂₀ H ₃₆ N ₂ O	0,9272	1,4978	74,86	74,94	11,38	11,32	8,98	8,74
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	H	C ₂ H ₅	57,0	160—162	C ₂₀ H ₃₆ N ₂ O	0,9274	1,4980	75,13	74,94	11,48	11,32	8,96	8,74
CH ₃	Cl	CH ₃	51,2	148—150	C ₁₅ H ₂₅ ClN ₂ O	1,0461	1,5216	63,05	63,25	8,56	8,84	9,82	9,83
CH ₃	Cl	C ₂ H ₅	56,4	162—164	C ₁₇ H ₂₉ ClN ₂ O	1,0064	1,4492	65,08	65,25	9,58	9,34	8,81	8,63

Таблица 4



R	R'	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	А н а л и з, %					
							С		Н		N	
							найдею	вычислено	найдею	вычислено	найдею	вычислено
CH ₃	CH ₃	62,5	144—146	C ₁₅ H ₂₃ NO ₃	1,0226	1,5008	68,21	67,89	9,09	8,73	5,52	5,27
C ₂ H ₅	CH ₃	60,0	148—150	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃	1,0040	1,4950	69,16	68,78	9,10	9,02	5,36	5,01
C ₃ H ₇	CH ₃	67,4	156—158	C ₁₇ H ₂₇ NO ₃	0,9928	1,4928	69,27	69,59	9,51	9,27	4,56	4,77
C ₄ H ₉	CH ₃	70,0	162—164	C ₁₈ H ₂₉ NO ₃	1,0002	1,4934	69,95	70,32	9,21	9,50	4,40	4,55
ClH ₃	C ₂ H ₅	63,7	156—158	C ₁₇ H ₂₇ NO ₃	1,0043	1,5002	69,71	69,59	9,38	9,27	5,10	4,77
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	69,2	159—161	C ₁₈ H ₂₉ NO ₃	0,9906	1,4962	70,12	70,32	9,75	9,50	4,80	4,55
C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	66,8	164—166	C ₁₉ H ₃₁ NO ₃	1,0054	1,4992	71,22	70,99	9,92	9,72	4,63	4,35
C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	64,2	169—171	C ₂₀ H ₃₃ NO ₃	0,9806	1,4898	71,82	71,60	9,77	9,91	4,31	4,17

Таблица 5



R	R'	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	А н а л и з, %					
							C		H		N	
							найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃	CH ₃	75,5	190—192	C ₁₃ H ₂₁ N ₃ O ₂	густое масло		61,79	62,12	8,33	8,42	16,37	16,72
C ₂ H ₅	CH ₃	72,2	193—195	C ₁₄ H ₂₃ N ₃ O ₂	1,1061	1,5380	63,15	63,36	8,59	8,73	16,01	15,83
C ₃ H ₇	CH ₃	66,5	195—197	C ₁₅ H ₂₅ N ₃ O ₂	1,0605	1,5298	64,80	64,48	8,65	9,02	14,60	15,04
C ₄ H ₉	CH ₃	70,0	202—204	C ₁₆ H ₂₇ N ₃ O ₂	1,0702	1,5319	65,56	65,50	9,24	9,27	14,64	14,32
CH ₃	C ₂ H ₅	68,4	200—202	C ₁₅ H ₂₅ N ₃ O ₂	1,0782	1,5320	64,80	64,48	9,30	9,02	15,35	15,04
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	64,3	203—205	C ₁₆ H ₂₇ N ₃ O ₂	1,0484	1,5268	65,27	65,50	9,05	9,27	14,56	14,32
C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	74,6	205—207	C ₁₇ H ₂₉ N ₃ O ₂	1,0607	1,5298	66,18	66,41	9,36	9,50	13,85	13,67
C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	70,2	208—210	C ₁₈ H ₃₁ N ₃ O ₂	1,0317	1,5158	67,30	67,25	9,60	9,72	13,12	13,06

Экстрагируют эфиром, эфирные вытяжки сушат серноокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. 1-Диметил-аминно-2-(3'-хлор-4'-метоксифенил)-4-диалкиламинобутаны синтезированы аналогично (табл. 3).

Этиловые эфиры β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилуксусных кислот. Смесь 0,06 моля β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилацетонитрила, 50 мл этилового эфира и 24 мл серной кислоты кипятят 15—18 часов. Раствор нейтрализуют карбонатом натрия до щелочной реакции, экстрагируют эфиром и сушат серноокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 4).

Гидразиды β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилуксусных кислот. Смесь 0,06 моля этилового эфира β-диалкиламиноэтил-4-алкоксифенилуксусной кислоты и 30 г (0,6 моля) гидрата гидразина кипятят 20 часов, отгоняют избыток гидрата гидразина, остаток перегоняют в вакууме (табл. 5).

N-ԵՐԿ- ԵՎ N,N'-ՔԱՌԱՏԵՂԱԿԱԼՎԱՍ ԲՈՒՏԻԼԵՆԻՒԱՄԻՆՆԵՐ

Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ Լ Մ. Ա. ԻՐԱԴՅԱՆ

Ա Վ Փ Ո Փ Ն Ի Մ

Սինթեզված են տետրամեթիլենային շղթայում 3-բրոմ-4-մեթիլօքսիբենզիլ և 4-մեթիլօքսիբենզիլ պարունակող N-երկ-և N, N'-քառատեղակալված բուտիլենդիամիններ: Ստացված են նաև β-դիալկիլամինալթիլ-4-ալկոքսիֆենիլքաջախաթթուների նիտրիլներ, էսթերներ և հիդրազիդներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. А. Ирадян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 22, 1008 (1969).
2. М. А. Ирадян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 23, 54 (1970).
3. Ch. E. Kwatler, P. Lucas, J. Am. Chem. Soc., 68, 2395 (1946); Англ. пат., 639,853 (1950); [С. А., 44, 10735d (1950)]; Пат. США 2,530,126 (1950); [С. А., 45, 2987a (1951)].
4. Г. А. Геворгян, Л. М. Петросян, О. Л. Мнджоян, Арм. хим. ж., 24, 892 (1971).
5. А. А. Ароян, П. Р. Аюпян, Т. Р. Овсепян, Арм. хим. ж., 24, 828 (1971).