

ПРОИЗВОДНЫЕ ГУАНИДИНА

XIV. ПРИМЕНЕНИЕ 3-БРОМ-4-АЛКОКСИБЕНЗИЛХЛОРИДОВ
 В НЕКОТОРЫХ СИНТЕЗАХ

А. С. АЗАРЯН, Ш. А. АВETИСЯН и А. А. АРОЯН

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

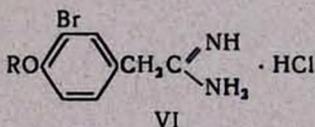
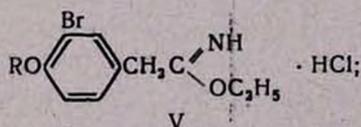
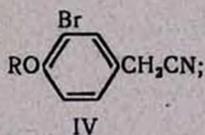
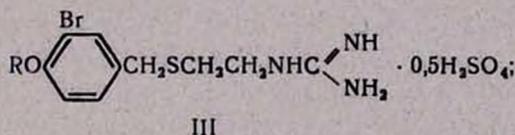
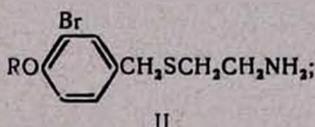
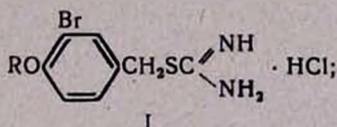
Поступило 20 V 1971

С целью испытания симпатолитических свойств синтезированы гуанидины, исходя из β-(3-бром-4-алкоксибензилмеркапто)этиламина и S-метилизотиомочевины. Получен ряд иминоэфиров и амидинов 3-бром-4-алкоксифенилуксусных кислот.

Табл. 4, библи. ссылок 3.

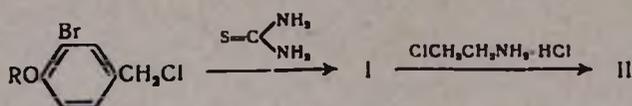
Ранее 3-бром-4-алкоксибензилхлориды были использованы в синтезе некоторых веществ, представляющих интерес для испытания биологической активности или в качестве промежуточных веществ [1].

Настоящая работа является продолжением этих исследований и посвящена дальнейшему применению 3-бром-4-алкоксибензилхлоридов в органическом синтезе, в частности, в получении S-замещенных изотиомочевин I, производных β-меркаптоэтиламина II, гуанидинов III, нитрилов IV, иминоэфиров V, амидинов VI.



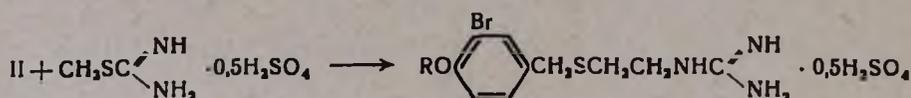
Введением 3-бром-4-алкоксибензилхлоридов в реакцию с тиомочевинной в среде абсолютного метанола получают хорошо кристаллизующиеся соли S-замещенной тиомочевинны 1, которые действием гидрохло-

ряда β -хлорэтиламина в присутствии этанольного раствора щелочи по известному способу [2] переведены в производные β -меркаптоэтиламина II.

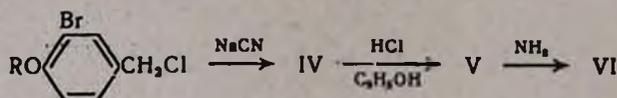


Последние представляют собой желтоватые жидкости со специфическим запахом и быстро карбонизируются на воздухе. Получены также их кристаллические гидрохлориды.

Синтез гуанидинов III осуществлен нагреванием β -(3-бром-4-алкоксисбензилмеркапто)этиламинов II с сульфатом S-метилизотиомочевины в 50%-ном этаноле.



Взаимодействием 3-бром-4-алкоксисбензилхлоридов с цианистым натрием в среде сухого ацетона синтезированы соответствующие нитрилы IV, далее переведенные в гидрохлориды этиловых иминоэфиров по способу Пиннера—пропусканием сухого хлористого водорода [3].



Действием на гидрохлориды этиловых иминоэфиров 3-бром-4-алкоксифенилуксусных кислот аммиаком в среде абсолютного этанола получены гидрохлориды амидинов VI с 84—90% выходами. V и VI—светложелтые кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде. Синтезированные соединения представляют интерес для испытания их симпатолитических свойств.

Экспериментальная часть

Гидрохлориды S-(3-бром-4-алкоксисбензил)изотиомочевины (I). Смесь 0,05 моля 3-бром-4-алкоксисбензилхлорида, 3,8 г (0,05 моля) тиомочевины и 50 мл абсолютного метанола нагревают на водяной бане в течение 4—5 часов. Затем отгоняют 30—35 мл растворителя и по охлаждении к остатку приливают 100—150 мл абсолютного эфира. Полученные кристаллы отсасывают и промывают небольшим количеством абсолютного эфира. Ранее были синтезированы метокси- и этокси-производные [1].

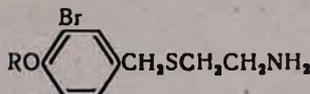
Гидрохлорид S-(3-бром-4-пропоксисбензил)изотиомочевины, выход 78,9%, т. пл. 135—136°. Найдено %: N 8,02; S 9,20; Cl 9,99. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BrClN}_2\text{OS}$, Вычислено %: N 8,27; S 9,44; Cl 10,45.

Гидрохлорид S-(3-бром-4-изопропоксибензил)изотиомочевины. Выход 90,9%, т. пл. 138—140°. Найдено %: N 8,63; S 9,80; Cl 10,68. $C_{11}H_{16}BrClN_2OS$. Вычислено %: N 8,27; S 9,44; Cl 10,45.

Гидрохлорид S-(3-бром-4-бутоксибензил)изотиомочевины. Выход 72,7%, т. пл. 140—142°. Найдено %: N 7,58; S 8,91; Cl 10,33. $C_{12}H_{18}BrClN_2OS$. Вычислено %: N 7,92; S 9,06; Cl 10,03.

β -(3-Бром-4-алкоксибензилмеркапто)этиламин (II). К раствору 0,1 моля гидрохлорида S-(3-бром-4-алкоксибензил)изотиомочевины в 50 мл этанола при нагревании и перемешивании прикапывают раствор 20 г (0,5 моля) едкого натра в 200 мл 50%-ного этанола. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 17,4 г (0,15 моля) гидрохлорида β -хлорэтиламина и продолжают перемешивание 2 часа при комнатной температуре и 4 часа при нагревании на водяной бане, отгоняют растворитель. Высушивают над сернокислым натрием, после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме (табл. 1).

Таблица 1



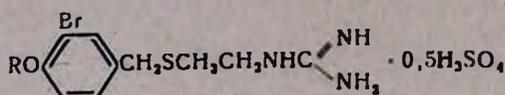
R	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	Анализ, %				Т. пл. гидрохлорида, °C
						N		S		
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	
CH ₃	51,1	190—192	C ₁₀ H ₁₄ BrNOS	1,4306	1,6082	5,01	5,07	11,52	11,60	156—158
C ₂ H ₅	58,8	205—208	C ₁₁ H ₁₆ BrNOS	1,3728	1,5911	5,15	4,82	10,92	11,04	148—150
C ₃ H ₇	52,3	209—211	C ₁₂ H ₁₈ BrNOS	1,4095	1,6012	4,12	4,60	9,98	10,53	143—145
изо-C ₃ H ₇	42,7	203—205	C ₁₂ H ₁₈ BrNOS	1,3276	1,5802	4,46	4,60	9,80	10,53	106—109
C ₄ H ₉	44,0	214—216	C ₁₃ H ₂₀ BrNOS	1,3628	1,5905	4,01	4,40	9,82	10,07	—

Сульфаты β -(3-бром-4-алкоксибензилмеркапто)этилгуанидинов (III). Смесь 0,01 моля II в 30 мл 50%-ного этилового спирта и 1,36 г (0,01 моля) сульфата S-метилизотиомочевины кипятят в течение 5—6 часов, отгоняют растворитель, оставшуюся густую массу промывают эфиром, полученные кристаллы отсасывают и перекристаллизовывают из этанола (табл. 2).

3-Бром-4-алкоксибензилцианиды (IV). Смесь 0,1 моля 3-бром-4-алкоксибензилхлорида, 7,4 г (0,15 моля) цианистого натрия, 1 г йодистого натрия и 75 мл абсолютного ацетона при перемешивании нагревают на водяной бане в течение 15—16 часов. Затем отфильтровывают осадок. После отгонки ацетона к остатку приливают 50 мл воды и экстрагируют бензолом. Бензольный экстракт высушивают над прокаленным сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Ранее были синтезированы метокси и этокси производные [1].

3-Бром-4-пропоксибензилцианид, выход 82,7%, т. пл. 58—60°. Найдено %: N 5,90; Br 31,90. $C_{11}H_{11}BrNO$. Вычислено %: N 5,51; Br 31,47.

Таблица 2

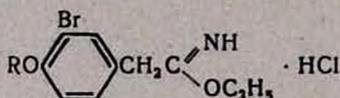


R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	Анализ, %			
				N		S	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	88,2	154—156	C ₁₁ H ₁₆ BrN ₂ O·0,5H ₂ SO ₄	11,95	11,43	13,38	13,09
C ₂ H ₅	90,0	165—167	C ₁₂ H ₁₆ BrN ₂ O·0,5H ₂ SO ₄	11,39	11,01	12,41	12,61
C ₃ H ₇	91,4	128—130	C ₁₃ H ₂₀ BrN ₂ O·0,5H ₂ SO ₄	11,03	10,63	11,87	12,16
изо-C ₃ H ₇	71,4	155—157	C ₁₃ H ₂₀ BrN ₂ O·0,5H ₂ SO ₄	11,08	10,63	12,09	12,16
C ₄ H ₉	80,2	180—182	C ₁₄ H ₂₂ BrN ₂ O·0,5H ₂ SO ₄	10,71	10,26	12,19	11,74

3-Бром-4-изопропоксибензилцианид, выход 16,0%; т. кип. 158—160°/0,5 мм; d_4^{20} 1,3476; n_D^{20} 1,5463; MR_D найдено 59,74, вычислено 58,55. Найдено %: N 5,06; Br 31,89. $C_{11}H_{13}BrNO$. Вычислено %: N 5,51; Br 31,47.

3-Бром-4-бутоксibenзилцианид, выход 80,0%, т. кип. 178—180°/0,5 мм; d_4^{20} 1,3210; n_D^{20} 1,5439; MR_D найдено 64,07, вычислено 63,17. Найдено %: N 4,80; Br 30,20. $C_{12}H_{14}BrNO$. Вычислено %: N 5,22; Br 29,82.

Таблица 3



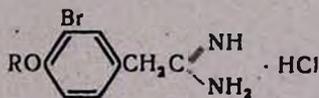
R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	Анализ, %			
				N		Cl	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	90,0	126—128	C ₁₁ H ₁₃ BrClNO ₂	5,04	4,53	11,57	11,49
C ₂ H ₅	75,0	130—132	C ₁₂ H ₁₇ BrClNO ₂	4,55	4,34	10,62	10,99
C ₃ H ₇	66,2	120—122	C ₁₃ H ₁₉ BrClNO ₂	3,82	4,16	10,82	10,54
изо-C ₃ H ₇	61,0	162—164	C ₁₃ H ₁₉ BrClNO ₂	3,95	4,16	10,80	10,54

Гидрохлориды этиловых иминоэфиров 3-бром-4-алкоксифенилуксусных кислот (V). Через смесь 0,03 моля IV, 1,38 г (0,03 моля) абсолютного спирта и 30 мл абсолютного эфира при охлаждении водой пропус-

кают ток сухого хлористого водорода до насыщения (20 мин.). Смесь оставляют на два дня при комнатной температуре, затем прибавляют 30 мл сухого ацетона и отфильтровывают. Кристаллы промывают абсолютным ацетоном и сушат (табл. 3).

Гидрохлориды 3-бром-4-алкоксифенилацетамидинов (VI). Смесь 0,01 моля V в 20 мл этилового спирта насыщают аммиаком до полного растворения осадка (около 30 мин.). Отгоняют этиловый спирт досуха, прибавляют 15мл сухого ацетона или эфира, полученные кристаллы отфильтровывают (табл. 4).

Таблица 4



R	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	Анализ, %			
				N		Cl	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	92,2	162—164	C ₉ H ₁₂ BrClN ₂ O	10,39	10,01	12,29	12,69
C ₂ H ₅	93,4	95—98	C ₁₀ H ₁₄ BrClN ₂ O	8,99	9,53	12,42	12,08
C ₃ H ₇	84,2	99—101	C ₁₁ H ₁₆ BrClN ₂ O	9,40	9,10	11,90	11,53
н-С ₃ H ₇	65,0	146—148	C ₁₁ H ₁₆ BrClN ₂ O	9,37	9,10	11,22	11,53

ԳՈՒԱՆԻԳԻՆԻ ԱՍԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

XIV. 3-ԲՐՈՄ-4-ԱԼԿՕՔՍԻԲԵՆՉԻԼՔԼՐՈՐԻԳՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻ ՔԱՆԻ ՍԻՆԹԵԶՆԵՐՈՒՄ

Հ. Ս. ԱԶԱՐՅԱՆ, Ծ. Հ. ԱՎԵՏՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

3-Բրոմ-4-ալկոքսիբենզիլքլորիդները օգտագործված են 3-տեղակալված իզոմիզանյուրիբեր, β-մերկապտաէթիլամիններ, ցուանիդիններ, նիտրիլներ, իմինաէսթերներ և ամիդիններ սինթեզելու համար:

β-(3-Բրոմ-4-ալկոքսիբենզիլմերկապտա)էթիլզուանիդինները սինթեզված են՝ S-մեթիլիզոմիզանյուրի և β-3-բրոմ-4-ալկոքսիբենզիլմերկապտա)էթիլամինների փոխազդմամբ: Վերջիններս ստացված են S-3-բրոմ-4-ալկոքսիբենզիլիզոմիզանյուրի հիդրոքլորիդների և β-քլորէթիլամինի հիդրոքլորիդի կոնդենստով: 3-Բրոմ-4-ալկոքսիֆենիլքաթաթթուների էթիլային իմինաէսթերներ են ստացված համապատասխան նիտրիլների և էթիլային սպիրտի խառնուրդը քլորաջրածնով հագեցնելով: Եթիլային իմինաէսթերները ամոնիակի հետ ունենալի մեջ մտցվելով ստացված են ամիդիններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Ароян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 532 (1964).
2. А. А. Ароян, Т. Р. Овсепян, Арм. хим. ж., 21, 858 (1968); Т. Р. Овсепян, П. Р. Акоюн, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 23, 534, (1970).
3. А. Риппер, Вег. 16, 1654 (1883); А. Риппер, Вег., 17, 178 (1884).
4. А. А. Ароян, Р. Г. Мелик-Оганджян, Арм. хим. ж., 20, 314 (1967).