

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ N'-АЛКИЛ-, ДИАЛКИЛ-, -ГЕТЕРИЛ-
 ЭТИЛ-N-ЭТИЛГОМОВЕРАТРИЛАМИНОВ

А. Л. МНДЖОЯН и Л. Ш. ПИРДЖАНОВ

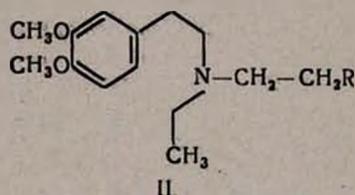
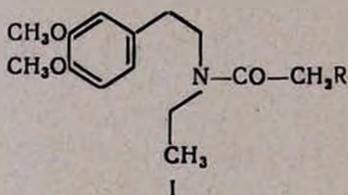
Институт тонкой органической химии
 им. А. Л. Мнджояна АН Армянской ССР (Ереван).

Поступило 8 XII 1971

Взаимодействием хлорангидрида хлоруксусной кислоты с N-этилгомовератриламином получен N-этилгомовератриламид хлоруксусной кислоты. Замещением хлора на остатки моноалкил-, -диалкил- и гетероциклических аминов получены соответствующие аминоксиды, восстановленные затем в диамины.

Табл. 2, библиографические ссылки 5.

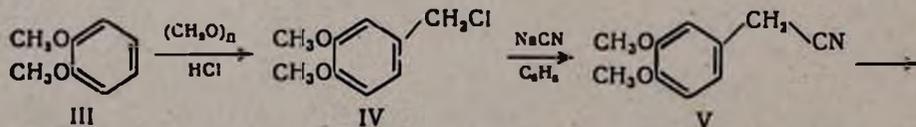
Продолжая работы по изысканию новых гипотензивных средств, мы предприняли синтез аминоксидов и диаминов с общей формулой I и II.

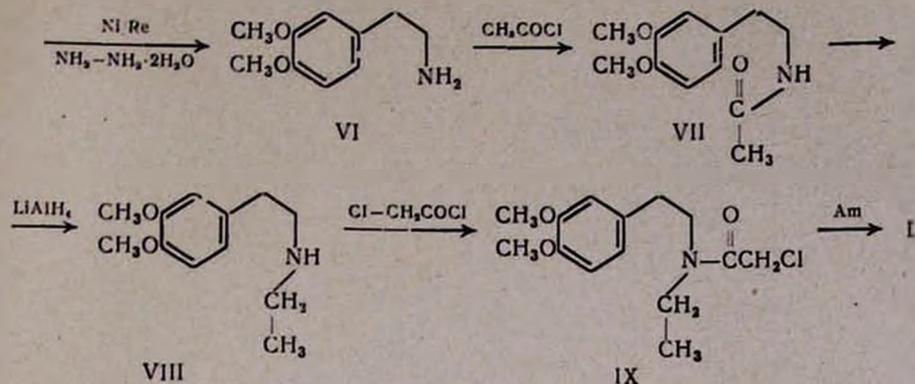


R = CH₃NH, C₂H₅NH, C₃H₇NH, C₄H₉NH, (CH₃)₂N, (C₂H₅)₂N, (C₃H₇)₂N, (C₄H₉)₂N, морфолил, пирролидил, пиперидил.

Основным исходным веществом служил гомовератриламин (VI), для получения которого были исследованы различные пути: из ванилина — последовательным метилированием, конденсацией с нитрометаном и затем восстановлением полученного нитростирола [1], из вератрола — взаимодействием его с этиленимином в присутствии треххлористого алюминия [2].

Наиболее удачным путем, обеспечивающим высокий выход, является хлорметилирование вератрола (III) [3] с превращением хлорметилпроизводного (IV) в гомовератронитрил (V) [4], гидрирование которого в присутствии скелетного никеля [5] приводит к получению (VI):





Конденсацией (VI) с хлористым ацетилом и восстановлением амида (VII) получен N-этилгомовератриламин (VIII). Реакцией хлорангидрида хлоруксусной кислоты с (VIII) получен N-этилгомовератриламидхлоруксусной кислоты (IX), который взаимодействием с аминами, переведен в аминоксид (I). Восстановлением (I) алюмогидридом лития получены амины (II).

Чистота промежуточных аминоксидов (I) (табл. 1) и конечных диаминов (табл. 2) проверена тонкослойной хроматографией на закрепленном слое силикагеля марки КСК в подвижной фазе 3%-ный бутанол—3%-ный аммиак (1,5:1), проявитель—пары йода.

Спектры I, II и IX соединений фиксируют полосы поглощения в области 1640 и 3345 см^{-1} , соответствующие амидо и аминсгруппам, соответственно.

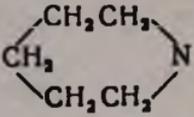
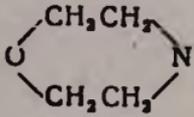
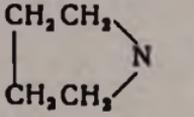
Экспериментальная часть

Гомовератриламид уксусной кислоты. К раствору $18,7 \text{ г}$ (0,1 моля) гомовератриламина в 50 мл абсолютного бензола при перемешивании прибавляют $3,92 \text{ г}$ (0,05 моля) хлорангидрида уксусной кислоты, растворенного в 30 мл абсолютного бензола, нагревают на кипящей водяной бане 6—8 часов. После охлаждения фильтруют. Фильтрат промывают разбавленной (1:10) соляной кислотой, водой, высушивают над сернистым натрием и, отогнав растворитель, остаток перегоняют в вакууме.

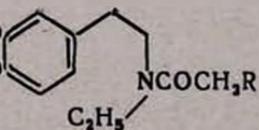
Получают $9,4 \text{ г}$ (80,0%) маслообразного продукта с т. кип. $220\text{—}222^\circ/1 \text{ мм}$, который перекристаллизовывают из смеси эфир—бензол (1:5). Т. пл. $95\text{—}96^\circ$.

N-этилгомовератриламин. К $1,92 \text{ г}$ (0,04 моля) алюмогидрида лития в 150 мл абсолютного эфира при перемешивании прибавляют 5 г (0,02 моля) гомовератриламида уксусной кислоты в 100 мл абсолютного бензола. Нагревают на водяной бане 16—18 часов. После охлаждения разлагают $40\text{—}50 \text{ мл}$ воды, фильтруют, осадок промывают бензолом, высушивают над гидроксидом калия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. Получают $3,7 \text{ г}$ (76,9%) бесцветной жидкости с т. кип. $138\text{—}140^\circ/1 \text{ мм}$; d_4^{20} 1,0326; n_D^{20} 1,5238; M_{R_D} найдено 61,99, вы-

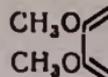
CH₃O
CH₃C

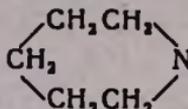
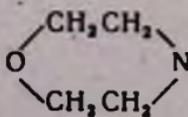
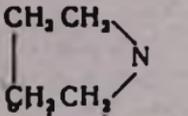
R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Молекулярная формула
CH ₃ NH	80,0	186—188/1	C ₁₅ H ₂₄ O ₃ N ₂
(CH ₃) ₂ N	74,4	170—171/0,9	C ₁₆ H ₂₆ O ₃ N ₂
C ₂ H ₅ NH	89,9	174—175/0,9	C ₁₆ H ₂₆ O ₃ N ₂
(C ₂ H ₅) ₂ N	92,1	204—205/1	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ N ₂
C ₃ H ₇ NH	74,1	174—175/1	C ₁₇ H ₂₈ O ₃ N ₂
(C ₃ H ₇) ₂ N	84,9	170—172/0,5	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ N ₂
C ₄ H ₉ NH	70,9	188—190/0,9	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ N ₂
(C ₄ H ₉) ₂ N	90,6	200—201/0,9	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ N ₂
	95,8	190—191/0,5	C ₁₉ H ₃₀ O ₃ N ₂
	95,2	204—205/0,5	C ₁₈ H ₂₈ O ₄ N ₂
	92,8	186—188/0,9	C ₁₈ H ₂₈ O ₃ N ₂

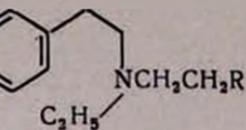
* Гидрохлорид гигроскопичен.



А н а л и з						Т. пл. гидро- хлоридов, °С	R_f
найдено, %			вычислено, %				
С	Н	Н	С	Н	Н		
64,10	8,92	9,93	64,25	8,62	9,99	125—126	0,58
65,20	8,50	9,93	65,27	8,90	9,51	130—131	0,71
65,64	8,70	10,05	65,27	8,90	9,51	137—138	0,64
67,11	9,26	8,87	67,04	9,37	8,68	*	0,79
66,54	9,19	9,01	66,20	9,15	9,08	144—147	0,74
68,05	7,04	8,22	68,52	7,00	8,57	155—157	0,86
67,10	9,24	8,38	67,04	9,37	8,68	160—161	0,73
69,20	10,04	7,35	69,80	10,11	7,40	166—167	0,86
68,00	8,39	8,05	68,23	9,04	8,37	104—105	0,79
64,50	8,44	8,26	64,25	8,38	8,32	96—97	0,73
67,72	9,1	8,8	67,46	8,80	8,74	91—92	0,66



R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}
CH_2NH	78,9	120—121/0,9	$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$	0,9992	1,5122
$(\text{CH}_2)_2\text{N}$	79,8	153—154/1	$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2$	0,9899	1,5092
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}$	81,8	130—132/0,9	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2$	0,9869	1,5052
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}$	71,8	150—152/0,8	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_2$	0,9684	1,5029
$\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}$	74,0	135—136/1	$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2$	0,9903	1,5092
$(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{N}$	86,9	160—161/0,9	$\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{N}_2$	0,9552	1,4968
$\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}$	78,4	149—150/1	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{N}_2$	0,9794	1,5012
$(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{N}$	95,0	170—171/1	$\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{N}_2$	0,9468	1,4942
	79,6	158—160/1	$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_2$	1,0153	1,5188
	82,6	170—171/1	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{N}_2$	1,0630	1,5221
	70,0	159—160/1	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{N}_2$	1,1165	1,5158



MR _D		А н а л и з						Т. пл. гидро- хлоридов, °С	R _f
найде- но	вычис- лено	найде-но, %			вычис-лено, %				
		С	Н	Н	С	Н	Н		
80,02	78,69	68,28	9,75	10,69	68,14	9,15	10,59	110—111	0,61
84,61	83,65	68,03	10,00	10,01	68,52	10,06	9,99	164—165	0,73
84,32	83,31	68,44	10,01	9,65	68,52	10,06	9,99	116—117	0,64
93,88	92,88	70,47	11,02	8,99	70,08	10,45	9,08	120—122	0,77
88,80	87,93	70,00	10,27	9,51	69,34	10,27	9,51	133—135	0,73
103,05	102,12	71,06	10,90	8,07	71,08	10,79	8,32	148—150	0,91
93,84	92,55	70,22	10,75	9,08	70,08	10,45	9,08	144—145	0,79
112,13	111,36	71,98	11,03	7,38	72,47	11,05	7,68	150—152	0,92
95,77	95,30	71,75	10,03	8,98	71,21	10,06	8,74	171—172	0,73
92,63	92,33	67,04	9,81	8,63	67,04	9,37	8,68	183 - 184	0,67
91,02	90,68	70,40	10,03	9,24	70,51	9,86	9,14	157—159	0,64

числено 60,90. Найдено %: С 68,80; Н 9,30; N 6,39. $C_{12}H_{16}NO_2$. Вычислено %: С 68,91; Н 9,15; N 6,69.

Гидрохлорид получен в эфирном растворе хлористого водорода. Перекристаллизация из спирта, т. пл. 154—155°.

N-этилгомовератриламид хлоруксусной кислоты. К раствору 16,8 г (0,08 моля) *N*-этилгомовератриламина, 6,3 г (0,08 моля) пиридина в 250 мл абсолютного эфира, нагретому до 45°, при перемешивании прибавляют 9,7 г (0,08 моля) хлорангидрида хлоруксусной кислоты, растворенного в 50 мл того же растворителя, нагревают на водяной бане 6 часов. После охлаждения фильтруют гидрохлорид пиридина, фильтрат промывают водой, разбавленной (1:10) соляной кислотой, щелочью, снова водой, высушивают над сернокислым натрием и, отогнав растворитель, остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию с т. кип. 195—197°/0,02 мм. Выход 18,5 г (86,8%). Найдено %: С 59,95; Н 7,15; Cl 12,20; N 4,21. $C_{12}H_{16}O_2NCl$. Вычислено %: С 59,19; Н 7,05; Cl 12,40; N 4,89; ТХС на окиси алюминия второй степени активности в подвижной фазе спирт—эфир (1:25), R_f 0,40. Проявитель—пары йода.

N'-Алкил-, диалкил-, гетерилэтил-, *N*-этилгомовератриламиды. В стеклянную трубку помещают 0,05 моля (IX), растворенного в 100 мл абсолютного бензола, прибавляют 0,1 моля амина (для летучих аминов применяется их бензольный раствор). Трубку нагревают на водяной бане в течение 8—10 часов. После охлаждения фильтруют, фильтрат обрабатывают эфирным раствором хлористого водорода до кислой реакции на лакмус, снова фильтруют, гидрохлорид аминоконида разлагают карбонатом калия и экстрагируют бензолом. После высушивания над сернокислым натрием отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме (табл. 1).

N-алкил-, диалкил-, гетерилэтил-, *N*-этилгомовератриламины. К 3,79 г (0,1 моля) алюмогидрида лития в 250 мл абсолютного эфира при перемешивании прибавляют 0,05 моля амида в 100—150 мл того же растворителя, нагревают на кипящей водяной бане 6—8 часов. После охлаждения разлагают 40—50 мл воды, фильтруют, осадок промывают эфиром, высушивают над гидроокисью калия. Отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).

Гидрохлориды I и II получают в эфирном растворе. Перекристаллизуют из спирта.

ՄԻ ՔԱՆԻ *N*-ԱԼԿԻԼ-, ԴԻԱԼԿԻԼ-, ՀԵՏԵՐԻԼԷԹԻԼ-*N*-ԷԹԻԼ-
ՀՈՄՈՎԵՐԱՏՐԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Լ. ՄԵՋՈՅԱՆ և Լ. Շ. ՊԻՐԺՅԱՆՈՎ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

N-էթիլհոմովերատրիլամինի և քլորքացախաթթվի քլորանհիդրիդի փոխազդմամբ ստացված է քլորքացախաթթվի *N*-էթիլհոմովերատրիլամիդը:

Քլորը N-ալկիլ-, դիալկիլ-, հետերոցիկլիկ ամիններով փոխարինելով ստացված են համապատասխան ամինամիդները, որոնք լիթիումի ալյումինահիդրիդով վերականգնվել են մինչև համապատասխան դիամիններ:

SYNTHESIS OF SOME N'-ALKYL-, DIALKYL HETERYLETHYL-N-ETHYLHOMOVERATRYLAMINES

A. L. MNJOYAN, L. Sh. PIRJANOV

By condensation of chloroacetic chloride with N-ethylhomoveratrylamine N-ethylhomoveratrylamide of chloroacetic acid is obtained.

By replacement of chlorine with the residue of monoalkyl-, dialkyl-, and heterocyclic amines corresponding aminoamides are obtained, which are then reduced to the diamines.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. D. Beke, C. Szantay, Magyar. Kem. Folyotrat, 63, 67 (1957); [C. A., 52, 12865 (1958)].
2. Г. И. Браз, ДАН, 87, 589 (1952).
3. А. Н. Кост, Р. С. Сагитуллин, М. А. Юровская, ЖОХ, 33, 2011 (1963).
4. F. Dengel, пат. США, 2,695,319 (1954), [C. A., 49, 15963 (1955)].
5. A. E. Bide, P. A. Wilkinson, J. Soc. Chem. Ind., 64, 84 (1915); [C. A., 39, 3527 (1945)].