

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АМИНОВ
II АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ.

ССХIII. ВЛИЯНИЕ СТЕРИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕГИОХИМИЮ
ДЕГИДРОБРОМИРОВАНИЯ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ,
СОДЕРЖАЩИХ 2,3-ДИБРОМБУТИЛЬНУЮ ГРУППУ.
СИНТЕЗ И АНТИВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ СОЛЕЙ
С 2,2,3-ТРИБРОМПРОПИЛЬНОЙ ГРУППОЙ.

А. Х. ГЮЛЬНАЗАРЯН, Т. А. СААКЯН, Н. О. МАРКАРЯН, А. Н. ЕВСТРОПОВ,
Л. Н. ГРИЩЕНКО, О. В. ШАЛАУРОВА, В. Е. ЯВОРОВСКАЯ и А. Т. БАБАЯН

Институт органической химии АН Республики Армении, Ереван

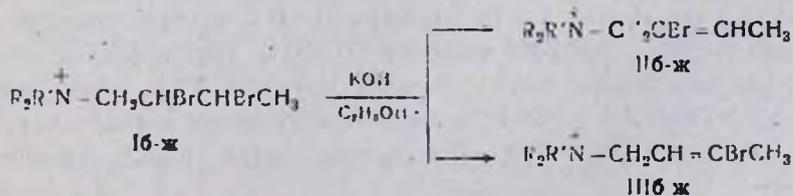
Новосибирский государственный медицинский институт

Поступило 15 III 1991

Изучено дегидробромирование аммониевых солей, содержащих 2,3-дибромбутильную группу, под воздействием этанольного раствора гидроксидов калия. Показана зависимость региохимии реакции от стерического радиуса алкильных групп, находящихся у аммонийного азота. Бромированием солей, содержащих 2-бром-2-пропенильную группу, синтезированы соли с 2,2,3-трибромпропильной группой, в то время как бромирование солей с 2-бром-2-бутенильной группой не приводит к продуктам присоединения.

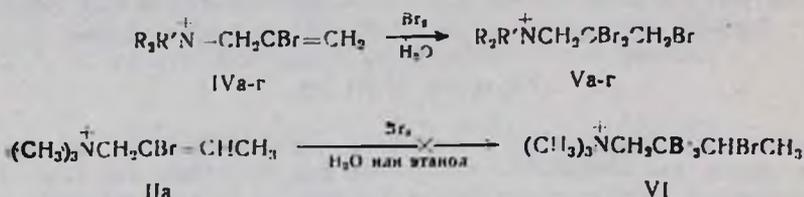
Табл. 2, библиографических ссылок 6.

Ранее было показано, что дегидробромирование триметил(2,3-дибромбутил)аммонийбромида (Ia) приводит однозначно к продукту отщепления атома брома из положения 3—триметил(2-бром-2-бутенил)аммонийбромиду (IIa). В то же время при дегидробромировании солей, содержащих 2,3-дибромпропильную группу, увеличение стерического радиуса заместителей при атоме азота обуславливает развитие конкурирующего направления—отщепление интернильного атома брома [1]. В связи с этим представлялось интересным выявить влияние ряда алкильных групп у аммонийного азота, в зависимости от их стерического радиуса, на региохимию дегидробромирования аммониевых солей, содержащих 2,3-дибромбутильную группу (Iб-ж, табл. 1). Оказалось, что закономерности, наблюдаемые в работе [1], сохраняются и в этом случае. По мере увеличения стерического радиуса алкильных групп региоселективность дегидробромирования падает, сходя на нет в случае солей Iд-ж. При этом образуется смесь аммониевых соединений, содержащих 2-бром-2-бутенильную [соединения (IIб-ж)] и 3-бром-2-бутенильную группы [соединения IIIб-ж] в соотношении 85 : 15, 70 : 30, 60 : 40, 55 : 45 и 40 : 60, соответственно (ПМР).



F = CH₃ (г) C₂H₅ (д, е) C₃H₇ (ж); F₂ = (CH₂)₂ (б, в); R' = CH₃ (б, д, ж).
C₂H₅ (в, г, е).

Следует отметить, что стерические факторы оказывают существенное влияние не только в реакциях дегидробромирования аммониевых солей, содержащих галоидалькильные группы, но, как оказалось, и в реакциях присоединения брома к солям с 2-бром-2-алкенильными группами. Так, аммониевые соединения, содержащие 2-бром-2-пропенильную группу (IVa-г) [1], легко присоединяют бром, образуя соли с 2,2,3-трибромпропильной группой (Va-г, табл. 2). В отличие от этого триметил(2-бром-2-бутил)аммонийбромид (IIa) продуктов присоединения с бромом не образует ни при комнатной температуре [условия бромирования солей IVa-г], ни при нагревании в этаноле до 60—70°, что кажется странным, т. к.



увеличение электронной плотности у кратной связи должно способствовать электрофильному присоединению брома. Можно было предположить, что наблюдаемое явление связано со стерическими затруднениями, создаваемыми метильной группой в положении 3 при антиатаке аниона брома на бромониевый интермедиат, учитывая, что при бромировании в присутствии солей аммония происходит преимущественно антиатака броманиона [2]. Окончательный вывод был сделан нами при попытке собрать молекулярную модель гипотетического продукта присоединения VI*. Все наши попытки оказались тщетными вследствие стерической несовместимости указанной метильной группы и алкильных групп у аммонийного азота.

С учетом актуальности поиска антивируемых препаратов в ряду четвертичных солей аммония [3, 4] была определена антивирусная активность соединений Va-г. Оказалось, что увеличение количества атомов брома в трехуглеродной цепи не приводит к увеличению активности. Если диброманалоги солей Va, б—триметил- и метилдиэтил(2,3-дибромпропил)аммонийбромиды—обладают ощутимой активностью [5], то из исследуемых соединений лишь Vб проявляет слабую активность в отношении вируса Коксаки А13.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на приборах „UR-20“ и „Specord 75—IR“ в вазелиновом масле или в КВг, спектры ПМР—на спектрометре „Perkin-Elmer R-12B“ с рабочей частотой 60 МГц (растворители—D₂O и CD₃OD) относительно ТМС. Анализ методом ТСХ проводили на пластинках „Silufol UV—254“ в системе 1-бутанол—этанол—вода—уксусная кислота, 10:7:6:4 (проявитель—пары йода). Аммониевые

* Пространственные атомные модели Куртояда фирмы „Griffin and George Ltd“.

Аммониевые соли, содержащие 2,3-дибромбутильную группу (16-ж) $R_2R'N^+-CH_2CHBrCHBrCH_2Br^-$

№ соли	R	R'	Выход %	Т. пл., °C	Найдено, % N	Брутто-формула	Вычислено % N	R _f	Спектр ПМР, δ, м. д., J, Гц
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16	CH ₃	C ₂ H ₅	70	136—137	4,02	C ₉ H ₁₈ Br ₃ N	3,80	0,65	1,55 т (3H, $\overset{+}{N}CH_2CH_3$, J 8,0), 2,00 д (3H, CHCH ₃ , J 7,5), 3,35 с (6H, $\overset{+}{N}CH_3$), 3,78 к (2H, $\overset{+}{N}CH_2CH_3$), 4,13—4,69 м (1H, $\underline{CHBrCH_2}$), 4,91—5,22 м (1H, $\underline{CH_2CHBr}$)
1в	C ₂ H ₅	CH ₃	75	143—144	3,58	C ₉ H ₂₀ Br ₃ N	3,66	0,70	1,34 т (6H, $\overset{+}{N}CH_2CH_3$, J 8,0), 1,87 д (H, CHCH ₃ , J 7,5), 3,16 с (3H, $\overset{+}{N}CH_3$), 3,58 к (4H, $\overset{+}{N}CH_2CH_3$), 3,89—4,63 м (1H, $\underline{CHBrCH_2}$), 4,95—5,20 м (1H, $\underline{CH_2CHBr}$)
1г	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	80	вязк.	3,75	C ₁₀ H ₂₂ Br ₃ N	3,53	0,68	1,4) т (9H; $\overset{+}{N}CH_2CH_3$, J 8,0), 1,87 д и 1,91 д (3H, CHCH ₃ , J 7,5), 3,58 к (6H, $\overset{+}{N}CH_2CH_3$), 3,87—4,59 м (1H, $\underline{CHBrCH_2}$), 4,92—5,25 м (1H, $\underline{CH_2CHBr}$)
1д	(CH ₃) ₃ [*]	CH ₃	70	130—131	4,04	C ₁₀ H ₂₀ Br ₃ N	3,55	0,62	1,80—2,25 м (6H, β,γ-CH ₂ кольца), 2,00 д (3H, CHCH ₃ , J 7,5), 3,33 с (3H, $\overset{+}{N}CH_3$), 3,42—3,80 м (H, α-CH ₂ кольца), 4,11—4,56 м (1H, $\underline{CHBrCH_2}$), 4,95—5,20 м (1H, $\underline{CH_2CHBr}$)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Іе	$(\text{CH}_3)_6^*$	C_2H_6	60	вязк	3,66	$\text{C}_{11}\text{H}_{29}\text{S}_3\text{N}$	3,43	0,6
Іж	C_3H_7	CH_3	80	вязк	3,62	$\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{N}$	3,41	0,6

* Приведено значення R_f .

57	<p>1,40 т (3H, $\overset{+}{N}CH_2CH_3$, J 8.0) 1,9 д (3H, $CHCH_3$, J 7.5). 1,58 - 2,11 м (6H, β-γ-CH_2 кольца). 3,22—3,54 м (6⁺. $\overset{+}{N}CH_2CH_3$ и α-CH_2 кольца). 4,15 - 4,69 м (1H, $CHBrCH_3$). 4,92—5,20 м (1H, CH_2CHBr)</p>
52	<p>1,60 м (6H, $\overset{+}{N}CH_2CH_2CH_3$). 1,85 д и 1,91 д (3H, $CHCH_3$, J 7,5). 1,46 - 2,09 м (4H, $\overset{+}{N}CH_2CH_2CH_3$) 3,78 с (3H, $\overset{+}{N}CH_3$). 2,93—3,63 м (4H, $\overset{+}{N}CH_2C_2H_5$) 3,16 - 4,60 м (1H, $CHBrCH_3$). 4,90—5,12 м (1H, CH_2CHBr)</p>

Аммониевые соли содержащие 2,2,3-трибромпропильную группу (Va-г) $R_2R'N^+-CH_2CBr_2CH_2Br^- Br^-$

№ соли	R	R'	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %		R _f	Спектр ПМР, δ, м. д., J, Гц**
					Br ⁻	N		Br ⁻	N		
Va	CH ₃	CH ₃	75	108—109	20,00	3,70	C ₈ H ₁₃ Br ₃ N	19,13	3,34	0,46	3,33 с (9H, ⁺ NCH ₃), 4,60 с (2H, CH ₂ Br), 4,78 с (2H, ⁺ NCH ₂)
Vб	C ₂ H ₅	CH ₃	76	87—88	17,87	3,34	C ₉ H ₁₇ Br ₃ N	17,89	3,13	0,33	1,47 т (6H, ⁺ NCH ₂ CH ₃ , J 7,2), 3,30 с (3H, ⁺ NCH ₃), 3,68 к (4H, ⁺ NCH ₂ CH ₃), 4,65 с (2H, CH ₂ Br), 4,79 с (2H, ⁺ NCH ₂ CBr ₂)
Vв	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	78	165—166	16,75	2,59	C ₁₃ H ₁₇ Br ₃ N	16,16	2,82	0,41	3,23 с (6H, ⁺ NCH ₃), 4,66 с (2H, CH ₂ Br), 4,80 уш. с (4H, ⁺ NCH ₂ Br и ⁺ NCH ₂ C ₆ H ₅), 7,80 м (5H, C ₆ H ₅)
Vг	(CH ₂) ₆ *	CH ₃	80	103—104	16,95	3,35	C ₉ H ₁₇ Br ₃ N	17,40	3,05	0,45	1,67—2,44 м (6H, β,γ-CH ₂ кольца), 3,47 с (3H, ⁺ NCH ₃), 3,80—4,11 м (4H, α-CH ₂ кольца), 4,69 с (2H, CH ₂ Br), 4,78 с (2H, ⁺ NCH ₂),

* Приведено значение R₂.** В ИК спектрах солей (Va-г) имеются поглощения 580 см⁻¹, характерные для связи C—Br, в случае соли Vв имеются поглощения и в области 750, 770, 1480 и 3065 см⁻¹, характерные для однозамещенного бензольного кольца.

соли 16-ж получены бромированием соответствующих триалкил(2-бутенил)аммонийбромидов согласно методике [6]. Данные приведены в табл. 1.

Взаимодействие аммониевых солей 16-ж с этанольным раствором гидроксида калия при 20—25°. К раствору 0,02 моля солей 16-ж в 20 мл этанола при 20—25° прибавляли по каплям 0,02 моля 25% этанольного раствора гидроксида калия. После 24 ч выдерживания реакционной массы в тех же условиях фильтрованием отделяли выпавший осадок бромистого калия. Растворитель отгоняли в вакууме (40—50 мм рт. ст.). Остаток промывали абсолютным эфиром и сушили. В итоге получены смеси изомерных соединений II6-ж и III6-ж в соотношении 85:15; 70:30; 60:40; 55:45; 50:50 и 40:60, соответственно (согласно интегральной активности протонов $\text{CBr}=\text{CH}-\text{CH}_3$ и $\text{CH}=\text{CBrCH}_3$ групп при δ , 7,02—7,04 и 6,44—6,46 м. д., соответственно). В ИК спектрах смеси солей имеются поглощения 595, 810, 1625, 3080 см^{-1} , характерные для вышеуказанных групп.

Синтез аммониевых солей, содержащих 2,2,3-трибромпропильную группу (Va-г). К раствору 0,01 моля солей IVa-г в 25 мл воды при 20—25° прибавляли по каплям 0,03 моля брома. Через 4 ч осевший комплекс фильтровали, промывали водой и сушили. Разложение комплексов проводили их растворением в ацетоне марки «х.ч.». Через 6—8 мин выделяли осевшую соль, промывали абсолютным эфиром и сушили. Данные приведены в табл. 2. В случае соли IIa, как в вышеописанных условиях, так и при проведении реакции в этаноле при 60—70°, обратно получена исходная соль.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

ССХІІІ. ՏԱՐԱՍԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ 2,3-ԴԻԲՐՈՄՔՐՈՒՑԻ ԽՈՒՄՔ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ԳԵՀԻՐՈՑՐՈՄԱՑՄԱՆ ՌԵԳԻՈՔԻՄԻԱՅԻ ՎՐԱ: 2,2,3-ՏՐԻԲՐՈՄՔՐՈՔԻ ԽՈՒՄՔ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱՂԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԱԿԱՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ:

Ա. Խ. ԳՅՈՒՆԱԶԱՐՅԱՆ, Տ. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ, Ե. Հ. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Ա. Ե. ԵՎՍՏՐՈՊՈՎ, Լ. Ն. ԳՐԻՇԶԵՆԿՈ, Օ. Վ. ՇԱԱՌԻՐՈՎԱ, Վ. Ե. ՏԱՎՐՈՎԱԿԱՅԱ և Ա. Բ. ԲԱՐՅԱՆ

Ոչստանասիրվել է 2,3-դիբրոմմոմբուտիլ խումբ պարունակող ամոնիումային աղերի դեհիդրոբրոմացումը կալիումի հիդրօքսիդի ապիրտային լուծույթի ազդեցության տակ: Ցույց է տրվել ուսուցիչների ուսուցիչների վարակածությանը ամոնիումային ազոտի մոտ գտնվող ալիլի խմբերի տարածական շառավիղներից: 2-Բրոմ-2-պրոպենիլ խումբ պարունակող աղերի բրոմացմամբ ստացվել են 2,2,3-տրիբրոմպրոպիլ խումբ պարունակող աղեր, այն դեպքում երբ 2-բրոմ-2-պրոպենիլ խումբ պարունակող աղերի բրոմացումը չի բերում միացման արգամիքների:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF AMINES AND AMMONIUM COMPOUNDS

CCXIII. THE INFLUENCE OF THE STERIC FACTORS ON REGIOCHEMISTRY OF DEHYDROBROMINATION OF AMMONIUM SALTS CONTAINING 2,3-DIBROMOBUTYL GROUP. SYNTHESIS AND ANTIVIRAL ACTIVITY OF AMMONIUM SALTS CONTAINING 2,2,3-TRIBROMOPROPYL GROUP

A. Kh. GYULNAZARIAN, T. A. SAHAKIAN, N. H. MARGARIAN,
A. N. YEVSTROPOV, L. N. GRISHCHENKO, O. V. SHALAUROVA,
V. E. YAVOROVSKAYA and A. T. BABAYAN

Dehydrobromination of ammonium salts containing 2,3-dibromobutyl group under the action of ethanolic solution of potassium hydroxide has been studied. The relationship between the regiochemistry of the reaction and the steric radius of alkyl groups at ammonium nitrogen has been found. By bromination of the salts containing 2-bromo-2-propenyl group the salts containing 2,2,3-tribromopropyl group have been synthesized, at the same time bromination of the salts containing 2-bromo-2-butenyl group doesn't result in the formation of addition reaction products.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Саакян Т. А., Гюльназарян А. Х., Маркарян Н. О., Бабаян А. Т. — ЖОрХ, 1991, т. 27, вып. 5, с. 947.
2. Buckles R. E., Badler J. M., Thurmzler R. J. — J. Org. Chem., 1962, v. 27, № 12, p. 4523.
3. Гюльназарян А. Х., Саакян Т. А., Евстропов А. Н., Яворовская В. Е., Бабаян А. Т. — Арм. хим. ж., 1988, т. 41, № 2, с. 752.
4. Саакян Т. А., Гюльназарян А. Х., Маркарян Н. О., Паносян Г. А., Бабаян А. Т., Евстропов А. Н., Яворовская В. Е. — Арм. хим. ж., 1991, т. 44, № 2, с. 84.
5. Маркарян Н. О., Гюльназарян А. Х., Саакян Т. А., Евстропов А. Н. — Тезисы докладов X Конференции молодых ученых «Синтез и исследование биологически активных соединений», Рига, 1989, с. 36.
6. Гюльназарян А. Х., Саакян Т. А., Маркарян Н. О., Бабаян А. Т. — Арм. хим. ж., 1990, т. 43, № 2, с. 129.

Армянский химический журнал, т. 44, № 4, стр. 229—233 (1991 г.)

УДК 547.333+547.313+547.314

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АМИНОВ И АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ.

ССХVI. ПЕРЕГРУППИРОВКА СТИВЕНСА АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ПРОПАРГИЛЬНУЮ И АЛЛИЛЬНОГО ТИПА ГРУППЫ

С. Т. КОЧАРЯН, А. М. ОСЯН, В. Е. КАРАПЕТЯН,
В. В. ГРИГОРЯН и А. Т. БАБАЯН

Институт органической химии АН Республики Армения, Ереван

Поступило 23 V 1991

Показано, что соли аммония, содержащие наряду с пропаргильной группой аллильного типа, под действием бензольной суспензии гидроксида калия вступают в