

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **61, №2, 2008** Химический журнал Армении

УДК 547.233 + 547.263

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕКСАМЕТИЛЕНДИАМИНА
И АЗЕПАНА С АЛЛИЛГЛИЦИДИЛОВЫМ ЭФИРОМ**

Յ. Դ. ՄԵՏՐՈՅԱՆ, Ա. Տ. ԳԱԼՏՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՅԱՆ Ի Լ. Ր. ԹԵՐ-ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ереванский государственный университет

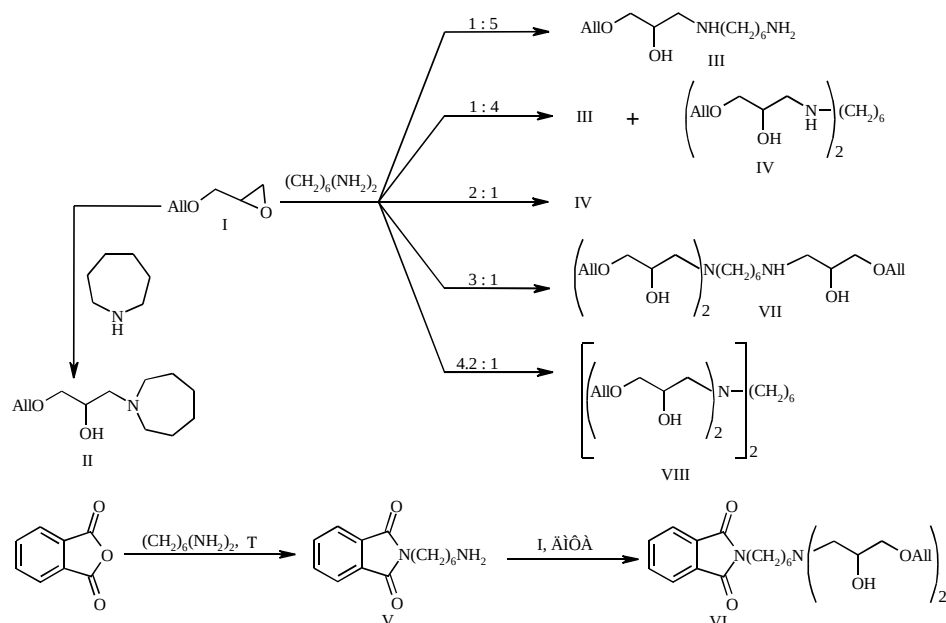
Поступило 25 I 2007

Осуществлен синтез новых производных вицинальных аминспиртов на базе аллилглицидилового эфира. Изучено влияние соотношений реагентов на ход реакции.

Табл. 1, библи. ссылок 14.

В продолжение исследований [1-7] по изучению взаимодействия несимметричных оксиранов с аминами с целью получения новых производных вицинальных аминспиртов, которые могут служить в качестве строительных блоков при конструировании молекул природных и биологически активных органических соединений [8-14], нами изучено взаимодействие аллилглицидилового эфира (I) с азепаном и гексаметилендиамином. Установлено, что взаимодействие эпоксида I с азепаном при мольном соотношении реагентов 1:2 в этаноле при комнатной температуре, как и следовало ожидать, протекает по правилу Красуского с образованием 1-аллилокси-3-азепанопропанола-2 (II).

Изучено также взаимодействие эпоксида I с гексаметилендиамином при разных мольных соотношениях реагентов. Установлено, что при мольном соотношении 1 : 4 образуется смесь N-(6-аминогексил)-N-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)амин (III) и 1,6-бис[(3-аллилокси-2-гидроксипропил)амино]гексана (IV) с выходами 63 и 10%, соответственно, при соотношении 1 : 5 – пропанол III с выходом 91%, а при соотношении 2 : 1 – пропанол IV с выходом 82%.



При взаимодействии гексаметилендиамина с эпоксидом I при мольном соотношении 1:3 получен 1-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)амино-6-[ди-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)амино]гексан (VII), а при соотношении реагентов 1:4.2 – 1,6-бис[ди-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)амино]гексан (VIII).

Для получения гем-дизамещенного гексаметилендиамина одну аминогруппу защитили фталевым ангидридом. Взаимодействием амина V с эпоксидом I при мольном соотношении 1:5 в ДМФА получили 1-[ди-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)]амино-6-N-фталимидогексан (VI).

Данные ИК и ЯМР ^1H спектров полученных соединений приведены в таблице.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены при 30°C на спектрометре “Varian Mercury-300” (300 и 75 МГц для ^1H и ^{13}C , соответственно) растворитель – ДМСО- d_6 . ИК спектры сняты на спектрофотометре “Specord 75-IR” и “Nicolet FTIR NEXUS” в вазелиновом масле и в тонком слое. За ходом реакции и чистотой полученных соединений следили с помощью метода ТСХ на пластинках “Silufol UV-254”, проявление – парами йода.

1-Аллилокси-3-азепанопропанол-2 (II). Смесь 3,96 г (0,04 моля) азепана и 2,28 г (0,02 моля) эпоксида I в 1 мл этанола оставляют при комнатной температуре 24 ч. Избыток азепана и этанола удаляют, остаток подвергают вакуумной перегонке. Выход 3,7 г (87 %), т.кип. 118 °C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1,4839. R_f 0,45 (C_6H_6 –н– C_6H_{14} –EtOH = 2,0 : 0,3 : 1,1). Найдено, %: С 67,29; Н 10,99; N 6,85. $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 67,57; Н 10,87; N 6,57.

Взаимодействие эпоксида I с гексаметилендиамином (1 : 4). К раствору 4,8 г (0,04 моля) гексаметилендиамина в 5 мл этанола добавляют 1,14 г (0,01 моля) эпоксида I и оставляют при комнатной температуре 20 ч. Избыток гексаметилендиамина и этанола удаляют, остаток подвергают вакуумной перегонке. Получают соединения III с выходом 1,45 г (63 %), т.кип. 130-140 °C/0,5 мм рт.ст., n_D^{20} 1,4852. Остаток растворяют в горячем нонане, охлаждают, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход соединения IV 0,34 г (10 %), т.пл. 67 °C (нонан).

N-(6-Аминогексил)-N-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)амин (III). Реакция проводится аналогично предыдущему. Из 5,8 г (0,05 моля) гексаметилендиамина в 5 мл этанола и 1,14 г (0,01 моля) эпоксида I получают 2,1 г (91 %) соединения III с т.кип. 130-140°C/0,5 мм рт.ст., n_D^{20} 1,4852. R_f 0,56 (CH₃CN–ДМФА–EtOH–(CH₃)₂CO = 1,0 : 1,0 : 1,0 : 1,0). Найдено, %: C 62,31; H 11,10; N 12,43. C₁₂H₂₆N₂O₂. Вычислено, %: C 62,57; H 11,38; N 12,16.

1,6-Бис-[(3-аллилокси-2-гидроксипропил)амино]гексан (IV). Опыт проводится аналогично предыдущему. Из 1,16 г (0,01 моля) гексаметилендиамина в 3 мл этанола и 2,28 г (0,02 моля) эпоксида I после стояния в течение 48 ч при комнатной температуре и нагревания в течение 1 ч при 50°C получают 1,9 г (82 %) соединения IV с т.кип. 195-200°C/1 мм рт.ст., т.пл. 67°C (нонан). R_f 0,51 (CH₃CN–ДМФА–EtOH–(CH₃)₂CO = 1,0 : 1,0 : 1,0 : 1,0). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 26,6; 29,3; 49,1; 52,4; 67,8; 71,2; 72,8; 95,5; 115,5; 134,8. Найдено, %: C 62,39; H 10,82; N 8,50. C₁₈H₃₆N₂O₄. Вычислено, %: C 62,76; H 10,53; N 8,13.

1-Амино-6-N-фталимидогексан (V). Смесь 23,2 г (0,2 моля) гексаметилендиамина и 29,6 г (0,2 моля) фталевого ангидрида нагревают 1 ч ((300°C) до полной гомогенизации. Затем оставляют на ночь и перекристаллизовывают из этанола. Амин V извлекают экстрагированием 20% раствором HCl, экстракт обрабатывают 15% раствором KOH. Полученный осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход 10 г (20 %), т.пл. 143°C (этанол). R_f 0,36 (CH₃CN–ДМФА–EtOH–(CH₃)₂CO = 2,0 : 0,5 : 1,0 : 1,0). Найдено, %: C 68,56; H 7,63; N 11,70. C₁₄H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: C 68,27; H 7,37; N 11,37.

1-[Ди-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)]-амино-6-N-фталимидогексан (VI). К раствору 2,46 г (0,01 моля) амина V в 10 мл этанола добавляют 11,4 г (0,1 моля) эпоксида I и нагревают 5 ч при 85-95°C. Смесь оставляют на ночь, отгоняют избыток эпоксида I и этанол, остаток растворяют в горячем этаноле, охлаждают, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. Выход соединения VI 0,7 г (15%), т.пл. 178°C (этанол). R_f 0,49 (CH₃CN–ДМФА–EtOH–(CH₃)₂CO = 2,0 : 0,5 : 1,0 : 1,0). Найдено, %: C 65,56; H 7,36; N 6,19. C₂₆H₃₈N₂O₆. Вычислено, %: C 65,80; H 8,07; N 5,90.

1-(3-Аллилокси-2-гидроксипропил)-амино-6-[ди-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)-амино]-гексан (VII). К раствору 1,16 г (0,01 моля) гексаметилендиамина в 3 мл этанола добавляют 3,42 г (0,03 моля) эпоксида I и оставляют при комнатной температуре на 7 сут, затем добавляют раствор HCl в эфире и оставляют на ночь. Выделившееся вязкое вещество отделяют от эфирного слоя, растворяют в 3 мл воды и обрабатывают 8% раствором аммиака до pH 9,5. Отделяют маслянистый слой от водного, последний экстрагируют эфиром. Эфирный слой прибавляют к масляному и сушат над MgSO₄. Затем отфильтровывают, из фильтрата удаляют эфир и сушат в вакууме. Выход соединения VII 3,4 г (70 %), n_D^{20} 1,4910. R_f

Таблица

ИК и ЯМР ^1H спектры синтезированных соединений II-VIII

Соединение	Спектр ИК, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. КССВ (J), Гц
II	3400–3430 (OH); 3079 (=CH); 1646 (C=C)	1,65 (8H, м, CH_2 в цикле); 2,55 (2H, м, NCH_2); 2,65 (4H, м, NCH_2 цикле); 3,31 (2H, дд, J = 14,3; J = 6,9; CH_2OAll); 3,65 (1H, м, CHOH); 3,94 (2H, дт, J = 5,4; J = 1,5; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 4,0 (1H, ш.с., OH); 5,17 (1H, дк, J = 10,4; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,24 (1H, дк, J = 17,2; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,86 (1H, ддт, J = 17,2; J = 10,4; J = 5,4; $\text{CH}=\text{CH}_2$)
III	3353 (NH); 3294 (OH, NH_2); 3171 (NH_2); 3076 (=CH); 1646 (C=C); 1598 (NH_2)	1,22–1,50 (9H, м, CH_2 , OH); 1,40–2,20 (3H, ш.с., NH); 2,40–2,61 (6H, м, NCH_2); 3,31 (2H, дд, J = 14,3; J = 6,9; CH_2OAll); 3,65 (1H, м, CHOH); 3,94 (2H, дт, J = 5,4; J = 1,5; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,17 (1H, дк, J = 10,4; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,24 (1H, дк, J = 17,2; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,86 (1H, ддт, J = 17,2; J = 10,4; J = 5,4; $\text{CH}=\text{CH}_2$)
IV	3288 (NH); 3150 (OH); 3079 (=CH); 1646 (C=C)	1,25–1,50 (12H, м, CH_2 , OH, NH); 2,35–2,65 (8H, м, NCH_2); 3,31 (4H, дд, J = 14,3; J = 6,9; CH_2OAll); 3,65 (2H, м, CHOH); 3,94 (4H, дт, J = 5,4; J = 1,5; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,17 (2H, дк, J = 10,4; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,24 (2H, дк, J = 17,2; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,86 (2H, ддт, J = 17,2; J = 10,4; J = 5,4; $\text{CH}=\text{CH}_2$)
V	3419, 3284 (NH_2); 3030 (=CH); 1689 (C=O); 1622 (NH_2); 1600, 1580, 1550 (C=C).	1,25–1,50 (8H, м, CH_2); 1,85 (2H, ш.с., NH_2); 2,55 (2H, м, CH_2NH_2); 3,70 (2H, т, CH_2 -фталимид); 7,81 (4H, м, Ar).
VI	3459 (OH); 3099, 3065 (=CH, All); 3030 (=CH, Ar); 1775, 1763, 1718 (C=O); 1646 (C=C, All); 1613, 1600, 1580 (C=C, Ar)	1,25–1,50 (8H, м, CH_2); 2,35 (6H, м, NCH_2); 3,31 (4H, дд, J = 14,3; J = 6,9; CH_2OAll); 3,65 (2H, м, CHOH); 3,70 (2H, т, CH_2 -фталимид); 3,72 (2H, ш.с., OH); 3,94 (4H, дт, J = 5,4; J = 1,5; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,17 (2H, дк, J = 10,4; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,24 (2H, дк, J = 17,2; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,86 (2H, ддт, J = 17,2; J = 10,4; J = 5,4; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 7,81 (4H, м, Ar)
VII	3408 (NH, OH); 3079 (=CH); 1646 (C=C)	1,25–1,50 (11H, м, CH_2 , OH, NH); 2,35–2,65 (10H, м, NCH_2); 3,31 (6H, дд, J = 14,3; J = 6,9; CH_2OAll); 3,65 (3H, м, CHOH); 3,94 (6H, дт, J = 5,4; J = 1,5; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,11 (3H, дк, J = 10,4; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,24 (3H, дк, J = 17,2; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,86 (3H, ддт, J = 17,2; J = 10,4; J = 5,4; $\text{CH}=\text{CH}_2$)
VIII	3416 (OH); 3079 (=CH); 1646 (C=C)	1,25–1,50 (8H, м, CH_2); 2,30–2,60 (12H, м, NCH_2); 3,31 (8H, дд, J = 14,3; J = 6,9; CH_2OAll); 3,65 (4H, м, CHOH); 3,94 (8H, дт, J = 5,4; J = 1,5; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 4,23 (4H, ш.с., OH); 5,17 (4H, дк, J = 10,4; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,24 (4H, дк, J = 17,2; J = 1,5; $\text{CH}=\text{CH}_2$); 5,86 (4H, ддт, J = 17,2; J = 10,4; J = 5,4; $\text{CH}=\text{CH}_2$)

0,46 ($\text{CH}_3\text{CN}-\text{CHCl}_3-(\text{CH}_3)_2\text{CO} = 0.2 : 0.4 : 1,8$). Найдено, %: С 62,56; Н 9,86; N 6,38. $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 62,85; Н 10,11; N 6,11.

1,6-Бис-[ди-(3-аллилокси-2-гидроксипропил)-амино]-гексан (VIII). К раствору 2,9 г (0,025 моля) гексаметилендиамина в 7 мл этанола добавляют 11,97 г (0,105 моля) эпоксида I и оставляют при комнатной температуре на 7 сут, затем нагревают 30 мин при 50°C, удаляют этанол и избыток эпоксида I. Остаток растворяют в 37% растворе HCl и экстрагируют эфиром. Водный слой обрабатывают 8% раствором аммиака до pH 9,5, отделяют масляный слой от водного, последний экстрагируют эфиром. Эфирный слой прибавляют к масляному слою и сушат над MgSO_4 , затем отфильтровывают и из фильтрата удаляют эфир и сушат в вакууме. Выход 6,5 г (45%), n_D^{16} 1,4928. R_f 0,48 ($\text{CH}_3\text{CN}-\text{CHCl}_3-(\text{CH}_3)_2\text{CO} = 0,2 : 0,4 : 1,8$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25,8; 26,4; 55,0; 55,1; 57,8; 58,3; 66,5; 67,0; 71,3; 72,4; 95,5; 115,7; 134,7. Найдено, %: С 62,63; Н 9,99; N 4,57. $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 62,91; Н 9,85; N 4,89.

ԱԼԻԼԳԼԻՖԻԼԵԹԵՐԻ ՓՈԽԱԶՂԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԶԵՊԱՆԻ ԵՎ ՀԵՔՍԱՄԵԹԻԼԵՆԴԻԱՄԻՆԻ ՀԵՏ

Է. Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԳԱԼՍՅԱՆ և Լ. Ռ. ՏԵՐ-ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Իրականացվել է վիցինալ ամինասպիրտների նոր ածանցյալների սինթեզ ալիլ-գլիցիդիլեթերի բազայի վրա: Ուսումնասիրվել է ռեակցենտների հարաբերության ազդեցությունը ռեակցիայի ընթացքի վրա:

THE REACTION OF ALLYLGLYCIDYLETHER WITH AZEPANE AND HEXAMETHYLENEDIAMINE

E. G. MESROPYAN, A. S. GALSTYAN,
A. A. AVETISSYAN and L. R. TER-VARDANYAN

Synthesis of vicinal aminoalcohols is realized by interaction of allylglycidylether with azepane and hexamethylenediamine. The reaction course was depending on ratio relation of reagents. Were it have been obtained the following in the result: 1-allyloxy-3-azepanopropanol-2, N-(6-aminohexyl)-N-(3-allyloxy-2-hydroxypropyl)amine, 1,6-bis [(3-allyloxy-2-hydroxypropyl)amino]hexane, 1-[di-(3-allyloxy-2-hydroxypropyl)] amino-6-N-phthalimido-hexane, 1-(3-allyloxy-2-hydroxypropyl)amino-6-[di-(3-allyloxy-2-hydroxypropyl)amino]hexane and 1,6-bis-[di-(3-allyloxy-2-hydroxypropyl)amino]hexane.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А.* // ЖОрХ, 2000, т. 36, с. 462.
- [2] *Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А., Галстян А.С., Меликян Г.С.* // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №3, с. 97.
- [3] *Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А., Галстян А.С.* // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №4, с. 64.
- [4] *Амбарцумян Г.Б., Месропян Э.Г., Аветисян А.А., Галстян А.С., Арутюнова И.Р.* // Ученые записки ЕГУ, 2004, №3, с. 153.
- [5] *Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А., Галстян А.С., Арутюнова И.Р.* // ЖОрХ, 2005, т. 41, с. 70.
- [6] *Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Аветисян А.А., Галстян А.С., Хачатрян А.Г.* // ХГС, 2005, № 8, с. 1135.
- [7] *Месропян Э.Г., Аветисян А.А., Галстян А.С., Арутюнова И.Р., Шахназарян Г.А.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №2, с. 93.
- [8] *Bergmeier S.C.* // Tetrahedron, 2000, v. 56, p. 2561.
- [9] *Karpf M., Trussardi R.J.* // J. Org. Chem., 2001, v. 66, p. 2044.
- [10] *Inaba T., Yamada Y., Abe H., Sagawa S., Cho H.* // J. Org. Chem., 2000, v. 65, p. 1623.
- [11] *Cristau H.-J., Pirat J.-L., Drag M., Kafarski P.* // Tetrahedron Lett., 2000, v. 41, p. 9781.
- [12] *Hudlicky T., Abbod K.F., Entwisle D.A., Fan R., Maurya R., Thorpe A.J., Bolonick J., Myers B.* // Synthesis, 1996, №7, p. 897.
- [13] *Petrov O., Blaszkiewicz P.* Заявка 19724186 (1998). Германия // РЖХим., 2002, 190 116П.
- [14] *Sabitha G., Babu R.S., Rajkumar M., Yadav J.S.* // Org. Lett., 2002, №4, p. 343.