

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

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

УДК547.582.4+547.586.2

СИНТЕЗ АМИДОВ N-(ДИФЕНИЛАЦЕТИЛ)-4-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Н. З. АКОПЯН

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
НАН Республики Армения, Ереван

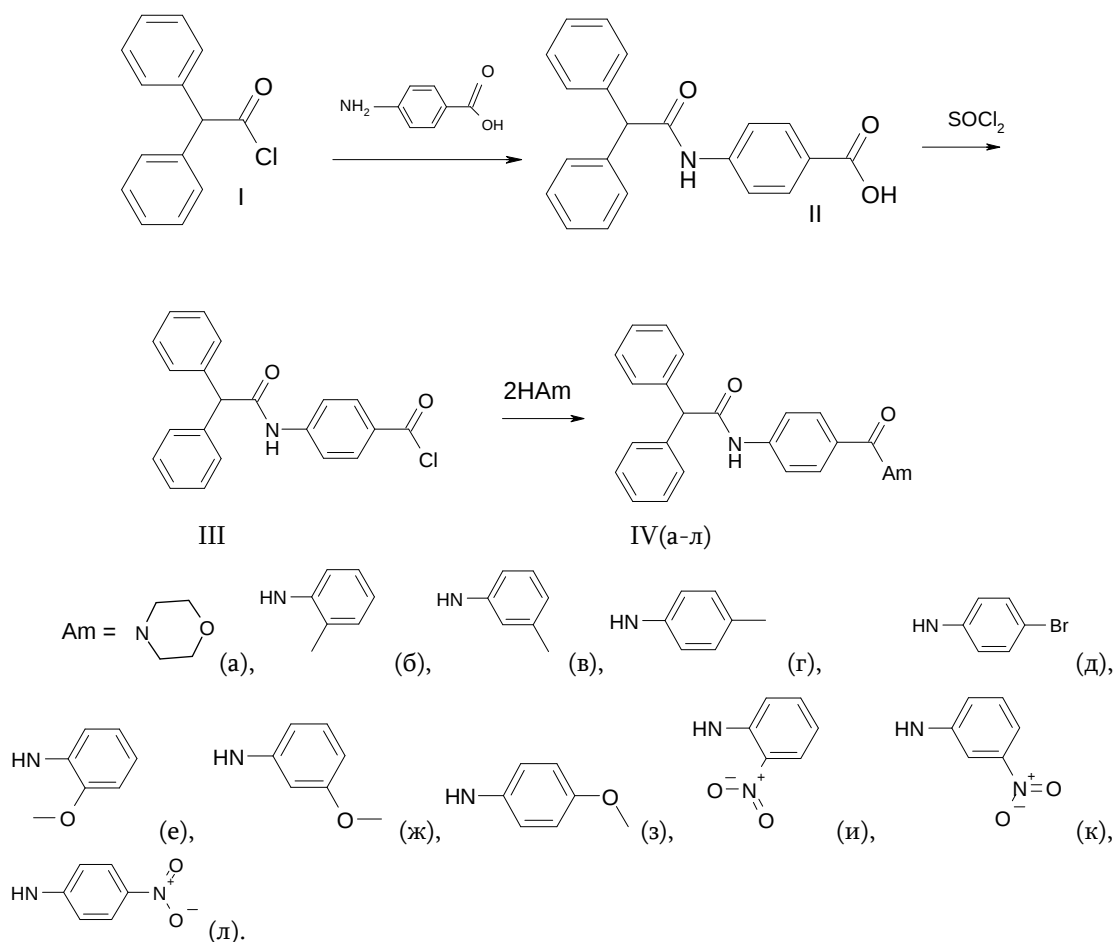
Поступило 30 X 2007

Осуществлен синтез амидов N-(дифенилацетил)-4-аминобензойной кислоты ацилированием аминов хлорангидридом N-(дифенилацетил)-4-аминобензойной кислоты в среде сухого диоксана.

Табл. 2, библиограф. ссылок 6.

Работа является продолжением наших исследований по изучению взаимосвязи биологической активности моноамидов и диамидов различных замещенных уксусных кислот и их химического строения [1,2]. Учитывая, что амиды обладают широким спектром биологической активности (антивирусной, нейролептической, антипсихотической, радиопротекторной и др.) [2-5], нами получен новый ряд амидов N-(дифенилацетил)-4-аминобензойной кислоты.

С этой целью конденсацией хлорангидрида дифенилуксусной кислоты I с *л*-аминобензойной кислотой получена N-(дифенилацетил)-4-аминобензойная кислота (II), которая переведена в хлорангидрид III. Ацилированием различных аминов соединением III получены соответствующие амиды IV а-л по схеме:



Строение полученных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР ^1H спектров. Данные вместе с результатами элементного анализа приведены в табл. 1.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на приборе "Mercury-300 Varian", рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт –ТМС. Температуры плавления определены на приборе "Boetius". Контроль индивидуальности веществ проводили с помощью ТСХ на пластинках "Silufol-254", система растворителей – этилацетат-хлороформ (1:1).

N-(Дифенилацетил)-4-аминобензойную кислоту(II) получают из 3,0 г (0,013 моля) хлорангидрида дифенилуксусной кислоты (I) и 3,6 г (0,026 моля) *p*-аминобензойной кислоты в 15 мл сухого диоксана при комнатной температуре по [6]. Выход 4,2 г (97%), т. пл. 254-257°C,

Таблица 1

Выходы, т. пл., величины R_f и данные элементного анализа соединений IVа-л

Соединение	Ам	Выход, %	R_f	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %		
					С	Н	N		С	Н	N
IVа	морфолино	68	0,82	208-209	74,88	6,13	6,81	$C_{25}H_{24}N_2O_3$	74,98	6,04	6,99
IVб	<i>о</i> -толуидино	47	0,85	254-256	79,91	5,67	6,71	$C_{28}H_{24}N_2O_2$	79,97	5,75	6,66
IV в	<i>м</i> -толуидино	48	0,89	242-245	79,86	5,81	6,75	$C_{28}H_{24}N_2O_2$	79,97	5,75	6,66
IV г	<i>п</i> -толуидино	70	0,86	294-296	79,81	5,81	6,69	$C_{28}H_{24}N_2O_2$	79,97	5,75	6,66
IV д	<i>п</i> -броманилино	55	0,78	304-306	66,78	4,28	5,63	$C_{27}H_{21}BrN_2O_2$	66,81	4,36	5,77
IV е	<i>о</i> -анизидино	49	0,87	227-228	76,87	5,48	6,49	$C_{28}H_{24}N_2O_3$	76,97	5,54	6,42
IV ж	<i>м</i> -анизидино	56	0,76	244-245	76,91	5,59	6,44	$C_{28}H_{24}N_2O_3$	76,97	5,54	6,42
IV з	<i>п</i> -анизидино	69	0,88	297-299	76,85	5,61	6,51	$C_{28}H_{24}N_2O_3$	76,97	5,54	6,42
IV и	<i>о</i> -нитроанилино	58	0,83	225-227	71,69	4,61	9,18	$C_{27}H_{21}N_3O_4$	71,76	4,69	9,31
IV к	<i>м</i> -нитроанилино	63	0,88	257-259	71,77	4,71	9,24	$C_{27}H_{21}N_3O_4$	71,76	4,69	9,31
IV л	<i>п</i> -нитроанилино	55	0,85	255-256	71,71	4,63	9,32	$C_{27}H_{21}N_3O_4$	71,76	4,69	9,31

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР ^1H соединений IVа-л

Соединение	Химические сдвиги, δ , м.д., J, Гц			
	CH, с	NH, с	NH- (C ₆ H ₄), с	Прочие сигналы
IV а	5,15		10,34	3,52 (4H, м) и 3,60 (4H, м, C ₄ H ₈ NO), 7,20(2H, м, 4-H _{ph}), 7,28(4H, м, 3-,5-H _{ph}), 7,36 (4H, м, 2 -,6- H _{ph}), 7,30(2H, м) и 7,71(2H, м, C ₆ H ₄)
IV б	5,18	9,45	10,40	2,28 (3H, с, CH ₃), 7,06-7,22 (3H, м) и 7,38 (1, H, м, 3-,4-,5-,6-H _{Ar}), 7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,30 (4H, м, 3-,5-H _{ph}), 7,38 (4H, м, 2 -,6- H _{ph}), 7,75(2H, м) и 7,93(2H, м, C ₆ H ₄)
IV в	5,18	9,77	10,42	2,36(3H, с, CH ₃), 6,82(1H, д, J 7.8, 4-H _{Ar}), 7,13(1H, т, J 7.8, 5 -H _{Ar}), 7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,29(4H, м, 3-,5- H _{ph}), 7,38(4H, м, 2 -,6- H _{ph}), 7,53(1H, дд, J17.8, J21.5, 6- H _{Ar}), 7,62(1H, т, J1,5, 2 -H _{Ar}), 7,74(2H, м) и 7,92(2H, м, C ₆ H ₄)
IV д	5,18	10,00	10,44	7,21(2H, м, 4- H _{Ar}), 7,29(4H, м, 3-,5- H _{Ar}), 7,38(4H, м, 2-,6-H _{Ar}), 7,38(2H, м) и 7,77(2H, м, C ₆ H ₄ -Br), 7,76(2H, м) и 7,92(2H, м, C ₆ H ₄)
IV е	5,18	8,77	10,45	3,93(3H, с, OCH ₃), 6,90-7,07(3H, м, 3-,4-,5-, -H _{Ar}), 7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,30(4H, м, 3,5-H _{ph}), 7,38(4H, м, 2 -,6- H _{ph}), 7,79(2H, м) и 7,85(2H, м, p-C ₆ H ₄), 8,20(1H, дд, J18.0, J21.7, 6- H _{Ar})
IV ж	5,19	9,84	10,42	3,80(3H, с, OCH ₃), 6,56(1H, дд, J18.1, J22.5, 4- H _{Ar}), 7,14(1H, т, J 8.1, 5- H _{Ar}), 7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,30(4H, м, 3-,5-H _{ph}), 7,33 (1H, м, 6-H _{Ar}), 7,38(4H, м, 2 -,6- H _{ph}), 7,50(1H, дд, J12.5, J21.9, 2- H _{Ar}), 7,75(2H, м) и 7,93(2H, м, p-C ₆ H ₄)
IV з	5,18	9,75	10,41	3,78(3H, с, OCH ₃), 6,81(2H, м) и 7,66(2H, м, p- OCH ₃ -C ₆ H ₄), 7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,29(4H, м, 3-,5- H _{ph}), 7,38(4H, м, 2 -,6- H _{ph}), 7,74(2H, м) и 7,91(2H, м, C ₆ H ₄)
IV и	5,19	10,51	10,86	7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,30(4H, м, 3-,5-H _{ph}), 7,30(1H, м) и 7,70(1H, тд, J18.4, J21.6, 4-,5- H _{Ar}), 7,38(4H, м, 2 -,6- H _{ph}), 7,84(2H, м) и 7,91(2H, м, p-C ₆ H ₄), 8,12(1H, дд, J18.4, J21.6, 6- H _{Ar}), 8,49(1H, дд, J18.4, J20.9, 3- H _{Ar})
IV к	5,19	10,37	10,48	7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,30(4H, м, 3-,5-H _{ph}), 7,38(4H, м, 2-,6-H _{ph}), 7,52(1H, т, J8.2, 5 -H _{Ar}), 7,79(2H, м) и 7,97(2H, м, p- C ₆ H ₄), 7,87(1H, дд, J18.2, J22.4, 6- H _{Ar}), 8,29(1H, дд, J18.2, J22.2, 4- H _{Ar}), 8,77(1H, дд, J12.4, J22.2, 2- H _{Ar})
IV л	5,19	10,46	10,49	7,21(2H, м, 4-H _{ph}), 7,30(4H, м, 3-,5-H _{ph}), 7,38(4H, м, 2-,6-H _{ph}), 7,79(2H, м) и 7,96(2H, м, C ₆ H ₄) 8,08(2H, м) и 8,17(2H, м, NO ₂ -C ₆ H ₄)

R_f 0,69. Найдено, %: N 4,19. C₂₁H₁₇NO₃. Вычислено, %: N 4,23. ИК спектр, $\nu_{\max}$, см⁻¹: 3320(NH); 1680 (амид-I); 1530(амид-II).

Хлорангидрид N-(дифенилацетил)-4-аминобензойной кислоты(III) получают из соединения II по методике [6]. Выход 98%, т. пл 163-166°C, R_f 0,52. Найдено, %: N 4,03. C₂₁H₁₆ClNO₂. Вычислено, %: N 4,00.

Амиды N-(дифенилацетил)-4-аминобензойной кислоты (IVa-л). К раствору (0,002 моля) амина в 10 мл сухого диоксана при комнатной температуре при перемешивании небольшими порциями добавляют 0,35 г (0,001 моля) хлорангидрида соединения II [6]. Наблюдаются разогревание смеси и выпадение осадка. Содержимое оставляют на ночь при комнатной температуре. Прибавляют воду, отфильтровывают осадок, многократно промывают водой. Полученные продукты дважды перекристаллизовывают из этанола или смеси этанол-диметилформамид (3:1). (табл.1).

В ИК спектрах соединений IV а-л имеются две полосы поглощения в областях 3310 и 3250 (групп СО-NH), три полосы поглощения в областях 1680-1670; 1645-1640 (амид-I), 1530-1510 (амид-II) см⁻¹. ЯМР ¹H спектры соединений IV а-л приведены в табл. 2.

N-(ԴԻՖԵՆԻԼԱՑԵՏԻԼ)-4-ԱՄԻՆՈՐԵՆՉՈՍԿԱՆ ԹԹՎԻ ԱՄԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ն. Ջ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ

Իրականացվել է N-(դիֆենիլացետիլ)-4-ամինոբենզոական թթվի ամինների սինթեզը: Նոր ամինների շարքը ստացվել է չոր դիօքսանի միջավայրում տարբեր ամինները ազդեցությունը վերը նշված թթվի քլորանհիդրիդով:

SYNTHESIS OF AMIDES OF N-(DIPHENYLACETYL)-4-AMINOBENZOIC ACID

N. Z. HAKOBYAN

A series of novel N-(diphenylacetyl)-4-aminobenzamides has been synthesized. The amides of N-(diphenylacetyl)-4-aminobenzoic acid were synthesized by interaction of N-(diphenylacetyl)-4-aminobenzoyl chloride with a number of amines in dry dioxane.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Акопян Н.З., Агабабян А.Г., Амазаспян Г.С., Пароникян Р.Г., Паносян Г.А., Геворгян Г.А. // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, №4, с. 57.
- [2] Pogosyan A.S., Grigoryan D.S., Hakobyan N.Z., Aghababayan A.G., Gevorgyan G.A. // International alumni seminar on "Biotechnology and health", Yerevan (Armenia), october 18-21, 2005, p. 27.
- [3] DE 3334594 (1985), Langbein Adolf, Mierau Joachim, Sobotta Rainer, Bauer Rudolf, Merz Herbert.
- [4] EP 1340750 (2003), Kontani Toru, Miyata Junji, Hamaguchi Wataru, Miyazaky Yoji, Suzuki Hiroshi, Nakai Eiichi, Kageyama Shunji.
- [5] SU 1241986 A3 (1983), Швеция, Геста Ленарт Флорвалл, Ян Ола Густав Лундстрем, Стен Ингвар Рэмсби, Свен Ове Эгрен.
- [6] Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. М., Химия, 1969.