

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №4, 2013 Химический журнал Армении

УДК 542.947+547.12.333

ПОЛУЧЕНИЕ ДИМЕТИЛ(4-АЛЛИЛ- и 4-МЕТАЛЛИЛ-2,5-ДИГИДРОФУ-
РАН-2-ИЛ) АМИНОВ ВОДНО-ЩЕЛОЧНЫМ РАСЩЕПЛЕНИЕМ
ГАЛОГЕНИДОВ ДИМЕТИЛ(ИЛИ МЕТАЛЛИЛ)
(4-ГИДРОКСИБУТИН-2-ИЛ)АММОНИЯ

А. С. ГАБРИЕЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: g.amali@mail.ru; qnarsh@yandex.ru

Поступило 25 IX 2013

Водно-щелочным расщеплением галогенидов диметилаллил- и диметилметаллил(4-гидроксибу-
тин-2-ил)аммония получены потенциально физиологически активные диметил(4-аллил- и 4-метал-
лил-2,5-дигидрофуран-2-ил)амины.

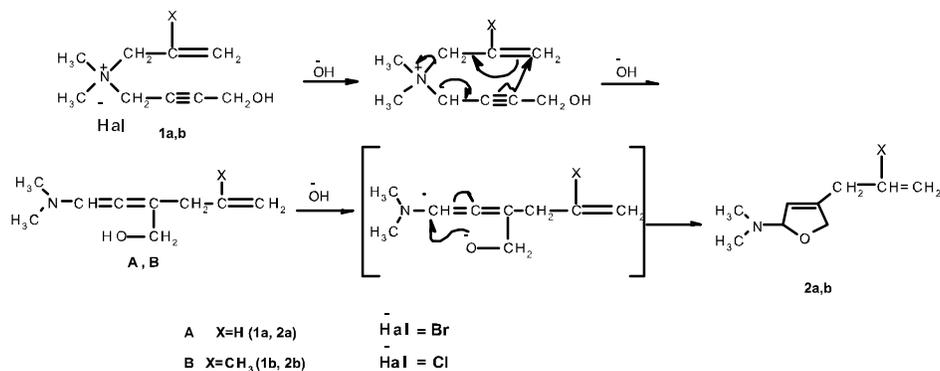
Библ. ссылок 5.

Ранее было установлено, что галогениды диэтил-, дипропил-, дибутил-, тет-
раметилаллил(или металлил)(4-гидроксибутин-2-ил)аммония, аллил(или ме-
таллил)(4-гидроксибутин-2-ил)морфолина, а также бромиды их кротильного и 3-
фенилаллильного аналогов в условиях водно-щелочного расщепления в основном
подвергаются перегруппировке Стивенса с переносом реакционного центра в 4-
гидроксибутин-2-ильной группе и обращением мигрирующей группы с образова-
нием алленовых аминоспиртов. Последние в условиях реакции подвергаются
внутримолекулярной циклизации с образованием потенциально физиологически
активных аминопроизводных дигидрофурана, соединений, синтез которых другим
химическим путем трудно осуществить [1-3].

В продолжение вышеприведенных исследований и с целью расширения ас-
сортимента аминопроизводных дигидрофурана, потенциально обладающих фи-
зиологической активностью, в настоящей работе изучено водно-щелочное расщеп-
ление сходно построенных диметилаллил- и -металлил(4-гидроксибутин-2-ил)ам-
моний галогенидов **1a** и **1 b**.

И, действительно, исследования показали, что последние под действием двумольного количества 25% водного раствора едкого кали при нагревании при температуре реакционной смеси 100-115°C также образуют производные дигидрофурана – диметил(4-аллил-2,5-дигидрофуран-2-ил)- (**2a**) и диметил(4-металлил-2,5-дигидрофуран-2-ил)- (**2b**) амины, хотя с низкими выходами 17 и 22% соответственно. Строение аминов **2a,b** подтверждено данными ИК-, ЯМР ¹H и ¹³C спектров.

Образование последних представляется протекающим по схеме, включающей в себя на первой стадии образование илидов, подвергающихся перегруппировке Стивенса с переносом реакционного центра. Далее промежуточно образовавшиеся α-аленовые амины в условиях реакции подвергаются циклизации.



Наряду с указанными продуктами в обоих случаях были получены продукты нуклеофильного замещения – диметилаллил- и диметилметаллиламины, с выходами 22 и 17%, соответственно, а также диметиламин (15%), являющийся продуктом перегруппировки-расщепления [1], который переводился в диметил-2-цианэтиламин. Полученные амины идентифицированы в виде пикратов, не дающих депрессии температуры плавления в смеси с известными образцами.

Экспериментальная часть

ИК-спектры солей снимали на спектрометре “UR-20” в таблетках KBr или в вазелиновом масле, спектры аминов **2a,b** – в тонком слое. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на спектрометре “Mercury 300 VX” фирмы Varian при 300 K при частотах 300.077 и 75.462 МГц, соответственно. Химические сдвиги приведены для растворов в смеси DMSO-d₆-CCl₄, 1:3. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C использованы методы DEPT и HMQC.

Синтез бромистого диметилаллил(4-гидроксibuтин-2-ил)аммония(1a) и хлористого диметилметаллил(4-гидроксibuтин-2-ил)аммония(1b). К раствору 35 ммол-

лей диметил(4-гидроксibuтин-2-ил)амина [3] или диметилметаллиламина [4] в 7 мл ацетонитрила прибавляют двухкратное мольное количество бромистого аллила или 1-хлор-4-гидроксibuтин-2-ила, синтезированного по известной методике [5]. Реакционную смесь нагревают при 90-92°C 4 ч. После удаления растворителя соли промывают абсолютным эфиром (3½25 мл).

Бромистый диметилаллил(4-гидроксibuтин-2-ил)аммоний(1a). Выход 95% (медообразная соль). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2230 (дизамещенная $-C\equiv C-$); 1030, 1080, 3200-3500 (ОН); 920, 930, 1630 (концевая $-CH=CH_2$). Найдено, %: Br 34.49; N 5.76. $C_9H_{16}BrNO$. Вычислено, %: Br 34.18; N 5.98.

Хлористый диметилметаллил(4-гидроксibuтин-2-ил)аммоний (1b). Выход 97% (медообразная соль). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2240 (дизамещенная $-C\equiv C-$); 1040, 1100, 3200-3400 (ОН); 870-890 ($=CH_2$). Найдено, %: Cl 17.67; N 6.56. $C_{10}H_{18}ClNO$. Вычислено, %: Cl 17.44; N 6.88.

Водно-щелочное расщепление бромистого диметилаллил(4-гидроксibuтин-2-ил)аммония (1a). К 30 ммольам соли 1a в колбе с нисходящим холодильником, соединенным с приемником и склянкой Тищенко, содержащими титрованный раствор соляной кислоты, прибавляют двойное мольное количество 25% водного раствора едкого кали и нагревают на песочной бане. Расщепление проводят при температуре 100-115°C в течение 1.5-2 ч с отгонкой продуктов реакции. Затем реакционную смесь экстрагируют эфиром, экстракт прибавляют к солянокислому раствору. Эфирный слой отделяют от солянокислого раствора, промывают водой и высушивают $CaCl_2$. Водный слой прибавляют к солянокислому раствору приемника и склянки Тищенко, и обратным титрованием соединенных солянокислых растворов определяют общее количество образовавшихся аминов (0.018 моля, 63%). Из солянокислого раствора частично отгоняют воду и после охлаждения остаток подщелачивают и экстрагируют эфиром (3x40 мл). Эфирный экстракт высушивают $MgSO_4$. После выпаривания эфира вакуумной перегонкой получают 0.8 г (17%) диметил(4-аллил-2,5-дигидрофуран-2-ил)амина (2a), т.кип. 45°C (1-2 мм рт ст), n_D^{20} 1.4648. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 930, 950, 1630, 3100 ($-CH=CH_2$); 1670 ($>C=C<$), 1000, 1040 (C-O-C в цикле). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6/CCl_4$ 1/3), δ , м.д., Гц: 5.85 (1H, ддт, $J_1=17.0$, $J_2=10.1$, $J_3=6.9$, $\underline{CH=CH_2}$); 5.70 (1H, м, $=\underline{CH}CHO$); 5.19 (1H, м, OCH); 5.07 и 5.04 (1H, м, $=CH_2$); 4.42 (2H, м, OCH₂); 2.76 и 2.68 (1H, дд, $\underline{CH_2}CH=CH_2$); 2.22 (6H, с, NCH₂). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6/CCl_4$ 1/3), δ , м.д.: 137.7 ($=C$); 134.3 ($\underline{CH=CH_2}$); 123.3 ($\underline{CH=}$); 115.8 ($=CH_2$); 101.6 (OCH); 73.1 (OCH₂); 38.2 (N(CH₃)₂); 30.9 (CH₂). Найдено, %: C 70.26; H 9.57; N 9.36. $C_9H_{15}NO$. Вычислено, %: C 70.59; H 9.80; N 9.15. Т.пл. пикрата 124-126°C (EtOH).

К эфирному отгону прибавляют двойное молярное количество акрилонитрила и смесь выдерживают 3 суток. После выпаривания эфира фракционной перегонкой получают 0.56 г (22%) диметилаллиламина, т.кип. 57-

62°C (680 *мм*), т.пл. пикрата 100°C и 0.58 *г* (20%) диметил-2-цианэтиламина, т.кип. 165-168°C (680 *мм*), т.пл. пикрата 155°C.

Водно-щелочное расщепление хлористого диметилметаллил(4-гидроксibu-тин-2-ил)аммония (1b). Опыт проводят аналогично предыдущему, лишь с той разницей, что эфирный экстракт после высушивания MgSO₄ непосредственно отгоняют. В отгоне титрованием обнаружено 0.0045 *моля* (15%) диметиламина, т.пл. пикрата 157°C. Фракционной перегонкой из остатка получают 0.5 *г* (17%) диметилметаллиламина, т.кип. 78-80°C (680 *мм*), n_D^{20} 1.4118, т.пл. пикрата 108-109°C и 1 *г* (22%) диметил(4-металлил-2,5-дигидрофуран-2-ил)амина (**2b**), т.кип. 48°C (1-2 *мм рт ст*), n_D^{20} 1.4639. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 880, 3080 (=CH₂); 1660 (>C=C<); 1030, 1070 (C-O-C в цикле). ЯМР ¹H (DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , *м.д.*, Гц: 5.71 (1H, м, =CH); 5.17 (1H, м, OCH); 4.78 и 4.73 (1H, м, =CH₂); 4.43 (2H, м, OCH₂); 2.73 и 2.65 (1H, д, J=15.6, CH₂); 2.21 (6H, с, NCH₂); 1.74 (3H, т, J~1.2, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , *м.д.*: 141.5 и 137.0 (=C); 123.9 (=CH); 111.9 (=CH₂); 101.5 (OCH); 73.0 (OCH₂); 38.2 (NCH₂); 34.9 (CH₂); 21.9 (CH₃). Найдено, %: C 71.48; H 10.40; N 8.65. C₁₀H₁₇NO. Вычислено, %: C 71.85; H 10.18; N 8.38. Т.пл. пикрата 169-170°C (EtOH).

Пикраты диметил-, диметил-2-цианэтил- и диметилметаллиламинов не дают депрессии температуры плавления в смеси с известными образцами.

Из 30 *ммольей* солей **1a** и **1b** получено 0.15 и 0.25 *г* соответствующих неаминных продуктов, в ИК-спектрах которых обнаружены полосы поглощения при 940, 970, 1630, 3070, 3090 (концевая -CH=CH₂), 1050, 1060, 3300-3500 (OH), 1710, 2730 (сопряженная альдегидная группа) и 870-890 cm^{-1} (=CH₂). Последние дают реакцию серебряного зеркала и при вакуумной перегонке разлагаются.

**ԴԻՄԵԹԻԼ(4-ԱԼԻԼ- ԵՎ 4-ՄԵԹԱԼԻԼ-2,5-ԴԻԶԻԴՐՈՖՈՒՐԱՆ-2-ԻԼ)ԱՄՆԻՆԵՐԻ
ՍՏԱՑՈՒՄԸ ԴԻՄԵԹԻԼԱԼԻԼ(ԿԱՍ ՄԵԹԱԼԻԼ)(4-ԶԻՂՐՕՔՍԻԲՈՒՏԻՆ-2-
ԻԼ)ԱՍՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ՀԱԼՈԳԵՆԻԴՆԵՐԻ ՋՐԱ-ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՃԵՂՔՍԱՄԲ**

Ա. Ս. ԳԱՐՐԻԵԼՅԱՆ

Դիմեթիլալիլ- և դիմեթիլմեթալիլ(4-հիդրօքսիբուտին-2-իլ)ամոնիումային հալոգենիդների ջրա-հիմնային ճեղքմանը ստացվել են պոտենցիալ ֆիզիոլոգիապես ակտիվ դիմեթիլ(4-ալիլ- և 4-մեթալիլ-2,5-դիհիդրոֆուրան-2-իլ)ամիններ:

THE OBTAINING OF DIMETHYL(4-ALLYL- AND 4-METHALLYL-2,5-DIHYDROFURAN-2-YL)AMINES BY WATER-BASE CLEAVAGE REACTION OF DIMETHYLALLYL(OR METHALLYL) (4-HYDROXYBUTYN-2-YL)AMMONIUM HALOGENIDES

A. S. GABRIELIAN

The Scientific and Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: qnarsh@yandex.ru

By water-base cleavage reaction of dimethylallyl- and dimethylmethallyl(4-hydroxybutyn-2-yl)ammonium halogenides, the potentially physiological active dimethyl(4-allyl- and 4-methallyl-2,5-dihydrofuran-2-yl)amines were obtained.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Чухаджян Э.О., Габриелян А.С., Геворкян А.Р., Паносян Г.А., Карапетян Т.Д. // ХГС, 2009, №3, с. 354.
- [2] Чухаджян Э.О., Габриелян А.С., Чухаджян Эл.О., Шахатуни К.Г., Паносян Г.А. // ХГС, 2009, №11, с. 1622.
- [3] Чухаджян Э.О., Габриелян А.С., Чухаджян Эл.О., Шахатуни К.Г., Паносян Г.А. // ХГС, 2011, №4, с. 513.
- [4] Бабаян А.Т., Чухаджян Э.О., Рашмаджян К.А. // ЖОрХ, 1967, т. 3, с. 432.
- [5] Dupont G., Dulou R., Lefebvre G. // Bull. Soc. Chim., Fr, 1954, p. 816.