

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В. О. Бабаян

Синтез 1,4-ди-(диалкиламино)-2-хлорбутенов-2

Сообщение I

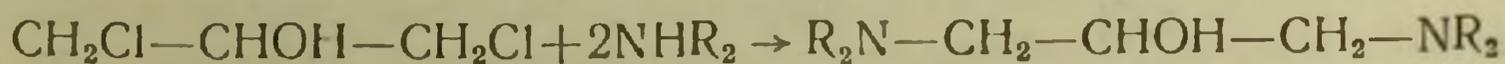
(Представлено А. Л. Мнджояном 28 I 1954)

Аминоспирты являются важными промежуточными продуктами в синтезе фармацевтических препаратов.

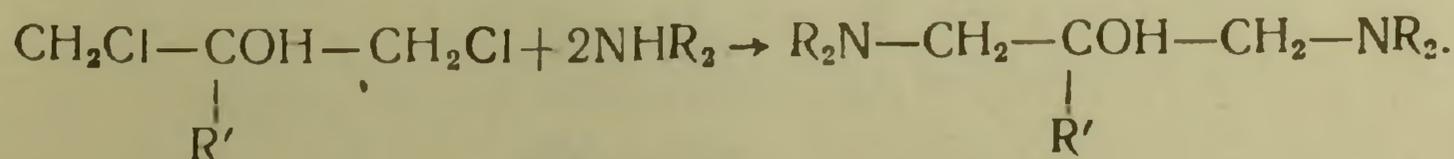
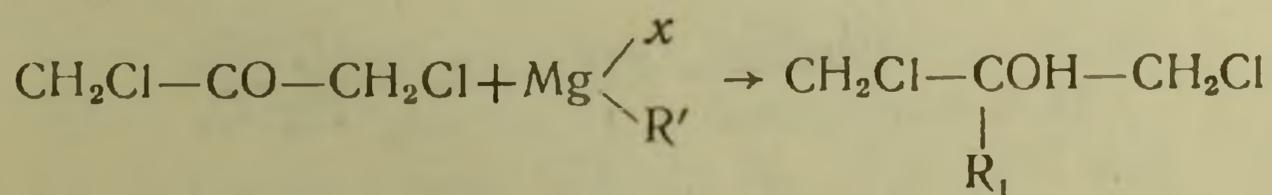
Исследование фармацевтических препаратов и, в первую очередь, местных анестетиков привело к выводу, что факторами, направляющими препарат к нервной ткани, являются группы, содержащие трехвалентный азот в виде вторичных или третичных аминогрупп<sup>(1)</sup>. И действительно, сравнительное изучение анестетических свойств синтезированных А. Л. Мнджояном тетраалкилдиаминоэфиров п-амино и п-алкокеи-бензойных кислот показало, что увеличение числа алифатических аминогрупп приводит к повышению анестетической активности по сравнению с аналогичными препаратами новокаинового и дикаинового рядов<sup>(2)</sup>.

Однако тетраалкилдиаминоспирты, необходимые в качестве промежуточных продуктов для получения соответствующих эфиров, до сих пор являются сравнительно мало доступными веществами, и это обстоятельство препятствует широкому синтезу тетраалкилдиаминоэфиров ароматических и гетероциклических кислот и изучению зависимости между их химическим строением и биологическими свойствами.

Во всех имеющихся исследованиях по синтезу фармацевтических препаратов указанного ряда в качестве диаминоспирта использовались 1,3-диамино-изопропиловые спирты, получаемые из соответствующего дихлоргидрина глицерина,



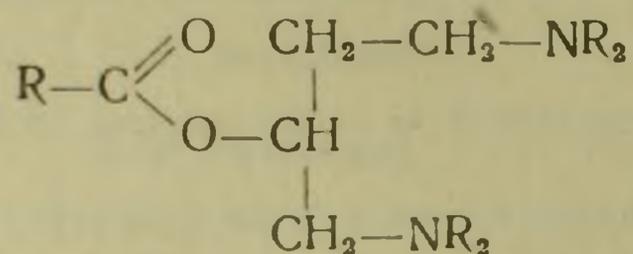
или же соответствующие им третичные спирты, получаемые из 1,3-дихлорацетона<sup>(3)</sup>.



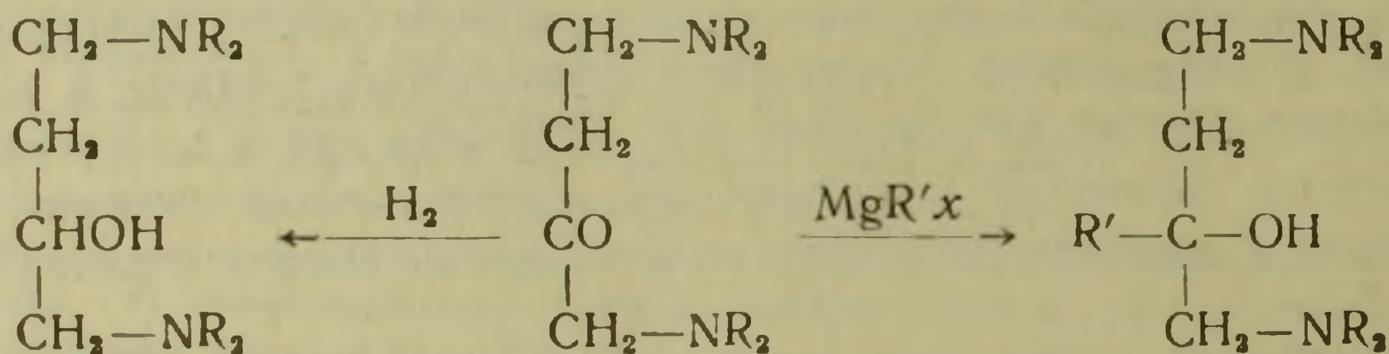
Таким образом, предметом исследования являлись преимущественно такие тетраалкилдиаминоэфиры, в молекуле которых обе замещенные аминные группы находятся у  $\beta$ -углеродного атома по отношению к эфирному кислороду.

Между тем изменение углеродной цепи диаминоспирта, а также изменение относительного положения аминогруппы может оказать существенное влияние на биологические свойства вещества.

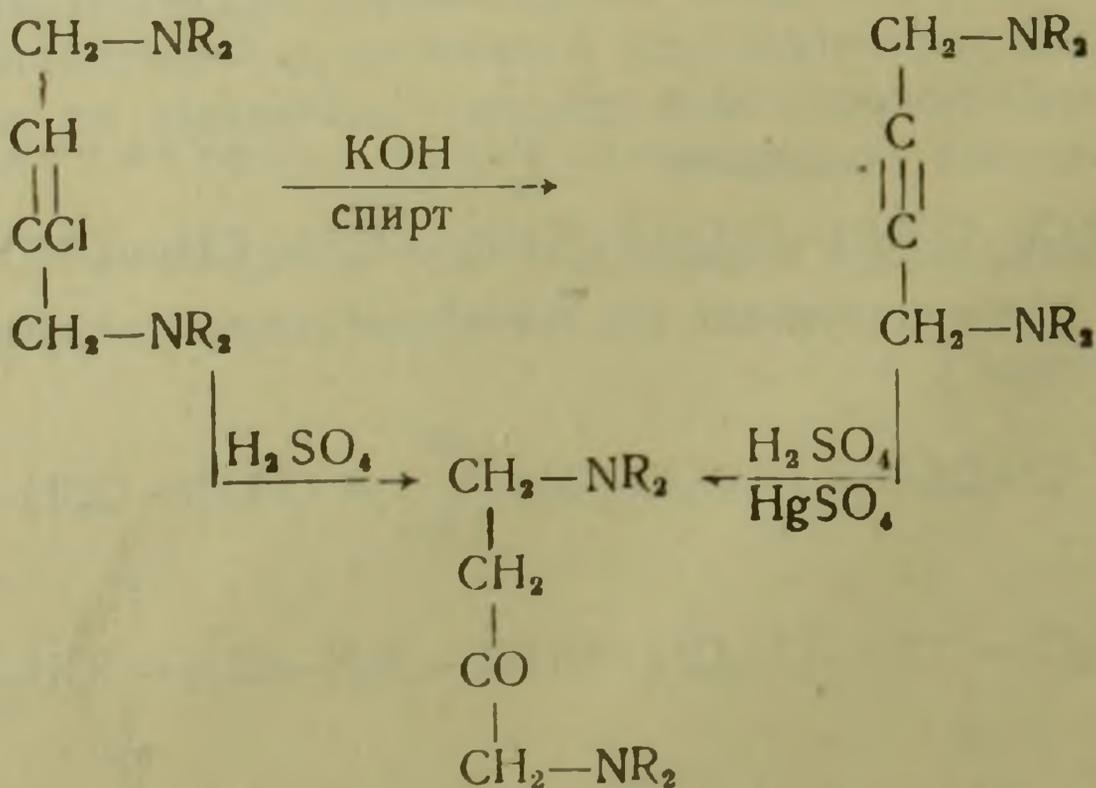
В этом отношении представили бы интерес не изучавшиеся до настоящего времени эфиры 1,4-ди-(диалкиламино)-бутанолов-2, в которых одна из аминогрупп связана не с  $\beta$ , а с  $\gamma$ -углеродным атомом.



Исходными веществами для получения 1,4-ди-(диалкиламино)-бутанолов-2 могут служить соответствующие диаминокетоны (1). Они же могут быть использованы и для получения соответствующих третичных диаминоспиртов.



1,4-диалкиламинобутаноны, в свою очередь, могли быть получены из соответствующих диалкиламинохлорбутенов. Последние могут быть переведены в аминокетоны или непосредственно сернокислотным гидролизом или же путем последовательного дегидрохлорирования и гидролиза



В настоящей работе описывается удобный путь получения тетраалкилдиаминохлорбутенов указанного строения.

Исходным веществом для их получения служил 1,4-дибром-2-хлорбутен-2. Этот бромид был ранее получен А. А. Петровым<sup>(4)</sup> с выходом 62,4% бромированием 2-хлорбутадиена-1,3 в хлороформном растворе при охлаждении льдом. Оказалось, что бромирование хлорбутадиена легко может быть осуществлено и в отсутствие растворителя при водяном охлаждении; при этом 1,4-дибром-2-хлорбутен-2 образуется с выходом, близким к количественному.

Взаимодействием с диметил- и диэтиламинами в водном или эфирном растворе, по известной прописи<sup>(5)</sup>, дибромид был переведен в соответствующие 1,4-ди-(диалкиламино)-2-хлорбутены-2 (выход 61—71%).

Были произведены предварительные опыты сернокислотного гидролиза, а также дегидрохлорирования тетраметилдиаминохлорбутена.

Установлено, что в жестких условиях гидролиза образуется не содержащий хлора и азота кристаллический продукт, пока ближе не изученный. Повидимому, более перспективен второй из намеченных выше двух путей переведения диаминохлоридов в диаминокетоны.

Дегидрохлорированием того же диамина с помощью спиртового едкого кали с хорошим выходом был получен 1,4-диаминобутин-2, описанный ранее в литературе<sup>(6)</sup>.

Изучение указанных двух путей переведения диаминохлоридов в диаминокетоны в настоящее время продолжается.

*Экспериментальная часть. 1,4-дибром-2-хлорбутен-2.* К 200 г свежеперегнанному хлорбутадиена при охлаждении и перемешивании постепенно прибавлено 362 г брома. Продукт перегнан в вакууме при 98—100° и при 10 мм перегналось 554 г вещества в виде бесцветной жидкости (98,66% теоретического).

*1,4-ди-(диметиламино)-2-хлорбутен-2.* К раствору 100 г диметиламина в 55 г воды при механическом перемешивании и водяном охлаждении постепенно прибавлено 124,25 г 1,4-дибром-2-хлорбутена-2. Смесь перемешивалась в течение 6 часов. Образовалось два слоя: нижний водный и верхний маслянистый. После 4 дней водный слой отделен, несколько раз промыт эфиром, эфирная вытяжка добавлена к маслянистому слою, раствор высушен безводным сернокислым натрием и после удаления растворителя вещество перегнано в вакууме. При 72—74° и 8 мм перегналась бесцветная жидкость в количестве 53,8 г (61% теоретического).

$d_4^{23} 0,9527. n_6^{23} 1,468.$  Найдено  $MR_6 51,39$

$C_8H_{17}N_2Cl.$  Вычислено: 51,42

0,0908 г вещ: 13,8 мл  $N_2$  (17,5°, 676 мм)

Найдено %: N 15,9

$C_8H_{17} N_2 Cl.$  Вычислено %: N 15,86

*Дипикрат*, перекристаллизованный из спирта, плавился при 196—197°.

0,1002 г вещ: 17,7 мл N<sub>2</sub> (17°, 674 мм)

0,1001 г вещ: 17,7 мл N<sub>2</sub> (12°, 674 мм)

Найдено %: N 18,1, 18,28

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>8</sub>ClO<sub>4</sub>. Вычислено %: N 17,65

*1,4-ди-(диэтиламино)-2-хлорбутен-2*. К эфирному раствору, приготовленному из 75 см<sup>3</sup> эфира и 68 г диэтиламина при механическом перемешивании и водяном охлаждении постепенно прибавлено 57 г 1,4-дибром-2-хлорбутена-2. Смесь перемешивалась в течение 6 часов и оставлена на три дня. После прибавления 150 мл воды водный слой отделен и промыт несколько раз эфиром, эфирная вытяжка промыта водой и высушена безводным сернокислым натрием. После удаления растворителя остаток перегнан в вакууме. При 103—105° и 10 мм перегналась бесцветная жидкость в количестве 23 г (70,9% теоретического количества).

d<sub>4</sub><sup>25</sup> 0,9337. n<sub>D</sub><sup>25</sup> 1,4718. Найдено MRD. 69,7

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>Cl. Вычислено: 69,89

0,0922 г вещ: 11 мл N<sub>2</sub> (22°, 672 мм)

Найдено %: N 12,21

C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>Cl. Вычислено %: N 12,04

*Сернокислотный гидролиз 1,4-ди-(диметиламино)-2-хлорбутена-2*. К 15 г 1,4-ди-(диметиламино)-2-хлорбутена-2 при постоянном перемешивании и охлаждении водой постепенно прибавлено 50 мл концентрированной серной кислоты (уд. вес 1,83). Наблюдалось слабое выделение хлористого водорода. Смесь кипятилась на водяной бане в течение 2 дней; при этом имело место выделение двуокиси серы. После охлаждения содержимое колбы слито в холодную воду. Вещество сразу же закристаллизовалось в виде белых кристаллов. Кристаллический продукт отфильтрован, высушен и после перекристаллизации из спирта т. пл. 178—79°. Получено примерно 7,8 г продукта, пока ближе не изученного.

0,1016 г вещ: 0,2632 г CO<sub>2</sub>; 0,0576 г H<sub>2</sub>O

0,1013 г вещ: 0,2621 г CO<sub>2</sub>; 0,0562 г H<sub>2</sub>O

Найдено %: C 70,65, 70,56; H 6,29, 6,16

Продукт не содержит хлора, азота и серы.

*1,4-ди-(диметиламино)-бутин-2*. Смесь 3 г 1,4-ди-(диметиламино)-2-хлорбутена-2, 4 г едкого кали и 9 мл абсолютного спирта кипятилась с обратным холодильником на масляной бане в течение 20 часов. После охлаждения прибавлено 20 мл воды. Водный раствор экстрагирован эфиром, промыт водой и высушен безводным сернокислым натрием. После удаления растворителя остаток перегнан в вакууме. Получено 1,62 г (68,06% теоретического количества (кипя-

щего при 89—92°) 31 мм бесцветного масла (температура кипения 1,4-ди-(диметиламино)-бутин-2 92° (31 мм).

**Выводы.** 1. Показано, что при бромировании 2-хлорбутадиена-1,3 в отсутствии растворителя выход соответствующего дибромида заметно повышается.

2. Взаимодействием дибромхлорбутадиена со вторичными аминами получены соответствующие диаминохлорбутены, представляющие интерес в качестве исходных веществ для синтеза диаминокетонов и диаминоспиртов.

3. Произведены предварительные опыты сернокислотного гидролиза и дегидрохлорирования тетраметилдиаминохлорбутена.

Химический институт Академии наук  
Армянской ССР  
Армянский педагогический институт  
им. Х. Абовяна

#### Վ. Լ. ԲԱԲՅԱՆ

### 1,4-դի-[(դիալկիլամինո)]-2-քլորբուտեն-2-ի սինթեզը

1. Ցույց է տրված, որ 2-քլորբուտադիեն-1,3-ը լուծելի բացալայուծյան դեպքում բրոմացնելիս, 1,4-դիբրոմ-2-քլորբուտեն-2-ի ելքը զգալի շափով մեծանում է:

2. 1,4-դիբրոմ-2-քլորբուտեն-2-ի և երկրորդային ամինների փոխներդործութամբ ստացված են համապատասխան դիամինոքլորբուտեններ, որոնք կարող են ծառայել որպես ելանյութ դիամինոկետոններ և դիամինոսպիրտներ սինթեզելու համար:

3. Կատարված են սետրսոմեթիլդիամինոքլորբուտենի ծծմբաթթվական հիդրոլիզի և դիհիդրոքլորացման նախնական փորձեր:

#### ЛИТЕРАТУРА — ՎՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

<sup>1</sup> А. Л. Мнджоян, ЖОХ **16**, 751, 1946. <sup>2</sup> А. Л. Мнджоян, ЖОХ **16**, 1031, 1946; Н. А. Бабян, „Синтез тетралкилдиамино-изопропиловых эфиров п-алкоксибензойных кислот“. Кандидатская диссертация, Ереван, 1950. <sup>3</sup> Ам. патент 2, 412, 966, 1946 (С. А. **41**, 5900, 1947). <sup>4</sup> А. А. Петров, ЖОХ **13**, 107, 1943. <sup>5</sup> А. Г. Бабаян и А. Г. Терзян, ДАН Арм. ССР, IX, № 3, 1948. <sup>6</sup> Дж. Джонсон, J. Chem. Soc., 1946, 1009—14.