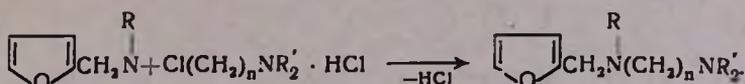


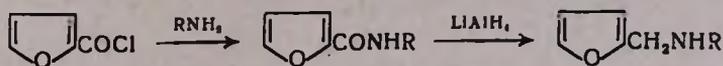
Синтез N-алкил-N-фурфурил-N',N'-диалкилполиметилендиаминов был осуществлен взаимодействием фурфуриралкиламинов с хлоргидратами диалкиламиноалкилхлоридов при 145—150°.



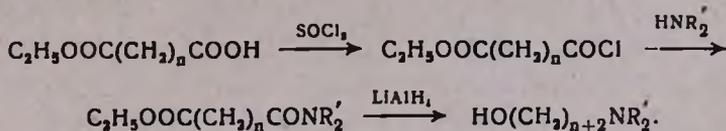
Исходные фурфуриралкиламины были получены восстановлением N-алкиламидов фуран-2-карбоновой кислоты алюмогидридом лития в эфирно-бензольной среде.

В процессе работы нами избраны следующие оптимальные условия реакции: соотношение амида и алюмогидрида лития 1 : 2, продолжительность нагревания 20—25 часов.

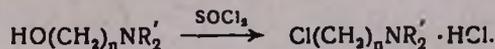
N-Алкиламиды фуран-2-карбоновой кислоты были получены из хлорангидрида кислоты действием алкиламинов.



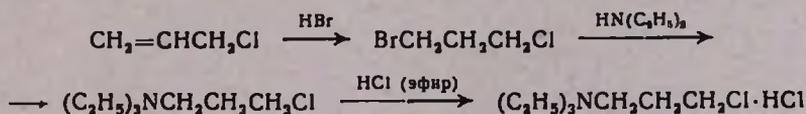
Для получения хлоргидратов диалкиламиноалкилхлоридов были синтезированы диалкиламиноалканолы по схеме [7]:



Действием на диалкиламиноалканолы хлористым тионилем были получены хлоргидраты диалкиламиноалкилхлоридов, которые были введены в реакцию с фурфуриралкиламинами.



В отличие от остальных хлоргидратов диалкиламиноалкилхлоридов хлоргидрат диэтиламинопропилхлорида был получен следующим образом:



Полученные диамины представляют собой желтые жидкости, нерастворимые в воде, хорошо растворимые в органических растворителях, при хранении окрашивающиеся в темно-красный цвет и частично осмоляющиеся.

Для фармакологических исследований получены растворимые в воде соли: хлоргидраты и йодметилаты. Все хлоргидраты и некоторые йодметилаты гигроскопичны. Йодметилаты N-алкил-N-фурфурил-N',N'-диалкилполиметилендиаминов получены нагреванием в запаянных ампулах соответствующего диамина с йодистым метилом в абсолютном ацетоне.

Экспериментальная часть

Хлорангидрид фуран-2-карбоновой кислоты получен способом, описанным в литературе [5].

Алкиламиды фуран-2-карбоновой кислоты. К бензольному раствору 0,6 моля алкиламина при постоянном перемешивании и охлаждении льдом постепенно, небольшими порциями добавляли 0,3 моля хлорангидрида фуран-2-карбоновой кислоты, растворенного в 75 мл абсолютного бензола. Реакционную смесь нагревали на водяной бане в течение 4—5 часов. Выделившийся осадок хлоргидрата алкиламина отфильтровывали и на фильтре дважды промывали небольшими порциями абсолютного бензола.

Бензол из фильтрата отгоняли в вакууме водоструйного насоса, и остаток перегоняли при пониженном давлении.

Выход метиламида фуран-2-карбоновой кислоты 93,9%, т. кип. 130—132°/6 мм, т. пл. 61—63° (по литературным данным 62—64,5° [6]). Найдено %: С 57,76; Н 5,98; N 11,44. $C_6H_7NO_2$. Вычислено %: С 57,59; Н 5,64; N 11,20.

Выход этиламида фуран-2-карбоновой кислоты 93,7%, т. кип. 123—125°/6 мм. Найдено %: С 60,51; Н 6,75; N 9,77. $C_7H_9NO_2$. Вычислено %: С 60,42; Н 6,52; N 10,06.

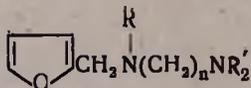
Фурфурилалкиламины. К 0,3 моля эфирного раствора алюмогидрида лития при перемешивании осторожно, в течение 4-х часов по каплям добавляли 0,15 мл абсолютного бензола. Смесь нагревали на водяной бане в течение 20—25 часов, затем медленно, по каплям приливали 30 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали на фильтре несколько раз абсолютным эфиром. Эфирные экстракты высушивали над безводным сернокислым натрием. После отгонки эфира на водяной бане остаток перегоняли при пониженном давлении.

Выход фурфурилметиламина 61,5%, т. кип. 54—57°/10 мм, d_4^{20} 0,9906, n_D^{20} 1,4767. M_{RD} найдено 31,67, вычислено 31,84. (По литературным данным [7] т. кип. 59°/24 мм, n_D^{20} 1,4725). Найдено %: С 64,55; Н 8,34; N 12,80. C_6H_9NO . Вычислено %: С 64,84; Н 8,16; N 12,60.

Выход фурфурилэтиламина 71,6%, т. кип. 64—66°/10 мм, d_4^{20} 0,9735, n_D^{20} 1,4711. M_{RD} найдено 35,98, вычислено 36,46 (по литературным данным [8] т. кип. 99—102°/26 мм). Найдено %: С 67,06; Н 8,98; N 11,34. $C_7H_{11}NO$. Вычислено %: С 67,17; Н 8,86; N 11,19.

ω-Диалкиламиноалканола получены по описанному в литературе способу [7].

N-Алкил-N-фурфурил-N',N'-диалкилполиметилендиамины. К 0,05 моля ω-диалкиламиноалканола в 35 мл абсолютного бензола при охлаждении льдом и перемешивании прибавляли по каплям раствор 0,065 моля хлористого тионила в 30 мл абсолютного бензола. После



Таблица

| R | R' | n | Выход, % | Т. кип., °C/мм | Молекулярная формула | d ₄ ²⁰ | n _D ²⁰ | MR _D | | А н а л и з, % | | | | | | Т. пл. дигломерата, °C |
|-------------------------------|-------------------------------|---|----------|----------------|--|------------------------------|------------------------------|-----------------|-----------|----------------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|------------------------|
| | | | | | | | | найдено | вычислено | C | | H | | N | | |
| | | | | | | | | | | найдено | вычислено | найдено | вычислено | найдено | вычислено | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| CH ₃ | CH ₃ | 2 | 27,4 | 96—98/1 | C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O | 0,9726 | 1,4790 | 53,14 | 54,77 | 65,59 | 65,89 | 9,89 | 9,95 | 15,57 | 15,37 | — |
| C ₂ H ₅ | CH ₃ | 2 | 34,6 | 100—101/3 | C ₁₁ H ₂₀ N ₂ O | 0,9685 | 1,4791 | 57,48 | 59,39 | 67,67 | 67,30 | 10,27 | 10,27 | 14,00 | 14,27 | — |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | 2 | 64,6 | 102—103/1 | C ₁₂ H ₂₂ N ₂ O | 0,9350 | 1,4832 | 64,26 | 64,00 | 68,85 | 68,53 | 10,50 | 10,54 | 13,15 | 13,32 | — |
| C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 2 | 58,0 | 104—106/1 | C ₁₃ H ₂₄ N ₂ O | 0,9358 | 1,4758 | 67,59 | 68,62 | 69,21 | 69,59 | 10,41 | 10,78 | 12,12 | 12,48 | — |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | 3 | 81,0 | 113—115/2 | C ₁₃ H ₂₄ N ₂ O | 0,9495 | 1,4799 | 67,11 | 68,62 | 69,53 | 69,59 | 10,81 | 10,78 | 12,41 | 12,48 | — |
| C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 3 | 87,7 | 117—119/2 | C ₁₄ H ₂₆ N ₂ O | 0,9244 | 1,4750 | 72,60 | 73,24 | 70,65 | 70,54 | 11,10 | 10,99 | 11,77 | 11,75 | — |
| CH ₃ | CH ₃ | 6 | 31,4 | 134—136/5 | C ₁₄ H ₂₆ N ₂ O | 0,9468 | 1,4809 | 71,64 | 73,24 | 70,46 | 70,54 | 10,78 | 10,99 | 11,45 | 11,75 | 153—154 |
| C ₂ H ₅ | CH ₃ | 6 | 32,0 | 138—140/5 | C ₁₅ H ₂₈ N ₂ O | 0,9363 | 1,4802 | 76,61 | 77,86 | 71,38 | 71,38 | 11,30 | 11,18 | 10,76 | 11,09 | 168—169 |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | 6 | 67,6 | 139—141/5 | C ₁₆ H ₃₀ N ₂ O | 0,9137 | 1,4748 | 82,07 | 82,48 | 72,21 | 72,13 | 11,41 | 11,35 | 10,76 | 10,51 | 139—140 |
| C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 6 | 70,0 | 147—148/8 | C ₁₇ H ₃₂ N ₂ O | 0,9142 | 1,4738 | 86,19 | 87,09 | 72,97 | 72,80 | 11,36 | 11,50 | 10,27 | 9,98 | 145—146 |
| CH ₃ | CH ₃ | 7 | 58,1 | 129—130/1 | C ₁₅ H ₂₈ N ₂ O | 0,9202 | 1,4750 | 77,22 | 77,86 | 71,55 | 71,38 | 11,13 | 11,18 | 11,36 | 11,09 | 189—190 |
| C ₂ H ₅ | CH ₃ | 7 | 52,5 | 127—129/1 | C ₁₆ H ₃₀ N ₂ O | 0,9190 | 1,4773 | 81,96 | 82,48 | 72,34 | 72,13 | 11,27 | 11,35 | 10,37 | 10,51 | 184—186 |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | 7 | 77,5 | 149—150/5 | C ₁₇ H ₃₂ N ₂ O | 0,9235 | 1,4808 | 86,39 | 87,09 | 72,45 | 72,80 | 11,59 | 11,50 | 10,08 | 9,98 | 159—160 |
| C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 7 | 78,2 | 153—154/5 | C ₁₈ H ₃₄ N ₂ O | 0,9176 | 1,4788 | 90,97 | 91,71 | 73,29 | 73,41 | 11,35 | 11,64 | 9,72 | 9,51 | 164—165 |
| CH ₃ | CH ₃ | 8 | 56,2 | 154—155/5 | C ₁₈ H ₃₀ N ₂ O | 0,9303 | 1,4768 | 80,89 | 82,48 | 72,15 | 72,13 | 11,19 | 11,35 | 10,50 | 10,51 | 167—169 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|----------|----------|----|------|-----------|---------------------|--------|
| C_2H_5 | CH_3 | 8 | 53,5 | 153—155/5 | $C_{17}H_{32}N_2O$ | 0,9263 |
| CH_3 | C_2H_5 | 8 | 58,2 | 143—145/1 | $C_{18}H_{34}N_2O$ | 0,8704 |
| C_2H_5 | C_2H_5 | 8 | 70,3 | 147—149/1 | $C_{19}H_{36}N_2O$ | 0,8636 |
| CH_3 | CH_3 | 9 | 55,7 | 149—150/5 | $C_{17}H_{32}N_2O$ | 0,9241 |
| C_2H_5 | CH_3 | 9 | 51,5 | 154—156/5 | $C_{18}H_{34}N_2O$ | 0,9197 |
| CH_3 | C_2H_5 | 9 | 44,1 | 147—148/1 | $C_{18}H_{36}N_2O$ | 0,8788 |
| C_2H_5 | C_2H_5 | 9 | 67,5 | 139—140/1 | $C_{20}H_{38}N_2O$ | 0,8703 |
| CH_3 | CH_3 | 10 | 47,1 | 146—147/1 | $C_{18}O_{3,4}N_2O$ | 0,9109 |
| C_2H_5 | CH_3 | 10 | 68,9 | 137—139/1 | $C_{19}H_{38}N_2O$ | 0,9088 |
| CH_3 | C_2H_5 | 10 | 54,3 | 169—170/5 | $C_{20}H_{38}N_2O$ | 0,9111 |
| C_2H_5 | C_2H_5 | 10 | 53,5 | 174—176/5 | $C_{21}H_{40}N_2O$ | 0,9032 |

Продолжение таблицы

| 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|--------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|------|---------|
| 1,4795 | 85,93 | 87,09 | 73,05 | 72,80 | 11,36 | 11,50 | 9,81 | 9,99 | 177—178 |
| 1,4615 | 92,01 | 91,71 | 73,72 | 73,41 | 11,62 | 11,64 | 9,40 | 9,51 | 232—234 |
| 1,4601 | 97,87 | 96,33 | 73,74 | 73,97 | 11,84 | 11,76 | 9,46 | 9,08 | 242—243 |
| 1,4778 | 85,88 | 87,09 | 72,80 | 72,80 | 11,29 | 11,50 | 10,05 | 9,99 | 166—168 |
| 1,4778 | 90,95 | 91,71 | 73,50 | 73,41 | 11,36 | 11,64 | 9,39 | 9,51 | — |
| 1,4620 | 96,51 | 96,33 | 73,77 | 73,97 | 11,91 | 11,76 | 9,39 | 9,08 | 207—209 |
| 1,4585 | 100,01 | 100,95 | 74,27 | 74,48 | 11,72 | 11,87 | 9,02 | 8,68 | 213—214 |
| 1,4741 | 90,87 | 91,71 | 74,00 | 73,41 | 11,80 | 11,64 | 9,73 | 9,51 | — |
| 1,4728 | 95,20 | 96,33 | 73,92 | 73,97 | 12,00 | 11,76 | 9,30 | 9,08 | — |
| 1,4741 | 99,51 | 100,95 | 74,63 | 74,48 | 11,81 | 11,87 | 8,53 | 8,68 | — |
| 1,4721 | 104,36 | 105,57 | 74,81 | 74,94 | 11,74 | 11,98 | 8,50 | 8,32 | 234—236 |

нагревания смеси на водяной бане в течение 3—4 часов бензол с избытком хлористого тионила отгоняли, а оставшийся хлоргидрат ω -диалкиламиноалкилхлорида сразу же использовали для получения полиметилендиаминов.

Смесь 0,025 моля хлоргидрата ω -диалкиламиноалкилхлорида и 0,05 моля фурфурилалкиламина нагревали с обратным холодильником при 145—150° в течение 8—10 часов. После охлаждения содержимое колбы обрабатывали 10%-ным раствором едкого натра и продукт реакции экстрагировали эфиром. Эфирные экстракты высушивали над безводным сульфатом натрия. После удаления эфира остаток перегоняли в вакууме (таблица).

Йодметилаты N-алкил-N-фурфурил-N',N'-диалкилполиметилендиаминов. Запаянные ампулы содержащие 0,006 молей полиметилендиамина и раствор 0,015 молей йодистого метила в 20 мл абсолютного ацетона нагревали на водяной бане в течение 40—45 часов. Выделившийся осадок дийодметилата N-алкил-N-фурфурил-N',N'-диалкилполиметилендиамина отфильтровывали и на фильтре дважды промывали небольшими порциями (по 3—4 мл) абсолютного ацетона (таблица).

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 7 [1] 1967

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՅՈՒՆՆԵՐ ՖՈՒՐԱՆԻ ԱՍԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XXXIV. ԲԱՌԱՏԵՂԱԿԱՎԱՍ ՄԻ ՔԱՆԻ ԳՈՒՆԵԹԻՎԱԿՐՈՒՄԻՆԵՐԻ ՍԻՔԵՑ

Ա. Լ. ՄԵՂՈՅԱՆ, Ա. Ե. ՍՈՒԲԻԱՍՅԱՆ և Հ. Ս. ՀԱՐՈՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ու լ մ

Գանգլիալիտիկ և կուրարեանման հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով ֆուրֆուրիլալիլամինների և դիալիլամինալիլլըրրիդների քլորհիդրատների փոխազդեցությամբ սինթեզված են մի շարք N-ալիլիլ-N-ֆուրֆուրիլ-N',N'-դիալիլլպոլիմեթիլենդիամիններ:

Ելանյութ հանդիսացող ֆուրֆուրիլալիլամիններն ստացված են լիթիումի ալլումահիդրիդով ֆուրան-2-կարբոնաթթվի համապատասխան միդների վերականգնումով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. W. D. M. Paton, E. J. Zaimis, Pharmacol. Rev., 4, 219 (1959); Nature, 162, 810 (1948); W. D. M. Paton, Brit. Med. Bul., 8, 310 (1952).
2. D. D. Libman, D. L. Fain, R. Slack, J. Chem. Soc., 2305 (1952).
3. W. E. Rosen, V. P. Tochey, A. V. Shabice, J. Am. Chem. Soc., 79, 3167 (1957).

4. А. Л. Мнджоян, Н. А. Бабян, ДАН АрмССР, 17, 139 (1954); А. Л. Мнджоян, М. А. Калдрикян, Изв. АН АрмССР, ХН, 15, 85 (1962); А. Л. Мнджоян, А. С. Азарян, А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН, 15, 473 (1962).
5. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, М. Т. Григорян, Синтезы гетероциклических соединений I, АН АрмССР, Ереван, 1956, стр. 68.
6. R. Meltrer, A. D. Lewis, J. A. King, J. Am. Chem. Soc., 77, 4062 (1955).
7. M. W. Bullcock, J. J. Hard, E. L. R. Stokstad, J. Am. Chem. Soc., 78, 3693 (1956).
8. A. Darnow, O. Nahmann, R. Oberkobush, C. A., 49, 9563g (1955).