

Салицил қышқылының гидразидымен әр түрлі изотиоцианаттар арасындағы әрекеттесуімен биологиялық белсенді заттар және гетероцикл қосылыстардың синтездегі синтон болатын тиосемикарбазид туындылар алынған. ІН- ЯМР - спектроскопия және РСА заманауи әдістердің қолдануымен синтезделген қосылыстардың құрылысы анықталған.

SYNTHESIS AND INTRAMOLECULAR GETEROCYCLEZATION OF THIOSEMYCARBOZIDE DERIVATIVES ON THE BASIS SALICYLIC ACID

O.A.Nurkenov¹, I.V.Kulakov¹, Z.B.Satpaeva¹, A.H.Zhakina¹, Kalugin C.H.²

¹ «Institute of organic synthesis and coal chemistry of RK», Karaganda, kulakov_iv@mail.ru

² Kazakh national university of al-Farabi, Almaty

By interaction of hydrozide of salicylic acid with various isothiocyanate are obtained the thiosemicarbozide derivatives which are potentially biological active substances and synthon in synthesis of heterocyclic compounds. With application of modern methods IR -, NMR-spectroscopy and RSA the structure of the synthesized compounds is established.

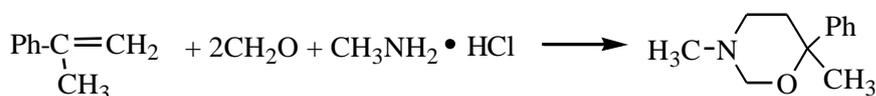
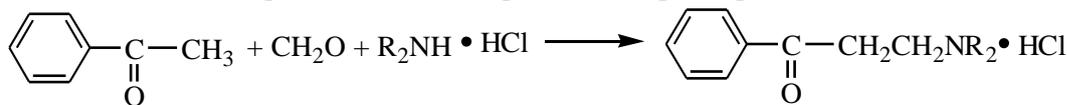
СИНТЕЗ АМИНОМЕТИЛИРУЮЩИХ АГЕНТОВ

Р. Байжуманова., Е. Шалданбаева., Д. Омарова., С.Н.Калугин

Казахский Национальный университет им. аль-Фараби

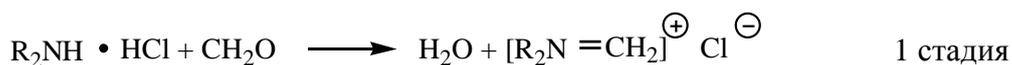
Осуществлена реакция аминометилирования непредельных соединений в две стадии: предварительный синтез аминометилирующих агентов и последующее аминометилирование

В настоящее время аминометилирование соединений, содержащих π-системы, является эффективным методом синтеза азотсодержащих соединений, таких как β-аминокетоны, непредельные амины, производные пиперидина, тетрагидрооксазина и т.д. /1,2/.

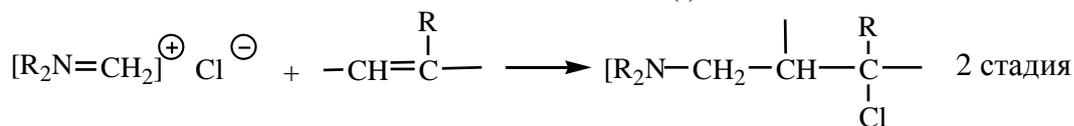


Рассмотрение механизма реакции аминометилирования непредельных соединений показывает, что данная реакция протекает в две стадии.

На первой стадии происходит образование хлорида метиленимина, который на второй стадии при взаимодействии с π-системой дает продукт аминометилирования /3/.



(I)



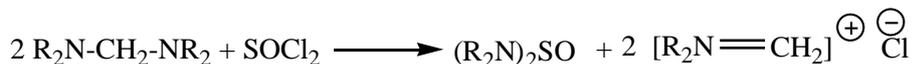
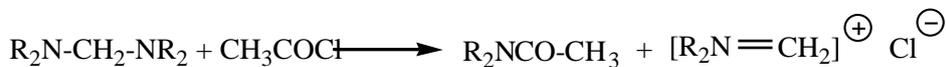
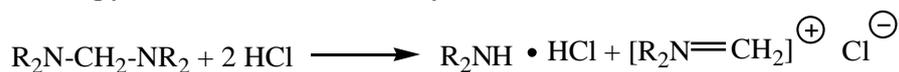
R = Alk, OH

Кинетические исследования показывают, что лимитирующей стадией является образование хлорида метиленимина (I) и, следовательно, скорость реакции аминометилирования будет зависеть от концентрации этого промежуточного интермедиата. Кроме того, на скорость реакции влияет pH среды, природа растворителя и реакционная способность непредельного соединения. В конечном счете, успех реакции будет зависеть от правильно подобранных условий, которые индивидуальны для каждой системы реагирующих веществ.

Можно сделать предположение, что для увеличения выхода продукта аминометилирования необходимо разделить эту реакцию на две самостоятельные реакции:

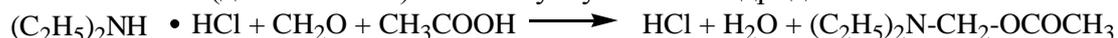
1. Синтез аминометилирующего агента.
2. Взаимодействие аминометилирующего агента с непредельным соединением.

Для подтверждения правильности сделанного предположения нами осуществлен синтез аминометилирующих агентов по следующим схемам.



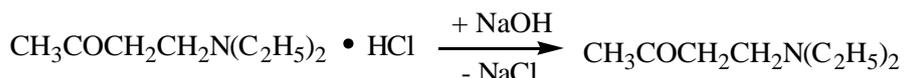
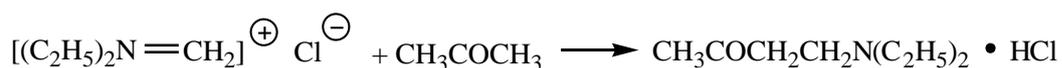
Установлено, что аминометилирующие агенты получают с высоким выходом при взаимодействии α -аминалей и α -аминоэфиров с хлористым водородом, хлористым ацетилом и хлористым тионилем.

Представлял интерес синтез аминометилирующего агента взаимодействием гидрохлорида диэтиламина с формальдегидом в уксусной кислоте в условиях микроволнового облучения. Однако, в этих условиях получен 1-диэтиламино-1-ацетоксиметан, строение которого было подтверждено встречным синтезом – взаимодействием 1-бис(диэтиламино)метана с уксусным ангидридом.

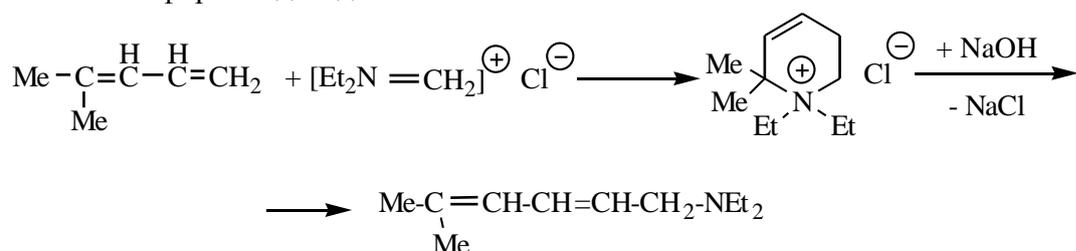


Установлено, что синтезированные аминометилирующие агенты можно с успехом использовать в реакции аминометилировании.

Так, при нагревании в течение 3 часов хлорида диэтилметиленимина с ацетоном в этаноле с выходом 78 % получен метил-(β -диэтиламиноэтил)кетон. В классических условиях этот кетон получают с выходом 70 % после 12 часового взаимодействия /4/.



При взаимодействии 2-метилпентадиена-2,4 с 1-диэтиламино-1-хлорметаном в хлористом метиле получена четвертичная аммониевая соль пиперидинового ряда, которая при кипячении с водным раствором щелочи превращена в 1-диэтиламино-5-метилгексадиен-2,4, ранее полученный взаимодействием диенового углеводорода с гидрохлоридом диэтиламина и формальдегидом /5/.



Таким образом, проведенные исследования подтверждают перспективу проведения реакции аминотетирования в две стадии: первоначальный синтез аминотетирющих агентов и последующее аминотетирование непредельных соединений.

Экспериментальная часть

Синтез 1-диэтиламино-1-хлорметана (Метод А)

В круглодонной колбе, снабженной капельной воронкой, камерой с азотом и термометром, к раствору 7 г хлористого водорода в 40 мл абсолютного диэтилового эфира при -5°C прибавляют 10 г 1-диэтиламино-1-бутоксиметана в 50 мл абсолютного эфира и оставляют при комнатной температуре на 2 часа. Помутневшую смесь упаривают в атмосфере азота сначала при атмосферном давлении, а затем при нагревании до 80°C в вакууме масляного насоса. Получают с выходом 85 % 1-диэтиламино-1-хлорметан.

Синтез 1-диэтиламино-1-хлорметан (Метод Б)

В круглодонной колбе, снабженной капельной воронкой, камерой с азотом и термометром, к раствору 3 г хлористого водорода в 25 мл абсолютного ацетонитрила при комнатной температуре прибавляют 11 г 1-бис(диэтиламино)метана в 30 мл ацетонитрила и 50 мл абсолютного эфира и оставляют при комнатной температуре на 2 часа. Фильтруют выпавший гидрохлорид диэтиламина, а фильтрат упаривают в атмосфере азота при нагревании до 80°C в вакууме масляного насоса. Получают с выходом 65 % 1-диэтил-амино-1-хлорметан.

Синтез 1-диэтиламино-1-хлорметан (Метод В)

В круглодонной колбе, снабженной капельной воронкой, камерой с азотом и механической мешалкой, к 3,6 г 1-бис(диэтиламино)метана в 40 мл абсолютного ацетонитрила при комнатной температуре прибавляют 1,7 г хлористого ацетила в 20 мл абсолютного эфира и оставляют при комнатной температуре на 2 часа. Получают с выходом 74 % 1-диэтиламино-1-хлорметан.

Синтез 1-диэтиламино-1-хлорметана (Метод Г)

В круглодонной колбе, снабженной капельной воронкой, камерой с азотом и механической мешалкой, к 7,7 г 1-бис(диэтиламино)метана в 70 мл абсолютного бензола прибавляют 6 г хлористого тионила в 30 мл абсолютного бензола и оставляют при комнатной температуре на 2 часа. Получают с выходом 82 % 1-диэтиламино-1-хлор-метан.

Синтез 1-диэтиламино-1-ацетоксиметана (Метод А)

В круглодонной колбе, снабженной капельной воронкой, камерой с азотом и механической мешалкой, к 21 г 1-бис(диэтиламино)метана при $+5^{\circ}\text{C}$ медленно прибавляют 20,4 г уксусного ангидрида и оставляют при комнатной температуре на 2 часа. Фракционированием получают с выходом 85 % 1-диэтиламино-1-ацетоксиметан с т.кип.

32-35⁰С (20 мм.рт.ст.); $n_D^{20} = 1.4140$.

Синтез 1-диэтиламино-1-ацетоксиметана (Метод Б)

В микроволновой печи при мощности облучения 250 Вт нагревают в течение 1,5 минуты смесь 1,5 г параформа, 0,5 мл серной кислоты и 60 мл уксусной кислоты. К полученному прозрачному раствору при комнатной температуре добавляют 5,5 г гидрохлорида диэтиламина и нагревают при той же мощности облучения в течение 2 минут. Фракционированием в вакууме водоструйного насоса получают с выходом 68 % 1-диэтиламино-1-ацетоксиметан с т. кип. 45-5⁰С (50 мм.рт.ст.); $n_D^{20} = 1.4140$.

Аминометилирование ацетона 1-диэтиламино-1-хлорметаном

В круглодонной колбе, снабженной механической мешалкой и обратным холодильником, кипятят в течение 3 часов 11 г 1-диэтиламино-1-хлорметана, 12 г ацетона и 100 мл этанола. Реакционную массу упаривают, к остатку добавляют 25 мл соляной кислоты (масс. доля 18 %) и экстрагируют эфиром. Солянокислый раствор подщелачивают и выделившееся масло экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт сушат над безводным сульфатом натрия и перегоняют. Получен с выходом 78 % метил-(β-диэтиламино-этил)кетон. Т.кип. 70-73⁰С (15 мм.рт.ст.) /3,4/.

Аминометилирование 2-метилпентадиена-2,4 1-диэтиламино-1-хлорметаном

В круглодонной колбе, снабженной механической мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой и камерой с азотом, к 10 г 1-диэтиламино-1-хлорметана в 60 мл хлористого метилена медленно прибавляют 9 г 2-метилпентадиена-2,4 в 20 мл хлористого метилена оставляют при комнатной температуре на 12 часов. После отгонки хлористого метилена к остатку добавляют 20 мл раствора едкого натрия (масс.доля 25%) и нагревают при 95-98⁰С в течение 3 часов. Получено 3,2 г 1-диэтил-амино-5-метилгексадиен-2,4 с т.кип. 75-77⁰С (10 мм.рт.ст) /5/.

Литература

- 1 Общая органическая химия. Т.2. – М.:Химия, 1982. – 735 с.
- 2 Schmidle, Mansfield. Aminomethylation of olefins. II. New synthesis of 1-alkyl-4-arylpiperidoles // Journ. Amer. Chem. Soc. – 1955. – Vol.77. – P. 5698.
- 3 Органикум. Т.2. – М.: Мир, 1979 – 442 с.
- 4 Органические реакции. Т.1. – М.: ИЛ., 1949 – 547 с.
- 5 Бабаян А.Т., Мартиросян Г.Т., Д.В.Григорян. // Армянский химический журнал – 1969. - №8. – С.745 -747.

АМИНОМЕТИЛИРЛЕЙТІН АГЕНТТЕРДІҢ СИНТЕЗІ

Р.Байжұманова., Е.Шалданбаева., Д.Омарова., С.Н.Калугин

Әл Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті

Қанықпаған қосылыстарының аминометилирлеу реакциясы екі кезеңде жүзіге асырылған: метилдейтін уәкілдердің алдын ала синтезі және келесі метилирдеу

SYNTHESIS AMINEMETHYLATED AGENTS

R.Bajzhumanova., E.Shaldanbaeva., D.Omarova., S.N.Kalugin

The al-Farabi Kazakh National university

Reaction of aminemethylate of nonsaturated compounds in two stages is carried out: preliminary synthesis of aminemethylated agents and the subsequent aminemethylating