

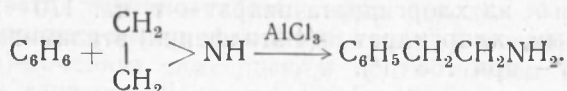
Г. И. БРАЗ

ПРЯМОЕ ВВЕДЕНИЕ β -АМИНОЭТИЛЬНОЙ ГРУППЫ В БЕНЗОЛЬНОЕ ЯДРО

(Представлено академиком Б. А. Казанским 6 X 1952)

Для синтеза β -фенилэтиламина описано много разнообразных способов. При всем своем различии эти способы имеют нечто общее: получают ли β -фенилэтиламин, исходя из β -фенилэтилгалогенидов гофманским расщеплением амидов гидрокоричных кислот, восстановлением ω -нитростиролов или бензилцианидов (1), — во всех случаях β -аминоэтильная группа вводится в бензольное ядро косвенным путем. Вследствие этого синтез β -фенилэтиламина нередко складывается из многих стадий и осуществляется довольно сложным путем. Исключения составляют лишь получение β -фенилэтиламина посредством присоединения аллиламина к бензолу (2) и конденсация бензола с третичными алифатическими аминспиртами (3). Но образующиеся в двух последних случаях фенилэтиламин содержат в β -положении к аминогруппе, помимо фенильного, один или два алкильных радикала, что далеко не всегда отвечает целям синтеза. Поэтому дальнейшие поиски методов прямого введения β -аминоэтильной группы в бензольное ядро представляют определенный интерес.

В связи с этим, основываясь на аналогии этиленimina с окисью этилена, которая, как известно, реагирует с углеводородами бензольного ряда, образуя β -фенилэтиловые спирты (4), нами было предпринято изучение возможности получения β -фенилэтиламина взаимодействием бензола и его замещенных в ядре производных с этиленимином по схеме:



Вследствие меньшей реакционной способности этиленimina по сравнению с окисью этилена, отмеченной еще ранее при исследовании взаимодействия этиленimina с аминами (5), трудно было предвидеть исход такой попытки заранее. Однако, как показал опыт, аминсэтирование бензола этиленимином в надлежащих условиях действительно удается осуществить, и притом довольно успешно.

Если в трубку для запаивания поместить 10,2 г хлористого алюминия и 18 мл абс. бензола, к полученной смеси при хорошем охлаждении льдом постепенно прибавить без доступа влаги воздуха раствор 2,1 мл этиленimina в 14 мл абс. бензола и по запаивании трубки размешать ее содержимое, происходит сильное разогревание, и большая часть хлористого алюминия переходит в раствор. После нагревания в качающейся печи при 120—130° в течение 7—8 час. содержимое

двух таких трубок при перемешивании и температуре не выше 20—25° обрабатывают сначала льдом и затем концентрированным раствором едкого кали, отсасывают выделившиеся минеральные соли, отделяют в фильтрате бензолный слой, а водный извлекают эфиром. Бензолный слой объединяют с эфирными вытяжками, высушивают и подвергают разгонке, под конец в вакууме. Фракция 93—100° при 20—21 мм. представляет собой β-фенилэтиламин. Выход около 60% теоретического, считая на этиленимин*.

При повторной перегонке вещество кипит при 84° и 12 мм.

Найдено %: С 79,05; Н 9,05; N 11,02
C₈H₁₁N. Вычислено %: С 79,28; Н 9,15; N 11,57

Хлоргидрат — т. пл. 218,5—220°. N-β-фенилэтил-N'-фенил-мочевина полученная взаимодействием β-фенилэтиламина с фенилизоцианатом имеет т. пл. 154—155°. По литературным данным, хлоргидрат β-фенилэтиламина (6) плавится при 218—219°, а N-β-фенилэтил-N'-фенилмочевина (7) — при 153—154°.

При аминоэтилировании замещенных в ядре производных бензола, кипящих выше 120°, оказалось, что реакцию с равным успехом можно проводить либо в запаянной трубке, либо в открытой колбе при слабом кипячении реакционной смеси с обратным холодильником, как это описано ниже на примере этилбензола.

В трехгорлую колбу емкостью 350 мл, снабженную мешалкой на ртутном затворе, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой, соединенной с колбой при помощи двурогого форштосса, входящего до дна колбы, помещают 46 мл этилбензола, присыпают 20,4 г хлористого алюминия и при 0—5° и непрерывном перемешивании постепенно приливают без доступа влаги воздуха раствор 4,2 мл этиленимина в 40 мл этилбензола. Затем дают температуре реакционной смеси подняться до комнатной, размешивают еще 30 мин., после чего, не прекращая перемешивания, слабо кипятят 7—8 час. По охлаждении реакционную смесь обрабатывают, как указано выше в случае β-фенилэтиламина, и при разгонке получают фракцию 88—93° при ~1 мм, представляющую собой β-(этилфенил)-этиламин, повидимому, в виде смеси изомеров. n_D^{20} 0,9424; n_D^{20} 1,5228.

Найдено %: N 9,50
C₁₀H₁₅N. Вычислено %: N 9,39

Полученный из этой фракции хлоргидрат имеет т. пл. 204,5—206,5°, а приготовленный из хлоргидрата пикрат — т. пл. 170—171°. По литературным данным, хлоргидрат β-(4-этилфенил)-этиламина плавится при 208° (8), пикрат — при 168° (8).

Найдено %: N 14,87
C₁₀H₁₅N · C₆H₃O₇N₃. Вычислено %: N 14,81

При реакции этиленимина с хлорбензолом, проводимой совершенно аналогичным образом, получают смесь β-хлорфенилэтиламинов,

* Необходимо отметить, что для выхода β-фенилэтиламина не безразличны примеси, содержащиеся в хлористом алюминии. Указанные здесь и далее выходы были получены при работе с очищенным хлористым алюминием II сорта производства завода Умформер. Имеющийся в продаже очищенный хлористый алюминий I сорта, как и технический хлористый алюминий I сорта, дает понижение выхода на 5—10%. Если повысить температуру, при которой проводят реакцию, до 170—180°, выход поднимается до 75—80%. С имевшимся в нашем распоряжении образцом хлористого алюминия фирмы Ридель выход β-фенилэтиламина составлял 65—70%, независимо от того, проводилась ли реакция при 120—130° или при 170—180°.

собираемую при 118—121°/18—17 мм, выход которой равен около 40% теоретического. При повторной перегонке т. кип. 111—112° при 13 мм.

Найдено %: N 8,78; Cl 22,71
 $C_8H_{10}NCl$. Вычислено %: N 9,0; Cl 22,80

В результате бензоилирования этой смеси удается выделить два бензоильных производных, из которых одно плавится при 147—149°, что соответствует бензоил- β -(4-хлорфенил)-этиламину⁽⁹⁾.

Найдено %: C 69,31; H 5,45
 $C_{15}H_{14}ONCl$. Вычислено %: C 69,34; H 5,43

Второе бензоильное производное, плавящееся при 69—70° и, по данным анализа, также соответствующее бензоилхлорфенилэтиламину, для идентификации было подвергнуто гидролизу нагреванием со смесью равных объемов ледяной уксусной и 48% бромистоводородной кислоты в запаянной трубке при 170—180° в течение 6 час. Выделенный из раствора бромгидрат после двукратного переосаждения безводным эфиром из абсолютного спирта при кипячении с *n*-нитробензоилхлоридом в бензольном растворе дает вещество с т. пл. 114,5—116°, что соответствует *n*-нитробензоильному производному β -(2-хлорфенил)-этиламина, для которого описана т. пл. 112°⁽⁹⁾.

Найдено %: C 59,24; H 4,40
 $C_{15}H_{13}O_3N_2Cl$. Вычислено %: C 59,11; H 4,30

При реакции этиленimina с анизолом, проводимой аналогично описанному для этилбензола, но при 100°, получается смесь аминов, которая путем повторных разгонок в вакууме может быть разбита на фракции: P = 19 мм; I 124—127°, II 128—132°, III 133—135°, IV 136—139° и V 140—144°.

Прибавление раствора HCl в абсолютном спирте к раствору фракции I в абсолютном эфире дает хлоргидрат, который после нескольких перекристаллизаций из абсолютного спирта плавится при 217—219°.

Найдено %: C 55,44; H 7,41; N 7,91; Cl 20,27
 $C_8H_{12}ONCl$. Вычислено %: C 55,31; H 6,96; N 8,07; Cl 20,43

Данные элементарного анализа хлоргидрата, равно как и температура его плавления⁽¹⁰⁾, показывают, что одним из веществ, получающихся при реакции этиленimina с анизолом в присутствии хлористого алюминия, является β -аминоэтиловый эфир фенола. И действительно, при действии цианата калия на водный раствор хлоргидрата образуется (β -феноксиптил)-мочевина, имеющая, в почти точном соответствии с литературными данными⁽¹¹⁾, т. пл. 120,5—121,5°.

β -аминоэтиловый эфир фенола образуется здесь, очевидно, в результате расщепления анизола под влиянием хлористого алюминия с последующим аминоэтированием продукта расщепления этиленимином*.

При обработке раствора фракции II в абсолютном эфире спиртовой HCl осаждается хлоргидрат, который после перекристаллизации из абсолютного спирта плавится при 212—214°. Тот же хлоргидрат получают аналогичным путем и из фракций III—V.

Найдено %: C 57,67; H 7,55; Cl 19,20; = OCH_3 16,21
 $C_9H_{14}ONCl$. Вычислено %: C 57,58; H 7,51; Cl 18,90; = OCH_3 16,53

* Получение β -аминоэтилового эфира фенола взаимодействием этиленimina с фенолом было описано уже по окончании нашей работы Клэппом⁽¹²⁾.

Судя по данным анализа и температуре плавления, выделенное вещество представляет собой хлоргидрат β -(4-метоксифенил)-этиламина. По литературным данным, этот хлоргидрат плавится при 210° (¹³). При действии цианата калия на водный раствор хлоргидрата получается $[\beta$ -(4-метоксифенил)-этил]-мочевина, имеющая т. пл. $129,5\text{--}130,5^\circ$. По опубликованным данным, $[\beta$ -(4-метоксифенил)-этил]-мочевина плавится при $132,5^\circ$ (¹⁴).

Осуществить подобно описанному выше аминоэтилирование нитробензола не удается.

Тот факт, что при реакции с некоторыми замещенными в ядре производными бензола в присутствии хлористого алюминия этиленимин дает одинаковые результаты при нагревании в запаянной трубке и в открытой колбе при температуре, на $50\text{--}80^\circ$ превышающей температуру его кипения, показывает, что этиленимин вступает здесь в реакцию в связанном состоянии, в виде комплекса с AlCl_3 .

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе

Поступило
5 X 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Г. Слотта, Основы современного синтеза лекарственных веществ, 1934.
² A. Weston, A. Ruddy, C. Suter, J. Am. Chem. Soc., **65**, 674 (1943). ³ C. Suter, A. Ruddy, *ibid.*, **65**, 762 (1943). ⁴ J. Colonge, P. Rochas, Bull. Soc. Chim. France, **1948**, 818, 822, 825. Н. В. Шорыгина, ЖОХ, **21**, 1273 (1951). ⁵ Г. И. Браз, В. А. Скородумов, ДАН, **55**, 319 (1947); **51**, 489 (1948). ⁶ R. Icke, C. Redeman, Org. Syntheses, **23**, 72 (1943). ⁷ M. Jansen, Rec., **50**, 621 (1931). ⁸ J. Speer, A. Hill, J. Org. Chem., **2**, 139 (1937). ⁹ J. Buck, J. Am. Chem. Soc., **55**, 2576 (1933). ¹⁰ Chr. Schmidt, Ber., **22**, 3256 (1889). ¹¹ S. Gabriel, Ber., **47**, 3129 (1914). ¹² L. Clapp, J. Am. Chem. Soc., **73**, 2584 (1951). ¹³ H. Slotta, H. Heller, Ber., **63**, 3038 (1930). ¹⁴ M. Jansen, Rec., **50**, 623 (1931).