

Академик О. А. РЕУТОВ, А. С. ГУДКОВА, К. У. УТЕНИЯЗОВ,
Н. А. НАРЫШКОВА

НЕКОТОРЫЕ РЕАКЦИИ 1-АЗАСПИРО-(2,5)-ОКТАНА С РАСКРЫТИЕМ ТРЕХЧЛЕННОГО ЦИКЛА

Относительно химических свойств 1-азаспиро-(2,5)-октана имеется мало литературных сведений (¹, ²). В частности, из реакций с раскрытием азиридинового цикла известно взаимодействие с водой в среде разбавленной серной кислоты (¹) и с бромистоводородной кислотой (²), причем образующимся продуктам приписано строение 1-аминометилциклогексанола и 1-бромметилциклогексиламина (HBr-соль) соответственно. Однако строение выделенных препаратов специально не подтверждалось физико-химическими методами.

Интересно было изучить направление некоторых реакций 1-азаспиро-(2,5)-октана с раскрытием трехчленного цикла, используя метод протонного магнитного резонанса (п.м.р.). С этой целью в работе (³) была повторена реакция с бромистоводородной кислотой, а в данной — исследовано взаимодействие с другими галоидводородными кислотами.

Спектр п.м.р. вещества, полученного (³) замещением гидроксила в 1-аминометилциклогексаноле на бром при помощи трехбромистого фосфора, несколько отличается от спектра продукта взаимодействия 1-азаспиро-(2,5)-октана с HBr, хотя оба препарата согласно элементарному анализу изомерны друг другу (C₇H₁₅NBr₂). Анализ спектральных данных позволил с полной достоверностью приписать продукту замещения строение гидробромида 1-аминометилциклогексилбромида (I), а другому — гидробромида 1-бромметилциклогексиламина (II). Отсутствие синглета метиленовых протонов II в спектре соединения I, а также квадруплета метиленовых протонов I в спектре соединения II однозначно свидетельствует об изомерной чистоте полученных соединений.

Пользуясь приведенными рассуждениями о характере спектров п.м.р. для обоих изомеров гидрогалогенидов α,β-галогенаминов циклогексилкарбинильного ряда можно приписать продуктам взаимодействия 1-азаспиро-(2,5)-октана с другими галоидводородными кислотами (HCl или HJ) также строение гидрогалогенидов 1-галогенметилциклогексиламинов (III и IV соответственно). В их спектрах п.м.р. также полностью отсутствуют квадруплеты, характерные для метиленовых протонов гидрогалогенидов 1-аминометилциклогексилгалогенидов.

Для решения вопроса о возможности протекания побочного процесса с образованием гидрогалогенидов соответствующих оксаминов были получены эталоны всех гидрогалогенидов 1-оксиметилциклогексиламина и исследованы их спектры п.м.р. В спектре заведомых смесей гидрогалогенидов 1-галогенметилциклогексиламина и соответствующего ему оксимиона наблюдалось несовпадение синглетов метиленовых протонов (различные химические сдвиги), что позволило осуществлять контроль за чистотой препаратов. Таким образом, окончательно установлено, что при взаимодействии 1-азаспиро-(2,5)-октана с галоидводородными кислотами образуются изомерно чистые гидрогалогениды 1-галогенметилциклогексиламинов без примеси соответствующих солей 1-оксиметилциклогексиламина.

В данной работе впервые получены гидрогалогениды 1-галогенметилциклогексилamina* (Hal = Cl, J) и 1-оксиметилциклогексилamina (Hal = Br, J).

Экспериментальная часть

Эталонные гидрогалогениды 1-оксиметилциклогексилamina. α -Аминоциклогексанкарбоновая кислота получена по методу Штрекера (4). Выход 42% от теории, т. пл. 335° С. По лит. данным (5): т. пл. 320° (спирт).

1-Оксиметилциклогексилamin получен восстановлением α -аминоциклогексанкарбоновой кислоты литийалюминийгидридом в абсолютном эфире (мольное соотношение 2,5:1). Реакционную смесь разлагали влажным эфиром, водой и затем 20% раствором едкого натра. Экстрагировали бензолом. Выход 45—70% от теории; т. кип. 118—120°/15 мм рт. ст. n_D^{25} 1,4960. По лит. данным (6): т. кип. 114—118°/14 мм рт. ст.; n_D^{25} 1,4964.

Гидрохлорид 1-оксиметилциклогексилamina получен пропусканием сухого хлористого водорода через соответствующий оксиамин. Выпавший осадок очищали переосаждением абсолютным эфиром из метанольного раствора; т. пл. 158—159°. По лит. данным (7): т. пл. 158—159°. Элементный анализ подтвердил брутто-формулу $C_7H_{16}ONCl$.

Гидробромид 1-оксиметилциклогексилamina получен из соответствующего оксиamina и свежеперегнанной бромистоводородной кислоты. После упаривания в вакууме выпавший осадок очищали переосаждением абсолютным эфиром из метанольного раствора; т. пл. 163—164°. Элементный анализ подтвердил брутто-формулу $C_7H_{16}ONBr$.

Гидроидрид 1-оксиметилциклогексилamina получен взаимодействием 1-оксиметилциклогексилamina с очищенной иодистоводородной кислотой**. После упаривания реакционной смеси в вакууме осадок очищали переосаждением абсолютным эфиром из метанольного раствора, т. пл. 156—158°. Брутто-формула $C_7H_{16}ONJ$.

Взаимодействие 1-азаспиро-(2,5)-октана с галоидводородными кислотами. 1-Азаспиро-(2,5)-октан получен по методу Венкера циклизацией кислого 1-аминоциклогексилметаносульфата в присутствии едкого натра (1, 2). Выход 65% от теории; т. кип. 159—161°; n_D^{18} 1,4750. По лит. данным (1): т. кип. 158—159°; n_D^{20} 1,4740.

Гидрогалогениды 1-галогенметилциклогексилamina. К 0,046 мол. соответствующей галоидводородной кислоты в 30 мл воды прибавляли при охлаждении 0,015 мол. 1-азаспиро-(2,5)-октана. После перемешивания в течение 6 час. при охлаждении льдом реакционную смесь доводили до комнатной температуры и упаривали в вакууме до образования осадка. Осадок очищали переосаждением абсолютным эфиром из метанольного раствора.

Гидрохлорид 1-хлорметилциклогексилamina: выход 50%; т. пл. 214—216°. Общая формула $C_7H_{15}NCl_2$.

Гидробромид 1-бромметилциклогексилamina: выход 55% от теории, т. пл. 209—211°. По лит. данным (2): т. пл. 214—216° (этил-ацетат). Формула $C_7H_{15}NBr_2$ (вычислено по результатам элементного анализа).

Гидроидрид 1-иодметилциклогексилamina: выход 60% от теории; т. пл. 202—205°. Формула по данным элементного анализа $C_7H_{15}NJ_2$.

* Соответствующие гидрогалогениды (Hal = Br, Cl) не удалось получить замещением гидроксильной группы в 1-оксиметилциклогексилamine. Во всех случаях из реакционной смеси выделялись твердые продукты, отвечающие согласно данным элементного анализа и спектрам п.м.р. строению 1-оксиметилциклогексилamina (HHal-соль).

** Иодистоводородную кислоту обезвечивали фосфорноватистой кислотой и затем перегоняли в вакууме; т. кип. 40—50°/40 мм рт. ст.

Спектры п.м.р. снимали на спектрометре Т-60 фирмы «Вариан» с рабочей частотой 60 Мгц для растворов в CF_3COOH . Химические сдвиги измерялись относительно ГМДС, использовавшегося в качестве внутреннего эталона.

Спектр п.м.р. гидрохлорида 1-оксиметилциклогексиламина (V) характеризуется мультиплетом протонов циклогексанового кольца (δ 1,43 м.д.), синглетом метиленовых протонов (δ 3,61 м.д.) и широкой полосой аммонийных протонов (δ 6,31 м.д.). Соотношение интенсивностей 10:2:3.

Спектр п.м.р. гидрохлорида 1-хлорметилциклогексиламина (III) отличается от соответствующего оксиами́на (V) химическим сдвигом синглета метиленовых протонов (δ 3,43 м.д.). Имеется мультиплет протонов циклогексанового кольца (δ 1,42 м.д.) и сигнал аммонийных протонов (δ 6,45 м.д.). Соотношение интенсивностей 2:10:3.

Спектр п.м.р. гидробромида 1-оксиметилциклогексиламина (VI) характеризуется мультиплетом протонов циклогексанового кольца (δ 1,37 м.д.), синглетом метиленовых протонов (δ 3,68 м.д.) и широкой полосой аммонийных протонов (δ 6,48 м.д.). Соотношение интенсивностей 10:2:3.

Спектр п.м.р. гидробромида 1-бромметилциклогексиламина (VII) отличается от спектра НВг-соли оксиами́на (VI) химическим сдвигом синглета метиленовых протонов (δ 3,33 м.д.). Имеется мультиплет протонов циклогексанового кольца (δ 1,35 м.д.) и широкая полоса аммонийных протонов с центром δ 6,38 м.д. Соотношение интенсивностей 2:10:3.

Спектр п.м.р. гидроиодида 1-оксиметилциклогексиламина (VIII) характеризуется мультиплетом протонов циклогексанового кольца (δ 1,42 м.д.), синглетом метиленовых протонов (δ 3,66 м.д.) и широким сигналом аммонийных протонов (δ 6,46 м.д.). Соотношение интенсивностей 10:2:3.

Спектр п.м.р. гидроиодида 1-иодметилциклогексиламина (IV) отличается от спектра гидроиодида оксиами́на (VIII) химическим сдвигом синглета метиленовых протонов (δ 3,24 м.д.). Имеется также мультиплет протонов циклогексанового кольца (δ 1,36 м.д.) и широкий сигнал аммонийных протонов (δ 6,38 м.д.). Соотношение интенсивностей 2:10:3.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
16 VII 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ P. Talukdar, P. Fanta, J. Org. Chem., **24**, 526 (1959). ² J. Piper, C. Stringfellow jr, Th. Johnston, J. Med. Chem., **9** (6), 911 (1966). ³ О. А. Реутов, А. С. Гудкова и др., ДАН, **202**, № 1 (1971). ⁴ Общий практикум по органической химии, М., 1965, стр. 433. ⁵ H. Bucherer, V. Lieb, J. Pract. Chem., **141**, 5 (1934). ⁶ W. Wheatley, J. Am. Chem. Soc., **76**, 2832 (1954). ⁷ H. Adkins, H. Billica, J. Am. Chem. Soc., **70**, 3122 (1948).