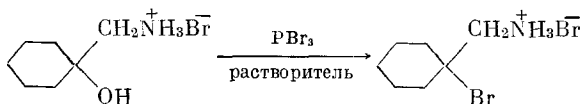


Академик О. А. РЕУТОВ, А. С. ГУДКОВА, К. У. УТЕНИЯЗОВ,
Н. А. НАРЫШКОВА

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ГИДРОКСИЛА НА БРОМ В 1-АМИНОМЕТИЛЦИКЛОГЕКСАНОЛЕ

В продолжение исследований о возможности получения изомерно чистых α,β -галогеналкиламинов из несимметричных аминоканолов с вторичной или третичной гидроксильной группой ⁽¹⁾ нами изучено нуклеофильное замещение гидроксила на бром в бромгидрате 1-аминометилциклогексанола. Реакцию осуществляли с помощью трехбромистого фосфора в различных растворителях (хлороформ, диоксан или толуол) и без растворителя. Выделенный препарат согласно данным элементного анализа и спектров п.м.р. отвечал строению бромгидрата 1-аминометилциклогексилбромид:



Для подтверждения изомерной чистоты соединения был получен второй изомер (бромгидрат 1-бромметилциклогексиламина) взаимодействием 1-азаспиро-(2,5)-октана с бромистоводородной кислотой ⁽²⁾ и снят его спектр п.м.р. В результате различной мультиплетности сигналов метиленовых протонов и некоторой разницы в химических сдвигах оказалось возможным идентифицировать их в смеси с содержанием одного из изомеров до 3%.

Таким образом, было окончательно установлено, что при нуклеофильном замещении гидроксила в бромгидрате 1-аминометилциклогексанола на бром с помощью PBr_3 независимо от природы используемого растворителя образуется изомерно чистый бромгидрат 1-аминометилциклогексилбромид. Возможно, что небольшая примесь второго изомера удаляется при очистке продукта реакции. К сожалению, не удалось осуществить нуклеофильное замещение гидроксила на бром в 1-оксиметилциклогексиламине, так как именно в случае первичной гидроксильной группы согласно данным ⁽¹⁻⁴⁾ ожидается образование смеси изомеров галогеналкиламинов за счет нуклеофильной перегруппировки с 1,2-миграцией аминогруппы.

Экспериментальная часть

1-Аминометилциклогексанол получен восстановлением циклогексанонциангидрина литийалюминийгидридом в абсолютном эфире. Выход 79% от теоретического; т. кип. $94^\circ/8$ мм рт. ст.; n_D^{22} 1,4905. По лит. данным ⁽⁵⁾: т. кип. $73^\circ/5$ мм рт. ст.; n_D^{20} 1,4940.

Бромгидрат 1-аминометилциклогексанола получен прибавлением при охлаждении 5,4 г свежеперегнанной 48% HBr к 4 г 1-аминометилциклогексанола. Смесь упаривали в вакууме досуха, а остаток очищали переосаждением абсолютным эфиром из спиртового раствора. Выход 5 г (71% от теоретического); т. пл. $167-168^\circ$. Элементный анализ подтвердил формулу $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{ONBr}$.

Бромгидрат 1-аминометилциклогексилбромид. К $4,8 \cdot 10^{-3}$ г-мол. бромгидрата 1-аминометилциклогексанола в 10 мл рас-

творителя (см. табл. 1) прибавляли при охлаждении $1,8 \cdot 10^{-3}$ г-мол. PBr_3 . Смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час и затем нагревали в течение 3 час. Избыток PBr_3 разлагали ледяной водой, упаривали в вакууме досуха и остаток очищали переосаждением абсолютным эфиром из спиртового раствора. Согласно данным элементного анализа формула соединения $C_7H_{15}NBr_2$.

Бромгидрат 1-бромметилциклогексилamina получен взаимодействием 1-азаспиро-(2,5)-октана с 48% HBr (²). Выход 55% от теоретического; т. пл. 209—211° (переосажден абсолютным эфиром из спирта). По лит. данным (²): т. пл. 214—216° (этилацетат). Брутто-формула по данным элементного анализа $C_7H_{15}NBr_2$.

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

В спектре п.м.р. бромгидрата 1-аминометилциклогексанола обнаружены: мультиплет протонов циклогексанового кольца (δ 1,3 м.д.), квадруплет метиленовых протонов (δ 2,95 м.д.) и широкий сигнал аммонийных протонов (δ 6,58 м.д.) с соотношением интенсивностей 10 : 2 : 3.

Таблица 1

Растворитель	Т-ра реакции, °С	Т. пл., °С	Выход	
			г	% от теории
Хлороформ	40—50	177—178	1	76,9
Дпоксан	60—70	182—183	0,8	61,5
Толуол	90—100	177—178	0,75	57,5
Без растворителя	70—80	177—178	0,7	53,8

Спектр п.м.р. бромгидрата 1-аминометилциклогексилбромида характеризуется мультиплетом протонов циклогексанового кольца (δ 1,33 м.д.), квадруплетом метиленовых протонов (δ 3,1 м.д.) и широким сигналом аммонийных протонов (δ 6,67 м.д.). Соотношение интегральных интенсивностей 10 : 2 : 3.

В спектре п.м.р. бромгидрата 1-бромметилциклогексилamina имеется мультиплет протонов циклогексанового кольца с δ 1,35 м.д., синглет метиленовых протонов с δ 3,33 м.д. и широкий сигнал аммонийных протонов с δ 6,37 м.д. Соотношение интенсивностей 10 : 2 : 3.

В спектре п.м.р. заведомой смеси бромгидратов 1-аминометилциклогексилбромид и 1-бромметилциклогексилamina наблюдается несовмещение мультиплета и синглета метиленовых протонов. На смесях с определенным количественным соотношением обоих изомеров показана возможность установления присутствия одного вещества в другом до 3%.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
26 VI 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ О. А. Реутов, А. С. Гудкова и др., ДАН, 194, № 5, 1086 (1970). ² J. Piper, C. Stringfellow jr., Th. Johnston, J. Med. Chem., 9, 6, 911 (1966). ³ P. Ofner, J. Chem. Soc., 1951, 1803. ⁴ О. А. Реутов, Т. А. Смолина, О. Ю. Полевая, ДАН, 191, № 2, 366 (1970). ⁵ N. Barbulescu, M. Stoica, Rev. chim. (R. P. R.), 15, 11, 675 (1964).