

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ АЗИДОМЕТИЛ- И БИС-АЗИДОМЕТИЛАМИНОВ

¹В.М.Фарзалиев, ²И.И.Мустафаев, ¹О.Г.Набиев, ²З.О.Набизаде

¹Институт химии присадок Национальной АН Азербайджана

²Институт радиационных проблем Национальной АН Азербайджана

Разработан эффективный общий метод получения азидометил и бис-азидометиламинов (АМА) реакциями метоксиметил и бис-метоксиметиламинов с триметилсилилазидом (TMSN₃). Синтетические возможности этих соединений показаны реакциями [3+2] циклоприсоединения к диметилацетилендикарбоксилату (ДМАД) и найдена катализируемая основанием изомеризация симметричных триазолов в несимметричные.

Первые азидометиламины получены из метилениминиевых солей и NaN₃ или AgN₃ и охарактеризованы в виде йодметилатов и циклоаддуктов с фенилацетиленом [1]. Из-за легкого гидролиза исходных солей выходы азидометиламинов составляли 29-48%, однако в безводной суспензии они достигали 82%. В синтезе энергетических материалов этот метод использован с применением токсичного и взрывчатого ацетилазида [2,3,4]. Позднее описано [5] азидирование N,N-диметилариламинов под действием комбинации реагентов PhIO/TMSN₃. Этим методом азидометил-

диметиламин получен из Me₃N с выходом 95%. Недавно описан синтез азидометиламинов из спиртов в системе NaN₃-тозилимидазол-Vu₄N⁺Г-Et₃N в DMFA (кипячение 5-12 ч, выходы до 93%) [6].

Исходя из простых рассуждений (азидная группа в триметилсилилазиде-сильный нуклеофил), нами реализован простой метод синтеза азидометил и бис-азидометиламинов реакциями легкодоступных аминометилирующих реагентов метоксиметил и бис-метоксиметиламинов с TMSN₃ (Схема 1).



Схема 1

Кстати, можно предположить, что в работе [5] под действием окислителя PhIO возможно α-гидроксилирование аминов до аминокарбинолов, которые и аминометируют TMSN₃.

Исходные метоксиметил и бис-метоксиметиламины (1-9) получены из аминов и полиоксиметилена (параформ) в MeOH по известным методикам [7,8] (Схема 2).

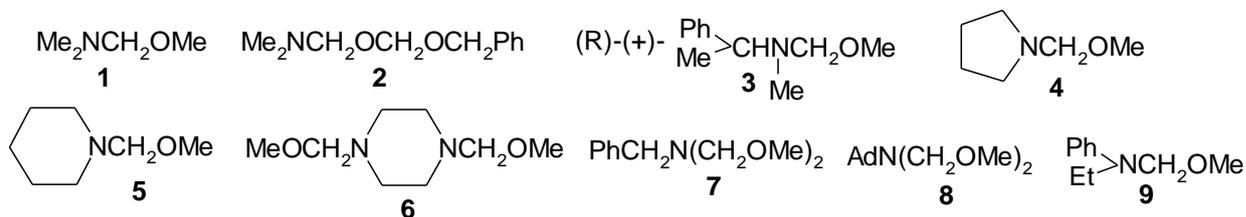


Схема 2

Реакциями метоксиметил и бис-метоксиметиламинов (1-9) с триметилсилилазидом (TMSN₃) (12ч при 20⁰С в

Et₂O) синтезированы новые азидометиламины (10-17) (Схема 3).

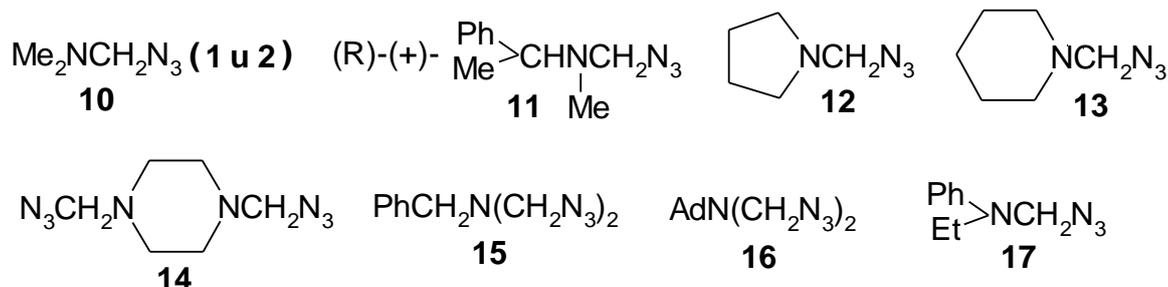


Схема 3

Следует отметить, что в синтезе (10) предпочтителен высококипящий алкоксиметилдиметиламин (2), полученный аналогично из Me_2NH в PhCH_2OH .

Особо интересный объект — диметилацеталь диметилформаида (ДМФ). Ацетали амидов можно рассматривать как диалкоксиметиламины, под действием TMSN_3 которых предполагалось осуществить бис-азидометиленирование, т.е. нуклеофильное замещение обоих

алкокси групп с образованием бис-азидодиметиламинометана. Однако, легко доступный диметилацеталь диметилформаида при взаимодействии с TMSN_3 вместо ожидаемого бис-азидодиметиламинометана с количественным выходом образует диметилформаид (ДМФА) и метилазид (MeN_3). Это можно объяснить фрагментацией продукта моноазидирования за счет легко уходящей азидной группы (Схема 4).

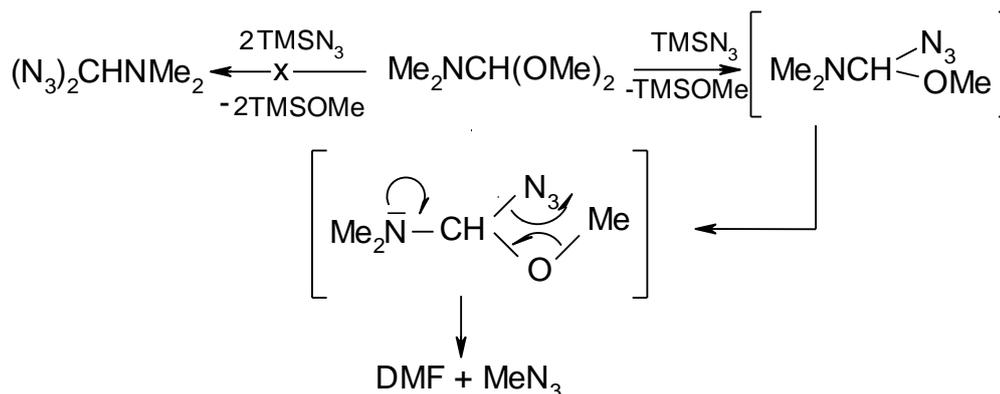


Схема 4

Метилазид выделен и охарактеризован спектром ^1H ЯМР (CDCl_3), δ : м.д.

3.00 с Me, (сравни [9]) и превращением в триазол (18) (Схема 5).

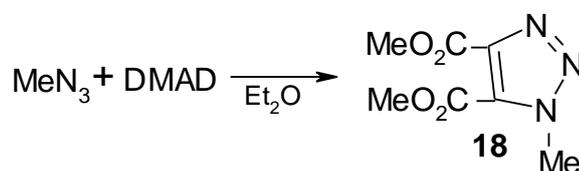


Схема 5

Синтетические возможности азидометил- и бис-азидометиламинов показаны реакциями [3+2] циклоприсоединения (12,14 и 15) к диметилацетиленди-

карбоксилату (ДМАД) и найдена катализируемая основанием перегруппировка симметричных триазолов (20) в несимметричные (21) (Схема 6).

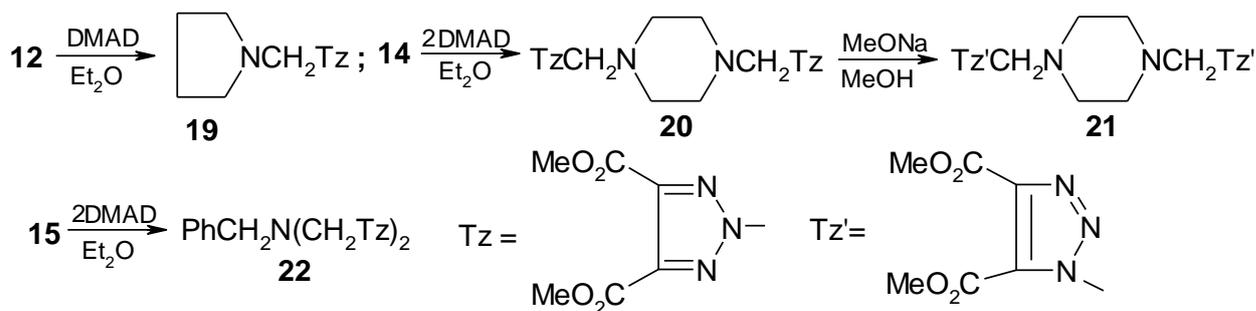


Схема 6

Подобная миграция наблюдалась и в работе [10]. Азидометил и бис-азидометиламины охарактеризованы ЯМР, МС

(наблюдаются ионы M^+ и $M-N_3^+$), УФ (245-250 нм) и ИК (2100-2110 cm^{-1}) спектрами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР измерены на спектрометре "Bruker" WM-400 (^1H 400.13, ^{13}C 100.62 МГц), масс-спектры - на спектрометре "Bruker" CMS-47, УФ спектры - на "Specord" UV/VIS, ИК спектры - на "Perkin-Elmer" RX-1000, углы оптического вращения - на поляриметре "Polamat A", температуры плавления определены на приборе "Stuart Scientific" SMP-3.

Общая методика получения метоксиметил и бис-метоксиметиламинов.

Параформ растворяли при кипячении в абс. MeOH в присутствии $\frac{1}{4}$ гранул KOH, затем добавляли амин и смесь выдерживали 12 часов при 20 $^\circ\text{C}$. После упаривания и азеотропной сушки с бензолом остаток перегоняли над металлическим натрием.

Метоксиметилдиметиламин 1.

Выход 33%, т.к. 63 $^\circ\text{C}$, ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 2.4(с, 6H, Me_2N), 3.35(с, 3H, MeO), 3.97(с, 2H, NCH_2O).

Бензилоксиметилдиметиламин 2.

Выход 53%, т.к. 86-88 $^\circ\text{C}$ (4мм), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 2.41(с, 6H, Me_2N), 4.08(с, 2H, OCH_2N), 4.53(с, 2H, CH_2Ph), 7.34(м, 5H, Ph).

R-(+)- N-(метил, метоксиметил)- α -фенилэтиламин 3.

Выход 89%, т.к. 88-90 $^\circ\text{C}$ (1мм), $[\alpha]_D^{20} = +42.46$, (с, 3.02, MeOH), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. J Гц; 1.4(д, 3H, MeCH, $^3J=6.7$), 2.4(с, 3H, MeN), 3.24(с, 3H, MeO),

3.86(к, 1H, HC, $^3J=6.7$), 4.1(2H, OCH_2N , АВ-спектр, $\Delta\nu=94.4$ Гц, $^2J=-9.2$ Гц), 7.32(м, 5H, Ph).

Метоксиметилпирролидин 4.

Выход 34.5%, т.к. 34-36 $^\circ\text{C}$ (15мм), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 1.77(т.т, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.76(т, 4H, CH_2NCH_2), 3.31(с, 3H, MeO), 4.14(с, 2H, NCH_2O).

Метоксиметилпиперидин 5.

Выход 65.5%, т.к. 66-68 $^\circ\text{C}$ (36мм), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 1.68, 1.76, 2.75(10H, $(\text{CH}_2)_5\text{N}$), 3.30(с, 3H, MeO), 4.12(с, 2H, NCH_2O).

1,4-бис-метоксиметилпиперазин 6.

Выход 43%, т.к. 96-98 $^\circ\text{C}$ (6мм), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 2.73(с, 8H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{M}$), 3.3(с, 6H, 2MeO), 4.0(с, 4H, 2 OCH_2N).

Бис-метоксиметилбензиламин 7.

Выход 53%, т.к. 81 $^\circ\text{C}$ (1мм), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 3.27(с, 6H, 2MeO), 4.0(с, 2H, CH_2Ph), 4.24(с, 4H, 2 NCH_2O), 7.3(м, 5H, Ph).

Бис-метоксиметиламиноадамантан 8.

Выход 66%, т.к. 122-124 $^\circ\text{C}$ (1мм), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 1.6, 1.67, 1.78, 1.79, 2.04(15H, Ad), 3.18(с, 6H, 2MeO), 4.36(с, 4H, 2 NCH_2O).

N-(этил, метоксиметил)анилин 9.

Выход 54%, т.к. 105-107 $^\circ\text{C}$ (4мм), ^1H ЯМР (CDCl_3) δ : м.д. 1.25(т, 3H, MeC), 3.34(с, 3H, MeO), 3.51(к, 2H, CH_2C), 4.73(с, 2H, NCH_2O), 6.88(м, 5H, Ph).

Общая методика получения азидометил- и бис-азидометиламинов.

Метоксиметил и бис-метоксиметил-аминов растворяли в абс. Et₂O, постепенно добавляли TMSN₃ и выдерживали 12ч при 20⁰C. Упаривали Et₂O и остаток (10, 11, 12, 13, 17) перегоняли в вакууме (14, 15, 16) перекристаллизовывали из Et₂O+ MeOH.

Азидометилдиметиламин 10.

Выход 95%, т.к. 110⁰C, ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 2.41(с, 6H, Me₂N), 4.31(с, 2H, NCH₂N₃), ¹³C [H] ЯМР (100.61 МГц, CDCl₃) δ: 41.31(Me₂N), 76.90(NCH₂N₃).

R-(+)- N-(метил, азидометил)-α-фенил-этиламин 11.

Выход 95%, т.к. 110-112⁰C (1мм), [α]_D²⁰ = + 27, (с, 1.18, MeOH), ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.38(д, 3H, MeCH, ³J=6.7Гц), 2.42(с, 3H, MeN), 3.75(к, 1H, HC, ³J=6.7Гц), 4.37(д.д, 2H, NCH₂N₃, АВ-спектр, Δν= 88.2Гц, ²J= -8.6Гц), 7.32(м, 5H, Ph).

Азидометилпирролидин 12.

Выход 92%, т.к. 53-55⁰C (10мм), ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.79, 1.82(т.т, 4H, C(CH₂)₂C), 2.78, 2.81(т, 4H, CH₂NCH₂), 4.48(с, 2 H, NCH₂N₃), ¹³C [H] ЯМР (CDCl₃) δ: 23.9(C(CH₂)₂C), 49.07(CH₂NCH₂), 71.44(NCH₂N₃).

Азидометилпиперидин 13.

Выход 93%, т.к. 73-75⁰C (10мм), ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.71, 1.79, 2.79(10H, (CH₂)₅N), 4.49(с, 2H, NCH₂N₃).

1,4-бис-азидометилпиперазин 14.

Выход 91.5%, т.пл. 109-110⁰C, ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 2.74(с, 8H, N(CH₂CH₂)₂N), 4.32(с, 4H, 2NCH₂N₃), ¹³C [H] ЯМР (CDCl₃) δ: 48.76(с, N(CH₂CH₂)₂N), 75.17(с, 2NCH₂N₃), МС; m/z 197.127 [M+H]⁺, M⁺ 196.119.

Бис-азидометилбензиламин 15.

Выход 90%, т.пл. 102-103⁰C, ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 3.97(с, 2H, PhCH₂N), 4.36(с, 4H, 2NCH₂N₃), 7.35(м, 5H, Ph), ¹³C [H] ЯМР (CDCl₃) δ: 53.35(с, CH₂Ph), 70.05(с, NCH₂N₃), 127.51, 128.58, 135.98(Ph).

Бис- азидометиламиноадамантан 16.

Выход 89%, т.пл. 68-69⁰C, ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.64, 1.68, 1.78, 2.13(15H, Ad), 4.55(с, 4H, 2NCH₂N₃).

Азидометилфенилэтиламин 17.

Выход 95%, т.к. 115-117⁰C (2мм), ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.27(т, 3H, MeC), 3.53(к, 2H, CH₂C), 4.88(с, 2H, NCH₂N₃), 7.26(м, 5H, Ph).

1-метилтриазол 18.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 3.97(с, 3H, MeO), 4.00(с, 3H, MeO), 4.26(с, 3H, MeN).

Триазолилметилпирролидин 19.

Выход 93%, т.пл. 69-70⁰C, ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.7, 1.73(т.т, 4H, CCH₂CH₂C), 2.79, 2.82(т, 4H, CH₂NCH₂), 3.97(с, 6H, 2MeO), 5.51(с, 2H, NCH₂N).

1,4-бис-симтриазолилметилпиперазин 20.

Выход 87%, т.пл. 180-181⁰C, ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 2.71(с, 8H, N(CH₂CH₂)₂N), 3.98(с, 12H, MeO), 5.30(с, 4H, 2NCH₂N), ¹³C [H] ЯМР (CDCl₃) δ: 48.86(N(CH₂CH₂)₂N), 52.49(4MeO), 72.68(2NCH₂N), 139.74(C=N), 160.21(C=O).

1,4-бис-симтриазолилметилпиперазин 21.

¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 3.31(с, 8H, N(CH₂CH₂)₂N), 3.96(с, 6H, 2MeO), 3.97(с, 6H, MeO), 4.44(с, 4 H, 2NCH₂N).

Бис-триазолилметилбензиламин 22.

Выход 61%, т.пл. 127-128⁰C, ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 3.96(с, 12H, 4 MeO), 4.26(с, 2H, PhCH₂N), 5.62(с, 4H, 2NCH₂N), 7.1(м, 5 H, Ph), ¹³C [H] ЯМР (CDCl₃) δ: 52.28(4MeO), 54.39(PhCH₂N), 72.44(2NCH₂N), 127.66, 128.28, 128.54, 135.25(Ph), 139.54(C=N), 159.71(C=O).

ЛИТЕРАТУРА

1. Böhme H.und Morf D. //Chem.Ber., 1958. 91(2). P.247.
2. Frankel M.B., Woolery D.O. // J.Org. Chem., 1983. 48. P.611.
3. Brill T.B., Karpowicz R.J., Haller T.M., Rheingold A.L. // J.Phys.Chem., 1984. 88. P.4138.
4. Oyumi Y., Rheingold A.L., Brill T.B. //J.Phys.Chem., 1987. 91. P.920.
5. Magnus P., Lacour T., Weber W. //J.Am. Chem.Soc., 1993. 115(20). P.9347.
6. Rad M.N.S., Behrouz S., Khalafi-Nezhad A. // Tetrahedron Lett., 2007. 48. P.3445.

7. Набиев О.Г., Шахгельдиев М.А., Червин И.И., Костяновский Р.Г. // ДАН СССР. 1985. 284(4). С.872-876.
8. Набиев О.Г., Костяновский Р.Г., Шахгельдиев М.А. // Изв. АН СССР. сер.хим., 1986. №12. С.2826-2827.
9. Hassner A., Stern M., Cottlieb H.E., Frolow F. // J.Org.Chem., 1990. 55(8). P.2304.
10. Magnus P., Hulme C., Weber W. // J.Amer.Chem.Soc. 1994. 116. P.4501-4502.

AZIDOMETİL VƏ BİS-AZIDOMETİLAMİNLƏRİN SİNTEZİ VƏ TƏDQIQI
V.M.Fərzəliyev, İ.İ.Mustafayev, O.Q.Nəbiyev, Z.O.Nəbizadə

Metoksimetil və bis-metoksimetilaminlərlə trimetilsililazidin (TMSN₃) reaksiyasından azidometil və bis-azidometilaminlərin (AMA) ümumi səmərəli alınma metodu hazırlanmışdır. Bu birləşmələrin sintez imkanları dimetilasetilendikarboksilata (DMAD) [3+2] tsiklobirləşmə reaksiyası ilə göstərilib və əsasın katalitik təsirindən simmetrik triazolların qeyri- simmetrik triazollara izomerləşməsi müəyyən olunub.

SYNTHESIS AND STUDY OF AZIDOMETHYL AND BIS-AZIDOMETHYLAMINES

V.M.Farzaliev, I.I.Mustafaev, O.G.Nabiev, Z.O.Nabizade

The general efficient method to obtain azidomethyl and bis-azidomethylamines (AMA) by using reactions of methoxymethyl and bis-methoxymethylamines with trimethylsilylazide (TMSN₃) has been developed. Synthetic perspectives of these compounds were demonstrated by reactions of [3+2] cycloaddition to dimethylacetylendicarboxylate (DMAD) and the base-catalyzed isomerization of symmetric triazoles into non- symmetric ones was found.