

PREPARATION DE FORMAMIDE DE LA BENZOPHENONE OXIME ET LES O-DERIVES

N.V. Danilenko, V.Y. Kuksenok, V.E. Belyaeva

Consultant de recherche: V.V. Shtrykova

Université Polytechnique de Tomsk, Russie, Tomsk, rue Lenine, 30, 634050

E-mail : dani_nozomi@mail.ru

ПОЛУЧЕНИЕ ФОРМАМИДА БЕНЗОФЕНОНА ИЗ ОКСИМА И ЕГО О-ПРОИЗВОДНЫХ

Н.В. Даниленко, В.Ю. Куксёнок, В.Е. Беляева

Научный руководитель: В.В. Штрыкова

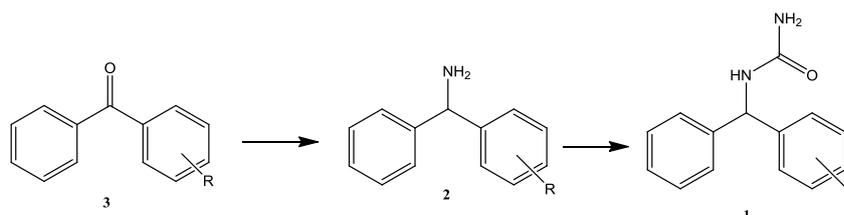
Томский политехнический университет, Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail : dani_nozomi@mail.ru

Бензгидрилмочевины являются биологически активными соединениями, проявляющими выраженную противосудорожную активность, а субстраты в синтезе бензгидрилмочевин – бензгидриламины. Поэтому целью нашей работы была разработка удобного и экономически выгодного способа получения бензгидриламинов. Первым этапом работы было получение оксимабензофенона, который в дальнейшем восстанавливался до бензгидриламмина. Таким образом, нами был найден эффективный метод восстановления оксимабензофенона и его О-производных до соответствующего формамида., который, как известно при гидролизе образует бензгидриламмин.

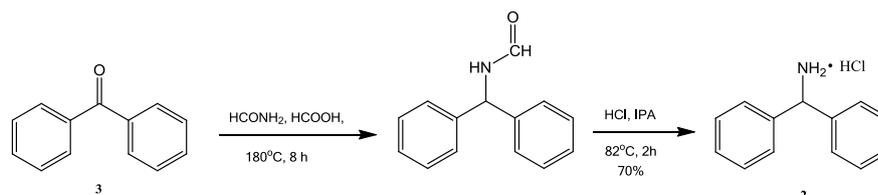
Il est connu que benzgidrilmocheviny sont des substances biologiquement actives, qui présentant une activité anti-convulsivant prononcée. C'est pourquoi tâche urgente est de fournir un procédé d'obtention d'benzgidrilmocheviny moyen pratique et économique. Parmi les méthodes qui ont été développées précédemment mérite une attention obtenir benzgidrilmocheviny la réaction d'benzhydrylamines avec les composés correspondant contenant de l'azote.

Schéma 1



Cependant, la préparation d'amines est procédé relativement problématique. La méthode la plus couramment utilisée pour obtenir des amines est la réaction d'amination réductrice par le Leuckart-Wallach.

Schéma 2



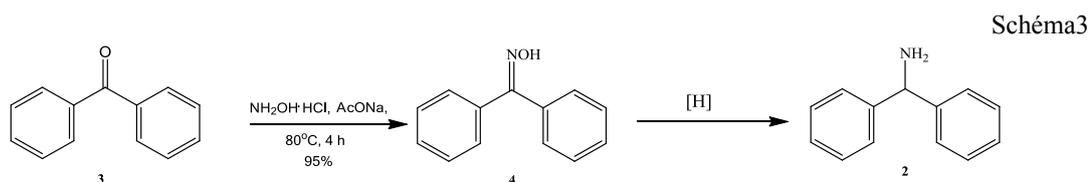
Les principaux inconvénients de cette méthode est une température élevée et la longue durée du processus en raison de substrat inactif aromatique carbonyle (3) qui agit sur la sortie de l'amine souhaitée (2).

À cet égard, il est apparu nécessaire de développer un nouveau procédé pour la préparation de l'amine (2).

Nous avons attiré l'attention sur la possibilité de la synthèse de l'amine souhaitée par réaction d'amination réductrice en utilisant hydroxylamine en tant que le procédé est réalisé à des températures allant jusqu'à 100 ° C et sa durée est beaucoup plus faible que dans le cas de la réaction de Leuckart-Wallach.

Les informations les plus fréquentes lors de l'amination réductrice en utilisant comme substrats les aldéhydes ou de cétones mais pratiquement pas d'informations sur l'utilisation de ces réactions de faible niveau de cétones aromatiques. Seulement nous avons trouvé près substrat carbonyle, qui est l'acétophénone [2].

La première étape du travail de recherche était d'obtenir la benzophénone oxime (4) [3], la deuxième - son rétablissement à l'amine (2).



Pour restaurer l'oxime (4), nous avons testé différents systèmes:

NaBH₄

NaBH₄/TiCl₃

NaBH₄/ AcOH

Mg/EtOH

Mg/HCOOH

Fe/HCl

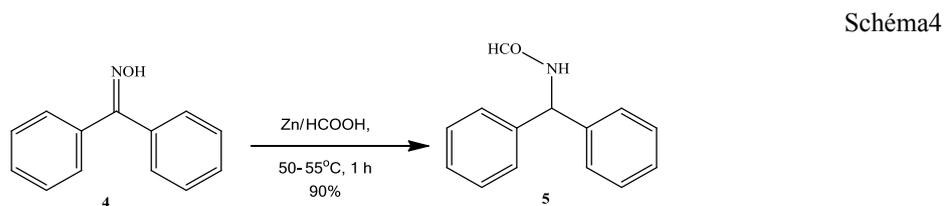
Fe/ HCOOH

LiAlH₄/ Et₂O

Zn/ HCONH₂ /MeOH

Zn/ AcOH

Cependant, la formation d'une résine d'amine n'a pas été enregistrée dans l'un des cas. C'est pourquoi il a été décidé de modifier le système Zn / AcOH, qui est souvent utilisé avec succès pour restaurer des aldoximes et remplacé l'acide acétique par de formique qui est plus actif.

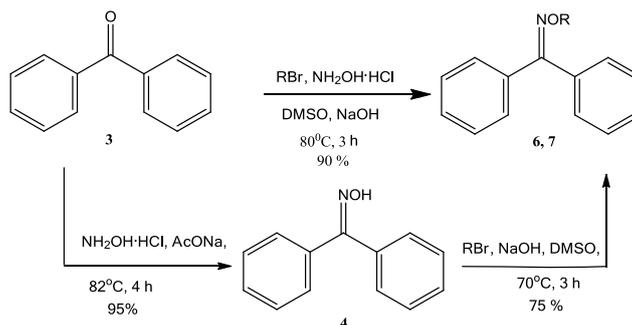


Par suite du produit de la réaction obtenu, dont l'analyse par RMN, HPLC a montré qu'il est approprié de formamide (5), et non une amine (2).

Puisque le groupe ester est plus facile par rapport à un groupe partant de l'hydroxyle, une tentative a été faite de procéder à la restauration de divers dérivés O-oxime de benzophénone, une tentative a été faite de procéder à la restauration de divers dérivés O-oxime de benzophénone en utilisant le système Zn / HCOOH. Pour cette préalablement obtenus esters benzophénone oxime (6-8)

Dans la synthèse des éthers de (6, 7), nous avons utilisé deux méthodes différentes: in situ et après isolement intermédiaire de l'oxime (4), suivie d'une alkylation avec son [4].

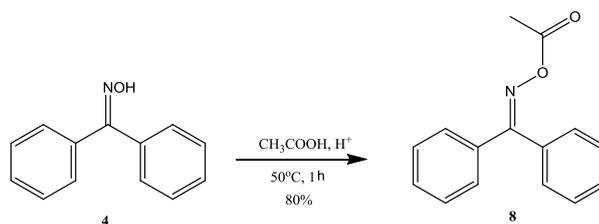
Schéma5



R: Et (6), i-Bu (7)

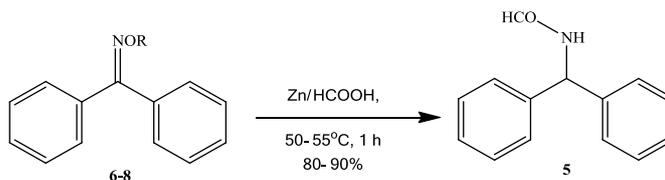
L'acétate de la benzophénone oxime (8) a été obtenu par la réaction suivante:

Schéma6



D'autre réduction des dérivés d'oxime de benzophénone (8,6) également abouti à la formation de la formamide (5) correspondant.

Schéma7



Ainsi, nous avons trouvé une méthode efficace de récupération de benzophénone oxime et O-oxime à la formamide correspondant, qui, comme on le sait, par hydrolyse forme de benzhydramine - substrat benzgidrilmocheviny de synthèse [5].

Des recherches complémentaires seront axées sur la préparation des benzgrilamines substitués pour leur utilisation ultérieure dans la synthèse de benzgidrilmochevin substitué.

Ce travail a été soutenu financièrement par la Commande d'Etat «Science» № 2387 subvention RFFI № 14-03 00743a.

РÉФÉРЕНСЕС

1. Pechenkin A.G., Tignibidina L.G., Gorshkova V. K. // Chemical Pharmaceutical Journal. 1979. – № 5. – P. 57–59.
2. K. Abraj, D. Channe Gowda // Communications synthétiques. – 2004. – V. 34. – № 4. – P 599–605, p. 602
3. Agronomes A. E., Shabarov Y. S. Le travail de laboratoire dans l'atelier organique. – Moscou: Chimie 1974. – P. 375.
3. Chunbao Li, Hang Zhang, Yi Cui, Shuanming Zhang, Zhao Zheyuan, Michael C. K. Choi, et Albert S. C. Chan // Communications synthétiques. – 2003. – V. 33. – №. 4. – P. 543-546.
4. Vishnjakova T. P., Golubeva I. A., Glebova E. V. // Chimique russe 1985. T. LIV. – № 3. – P. 429–449.