

СИНТЕЗ N-ПРОПИЛАНТИПИРИЛАМИДОВ

Л. А. ШАБРОВА, Г. М. СТЕПНОВА

(Представлена научным семинаром кафедр и лабораторий органического синтеза ХТФ)

С целью изыскания новых антифлогистиков ранее [1, 2] нами были получены ацилпроизводные 4-метил- и 4-этиламиноантипирина. Физиологические испытания синтезированных соединений, проведенные в Томском медицинском институте под руководством профессора А. С. Саратикова и в Новокузнецком НИХФИ под руководством кандидата медицинских наук А. П. Гилева, показали, что вещества проявляют противовоспалительную, жаропонижающую и болеутоляющую активность, причем некоторые из них превосходят по активности амидопирин и бутадиион.

Интересно было получить и исследовать как антифлогистики ацилпроизводные 4-пропиламиноантипирина с целью выяснения влияния характера алкильной группы на физиологическую активность. Нами было получено 9 не описанных в литературе производных 4-пропиламиноанти-

Таблица 1

Химическое название	Т.пл. °С	Выход в %	Брутто-формула	Найдено % N	Вычислено % N
4-бензоилпропиламиноантипирин	162	86,0	$C_{12}H_{23}N_3O_2$	12,14	12,03
4-(4'-нитробензоил)-пропиламиноантипирин	145	76,6	$C_{21}H_{22}N_4O_4$	14,12	14,21
4-(3'-нитробензоил)-пропиламиноантипирин	151	90,0	$C_{21}H_{22}N_4O_4$	14,17	14,21
4-(2'-нитробензоил)-пропиламиноантипирин	123	71,0	$C_{21}H_{22}N_4O_4$	14,57	14,21
4-(4'-хлорбензоил)-пропиламиноантипирин	150	80,0	$C_{21}H_{22}N_3O_2Cl$	10,81	10,95
4-(2'-оксибензоил)-пропиламиноантипирин	140	80,0	$C_{21}H_{23}N_3O_3$	11,55	11,54
4-(4'-аминобензоил)-пропиламиноантипирин	228	86,0	$C_{21}H_{24}N_4O_2$	15,65	15,38
4-(3'-аминобензоил)-пропиламиноантипирин	167	82,0	$C_{21}H_{24}N_4O_2$	15,68	15,38
4-(2'-аминобензоил)-пропиламиноантипирин	181	81,0	$C_{21}H_{24}N_4O_2$	15,45	15,38

пирина, ацилированного замещенными бензойными кислотами. Ацилирование проводилось в бензоле хлорангидридами кислот в присутствии водного раствора поташа. N-пропилантипириламиды выделялись из бензольного раствора по охлаждению и очищались перекристаллизацией из спирта или бензола до постоянной температуры плавления. Аминоацилпроизводные 4-пропиламиноантипирина получались восстановлением нитроацилпроизводных цинковой пылью в разбавленной соляной кислоте. Выделение из солянокислого раствора производилось ацетатом или бикарбонатом натрия, после чего продукты перекристаллизовывались из спирта или воды.

Характеристика полученных N-пропилантипириламидов дана в табл. 1. 4-пропиламиноантипирин получался нами каталитическим восстановлением шиффового основания аминокантипирина с пропионовым альдегидом по методу, предложенному Скита и Кейлом [3]. В качестве катализатора гидрирования нами использовался Ni-Ренея. Пропионовый альдегид синтезировался окислением пропилового спирта по известной методике [4].

Экспериментальная часть

Синтез 4-пропиламиноантипирина. 40 г 4-аминокантипирина и 12 г пропионового альдегида растворяют в 350 мл 80%-го этилового спирта, раствор помещают во вращающийся автоклав емкостью 0,5 л и вводят 20 г катализатора (Ni-Ренея). Гидрирование проводят при комнатной температуре при начальном давлении 25 атм. Через 1,5 часа гидрирование заканчивают, при этом давление падает до 10—12 атм. По окончании гидрирования катализатор отфильтровывают, спирт отгоняют. Остаток после отгонки спирта подкисляют до pH 4—4,5 и приливают 10 мл бензальдегида. Образующееся бензилиденовое основание непрореагировавшего 4-аминокантипирина отфильтровывают, а из фильтрата, после отделения избытка бензальдегида, щелочью выделяют 4-пропиламиноантипирин в виде масла, которое быстро закристаллизовывается. Выход 39 г, 90%. Содержание чистого 4-пропиламиноантипирина в этом продукте 84%. Температура плавления 63—65°C. Полученный 4-пропиламиноантипирин без дальнейшей очистки использовался для ацилирования.

Ацилирование 4-пропиламиноантипирина. В 3-горлую колбу с мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником наливают раствор 0,1 М пропиламиноантипирина в 50 мл бензола и приливают при перемешивании раствор 0,1 М соответствующего хлорангидрида в 50 мл бензола. Реакционная масса при этом немного разогревается, цвет ее становится красным. Затем из капельной воронки постепенно при энергичном перемешивании приливают 0,1 М 50%-го раствора поташа. Реакционная масса вспенивается. После окончания приливания поташа добавляют 20 мл воды и массу кипятят в течение 15 минут. После этого бензольный раствор отделяют, из него при стоянии выкристаллизовывается продукт.

Восстановление нитроацилпроизводных 4-пропиламиноантипирина. 10 г тонко растертого порошка нитроацилпроизводного 4-пропиламиноантипирина и 7 г цинковой пыли помещают в 3-горлую колбу, снабженную мешалкой, термометром и капельной воронкой, и наливают 50 мл воды. Массу хорошо размешивают и через капельную воронку при энергичном перемешивании приливают постепенно 30 мл концентрированной соляной кислоты в течение 10 минут. При этом реакционная масса разогревается до 50—60°C. После приливания всей соляной кислоты массу перемешивают еще 15 минут до полного обесцвечивания раствора и восстановление считают законченным.

Избыток цинковой пыли отфильтровывают и из фильтрата высаждают амин ацетатом или бикарбонатом натрия. Выпавшие кристаллы амина отфильтровывают, промывают водой до отсутствия в промывных водах Cl^- -иона, сушат и перекристаллизовывают из спирта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. А. Шаброва, Г. М. Степнова. Журн. ВХО, 9 (2), 240 (1964).
 2. Л. А. Шаброва, Г. М. Степнова. Химия гетероциклических соединений, в печати.
 3. A. Skita, F. Keil, W. Stuhmer, Berichte, 75, 1696 (1942).
 4. Г. В. Голодников. Практикум по органическому синтезу, 97, (1957).
-