

Введение Антиоксиданты, т.е. соединения способные ингибировать радикально цепные окислительные процессы в последнее время широко исследуются в плане их применения для лечения различных заболеваний и патологических состояний человека. Широкие возможности для их применения обусловлены, с одной стороны, их способностью осуществлять коррекцию «окислительного стресса», лежащего в основе или сопровождающего многие виды заболеваний, а с другой – антибактериальной и антирадикальной активностью самих пространственно затрудненных фенольных антиоксидантов [1, 2]. Так 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзиламин (I) обладает разными видами биологической активности: противовоспалительными, антибактерицидными и другими свойствами [3]. Экспериментальная часть Растворители и реагенты перед применением очищали по известным методикам. Чистоту веществ контролировали методом ТСХ на пластинках “Silufol UV 254” с использованием ультрафиолетовой лампы, а также проявляли парами йода в йодной камере. Спектры ЯМР1Н записывали на приборах Bruker AVANCE-600 с рабочими частотами 600 МГц, а также Bruker MSL-400 с рабочими частотами 400 МГц. В качестве стандартов использовали сигналы остаточных протонов дейтерированных растворителей. Хроматомасс-спектральное исследование проводили на приборе “Perkin Elmer” с квадрупольным масс-анализатором, системой обработки информации “TurboMassGold 4.4”, метод ионизации – электронный удар, использовали капиллярную колонку с привитой фазой “Elite Ms”, длина-30 м, диаметр – 0.25 мм, газ-носитель – гелий. Масс-спектры электронного удара получены на приборе TRACE MS “Finnigan MAT” при энергии ионизирующих электронов 70 эВ, температура источника ионов 2000С. Прогрев ампулы – испарителя системы прямого ввода осуществляли в программном режиме от 350С до 1900С с шагом 350С/минуту. Обработку масс-спектральных данных проводили с использованием программы “Xcalibur”. Реакция фталимида калия с 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетатом (III) Раствор 1,5 г (0,008 моль) фталимида калия и 2,25 г (0,008 моль) 3,5-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетата (III) в 30 мл ДМСО, перемешивали при температуре 70оС в течении 1 часа. После охлаждения реакционную массу вылили в воду, добавили NaCl, выпал осадок желтого цвета, который отфильтровали и высушили. После перекристаллизации из гексана получили 1,12 г продукта 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил-фталимида (V). Выход 38%. Спектр ЯМР1Н соединения (V) δ, м.д.: 1,44 с (18H, t-Bu), 4,76 с (2H, CH₂), 5,21 с (1H, OH), 7,20-7,83 м (6H, ArH). Синтез 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзиламина (I) Раствор 3 г (0,008 моль) соединения (V) и 4,11 г (0,08 моль) гидразин гидрата в 145 мл этанола перемешивали при комнатной температуре в течение 2 суток. На вторые сутки в реакционной массе начал выпадать белый осадок, его отфильтровали. Фильтрат вылили в воду, добавили NaCl, выпал белый осадок соединения (I), отфильтровали, высушили. Получили 1,3 г продукта (I), выход

68,4%. Спектр ЯМР¹H (C₆D₆) соединения (I) δ, м.д.: 1,01 с (2H, NH₂), 1,50 с (18H, t-Bu), 3,77 с (2H, CH₂), 5,03 с (1H, OH), 7,27 с (2H, ArH). Обсуждение полученных результатов В отличие от 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилдиметиламина (II), бензиламин (I) является относительно малоустойчивым высоко реакционноспособным соединением. Это соединение не может быть выделено в реакции 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетата (III) с аммиаком, которая протекает с образованием трибензиламина (IV) [4]. В литературе описан метод синтеза бензиламина (I), основанный на трансформации 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзальдегида в 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзальдоксим и восстановлении последнего цинковой пылью в уксусной кислоте, либо гидрированием водородом на палладиевой черни [5]. Мы предлагаем более удобный лабораторный метод синтеза бензиламина (I) по следующей схеме: Следует отметить, что фталимидный метод синтеза первичных аминов пространственно затрудненных фенолов описан в литературе [6]. В этих работах в реакцию с фталимидом калия вводили соответствующие галогениды. Полученные имидазы пространственно затрудненных фенолов расщепляли гидразином. Однако этот метод использовался для синтеза аминов разделенных с 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзильным фрагментом более, чем одним метиленовым звеном. Такие соединения не могут отщеплять аминный фрагмент с образованием соответствующего метиленхинона, что очень характерно для бензильных производных. Вместо малодоступных и неустойчивых бензилгалогенидов, мы использовали в реакции с фталимидом калия 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетат (III). Синтез фталимида (V) может быть так же осуществлен в реакциях бензиламина (II) и 2,6-ди-трет-бутилфенола с незамещенным фталимидом и диэтиламинометилфталимидом, соответственно [7]. Однако стандартное расщепление фталимида (V) избытком гидразингидрата при кипячении в спирте привело к образованию побочных продуктов, а не целевого 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзиламина (I). Реакционная смесь по данным хроматомасс-спектрометрии содержала 11% метиленхинона (VI), 27% 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилового спирта (VII) и 62% 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (VIII). Идентификация веществ, относящихся к хроматографическим пикам хроматограмм, проводилась путем сравнения экспериментальных снятых в этих пиках масс-спектров с масс-спектрами компьютерного каталога NIST 08. Наблюдается хорошее совпадение экспериментальных масс-спектров с масс-спектрами компьютерного каталога. Таким образом, в щелочной среде произошло депротонирование с последующим расщеплением гидроксibenзильного производного с образованием реакционноспособного пространственно затрудненного метиленхинона (VI). Его дальнейшие превращения приведены на схеме: 3,5-Ди-трет-бутил-4-гидроксibenзиламин (I) удастся получить при расщеплении фталимида (V) при комнатной температуре в течение 12 часов.