

ПРОИЗВОДНЫЕ АРИЛАЛКИЛАМИНОВ

V. СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНИЛЭТИЛАМИНОВ И
 2-АРИЛАЛКИЛСАЛЬСОЛИДИНОВ

Л. Ш. ПИРДЖАНОВ, А. А. АГЕКЯН и Э. А. МАРКАРЯН

Институт тонкой органической химии им.
 А. Л. Миджояна АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 3 IV 1972

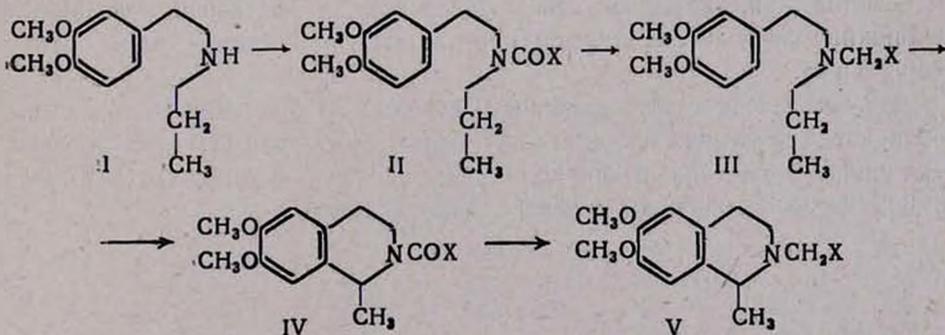
С целью исследования биологических свойств взаимодействием N-этилговератрилами́на и сольсолидина с хлорангидридами арилуксусных и арилпропионовых кислот получены амиды II и IV, которые затем алюмогидридом лития восстановлены в соответствующие амины III и V.

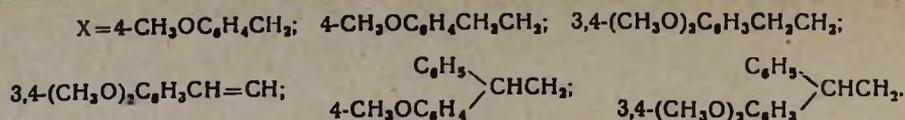
Табл. 4, библи. ссылок 5.

В предыдущей работе этой серии [1] сообщалось о наличии значительной гипотензивной активности у гидрохлоридов аминов с общей структурой III и V. Продолжая изучение влияния различных арилалкильных остатков на фармакологическую активность [2,3], нами осуществлен синтез новых производных с различными заместителями.

Конденсацией N-этилговератрилами́на (I) [4] с хлорангидридами *п*-метоксифенилуксусной, 3,4-диметоксикоричной, 3-(4'-метоксифенил)-3-фенилпропионовой, 3-(3',4'-диметоксифенилпропионовой), *п*-метоксифенилпропионовой и 3,4-диметоксифенилпропионовой кислот получены соответствующие амиды II, которые восстановлением алюмогидридом лития переведены в замещенные фенилэтиламины III.

Замкнутые аналоги V получены аналогично через соответствующие амиды IV.





В данном случае выбор кислотных компонентов осуществлен таким образом, чтобы исследовать влияние метильных групп в ароматическом ядре на биологические свойства.

Чистота промежуточных и конечных соединений проверена тонкослойной хроматографией. ИК спектры выявили полосы поглощения, характерные для синтезированных веществ.

Экспериментальная часть

3-(4'-Метоксифенил)-3-фенилпропионовая и 3-(3',4'-диметоксифенил)-3-фенилпропионовая кислоты синтезированы взаимодействием метилового эфира коричной кислоты с анизолом и вератролом, соответственно, в присутствии треххлористого алюминия [2,5].

Конденсация хлорангидридов кислот с аминами. К 0,1 моля амина, растворенного в 100 мл абс. бензола, прикапывают 0,05 моля хлорангидрида соответствующей кислоты. Реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 10—12 час. Образовавшийся осадок отделяют, фильтрат обрабатывают 5%-ной соляной кислотой до кислой реакции (рН 2), промывают 10%-ным раствором соды до щелочной реакции (рН 10—12), а затем 20 мл воды и сушат сернокислым натрием. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме (табл. 1 и 2).

Амиды хроматографированы в тонком слое окиси алюминия второй степени активности: подвижная фаза абс. бензол—абс. ацетон (4:1), проявитель—пары йода.

Восстановление амидов. К 0,12 моля алюмогидрида лития в 150 мл абс. эфира при перемешивании прикапывают раствор 0,03 моля амида в 60 мл абс. бензола. Содержимое колбы кипятят 16—18 час., охлаждают, разлагают 40—50 мл 10%-ного раствора едкого натра, образовавшийся осадок фильтруют, промывают бензолом, фильтрат сушат над едким кали. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме.

Амины также хроматографированы в тонком слое окиси алюминия. Подвижная фаза абс. эфир—абс. бензол (1:1), проявитель—пары йода (табл. 3 и 4).

Тягучие маслообразные амины переводят в гидрохлориды, которые перекристаллизовывают из смеси абс. спирт—абс. эфир (1:1). Часть гидрохлоридов представляет собой кристаллические вещества с четкими температурами плавления, а часть гигроскопична.

R	Выход, %	Т. кип., °С/ мм
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂	97,4	214—215/2
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂	87,3	256—258/3
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₂	86,9	264—265/3
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH=CH	85,6	212—214/4
$ \begin{array}{l} 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4 \\ \quad \quad \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{C}_6\text{H}_5 \text{---} \text{CHCH}_2 \end{array} $	77,9	276—278/2
$ \begin{array}{l} 3,4\text{-(CH}_3\text{O)}_2\text{C}_6\text{H}_3 \\ \quad \quad \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{C}_6\text{H}_5 \text{---} \text{CHCH}_2 \end{array} $	82,2	263—264/4

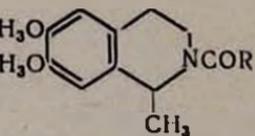
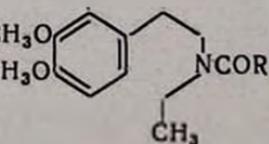


Таблица 1

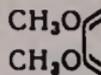
Молекулярная формула	А н а л и з, %						R_f
	н а й д е н о			в ы ч и с л е н о			
	С	Н	Н	С	Н	Н	
$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$	69,50	7,11	3,94	69,50	6,87	4,35	0,62
$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}$	71,37	7,15	3,65	71,15	7,36	3,79	0,48
$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{N}$	69,25	7,17	3,51	69,15	7,31	3,50	0,57
$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_5\text{N}$	69,71	6,57	3,35	69,50	6,84	3,52	0,45
$\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{N}$	73,30	7,89	3,71	77,92	7,70	3,71	0,55
$\text{C}_{39}\text{H}_{33}\text{O}_5\text{N}$	73,31	6,75	2,75	73,23	6,99	2,94	0,44

R	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂	91,0	190—191
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂ CH ₂	85,6	210—211
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₂	83,3	213—216
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH=CH	92,4	203—204
$4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \diagup \\ \text{CHCH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	83,5	222—224
$3,4\text{-(CH}_3\text{O)}_2\text{C}_6\text{H}_3 \begin{array}{l} \diagup \\ \text{CHCH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	79,8	234—235

Таблица 2

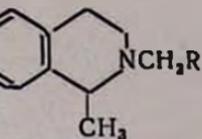


Молекулярная формула	А н а л и з, %						R_f
	най д е н о			в ы ч и с л е н о			
	С	Н	Н	С	Н	Н	
$C_{31}H_{37}O_4N$	70,81	7,53	4,08	70,56	7,61	3,91	0,60
$C_{32}H_{39}O_4N$	71,25	7,11	3,54	71,13	7,22	3,77	0,55
$C_{33}H_{31}O_5N$	68,80	7,78	3,51	68,93	7,72	3,48	0,53
$C_{33}H_{39}O_5N$	69,37	7,06	3,48	69,15	7,13	3,50	0,58
$C_{35}H_{33}O_4N$	75,29	7,58	3,09	75,13	7,43	3,12	0,61
$C_{39}H_{35}O_5N$	72,56	7,14	2,81	72,93	7,38	2,93	0,57

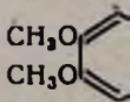


R	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	Молекулярная формула
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₃	85,4	140—141	C ₁₄ H ₂₇ O ₃ N
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂ CH ₃	79,8	162—163	C ₁₅ H ₂₉ O ₃ N
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₃	81,6	174—175	C ₂₃ H ₃₁ O ₄ N
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH=CH	83,3	151—153	C ₂₃ H ₂₉ O ₄ N
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> $\begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CHCH}_2$ </div> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> $\begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ </div>	80,7	163—164	C ₂₈ H ₃₃ O ₃ N
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> $\begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CHCH}_2$ </div> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle; margin-left: 10px;"> $\begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ </div>	89,2	180—181	C ₂₉ H ₃₅ O ₅ N

Таблица 3



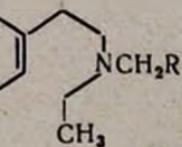
А н а л и з. ‰						Т. пл. гидрохлоридов	R _f
най д е н о			в ы ч и с л е н о				
С	Н	Н	С	Н	Н		
73,51	7,85	4,18	73,86	7,97	4,10	110—111	0,50
74,58	8,12	3,85	74,33	8,22	3,94	94—95	0,53
71,97	8,35	3,41	71,65	8,10	3,63	125—126	0,45
72,15	7,41	3,58	72,03	7,62	3,65	218	0,41
77,65	7,21	3,15	77,92	7,07	3,24	102—103	0,44
75,98	7,05	3,07	75,45	7,68	3,07	89	0,48



R	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	Молекулярная формула
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₃	77,7	218—220	C ₂₁ H ₂₀ O ₃ N
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂ CH ₃	81,2	232—234	C ₂₃ H ₃₁ O ₃ N
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₃	85,9	242—243	C ₂₃ H ₃₃ O ₄ N
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH=CH	89,3	186—187	C ₂₃ H ₃₁ O ₄ N
4-CH ₃ OC ₆ H ₄ $\begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{CHCH}_2 \end{array}$	87,8	230—231	C ₃₈ H ₃₅ O ₃ N
3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ $\begin{array}{l} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{CHCH}_2 \end{array}$	85,6	246—248	C ₃₉ H ₃₇ O ₄ N

* Гидрохлориды гигроскопичны.

Таблица 4



А н а л и з, %						Т. пл. гидрохлоридов	R _f
н а й д е н о			в ы ч и с л е н о				
С	Н	N	С	Н	N		
73,25	8,69	4,25	73,43	8,51	4,078	*	0,45
73,84	8,59	3,95	73,63	8,74	3,63	*	0,43
71,52	8,61	3,58	71,18	8,58	3,61	*	0,39
71,81	8,15	3,58	71,65	8,10	3,63	*	0,42
77,85	8,34	3,52	77,56	8,13	3,23	113—114	0,49
75,23	8,12	3,45	75,12	8,05	3,02	*	0,46

ԱՐԻԼԱԿԻԼ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

V. ՄԻ ՔԱՆԻ ՏԵՂԱԿԱԿԱՍ ՑԵՆԻԼԵԹԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ 2-ԱՐԻԼԱԿԻԼ-
ՍԱԼՍՈԼԻԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Լ. Շ. ՊԻՐՋԱՆՈՎ, Ա. Ա. ԱՂԵԿՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

Կենսաբանական հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով մոնո-
ալկոքսի-, դիալկոքսիքացախաթթուների և մոնոալկոքսի-, դիալկոքսիպրոպիլո-
նաթթուների ջլորանհիդրիդների հետ N-էթիլհոմովերատրիլ ամինի, սալ-
սոլիդինի փոխազդմամբ ստացված են ամիդներ, որոնք լիթիումի ալյումա-
հիդրիդի միջոցով վերականգնված են մինչև համապատասխան ամիններ:
Թթվային բաղադրիչների ընտրությունը կատարվել է այնպես, որպեսզի կա-
րելի լինի հետևել միացություն կենսաբանական հատկության վրա արմատիկ
օդակում տեղակալված մեթօքսի խմբերի զործած ազդեցությունը:

ARYLALKYLAMINE DERIVATIVES

V. SYNTHESIS OF SOME SUBSTITUTED PHENYLETHYLAMINES
AND 2-ARYLALKYLSALSOLIDINES

L. Sh. PIRJANOV, A. A. AGHEKIAN and E. A. MARKARIAN

By interaction of N-ethylhomoveratrylamine and salsolidine with
aromatic acid chlorides the corresponding amides have been obtained,
which were then reduced to the corresponding amines by lithium alu-
minium hydride.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. А. Маркарян, Л. Ш. Пирджанов, А. А. Агекян, Арм. хим. ж., 25, 505 (1972).
2. А. Л. Мнджоян, Э. А. Маркарян, Р. С. Балаян, О. М. Авакян, А. С. Цатинян, Арм. хим. ж., 24, 791 (1971).
3. А. Л. Мнджоян, Э. А. Маркарян, Р. А. Алексанян, Г. А. Хоренян, Р. С. Балаян, Ж. С. Арустамян, Арм. хим. ж., 24, 703 (1971).
4. А. Л. Мнджоян, Л. Ш. Пирджанов, Арм. хим. ж., 25, 794 (1972).
5. F. H. Marquardt, Helv. Chim. Acta, 48, 1486 (1965).