

СИНТЕЗ АЛЬДЕГИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ АРИЛЬНЫЕ И  
 ЦИКЛОАЛКИЛЬНЫЕ ФРАГМЕНТЫ, ИЗ  
 СООТВЕТСТВУЮЩИХ НИТРИЛОВ

Э. А. МАРКАРЯН, А. С. АДЖИБЕКЯН и С. Г. КАРАГЕЗЯН

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

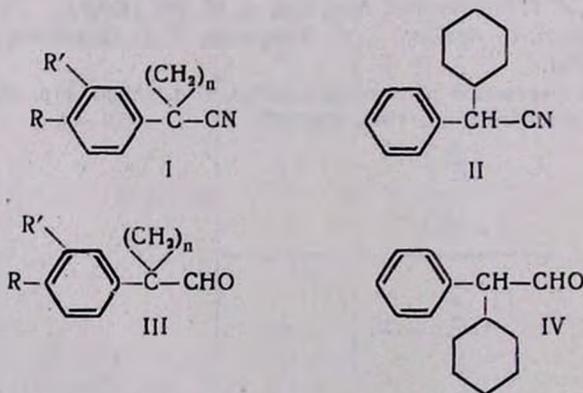
Поступило 31 VII 1973

Получены 1-фенил-, 1-(4-метоксифенил)-, 1-(3,4-диметоксифенил)циклопентан и циклогексанкарбальдегиды, их изоникотинилгидразоны и тиосемикарбазоны.  
 Табл. 2, библиограф. ссылок 8.

Сочетание ароматической и циклоалкильной групп является структурной основой ряда биологически активных соединений [1]. При получении подобных веществ обычно исходят из соответствующих нитрилов (I, II) [2] через кислоты и амины [3,4].

В литературе имеются многостадийные методы получения альдегидов (III, R=H, n=4,5 и IV) со сравнительно низкими выходами через ацилазиридины [5], оксазины [6], хлорангидриды [7]. Среди других методов получения альдегидов с использованием нитрилов, на наш взгляд, заслуживал внимания метод Стефана, позволяющий непосредственно превращать нитрилы в альдегиды [8].

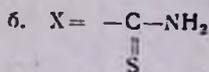
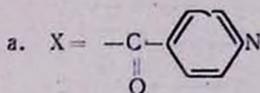
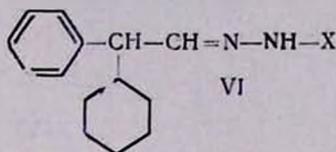
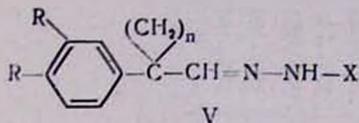
Попытки получения альдегидов восстановлением по Розенмунду из хлорангидридов соответствующих арилциклоалканкарбоновых кислот, синтезируемых в свою очередь из нитрилов I и II, не увенчались успехом.



R=H, OCH<sub>3</sub>; R'=H, OCH<sub>3</sub>; n=4, 5.

Альдегиды III, IV получены с хорошими выходами восстановлением нитрилов I и II хлорным оловом в растворе этилацетата и последующим гидролизом альдиминового комплекса. ИК спектры показывали наличие карбонильной группы (поглощение в области  $1730 \text{ см}^{-1}$ ).

Помимо 2,4-динитрофенилгидразонов (табл. 1), синтезированы также изоникотиноилгидразоны (Va, Via) и тиосемикарбазоны (Vб, VIб).



Изучалось противотуберкулезное действие синтезированных изоникотиноилгидразонов и тиосемикарбазонов на двух лабораторных штаммах ( $H_{37}R_v$ , БЦЖ), одном, выделенном из мокроты больного (Id), и двух атипичных штаммах микробактерий (табл. 2). Исследования проводились на жидкой синтетической среде Сотона и твердой яичной среде Герольда. Все изоникотиноилгидразоны активны. Наиболее активен изоникотиноилгидразон 1-(3,4-диметоксифенил)-1-циклопентанкарбальдегида, содержащий в ароматическом ядре две метоксигруппы (табл. 2). Удлинение альдегидной цепочки на одну метиленовую группу несколько уменьшает активность по отношению к атипичным штаммам.

Изменения в правой части молекулы полностью лишают соединения противотуберкулезной активности.

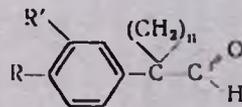
### Экспериментальная часть

Чистота веществ проверена ТСХ. ИК спектры сняты на приборе UR-10, т. пл. определены на микронагревательном столике «Боетиус».

**1-Фенил-1-циклопентанкарбальдегид.** К 34,2 г (0,2 моля) нитрила 1-фенил-1-циклопентанкарбоновой кислоты в 100 мл этилацетата, насыщенного хлористым водородом при  $0^\circ$  в течение 7 час., добавлено 41,6 г (0,22 моля) безводного хлористого олова и пропущен хлористый водород при  $-10^\circ$  в течение 24 час. Образующийся комплекс постепенно осаждался. Осадок отфильтровывался, промывался эфиром и гидролизовался нагреванием с 50 мл воды на кипящей водяной бане. Эфирный экстракт промывался 5% раствором едкого натра, водой, высушивался над сернистым натрием и перегонялся в вакууме. Аналогично получены остальные альдегиды. ТСХ на окиси алюминия II степени активности с подвижной фазой бензол-петролейный эфир (1:3) выявила для всех альдегидов одно пятно. Выходы и константы синтезированных альдегидов приведены в табл. 1.

**2-Фенил-2-циклогексилацетальдегид.** Выход 65,3%, т. кип  $108-110^\circ/0,5 \text{ мм}$ ,  $d_4^{20}$  1,0114;  $n_D^{20}$  1,5319.  $M_{rD}$  найдено 61,97, вычислено

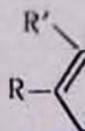
Таблица 1



R'	R	n	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	Анализ, %				R <sub>f</sub>	2,4-Динитрофенилгидразон		
							С		Н			т. пл., °С	анализ, %	
							найдено	вычислено	найдено	вычислено			N	
													найдено	вычислено
H	H	4	65,5*	90—92/0,1	1,5352	1,0453	82,50	82,71	8,03	8,09	0,58	163—164	16,03	15,70
H	CH <sub>3</sub> O	4	77,3	115—117/0,1	1,5388	1,0733	76,00	76,47	8,08	7,88	0,40	139—140	14,60	14,57
H	H	5	55,0**	89—90/0,5	1,5398	1,0360	82,37	82,87	8,67	8,58	0,58	200—201	14,90	15,20
H	CH <sub>3</sub> O	5	46,8	105—107/0,5	1,5411	1,0875	77,12	77,02	8,11	8,31	0,45	135—136	14,10	14,15
CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	4	50,0	145—147/0,8	1,5498	1,1397	71,58	71,75	7,41	7,74	0,60	155—158	13,70	13,50

\* В литературе [5] выход 55%, т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 164—165°.

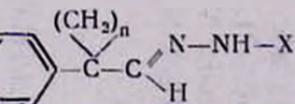
\*\* Там же, выход 50%, т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 197—198°.



R	R'	n	X	Выход, %	Т. пл., °C
H	H	4	OC—C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	64,0	186—187
H	CH <sub>3</sub> O	4	OC—C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	46,8	60—61
H	H	5	OC—C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	57,8	155—156
H	CH <sub>3</sub> O	5	OC—C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	51,5	164—165
CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	4	OC—C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	57,1	98—100
H	H	4	CSNH <sub>2</sub>	65,6	126—128
H	CH <sub>3</sub> O	4	CSNH <sub>2</sub>	44,4	131—133
H	H	5	CSHH <sub>2</sub>	53,9	165—166
H	CH <sub>3</sub> O	5	CSNH <sub>2</sub>	40,8	масло*
CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub> O	4	CSNH <sub>2</sub>	66,6	175—177

\* Т. пл. гидрохлорида 127—129°.

Таблица 2



А н а л и з, %				Бактериостатическая концентрация in vitro, $\gamma/\text{мл}$				
N		S		H <sub>37</sub> R <sub>v</sub>	БЦЖ	Id	Fortultum (lousanat)	Smegma S № 7
найдено	вычислено	найдено	вычислено					
14,05	14,39	—	—	1	1	2	16,5	33
13,60	12,99	—	—	1	1	1	125	125
13,90	13,66	—	—	1	1	2	33	66
12,52	12,60	—	—	1	1	1	125	250
11,70	11,88	—	—	0,5	1	0,5	16,5	33
17,44	16,92	13,57	12,95	100	100	100	1000	1000
15,40	15,59	11,76	11,56	100	100	100	1000	1000
16,00	16,08	12,00	12,29	100	100	100	1000	1000
14,20	14,27	10,50	10,87	250	250	250	125	66
13,47	14,10	10,28	10,43	100	100	100	1000	1000

61,06. Найдено %: С 83,67; Н 8,02.  $C_{14}H_{18}O$ . Вычислено %: С 83,12; Н 8,97.

2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 166—167°C. Найдено %: N 14,72.  $C_{20}H_{22}N_4O_4$ . Вычислено %: N 14,64.

*Изоникотиноилгидразон 1-фенил-1-циклопентанкарбальдегида.* Смесь 1,7 г (0,01 моля) 1-фенил-1-циклопентанкарбальдегида в 50 мл абс. спирта и 1,35 г (0,01 моля) гидразида изоникотиновой кислоты в 50 мл абс. спирта кипятилась 6 час. Образующиеся кристаллы были отфильтрованы, перекристаллизованы из абс. спирта. Остальные гидразоны получены аналогично (табл. 2).

*Изоникотиноилгидразон 2-фенил-2-циклогексилацетальдегида.* Т. пл. 153—154°. Выход 59,4%. Найдено %: N 13,32.  $C_{20}H_{23}N_3O$ . Вычислено %: N 13,09.

*Тиосемикарбазон 1-фенил-1-циклопентанкарбальдегида.* Теплые растворы 1,7 г (0,01 моля) 1-фенил-1-циклопентанкарбальдегида в 15 мл этилового спирта и 1,4 г (0,015 моля) солянокислого тиосемикарбазида в 15 мл воды смешивались и кипятились 3 часа. После отгонки растворителя образующийся осадок перекристаллизовывался из абс. метанола. Остальные тиосемикарбазоны получены аналогично (табл. 2).

*Тиосемикарбазон 2-фенил-2-циклогексилацетальдегида.* Т. пл. 172—174°. Выход 62,0%. Найдено %: N 15,42; S 11,36.  $C_{15}H_{21}N_3S$ . Вычислено %: N 15,25; S 11,61.

ԱՐԻԼ ԵՎ ԳԻՎԼՈԱԿԻԼ ԽՄՐԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱԼԴԵԶԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԶԱՄԱՊԱՏԱՍԽԱՆ ՆԻՏՐՈԼՆԵՐԻՑ

Է. Ա. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՀԱԶԻԲԵԿՅԱՆ և Ս. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՂՅԱՆ

*Ստեֆանի ռեակցիայով սինթեզված են 1-ֆենիլ, 1-(պ-մեթօքսիֆենիլ)-1-(3,4-դիմեթօքսիֆենիլ)ցիկլոպենտան և ցիկլոհեքսան կարբալդեհիդներ, ինչպես նաև 2-ֆենիլ-2-ցիկլոհեքսանցիտալդեհիդ համապատասխան նիտրիլները: Ստացված են նաև նրանց իզոնիկոտինոլ հիդրազիդհիդրազոնները և թիոսեմիկարբազոնները:*

SYNTHESIS OF ALDEHYDES CONTAINING ARYL, CYCLOALKYL FRAGMENTS FROM THE CORRESPONDING NITRILES

E. A. MARKARIAN, A. S. HAJIBEKIAN and S. G. GHARAGEZIAN

1-Phenyl-, 1-(4-methoxyphenyl)-, 1-(3,4-dimethoxyphenyl)cyclopentane and cyclohexane carboaldehydes, as well as 2-phenyl-2-cyclohexyl acetaldehyde have been synthesised from the corresponding nitriles according to Stephen's reaction and their isonicotinoyl hydrazido-hydrazones and thiosemicarbazones have been obtained.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, Изд. «Медицина», М., 1967, т. 1, стр. 214.
2. J. W. Wilt, B. H. Phillip, J. Org. Chem., 24, 619 (1959).
3. А. Л. Миджоян, Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян, ХГС, 1971, 637.
4. Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян, ХГС, 1973, 679.
5. J. Crouzet, L. Girat, Bull. Soc. Chim. Fr., 12, 4842 (1968); J. W. Wilt, J. M. Kosturik, J. Org. Chem., 30, 1052 (1965).
6. F. C. Michael, M. Q. Ray, Org. Prep. Proceed., 1 (3), 195 (1969); [C. A., 71, 70550u (1969)].
7. Е. Д. Венус-Данилова, А. Н. Большухин, ЖОХ, 7, 2827 (1967).
8. T. Stephen, H. Stephen, J. Chem. Soc., 1959, 4695.