

## ПРОИЗВОДНЫЕ АРИЛАЛКИЛАМИНОВ

## VII. НЕКОТОРЫЕ N-АРИЛАЛКИЛЗАМЕЩЕННЫЕ 3-ФЕНИЛ-3-ОКСИФЕНИЛ-ПРОПИЛАМИНЫ

Э. А. МАРҚАРЯН и Р. С. БАЛАЯН

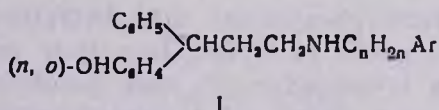
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна  
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 30 IV 1976

Конденсацией хлорангидридов 3-оксифенил-3-фенилпропионовых кислот с диметоксифенилэтил-, 3,3-дифенилпропил-, 4-фенил-2-бутил- и 4,4-дифенил-2-бутиламинами получены амиды, которые восстановлением алюмогидридом лития переведены в амины.

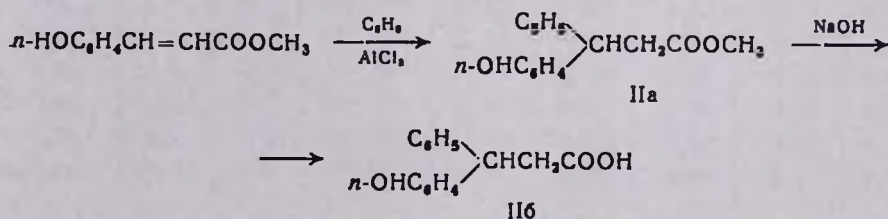
Табл. 2, библиограф. ссылки 8.

С целью дальнейшего изучения связи между строением и биологической активностью производных ариалалкиламинов [1—3] нами осуществлен синтез соединений I, содержащих гидроксильную группу в ароматическом ядре.



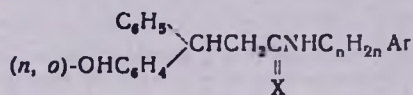
Можно было ожидать, что наличие гидроксильной группы окажет значительное влияние на биологическую активность благодаря изменению адсорбируемости молекулы на рецепторном участке. Кроме того, экспериментально доказано превращение коронтина в организме в оксипроизводное [4].

Конденсацией метилового эфира *n*-оксикоричной кислоты [5] с бензолом в присутствии треххлористого алюминия в среде сероуглерода (ввиду малой растворимости эфира в нитробензоле) нами получен метиловый эфир 3-*n*-оксифенил-3-фенилпропионовой кислоты IIa, омылением которого выделена соответствующая кислота IIб [6].



IIa и IIб обнаруживают в ИК спектре поглощения в области 2500—2700  $\text{см}^{-1}$ , характерные для оксикислот [7], и в области 1700  $\text{см}^{-1}$  для карбонильного кислорода.

Конденсацией хлорангидридов IIб и 3-*о*-оксифенил-3-фенилпропионовой кислоты [8] с диметоксифенилэтил-, 3,3-дифенилпропил-, 4-фенил-2-бутил- и 4,4-дифенил-2-бутиламинами получены амиды III, восстановленные в амины I.



I.  $\text{X}=\text{H}_2$ , III.  $\text{X}=\text{O}$

Чистота амидов проверена ТСХ, строение подтверждено ИК спектрами. Амины I, являющиеся маслообразными веществами, охарактеризованы в виде гидрохлоридов. ИК спектры I обнаруживают ассоциированную полосу поглощения аминной и гидроксильной групп, которая сохраняется при снятии спектров с разбавлением, что говорит о наличии внутримолекулярной водородной связи.

Гидрохлориды аминов I обладают выраженным коронарорасширяющим действием.

### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле. ТСХ кислот проводилась на силуфоловых пластинках, а III и I — в тонком слое окиси алюминия II степени активности.

*Метилвый эфир 3-*п*-оксифенил-3-фенилпропионовой кислоты (IIa).* К 9,3 г (0,07 моля) треххлористого алюминия в 100 мл бензола при температуре 10—15° прибавляли 10 г (0,056 моля) метилового эфира *п*-оксикоричной кислоты и добавляли 50 мл сероуглерода. Раствор нагревали 8 час. при 45—50°, затем при охлаждении разлагали 25 г льда и добавляли разбавленный раствор соляной кислоты (1:1) до растворения образовавшегося осадка. Водный слой экстрагировали эфиром 2—3 раза по 50 мл. Экстракт высушивали над сернокислым натрием, остаток после отгонки растворителя перегоняли в вакууме. Выход IIa 7 г (50%). Т. кип. 160—162°/3 мм. Найдено %: С 75,29; Н 6,40.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ . Вычислено %: С 75,00; Н 6,25.

*3-*п*-Оксифенил-3-фенилпропионовая кислота (IIб).* К 9,0 г (0,03 моля) IIa прибавляли 3,2 г (0,08 моля) едкого натра в 16 мл воды. Смесь кипятили 4 часа, затем разбавляли водой и осаждали кислоту разбавленным раствором соляной кислоты (1:1). Выход IIa 6,4 г (76,3%). Т. пл. 150—151° (из смеси спирт—вода). R<sub>f</sub> 0,46 (подвижная фаза—бензол:ацетон, 1:1).

*Амиды N-арилалкил-3-*о*,*п*-оксифенил-3-фенилпропионовых кислот (III).* Смесь 4,5 г (0,018 моля) IIб, 3-*о*-оксифенил-3-фенилпропионовой кислоты, 1,3 мл хлористого тионила и 150 мл абс. бензола кипятили

6 час. После отгонки растворителя к полученному хлорангидриду прибавляли по 0,018 моля соответствующего амина и пиридина в бензоле. Смесь перемешивали при комнатной температуре полчаса и кипятили 4 часа на песочной бане, затем охлаждали, промывали 5% раствором соляной кислоты и водой. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывали из абс. бензола (табл. 1). Амиды III выявили одно пятно с  $R_f$  0,5—0,7 (подвижная фаза—бензол:ацетон, 4:1).

Таблица 1

## А м и д ы III

| Положение<br>ОН-группы | $C_nH_{2n}$        | Ag                | Выход, % | Т. пл.,<br>°C | C, %    |           | H, %    |           | N, %    |           |
|------------------------|--------------------|-------------------|----------|---------------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|
|                        |                    |                   |          |               | найдено | вычислено | найдено | вычислено | найдено | вычислено |
| <i>орто</i>            | $CH_3CH_2$         | $C_6H_5(OCH_3)_2$ | 76,8     | 114—116       | 74,35   | 74,05     | 6,50    | 6,70      | 3,63    | 3,45      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2$     | $CH(C_6H_5)_2$    | 74,9     | 134—136       | 83,00   | 82,81     | 6,94    | 6,94      | 3,09    | 3,11      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2CH_2$ | $C_6H_5$          | 70,3     | маслообр.     | 80,40   | 80,40     | 7,45    | 7,28      | 3,91    | 3,74      |
| <i>пара</i>            | $CH_3CH_2$         | $C_6H_5(OCH_3)_2$ | 94,3     | 92—95         | 74,30   | 74,05     | 6,70    | 6,70      | 3,62    | 3,45      |
| .                      | $CH_3CH_2$         | $CH(C_6H_5)_2$    | 96,3     | 112—115       | 83,00   | 82,73     | 6,70    | 6,70      | 3,02    | 3,21      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2$     | $CH(C_6H_5)_2$    | 95,2     | 140—142       | 82,55   | 82,81     | 7,30    | 6,94      | 3,31    | 3,11      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2CH_2$ | $C_6H_5$          | 72,9     | маслообр.     | 80,35   | 80,40     | 7,50    | 7,28      | 3,25    | 3,74      |

*N*-Арилалкил-3-*о*,*п*-оксифенил-3-фенилпропиламины (I). К раствору 0,2 моля АГЛ в 200—250 мл абс. эфира прибавляли раствор 0,1 моля III в абс. эфире. Смесь нагревали 6—8 час., охлаждали, разлагали 10 мл воды. Осадок на фильтре промывали эфиром. После отгонки растворителя остаток переводили в гидрохлорид. Последние перекристаллизовывали из спирта (табл. 2).  $R_f$  0,3—0,4 (подвижная фаза—хлороформ).

Таблица 2

## Гидрохлориды аминов I

| Положение<br>ОН-группы | $C_nH_{2n}$        | Ag                | Выход, % | Т. пл.,<br>°C | N, %    |           | Cl, %   |           |
|------------------------|--------------------|-------------------|----------|---------------|---------|-----------|---------|-----------|
|                        |                    |                   |          |               | найдено | вычислено | найдено | вычислено |
| <i>орто</i>            | $CH_3CH_2$         | $C_6H_5(OCH_3)_2$ | 50,6     | 115—116       | 3,20    | 3,27      | 8,40    | 8,28      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2$     | $CH(C_6H_5)_2$    | 48,5     | 116—119       | 2,98    | 2,90      | 7,60    | 7,35      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2CH_2$ | $C_6H_5$          | 43,9     | 85—88         | 3,75    | 3,53      | 9,05    | 8,95      |
| <i>пара</i>            | $CH_3CH_2$         | $C_6H_5(OCH_3)_2$ | 41,8     | 172—175       | 3,16    | 3,27      | 8,50    | 8,28      |
| .                      | $CH_3CH_2$         | $CH(C_6H_5)_2$    | 40,4     | 108—110       | 2,91    | 3,05      | 8,00    | 7,71      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2$     | $CH(C_6H_5)_2$    | 42,3     | 98—100        | 3,10    | 2,90      | 7,26    | 7,35      |
| .                      | $CH(CH_3)CH_2CH_2$ | $C_6H_5$          | 40,9     | 110—112       | 3,45    | 3,53      | 8,65    | 8,95      |

## ԱՐԻԼԱԿԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐ

## VII. ՄԻ ՔԱՆԱ N-ԱՐԻԼԱԿԻԼՏԵՂԱԿԱԿԱՍ 3-ՖԵՆԻԼ-3-ՕՔՍԻՖԵՆԻԼՊՐՈՊԻԼԱՄԻՆՆԵՐ

Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ և Ռ. Ս. ԲԱԼԱՅԱՆ

3-Ֆենիլ-3-օքսիֆենիլպրոպիոնաթթուների քլորանհիդրիդների և դիմեթ-  
օքսիֆենիլէթիլ-, 3,3-դիֆենիլպրոպիլ-, 4-ֆենիլ-2-բուտիլ- և 4,4-դիֆենիլ-2-  
բուտիլամինների կոնդենսացումով ստացված են համապատասխան ամիդ-  
ները, որոնք լիթիումի ալյումահիդրիդով վերականգնվել են մինչև երկրորդա-  
յին ամիններ:

## DERIVATIVES OF ARYLALKYLAMINES

## VII. N-ARYLALKYL-SUBSTITUTED 3-PHENYL-3-HYDROXYPHENYLPROPYLAMINES

E. A. MARKARIAN and R. S. BALAYAN

The corresponding amides have been obtained by condensation of 3-hydroxyphenyl-3-phenylpropionic acid chloride with dimethoxyphenyl-ethyl, 3,3-diphenylpropyl and 4,4-diphenylisobutylamines, which were then reduced with lithium aluminum hydride to the corresponding secondary amines.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Мнджоян, Э. А. Маркарян, Г. А. Хоренян, Р. С. Балаян, Ж. С. Арустамян, Арм. хим. ж., 24, 703 (1971).
2. А. Л. Мнджоян, Э. А. Маркарян, А. В. Казарян, Арм. хим. ж., 22, 325 (1969).
3. А. Л. Мнджоян, Э. А. Маркарян, Р. С. Балаян, О. М. Авакян, А. С. Цатинян, Арм. хим. ж., 24, 791 (1971).
4. M. Volz, *Arz. Forsch.*, 21, 1320 (1971).
5. V. Konek, *Ber.*, 51, 857 (1918).
6. C. Liebermann, *Ber.*, 24, 2582 (1891).
7. Л. Беллами, Инфракрасные спектры молекул, ИЛ, М., 1957, стр. 198.
8. Э. А. Маркарян, Р. С. Балаян, Заявка на авт. свид. СССР 2037194/04 (положительное решение от 27.XI.1975).