

СИНТЕЗ АМИНОАЛЬДЕГИДОВ ТЕТРАГИДРОПИРАНОВОГО РЯДА

Р. А. КУРОЯН, К. Э. СААКОВА и С. А. ВАРТАНЯН

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

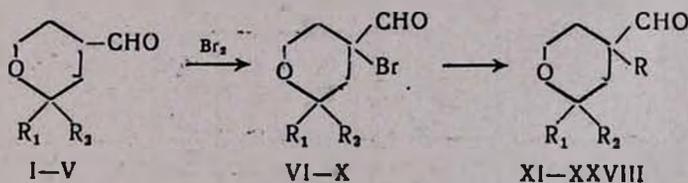
Поступило 18 VII 1977

На основе тетрагидропиран-4-альдегидов разработан метод получения α -бром- и α -аминоальдегидов.

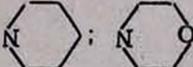
Табл. 2, библиограф. ссылок 5.

Известны биологически активные вещества, содержащие в пирановом кольце карбонильную [1] или аминную [2] функции. Было интересно исследовать биологические свойства соединений, имеющих в пирановом кольце обе названные функциональные группы одновременно. Необходимые аминокарбонильные соединения были получены нами галогенированием и последующим аминированием тетрагидропиран-4-альдегидов I—V [3—5]. Бромирование в ледяной уксусной кислоте привело к α -бромальдегидам (VI—X) с высокими выходами. В отличие от исходных альдегидов бромальдегиды VI—X легко образуют кристаллические производные.

Взаимодействие VI—X со вторичными аминами при комнатной температуре привело к α -аминоальдегидам тетрагидропиранового ряда XI—XXVIII. Чистота всех полученных соединений установлена ГЖХ, а структура подтверждена с помощью ИК спектров.



R_1 и $R_2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{изо-C}_3\text{H}_7$;

$R = \text{N}(\text{CH}_3)_2; \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$; 

Экспериментальная часть

Хроматографический анализ выполнен на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором. Неподвижная фаза—силикон-

Таблица 1

α-Бромальдегиды

R ₁	R ₂	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	С, %		Н, %		Br, %		ДНФГ. т. пл., °С	N, %	
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено		найдено	вычислено
CH ₃	CH ₃	82	79—80/5	1,4950	1,3782	43,34	48,48	5,37	5,93	36,44	36,16	190—191	14,14	13,98
CH ₃	C ₂ H ₅	75	92—93/5	1,4972	1,3544	46,05	46,00	6,31	6,43	34,30	34,00	178—179	13,60	13,49
H	C ₂ H ₇	41	87—88/3	1,4938	1,3154	46,31	46,00	6,52	6,43	34,11	34,00	113—114	13,25	13,49
H	изо-C ₃ H ₇	72	91—92/3	1,4932	1,3184	45,90	46,00	6,21	6,43	34,27	34,00	179—180	13,22	13,49
H	CH ₃	53	77—78/5	1,5008	1,4468	40,71	40,61	5,06	5,35	39,02	38,60	159—160	14,25	14,07

Таблица 2

Аминоальдегиды

R ₁	R ₂	R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	²⁰ n _D	d ₄ ²⁰	С, %		Н, %		N, %		Т. пл., °С гидрохлорида (оксалата)
							найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
CH ₃	CH ₃		78	140/6	1,4931	1,0367	69,26	69,36	9,82	10,29	6,69	6,66	201—202
CH ₃ *	CH ₃		70	—	—	—	63,64	63,41	8,98	9,31	6,11	6,16	192—193
CH ₃	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	70	110/6	1,4790	0,9685	67,63	67,67	10,60	10,98	6,39	6,57	159—160
CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	90	85—86/3	1,4711	1,0230	65,23	65,56	9,10	9,35	7,97	7,65	124—125
CH ₃	C ₂ H ₅		70	128—130/3	1,4951	1,0051	70,10	70,24	10,89	10,52	5,67	5,85	281—282
CH ₃	C ₂ H ₅		73	140/3	—	—	64,74	64,71	10,19	10,44	5,90	5,80	40—41
CH ₃	C ₂ H ₅	N(C ₂ H ₅) ₂	64	103—104/3	1,4742	0,9542	68,92	68,69	11,39	11,08	6,36	6,11	64—65
CH ₃	C ₂ H ₅	N(CH ₃) ₂	84	89—90/2	1,4733	0,9840	65,98	66,29	10,60	10,62	7,28	7,03	102—103
H	C ₂ H ₇		68	139—140/4	1,4871	1,0062	70,19	70,24	10,90	10,52	5,49	5,85	170—171
H	C ₂ H ₇		93	154—155/5	1,4488	1,0062	64,73	64,71	10,27	10,44	5,96	5,80	59—60

1	2	3	4	5	6
H	C_3H_7	$N(C_2H_5)_2$	37	104—105/2	1,4681
H	C_3H_7	$N(CH_3)_2$	86	85—86/2	1,4684
H	<i>нзо</i> - C_3H_7		82	142/5	1,4882
H	<i>нзо</i> - C_3H_7		85	146/4	1,4911
H	<i>нзо</i> - C_3H_7	$N(C_2H_5)_2$	77	106—107/3	1,4678
H	<i>нзо</i> - C_3H_7	$N(CH_3)_2$	81	98/4	1,4687
H	CH_3		54	114—115/3	1,4505
H	CH_3	$N(CH_3)_2$	59	80/4	1,4688

* Т. пл. 61—62°.

Продолжение таблицы 2

7	8	9	10	11	12	13	14
—	68,89	68,69	10,71	11,08	6,33	6,11	(175—176)
0,9652	66,12	66,29	10,46	10,62	7,40	7,03	(90—91)
1,0038	70,31	70,24	10,60	10,52	5,78	5,85	167—168
1,0658	64,90	64,71	10,16	10,44	6,15	5,80	58—59
0,9512	68,40	68,69	11,05	11,08	6,30	6,11	(179—180)
0,9744	66,21	66,29	11,00	10,62	7,42	7,03	(142—143)
1,0362	68,87	69,20	8,35	8,72	6,38	6,73	172—173
1,0167	64,60	64,34	8,70	8,40	8,49	8,33	42—43

эластомер Е-301 6% на хроматоре N-AW 0,20—0,25 мл, обработанном ГМДС. Колонка 120×0,3 см, температура 130—170°, газ-носитель—азот, скорость 0,9—1,2 л/час. Часть бромальдегидов и аминальдегидов хроматографировала на стеклянной капиллярной колонке (0,25 мм×45 м), осажденной на внутренней стенке полиэтиленгликолем с мол. весом 40000 [6].

2,2-Диметил-4-бром-4-формилтетрагидропиран. К раствору 14,22 г (0,1 моля) 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана в 30 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании в течение 1,5 часа прибавляют по каплям 16 г (0,1 моля) брома, поддерживая температуру реакции 15—20°. Перемешивание продолжают в течение 2 час., охлаждают до 5—10°, нейтрализуют 30—40% раствором поташа до pH 7—8 и дважды экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой, сушат над сульфатом магния. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют. Выход 18,1 г (81,8%). Бромальдегиды VII—X получают аналогично, константы приведены в табл. 1. По данным ИК спектров VI—X, карбонильная группа поглощает в области 1710 см⁻¹, а альдегидная С—Н—в области 2720 см⁻¹.

2,2-Диметил-4-формил-4-диэтиламинотетрагидропиран. Смесь 15,5 г (0,07 моля) 2,2-диметил-4-бром-4-формилтетрагидропирана, 30 мл абс. эфира и 10,24 г (0,14 моля) диэтиламина нагревают с обратным холодильником до 30—35° 4 часа. Реакционную смесь оставляют на ночь, обрабатывают соляной кислотой до кислой реакции, промывают эфиром. Водный слой подщелачивают раствором поташа до щелочной реакции, экстрагируют эфиром, высушивают над сульфатом магния, растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Получают 10,51 г (70,4%) аммоноальдегида XI. Остальные аминальдегиды получены аналогично. В случае диметиламинопроизводного пропускают ток газообразного диметиламина при —5—(—10°). Константы XI—XXVIII приведены в табл. 2.

ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆԱՅԻՆ ՇԱՐԳԻ ԱՄԻՆԱԱԼԴԵԶԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ռ. Զ. ԿՈՒՌՅԱՆ, Կ. Է. ՍԱՀԱԿՈՎԱ և Ս. Զ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ներկա աշխատանքում մշակված են տետրահիդրոպիրան-4-ալդեհիդների հիման վրա α -բրոմտետրահիդրոպիրան-4-ալդեհիդների և վերջիններիս միջոցով α -ամինախումբ պարունակող տետրահիդրոպիրան-4-ալդեհիդների սինթեզի մատչելի եղանակներ: Ստացված ամինաալդեհիդները լավ ելանյութ կարող են հանդիսանալ կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի սինթեզի համար:

SYNTHESIS OF AMINOALDEHYDES OF THE
TETRAHYDROPYRAN SERIES

R. H. KOUROYAN, K. E. SAHAKOVA and S. H. VARTANIAN

Convenient methods have been described for synthesizing α -bromo and α -aminotetrahydropyran-4-aldehydes on the basis of tetrahydropyran-4-aldehydes.

These aminoaldehydes may be used as starting materials for the synthesis of biologically active compounds.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Франц. пат. № 2192101, Изобр. за рубежом, № 6, 104 (1974).
2. Франц. пат. № 2192842, Изобр. за рубежом, № 6, 104 (1974).
3. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 516 (1977).
4. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 945 (1974).
5. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, Авт. свид. СССР № 1471361, Бюлл. изобр. № 19 (1975).
6. Г. Т. Катвилян, Э. А. Мистрюков, Изв. АН СССР, сер. хим., 1988, 2575.