

4. I. H. Tumlinson, M. G. Klein, R. E. Doolittle, A. T. Proveaux, Science, 789 (1977).
5. W. H. Pirkle, E. Adams, J. Org. Chem., 44 (13), 2169 (1979).
6. Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, Ш. О. Бадалян, ХГС, 1980, 884.
7. Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, Ш. О. Бадалян, ХГС, 1982, 19.
8. Г. Г. Меликян, Д. А. Мкртчян, Ш. О. Бадалян, Арм. хим. ж., 34, 1011 (1981).
9. E. I. Helba, R. M. Dessau, W. I. Koehl, J. Am. Chem. Soc., 90, 5905 (1968).
10. A. Bader, Aldrichimico Acta, 9, № 3; 49 (1976).

УДК 547.724.3

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ

L. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-БУТЕН-4-ОЛИДОВ С АМИНОСОЕДИНЕНИЯМИ

А. М. ДЖАНДЖАПАНЯН, А. А. АВЕТИСЯН, Б. К. КАСПАРЯН
и М. Т. ДАНГЯН

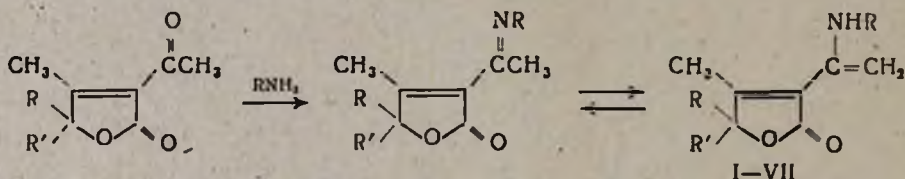
Ереванский государственный университет

Поступило 18 VII 1980

Получены имины, аминокетоны и амиды, содержащие лактонное кольцо, исходя из 2-ацетил-, 2-бромацетил- и 2-хлорформил-2-бутен-4-олидов.

Табл. 1, библи. ссылок 3.

В продолжение работ по химическим превращениям функционально замещенных ненасыщенных γ -лактонов [1, 2] показано, что при нагревании в этиловом спирте 2-ацетил-2-бутен-4-олид конденсируется с тиомочевинной, тиосемикарбазидом, 4-карбо-N,N-диэтиламиноэтоксанилином и их гидрохлоридами. Реакции с тиомочевинной и тиосемикарбазидом протекают только за счет кетонного карбонила, что наблюдалось и ранее для других случаев [2].

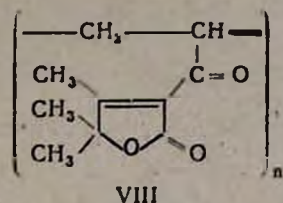


Реакции тех же бутенолидов с *p*-аминобензолсульфонамидом и 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном протекают лишь при кипячении смеси компонентов в ледяной уксусной кислоте.

В ИК спектрах полученных соединений имеются полосы поглощения, характерные для лактонного карбонила ($1745\text{--}1750\text{ см}^{-1}$), $\text{C}=\text{C}$ связи ($1654\text{--}1662\text{ см}^{-1}$), NH_2 группы ($3250\text{--}3365\text{ см}^{-1}$, для I—IV и VI), бензольного ядра ($1580\text{--}1600\text{ см}^{-1}$, для V, VI), групп OH и NO_2 (3270 и 1380 см^{-1} , для VII), а также концевой винильной группы ($875\text{--}950\text{ см}^{-1}$), свидетельствующие о наличии в молекулах енаминной таутомерной формы.

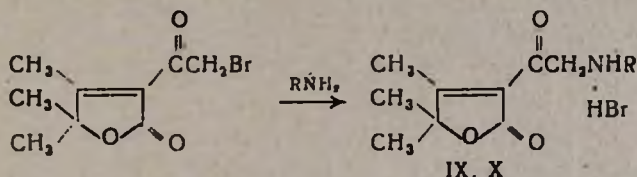
При взаимодействии 2-ацетил-2-бутен-4-олида с 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном и параформальдегидом в условиях реакции Манниха наблюдаются расщепление и сополимеризация продукта с об-

разованием поли-[2-(1-оксо-2-пропенил)-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида] (VIII).



В ИК спектрах VIII имеются частоты поглощения в области 1750, 1718 и 1645 см^{-1} , характерные для лактонного и кетонного карбониллов и $\text{C}=\text{C}$ связи, что свидетельствует о полимеризации за счет боковой винильной группы.

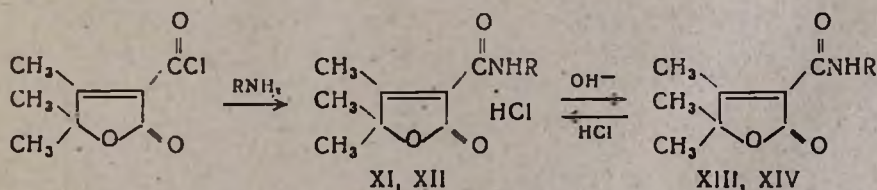
2-Бромацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олид гладко конденсируется с 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном в диметилформамиде (ДМФА) при комнатной температуре, а с гидрохлоридом 3-метокси-4-оксибензиламина—при кипячении в этиловом спирте в присутствии поташа, приводя к продуктам монозамещения, которые извлекались из реакционной среды в виде гидробромидов (IX, X).



В аналогичных условиях, а также при действии спиртового раствора этилата натрия выделить продукты конденсации с тиосемикарбазидом не удается из-за осмоления.

В ИК спектрах IX и X имеются поглощения, характерные для лактонного (1745—1750) и кетонного (1710—1715) карбониллов, бензольного ядра (1595—1600), $\text{C}=\text{C}$ связи (1630—1650), гидроксильной группы (3260, для IX, и 3365 для X) и нитрогруппы (1385 см^{-1} , для IX).

2-Хлорформил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олид вступает в конденсацию с 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном и тиосемикарбазидом при нагревании в среде ДМФА при 60—70°, образуя гидрохлориды соответствующих амидов кислот (XI, XII).



В ИК спектрах XI и XII найдены частоты поглощения в области 1750 ($\text{C}=\text{O}$ лактона), 1685—1695 ($\text{C}=\text{O}$ амида), 1575—1600 (бензольное ядро, для XI), 1350—1360 (NO_2 , для XI), 3220—3230 (NO , для XI) и 3265—3340 см^{-1} (NH_2 , для XII).

Найдено, что соединения XI и XII обладают средней активностью в отношении вируса герпеса и слабой в отношении вируса гриппа. Умеренным антивирусным эффектом обладает VII. Слабой активностью в отношении вируса герпеса обладают II и X; последнее обладает также слабой активностью в отношении вируса ВЭЛ.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометрах ИКС-14 и UR-20 в вазелиновом масле, масс-спектры—на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в ионный источник.

Взаимодействие 2-ацетил-3,4,4-триалкил-2-бутен-4-олидов с аминами. Смесь эквимолярных количеств (по 0,023 моля) бутенолида и соответствующего амина (или его солянокислой соли) кипятят в растворе 75 мл этилового спирта или в 20—30 мл ледяной уксусной кислоты без катализатора или в присутствии эквимолярного количества поташа (или этилата натрия) 5—6 ч. Растворитель отгоняют, остаток либо обрабатывают водой, либо перекристаллизовывают (табл.). Соединения I и V кристаллизуются из гексана, II—IV и VI—из бензола, VII—из ацетона. Мол. вес: найдено 241 (M^+); вычислено 241,31.

Взаимодействие 2-ацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида с 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном и параформальдегидом. Смесь 3 г (0,018 моля) бутенолида, 0,86 г (0,027 моля) параформальдегида и 4,24 г (0,02 моля) аминсоединения кипятят в 15 мл абс. этилового спирта в присутствии 0,1 мл конц. соляной кислоты при перемешивании в течение часа. К горячему раствору добавляют 0,58 г (0,018 моля) параформальдегида и кипятят еще 4 ч. Растворитель отгоняют, вязкую красную массу очищают растворением в ацетоне и переосаждением диэтиловым эфиром. Получают 2,8 г (87,5%) полимера VIII. Желтоватый порошок, т. разл. 245—265°. Найдено %: С 67,31; Н 7,01. $C_{10}H_{12}O_3$. Вычислено %: С 66,67; Н 6,67.

Расщепление 2-(3-диметиламино-1-оксипропил-1)-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида. Круглодонную колбу с обратным холодильником, содержащую 2 г (0,009 моля) аминолактона [3], погружают в металлическую баню, нагретую до 175—180°, и выдерживают 1,5—2 ч. Наблюдается выделение амина. После охлаждения образующуюся вязкую массу очищают переосаждением эфиром из ацетонового раствора. Получают 0,9 г (56%) полимера VIII. Т. разл. 245—263°.

Взаимодействие 2-бромацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида с 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном. Смесь 0,85 г (0,004 моля) амина и 8 мл ДМФА нагревают до полного растворения реагента и прикапывают 1 г (0,004 моля) бромацетилбутенолида. Смесь нагревают при 60—65° 2 ч, растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из бензола. Получают 1,5 г (83,3%) IX (табл.). Мол. вес: найдено 378 (M^+); вычислено 378, 38.

Взаимодействие 2-бромацетил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида с 3-метокси-4-оксибензиламином. К смеси 2,3 г (0,012 моля) гидрохлорида амина, 1,7 г (0,012 моля) поташа и 20 мл спирта прибавляют раствор 3 г (0,012 моля) бутенолида в 30 мл спирта. Смесь кипятят 5—6 ч, подкис-

Характеристики синтезированных соединений

Соедине- ние	R'	R''	R	Выход, %	Т. пл., °C	C, %		H, %		N, %		S, %		Br (Cl), %	
						найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено	вычис- лено
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
I	CH ₃	CH ₃		60	192—194	53,60	53,09	6,01	6,24	12,10	12,39	14,45	14,16	—	—
II	CH ₃	CH ₃		93	184—186	50,21	49,79	6,50	6,26	16,98	17,43	13,11	13,28	—	—
III	CH ₃	C ₂ H ₅		32	170—172	52,00	51,76	6,48	6,71	16,20	16,47	12,32	12,55	—	—
IV	(CH ₂) ₃			93	210—212	55,11	55,49	7,02	6,80	15,23	14,95	11,20	11,39	—	—
V	CH ₃	CH ₃		54	190—192	68,65	68,39	8,03	7,77	7,00	7,25	—	—	—	—
VI	CH ₃	CH ₃		68	165—166	56,82	56,60	5,48	5,66	9,03	8,81	9,88	10,06	—	—
VII	CH ₃	CH ₃		33	160—162	59,45	59,67	5,83	6,08	7,96	7,73	—	—	—	—

1	2	3	4
IX	CH ₃	CH ₃	$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHCH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NO}_2 \quad (\cdot\text{HBr}) \\ \\ \text{OH} \end{array} $
X			$ \begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{OH} \quad (\cdot\text{HBr}) \end{array} $
XI			$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHCH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NO}_2 \quad (\cdot\text{HCl}) \\ \\ \text{OH} \end{array} $
XII			$ \begin{array}{c} \text{S} \\ \diagup \\ \text{NHCNH}_2 \quad (\cdot\text{HCl}) \end{array} $
XIII			$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CHCH} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NO}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array} $
XIV			$ \begin{array}{c} \text{S} \\ \diagup \\ \text{NHCNH}_2 \end{array} $

Продолжение таблицы

5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
3	132—134	—	—	—	—	—	—	—	—	17,90	17,43
2	128—130	—	—	—	—	—	—	—	—	19,72	20,00
4	196—198	—	—	—	—	—	—	—	—	(9,34)	(8,86)
0	168—170	—	—	—	—	—	—	—	—	(12,27)	(12,70)
5	128—130	56,23	56,04	5,87	5,49	7,30	7,69	—	—	—	—
3	119—121	44,78	44,44	5,00	5,35	17,05	17,28	13,33	13,17	—	—

ляют бромистоводородной кислотой, растворитель удаляют, из остатка перекристаллизацией из бензола выделяют 4,4 г (92%) X (табл.). Мол. вес: найдено 319 (M^+); вычислено 319, 36.

Взаимодействие 2-хлорформил-3,4,4-триметил-2-бутен-4-олида с 2-амино-1,3-диокси-1-(4-нитрофенил)пропаном и тиосемикарбазидом. К раствору 0,0053 моля соответствующего амина в 15 мл ДМФА прибавляют 1 г (0,0053 моля) бутенолида, смесь нагревают при 60—65° 2—6 ч. Растворитель удаляют, остаток перекристаллизовывают из бензола (XI, XII) (табл.). Мол. вес XI: найдено 400 (M^+); вычислено 400, 81.

Щелочное титрование XI и XII. Раствор 1 г гидрохлорида амида в 5—10 мл воды титруют 0,1 н раствором едкого натра до слабощелочной реакции, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизацией из гексана выделяют соответствующий свободный амид (XIII, XIV) (табл.).

Взаимодействие XIII и XIV с хлористым водородом. а) Через раствор 1 г амида в 10 мл хлороформа при комнатной температуре в течение 15—16 ч пропускают хлористый водород. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из бензола. Получают XI и XII с выходами 30 и 38%, т. пл. 196—199° и 168—170°, соответственно. Смешанные пробы с полученными выше образцами не дают депрессии температур плавления.

б) Растворяют 1 г амида в 10—20 мл 20% соляной кислоте, фильтруют и после удаления растворителя из фильтрата остаток перекристаллизовывают из бензола. Получают XI и XII с т. пл. 196—198° и 167—169° и выходами 22 и 29%, соответственно.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԶՀԱԳԵՑԱԾ ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Լ. 2-ԲՈՒՏԵՆ-4-ՕԼԻԴՆԵՐԻ ԿԱՐԲՈՆԻԼԱՅԻՆ ԱՇԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՄԻՆՈՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ա. Ն. ՃԱՆՃԱԳԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Գ. Կ. ԳԱՍԳԱՐՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Տեղակալված 2-ացետիլ-, 2-բրոմացետիլ- և 2-քլորկարբոնիլ-2-բուտեն-4-օլիդների փոխազդեցությամբ ամինոխումբ պարունակող մի քանի միացությունների հետ ստացված են համապատասխան լակտոնային խումբ պարունակող իմիններ, ամինոկետոններ և ամիդներ:

Ուսումնասիրված է սինթեզված նյութերի հակավիրուսային ազդեցությունը:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF UNSATURATED LACTONES

L. REACTIONS OF THE CARBONYL DERIVATIVES OF 2-BUTEN-4-OLIDES WITH AMINOCOMPOUNDS

A. N. JANJAPANIAN, A. A. AVEISSIAN, B. G. KASPARIAN
and M. T. DANGIAN

The interaction of substituted 2-acetyl 2-bromoacetyl and 2-chloro-carbonyl-2-buten-4-olides with aminocompounds yielded imines, amino-ketones and amides containing the corresponding lactone ring.

The antiviral activity of the synthesized compounds has been studied.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Аветисян, Ц. А. Мангасарян, М. Т. Дангян, С. Г. Мацоян, Арм. хим. ж., 26, 659 (1973).
2. А. А. Аветисян, А. Н. Джанджапанян, Г. В. Симонян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 27, 954 (1974).
3. А. А. Аветисян, А. Н. Джанджапанян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж., 30, 841 (1977).

УДК 547+547.752

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛА

LXV. 4a,13c-транс-1,4,4a,5,7,8,13b,13c-ОКТАГИДРО--13-Н-БЕНЗ(g)ИНДОЛО(2,3-а)ИНДОЛИЗИНЫ

С. А. ПОГОСЯН, Л. Л. ОГАНЕСЯН и Д. З. ПАРТЕВ

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

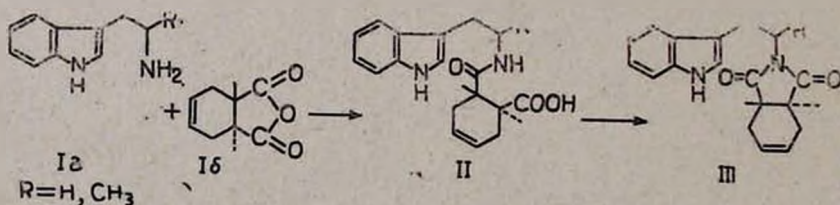
Поступило 9 VII 1980

Описан синтез 4a,13c-транс-1,4,4a,5,7,8,13b,13c-октагидро-13-Н-бенз(g)индоло(2,3-а)-индолизина и его 7-метилпроизводного. Разработан новый способ получения транс-имидов III.

Библ. ссылок 5.

Известно, что конфигурация колец Д и Е в алкалоидах иохимбинового ряда оказывает заметное влияние на их биологические свойства. То обстоятельство, что большинство природных соединений этого ряда имеет транс-конфигурацию [1, 2] колец Д и Е, побудило нас синтезировать некоторые структурные аналоги иохимбиноидов—бенз(g)индолоиндолизины транс-строения VI. Поскольку нами ранее [3, 4] были получены аналогичные соединения цис-строения, то наличие этих двух стереомерных рядов позволило бы провести сравнительное изучение их биологических свойств.

Наиболее важной стадией в синтезе оснований VI является получение промежуточных имидов циклогексен- транс-1,2-дикарбоновой кислоты III.



транс-Имиды III были синтезированы нами по видоизмененному способу [5] в тетрагидрофуране. В ИК спектрах обнаружены два пика, характерных для имидных карбониллов с интервалом от 70 до 80 см^{-1} , поглощение двойной связи (1640—1650 см^{-1}) и иминогруппы (3380—3400 см^{-1}).