

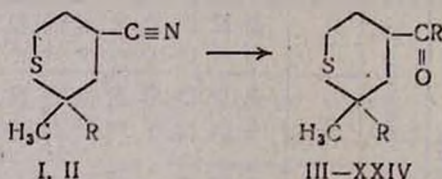
СИНТЕЗ АРИЛ(АЛКИЛ)ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНИЛКЕТОНОВ

Р. А. КУРОЯН, А. И. МАРКОСЯН, Г. М. СНХЧЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 23 IV 1982

Недавно нами были предложены методы синтеза алкил- и арил-тетрагидропиранилкетон α [1, 2]. Поскольку тетрагидротииопиран-4-карбальдегиды дают возможность перейти к соответствующим нитрилам, последние использованы нами для синтеза арил(алкил)тетрагидротииопиранилкетон α . Взаимодействием 2,2-диалкилтетрагидротииопиран-4-нитрилов I, II с алкил- и арилмагнийгалогенидами различного строения с хорошими выходами получены кетон α III—XXIV.



Следует отметить, что декарбоксилирование соответствующих глицидных кислот в описанные кетон α происходит значительно труднее и с низкими выходами [1], а арилкетон α по данному способу получить невозможно [3].

Чистота полученных соединений установлена ГЖХ анализом, а структура—ИК и ПМР спектрами.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20. ПМР спектры веществ в CCl_4 получены на спектрометре «Т-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС. ГЖХ анализ выполнен на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором, колонка $120 \times 0,3$ см, неподвижная фаза «Silicon Elastomer E-301» (61%) на хроматоне N-AW (0,20—0,25 мм), обработанном ГМДС; газ-носитель—азот, 0,9 л/ч. Температура хроматографирования 186 и 192°.

Кетон α III—XXIV. К реактиву Гриньяра, полученному из 2,88 г (0,12 г-ат) магния и 0,12 моля галогенида в 100 мл эфира, прибавляют 0,03 моля нитрила 2,2-диалкилтетрагидротииопиран-4-карбоновой кислоты. Смесь при перемешивании нагревают при 25—30° 6 ч. Реакционную смесь выливают на смесь 50 г льда и 35 мл конц. соляной кислоты. Водный слой кипятят с обратным холодильником 8 ч. Нейтрализуют двууглекислым калием, экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Константы синтезированных кетон α приведены в таблице.

Таблица

Соединение	R	R ₁	Выход, %	Т. кип., °C/мм Т. пл., °C	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	ИК спектр, ν_{CO} , см ⁻¹	ПМР спектр, δ , м. д.	Найдено, %			Вычислено, %		
									C	H	S	C	H	S
III	CH ₃	CH ₃	50	95/3	1,4950	1,0181	1720	2,03 (с) COCH ₃	62,80	9,41	18,59	62,73	9,36	18,61
IV	CH ₃	C ₂ H ₅	71	102—103/2	1,4965	1,0106	1720	2,40 (к) COCH ₂	64,40	9,77	17,07	64,47	9,74	17,21
V	CH ₃	C ₃ H ₇	70	114—115/2	1,4930	0,9950	1715	2,31 (т) COCH ₂	66,07	10,00	15,94	65,96	10,06	16,00
VI	CH ₃	C ₄ H ₉	82	123—125/2	1,4920	0,9852	1720	2,31 (т) COCH ₂	67,28	10,44	14,80	67,23	10,34	14,95
VII	CH ₃	C ₅ H ₁₁	87	139—140/2	1,4900	0,9747	1715	2,28 (т) COCH ₂	68,39	10,51	14,18	68,36	10,59	14,04
VIII	C ₂ H ₅	CH ₃	54	110—112/3	1,4975	1,0123	1720	2,05 (с) COCH ₃	64,50	9,82	17,09	64,47	9,74	17,21
IX	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	83	118—120/2,5	1,4950	0,9985	1720	2,40 (к) COCH ₂	66,02	10,18	16,08	65,96	10,06	16,00
X	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	68	128—130/2	1,4920	0,9857	1720	2,31 (т) COCH ₂	67,22	10,43	14,88	67,23	10,34	14,95
XI	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	66	134—136/1	1,4900	0,9738	1720	2,33 (т) COCH ₂	68,30	10,61	14,09	68,36	10,59	14,04
XII	C ₂ H ₅	C ₅ H ₁₁	53	150—152/1,5	1,4850	0,9600	1720	2,38 (т) COCH ₂	69,30	10,95	13,13	69,37	10,87	13,23
XIII	CH ₃	C ₆ H ₅	55	163—165/1	1,5695	1,1111	1685	6,93—8,2) (м) фенил	71,60	7,85	13,81	71,81	7,74	13,68
XIV	CH ₃	<i>n</i> -OCH ₂ C ₆ H ₄	50	209—211/2	1,5740	1,1568	1680	3,80 (с) <i>n</i> -OCH ₃	68,2)	7,55	12,01	68,14	7,62	12,12
XV	CH ₃	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	72	165—167/1	1,5545	1,0798	1695	2,26 (с) <i>o</i> -CH ₃	72,43	8,02	12,85	72,53	8,11	12,90
XVI	CH ₃	<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	65	188—191/2	1,5610	1,0903	1690	2,31 (с) <i>m</i> -CH ₃	72,39	8,25	12,79	72,53	8,11	12,90
XVII	CH ₃	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	46	49—51	—	—	1690	2,33 (с) <i>n</i> -CH ₃	72,45	8,19	12,68	72,53	8,11	12,90
XVIII	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	51	44—46	—	—	1720	3,55 (с) CH ₂ бензил	72,50	8,04	12,86	72,53	8,11	12,90
XIX	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	60	169—172/1	1,5680	1,1015	1685	6,83—8,0 (м) фенил	72,61	8,06	12,84	72,53	8,11	12,90
XX	C ₂ H ₅	<i>n</i> -OCH ₂ C ₆ H ₄	37	209—211/1	1,5735	1,1467	1680	3,80 (с) <i>n</i> -OCH ₃	69,14	7,88	11,38	69,04	7,96	11,52
XXI	C ₂ H ₅	<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	51	189—191/1,5	1,5500	1,0732	1695	2,23 (с) <i>o</i> -CH ₃	73,11	8,31	12,09	73,26	8,45	12,22
XXII	C ₂ H ₅	<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	67	177—179/1	1,5620	1,0852	1690	2,33 (с) <i>m</i> -CH ₃	73,14	8,29	12,31	73,26	8,45	12,22
XXIII	C ₂ H ₅	<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	64	193—195/1,5	1,564)	1,0883	1705	2,33 (с) <i>n</i> -CH ₃	73,35	8,50	12,10	73,26	8,45	12,22
XXIV	C ₂ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	43	190—191/1,5	1,5505	1,0668	1720	3,55 (с) CH ₂ бензил	73,20	8,56	12,34	73,26	8,45	12,22

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 32, 801 (1979).
2. Р. А. Куроян, А. И. Маркосян, Г. М. Сихчян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 35, 658 (1982).
3. S. P. Singh, J. Kogan, J. Org. Chem., 35, 2203 (1970).

Армянский химический журнал, т. 36, № 3, стр. 192—194 (1983 г.)

В ПОРЯДКЕ ДИСКУССИИ

УДК 615.212

КОРРЕЛЯЦИЯ СТРУКТУРЫ С АКТИВНОСТЬЮ В РЯДУ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Р. С. ВАРТАНЯН

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

Поступило 12 VII 1982

Известные к настоящему времени анальгетики можно подразделить на три группы. Это вещества растительного происхождения—морфин и его модификанты, синтетические анальгетики, полученные упрощением структуры морфина, и, наконец, обнаруженные недавно эндогенные опиаты пептидной природы.

Как известно, фармакологические свойства опиатных анальгетиков и их антагонистов не удается однозначно объяснить их химической структурой. Существование в нервной ткани специфических опиатных рецепторов, связывающих растительные, синтетические и эндогенные опиаты, может свидетельствовать об общности химического воздействия последних на нервные образования. Изучение химического строения различных экзо- и эндогенных анальгетиков, а также их антагонистов позволяет сделать предположение, что реализация действия морфина и его производных, синтетических анальгетиков, а также энкефалинов и эндорфинов производится единой эндогенной опиатной рецепторной системой, через которую происходит не только устранение восприятия боли, но и большое количество регуляций и нарушений нервной системы. Происходящие здесь процессы, по всей вероятности, можно разделить на две стадии.

1. Собственно связывание всех перечисленных классов соединений с опиатной рецепторной системой, за что несет ответственность весьма определенная группировка атомов в строго заданной конформации.

2. Взаимодействие всех остальных функциональных групп тестируемого соединения с данным участком рецепторной системы формирует специфический ответ агонистического, антагонистического или какого-либо другого действия на центральную нервную систему, что в целом приводит к ряду функциональных проявлений, из которых в фармакологии используется наиболее значимое и важное.