

XXIV. THE ALKYLATION OF MALONAMIDES AND DIETHYL MALONATES
IN TWO-PHASE CATALYTIC SYSTEMS AND SUPERBASIC MEDIAG. O. TOROSSIAN, S. A. GRIGOR, A. A. AKOPIAN, R. T. GRIGORIAN,
K. T. TAGMAZIAN and A. T. BABAYAN

The benzylation of malonic acid diamides in two-phase catalytic solid-liquid systems and aqueous-alkaline media has been realized. C-Alkylation products are obtained in the first case in low yields, while C-alkylation and N-alkylation products are formed in the second case. The alkylation of benzylsubstituted malonic acid amides has been also investigated. Catalytic activity of catamin AB in the alkylation of ethyl malonate has been demonstrated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. О. Торосян, С. А. Григор, Г. Г. Гекчян, А. Т. Бабаян, Арм. хим. ж., 37, 740 (1984).
2. Bollst., 12n, 561.
3. А. Т. Бабаян, Нина Гамбарян, Н. П. Гамбарян, ЖОХ, 24, 1887 (1954).
4. М. Makosha, Roczn. Chem., 47, 89 (1973)
5. P. B. Russell, J. Am. Chem. Soc., 72, 1853 (1950).
6. Справочник химика, т. II, Изд. «Химия», Лен. отд., 1971, стр. 764.

Армянский химический журнал, т. 37, № 12, стр. 749—753 (1984 г.)

УДК 547.811+547.581.2

СИНТЕЗ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ АМИДОВ 4-АЛКОКСИ-,
3,4-ДИАЛКОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ
ТЕТРАГИДРОПИРАНОВОЕ КОЛЬЦОН. С. АРУТЮНЯН, Л. А. АКОПЯН, А. О. ТОСУНЯН, С. А. ВАРТАНЯН
и Ж. С. ЗАСТУХОВА

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

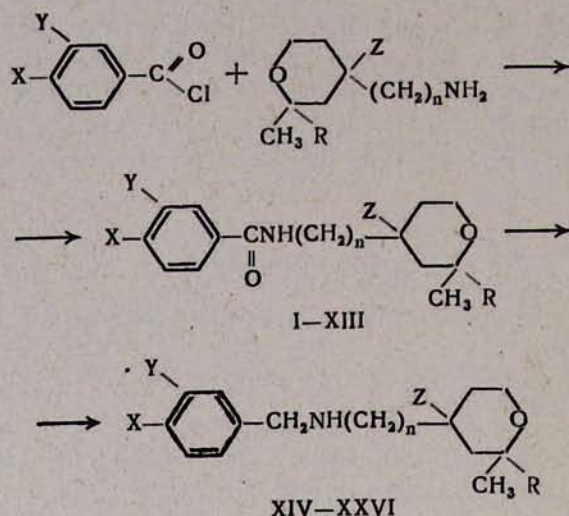
Поступило 2 IX 1983

Взаимодействием хлорангидридов 4-бутокси- и 3,4-диметоксибензойных кислот с 4-амино-2,2-диметилтетрагидропиранами получены соответствующие амиды. Восстановлением амидов алюмогидридом лития синтезирован ряд алкоксибензиламинов, содержащих тетрагидропирановое кольцо.

Табл. 2, библиограф. ссылки 3.

Аминофенолы различного строения и их алкоксипроизводные обладают ценными биологическими свойствами, в частности, влияют на сердечно-сосудистую систему. В настоящей работе описан синтез новых алкокси- и диалкоксибензиламинов, содержащих тетрагидропирановое кольцо, проведенный с целью исследования их фармакологических свойств.

Взаимодействием хлорангидридов 4-бутокси(изобутокси)-, а также 3,4-диметоксибензойных кислот с различными аминами тетрагидропиранового ряда получены амиды I—XIII. Восстановлением последних алюмогидридом лития (АГЛ) синтезирован ряд новых алкоксипроизводных бензиламинов XIV—XXVI, содержащих тетрагидропирановое кольцо, по схеме:



I, XIV	X=C ₄ H ₉ O- <i>изо</i> ,	Y=H,	n=2,	Z=OH,	R=CH ₃
II, XV	X=C ₄ H ₉ O,	Y=H,	n=2,	Z=OH,	R=CH ₃
III, XVI	X=C ₄ H ₉ O,	Y=H,	n=2,	Z=H,	R=CH ₃
IV, XVII	X=C ₄ H ₉ O,	Y=H,	n=2,	Z=OH,	R=C ₂ H ₅
V, XVIII	X=C ₄ H ₉ O,	Y=H,	n=2,	Z=H,	R=C ₂ H ₅
VI, XIX	X=C ₄ H ₉ O,	Y=H,	n=1,	Z=H,	R=CH ₃
VII, XX	X=C ₄ H ₉ O,	Y=H,	n=0,	Z=H,	R=CH ₃
VIII, XXI	X, Y=CH ₃ O,		n=0,	Z=H,	R=CH ₃
IX, XXII	X, Y=CH ₃ O,		n=1,	Z=H,	R=CH ₃
X, XXIII	X, Y=CH ₃ O,		n=2,	Z=OH,	R=CH ₃
XI, XXIV	X, Y=CH ₃ O,		n=2,	Z=H,	R=CH ₃
XII, XXV	X, Y=CH ₃ O,		n=2,	Z=OH,	R=C ₂ H ₅
XIII, XXVI	X, Y=CH ₃ O,		n=2,	Z=H,	R=C ₂ H ₅

Строение полученных амидов и аминов подтверждено данными ИК, ПМР и масс-спектропии.

Фармакологические испытания солей аминов XIV—XXVI показали, что они оказывают возбуждающее действие на центральную нервную систему, некоторые из них усиливают потенцирующее действие резерпина на снотворный эффект нембутала. Кроме того, они проявляют значительные антиадренергические свойства.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20, масс-спектры—на МХ-1320, а ПМР—на «Varian T-60». Хлорангидрид 3,4-диметоксибензойной кислоты синтезирован по [1], 2,2-диметил-4-окси-4-(β-аминоэтил)- и 2-метил-2-этил-4-окси-4-(β-аминоэтил)тетрагидропираны—по [2],

2,2-Диметил-4-(β-аминоэтил)тетрагидропиран. К раствору 11 г (0,32 моля) АГЛ в 200 мл сухого эфира по каплям добавляют 32 г (0,16 моля) амида 2,2-диметилтетрагидропиранил-4-уксусной кислоты [3], растворенного в 200 мл сухого тетрагидрофурана (ТГФ). Реакционную массу перемешивают 24 ч при 40—45°. После охлаждения последовательно прибавляют 10 мл воды, 10 мл водного раствора 20% едкого натра и 15 мл воды. Из эфирного экстракта получают 18 г (74%) амина, т. кип. 88—90°/2 мм, n_D^{20} 1,4720. Найдено %: С 69,00; Н 12,03; N 8,79. $C_9H_{19}ON$. Вычислено %: С 68,79; Н 12,10; N 8,91. Т. пл. оксалата 143°. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3250, 3330 (NH_2).

2-Метил-2-этил-4-(β-аминоэтил)тетрагидропиран. В стеклянной ампуле запаивают 19,8 г (0,1 моля) этилового эфира 2-метил-2-этилтетрагидропиранил-4-уксусной кислоты [3] и 70 мл 25% водного аммиака. Смесь оставляют при 20° до гомогенизации массы (~10 сут). После удаления воды остаток перегоняют. Получают 12,5 г (67%) амида 2-метил-2-этилтетрагидропиранил-4-уксусной кислоты, т. кип. 163—165°/2 мм, вязкая жидкость. Найдено %: С 64,53; Н 10,33; N 7,32. $C_{10}H_{19}O_2N$. Вычислено %: С 64,82; Н 10,33; N 7,56.

Восстановлением АГЛ вышеописанным способом получают амин с выходом 78%, т. кип. 84—86°/1 мм, n_D^{20} 1,4740. Найдено %: С 70,27; Н 12,30; N 8,30. $C_{10}H_{21}ON$. Вычислено %: С 70,15; Н 12,40; N 8,17. Т. пл. оксалата 147°. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3200, 3300 (NH_2).

Таблица I

Амиды I—XIII

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С или т. кип., °С/мм	Найдено, %			Вычислено, %		
			С	Н	N	С	Н	N
I	60	165	68,60	8,90	4,18	68,78	8,88	4,01
II	70	138	69,03	8,80	4,10	68,78	8,88	4,01
III	79	265—267/1	71,93	10,13	4,32	72,07	9,99	4,20
IV	54	130	69,28	8,86	3,66	69,42	9,09	3,85
V	50	266—268/1	72,68	9,38	4,16	72,55	9,55	4,02
VI	75	241—243/3	71,60	9,31	4,30	71,44	9,15	4,18
VII	90	130	71,00	8,80	4,44	70,79	8,90	4,58
VIII	76	143	65,70	7,95	4,57	65,50	7,90	4,77
IX	70	248—250/2	69,04	8,42	4,81	68,42	8,19	4,55
X	42	208	64,34	7,83	4,00	64,07	8,06	4,14
XI	75	220—224/2	67,00	8,32	4,27	67,26	8,46	4,35
XII	55	265—268/2	65,13	8,50	4,25	64,93	8,31	3,98
XIII	58	250—253/2	68,42	9,00	4,21	68,03	8,71	4,17

В масс-спектре IX [M^+ 307].

Амиды I—XIII. К смеси 0,1 моля триэтиламина и 0,1 моля соответствующего амина в 100 мл сухого эфира прикапывают раствор 0,1 моля хлорангидрида 4-бутоксibenзойной или веретровой кислоты в 100 мл

сухого эфира при 20°. Реакционную массу оставляют при комнатной температуре в течение 2 суток. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе. Некристаллические амиды экстрагируют хлороформом, промывают водой, сушат сульфатом магния и перегоняют в вакууме. Константы полученных амидов I—XIII приведены в табл. 1. ИК спектр XI, ν , см^{-1} : 1600 (аром.), 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 3280 (NH).

Таблица 2

Амины XIV—XXVI

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл. гидрохлорида °C	Т. пл. оксалата, °C
			C	H	N	C	H	N		
XIV	62	—	64,38	9,06	3,88	64,52	9,21	3,76	102	—
XV	70	—	64,40	9,23	3,65	64,52	9,21	3,76	152	—
XVI	50	195—199/1	75,30	10,50	4,54	75,25	10,34	4,50	172	—
XVII	75	—	65,38	9,40	3,58	65,35	9,33	3,65	147	—
XVIII	54	205—209/1	75,74	10,68	4,08	75,62	10,85	4,20	159	—
XX	80	178—180,2	72,62	9,90	4,92	72,79	10,05	4,80	193	—
XIX	63	192/2	74,90	10,28	4,41	75,05	10,15	4,58	172	—
XXI	60	165—166/1	69,12	9,07	5,07	68,78	9,02	5,01	210	—
XXII	68	192—195/2	70,00	9,10	4,70	69,59	9,27	4,77	—	235
XXIII	52	230—235/2	66,71	9,25	4,17	66,84	9,03	4,32	—	202
XXIV	52	194—196/1	70,00	8,90	5,07	70,31	9,50	4,55	—	237
XXV	45	205—208/2	67,84	9,57	4,50	67,62	9,25	4,44	—	212
XXVI	50	208—210/2	71,15	9,62	4,54	71,00	9,71	4,35	—	208

В масс-спектре XXIII $[\text{M}^+ 323]$, XIV, XV, XVII — анализ гидрохлорида.

Амины XIV—XXVI. К 0,14 моля АГЛ в 300 мл сухого эфира при 10° по каплям добавляют 0,07 моля соответствующего амида, растворенного в 100 мл сухого ТГФ. Реакционную массу перемешивают 20 ч при 40—45°. После охлаждения до 0° последовательно прибавляют 10 мл воды, 10 мл водного раствора 20% едкого натра и 15 мл воды. Эфирный экстракт высушивают сульфатом магния. Отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).

XXV. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1590, 1600 (аром.), 3300 (NH), 3400 (OH). ПМР спектр (в CCl_4), δ , м. д.: 6,73 (3H, C_6H_3), 4,60 с (1H, OH), 3,70 с (6H, 2- OCH_3), 1,4—3,60 м (13H, $-\text{CHCH}_2\text{NHCH}_2$, C_4-H , CH_2O , 3- CH_2 , 5- CH_2), 1,13 с (6H, 2 CH_3).

XXVI. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1600, 1610 (аром.), 3300 (NH). ПМР спектр (в CCl_4), δ , м. д.: 6,70 м (3H, C_6H_3), 3,60—3,86 м (9H, 2- OCH_3 , CH_2O , C_4-H), 1,30—2,73 м (NH, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2$, 3- CH_2 , 5- CH_2), 1,10 с (6H, 2 CH_3).

ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆԱՅԻՆ ՕՂԱԿ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ 4-ԱԼԿՕԲՍԻ- ԵՎ
3,4-ԴԻԱԼԿՕԲՍԻԲԵՆԶՈՅԱԿԱՆ ԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ն. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Հ. Հ. ԹՈՍՈՒՆՅԱՆ, Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ
Ե Փ. Ս. ԶԱՍՏՈՒՆՈՎԱ

4-Բուտօքսի- և 3,4-դիմետօքսիբենզոյական թթուների քլորանհիդրիդների
ու տետրահիդրոպիրանային շարքի 4-ամինների փոխազդմամբ սինթեզված
են մի շարք ամիդներ: Վերջիններս վերականգնելով ստացված են համապա-
տասխան ամինները: Ուսումնասիրված են սինթեզված միացությունների կեն-
սաբանական հատկությունները:

SYNTHESIS OF 4-ALKOXY AND 3,4-DIALKOXYBENZOIC ACID
AMIDES AND THEIR CORRESPONDING AMINES CONTAINING
TETRAHYDROPYRAN RINGS

N. S. AROUTYUNIAN, L. A. AKOPIAN, A. O. TOSSOUNIAN,
S. A. VARTANIAN and Zh. S. ZASTUKHOVA

Several amides have been obtained by the interaction of 4-butoxy
and 3,4-dimethoxybenzoic acid chlorides with 4-amines of the tetrahy-
dropyran series. The reduction of these amides with lithium aluminum
hydride yielded the corresponding amines. The pharmacological properties
of the synthesized compounds have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. V. Grignard, C. r., 198, 625 (1934).
2. P. A. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 28, 209 (1975).
3. P. A. Куроян, Л. А. Акопян, С. А. Вартанян, Н. А. Апоян, Л. П. Подольская, Хим.-
фарм. ж., 11, 35 (1981).

Армянский химический журнал, т. 37, № 12, стр. 753—759 (1984 г.)

УДК 547.853.7

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2,5-ДИМЕТИЛ-7-ХЛОРОКСАЗОЛО[5,4-d]-
ПИРИМИДИНА С НЕКОТОРЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНЫАН, Т. А. ХАЧАТУРЯН, В. С. МИРЗОЯН,
Р. М. СТЕПАНЫАН и Ф. Г. АРСЕНЯН

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

Поступило 23 XI 1983

Осуществлено взаимодействие 2,5-диметил-7-хлороксазола[5,4-d]пиримидина с тио-
мочевиной, диэтанололамином и оксиаминами. Синтезированы некоторые новые О-заме-
щенные производные гидроксилamina. Изучены биологические свойства синтезиро-
ванных соединений.

Табл. 5, библи. ссылок 7.