

ԻՆԴՈՒԼԻ ԱՇԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

XVIII. ՆՈՐ 1-ՑԻԿԼՈՇԵՔՍԵՆԻԼ-1,2,3,4-ՏԵՏՐԱԿՏՐՈՆ Զ-ԿԱՐԲՈՒՆՆԵՐԻ ՍԵՆՏԵՐԸ

Ս. Հ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Լ. Լ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Է. Մ. ԱՐԶԱՆՈՒՆՏ և Ի. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Կենսաբանական հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով ըստ Բիշլեր-Նապլերալսկու ռեակցիայի սինթեզված են մի շարք 2-ցիկլոհեքսենիլ-1,2,3,4-տետրահիդրո-β-կարբոլիններ համապատասխան միջանկյալ դիամիդների ցիկլացումով և նատրիումի բորհիդրիդով վերականգնումով:

Δ¹-ցիկլոհեքսեն-ցիս-1,2-դիկարբոնաթթուների դիալկիլ դիամիդների վերականգնումը լիթիումալյումին հիդրիդով բերել է ինդոլի շարքի ամինների առաջացմանը:

INDOLE DERIVATIVES

XVIII. SYNTHESIS OF NEW 1-CYCLOHEXENYL-β-CARBOLINES

S. H. POGHOSSIAN, L. L. HOVHANNISSIAN, E. M. ARZANUNTS
and I. S. SARKISSIAN

A series of 1-cyclohexenyl-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolines have been synthesized according to the Bischler-Napieralski reaction by cyclization of the corresponding intermediate diamides and subsequent reduction with sodium borohydride with the purpose of studying their biological properties. Reduction of Δ¹-cyclohexene-*cis*-1,2-bicarboxylic acid dialkyl diamides with lithium aluminum yielded amines of the indole series.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Погосян, А. С. Мелик-Оганджян, Э. В. Казарян, Арм. хим. ж., 37, 453 (1984).
2. J. R. Vane, Brit. J. Pharm. Chemotherapy, 14, 87 (1959).
3. A. B. Lerner, J. D. Case, V. Takahasi, T. H. Lee, W. Mort, J. Am. Chem. Soc., 80, 2587 (1958).

Армянский химический журнал, т. 37, № 8, стр. 503—508 (1984 г)

УДК 547833.3+547.59

ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА

XXII. СИНТЕЗ 1- и 2-АЛКИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРО-ИЗОХИНОЛИН-4-СПИРО-4'-ЦИКЛОГЕКСАНОЛОВ

А. А. АГЕКЯН, Л. Ш. ПИРДЖАНОВ и Э. А. МАРКАРЯН

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

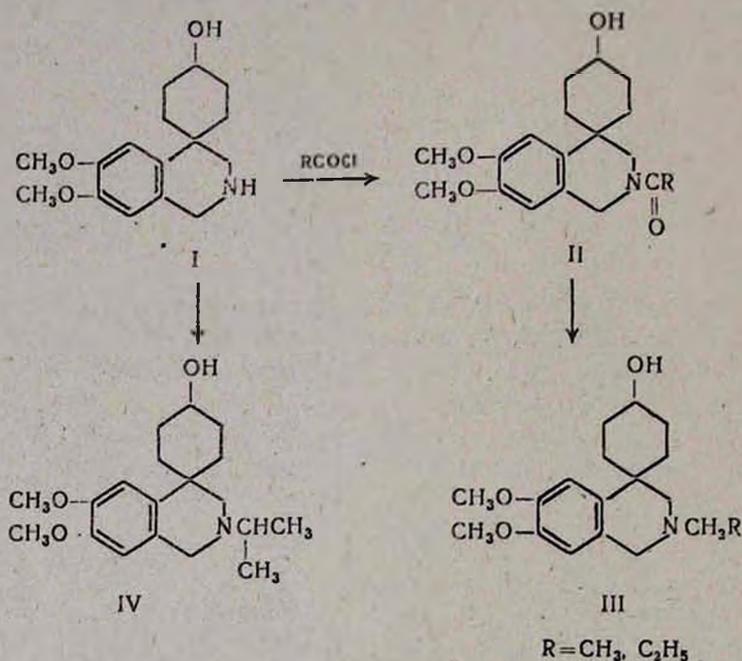
Поступило 6 VII 1983

Взаимодействием 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанола (I) с хлорангидридами уксусной и пропионовой кислот получены амиды II, восстановленные до соответствующих аминов III. Реакцией Бишлера-Напиральского синтезирован дигидропрозохинолин VII, восстановленный до тетрагидропрозохинолина VIII.

Библ. ссылка 5.

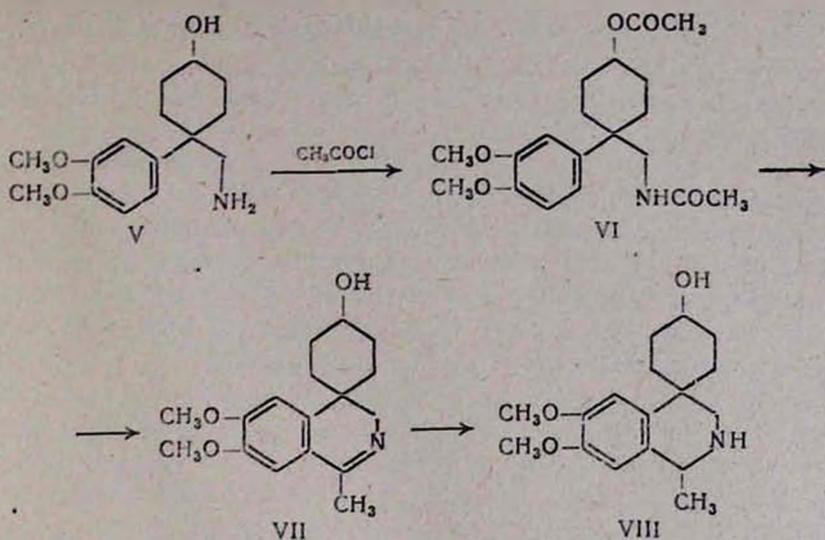
Из проведенных ранее работ известно, что производные тетрагидроизохинолина, содержащие спироциклоалкановые заместители в 4 положении, обладают широким спектром фармакологического действия [1—3].

Продолжая работы в этой области, мы задались целью ввести заместители в положения 1 и 2 гетероциклического кольца, имея в спирозаместителе гидроксильную группу. Синтез осуществлен на основе ранее полученных 6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанола (I) [4] и 4-(3,4-диметокси)фенил-4-аминометилциклогексанола (V) [5].



Изопропильное производное IV получено нагреванием изохинолина I с изопропилбромидом. Этильное и пропильное производные III синтезированы восстановлением амидов II, полученных взаимодействием амина I с хлорангидами уксусной и пропионовой кислот в присутствии пиридина. Синтезированные амины охарактеризованы в виде гидрхлоридов.

С целью синтеза производных тетрагидроизохинолина с метильным заместителем в первом положении взаимодействием амина V с хлористым ацетилом в присутствии пиридина получен амид VI. Циклодегидратацией этого амида выделен дигидроизохинолин VII. Реакцию проводили как с хлорокисью, так и с пятиокисью фосфора, более высокий выход обеспечивает применение пятиокиси фосфора, использование же хлорокиси фосфора приводит к значительному осмолению, и выход целевого продукта не превышает 45%.



Восстановление дигидроизохинолина VII проводили как алюмогидридом лития, так и боргидридом натрия. Максимальный выход обеспечивает первый метод. В результате получен 1-метил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4-циклогексанол (VIII).

Испытания коронарорасширяющих и холинолитических свойств гидрохлоридов III, IV, VII, VIII показали, что они проявляют слабую активность, то есть введение гидроксильной группы не привело к эффективным биологически активным соединениям.

Экспериментальная часть

ТСХ проводили на пластинках «Silufol», подвижная фаза для всех аминов бутанол—уксусная кислота—вода, 5 : 3 : 3, проявитель—пары йода. ИК спектры снимали в вазелиновом масле на спектрометре UR-20, ПМР спектры—на спектрометре «Varian T-60» (в качестве стандарта использовался ТМС), масс-спектры—на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при ионизирующем напряжении 50 эВ и температуре напуска на 20—30° ниже температуры плавления образцов.

6,7-Диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексаноламыды уксусной и пропионовой кислот (II). К смеси 0,01 моля изохинолина I и 0,01 моля пиридина в 30 мл бензола прибавляют по каплям 0,01 моля хлорангидрида уксусной (или пропионовой) кислоты в 15 мл бензола, поддерживая температуру 15°, и перемешивают при этой температуре 3 ч. Отфильтровывают гидрохлорид пиридина, фильтрат промывают 5% соляной кислотой до кислой реакции, водой, сушат сернокислым натрием и отгоняют растворитель. Остаток перегоняют в вакууме.

II. R=CH₃, выход 61%, т. кип. 190—195°/1 мм, R_f 0,51 (бензол—ацетон, 4 : 1). Найдено %: С 67,58; Н 7,67; N 4,12. C₁₈H₂₅NO₄. Вычислено %: С 67,70; Н 7,89; N 4,38. ИК спектр, см⁻¹: 3300 (ОН) 1635 (NC=O).

II. $R = \text{CH}_2\text{CH}_3$, выход 61%, т. кип. 198–200°/1 мм. R_f 0,53 (бензол–ацетон, 4:1). Найдено %: С 68,27; Н 8,01; N 4,28. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_4$. Вычислено %: С 68,46; Н 8,14; N 4,20. ИК спектр, см^{-1} : 3300 (ОН), 1640 (NC=O).

Гидрохлорид N-алкил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанолов (III). К 0,03 моля АГЛ в 30 мл абс. эфира прибавляют по каплям 0,015 моля амида II в 15 мл тетрагидрофурана и кипятят 10 ч. После охлаждения и разложения водой фильтруют. Отгоняв растворитель, остаток растворяют в 30 мл эфира и обрабатывают эфирным раствором хлористого водорода. Выделившиеся гидрохлориды очищают перекристаллизацией из смеси спирт–эфир.

III. $R = \text{CH}_3$, выход 56%, т. пл. 222–224°, R_f 0,57. Найдено %: Cl 10,01; N 3,85. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено %: Cl 10,37; N 4,07. ИК спектр: 3350 см^{-1} (ОН). ПМР спектр, δ , м. д.: 6,95 и 6,75 с (2Н, ароматика), 4,3 с (2Н, NCH_2Ar), 3,9 м (2Н, СНОН), 3,81 и 3,8 с (6Н, $2\text{CH}_2\text{O}$), 3,7 и 3,3 м (4Н, CH_2NCH_2), 2–1,3 м (11Н, циклогексан и CH_3).

III. $R = \text{CH}_2\text{CH}_3$, выход 61%, т. пл. 225–227°; R_f 0,43. Найдено %: Cl 9,75; N 4,15. $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено %: Cl 9,68; N 3,94. ИК спектр: 3320 см^{-1} (ОН). ПМР спектр, δ , м. д.: 7,0 и 6,7 с (2Н, ароматика), 4,3 с (2Н, NCH_2Ar), 3,9 м (2Н, СНОН), 3,82 и 3,81 с (6Н, $2\text{CH}_2\text{O}$), 3,7–3,1 м (4Н, CH_2NCH_2), 2,2–1,6 (8Н, циклогексана), 1,6–1,6 м (5Н, CH_2CH_3).

-Гидрохлорид N-изопропил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанола (IV). Смесь 2,8 г (0,01 моля) изохинолина I и 1,8 г (0,015 моля) изопропилбромид в 15 мл спирта нагревают 10 ч при 55°. Отгоняют растворитель, остаток обрабатывают 40% раствором едкого кали, экстрагируют бензолом 2 раза по 30 мл, промывают водой, сушат сернистым натрием, отгоняют растворитель и перегоняют при 178–183°/1 мм. Действием эфирного раствора хлористого водорода получают гидрохлорид, который очищают 3-кратной перекристаллизацией из смеси спирт–эфир (1:2). Выход 1,1 г (30%), т. пл. 154–156°, R_f 0,48. Найдено %: N 4,08; Cl 9,78. $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено %: N 3,93; Cl 9,96. ИК спектр: 3400 см^{-1} (ОН). ПМР спектр, δ , м. д.: 7,8 и 6,8 с (2Н, ароматика), 4,38 с (2Н, NCH_2Ar); 4,0 м (2Н, СНОН), 3,9 и 3,87 с (6Н, $2\text{CH}_2\text{O}$); 3,8–3,6 м (3Н, CHNCH_2); 2,2–1,3 (14Н, м. циклогексана и с. CH_2CCH_3).

N,O-Диацетил-4-(3,4-диметокси)фенил-4-аминометилциклогексанол (VI). К смеси 5,3 г (0,02 моля) аминок спирта V и 3,2 г (0,04 моля) пиридина в 40 мл бензола прибавляют по каплям 3,2 г (0,04 моля) хлористого ацетила. Смесь кипятят 5 ч, отфильтровывают гидрохлорид пиридина. Фильтрат промывают 5% соляной кислотой до кислой реакции, водой, сушат сернистым натрием и отгоняют растворитель. Остаток кристаллизуется в эфире. Выход 5,1 г (72%), т. пл. 150–151° (бензол–эфир), R_f 0,42 (бензол–ацетон, 1:1). Найдено %: С 65,08; Н 7,60; N 4,33. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_5$. Вычислено %: С 65,34; Н 7,73; N 4,01. ИК спектр, см^{-1} : 1725 (OC=O), 1680 (NC=O). М 349 (масс-спектрометрически). ПМР спектр, δ , м. д.: 6,65 (3Н, аром). 5,0–4,5 (2Н СНО и NH), 3,75 (6Н $2\text{CH}_2\text{O}$), 3,3 (2Н NCH_2), 2,0–1,7 (14Н циклогексана и 2CH_3).

1-Метил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанола (VII). А. Смесь 10,5 г (0,03 моля) амида VI и 35 мл хлорокиси фосфора в 100 мл толуола кипятят 3 ч. Отгоняют растворитель, остаток растворяют в воде и подщелачивают едким кали. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси спирт-бензол, 1 : 1. Выход 3,9 г (45%), т. пл. 221—223°, R, 0,44. Найдено %: С 70,34; Н 7,75; N 4,62. $C_{17}H_{23}NO_3$. Вычислено %: С 70,58; Н 7,97; N 4,84. ИК спектр, cm^{-1} : 3200 (ОН), 1650 (C=N). ПМР спектр, δ , м. д.: 7,0 и 6,9 (2Н ароматич.), 3,9 (6Н $2CH_3O$), 3,8 (2Н СНОН), 3,65 (2Н NCH_2C), 2,4 (3Н CCN_3); 2,0—1,6 (8Н циклогексана). Масс-спектр: M^+ 289, m/e 272 (M-17), 244 (M-45), 230 (M-59), 218 (M-71).

Б. Смесь 7 г (0,02 моля) амида VI и 24 г пятиокси фосфора в 100 мл толуола кипятят 6 ч. Декантируют толуол, остаток растворяют в 30 мл воды и далее обрабатывают как в методе А. Выход 4,5 г (79%), т. пл. 221—223°.

1-Метил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-4-спиро-4'-циклогексанола (VIII). А. К 0,76 г (0,02 моля) АГЛ в 30 мл абс. эфира прибавляют по каплям 2,9 г (0,01 моля) дигидроизохинолина VII в 30 мл тетрагидрофурана. Смесь кипятят 18—20 ч. Разлагают водой, отфильтровывают осадок, отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из бензола. Выход 2,1 г (72%), т. пл. 155—157°, R, 0,51. Найдено %: С 70,48; Н 8,50; N 4,65. $C_{17}H_{25}NO_3$. Вычислено %: С 70,1; Н 8,59; N 4,81. ИК спектр, cm^{-1} : 3280 (ОН); 3200 (NH). Масс-спектр: M^+ 291, m/e 276 (M-15), 262 (M-29), 218 (M-59), 203 (M-88). Т. пл. гидрохлорида 253—255°.

Б. К раствору 1,5 г (0,005 моля) VII в 10 мл метанола при 0° прибавляют 1 г боргидрида натрия, оставляют на ночь при комнатной температуре. После отгонки растворителя к остатку добавляют воду и экстрагируют бензолом (2×15 мл). Экстракт сушат сернистым натрием и отгоняют. Выход 0,8 г (55,1%), т. пл. 155—157°.

ԻԶՈՔԻՆՈՒԻՆԻ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐ

XXII. 1- եւ 2-ԱԿԻԼ-6,7-ՊԵՐՔՐՍԻ-1,2,3,4-ՏԵՏՐԱԿՏՐՈՒԿԻՆՈՒԻՆՈՒԼԻՆ-4-ՍՊԻՐՈ-4'-ՅԻԿԼՈՅԵԿՍԱՆՈՒԼՆԵՐԻ ՍԵՆՅԵԸ

Ա. Ա. ԱՂԵԿՅԱՆ, Լ. Ե. ԳԻՐԶԱՆՈՎ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

6,7-Դիմեթօքսի-1,2,3,4-տետրաւահիդրօիզօքինօլին-4-սպիրո-4'-ցիկլոհեքսանօլի և քացախաթթվի, պրոպիոնաթթվի ջլորանհիդրօիզինի փոխազդմամբ ստացված են համապատասխան ամիդներ, որոնք լիթիումալյումինհիդրօիդի միջոցով վերագանգնված են ամիններին:

Բիշեր-նապիրալսկոս ռեակցիայով ստացված է դիհիդրօիզօքինօլին, որը վերականգնված է մինչև տետրահիդրօիզօքինօլին:

ISOQUINOLINE DERIVATIVES

XXII. SYNTHESIS OF 1- AND 2-ALKYL-6,7-DIMETHOXY-1,2,3,4-TETRAHYDRO-ISOQUINOLINE-4-SPIRO-4'-CYCLOHEXANOLS

A. A. AGHEKIAN, L. Sh. PIRJANOV and E. A. MARKARJAN

The corresponding amides have been prepared by the interaction of 6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-4-spiro-4'-cyclohexanol with acetic and propionic acid chlorides. The amides thus obtained have been reduced to amines with lithium aluminum hydride.

Dihydroisoquinoline has been obtained by the reaction of Bischler-Napieralski and subsequently reduced to tetrahydroisoquinoline.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. H. Shiral, T. Yashiro, T. Sato, Chem. Pharm. Bull., 17, 8, 1564 (1969).
2. Э. А. Маркарян, Ж. С. Арутюнян, Арм. хим. ж., 27, 779 (1974).
3. Э. А. Маркарян, Ж. С. Арустамян, С. С. Васильян, Арм. хим. ж., 28, 829 (1975).
4. А. А. Агекян, Л. Ш. Пирджанов, Э. А. Маркарян, Арм. хим. ж., 31, 9 (1978).
5. А. А. Агекян, С. В. Восканян, Л. Ш. Пирджанов, Э. А. Маркарян, Арм. хим. ж., 34, 6 (1981).

Армянский химический журнал, т. 37, № 8, стр. 508—512 (1984 г.)

УДК 678.744+66.022.38: 53

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРИЗАЦИОННО НАПОЛНЕННОГО ПЕРЛИТОМ ПОЛИВИНИЛАЦЕТАТА

Э. В. ПОКРИКЯН, С. М. АЙРАПЕТЯН, Л. А. АКОПЯН и С. Г. МАЦОЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 5 III 1984

Исследованы физико-механические свойства материалов на основе полимеризационно наполненного перлитом поливинилацетата в зависимости от метода наполнения, гранулометрического состава наполнителя и структурирующих добавок.

Табл. 4, библиограф. ссылок 7.

Поливинилацетат (ПВА) широко используется в виде водных дисперсий в качестве клея [1], однако из-за низкой температуры стеклования он не нашел применения как пластик. По патентным данным, ПВА может использоваться в композициях с неорганическими наполнителями [2, 3]. В смеси со вспученным перлитовым песком и триметилолмеламином (модификатор) ПВА предложен в качестве легкого, пористого термоизоляционного материала [4]. Изготовление пресс-материалов на основе указанной смеси затруднено из-за выделения воды в процессе термообработки.