

## СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ АРИЛАЛКИЛАМИНОВ И АРИЛАМИНОКЕТОНОВ N,S,O-СОДЕРЖАЩИХ ШЕСТИЧЛЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Г. И. МАНУЧАРЯН, М. Р. БАГДАСАРЯН, А. О. ТОСУНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

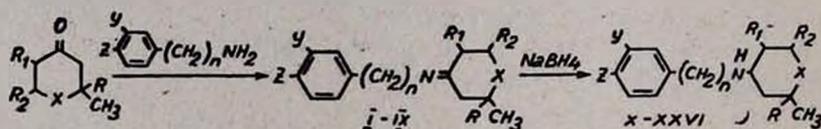
Поступило 7 XII 1983

Конденсацией производных тетрагидропиран-4-она, тетрагидропиран-4-она и 4-пиперидона с арилалкиламинами получены основания Шиффа, восстановленные в амины. Аналогично синтезированы 1-метоксифенил-3-аминобутаны. Восстановлением амидов *l*-изобутоксibenзойной кислоты, содержащих шестичленные гетероциклы, получены соответствующие амины. Взаимодействием метоксифлорацетофенона с гетероциклическими аминами получены аминокетоны.

Табл. 3, библиографические ссылки 3.

Ранее нами был синтезирован ряд производных арилалкиламинов и феноксиаминопропанолов, обладающих физиологической активностью [1, 2]. Для изучения влияния отдельных групп на фармакологические свойства некоторых арилалкиламинов нами предпринят синтез арилалкиламинов, содержащих замещенное тетрагидропирановое, тетрагидропирановое или пиперидиновое ядро.

Взаимодействием производных тетрагидропиран-4-она, тетрагидропиран-4-она и 1,2,5-триметил-4-пиперидона с различными арилалкиламинами в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты получены соответствующие основания Шиффа I—IX, восстановлением которых боргидридом натрия (БГН) получены арилалкиламины X—XXVI.



IV, X. Z, Y=H; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=O; n=0

V, XI. Z, Y=H; R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H; X=NCH<sub>3</sub>; n=0

VI, XII. Z, Y=H; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=O; n=2

VII, XIII. Z, Y=H; R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H; X=NCH<sub>3</sub>; n=2

VIII, XIV. Z, Y=H; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=O; (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>=-CH<sub>2</sub>CHCH<sub>3</sub>

IX, XV. Z, Y=H; R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H; X=NCH<sub>3</sub>;  
(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>=-CH<sub>2</sub>CHCH<sub>3</sub>

I, XVI. Z=CH<sub>3</sub>O; Y=H; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=O; n=0

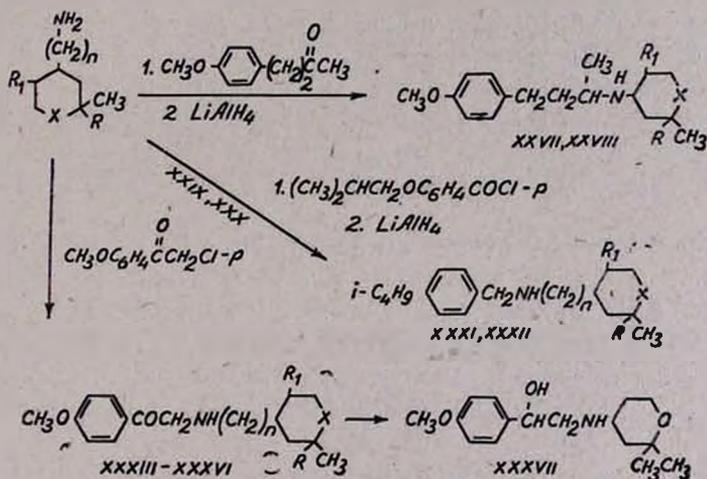
III, XVII. Z=CH<sub>3</sub>O; Y=H; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=S; n=0

II, XVIII. Z=CH<sub>3</sub>O; Y=H; R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H; X=NCH<sub>3</sub>; n=0

XIX. Z=CH<sub>3</sub>O; Y=H; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=O; n=2

- XX. Z=CH<sub>3</sub>O; Y=H; R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H; X=NCH<sub>3</sub>; n=2  
 XXI. Z, Y=CH<sub>3</sub>O; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=O; n=2  
 XXII. Z, Y=CH<sub>3</sub>O; R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H; X=NCH<sub>3</sub>; n=1  
 XXIII. Z, Y=CH<sub>3</sub>O; R=H; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub>; X=NCH<sub>3</sub>; n=2  
 XXIV. Z, Y=CH<sub>3</sub>O; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=S; n=2  
 XXV. Z=CH<sub>2</sub>OH; Y=H; R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=H; X=O; n=0  
 XXVI. Z=CH<sub>2</sub>OH; Y=H; R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R<sub>2</sub>=H; X=NCH<sub>3</sub>; n=0

Синтез ряда арилалкиламинов и арилалкиламинокетонов осуществлен исходя из 1,2,5-триметил-4-аминопиперидина и 2,2-диметил-4-аминотетрагидропирана. Конденсацией последних с *n*-метоксифенилбутан-3-оном получены основания Шиффа, которые далее переведены в амины XXVII, XXVIII. С другой стороны, взаимодействием тех же аминов и хлорангидрида *n*-изобутоксibenзойной кислоты получены амиды XXIX, XXX, восстановленные алюмогидридом лития (АГЛ) в соответствующие амины XXXI, XXXII. Ариламинокетоны XXXIII—XXXVI синтезированы путем замещения хлора в *n*-метоксихлорацетофеноне 4-аминами тетрагидропиранового, тетрагидротиипиранового или пиперидинового ряда.



- XXVII. R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=H; X=O; n=0  
 XXVIII. R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; X=NCH<sub>3</sub>; n=0  
 XXXI. R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=H; X=O; n=0  
 XXXII. R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; X=NCH<sub>3</sub>; n=0  
 XXXIII. R=H; R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; X=NCH<sub>3</sub>; n=0  
 XXXIV. R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=H; X=O; n=0  
 XXXV. R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=H; X=S; n=0  
 XXXVI. R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=H; X=O; n=1

Биологические свойства гидрохлоридов и оксалатов полученных соединений исследованы в лабораториях ИТОХ АН Арм.ССР и Волгоградском медицинском институте. Установлено, что некоторые из них (XXII, XXVI, XXVII, XXVIII) обладают слабым адреноблокирующим действием. Производное же фенамина XIV обладает гипотензивной активностью.

### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе U-20, масс-спектры—на MX-1320, а ПМР спектры—на «Varian T-60». Чистота полученных соединений установлена ГЖХ.

Основания Шиффа I—IX. Смесь 0,1 моля соответствующего кетона, 0,1 моля амина и 0,25 г *n*-толуолсульфокислоты в 100 мл сухого толуола кипятят с ловушкой Дина-Старка до полного выделения воды (1,8 мл). Массу промывают водой, сушат сульфатом магния. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме (высококипящие основания Шиффа использованы без предварительной перегонки) (табл. 1).

Таблица 1

Основания Шиффа I—IX

Соединение	Выход, %	Т. кип., °С/мм.	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Найдено, %			Вычислено, %		
				C	H	N	C	H	N
I	72	160,8	1,5380	71,71	8,54	6,04	72,07	8,21	6,03
II	53	170/4	1,5440	72,78	9,12	10,83	73,13	9,12	10,83
III*	66	190—192/7	1,5671	67,42	8,15	5,80	67,43	7,68	5,62
IV	46	144—145/7	1,5289	76,35	9,27	5,81	77,38	8,81	6,44
V	44	170—172/4	1,5395	77,93	9,89	11,69	87,21	9,63	12,16
VI	43	154—155/5	1,5210	77,55	9,81	6,05	77,88	9,15	6,31
VII	45	160—162/4	1,5272	78,05	9,96	12,00	78,64	9,80	11,46
VIII	35	139—142/3	1,5110	77,91	9,22	6,03	78,32	9,45	5,71
IX	47	239—240/4	1,5151	79,24	10,00	11,60	79,02	10,14	10,84

\* S %: найдено 12,76; вычислено 12,86.

Восстановление оснований Шиффа. К раствору 0,1 моля имина в 50 мл метанола при 20° постепенно в течение 30 мин добавляют 1,9 г (0,05 моля) БГН. Раствор перемешивают 1 ч при комнатной температуре, затем отгоняют метанол и к остатку добавляют 3 мл 6*n* едкого натра. Продукт экстрагируют эфиром, сушат сульфатом магния (табл. 2). ПМР спектр (в CCl<sub>4</sub>), δ, м. д.: 7,20—6,60 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3,4—3,8 м (3H, CH<sub>3</sub>O), 2,3 с (11—H), 1,30—1,7 м (6H, 2CH<sub>2</sub>).

Амиды *n*-изобутоксibenзойной кислоты XXIX XXX. 0,1 моля хлорангидрида *n*-изобутоксibenзойной кислоты и 0,2 моля соответствующего гетероциклического амина растворяют в сухом эфире и оставляют при комнатной температуре на двое суток. Образовавшиеся белые кристаллы фильтруют, промывают водой, затем эфиром и сушат в вакуум-эксикаторе. Получают *N*-(2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)амид *n*-изобутоксibenзойной кислоты (XXIX). Выход 69%, т. пл. 110°. Найдено %: C 71,25; H 9,20; N 4,66. C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>O<sub>3</sub>N. Вычислено %: C 70,78; H 8,91; N 4,58.

*N*-(1,2,5-Триметил-4-пиперидин-4)амид *n*-изобутоксibenзойной кислоты (XXX). Выход 66%, т. пл. 115°. Найдено %: C 71,82; H 9,51; N 9,24. C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено %: C 71,67; H 9,48; N 8,79.

Восстановление амидов XXIX, XXX. К суспензии 0,04 моля АГЛ в 100 мл сухого эфира прикапывают раствор 0,02 моля амида в 50 мл сухого бензола и кипятят 12 ч. Затем добавляют 30 мл 5% едкого натра, фильтруют и эфирный слой сушат. После удаления эфира получают амины (табл. 3).

Таблица 2

## Амины X—XXVI

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Найдено, %				Вычислено, %				Т. пл., °C гидрохлорид (цитрат)
				C	H	N	S	C	H	N	S	
X	67	132—136,4	1,5132	77,16	9,71	6,25	—	76,67	9,65	6,39	—	195
XI	51	152—154,4	1,5245	77,61	10,24	12,14	—	77,87	10,02	12,11	—	60
XII	52	150,8	1,5118	77,42	10,01	6,20	—	77,20	9,94	6,00	—	221
XIII	61	149—151,2	1,5140	77,64	10,67	11,10	—	77,99	10,63	11,37	—	—
XIV	81	138/3	1,5092	77,91	10,20	5,82	—	77,63	10,19	5,66	—	—
XV	77	141/3	1,5115	78,14	11,01	10,86	—	78,40	10,84	10,75	—	141
XVI	68	168/4	1,5420	70,88	9,29	5,71	—	71,45	9,00	5,95	—	175
XVII	66	130,5	1,5678	66,64	8,14	5,52	12,62	66,89	8,42	5,57	12,76	80
XVIII	77	178—180,5	1,5392	72,61	9,54	11,65	—	72,54	9,74	11,28	—	189
XIX	52	190—192,5	1,5298	73,04	9,40	5,20	—	72,96	9,57	5,32	—	(79)
XX	55	205—207,7	1,5350	74,07	10,30	9,80	—	73,87	10,21	10,13	—	(146)
XXI	57	210—212,5	1,5270	70,01	9,28	4,92	—	69,59	8,80	5,22	—	(61)
XXII	55	230—235,8	1,5370	70,90	9,60	8,90	—	70,55	9,87	9,14	—	(79)
XXIII	61	245/10	1,5300	71,09	10,16	8,54	—	71,21	10,05	8,74	—	(76)
XXIV	49	215—217,5	1,5439	66,65	9,05	5,82	9,53	66,41	8,79	5,62	9,94	144
XXV*	34	190,7	1,5210	70,92	9,11	5,84	—	71,45	9,00	5,95	—	145
XXVI	24	195,4	1,4910	72,21	9,83	10,87	—	72,51	9,74	11,28	—	—

\* В масс-спектре (M<sup>+</sup> 235).

Таблица 3

## Соединения XXVII—XXXVI

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм (или т. пл.)	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл., °C гидрохлорид (цитрат)
				C	H	N	C	H	N	
XXVII	76	201—203,5	1,5162	73,93	9,64	5,04	74,18	10,03	4,81	вязкий гидрохлорид
XXVIII	75	202—204,2	1,5210	74,77	11,00	9,10	74,95	10,59	9,20	.
XXXI	35	175/5	1,5160	73,84	9,70	4,68	74,18	10,03	4,81	139°
XXXII	58	207,4	—	75,21	10,48	9,60	75,45	10,00	9,26	150°
XXXIII	33	(129)	—	70,25	9,25	9,38	70,31	9,02	9,65	107° (93°)
XXXIV	45	178—180/2	вяз.	69,10	8,70	5,81	69,28	8,36	5,05	97° (115°)
XXXV*	39	(99)	—	65,31	8,11	4,73	65,49	7,90	4,77	120°
XXXVI*	25	184—186/2	вяз.	70,05	8,64	5,20	70,07	8,65	4,81	(106°)

\* S, %: найдено 10,89; вычислено 10,93.

\*\* В масс-спектре (M<sup>+</sup> 291).

Аминокетоны XXXIII—XXXVI. К 0,05 моля *p*-метоксихлорацетофена [3] в 100 мл абс. бензола прибавляют 0,1 моля соответствующего амина и кипятят 12 ч. Реакционную массу подкисляют 10% соляной кислотой, экстрагируют эфиром. Водный слой нейтрализуют едким натром, экстрагируют эфиром, сушат сульфатом магния. Выходы и константы аминокетонов приведены в табл. 3.

XXXIII. ПМР спектр (в  $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ , м. д.: 8,15—6,60 м (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4,10 с (2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3,80 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,15—1,40 м (7H, 2CH, 3- $\text{CH}_2$ , 4-CH, 5-CH, 6- $\text{CH}_2$ ), 2,2 с (3H,  $\text{NCH}_3$ ), 1,30—0,80 м (6H, 2- $\text{CH}_2$ , 5- $\text{CH}_2$ ). ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

XXXIV. ПМР спектр (в  $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ , м. д.: 8,00—6,60 м (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4,40 с (2H,  $\text{COCH}_2$ ), 3,80 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,68—3,40 м (4H, 11H, 6- $\text{CH}_2$ , 4-CH), 2,20—1,20 (4H, 5- $\text{CH}_2$ , 3- $\text{CH}_2$ ), 1,80 с (6H, 2- $\text{CH}_2$ ). ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

2,2-Диметилтетрагидропиран-4-ил( $\beta$ -*p*-метоксифенил- $\beta$ -оксиэтил)-амин (XXXVII). К раствору 6,9 г (0,025 моля) аминокетона XXIII в 85 мл метанола при 20° в течение 1 ч прикапывают 0,5 г (0,0125 моля) БГН в 30 мл воды, затем добавляют 1 мл конц. едкого натра и перемешивают при 60° 2 ч. По окончании подкисляют серной кислотой, отгоняют метанол, нейтрализуют едким натром. Продукт экстрагируют эфиром, промывают раствором бисульфата натрия, водой и сушат сульфатом магния. Получают 2,9 г (42%) XXXVII с т. пл. 55—56°. Найдено %: С 68,9; Н 8,64; N 5,2.  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}$ . Вычислено %: С 68,79; Н 9,02; N 5,2. Т. пл. гидрохлорида 130°. ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 3400 (ОН втор.), 1100 (СО вторичн. спирта).

## N, S, O-ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՎԵՑԱՆԴԱՄԱՆԻ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԵՐԻ 4-ԱՐԻԼԱԿԻԼ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՐԻԼԱՄԻՆՈԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Գ. Ի. ՄԱՆՈՒՅԱՐՅԱՆ, Մ. Բ. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ, Զ. Զ. ԹՈՍՈՒՆՅԱՆ և Ս. Զ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Տետրահիդրոպիրան-4-օնը, տետրահիդրոթիոպիրան-4-օնը և պիպերիդոն-4-ը կոնդենսելով արիլալկիլամինների հետ և ստացված Շիֆի հիմքերի վերականգնմամբ ստացված են համապատասխան ամինները: Նման ձևով ստացված են 1-պ-մեթօքսիֆենիլ-3-ամինոբուտաններ: Իզոբուտօքսիբենզոլյական թթվի ամիդների հիդրմամբ ստացված են նրանց ամինները: պ-Մեթօքսի ըլորացետոֆենոնի և հետերոցիկլիկ ամինների փոխազդմամբ ստացված են ամինոկետոններ:

## SYNTHESIS OF N, S AND O-CONTAINING SIX-MEMBERED HETEROCYCLIC 4-AMINES AND AMINOKETONES

G. I. MANUCHARIAN, M. R. BAGHDASSARIAN, A. O. TOSSUNIAN  
and S. A. VARTANIAN

The corresponding amines have been synthesized by the condensation of tetrahydropyran-4-one, tetrahydrothiopyran-4-one and piperidone-4 with arylalkylamines and subsequent reduction of the Schiff bases thus obtained. *p*-Methoxyphenyl-3-aminobutanes have been prepared

by an analogous method. The hydrogenation of *p*-isobutoxybenzoic acid amides yielded the corresponding amines. The interaction *p*-methoxychloroacetophenone with heterocyclic amines formed the corresponding aminoketones.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Н. С. Арутюнян, Л. А. Акопян, А. О. Тосунян, С. А. Вартамян, Ж. С. Застухова, Арм. хим. ж., 37, 749 (1984).
2. Г. И. Манучарян, М. Р. Багдасарян, А. О. Тосунян, С. А. Вартамян, О. С. Норавян, О. М. Авакян, Арм. хим. ж., 36, 717 (1983).
3. Л. Н. Воловельский, В. Г. Хухрянский, Медицинская промышлен. СССР, 1965, т. 4, стр. 14.

Армянский химический журнал, т. 38, № 4, стр. 259—264 (1985 г.)

УДК 541.64:678.7+674

### СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПОЛИАРИЛАТОВ НА ОСНОВЕ ХЛОРАНГИДРИДОВ *СИММ*-ТРИАЗИНСОДЕРЖАЩИХ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

В. К. ПЫЖОВ, В. Н. ЗАПЛИШНЫЙ, В. А. ХАРАТЯН,  
И. С. ЦАТУРЯН и Г. М. ПОГОСЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 10 II 1984

На основе хлорангидридов 2-*R*-4,6-*бис*(*n*-карбоксифенокси)-*симм*-триамина и некоторых *бис*-фенолов синтезирован ряд хорошо растворимых высокомолекулярных полиарилатов. Исследована зависимость их тепло- и термостойкости от строения заместителя в положении 2 триазинового цикла и остатка *бис*-фенола.

Рис. 1, табл. 2, библиограф. ссылок 8.

Полимеры, содержащие *симм*-триазиновый цикл в главной полимерной цепи (политриазины), привлекают пристальное внимание исследователей [1, 2].

Ранее [3] нами была показана принципиальная возможность синтеза *симм*-триазиносодержащих полиарилатов (ТП) на основе хлорангидрида 2-фенокси-4,6-*бис*(*n*-карбоксифенокси)-*симм*-триамина и некоторых *бис*-фенолов. Конкретные значения мол. масс таких ТП в литературе не приводятся, а, судя по значениям характеристических вязкостей ( $[\eta]$ ), их мол. массы невысокие. Вместе с тем общеизвестно, что успешность практического использования новых полимеров в значительной степени зависит от возможности получения высокомолекулярных продуктов, расширения их ассортимента и подробного изучения свойств.

В связи с этим представлялось целесообразным исследовать поликонденсацию хлорангидридов 2-*R*-4,6-*бис*(*n*-карбоксифенокси)-*симм*-триамина (ХКФТ) с *бис*-фенолами с целью получения высокомолекулярных ТП и изучения некоторых их свойств.