

3. Муганлинский Ф. Ф., Гусейнов М. М. — ЖВХО им. Менделеева, 1985, т. 30, № 3, с. 340.
4. Пат. 1414976 (1975), Великобритания/Weigert W., Klebe H., Meffert A., Kaebisch G., Langenfeld A. — С. А., 1973, v. 79, 65781f.
5. Пат. 216258 (1973), Франция/Weigert W., Klebe H., Meffert A., Kaebisch G., Langenfeld A. — С. А., 1973, v. 79, 65781.
6. Пат. 2118935 (1983), Великобритания/Comgall R., Raymond J., Heavon V. — РЖХ, 1984, 15 377.
7. Пат. 3733313 (1972), США/Johnson A., Nudenberg W. — РЖХ, 1974, 61181П.
8. Малиновский М. С. — Окиси олефинов и их производные. М., Госхимиздат, 1961, с. 441.
9. Казарян П. И., Хизанцян Н. М., Геворкян А. А. — ХГС, 1984, № 2, с. 267.
10. Olsen S., Bredoch R. — Chem. Ber., 1938, B. 91, № 8, S. 189.
11. Малиновский М. С., Дрюк В. Г., Авраменко В. И. — ЖОрХ, 1968, т. 4, вып. 10, с. 1725.
12. Баданян Ш. О., Минасян Т. Т., Кинолян Ф. С., Паносян Г. А. — Арм. хим. ж., 1984, т. 37, № 4, с. 224.

Армянский химический журнал, т. 41, № 10, стр. 624—629 (1988 г)

УДК 547.36+547.38

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

СХLIV. НОВЫЙ ПУТЬ К ДИЕНАЛЯМ—СТРОИТЕЛЬНОМУ БЛОКУ В СИНТЕЗЕ ИЗОПРЕНОИДОВ. СИНТЕЗ α -ОЦИМЕНОЛА И ТАГЕТОЛА

С. А. ВОРСКАНЯН, Ж. А. ЧОБАНЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 29 VI 1987

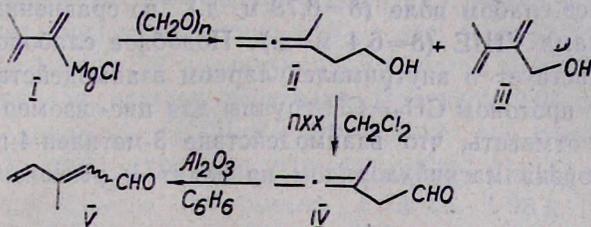
На основе реакции окисления первичных диеновых карбинолов пиридинийхлорохроматом разработаны методы получения ключевых соединений (диеналей) для синтеза изопреноидов. Взаимодействие диеналей с алкильными и аллильными реагентами Гриньяра использовано в синтезе 4-гидрокситерпенов в частности, тагетола и α -оцименола.

Библ. ссылок 8.

Синтез и изучение функционально замещенных диенов представляют большой интерес благодаря их широкому распространению среди природных и физиологически активных веществ. Именно этим, по-видимому, объясняется то обстоятельство, что из года в год растет число публикаций, посвященных таким системам. Наглядным подтверждением сказанному является синтез ипсенола и Ips-диенола—феромонов короедов на основе диеналей [1]. Однако, хотя к настоящему времени разработано несколько способов построения диеналей, их получение связано с значительными трудностями, поскольку применяются мало-доступные исходные соединения.

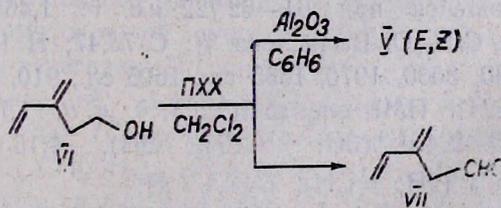
С целью осуществления полного синтеза ряда изопреноидов, тагетола, α -оцименола и карбинолов из семейства 4-гидрокситерпенов мы сочли целесообразным разработать методы получения диеналей исходя из первичных диеновых и алленовых карбинолов. Ранее было сооб-

щено о синтезе β -алленовых вторичных спиртов и о том, что они под действием пиридинийхлорохромата (ПХХ) в среде хлористого метилена превращаются в β -кетоаллены [2, 3]. В данной работе приводятся результаты взаимодействия 2-метил-3-(1,3-бутадиенил) магнийхлорида (I) с параформом, протекающего региоселективно с образованием смеси II и III в соотношении 9:1, окислением которой ПХХ удалось выделить β -алленовый альдегид IV.



Выяснено, что альдегид IV в присутствии оксида алюминия (как щелочного, так и нейтрального) в бензоле посредством прототропии превращается в 3-метил-2,4-пентадиен-1-аль (V). Соотношение образующихся E-, Z-изомеров V зависит от характера применяемого оксида алюминия. Так, при применении щелочного оксида алюминия изомеризация соединения IV протекает с высокой стереоселективностью с образованием *цис*-V, в случае же нейтрального образуется смесь E- и Z-изомеров в соотношении $\sim 1:1$.

Известно, что отличительной особенностью реакций окисления в ряду гомоаллильных систем является то, что наряду с основным процессом имеет место перемещение кратных связей [4]. На примере 3-метил-4-пентен-1-ола нам удалось варьированием как условий реакции, так и обработки реакционной смеси направить окисление в сторону образования либо сопряженного (V), либо несопряженного (VII) альдегидов. Так, окисление соединений VI ПХХ при 20—25° в течение 2,5 ч с пропусканием реакционной смеси через слой силикагеля приводит только к 3-метил-4-пентен-1-олю (VII), при пропускании же реакционной смеси через слой нейтрального оксида алюминия основным продуктом становится сопряженный изомер V, причем в виде E-, Z-форм ($\sim 1:1$). Отметим, что последние получают также при увеличении продолжительности реакции окисления независимо от условий обработки.



Далее нами показано, что реакция 3-метил-2,4-пентадиен-1-оля (V) изобутилмагнийбромидом приводит к тагетолу VIIIa, а с 2-метил-2-пропенилмагнийхлоридом — к E-, Z-оцименулу VIIIb [5].

ленного комплекса. Через 2,5—3 ч (хроматографический контроль) реакционную смесь отфильтровали, осадок промыли хлористым метиле- ном. Растворитель отогнали, а остаток перегнали в вакууме. Выделили 0,6 г (61%) соединения IV. Т. кип. 47—48°/28 мм, n_D^{20} 1,4640. ИК спектр (в CCl_4), ν , cm^{-1} : 1970, 860 ($CH_2=C=C$), 1740 (CHO). ПМР спектр, δ , м. д.: 1,78 т (3H, =CCH₃, $J=3,2$ Гц), 2,97 д. т (2H, CH₂, $J_1=J_2=2,3$ Гц), 4,8 кв. т (2H, =CH₂, $J_1=3,2$ и $J_2=2,3$ Гц), 9,82 т (1H, CHO, $J=2,3$ Гц). Лит. данные [7]: т. кип. 62°/65 мм, n_D^{20} 1,4610.

цис-, *транс*-3-Метил-2,4-пентадиен-1-аль (V). а). К 4,08 г (0,04 мо- ля) нейтрального оксида алюминия в 15 мл абс. бензола прилили 0,96 г (0,01 моля) соединения IV и кипятили 1,5 ч, затем отфильтровали, ра- створитель отогнали, остаток перегнали. Получили 0,64 г (66%) сое- динения V, т. кип. 61—62°/21 мм, n_D^{20} 1,5142. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3110, 3025, 1670, 1620, 1590, 995, 935 ($CH_2=CH-C(CH_3)=CH-CHO$), ПМР спектр *цис*-изомера (из смеси), δ , м. д.: 1,98 д (3H, =CCH₃, $J=1,5$ Гц), 4,9—5,85 м (3H, =CH₂, =CH), 7,33 д. д (1H, CH₂=CH, $J_1=18$ и $J_2=10,5$ Гц), 10,02 д (1H, CHO, $J=2,0$ Гц); *транс*-изомера: 2,18 д. д (3H, =CCH₃, $J=1,2$ Гц), 6,40 д. д (1H, CH₂=CH), 9,98 д (1H, CHO, $J=2,0$ Гц). Остальные сигналы аналогичны сигналам *цис*-изо- мера [8].

б). К суспензии 6,48 г (0,03 моля) ПХХ в 50 мл сухого хлористого метилена прибавили 1,47 г (0,015 моля) соединения VI, перемешивали при 25—30° 2,5 ч (за окончанием реакции следили по ГЖХ). Затем реакционную смесь пропустили через слой нейтрального оксида алюми- ния (~10 г), растворитель удалили, остаток перегнали. Получили 0,71 г (48%) соединения V, т. кип. 60—61°/21 мм, n_D^{20} 1,5144.

3-Метилен-4-пентен-1-аль (VII). Аналогично вышеописанному из 1,47 г (0,015 моля) соединения VI и 6,48 г (0,03 моля) ПХХ (пропуска- ли через слой силикагеля ~10 г) получили 0,75 г (52%) VII, т. кип. 58—59°/58 мм, n_D^{20} 1,4685.

ИК спектр ν , cm^{-1} : 3100, 3025, 1660, 1590, 990, 910 ($CH_2=CH-C=CH_2$), 1720 (CHO). ПМР спектр, δ , м. д.: 3,17 д (2H, CH₂, $J=2,2$ Гц), 4,85—5,27 м (4H, 2CH₂=), 6,43 д. д (1H, =CH, $J=18,0$ и 10,0 Гц), 9,42 т (1H, CHO, $J=2,2$ Гц) [8].

2,6-Диметил-5,7-октадиен-4-ол (VIIIa). К реагенту Гриньяра, полу- ченному из 4,5 г (0,033 моля) изобутилбромиды и 0,8 г (0,033 моля) маг- ния в 30 мл эфира, прибавили по каплям 2,4 г (0,025 моля) соединения V при 20—25°. Через 2 ч реакционную смесь охладили до —5° и гидро- лизовали 5 мл насыщенного раствора хлористого аммония, экстрагиро- вали эфиром, промыли водой, сушили (MgSO₄). После отгонки рас- творителя остаток перегнали. Получили 2,32 г (60%) соединения VIII a, т. кип. 83—84°/10 мм, n_D^{20} 1,4830. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3370, 3095, 1645, 1605, 1595, 995, 900 ($CH_2=CH-C(CH_3)=CH, OH$). ПМР спектр δ , м. д.: 0,9 д [6H, CH(CH₃)₂, $J=6,0$ Гц], 0,95—1,9 м (3H, CH, CH₂), 1,78 ш (3H, =CCH₃), 3,4 ш (1H, OH), 4,0—4,7 м (1H, CHOH), 4,8— 5,4 м (3H, =CH₂, =CH), 6,35 д. д (1H, CH₂=CH *транс*, $J_1=17,6$ и $J_2=10,6$ Гц), 6,76 д. д (1H, CH₂=CH *цис*-). Найдено %: С 77,78; Н 11,81, С₁₀Н₁₈О. Вычислено %: С 77,92; Н 11,68.

2,6-Диметил-1,5,7-октатриен-4-ол (VIIIб). Аналогично вышеописанному из 3,0 г (0,033 моля) 2-метил-1-хлор-2-пропена, 0,8 г (0,033 моля) магния и 2,4 г (0,025 моля) соединения V получили 2,43 г (64%) VIIIб, т. кип. 92—93 /12 мм, n_D^{20} 1,4972. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3360, 3090, 3030, 1645, 1605, 1595, 990, 900 [$CH_2=CH-C(CH_3)=CH$, OH]. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,76 уш. с (6H, =CCH₃), 2,08—2,35 м (2H, CH₂), 2,8 уш (1H, OH), 4,4—5,6 м (6H, 2CH₂=, =CH, CHOH), 6,38 д. д (1H, CH₂=CH *транс*, $J_1=17,8$ и $J_2=10,7$ Гц), 6,78 д. д (1H, CH₂=CH *цис*). Лит. данные [5]: $\delta=6,4$ м. д., CH₂=CH (для *транс*-VIIIб).

2-Метил-6-метилен-1,7-октадиен-4-ол (IX). Аналогично предыдущему из 0,033 моля 2-метил-2-пропенилмагнийхлорида и 2,4 г (0,025 моля) соединения VII получили 2,36 г (63%) IX, т. кип. 79—80°/13 мм, n_D^{20} 1,4785. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3410, 3095, 3020, 1650, 1600, 1000, 905, 865. ПМР спектр, δ , м. д.: 1,75 уш. с (3H, =CCH₃), 2,05—2,5 м (5H, 2CH₂, OH), 3,5—3,95 м (1H, CHOH), 4,75—5,4 м (6H, 3CH₂=), 6,35 д. д (1H, CH₂=CH, $J_1=18$ и $J_2=10$ Гц [6].

ՉԸԱԿԵՑԱՄ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ

CXIV. ԻՉՈՊՐԵՆՈԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻՄ ԿՍՈՒՌԵՎԱՏՔԱՅԻՆ ՈՂՈՎ ՀԱՆԳԻՍՍԱՑՈՂ ԳԻՆՆԱԿՆԵՐԻ ՍՏԱՅՄԱՆ ԵՈՐ ՀԱՆՈՊԱՐԷ. α -ՕՑԻՄԵՆՈՐ ԵՎ ՏԱԿԵՑՈՐ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ս. Ա. ՈՐՍԿԱՆՅԱՆ, Ժ. Ա. ՉՈԲԱՆՅԱՆ Ե Շ. Հ. ԲԱԴԱՆՅԱՆ

Պիրիդինիումքլորքրոմատով ստացնալին գիննալին կարբինոլների օքսիդացման սեպիցիալի հիման վրա մշակված է իզոպրենիոլիդների սինթեզում կիրառվող հանդուցային միացությունների՝ գիննալների, ստացման մեթոդները Գրինյարի ալիլալյին հալիլային սեպիմոտների փոխադրեցությունը գիննալների հետ օդատարածված է 4-հիդրօքսիտերպենների, մասնավորապես ստապետոլի, և α -օցիմենոլի սինթեզում:

REACTIONS OF UNSATURATED COMPOUNDS

CXIV. THE NEW ROUTE TO DIENALS- A BUILDING UNITS IN ISOPRENOIDS SYNTHESIS. THE SYNTHESIS OF α -OCIMENOL AND TAGETOL

S. A. VORSKANIAN, Zh. A. CHOBANIAN and Sh. H. BADANIAN

The methods for preparation of the key compounds (dienals) in the isoprenoids synthesis on the base of primary dienic alcohols oxydation by pyridiniumchlorochromate have been elaborated. The interaction of dienals with Grignard reagents has been used in the synthesis of 4-hydroxyterpenes (tagetol and α -ocimenol).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Моисеевков А. М., Лебедева К. В., Ческис Б. А. — Усп. хим., 1984, т. 53, вып. 10, с. 1709.
2. Чобанян Ж. А., Ворсканян С. А., Баданян Ш. О. — Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 3, с. 167.

3. Ворскляня С. А., Чобанян Ж. А., Баданян Ш. О. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 7, с. 424.

4. Минасян Т. Т., Киноян Ф. С., Баданян Ш. О. — Арм. хим. ж., 1982, т. 35, № 9, с. 579.

5. Carbers C. F., Scott E. — Tetrah. Lett., 1976, № 6, p. 507.

6. Mori K., Takigawa T., Matsuo T. — Tetrah., 1979, v. 25, № 8, p. 933.

7. Cresson P., Atlanti M. — С. г., 1967, v. С 265, p. 942. С. А., 1968, v. 68, 2147С.

8. Karlson S., Froyen P., Skattebol L. — Acta Chem. Scand., 1976, v. 30B, p. 664.

Армянский химический журнал. т. 41, № 10, стр. 629—634 (1988 г.)

УДК 547.833.7

ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА

XXVII. СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ 3,3-ДИМЕТИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-4-ОКСО- (ИЛИ 4-ГИДРОКСИ)-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Г. К. АЙРАПЕТЯН, А. П. МИКАЕЛЯН, Э. А. МАРҚАРЯН,
А. В. ПОГОСЯН, К. Ж. МАРҚАРЯН и З. В. ОГАНЕСЯН

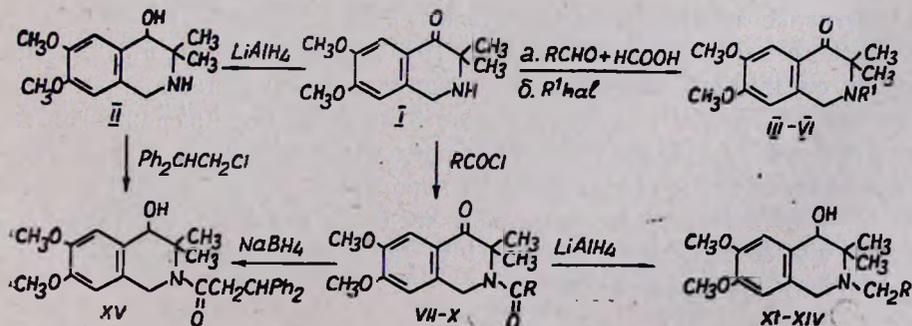
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 30 VI 1987

Изучены возможности N-алкилирования и N-ацилирования 3,3-диметил-6,7-диметоксип-4-оксо-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (I) различными реагентами, а также восстановления карбонильной группы алюмогидридом лития (АГЛ) и боргидридом натрия (БГН). Проверено влияние целевых продуктов на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы.

Табл. 2, библиографических ссылок 12.

Ранее нами исследованы различные пути синтеза замещенных изохинолинов, содержащих в четвертом положении спироциклоалкановый или тетрагидропирановый заместители и обладающих спазмолитическими, коронарорасширяющими, адрено- и симпатолитическими свойствами [1—3]. В настоящем сообщении описываются синтез и биологические свойства производных 2,3,6,7-замещенных тетрагидроизохинолинов, содержащих в четвертом положении карбонильную или гидроксильную группы.



VII, XI. R = CH₃; VIII, XII. R = C₆H₅; IX, XIII. R = C₆H₅CH₂CH₂;
X, XIV. R = (C₆H₅)₂CHCH₂.