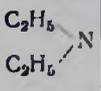
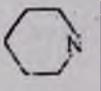
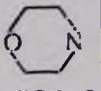


№№	R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	R _f *	n _D ²⁰	Найдено, %			Вычислено, %		
						С	Н	Н	С	Н	Н
I		65	140-144/680	0,29	1,4375	62,00	13,80	24,40	62,02	13,88	24,10
II		75	92-94/35	0,34	1,4760	65,75	12,29	21,71	65,57	12,58	21,84
III		81	109-113/30	0,31	1,4780	55,88	11,03	21,62	55,36	10,84	21,51

* ТСХ, Silufol UV-254, бутанол-уксусная кислота-вода (5:2:3).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Минасян С. А., Аракелян Е. А., Погосян А. В., Маркярян Э. А. — Арм. хим. ж., 1986, т. 39, № 3, с. 169.
2. Рубцов М. В., Байчиков А. Г. — Сивтетические химико-фармацевтические препараты. М., Медицина, 1971, с. 81.
3. Nakajima K. — Nippon Kagaku Zasshi, 1960, v. 81, p. 1192 (С. А., 57, 13755) (1962).
4. Cornet F., Fontani F., Lisso C. — Bull. Chim. Farm., 1964, v. 103, № 4, p. 268 (С. А. 61, 8276d (1964)).
5. Stoll W. G., Morel C. J. — Helv. Chim. Acta, 1951, v. 34, № 6, p. 1941.

Армянский химический журнал, т. 41, № 11, стр. 713—716 (1988 г.)

УДК 547.233.2+547.59

ПРОИЗВОДНЫЕ АРИЛАЛКИЛАМИНОВ

XXIV. 1-АРИЛАЛКИЛАМИНО-3-ФЕНОКСИЗАМЕЩЕННЫЕ 2-ПРОПАНОЛЫ

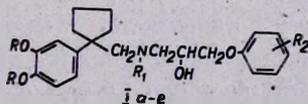
А. А. АГЕКЯН, В. М. НАЗАРЯН, Л. Ш. ПИРДЖАНОВ и Э. А. МАРКЯРЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна

АН Армянской ССР, Ереван

. Поступило 27 IV 1987

Учитывая тот факт, что соединения, содержащие аминпропанольный фрагмент, обладают адреноблокирующей активностью [1] и служат исходными продуктами при получении 3-бензазепинов [2, 3]), нами предпринят синтез аминпропанолов формулы I.



а) R=CH₃; R₁=H; R₂=2-NO₂

б) R=CH₃; R₁=H; R₂=4-NO₂

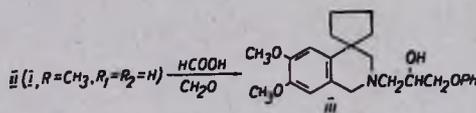
в) R=CH₃; R=CHO; R₂=H

г) R=R₁=CH₃; R₂=H

д) R=R₁=R₂=H

е) R=R₂=H; R₁=CH₃

Синтез аминпропанолов Ia, б осуществлен раскрытием 2- и 4- нитро-3-феноксипропанов диметоксифенилциклопентилметиламином [4]. Попытка получить аминпропанол I з метилированием ранее синтезированного аминспирта II [5] йодистым метилом не увенчалась успехом. Метилирование же II в условиях реакции Эшвейлера- Кларка приводит к 6,7-диметокси-2-/1-(3-фенокси)-2-пропанол-/4-спироциклопентан-1,2,3,4-тетрагидроизохинолину [5], что подтверждается наличием в ПМР спектре сигналов двух ароматических протонов вместо трех в исходном соединении и сравнением констант полученного соединения III с константами ранее синтезированного соединения, полученного взаимодействием 6,7-диметокси-4-спироциклопентан-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина с 3-фенокси-1,2-эпоксипропаном [5].



Поэтому синтез N-метильного производного осуществлен формилированием соединения II и последующим восстановлением амида IV.

Используя литературные данные о том, что деметилирование подобных соединений бромистоводородной кислотой сопровождается циклодегидратацией с образованием бензазепинов [2, 3], нами проведена эта реакция для соединений Iг и II. Исследования показали, что наличие циклопентанового заместителя существенно влияет на ход реакции и в этом случае деметилирование не сопровождается циклодегидратацией, а единственным продуктом реакции является дигидроксильное производное Id, е, что подтверждается наличием в ПМР спектре этих соединений восьми ароматических протонов вместо ожидаемых семи. Строение всех синтезированных соединений подтверждено совокупностью физико-химических методов, а чистота—хроматографически.

Исследованы фармакологические свойства солей синтезированных соединений и установлено, что они не оказывают существенного влияния на проведение возбуждения через симпатические нервные волокна и на α -адренорецепторы и не обладают β -блокирующей активностью.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты в вазелиновом масле на спектрофотометре UR-20, ПМР спектры—на приборе «Varian T-60» с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС, масс-спектры—на МХ-1303. ТСХ проведена на пластинке «Silufol 1 V-254» в системе бензол—этилацетат—метанол, 4 : 1 : 0,5 (Ia, б); бутанол—уксусная кислота—вода, 5 : 3 : 3 (Id, е); бензол—ацетон, 1 : 1 (Iв). Проявитель—пары йода.

Гидрохлориды N-1-(3,4-диметоксифенил)-1-циклопентилметил-3-2'(4')-нитрофенокси-1-амино-2-пропанолов (Ia·HCl, Iб·HCl). Смесь 4,7 г (0,02 моля) 3,4-диметоксифенилциклопентилметиламина, 4,87 г (0,025 моля) 2'-(и 4'-) нитро-3-фенокси-1,2-эпоксипропана и двух капель воды в 10 мл изопропилового спирта кипятят 10 ч. Отгоняют растворитель, остаток растворяют в эфире. Действием эфирного раствора хло-

ристого водорода получают гидрохлорид и перекристаллизовывают из ацетона.

Ia·HCl. Выход 4,5 г (55%); т. пл. 115—117°; R_f 0,68. Найдено %: С 58,88; Н 6,60; N 5,47; Cl 8,07. $C_{23}H_{30}N_2O_6 \cdot HCl$. Вычислено %: С 59,15; Н 6,64; N 5,99; Cl 7,60. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3200 (OH); 3100 (NH).

16·HCl. Выход 4,1 г (50%); т. пл. 140—142°; R_f 0,42. Найдено %: С 59,30; Н 7,18; N 5,85; Cl 8,13. $C_{23}H_{30}N_2O_6 \cdot HCl$. Вычислено %: С 59,15; Н 6,64; N 5,99; Cl 7,60. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3500—3050 cm^{-1} (OH, NH ассоц.).

N-Формил-*N*-11-(3,4-диметоксифенил)-1-циклопентилметил-3-феноксиси-1-амино-2-пропанол (Iv). Смесь 13 мл 85% муравьиной кислоты и 30 мл уксусного ангидрида нагревают 3 ч при 60°. После охлаждения эту смесь прибавляют по каплям к 6,2 г (0,016 моля) амина II в 30 мл эфира и перемешивают при 25° 4 ч. Раствор промывают водой, сушат сернокислым натрием, отгоняют растворитель. Кристаллический остаток перекристаллизовывают из бензола. Выход 6 г (90%); т. пл. 95°—96°; R_f 0,48. Найдено %: С 69,57; Н 7,37; N 3,50. $C_{24}H_{31}NO_5$. Вычислено %: С 69,7; Н 7,55; N 3,38. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3380 (OH); 1660 (NC=O).

N/11-(3,4-Диметоксифенил)-1-циклопентилметил-*N*-метил-3-феноксиси-1-амино-2-пропанол (Iг). К 1 г (0,028 моля) алюмогидрида лития в 50 мл абс. эфира прибавляют по каплям 6 г (0,014 моля) амида I в 50 мл тетрагидрофурана. Смесь кипятят 20 ч, разлагают водой, отфильтровывают, отгоняют растворитель, остаток перегоняют. Выход 4,2 г (74%); т. кип. 245—248°/1 мм; R_f 0,51. Найдено %: С 72,31; Н 8,59; N 3,71. $C_{24}H_{33}NO_4$. Вычислено %: С 72,15; Н 8,32; N 3,50. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3430 (OH). ПМР (в CCl_4), δ , м. д.: 7,25—6,6 м (8H, ароматич.); 3,85—3,6 м [9H, (OCH₃)₂, CH₂O, OCH]; 2,6—2,2 м (4H, CH₂NCH₂); 2,0 с (3H, NCH₃); 1,9—1,5 м (8H, 4CH₂). Оксалат 1 г, т. пл. 108—109° (из спирта).

Гидробромид *N*-11-(3,4-дигидроксифенил)-1-циклопентилметил-3-феноксиси-1-амино-2-пропанола (Iд·HBr). Раствор 3 г (0,008 моля) аминок спирта II в 30 мл 40% бромистоводородной кислоты кипятят 5 ч, в токе азота. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из ацетона. Выход 2,8 г (85%); т. пл. 154—155°; R_f 0,6. Найдено %: С 57,70; Н 6,14; N 3,29; Br 18,58. $C_{21}H_{27}NO_4 \cdot HBr$. Вычислено %: С 57,73; Н 6,44; N 3,19; Br 18,23. ИК спектр: 3400—3300 cm^{-1} (OH, NH ассоц.). M^+ 357 (масс-спектрометрически).

N-11-(3,4-Дигидроксифенил)-1-циклопентилметил-*N*-метил-3-феноксиси-1-амино-2-пропанол (Ie). Раствор 3 г (0,0075 моля) аминок спирта Iг в 50 мл 40% бромистоводородной кислоты кипятят 5 ч в токе азота. Декантируют кислоту, к маслообразному остатку приливают водный раствор аммиака и экстрагируют бензолом. Бензольный экстракт сушат сернокислым натрием, отгоняют растворитель. Остаток перекристаллизовывают из бензола. Выход 1,5 г (54%); т. пл. 95—96°; R_f 0,58. Найдено %: С 71,52; Н 7,69; N 4,09. $C_{22}H_{29}NO_4$. Вычислено %: С 71,12;

H 7,86; N 3,77. ПМР (в CCl_4), δ , м. д.: 7,2—6,2 м (ОН, (ОН)₂ и ароматич.); 3,8 м (3Н, CH_2O , CHO); 2,8—2,2 м (4Н, CH_2NCH_2); 2,2 с (3Н, NCH_3); 2—1,5 м (8Н, 4 CH_2). M^+ 371 (масс-спектрометрически). Оксидат Ie, т. пл. 100—101° (из спирта).

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян О. М. — Вещества, действующие на симпато-адреналовую систему. Ереван, АН АрмССР, 1980.
2. Weinstock J., Wilson J. M. — J. Med. Chem., 1980, v. 23, № 9, p. 973.
3. Kaiser C., All F. E. — J. Med. Chem., 1980, v. 23, № 9, p. 975.
4. Мнджоян А. Л., Маркарян Э. А., Арустамян Ж. С., Марашян Э. С. — ХГС, 1971, с. 637.
5. Айрапетян Г. К., Арустамян Ж. С., Норавян О. С., Маркарян К. Ж., Маркарян Э. А. — Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 1, с. 40.

Армянский химический журнал, т. 41, № 11, стр. 716—717 (1988 г.)

541.124+547.314+661.185.23.3.

ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ *n*-ДИЭТИНИЛБЕНЗОЛА ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ТРЕХКООРДИНИРОВАННОГО ФОСФОРА

Г. Ц. ГАСПАРЯН, Н. А. ДУРГАРЯН, М. Ж. ОВАКИМЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 4 II 1988

Ранее нами было найдено, что алкокси-, фенил- и дифенилацетиленов образуют с триалкилфосфинами фосфобетайны с отрицательным зарядом на β -углеродном атоме винильной группы [1—3].

В продолжение этих исследований установлено, что диэтинилбензол в аналогичных условиях реакции под действием трибутилфосфина подвергается полимеризации с образованием полисопряженного полимера, представляющего собой черный порошок. Полимеризация протекает бурно при 90°, сопровождаясь экзотермией и люминесценцией. Исключительное образование полимера имеет место и при проведении реакции в большинстве из используемых растворителей, а также при переходе к другим соединениям трехкоординированного фосфора—трифенилфосфину, три(бисдиметиламидо)фосфиту и триэтилфосфиту. В последнем случае в связи с малой нуклеофильностью фосфита требуется нагревание при 130°.

Все усилия варьированием условий реакции получить 1:1 аддукты из *n*-диэтинилбензола не увенчались успехом. Выходы полимеров при любом соотношении компонентов, в том числе при использовании каталитических количеств фосфорного компонента, почти количественные. В ИК спектре полимеров имеется полоса поглощения при 1600—1620 cm^{-1} , характерная для полисопряженных систем. Как показали испытания, полученный полимер обладает хорошими полупроводниковыми свойствами (электропроводность полимера равна $6,1 \cdot 10^{-8} \text{ ом}^{-1} \text{ см}^{-1}$).