

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 2,2-ДИМЕТИЛ-5-(3',4'-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИЛИДЕН) ТЕТРАГИДРО-4-ПИРАНОНОВ

Г. И. МАНУЧАРЯН, А. С. АСАТРЯН, А. О. ТОСУНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 3 II 1987

Конденсацией соответствующих производных бензальдегида с 2,2-диметилтетрагидропиран-4-оном получены 2,2-диметил-5-(3',4'-замещенный бензилиден)тетрагидропиран-4-оны. Последние переведены в насыщенные кетоны и затем в основания Шиффа. Восстановлением оснований Шиффа боргидридом натрия синтезирован ряд новых аминофенолов и их алкоксильных производных. Осуществлено деметилирование 2,2-диметил-4-N-(анизидил)-5-(4'-изопропоксибензил)тетрагидропирана в соответствующий аминофенол.

Табл. 2, библиографические ссылки 1.

Известно, что ароматические альдегиды в кислой среде конденсируются с циклогексаноном, образуя 2,6-бисбензилиденциклогексаноны, например, 2,6-бис-(3'-метокси-4'-гидроксибензилиден) - циклогексанон (циквалон) [1].

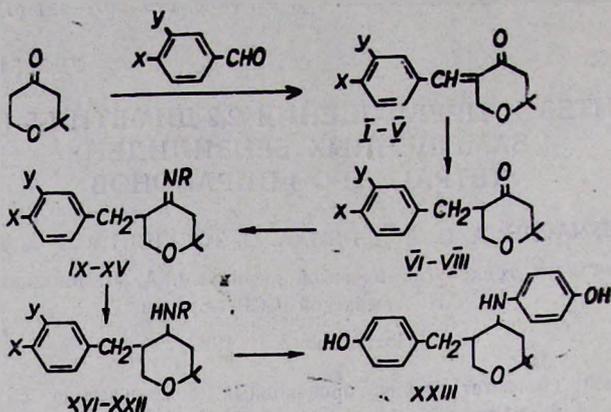
Целью настоящей работы является конденсация как ванилина, так и его аналогов (4-гидрокси, 4-метокси-, 4-изопропокси- и 3,4-диметоксibenзальдегидов) с 2,2-диметилтетрагидропиран-4-оном и получение различных производных аминофенолов для исследования их биологических свойств.

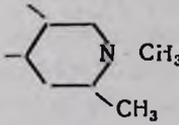
Установлено, что в условиях получения циквалона ванилин и его аналоги конденсируются с 2,2-диметилтетрагидропиран-4-оном с образованием 2,2-диметил-5-(3',4'-замещенных бензилиден)тетрагидро-4-пиранонов I—V. Восстановлением продуктов конденсации—кетониров I—III в автоклаве в присутствии никелевого катализатора Ренея получены насыщенные кетоны—2,2-диметил-5-(3',4'-замещенный бензил)тетрагидро-4-пираноны VI—VIII.

Кипячением VI—VIII в толуоле в присутствии паратолуолсульфокислоты с различными первичными аминами (анизидин, бензиламин, 1,2,5-триметил-4-аминопиперидин, 3-феноксипропиламин, циклогексилламин) получены основания Шиффа IX—XV. Восстановлением последних боргидридом натрия синтезированы аминофенолы и их алкоксильные производные—2,2-диметил-5-(3',4'-замещенный бензил)-4-алкиларил-аминотетрагидропираны XVI—XXII.

Кипячением соединения XX (X, OCH(CH₃)₂, U, N) в 48% бромистоводородной кислоте в результате дезалкилирования получен аминофенол XXIII.

Чистота и структура синтезированных соединений (а также промежуточных продуктов) подтверждены данными ИК, масс-, ПМР спектроскопии и ТСХ.



	X	Y	R
I, VI	—OH	—OCH ₃	—
II, VII	—OCH ₃	H	—
III, VIII	—OCH(CH ₃) ₂ H	H	—
IV	—OCH ₃	—OCH ₃	—
V	—OH	H	—
IX, XVI	—OCH ₃	H	C ₆ H ₄ OCH ₃
X, XVII	—OCH ₃	H	—CH ₂ C ₆ H ₅
XI, XVIII	—OCH ₃	H	—C ₆ H ₁₁
			CH ₃
XII, XIX	—OCH ₃	H	
XIII, XX	—OCH(CH ₃)H	H	—C ₆ H ₄ OCH ₃
XIV, XXI	—OCH(CH ₃)H	H	—CH ₂ C ₆ H ₅
XV, XXII	—OCH(CH ₃)H	H	—(CH ₂) ₃ OC ₆ H ₅

Фармакологические исследования показали, что соединение XVI увеличивает объемную скорость коронарного кровотока, а соединения XIX, XVI и XXII обладают местноанестезирующим действием.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в тонком слое, ПМР спектры— на приборе «Varian T-60» в CCl₄, CHCl₃, внутренний стандарт ТМС. Индивидуальность синтезированных соединений проверена методом ТСХ на пластинке «Silufol UV-254», проявление—парами йода.

2,2-Диметил-5-(3',4'-замещенный бензильден)тетрагидро-4-пираноны I—V. Через раствор 0,1 моля 3,4-дизамещенного бензальдегида, 0,1 моля 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранона в 50 мл абс. этанола при 0—15° пропускают ток сухого хлористого водорода до полного насыщения. Смесь оставляют на ночь при 24°. На следующий день осадок фильтруют, промывают эфиром и сушат в вакуум-эксикаторе. а). В случае алкоксильных производных реакцию массу подщелачивают 10% водным раствором едкого натра, экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат сульфатом магния. б). В случае гидроксипроизводных

(I и V) продукт обрабатывают 10% раствором едкого натра до полного растворения осадка. Затем к раствору добавляют уксусную кислоту до кислой реакции. Массу оставляют до появления желтых кристаллов, фильтруют, промывают водой, а затем небольшим количеством этанола и сушат в вакуум-эксикаторе. Выходы и константы полученных α,β -ненасыщенных кетонов I—V приведены в табл. 1.

Таблица 1
Соединения I—V и VI—VIII

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Т. пл., °C	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
				С	Н		С	Н
I	65	—	135	69,11	6,68	$C_{15}H_{16}O_4$	68,68	6,92
II	73	189/2	36	72,96	7,11	$C_{15}H_{18}O_3$	73,14	7,37
III	78	265/5	40	73,58	8,26	$C_{17}H_{22}O_3$	74,42	8,08
IV	50	214/3	68	69,76	7,29	$C_{16}H_{20}O_4$	69,54	7,30
V	55	220/3	63	72,48	7,42	$C_{14}H_{16}O_3$	72,39	6,94
VI	88	226/3	—	68,17	7,43	$C_{15}H_{20}O_4$	68,16	7,63
VII	86	185/3	—	72,18	7,81	$C_{15}H_{20}O_3$	72,55	8,12
VIII	82	186/2	—	74,01	8,50	$C_{17}H_{24}O_3$	73,88	8,75

Для соединения I: ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1680 (C=O), 1580—1600 (C=C аром. и —C=C— сопр.). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,25 с (6H, 2-CH₃), 2,5 с (2H, 3-CH₂), 3,8 с (3H, OCH₃), 4,85 д (2H, 6-CH₂), 6,6—6,8 м (3H, C₆H₅), 7,40 т (1H, =CH). M⁺ 262. R_f 0,44 (бензол : хлороформ : эфир, 4 : 2 : 1).

2,2-Диметил-5-(3',4'-замещенные бензил)тетрагидро-4-пираноны VI—VIII. 0,1 моля α,β -ненасыщенного кетона I—III, растворенного в 150 мл абс. этанола в присутствии Ni-катализатора Ренея, гидрируют в автоклаве под давлением 25 атм при 50°. После фильтрования катализатора и удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выходы и константы насыщенных кетонов VI—VIII приведены в табл. 1.

Для соединения VII: ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1700 (C=O), 1600 (C=C аром.). ПМР спектр, δ , м. д.: 1,1—1,2 д (6H, 2CH₃), 2,25 с (2H, 3-CH₂), 2,5—4 м (5H, 5CH, 6CH₂, CH₂, Ph), 3,60 с (3H, OCH₃), 6,6—7,1 м (4H, C₆H₄). R_f 0,57 (метанол : бензол, 1 : 3).

Основания Шиффа IX—XV. Раствор 0,1 моля насыщенного кетона VII, VIII и 0,1 моля соответствующего первичного амина в 100 мл толуола кипятят в присутствии паратолуолсульфокислоты до полного удаления воды (ловушка Дина-Старка). Реакционную массу промывают водой и сушат сульфатом магния. Выходы и константы соединений IX—XV приведены в табл. 2. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1660 (N=C).

Амины XVI—XXII. К 0,1 моля соответствующего основания Шиффа, растворенного в 75 мл метанола, по порциям добавляют 0,2 моля боргидрида натрия с такой скоростью, чтобы температура смеси не подни-

малась выше 18°. На следующий день раствор амина подкисляют 2N раствором соляной кислоты, метанол удаляют под уменьшенным давлением, остаток растворяют в воде и подщелачивают раствором едкого натра. Амин экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат сульфатом магния. Выходы и константы полученных аминов XVI—XXII приведены в табл. 2.

Таблица 2

Соединения IX—XV и XVI—XXII

Соединение	Выход, %	Т. кип. °C/мм	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				Т. пл. гид-рохлоридов
			C	H	N	Cl		C	H	N	Cl	
IX	56,6	252/4	74,60	7,94	3,14	—	C ₂₂ H ₂₇ O ₃ N	74,76	7,70	3,96	—	—
X	51,5	247/7	77,99	8,01	4,29	—	C ₂₃ H ₂₇ O ₂ N	78,30	8,06	4,15	—	—
XI	31,5	230/3	76,52	9,50	3,57	—	C ₂₁ H ₃₁ O ₂ N	76,55	9,48	4,25	—	—
XII	24,0	222/2	73,79	10,47	7,50	—	C ₂₃ H ₃₆ O ₂ N ₂	74,15	9,74	7,52	—	—
XIII	44,6	228/1	75,50	8,20	3,96	—	C ₂₄ H ₃₁ O ₃ N	75,56	8,19	3,67	—	—
XIV	33,4	228/1	79,30	9,00	4,57	—	C ₂₁ H ₃₁ O ₂ N	78,86	8,55	3,83	—	—
XV	45,9	222/1	75,94	8,41	3,16	—	C ₂₆ H ₃₅ O ₃ N	66,25	8,61	3,42	—	—
XVI*	69,0	225/2	66,76	7,56	3,34	8,51	C ₂₃ H ₃₀ O ₃ NCI	67,42	7,72	3,57	9,05	108
XVII*	61,0	205/2	70,03	8,16	4,75	6,67	C ₂₂ H ₃₀ O ₂ NCI	70,29	8,04	3,73	9,43	78
XVIII*	84,0	215/3	63,15	8,88	3,90	9,74	C ₂₁ H ₃₄ O ₂ NCI	68,55	9,31	3,81	9,64	96
XIX	75,0	215/1	73,93	10,12	6,90	—	C ₂₃ H ₃₈ O ₂ N ₂	73,75	10,23	7,48	—	174
XX	77,0	228/1	75,68	8,71	3,14	—	C ₂₄ H ₃₃ O ₃ N	75,16	8,67	3,65	—	35
XXI*	74,5	226/1	71,69	8,71	3,68	9,01	C ₂₄ H ₃₄ O ₂ NCI	71,35	8,48	3,47	8,78	79
XXII*	81,2	225/2	69,91	8,36	3,65	8,11	C ₂₃ H ₃₆ O ₃ NCI	69,70	8,55	3,13	7,91	160

* Анализ гидрохлоридов.

Для амина XX: ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1660 (C=C, аром.), 3300—3400 (NH). ПМР спектр, δ , $m. d$: 1,2 с (6H, 2-CH₃), 1,30 д (6H, CH(CH₃)₂); 2,2—4,2 м (9H, 3-CH₂, 4-CH, 5-CH, 6-CH₂, CH₂Ph, NH), 3,85 с (3H, OCH₃), 4,40 м (1H, OCH(CH₃)₂), 6,7—7,7 м (8H, 2C₆H₄). M⁺ 383. R_f 0,52 (метанол: бензол, 1:3).

2,2-Диметил-4-(4'-оксифенил)-5-(4''-оксibenзил)тетрагидропиран (XXIII). Смесь 19,4 г соединения XX, растворенного в смеси 10 мл уксусной и 60 мл 48% бромистоводородной кислот, кипятят 15 ч при 110°. После охлаждения реакцию массу нейтрализуют 10% раствором карбоната натрия до pH 8. Продукт реакции экстрагируют этиловым эфиром уксусной кислоты, промывают водой и сушат сульфатом магния. Экстракт концентрируют до 10—15 мл и добавляют 20 мл гексана. Образовавшийся осадок сушат в вакуум-эксикаторе.

Выход соединения XXIII 5,7 г (35%), т. пл. 167—8°. Гидрохлорид, т. пл. 193—196°. Найдено %: C 66,15; H 7,56; N 4,00; Cl 9,93. C₂₀H₂₆O₃NCI. Вычислено %: C 66,01; H 7,20; N 3,85; Cl 9,74. M⁺ 327.

2,2-ԴԻՄԵԹԻԼ-5-(3',4'-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԲԵՆԶԻԼԻԴԵՆ)
ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՎ-4-ՊԻՐԱՆՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶՆ ՈՒ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Գ. Ի. ՄԱՆՈՒՋԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ԱՍՍԱՏՐԻԱՆ, Զ. Զ. ԹՈՍԱՏՆԻԱՆ Լ Ս. Զ. ՎԱՐԴԱՆԻԱՆ

Վանիլինի, 4-օքսի-, 4-մեթօքսի-, 4-իզոպրոպօքսի-, 3,4-դիմեթօքսի-
բենզալդեհիդների և 2,2-դիմեթիլտետրահիդրո-4-պիրանոնի փոխազդամբ
ստացված են 2,2-դիմեթիլ-5-(3,4-տեղակալված բենզիլիդեն) տետրահիդրո-
4-պիրանոններ: Վերջինների վերականգնումով ստացված հազեցած կետոն-
ները փոխազդելով զանազան առաջնային ամինների հետ պատրաստված են
համապատասխան Շիֆի հիմքերը, որոնց վերականգնումով սինթեզված են
համապատասխան ամիններ: 2,2-Դիմեթիլ-4-N(անիզիդիլ)-5-(4'-իզոպրոպ-
օքսիբենզիլ)տետրահիդրոպիրանը դեմեթիլացված է դեպի համապատաս-
խան ամինոֆենոլը:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF 2,2-DIMETHYL-5-
(3',4'-SUBSTITUTEDBENZYLIDENE)TETRAHYDRO-4-PYRANONES

G. I. MANUCHARIAN, A. S. ASSATRIAN, H. H. TOSSUNIAN
and S. H. VARTANIAN

By the reaction of the corresponding benzaldehyde derivatives and 2,2-dimethyltetrahydro-4-pyranone, 2,2-dimethyl-5-(3',4'-substitutedbenzylidene)tetrahydro-4-pyranones have been prepared.

The latter compounds have been converted into saturated, ketones then to Schiff bases and finally by the reduction with sodium borohydride to aminophenols and their alkoxyderivatives. Demethylation of 2,2-dimethyl-4-N-(anisidyl)-5-(4'-isopropoxybenzyl)tetrahydropyran gives: the corresponding aminophenol.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Vorländer D. — Ber., 1925, v. 58, № 1, p. 118.

Армянский химический журнал, т. 41, № 8, стр. 491—495 (1988 г.)

УДК 541.64 : 547.79 : 661.723.7

СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ 1- и 2-МЕТИЛ-5-ВИНИЛТЕТРАЗОЛОВ
С ХЛОРОПРЕНОМ

В. Г. ХАРАТЯН, В. Б. ГАВАЛЯН, Г. В. АСРАТЯН, Л. Х. СИМОНЯН,
Э. Г. ДАРБИНЯН и С. Г. МАЦОЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 30 VII 1986

Впервые получены сополимеры 1-метил-5-винилтетразола (1-МВТ) и 2-метил-5-
винилтетразола (2-МВТ) с хлоропреном (ХП). Рассчитаны константы сополимери-
зации r_1 и r_2 и параметры Аллрса — Прагса (Q и e).

Рис. 3, табл. 2, библиографические ссылки 11.