

2. Бабаян А. Т., Инджикян М. Г., Минасян Р. Б., Григорян А. А. — Арм. хим. ж., 1970, т. 23, № 6, с. 517.
 3. Graup M. V. — Ber., 1973, В. 56, р. 2169.
 4. Agens J. F. — Res. trav. chim., 1955, v. 74, р. 273.
 5. Органические реакции/под ред. Р. М. Адамс, М., ИЛ, 1948, сб. 1, с. 91.

Армянский химический журнал, т. 42, № 11, стр. 705—708 (1989 г.)

УДК 547.233.2+547.59

ПРОИЗВОДНЫЕ АРИЛАЛКИЛАМИНОВ

XXV. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ АРИЛТЕТРАГИДРОПИРАНИЛЭТИЛАМИНОВ.

А. А. АГЕКЯН, Л. Ш. ПИРДЖАНОВ, О. С. НОРАВЯН и Э. А. МАРКАРЯН

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

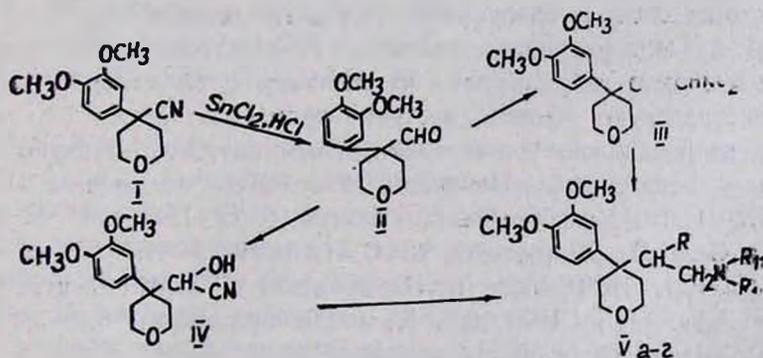
Поступило 13 I 1989

На основе 4-(3,4-диметоксифенил)-4-тетрагидропиранилкарбальдегида через циангидрин и нитровинильное производное получены первичные амины, переведенные реакцией Эшвейлера-Кларка в третичные.

Библ. ссылок 4.

Исследование фармакологических свойств синтезированных ранее замещенных фенилциклопентил(циклогексил)этиламинов показало, что они обладают слабым адренолитическим действием [1].

В продолжение исследований в этой области нами проведен синтез производных арилалкиламинов структуры V, содержащих в циклоалкановом фрагменте атом кислорода, по следующей схеме:



Vа. R=R₁=H; Vб. R=H, R₁=CH₃; Vв. R=OH, R₁=H; Vг. R=OH, R₁=CH₃.

Как видно из схемы, ключевым продуктом для синтеза аминов V служил 4-(3,4-диметоксифенил)тетрагидропиран-4-карбальдегид (II), полученный из нитрила I [2] реакцией Стефена [3]. Конденсацией альдегида II с нитрометаном выделено нитровинильное производное III. Необходимый в синтезе аминоспиртов V в, г циангидрин IV получен из того же альдегида II взаимодействием его с цианистым калием в присутствии соляной кислоты.

Восстановление нитровинильного производного III и циангидрина IV алюмогидридом лития приводит к аминам Va и Vb, соответственно. Взаимодействием последних с муравьиной кислотой и формалином [4] получены третичные амины Vб и Vг, в ПМР спектрах которых имеются сигналы, соответствующие протонам двух метильных групп у азота.

Чистота синтезированных соединений подтверждена хроматографически, строение—данными ИК и ПМР спектров.

Фармакологические исследования солей аминов Va—г показали, что они не влияют на коронарное кровообращение, на проведение возбуждения через постганглионарные симпатические нервы и не обладают противосудорожной активностью. Исследование адrenoблолирующих свойств выявило наличие слабой β -адrenoблокирующей активности; наиболее активным в этом отношении оказался гидрохлорид Vв, который при внутривенном введении в дозе 5 мг/кг вызывает блокаду β_1 -адrenoрецепторов сердца крыс на 48,4%.

Экспериментальная часть

ТСХ проводили на пластинках «Silufol UV-254», проявитель—пары йода, подвижная фаза для аминов—бензол-ацетон, 1:1, пары аммиака. ИК спектры снимались в вазелиновом масле на спектрометре UR-20, ПМР спектры—на «Varian T-60» (внутренний стандарт ТМС).

4-(3,4-Диметоксифенил)-4-тетрагидропиранилкарбальдегид (II). К 20 г (0,08 моля) нитрила 4-(3,4-диметоксифенил)-4-тетрагидропиранилкарбоновой кислоты (I) в 100 мл этилацетата, насыщенного хлористым водородом при 0°, добавляют 17 г (0,09 моля) безводного хлористого олова и пропускают хлористый водород при —5° в течение 32 ч. Образующийся комплекс отфильтровывают, промывают этилацетатом и гидролизуют нагреванием с 50 мл воды в течение 5 ч. Экстрагируют эфиром, экстракт промывают 50 мл 5% раствора едкого натра, водой, сушат сернокислым натрием, отгоняют растворитель и перегоняют. Получают 12 г (60%) соединения II, т. кип. 180—182°/1 мм; R_f 0,65 (бензол—ацетон, 2:1). Найдено, %: С 67,35; Н 6,97. $C_{14}H_{18}O_4$. Вычислено, %: С 67,18; Н 7,2. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1710 (C=O); 1590, 1600 (C=C ароматич.). ПМР спектр, δ , м. д. (CCl_4): 8,2 с (1H, CHO), 6,6—6,5 м (3H ароматич.); 3,7—3,2 м (10H, $2CH_3O$, CH_2OCH_2); 2,05—1,7 м (4H, $2CH_2$).

2-[4-(3,4-Диметоксифенил)-4-тетрагидропиранил]-1-нитроэтилен (III). К смеси 20 г (0,08 моля) альдегида II и 9,5 г (0,16 моля) нитрометана в 100 мл абс. спирта прибавляют по каплям при 10—12° раствор 8 г едкого натра в 150 мл спирта, охлажденного до 5°. Затем прибавляют ледяную воду до полного растворения образовавшегося осадка. Раствор прибавляют к 96 мл концентрированной соляной кислоты в 144 мл воды при 10—15°, оставляют на 6 ч при комнатной температуре. Экстрагируют бензолом, экстракт промывают водой, сушат сернокислым натрием и отгоняют растворитель. Ос-

таток кристаллизуется в эфире. Получают 14 г (60,6%) соединения III, т. пл. 142—144°; R_f 0,67 (бензол—ацетон, 2:1). Найдено, %: С 60,94; Н 6,94; N 4,93. $C_{15}H_{19}NO_5$. Вычислено, %: С 61,48; Н 6,47; N 4,43. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640 (C=C), 1610, 1600 (C=C ароматич.).

Нитрил 2-1/4-(3,4-диметоксифенил)-4-тетрагидропиранил/-2-оксисусной кислоты (IV). К смеси 20 г (0,08 моля) альдегида II и 7,8 г (0,12 моля) цианистого калия в 5 мл воды при -5° прибавляют по каплям концентрированную соляную кислоту до кислой реакции. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из спирта. Получают 18 г (81,4%) оксинитрила IV, т. пл. 123—124°; R_f 0,5 (бензол—ацетон, 1:1). Найдено, %: С 65,27; Н 6,55; N 5,04. $C_{15}H_{19}NO_4$. Вычислено, %: С 64,96; Н 6,90; N 5,05. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400—3100 (ОН); 2250 (C≡N); 1600. 1590 (C=C ароматич.).

Гидрохлориды 2-1/4-(3,4-диметоксифенил)-4-тетрагидропиранил/-этиламина (Va HCl) и 1-1/4-(3,4-диметоксифенил)-4-тетрагидропиранил/-2-аминоэтанола (Vn HCl). К 0,8 г (0,02 моля) алюмогидрида лития в 50 мл абс. эфира прибавляют по каплям 0,01 моля нитросоединения III (или циангидрина IV) в 50 мл бензола и смесь кипятят 20 ч. Разлагают холодной водой, отфильтровывают, фильтрат отгоняют. Остаток растворяют в эфире и подкисляют эфирным раствором хлористого водорода. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают.

Va·HCl. Выход 63,4%; т. пл. 226—228° (спирт); R_f 0,51. Найдено, %: N 4,40; Cl 12,00. $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 4,64; Cl 11,75. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3200, 3130 cm^{-1} (NH_2).

Vb·HCl. Выход 60%; т. пл. 171—173° (спирт); R_f 0,45. Найдено, %: N 4,18; Cl 10,86. $C_{15}H_{23}NO_4 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 4,40; Cl 11,17. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3360 (ОН); 3150 и 3110 (NH_2). ПМР спектр (D_2O), δ , м. д.: 6,95 м (3H ароматич.); 3,95—3,65 м (11H, $2CH_3O$; $(CH_2)_2O$, $CH-O-$); 3,2—3,8 м (2H, CH_2N); 2,2—1,9 м (4H, $2CH_2$).

N,N-Диметил-2-1/4-(3,4-диметоксифенил)-4-тетрагидропиранил/-этиламин (V6) и N,N-диметил-1-1/4-(3,4-диметоксифенил)-4-тетрагидропиранил/-2-аминоэтанол (Vg). Смесь 0,03 моля амина Va (или Vb), 14 г 85% муравьиной кислоты и 13 г 20% формалина нагревают на масляной бане при 120° 10 ч. Отгоняют растворитель, остаток растворяют в 15 мл воды, добавляют 40% раствор едкого кали до щелочной реакции, экстрагируют бензолом, сушат сернокислым натрием, отгоняют растворитель, остаток перегоняют.

V6. Выход 73%; т. кип. 155—158°/1 мм; R_f 0,47. Найдено, %: С 69,28; Н 8,97; N 5,04. $C_{17}H_{27}NO_3$. Вычислено, %: С 69,59; Н 9,27; N 4,77. ПМР спектр (CCl_4), δ , м. д.: 6,8—6,65 м (3H, ароматич.); 3,8—3,4 м (10H, $2CH_3O$, $(CH_2)_2O$); 2,0—1,9 м (8H, $N(CH_3)_2$; NCH_2); 1,9—1,7 м (6H, $3CH_2$). Т. пл. гидрохлорида 178—180° (спирт).

Vg. Выход 62,5%; т. кип. 162—164°/0,8 мм; R_f 0,41. Найдено, %: С 65,56; Н 8,70; N 5,02. $C_{17}H_{27}NO_4$. Вычислено, %: С 65,99; Н 8,79; N 4,52. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3420 (ОН); 1610, 1590 (C=C ароматич.).

ПМР спектр (CCl_4), δ , м. д.: 6,8—6,6 м (3H, ароматич.); 3,8—3,65 м (7H, $2\text{CH}_3\text{O}$, CH—O—); 3,6—3,2 м (6H, $(\text{CH}_2)_2\text{O}$, CH_2N); 2,0 с (6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 1,9—1,7 м (4H, 2CH_2). Т.пл. оксалата 100—101° (из спирта).

ԱՐԻԼԱԿԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱՍԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

XXV. ՏԵՂԱԿԱԿԱՍ ԱՐԻՏԵՏՐԱԷԻԴՐՈԳԻՐԱՆԻԷԹԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ՍՈՒԹԵԶԸ

Ա. Ա. ԱՂԵԿՅԱՆ, Լ. Շ. ԳԻՐԶԱՆՈՎ, Զ. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ

4-(3,4-Դիմեթօքսիֆենիլ)-4-տետրահիդրոպիրանիլկարբալդեհիդի հիման վրա համապատասխան ցիանհիդրինի և նիտրովինիլի ածանցյալների անցման ճանապարհով ստացված են ամիններ, որոնք էջվելիեր-Վլարկի ռեակցիայի պայմաններում վերածված են N_1N -դիմեթիլ ածանցյալների:

ARYLALKYLAMINES DERIVATIVES

XXV. SYNTHESIS OF SUBSTITUTED ARYL TETRAHYDROPIRANYLETHYLAMINES

A. A. AGHEKIAN, L. Sh. PIRJANOV, H. S. NORAVIAN and E. A. MARKARIAN

On the basis of 4-(3,4-dimethoxyphenyl)-4-tetrahydropyranilcarbaldehyde, through its cyanohydrin and nitrovinyl derivative the corresponding amines have been synthesized. The latter by Eschweiler—Clarke reaction have been transformed into N_1N -dimethyl derivatives.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агекян А. А., Пирджанов Л. Ш., Маркарян Э. А. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, с. 692.
2. Маркарян Э. А., Арустамян Ж. С., Василян С. С., Маркарян К. Ж. — Арм. хим. ж., 1976, т. 29, № 7, с. 591.
3. Stephen T., Stephen H. — J. Chem. Soc., 1956, p. 4695.
4. Yashiro T., Yamada K., Shiral H. — Chem. Pharm. Bull., 1975, v. 23, p. 2054.

Армянский химический журнал, т. 42, № 11, стр. 708—712 (1989 г.)

УДК 547.724.3

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ. ОБЩИЙ ПУТЬ СИНТЕЗА ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ γ - И δ -ЛАКТОНОВ МЕТОДОМ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА

А. А. АВЕТИСЯН, А. А. КАГРАМАНЯН и Г. С. МЕЛИКЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 30 XII 1988

Методом межфазного катализа с использованием диметилбензилалкиламмоний-хлорида (катализ АВ) синтезированы функционально замещенные γ - и δ -лактоны на базе α - и β -кетоспиртов. Показано преимущество данного метода.

Табл. 1, библи., ссылок 13.