ԱՐԻԼՕՔՍԻՔԱՑԱԽԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱՄԻՆԱԷԹԻԼԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Է. Ն. ՀԱՄԲԱՐՁՈՒՄՅԱՆ, Ա. Ս. ՈՐՍԿԱՆՅԱՆ և Վ. Վ. ԴՈՎԼԱԹՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ արիլօքսիքացախաթթուների ալկիլային եթերների և էթիլենդիամինի փոխազդմամբ ստացվում են արիլօքսիքացախաթթուների ամինաէթիլամիդներ։ Ստացված ամիդների հիման վրա սինթեզվել են նրանց սուլֆամիդային, արիլկարբամոիլամինային, սիմ-տրիազինիլամինային ածանցյալներ, ինչպես նաև որոշ դիթիոկարբամատային ածանցյալներ։

THE SYHTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF AMINOETHYLAMIDES OF ARYLOXYACETIC ACIDS

E. N. HAMBARTSOUMIAN, A. S. VORSKANIAN and V. V. DOVLATIAN

It has been shown that the reaction of alkyl aryloxyacetates with ethylenediamine results in the formation of corresponding aminoethylamides. On the basis of the amides obtained sulfamido-, arylcarbamoylamino, *s*-triazinylamino-derivatives as well as some dithiocarbomate derivatives have been obtained.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Котелко В., Глинка Р.* — Acta pol. pharm., 1973, т. 30, № 2, с. 135. РЖХ, 1973, 20Ж275.
2. *Вейганд-Хильгетаг*—Методы эксп. в орг. химии. М., Химия, 1969, с. 445.

Армянский химический журнал, т. 43, № 9, стр. 587—592 (1990 г.)

УДК 547.831.722.728.837

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-(1-ГАЛОГЕНАЛКИЛ)ФУРО/3,2-С/-ХИНОЛИНОВ С НУКЛЕОФИЛАМИ

Л. В. ГЮЛЬБУДАГЯН, И. Л. АЛЕКСАНЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 2 XI 1989

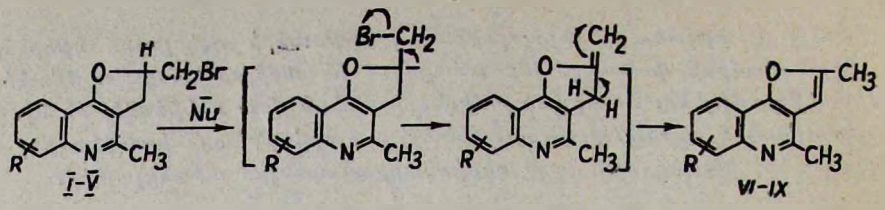
Синтезирован ряд 2,4-диметил- и 2-(1-замещенных этил)-4-метил-фуро/3,2-с/хинолинов взаимодействием 2-бромметил- и 2-(1-хлор-1-бромэтил)-4-метил-2,3-дигидрофуро/3,2-с/хинолинов с соответствующими нуклеофилами.

Табл. 4, библ. ссылок 2.

С целью изыскания новых биологически активных химических соединений нами синтезирован ряд 2,4-диметил- (VI—X) и 2-(1-замещенных этил)- (XVII—L) фуро/3,2-с/хинолинов.

Синтез осуществлен взаимодействием 2-замещенных дигидрофурохинолинов I—V, XI—XVI с нуклеофилами ($\overline{OH}$; $\overline{OR}$; HNR_2) [1, 2]. Установлено, что в случае 2-бромметил-4-метил-2,3-дигидрофуро/-

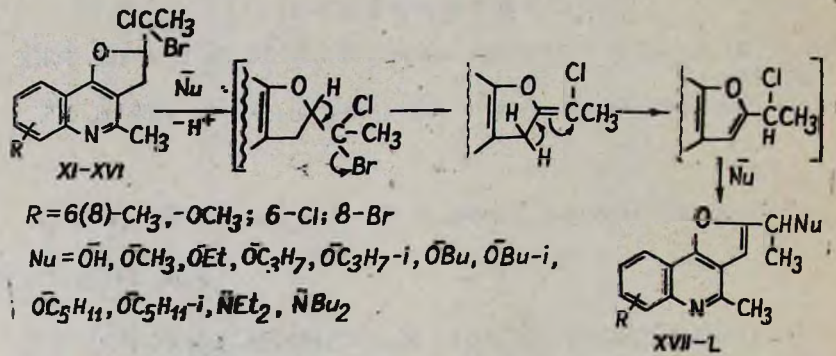
3,2-с/хинолинов (I—V) отщепление бромистого водорода сопровождается ароматизацией дигидрофуранового цикла и получаются соответствующие 2,4-диметилфуро/3,2-с/хинолины (VI—X).



R=6(8)-CH_3; 6(9)-CCH_3; 8 $COOH$

В аналогичных условиях при взаимодействии 2-(1-хлор-1-бромэтил)-2,3-дигидрофуро/3,2-с/хинолинов (XI—XVI) с указанными нуклеофилами получаются 2-(1-замещенные этил)-4-метилфуро/3,2-с/хинолины (XVII—L).

Реакция осуществляется нагреванием 2-(1-хлор-1-бромэтил)-4-метил-2,3-дигидрофуро/3,2-с/хинолинов (XI—XVI) с двукратным количеством алкоголятов соответствующих спиртов, с диэтил- и дибутиламинами в среде диметилформамида или в водно-спиртовом растворе щелочи. Продукты получаются с высокими выходами.



R=6(8)-CH_3, -OCH_3; 6-Cl; 8-Br

Nu=$\bar{O}H$, $\bar{O}CH_3$, $\bar{O}Et$, $\bar{O}C_3H_7$, $\bar{O}C_3H_7$-i, $\bar{O}Bu$, $\bar{O}Bu$-i, $\bar{O}C_5H_{11}$, $\bar{O}C_5H_{11}$-i, $N\bar{E}t_2$, $N\bar{B}u_2$

По-видимому, на первой стадии, как и в предыдущих случаях, под действием нуклеофила происходит отщепление бромистого водорода с образованием экзоэтилиденовой группы, с одновременным β-перемещением протона, т. е. ароматизацией полученных соединений. Далее происходит нуклеофильное замещение второго атома галогена. Можно предполагать, что из-за большой скорости этой реакции выделить промежуточно образующиеся 2-(1-галогенэтил)-4-метилфуро/3,2-с/хинолины в свободном виде невозможно.

Строение полученных соединений доказано на основании данных ПМР спектров. У исходных дигидрофурохинолинов (I—V и XI—XVI) в положении C_2 имеется единичный протон с соответствующими сигналами 5,18 *м* и 5,18 т, которые исчезают в продуктах реакции—фурохинолинах XVIII,—L. При этом метиленовая группа (CH_2) в третьем положении превращается в метиновую группу (CH) с сигналом 6,6—7,0 с.

Экспериментальная часть

ПМР спектры сняты на приборе „Varian" или „Hitachi-Perkin-Elmer R-20B" в четыреххлористом углероде или хлороформе с внутренним стандартом ТМС. Чистота полученных соединений установлена методом ТСХ (на окиси алюминия II степени активности, проявитель—пары йода).

2,4-Диметил/3,2-с/хинолины (VI—X). К раствору 0,01 моля соответствующего 2-бромметил-4-метил-2,3-дигидрофуро/3,2-с/хинолина (I—V) в 30 *мл* спирта прибавляют 0,8 *г* (0,02 моля) гидроксида натрия, растворенного в 10 *мл* воды. Реакционную смесь кипятят на водяной бане 2 *ч*, затем спирт отгоняют, осадок обрабатывают водой и перекристаллизовывают из гексана или четыреххлористого углерода (табл. 1). ПМР спектр, VIII, δ, *м. д.:* 2,2 с (3Н, CH_3); 2,52 с (3Н, $NCCH_3$); 4,00 с (3Н, OCH_3); 6,65 с (Н, СН); 7,37—7,78 м (3Н, аром.).

Таблица 1

2,4-Диметилфуро/3,2-с/хинолины (VI—X)

Соединение	R	Выход %	Т. пл., °С	R_f	Найдено, %			Вычислено, %		
					C	H	N	C	H	N
VI	6-CH_3	95	72—73	0,67*	79,40	6,33	6,76	79,62	6,16	6,64
VII	8-CH_3	98	80—81	0,6 *	79,75	6,20	6,51	79,62	6,16	6,64
VIII	6-OCH_3	94	115	0,59*	73,80	5,90	6,10	73,99	5,77	6,17
IX	8-OCH_3	95	95—96	0,5 *	74,06	5,86	6,21	73,99	5,77	6,17
X	8-COOH	83	320	0,48**	69,58	4,39	5,98	69,71	4,62	5,81

В системе * хлороформ—гексан, 1:2. ** хлороформ—пирт. 1:1.

2-(1-Алкоксиэтил)-4-метилфуро/3,2-с/хинолины (XVIII—XXV, XXVII—XXXIV, XXXVI—XLI). К алкоголяту натрия, полученному из 50 *мл* соответствующего абс. спирта и 0,46 *г* (0,002 моля) металлического натрия, прибавляют 0,01 моля соединений XI—XVI. Смесь нагревают на водяной бане 2 *ч*, затем спирт отгоняют, к остатку добавляют воду, полученный раствор экстрагируют хлороформом. После удаления хлороформа получают XVIII—XXV, XXVII—XXXIV, XXXVI—XLI (табл. 2). Данные ПМР спектров приведены в таблице.

2-(1-Оксиэтил)-4-метилфуро/3,2-с/хинолины (XVII, XXVI, XXXV). Аналогично предыдущему из 0,01 моля дигидрофурохинолинов XI—XVI в 0,02 моля спиртово-водного раствора щелочи получают XVII, XXVI, XXXV (табл. 2). Выделение и очистку продуктов проводят, как указано выше. ПМР спектр, XXXV, δ, *м. д.:* 1,60 д (3Н, CH_3); 2,75 с (3Н, CH_3); 3,80 д (Н, ОН); 4,45 кв (Н, СН); 6,60 с (Н, СН); 7,8—8,0 м (3Н, аром.).

2-(1-Диэтиламиноэтил)- и 2-(1-дибутиламиноэтил)-4-метилфуро/3,2-с/хинолины (XLII—L). К раствору 0,01 моля соответствующего

дигидрофурохинолина XI—XVI в 30 *мл* ДМФА прибавляют 0,02 моля диалкиламина и кипятят 2 *ч*. Затем ДМФА отгоняют под низким давлением. Остаток растворяют в воде, подщелачивают раствор и выделившийся маслянистый слой экстрагируют хлороформом. После удаления хлороформа продукт остается в виде масла (табл. 3). ПМР спектр XLII, δ, *м. д.:* 1,05 т (6H, $2CH_3$); 1,45 д (3H, CH_3); 2,20 с (3H, CH_3); 2,55 кв (4H, $2CH_2$); 2,72 с (3H, CH_3); 4,13 кв (H, $CH—CH_3$); 6,45 с (H, CH); 7,4—7,9 м (3H, аром.). ПМР спектр XLVIII, δ, *м. д.:* 0,64 т (6H, $2CH_3$); 1,0 м (8H, $4CH_2$); 1,51 д (3H, CH_3); 2,42 т (4H, $2CH_2$); 2,80 с (3H, CH_3); 3,44 с (3H, OCH_3); 4,90 кв (H, $CH—CH_3$); 6,35 с (H, CH); 7,3—7,8 м (3H, аром.).

Таблица 2

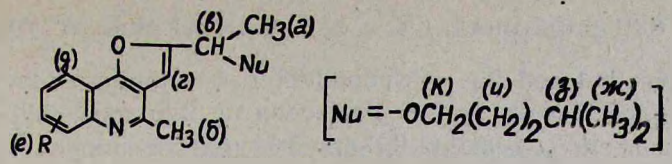
2-(1-Оксиэтил)- и 2-(1-алкоксиэтил)-4-метилфуро[3,2-с]хинолины (XVIII—XLI)

Соединение	R	R'	Выход, %	Т. пл., °С гидрохлорид	R_f^*	Найдено, %			Вычислено, %		
						C	H	N	C	H	N
XVII	6-CH_3	OH	89	118—119	0,52	74,87	6,43	5,68	74,69	6,22	5,81
XVIII	"	OCH_3	94	100—101	0,70	75,17	6,59	5,51	75,29	6,67	5,49
XIX	"	OC_2H_5	92	79—80	0,65	75,96	7,18	5,13	75,83	7,06	5,20
XX	"	OC_3H_7	88	74—75	0,55	76,21	7,53	4,89	76,32	7,42	4,94
XXI	"	OC_3H_7i	90	89—90	0,63	76,40	7,49	5,03	76,32	7,42	4,94
XXII	"	OC_4H_9	91	97—98	0,72	76,89	7,90	4,68	76,77	7,74	4,71
XXIII	"	OC_4H_9i	87	84—85	0,61	76,69	7,83	4,82	76,77	7,71	4,71
XXIV	"	OC_5H_{11}	9[illegible]	110—111	0,68	77,08	8,13	4,42	77,17	8,04	4,50
XXV	"	$OC_5H_{11}i$	87	91—92	0,56	77,25	7,95	4,59	77,17	8,04	4,50
XXVI	8-CH_3	OH	83	130—131	0,50	74,86	6,38	6,02	74,69	6,22	5,81
XXVII	"	OCH_3	94	87—88	0,68	75,33	6,75	5,67	75,29	6,67	5,49
XXVIII	"	OC_2H_5	93	70—71	0,70	75,9[illegible]	6,95	5,14	75,83	7,06	5,20
XXIX	"	OC_3H_7	91	102—103	0,65	76,39	7,61	4,87	76,32	7,42	4,94
XXX	"	OC_3H_7i	92	109—110	0,59	76,43	7,5[illegible]	5,03	76,32	7,42	4,96
XXXI	"	OC_4H_9	87	90—91	0,51	76,85	7,68	4,80	76,77	7,74	4,71
XXXII	"	OC_4H_9i	90	98—99	0,67	76,63	7,83	4,42	76,77	7,74	4,71
XXXIII	"	OC_5H_{11}	81	75—76	0,58	77,33	7,97	4,39	77,17	8,04	4,50
XXXIV	"	$OC_5H_{11}i$	89	80—81	0,52	77,28	8,14	4,61	77,17	8,04	4,50
XXXV	6-Cl	OH	87	108—109	0,58	64,34	4,71	5,23	64,13	4,59	5,35
XXXVI	"	OCH_3	86	99—100	0,41	65,27	5,29	4,97	65,34	5,08	5,08
XXXVII	"	OC_3H_7	91	92—93	0,43	67,41	6,05	4,60	67,22	5,93	4,61
XXXVIII	"	OC_4H_9	86	103—104	0,40	68,31	6,42	4,39	68,03	6,30	4,41
XXXIX	"	OC_4H_9i	88	119—120	0,46	68,25	6,07	4,48	68,03	6,30	4,41
XL	"	OC_5H_{11}	90	101—102	0,49	69,03	6,91	4,29	68,78	6,64	4,22
XLI	"	$OC_5H_{11}i$	87	86—87	0,51	68,97	6,85	4,37	68,78	6,64	4,22

* В системе хлороформ — петролейный эфир 1 : 1.

Таблица 3

ПМР спектры соединений XVIII—XLI



Соединение	а	б	в	г	д	е	ж	з	и	к
XVIII	1,95 д	3,01 с	4,57 кв	6,97 с	7,4—7,9 м	2,20 с	3,62 с	—	—	—
XX	1,52 д	3,13 с	4,90 кв	7,00 с	7,7—8,1 м	2,40 с	1,25 т	—	1,60 м	3,76 т
XXV	1,97 д	3,10 с	4,83 кв	6,95 с	7,7—8,3 м	2,22 с	1,22 д	1,59 м	1,81 кв	3,77 т
XXVIII	1,45 д	2,72 с	4,57 кв	6,60 с	7,5—7,8 м	2,35 с	1,18 т	—	—	3,43 кв
XXX	1,58 д	2,77 с	3,65 кв	6,61 с	7,4—8,0 м	2,40 с	1,20 д	4,60 м	—	—
XXXIII	1,95 д	3,13 с	4,85 кв	7,00 с	7,7—8,3 м	2,30 с	1,25 т	—	1,72 м	3,75 т
XXXVII	1,91 д	3,15 с	4,87 кв	7,00 с	7,6—8,2 м	—	1,22 т	—	1,60 м	3,76 т
XXXIX	1,90 д	3,13 с	4,80 кв	7,00 с	7,7—8,3 м	—	1,25 д	1,60 м	—	3,55 д

Таблица 4

2-(1-Диэтиламиноэтил)- и 2-(1-дибутиламиноэтил)-3-метилфуро[3,2-с]хинолины (XLII—L)

Соединение	R	Nu	Выход, %	Т. пл., дигидрохлорид, °С	R_f^*	Найдено, %			Вычислено, %		
						C	H	N	C	H	N
XLII	6-CH_3	$N(C_2H_5)_2$	92	79—80	0,50	77,24	8,32	9,68	77,03	8,11	9,46
XLIII	8-CH_3	"	78	85—86	0,52	77,27	8,08	9,31	77,03	8,11	9,46
XLIV	6-Cl	"	79	198	0,56	68,31	6,39	8,71	69,25	6,63	8,85
XLV	6-CH_3	$N(C_4H_9)_2$	86	70—71	0,68	78,34	8,91	8,07	78,41	9,09	7,95
XLVI	8-CH_3	"	91	76—79	0,70	78,29	9,14	7,86	78,41	9,09	7,95
XLVII	6-OCH_3	"	94	112—113	0,60	75,09	8,85	7,75	75,00	8,7	7,61
XLVIII	8-OCH_3	*	89	109—110	0,51	74,91	8,64	7,55	75,00	8,70	7,61
XLIX	8-Br	"	85	96—97	0,45	63,19	6,88	6,83	63,31	6,95	6,71
L	6-Cl	"	87	82—83	0,48	70,72	7,80	7,50	70,87	7,78	7,52

В системе хлороформ этанол 30 1.

2-(1-ՀԱԼՈԳԵՆԱԼԿԻԼ)ՖՈՒՐՈ (3,2-*c*) ՔԻՆՈԼԻՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼՆԵՐԻ ՀԵՏ

Լ. Վ. ԳՅՈՒԼԲՈՒԴԱՂՅԱՆ, Ի. Լ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

2-Բրոմմեթիլ- և 2-(1-քլոր-1-բրոմէթիլ)-4-մեթիլ-2,3-դիհիդրոֆուրո-(3,2-c) քինոլիններըը համապատասխան նուկլեոֆիլների հետ փոխազդելով ստացվել են 2,4-դիմեթիլ- և 2-(1-նուկլեոֆիլէթիլ)-4-մեթիլֆուրո(3,2-c)քինոլիններ։

INTERACTION OF 2-(1-HALOGENALKYL)FURO-[3,2-c] QUINOLINES WITH NUCLEOPHILES

L. V. GYULBUDAGHIAN, I. L. ALEKSANIAN and A. A. AVETISSIAN

2,4-Dimethyl and 2-(1-nycleophilethyl)-4-methylfuro[3,2-c] quinolines have been synthesized by the interaction of 2-bromomethyl- and 2-(1-chloro-1-bromoethyl)-4-methyl-2,3-dihydrofuro[3,2-c] quinolines with the corresponding nucleophiles.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гюльбудагян Л. В., Алексанян И. Л., Йонов И. Д., Шайдров В. В.* — Хим.-фарм. ж., 1983, т. 17, № 9, с. 1072.
2. *Гюльбудагян Л. В., Алексанян И. Л.* — Арм. хим. ж., 1989, т. 42, № 5, с. 334.

Армянский химический журнал, т. 43, № 9, стр. 592—597 (1990 г.)

УДК 547.2.533+547.281+547.2882

АЛКИЛИРОВАНИЕ ИЗОБУТИЛИДЕНБЕНЗИЛАМИНА БУТАДИЕНОМ

А. Н. ГЕОЛЕЦЯН, А. Ц. КАЗАРЯН, Э. А. ГРИГОРЯН, С. К. АКОПЯН и Г. Т. МАРТИРОСЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван,
Ереванский государственный медицинский институт

Поступило 24 V 1989

Изучено алкилирование изобутилиденбензиламина бутадиеном в присутствии каталитических количеств натрия в бензоле и тетрагидрофуране. Показано, что в основном имеет место 3+2 циклоалкилирование с образованием производных пирролидина и продуктов имин-иминной изомеризации, N-алкилирования образовавшихся пирролидинов.

Табл. 2, библ. ссылок 4.

Ранее нами было показано, что алкилирование изобутилиденбензиламина (I) стиролом и изопреном приводит к образованию производных пирролидина [1, 2].

В настоящем сообщении приводятся данные по алкилированию соединения I бутадиеном в присутствии каталитических количеств натрия в бензоле и тетрагидрофуране (ТГФ).

Установлено, что при взаимодействии соединения I с бутадиеном в бензоле в присутствии каталитических количеств натрия при 80° образуется смесь продуктов: α-С-алкилирования—2,2-диметилгексен-4-илиденбензиламин (II), продукта имин-иминной изомеризации II—бензилиден-2,2-диметилгексен-4-иламин (III), продуктов анионного 3+2 циклоприсоединения: 2-изопропил-3-винил-5-фенилпирролидин (IV), 2-(2,2-диметил)пентен-3-ил-3-винил-5-фенилпирролидин (V), N-бутен-2-ил-2-изопропил-3-винил-5-фенилпирролидин (VI), 2-изопропил-