

ного из 0,01 моля натрия и 30 мл абс. этанола, прибавляют 0,01 моля имина XVI—XVIII. Смесь нагревают при 50° в течение 10 мин. После охлаждения к смеси прибавляют 50 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из этанола. Выходы: XIX—70,7%, XX—76,4%, XXI—49,1%. Физико-химические данные идентичны полученным по методу, приведенному в работах [1, 2].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пароникян Е. Г., Мирзоян Г. В., Нораян А. С., Вартамян С. А. — ХГС, 1987, № 7, с. 989.
2. Пароникян Е. Г., Нораян А. С., Вартамян С. А. — Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 9, с. 587.
3. Пароникян Е. Г., Сиракинян С. Н., Линдсман С. В., Александян М. С., Карапетян А. А., Нораян А. С., Стручков Ю. Т. — ХГС, 1989, № 8, с. 1137.
4. Пароникян Е. Г., Сиракинян С. Н., Нораян А. С., Мелконян Дж. А. — Арм. хим. ж., 1991, т. 44, № 4, с. 250.
5. Мирзоян Г. В. — Синтез и превращения новых биологически активных производных тиено (2,3-в) пиридинов, конденсированных с шестичленными гетероциклами. Автореферат дисс на соиск. уч. ст. канд. хим. наук. Ереван, ЕГУ, 1989. 17 с.

*Химический журнал Армении, т. 48, № 1—3, стр. 136—138 (1995 г.)*

УДК 547.822.3

## СИНТЕЗ И СТЕРЕОХИМИЯ ГИДРОКСИ- И АМИНОНИТРИЛОВ ПИПЕРИДИНОВОГО РЯДА

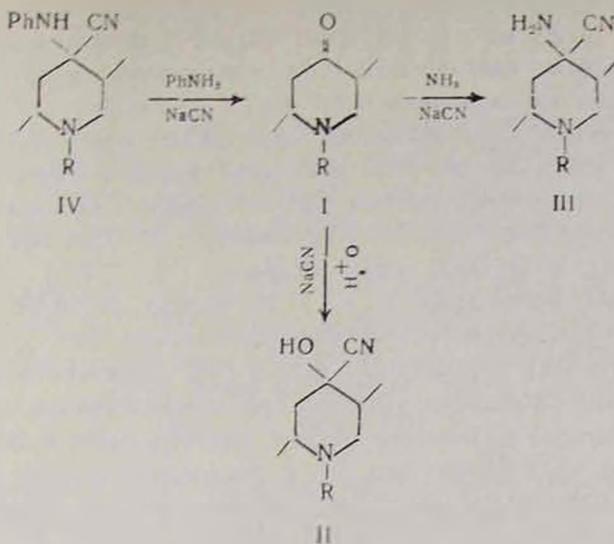
В. О. МАРТИРОСЯН, Р. С. ВАРТАНЯН, Ш. П. МАМБРЕЯН и А. П. ЕНГОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна  
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 6 IV 1993

Гидрокси- и аминонитрилы пиперидинового ряда являются исходными соединениями для синтеза ряда анальгетиков, обладающих мощным обезболивающим действием [1].

Цель настоящей работы—синтез и изучение стереохимии 1-(2-фенилэтил)-2,5-диметил-4-циано-4-гидрокси(амино, ариламино)-пиперидинов. Синтез этих соединений осуществлен исходя из 1-(2-фенилэтил)-2,5-диметилпиперидин-4-она.



По данным ТСХ соединения II—IV получаются в виде одного изомера. Строение полученных соединений изучено методом ЯМР. В спектрах ПМР определены константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) всех протонов гетероцикла, на основании которых однозначно определяется пространственная структура молекул II—IV.

Так, величины КССВ  $J_{4\text{и}5\text{и}} = 11,5 \text{ Гц}$  и  $J_{5\text{и}6\text{и}} = 11,6 \text{ Гц}$  указывают на аксиальную ориентацию протонов или экваториальную ориентацию метильных групп второго и пятого положений гетероцикла.

Расположение заместителей четвертого положения установлено с помощью спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$ , снятых без подавления ССВ  $^1\text{H}$ — $^{13}\text{C}$  с учетом стереоспецифичности этого взаимодействия через три связи ( $J_{\text{C}-\text{H}}$ ) [2]. Сигнал атома углерода нитрильной группы проявляется в виде мультиплета (триплет-дублет) с КССВ  $J_{\text{C}-\text{R}}^3 = 9,6 \text{ Гц}$  (т) и  $3,6 \text{ Гц}$  (д), которые соответствуют дальнему ССВ атома углерода CN с двумя аксиальными протонами третьего и пятого положений и одним экваториальным протоном третьего положения гетероцикла, что указывает на аксиальную ориентацию нитрильной группы. Таким образом, карбонильная группа 1-(2-фенэтил)-2,5-диметилпиперидин-4-она подвергается аксиальной атаке  $\text{CN}^-$  группы с образованием более стабильных гидроксн- и амионитрилов с экваториальными гидроксн- и аминогруппами. Подобное направление реакции определяется «контролем образования продукта» (product development control [3]).

### Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре «UR-20» в вазелиновом масле, ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254», элюент—хлороформ-метанол, 5:1; ПМР—на приборе «Varian T-200», ТМС в качестве внутреннего стандарта.

*1-(2-Фенэтил)-2,5-диметил-4-гидрокси-4-цианопиперидин (II)*. К раствору 23,1 г (0,1 моля) *1-(2-фенэтил)-2,5-диметилпиперидин-4-она (I)* в 70 мл 15% соляной кислоты при охлаждении льдом в течение 1 ч прикапывают при перемешивании 15,3 г (0,3 моля) цианистого натрия в 20 мл воды. Перемешивание продолжают при комнатной температуре 5 ч, нейтрализуют 10% раствором поташа, образовавшиеся кристаллы фильтруют, промывают 50 мл эфира. Получают 15,2 г (59%) соединения II с т. пл. 64—65% (эфир),  $R_f$  0,56. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2250 (CN), 3400—3500 (OH). Найдено, %: С 74,5; Н 8,57; N 10,77,  $C_{16}H_{22}N_2O$ . Вычислено, %: С 74,42; Н 8,53; N 10,85.

*1-(2-Фенэтил)-2,5-диметил-4-амино-4-цианопиперидин (III)*. К смеси 18,5 г (0,08 моля) пиперидина I, 80 мл 15% аммиачного метанола и 9,6 г (0,18 моля) хлористого аммония при перемешивании прикапывают 15,3 г (0,3 моля) цианистого натрия, растворенного в 20 мл воды. Перемешивание продолжают еще 5 ч и реакционную смесь оставляют на ночь. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают 50 мл эфира. Получают 18,5 г (90,1%) соединения III с т. пл. 103—104°,  $R_f$  0,6. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2250 (CN), 3200—3400 (NH). Найдено, %: С 74,62; Н 8,90; N 16,30,  $C_{16}H_{23}N_3$ . Вычислено, %: С 74,73; Н 8,81; N 16,22.

*1-(2-Фенэтил)-2,5-диметил-4-анилино-4-цианопиперидин (IV)*. К раствору 23,1 г (0,1 моля) пиперидона I, 9,3 г (0,1 моля) анилина, 100 мл уксусной кислоты в течение 1 ч при перемешивании прикапывают 15,3 г (0,3 моля) цианистого натрия в 20 мл воды. Перемешивание продолжают при комнатной температуре 48 ч. Реакционную смесь выливают на 200 г льда, нейтрализуют аммиачной водой, экстрагируют хлороформом, промывают водой и сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя получают 12,5 г (37,5%), аммонитрила IV с т. пл. 110—111°,  $R_f$  0,44. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1600 ( $C_6H_5$ ), 2250 (CN), 3200—3400 (NH). Найдено, %: С 79,35; Н 8,00; N 12,41,  $C_{22}H_{27}N_3$ . Вычислено, %: С 79,28; Н 8,10; N 12,61.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Vau Daeie H. G., De Brugn L. F., Janssen P. A.* *Arzneim — Forsch.*, 1976, v. 26, № 8, p. 1521.
2. *Wehrli F. W., Wirtlin T.* — Interpretation of carbon-13 NMR spectra. Hayden, London—New-York, 1976, p. 55.
3. *Dauben W. G., Fonken G. J., Noyce D. S.* — *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, v. 78, p. 2579.