

- Литературный журнал Армении*, т. 48, № 1—3, стр. 150—154 (1995 г.)

30%. Изучение проводниковой анестезии показало, что они вызывают блокирование потенциала действия на 39—60%.

### Экспериментальная часть

ТСХ проведена на закрепленном слое силикагель-гипс. Система растворителей *n*-бутанол-этанол-уксусная кислота-бензол-вода (8:2:1:1:3); проявитель—пары йода. ИК спектры сняты на спектрофотометре «UR-20» в виде пасты в вазелиновом масле, спектры ПМР—на спектрометрах «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц и «Х1—200» с рабочей частотой 200 МГц; внутренний стандарт — ТМС.

**1,5-Бис(4-фторфенил)пентан-1,5-дион (Ia).** К 96,0 г (1,0 моля) фторбензола в 500 мл лигроина прибавляют 146,6 г (1,1 моля) безводного хлористого алюминия и при охлаждении водой прибавляют по каплям 84,5 г (0,5 моля) дихлорангидрида глutarовой кислоты. Нагревают на водяной бане 4 ч. Разлагают реакционную смесь, прибавляя ее порциями к смеси 130 мл конц. соляной кислоты и 500 г колото-го льда. Отфильтровывают образовавшийся осадок, многократно промывают водой до нейтральной реакции. Перекристаллизуют из абс. этанола. Получают 80,5 г (55,5%) 1,5-бис(4-фторфенил)-1,5-пентандиона (Ia), т. пл. 76—79°,  $R_f$  0,85. Найдено, %: С 71,28; Н 4,55.  $C_{17}H_{14}F_2O_2$ . Вычислено, %: С 70,82; Н 4,89. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1680 (C=O). Спектр ПМР ( $CCl_4$ ),  $\delta$ , м. д.: 2,10 м (2H, —CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—); 3,00 м (4H, CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—); 6,88—8,20 м (10H, аром.).

Аналогично получены и 1,п-бис(4-фторфенил)алкан-1,п-дионы Ib-e (табл. I).

Таблица I

Бис(4-фторфенил)алкандионы (Ia-e)

| I | n | Выход, % | Т. пл., °C | Найдено, % |      | Брутто-формула       | Вычислено, % |      | $R_f$ |
|---|---|----------|------------|------------|------|----------------------|--------------|------|-------|
|   |   |          |            | С          | Н    |                      | С            | Н    |       |
| а | 3 | 55,5     | 76—79      | 71,28      | 4,55 | $C_{17}H_{14}F_2O_2$ | 70,82        | 4,89 | 0,85  |
| б | 4 | 30,0     | 120—123    | 71,89      | 5,12 | $C_{21}H_{16}F_2O_2$ | 71,51        | 5,33 | 0,85  |
| в | 5 | 81,0     | 78—80      | 72,45      | 5,86 | $C_{19}H_{18}F_2O_2$ | 72,13        | 5,73 | 0,86  |
| г | 6 | 52,0     | 119—121    | 72,89      | 6,25 | $C_{20}H_{20}F_2O_2$ | 72,71        | 6,10 | 0,86  |
| д | 7 | 59,0     | 88—90      | 73,18      | 6,63 | $C_{21}H_{22}F_2O_2$ | 73,23        | 6,42 | 0,89  |
| е | 8 | 77,0     | 122—124    | 73,90      | 6,68 | $C_{22}H_{24}F_2O_2$ | 73,72        | 6,75 | 0,87  |

**Диоксим 1,5-бис(4-фторфенил)пентан-1,5-диона (XIVa).** Смесь 2,88 г (0,01 моля) 1,3-бис(4-фторфенил)пентан-1,5-диона (Ia), 5,3 г (0,076 моля) солянокислого гидроксиламина, 14 мл пиридина и 20 мл этанола кипятят на песочной бане 16 ч, отгоняют спирт и пиридин. Добавляют 30 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают,

промывают водой, перекристаллизовывают из петролейного эфира. Получают 1,57 г (50,3%) диоксида XIVa. т. пл. 147—149°. Найдено, %: С 63,86; Н 5,39; N 8,35.  $C_{17}H_{16}F_2N_2O_2$ . Вычислено, %: С 64,1; Н 5,0; N 8,8. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1600 ( $C=NOH$ ). Аналогично получены диоксиды 1,п бис(4-фторфенил)-алкан-1,п-дионов XIVб-е (табл. 2).

Таблица 2

Диоксиды 1 п-бис(4-фторфенил)алкан-1,п-дионов (XIVa-е)

| XIV | п | Выход, % | Т. пл., °C | Найдено, % |      |      | Брутто-формула          | Вычислено, % |      |      |
|-----|---|----------|------------|------------|------|------|-------------------------|--------------|------|------|
|     |   |          |            | С          | Н    | N    |                         | С            | Н    | N    |
| а   | 3 | 50,0     | 147—149    | 63,86      | 5,39 | 8,35 | $C_{17}H_{16}F_2N_2O_2$ | 64,15        | 5,06 | 8,80 |
| б   | 4 | 48,0     | 180—183    | 64,91      | 5,14 | 8,10 | $C_{18}H_{18}F_2N_2O_2$ | 65,05        | 5,46 | 8,42 |
| в   | 5 | 37,0     | 118—120    | 64,66      | 5,90 | 7,82 | $C_{19}H_{20}F_2N_2O_2$ | 66,06        | 5,82 | 8,00 |
| г   | 6 | 56,9     | 127—129    | 66,39      | 6,35 | 7,20 | $C_{20}H_{22}F_2N_2O_2$ | 66,65        | 6,15 | 7,78 |
| д   | 7 | 90,0     | 69—71      | 66,94      | 6,75 | 6,98 | $C_{21}H_{24}F_2N_2O_2$ | 67,36        | 6,46 | 7,46 |
| е   | 8 | 21,0     | 102—105    | 68,25      | 6,71 | 7,42 | $C_{22}H_{26}F_2N_2O_2$ | 68,02        | 6,74 | 7,21 |

1,5-Бис-(4-фторфенил)-2,4-бис(морфолинометил)пентан-1,5-дион (II). Смесь 3,18 г (0,01 моля) 1,5-бис(4-фторфенил)пентан-1,5-диола (Ia), 2,46 г (0,02 моля) гидрохлорида морфолина и 0,6 г (0,02 моля) параформа в 75 мл диоксана подкисляют несколькими каплями соляной кислоты ( $d=1,19$ ) и нагревают при 93° 10 ч. Отгоняют диоксан под пониженным давлением. К остатку прибавляют 30 мл воды, растирают осадок и экстрагируют эфиром. Водный раствор обрабатывают 40% раствором едкого натра до pH 10—12 и экстрагируют эфиром, эфирные вытяжки сушат безводным сульфатом натрия. После отгонки эфира получают 2,55 г (52,0%), 1,5-бис(4-фторфенил)-2,4-бис(морфолинометил)пентан-1,5-диола (II), масло  $R_f$  0,62. Найдено, %: С 66,63; Н 6,63; N 5,75.  $C_{27}H_{32}F_2N_2O_4$ . Вычислено, %: С 67,20; Н 6,84; N 5,60. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1680 ( $C=O$ ). Спектр ПМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м. д.: 1,33—1,93 м (2H,  $CH-CH_2-CH-$ ), 2,13—2,76 м /14H, 2/ $-CH-CH_2-N(CH_2)_2$ , 3,26—3,93 м [8H, 2/(O-( $CH_2$ )<sub>2</sub>); 6,86—8,66 м [8H, 2(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)].

1,п-Бис(4-фторфенил)-2,(п-1)-бис(морфолинометил)алкан-1,п-дионы III—VIII получают аналогично диаминодикетону II. Константы приведены в табл. 3. Получены дигидрохлориды VIII—XIII (табл. 3).

1,4-Бис(4-фторфенил)-2, (n-1) бис(м-фторинометил)алкан-1, n-диолы (II-VI) и их дегидроалкиды (VIII-XIII)

Таблица 3

| Соедине-<br>ние | n | Выход, % | Т. пл.,<br>°C | Найдено, % |      |      |       | Брутто-формула                                                                     | Вычислено, % |      |      |       | K <sub>f</sub> |
|-----------------|---|----------|---------------|------------|------|------|-------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------|------|-------|----------------|
|                 |   |          |               | C          | H    | N    | Cl    |                                                                                    | C            | H    | N    | Cl    |                |
| II              | 1 | 52,0     | масло         | 67,38      | 7,05 | 5,78 |       | C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>       | 67,20        | 6,89 | 5,60 |       | 0,62           |
| III             | 2 | 65,0     | 185-139       | 67,55      | 6,02 | 5,80 |       | C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>       | 67,69        | 7,05 | 5,41 |       | 0,54           |
| IV              | 3 | 70,0     | масло         | 68,28      | 7,35 | 5,48 |       | C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>       | 67,70        | 7,00 | 5,45 |       | 0,55           |
| V               | 4 | 36,0     | -             | 67,95      | 7,30 | 4,84 |       | C <sub>30</sub> H <sub>38</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>       | 68,18        | 7,20 | 5,30 |       | 0,54           |
| VI              | 5 | 50,0     | -             | 69,23      | 7,49 | 5,18 |       | C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>       | 68,63        | 7,38 | 5,11 |       | 0,51           |
| VII             | 6 | 50,0     | -             | 69,53      | 6,78 | 5,92 |       | C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>       | 69,06        | 7,55 | 5,04 |       | 0,51           |
| VIII            | 1 |          | 140-142       |            |      | 5,14 | 12,42 | C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·2HCl |              |      | 5,03 | 12,72 | 0,68           |
| IX              | 2 |          | 164-166       |            |      | 4,44 | 12,70 | C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·2HCl |              |      | 4,88 | 12,36 | 0,38           |
| X               | 3 |          | 170-172       |            |      | 4,39 | 11,22 | C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·2HCl |              |      | 4,76 | 12,03 | 0,53           |
| XI              | 4 |          | 156-158       |            |      | 5,05 | 12,03 | C <sub>30</sub> H <sub>38</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·2HCl |              |      | 4,65 | 11,79 | 0,41           |
| XII             | 5 |          | 167-169       |            |      | 5,20 | 11,97 | C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·2HCl |              |      | 4,54 | 11,52 | 0,57           |
| XIII            | 6 |          | 176-178       |            |      | 4,58 | 10,93 | C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·2HCl |              |      | 4,45 | 11,26 | 0,40           |

1. Петросян Л. М., Геворгян Г. А., Погосян А. В., Маркарян К. Ж., Чичоян А. А., Авакян О. М., Мнджоян О. Л. — Хим.-фарм. ж., 1983, т. 17, № 10, с. 1208.
2. Петросян Л. М., Геворгян Г. А., Дургарян Л. К., Азизян А. С., Власенко Э. В., Мнджоян О. Л. — Хим.-фарм. ж., 1988, т. 22, № 9, с. 1073.
3. Геворгян Г. А., Петросян Л. М., Апоян Н. А., Мелконян Ж. С., Дургарян Л. К., Власенко Э. В., Мнджоян О. Л. — Хим.-фарм. ж., 1991, т. 25, № 8, с. 28.

Химический журнал Армении, т. 48, № 1—3, стр. 154—157 (1995 г.)

УДК 547.556.9

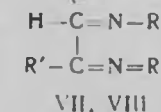
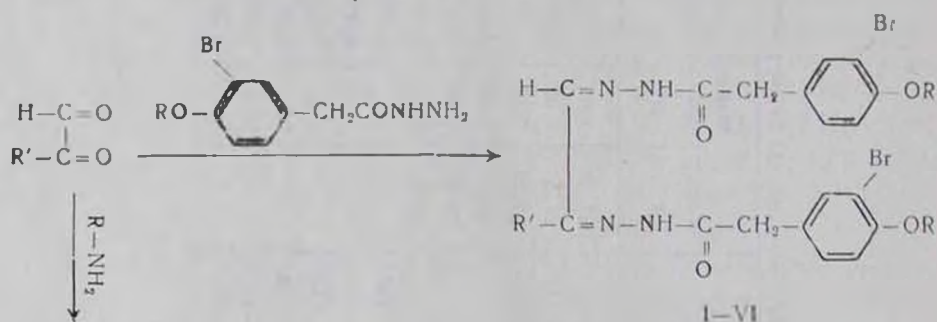
## СИНТЕЗ НОВЫХ БИСГИДРАЗОНОВ И АМИНОВ ГЛЮКОЗОНА И МЕТИЛГЛИОКСАЛЯ

Э. Р. ДИЛАНЯН, Т. Р. ОВСЕПЯН, Ф. Г. АРСЕНЯН и Э. В. КАЗАРЯН

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

Поступило 7 IX 1993

Ранее нами сообщалось о синтезе новых бистносемикарбазонов глюкозона, содержащих в своей структуре замещенные арилалкильные группы и обладающих выраженной противоопухолевой активностью [1]. В продолжение этих исследований в настоящей работе предпринят синтез ряда замещенных бисгидразонов на основе глюкозона и метилглиоксали. Определенный интерес представляло также изучение биологических свойств продуктов присоединения глюкозона с первичными аминами. В литературе известны противоопухолевые и противовирусные свойства аналогичных шиффовых оснований [2]. Синтез намеченных соединений осуществлен по схеме:



I—III R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, t-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; R' = CH<sub>3</sub>; IV—VI R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, t-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; R' = (CHOH)<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>OH

