

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **56, №4, 2003** Химический журнал Армении

УДК 541.69 + 547.435

СИНТЕЗ 1-(4-АЛКОКСИФЕНИЛ)-1-АЛКИЛ(АРИЛ)-2-ФЕНИЛ-3-АМИНОПРОПАНОЛОВ

Н. К. ГАСПАРЯН, А. У. ИСАХАНИЯН, Г. А. ГЕВОРГЯН и Г. А. ПАНОСЯН

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

Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения, Ереван

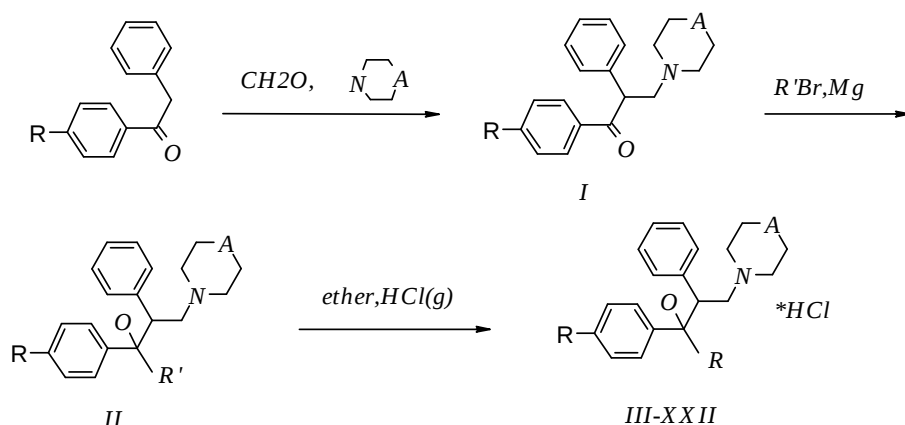
Поступило 10 V 2002

Реакцией аминотилирования 4-замещенных фенилбензилкетонов получены α фенил- β -амино-4-замещенные пропиофеноны. Взаимодействием последних с различными реактивами Гриньяра получен ряд третичных аминоспиртов – производных циклодола.

Табл. 3, библи. ссылок 4.

Известно, что проблема борьбы с паркинсонизмом приобретает все большее значение в связи с увеличением средней продолжительности жизни людей во всем мире. В основе патогенеза паркинсонизма лежит нарушение нейротрансмиссии в дофаминергической системе стриатума, связанное с дефицитом дофамина [1].

В продолжение наших исследований [2-4] в области “структура – биологическая активность” среди аналогов циклодола взаимодействием β -аминокетонов I с различными реактивами Гриньяра получен ряд 1-(4-алкоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-аминопропанолов II. Последние действием эфирного раствора хлористого водорода переведены в соответствующие гидрохлориды (III-XXII).



$\text{A} = \text{CH}_2, \text{O}$

$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$; $\text{Am} = \text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$; III. $\text{R}' = \text{CH}_3$; IV. $\text{R}' = \text{C}_3\text{H}_7$; V. $\text{R}' = \text{изо-C}_3\text{H}_7$; VI. $\text{R}' = \text{C}_4\text{H}_9$; VII. $\text{R}' = \text{изо-C}_4\text{H}_9$; VIII. $\text{R}' = \text{C}_5\text{H}_{11}$; IX. $\text{R}' = \text{изо-C}_5\text{H}_{11}$; X. $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_{13}$; XI. $\text{R}' = \text{м-толил}$; XII. $\text{R}' = \text{п-толил}$.

$\text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$; $\text{Am} = \text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$; XIII. $\text{R}' = \text{изо-C}_3\text{H}_7$; XIV. $\text{R}' = \text{изо-C}_4\text{H}_9$; XV. $\text{R}' = \text{изо-C}_5\text{H}_{11}$; XVI. $\text{R}' = \text{м-толил}$.

$\text{R} = \text{изо-C}_5\text{H}_{11}\text{O}$; $\text{Am} = \text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$; XVII. $\text{R}' = \text{CH}_3$; XVIII. $\text{R}' = \text{C}_3\text{H}_7$.

$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$; $\text{Am} = \text{NC}_5\text{H}_{10}$; XIX. $\text{R}' = \text{CH}_3$; XX. $\text{R}' = \text{C}_3\text{H}_7$.

$\text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$; $\text{Am} = \text{NC}_5\text{H}_{10}$; XXI. $\text{R}' = \text{CH}_3$; XXII. $\text{R}' = \text{C}_3\text{H}_7$.

β -Аминокетоны I получены по ранее описанному методу конденсацией *п*-замещенных фенилбензилкетонс с параформальдегидом и амином в среде этанола или диоксана [4]. Некоторые амнокетоны II – кристаллические вещества, а другие – густые масла, разлагающиеся при перегонке под пониженным давлением. Соединения III-XXII представляют собой белые кристаллические вещества. Некоторые хорошо растворяются в воде, а другая часть растворяется в воде при нагревании.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре “Specord 75IR”, ЯМР ^1H спектры – на приборе “Mercury-300, Varian” (300,077 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ТМС. Контроль за чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинках “Silufol UV-284” с подвижной фазой хлороформ-этанол (30:1).

α -Фенил- β -амино-4-замещенные фенилпропиофеноны I получены по [4].

Общая методика синтеза 1-(п-алкоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-аминопропанолов II. К реактиву Гриньяра, приготовленному из 2,4 г (0,1 моля) магния, 0,11 моля алкил(арил)галогенида в 50 мл абсолютного эфира прикапывают 0,01 моля α -фенил- β -амино-4-алкоксипропиофенона (I) в 30 мл абс. эфира. Содержимое колбы нагревают на водяной бане 12 ч.

Охлаждают содержимое колбы и прикапывают медленно 10 мл воды. Сливают эфирный слой, остаток промывают эфиром (2x20 мл). Объединенные эфирные слои сушат над безводным карбонатом натрия. Отгоняют эфир. Полученные соединения II с помощью эфирного раствора хлористого водорода переводят в гидрохлориды III-XXII. Физико-химические характеристики и данные ЯМР ¹H спектров приведены в табл. 1-3.

Таблица 3

Параметры ЯМР ¹³C спектров V, VIII, IX, X, XIV, XVI в ДМСО-d₆/CCl₄

Соединение	
V	14.44, 16.95, 17.48, 32.07, 47.09, 50.08, 52.03, 58.64, 62.28, 63.00 (2C)*, 78.99, 111.98 (2C), 126.59, 127.08 (2C), 128.55 (2C), 129.81 (2C), 132.09, 156.83
VIII	13.63, 14.39, 21.98, 22.35, 31.65, 39.68, 51.0 ш (2C), 51.68, 58.61, 62.25, 62.80 (2C), 76.86, 112.24 (2C), 126.40, 127.00 (2C), 127.84 (2C), 129.65 (2C), 139.39, 156.78
IX	14.41, 22.16, 22.45, 27.71, 31.64, 37.53, 51.00, 51.75, 52.00, 58.61, 62.25 (2C), 69.93 (2C), 76.81, 112.24 (2C), 126.43, 126.98 (2C), 127.84 (2C), 129.65 (2C), 132.45, 139.41, 156.78
X	13.58, 14.39, 21.96, 22.67, 29.10, 31.22, 39.78, 51.00, 51.68, 52.10, 58.59, 62.25, 69.92 (2C), 76.84, 112.24 (2C), 126.41, 127.00 (2C), 127.84 (2C), 129.65 (2C), 132.50, 139.37, 156.78
XIV	13.58, 21.85, 22.67, 23.54, 23.90, 24.31, 27.71, 28.42, 47.85, 51.3 ш, 52.2 ш, 52.51, 58.90, 62.97 (2C), 66.83, 77.52, 112.16 (2C), 126.45, 127.00 (2C), 128.00 (2C), 129.78 (2C), 132.32, 139.40, 157.00
XVI	13.57, 21.07, 21.79, 27.60, 28.29, 48.05, 51.88, 52.85, 60.45, 62.33, 62.77, 66.70, 80.20, 112.35 (2C), 123.27, 126.03, 126.40 (2C), 126.68, 126.87, 127.00 (2C), 127.57, 129.97 (2C), 136.89, 136.99, 138.91, 146.13, 156.12

* – В скобках приведено число эквивалентных ядер углерода

Гидрохлориды 1-(п-алкоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-аминопропанолов III-XXII. К эфирному раствору аминопропанолов II медленно прикапывают эфирный раствор хлористого водорода. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из абсолютного ацетона (табл. 1).

1-(4-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)-1-ԱԼԿԻԼ(ԱՐԻԼ)-2-ՖԵՆԻԼ-3-ԱՄԻՆԱՊՐՈՊԱՆՈԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ն. Կ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ա. Հ. ԻՍԱԽԱՆՅԱՆ, Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ և Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ

4-Տեղակալված ֆենիլբենզիլկետոնների ամինամերիլացմամբ ստացված են մի շարք β-ամինակետոններ: Վերջիններս փոխազդեցության մեջ դնելով Գրինյարի տարբեր ռեակտիվների հետ ստացված են երրորդային ամինասպիրտներ՝ ցիկլոզոլի ածանցյալներ:

SYNTHESIS OF HYDROCHLORIDES OF 1-(4-ALKOXYPHENYL)-1-ALKYL(ARYL)- PHENYL-3-AMINOPROPANOLS

N. K. GASPARYAN, A. H. ISACHANYAN, G. A. GEVORGYAN and H. A. PANOSYAN

α -Phenyl- β -amino-4-substituted propiophenones were synthesized through aminomethylation of 4-alkoxyphenylbenzylketones. By reaction of aminoketones with Grignard reagent tertiary aminopropanols – cyclodolum analogues were synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Космачев А.В., Беляев В.А., Храброва А.В. // Нейрофармакология, 1968, т. 61, №5, с. 3.
- [2] Гаспарян Н.К., Геворгян Г.А., Амазаспян Г.С., Паносян Г.А. // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №1-2, с. 85.
- [3] Гаспарян Н.К., Геворгян Г.А., Исаханян А.У., Паносян Г.А. // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №1-2, с. 78.
- [4] Геворгян Г.А., Пахлеванян М.З., Мнджоян О.Л. // Арм. хим. ж., 1971, т. 24, №7, с. 333.