

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 541.69+547.435

СИНТЕЗ β -АМИНОКЕТОНОВ 2-АМИНОТИОФЕНОВОГО РЯДА

А. П. АВАКЯН

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

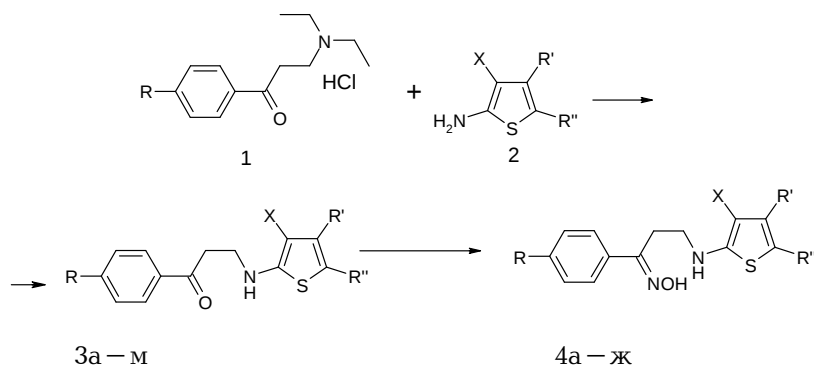
Поступило 25 V 2006

Алкилированием замещенных 2-аминотиофенов гидрохлоридами β -диэтиламино-4-замещенных пропиофенонов синтезированы новые β -аминокетоны 2-аминотиофенового ряда.

Табл. 3, библи. ссылок 6.

Исходя из того, что биологическая активность аминокетонов в значительной степени зависит от природы аминного фрагмента, мы сочли целесообразным в молекулу β -аминокетонов ввести замещенные 2-аминотиофены, которые обладают широким спектром биологического действия (противовоспалительное, антибактериальное, противосудорожное и др.) [1,2].

В продолжение исследований по синтезу и биологической активности замещенных 2-аминотиофенов нами получен новый ряд N-[β -(*p*-замещенных бензоил)этил]производных[3,4] кипячением эквимольных количеств гидрохлоридов *p*-замещенных β -диэтиламинопропиофенонов (1) с замещенными 2-аминотиофенами (2) в смеси этанол-вода.



3: X=CN; R'+R"=(CH₂)₄; а) R=Cl, б) R=Br, в) R=CH₃O, г) R=C₂H₅O. R'+R"=(CH₂)₅, д) R=Cl, е) R=CH₃O, ж) R=C₂H₅O, з) R'=R"=CH₃; R=C₂H₅O.
X=COOC₂H₅; R=C₂H₅O; и) R'+R"=(CH₂)₄, к) R'+R"=(CH₂)₅, л) R'=R"=CH₃; м) R=CH₃O, R'+R"=(CH₂)₅.
4: R=C₂H₅O; X=CN; а) R'+R"=(CH₂)₄, б) R'+R"=(CH₂)₅. X=COOC₂H₅, в) R'+R"=(CH₂)₄, г) R'+R"=(CH₂)₅.
R=CH₃O, R'+R"=(CH₂)₅; д) X=CN, е) X=COOC₂H₅; ж) R=Cl; R'+R"=(CH₂)₄, X=CN

Взаимодействием аминокетонов 3а,г,е,ж,и,к,м с гидрохлоридом гидроксилamina получены соответствующие оксимы (4а-ж).

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре "Specord" 75-IR". Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе "Mercury-300 Varian", рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Тонкослойная хроматография проведена на пластинках "Silufol UV-284" в системах хлороформ–этанол (30:1) для аминокетонов и эфир–бензол (4:1) для оксимов. Температуры плавления определены на приборе "Voetius"

Исходные гидрохлориды л-замещенных (-диэтиламинопропиофенонов (1) синтезированы по [5], а замещенные 2-аминотиофены (2) – по [6].

Общая методика получения N-[β-(л-замещенных бензоил)этил]-3-циано(карбэтокси)-4.5-алкил(конденсированный циклоалкил)тиофенов 3а-м. Смесь водного раствора 0,01 моля гидрохлорида замещенного β-диэтиламинопропиофенона 1 и 0,01 моля спиртового раствора замещенного 2-аминотиофена 2 кипятят с обратным холодильником 1,5-2 ч. Осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола (табл. 1,2).

Общая методика получения оксимов N-[β-(л-замещенных бензоил)этил]-3-циано(карбэтокси)-4.5-алкил(конденсированный циклоалкил)тиофенов 4а-ж. Смесь 0,01 моля аминокетона 3 и 3,48 г (0,05 моля) гидрохлорида гидроксилamina в 10 мл этанола и 5 мл пиридина кипятят 10 ч. Растворитель частично отгоняют и оставшуюся массу выливают в воду. Полученный осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола (табл. 3).

Таблица 1

Выходы, т.пл., данные элементного анализа и ИК спектров соединений 3а-м

Соединение	Выход, %	R _f	Т.пл., °C	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %		ИК спектр, см
				N	S		N	S	
3а	81,6	0,78	198-200	7,95	9,16	C ₁₈ H ₁₇ ClN ₂ OS	8,13	9,28	1660 (C=O) 2200 (C≡N)
3б	81,2	0,79	196-197	7,03	8,07	C ₁₈ H ₁₇ BrN ₂ OS	7,20	8,22	1680 (C=O) 2210 (C≡N)
3в	80,4	0,81	193-195	8,07	9,24	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	8,23	9,40	1660 (C=O) 2205 (C≡N)
3г	82,3	0,81	98-100	7,78	8,91	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	7,91	9,03	1680 (C=O) 2205 (C≡N)
3д	80,7	0,80	180-182	7,69	8,78	C ₁₉ H ₁₉ ClN ₂ OS	7,81	8,92	1680 (C=O) 2200 (C≡N)
3е	79,7	0,78	172-174	7,78	8,89	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	7,91	9,03	1680 (C=O) 2210 (C≡N)
3ж	82,0	0,80	183-185	7,47	8,56	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₂ S	7,60	8,69	1685 (C=O) 2200 (C≡N)
3з	80,8	0,79	143-145	8,38	9,61	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	8,53	9,75	1678 (C=O) 2205 (C≡N)
3и	81,9	0,80	113-115	3,36	7,84	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄ S	3,49	7,97	1665 (C=O) 1725 (COOC ₂ H ₅)
3к	79,9	0,81	111-113	3,24	7,57	C ₂₃ H ₂₉ NO ₄ S	3,37	7,70	1665 (C=O) 1715 (COOC ₂ H ₅)
3л	79,5	0,82	122-124	3,59	8,38	C ₂₀ H ₂₅ NO ₄ S	3,73	8,52	1667 (C=O) 1722 (COOC ₂ H ₅)
3м	81,3	0,81	164-166	3,32	7,82	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄ S	3,49	7,97	1662 (C=O) 1720 (COOC ₂ H ₅)

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР¹H 3а,г,д,е,ж,и,к в ДМСО-d₆, δ,м.д. (J, Гц)

Соединение	
3а	1.73-1.86м(4H, β- CH ₂); 2.45м(2H, CH ₂); 2.51м(2H, CH ₂); 3.33м(2H, J=6.4, COCH ₂); 3.49м.д (2H, J ₁ =6.4, J ₂ =5.5, NCH ₂); 7.08м(1H, J=5.5, NH); 7.47д(2H, J=8.6, 3,5- H _{Ar}); 7.96д (2H, J=8.6, 2,6- H _{Ar}).
3д	1.60-1.70м (4H, β- CH ₂); 1.78-1.87м (2H, γ-CH ₂); 2.52-2.60м (4H, α-CH ₂); 3.33м (2H, J=6.7, COCH ₂); 3.46м.д. (2H, J ₁ =6.7, J ₂ =5.5, NCH ₂); 6.92м(1H, J=5.5, NH); 7.47д (2H, J=8.6 3,5- H _{Ar}); 7.96д (2H, J=8.6, 2,6- H _{Ar}).
3е	1.61-1.70м (4H, (CH ₂) ₂); 1.79-1.87м(2H, CH ₂); 2.58м(4H, 2CH ₂); 3.27м (2H, J=6.5, COCH ₂); 3.45м.д.(2H, J ₁ =6.5, J ₂ = 5.5, NCH ₂); 3.88с (3H, OCH ₃); 6.89м (1H, J=5.5, NH); 6.95д(2H, J=8.9, 3,5- H _{Ar}); 7.92д (2H, J=8.9, 2,6- H _{Ar}).
3ж	1.43м(3H, J=7.0, CH ₃); 1.61-1.70м (4H, (CH ₂) ₂); 1.78-1.87м (2H, CH ₂); 2.56м(2H, J=2.9, CH ₂); 2.59м(2H, J=2.9, CH ₂); 3.27м (2H, J=6.5, COCH ₂); 3.44м.д. (2H, J ₁ =6.5, J ₂ =5.8, NCH ₂); 4.11к (2H, J=7.0, OCH ₂); 6.90м (1H, J=5.8, NH); 6.92д (2H, J=8.9, 3,5- H _{Ar}); 7.90д (2H, J=8.9, 2,6- H _{Ar}).
3з	1.43м(3H, J=7.0, CH ₃); 2.03с(3H, CH ₃); 2.16с(3H, CH ₃); 3.27м(2H, J=6.6, COCH ₂); 3.46м.д. (2H, J ₁ =6.6, J ₂ = 5.5, NCH ₂); 4.11к(2H, J=7.0, OCH ₂); 6.92д(2H, J=8.8, 3,5- H _{Ar}); 7.00м (1H, J=5.5, NH); 7.90д (2H, J=8.8, 2,6- H _{Ar}).
3и	1.31м(3H, J=7.1, CH ₃); 1.43м (3H, J=7.0, CH ₃); 1.66-1.81м (4H, (CH ₂) ₂); 2.51м(2H, CH ₂); 2.65м.м.(2H, J ₁ =5.9, J ₂ = 1.8, CH ₂); 3.29м. (2H, J=6.4, COCH ₂); 3.55к (2H, J=6.4, NCH ₂); 4.11к (2H, J=7.0, OCH ₂); 4.17к(2H, J=7.1, OCH ₂); 6.91д (2H, J=8.5, 3,5- H _{Ar}); 7.81м (1H, J=6.4, NH); 7.91д (2H, J=8.8, 2,6- H _{Ar}).
3к	1.32м(3H, J=7.1, CH ₃); 1.43м (3H, J=7.0, CH ₃); 1.54-1.67м (4H, (CH ₂) ₂); 1.76-1.85м (2H, CH ₂); 2.59м(2H, CH ₂); 2.93м(2H, CH ₂); 3.28м(2H, J=6.3, COCH ₂); 3.52м.д. (2H, J ₁ =6.3, J ₂ = 6.1, NCH ₂); 4.11к (2H, J=7.0, OCH ₂); 4.19к (2H, J=7.1, OCH ₂); 6.91д(2H, J=8.8, 3,5- H _{Ar}); 7.68м (1H, J=6.1, NH); 7.91д (2H, J=8.8, 2,6- H _{Ar}).

Выходы, т.пл., величины R_f и данные элементного анализа соединений 4а-ж

Соединение	Выход, %	R _f	Т.пл., °С	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
				N	S		N	S
4а	71,3	0,68	136-138	11,23	8,51	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₂ S	11,38	8,66
4б	72,4	0,70	148-150	10,82	8,21	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₂ S	10,96	8,35
4в	70,8	0,69	199-201	6,61	7,52	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₄ S	6,73	7,68
4г	71,6	0,71	194-196	6,37	7,29	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₄ S	6,51	7,43
4д	72,1	0,69	112-114	11,24	8,52	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₂ S	11,38	8,66
4е	71,9	0,70	122-125	6,59	7,54	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₄ S	6,73	7,68
4ж	72,5	0,68	133-135	11,53	8,74	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₃ OS	11,68	8,89

2-ԱՄԻՆԱԹԻՈՖԵՆՆԵՐԻ ՇԱՐՔԻ β -ԱՄԻՆԱԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ**Ա. Պ. ԱՎԱԳՅԱՆ**

Տեղակալված 2-ամինաթիոֆենների ալկիլացմամբ β -դիէթիլամինա-4-տեղակալված պրոպիոֆենոններով սինթեզվել են նոր β -ամինակետոններ՝ 2-ամինաթիոֆենների շարքի: Վերջիններս հիդրոքսիլամինի հիդրոքլորիդով վեր են ածվել համապատասխան օքսիմների:

SYNTHESIS OF β -AMINOKETONES OF 2-AMINOTHIOPHENES RHOW**A. P. AVAKYAN**

The new β -aminoketones of 2-aminothiophene rhow were synthesized by alkylation of substituted 2-aminothiophenes with hydrochloride β -diethylamino-4-substituted propiophenones. With hydrochloride of hydroxylamine they form the corresponding oximes.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Геворгян Г.А., Агабабян А.Г., Габриелян С.А., Авакян А.П. Взаимосвязь химическая структура-биологическая активность. 1998, с. 187.
- [2] Varvounis G, Giannopoulos // Adv. Heterocycl. Chem., 1996, v. 66, p. 193.
- [3] Авакян А.П., Геворгян Г.А., Агабабян А.Г. // Хим.-фарм.ж., 2005, т. 39, №6, с. 26.
- [4] Авакян А.П., Исаханян А.У., Геворгян Г.А. // Тезисы докладов международной конференции по химии гетероциклических соединений "КОСТ-2005", 2005, С-2.
- [5] Геворгян Г.А., Пахлеванян М.З., Мнджоян О.Л. // Арм. хим.ж., 1971, т. 24, №7, с. 333.
- [6] Нораян А.С., Мкртчян А.П., Джагацпаян И.А. // Хим.-фарм.ж., 1997, №8, с. 20.