

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

Հայաստանի քիմիական հանդես **61, №3–4, 2008** Химический журнал Армении

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

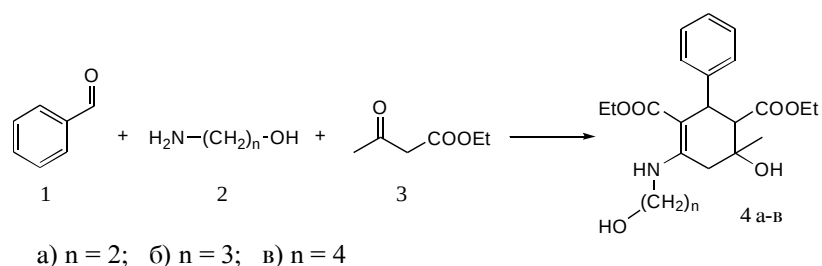
УДК 547.571 + 547.435 + 547.484.34 + 547.595.7

**АНОМАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ
АМИНОСПИРТОВ В РЕАКЦИИ ГАНЧА**

Первый синтез производных 1,4-дигидропиридинов путем реакции циклоконденсации ацетоуксусного эфира, альдегида и аммиака был осуществлен Ганчем в 1881 г. [1]. С тех пор появились новые варианты первоначального метода, позволяющие синтезировать различно замещенные 1,4-дигидропиридины [2,3]. Неослабевающий интерес, особенно в последние годы, к этой реакции вызван биологической активностью этих соединений, используемых в качестве лекарственных препаратов [4].

Как показывают литературные данные, применение первичных аминов вместо аммиака, мало исследовано. Алифатические амины не дают хороших результатов, поэтому часто используют соли алкиламинов, проводя реакции в присутствии пиридина; из ароматических аминов наиболее изучены анилины [5].

С целью расширения области применения первичных аминов в реакции Ганча нами были изучены биогенные амины, такие, как β -, γ - и δ -аминоспирты. Проведенные исследования показали, что указанные аминокислоты в реакции с ацетоуксусным эфиром и бензальдегидом в растворе абс. этилового спирта при 20°C не приводят к ожидаемым 1,4-дигидропиридинам, а в результате реакции происходит карбоциклизация с образованием 5-N-(гидроксиалкил)амино-3-фенил-2,4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-олов 4 с выходами 47-52%.



Структура полученных соединений установлена ИК- и ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопией.

5-N-(2-Гидроксиэтил)амино-3-фенил-2.4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-ол (4а).

Раствор 1.06 г (0.01 моля) бензальдегида, 0.61 г (0.01 моля) этаноламина и 2.6 г (0.02 моля) ацетоуксусного эфира в 10 мл абс. этилового спирта оставили при комнатной температуре на несколько дней, пока не прекратилось визуальное увеличение объема кристаллической массы. После фильтрования и промывки абс. эфиром получили 1.83 г (47%) **4а** с т.пл. 94-95°C (из этанола) [6]. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (C=C); 1700-1720 (COO); 3100-3200 (OH); 3310 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 0.66 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 4-CH $_2$ CH $_3$), 1.03 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 2-CH $_2$ CH $_3$), 1.20 с (3H, 1-CH $_3$), 2.35 д (1H, $J=10.8$ Гц, 2-CH), 2.42 д (1H, $J=16.9$ Гц) и 2.58 д (1H, $J=17.3$ Гц, 6-CH $_2$), 3.30 м (2H, NCH $_2$), 3.58 м (2H, OCH $_2$ и 1H, 4-CH $_2$ CH $_3$), 3.73 м (1H, 4-CH $_2$ CH $_3$), 3.88 с (1H, 1-OH), 3.93 к (2H, $J=7.1$; 7.1; 7.0 Гц, 2-CH $_2$ CH $_3$), 4.03 д (1H, $J=11.0$ Гц, 3-CH), 4.55 т (1H, $J=5.4$; 5.4 Гц, CH $_2$ OH), 6.97-7.10 м (5H, Ph), 9.02 т (1H, $J=5.9$; 5.9 Гц, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 13.267, 13.623, 28.014, 42.202, 44.273, 57.061, 58.113, 58.987, 60.426, 67.229, 91.092, 95.492, 124.573, 126.886 (2C), 126.918 (2C), 147.440, 156.225, 168.399, 172.541.

5-N-(3-Гидроксипропил)амино-3-фенил-2.4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-ол (4б).

Аналогично из 1.06 г (0.01 моля) бензальдегида, 0.75 г (0.01 моля) пропаноламина и 2.6 г (0.02 моля) ацетоуксусного эфира в 10 мл абс. этилового спирта получили 1.95 г (48.2 %) **4б** с т.пл. 95-96°C (из этанола). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1635 (C=C); 1700-1710 (COO); 3200-3300 (OH); 3450 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 0.65 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 4-CH $_2$ CH $_3$), 1.03 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 2-CH $_2$ CH $_3$), 1.20 с (3H, 1-CH $_3$), 1.75 п (2H, $J=6.6$; 6.6; 6.6; 6.6 Гц, CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$), 2.35 д (1H, $J=10.7$ Гц, 2-CH), 2.43 д (1H, $J=17.1$ Гц) и 2.59 д (1H, $J=17.3$ Гц, 6-CH $_2$), 3.30 м (2H, NCH $_2$), 3.56 м (2H, OCH $_2$ и 1H, 4-CH $_2$ CH $_3$), 3.72 м (1H, 4-CH $_2$ CH $_3$), 3.88 с (1H, 1-OH), 3.93 к (2H, $J=7.1$; 7.1; 7.1 Гц, 2-CH $_2$ CH $_3$), 4.02 д (1H, $J=10.6$ Гц, 3-CH), 4.23 т (1H, $J=4.9$; 4.9 Гц, CH $_2$ OH), 6.98-7.14 м (5H, Ph), 8.90 т (1H, $J=5.5$; 5.5 Гц, NH).

5-N-(4-Гидроксипропил)амино-3-фенил-2.4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-ол (4в).

Аналогично из 0.56 г (0.005 моля) бензальдегида, 0.445 г (0.005 моля) бутаноламина и 1.3 г (0.01 моля) ацетоуксусного эфира в 7 мл абс. этилового спирта получили 1.08 г (51.5%) **4в** с т.пл. 128-129°C (из этанола). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=C); 1700-1715 (COO); 3100-3200 (OH); 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 0.63 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 4-CH $_2$ CH $_3$), 1.00 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 2-CH $_2$ CH $_3$), 1.19 с (3H, 1-CH $_3$), 1.61 ддд (4H, $J=6.8$; 13.2; 19.2 Гц CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$), 2.33 д (1H, $J=10.8$ Гц, 2-CH), 2.35 д (1H, $J=17.1$ Гц) и 2.56 д (1H, $J=17.2$ Гц, 6-CH $_2$), 3.21 м (2H, NCH $_2$), 3.48 дд (2H, $J=6.0$; 11.4 Гц, OCH $_2$), 3.56 м (1H, 4-CH $_2$ CH $_3$), 3.70 м (1H, 4-CH $_2$ CH $_3$, 1H, 1-OH), 3.90 т (1H, $J=5.3$; 5.3 Гц, CH $_2$ OH), 3.92 к (2H, $J=7.1$; 7.1; 7.1 Гц, 2-CH $_2$ CH $_3$), 3.99 д (1H, $J=10.4$ Гц, 3-CH), 6.97-7.13 м (5H, Ph), 8.91 т (1H, $J=5.6$; 5.6 Гц, NH).

**ԱՌԱՋՆԱՑԻՆ ԱՄԻՆՈՍՊԻՐՏՆԵՐԻ ՈՉ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ
ՎԱՐՔԸ ՀԱՆԶԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅՈՒՄ**

**Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ս. Ս. ՀԱՅՈՏՅԱՆ, Ա.Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ,
Ա. Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ և Ս. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ**

Ցույց է տրվել, որ β -, γ - և δ -առաջնային ամինոսպիրտների, բենզալդեհիդի և ացետոքացախաթթվի էսթերի եռլոմպոնենտ փոխազդեցության արդյունքում չեն ստացվում Հանչի ռեակցիայի արգասիքները՝ 1,4-դիհիդրոպիրիդիններ: Հաստատվել է, որ ռեակցիայի հետևանքով տեղի է ունենում կարբոցիկլացում, 5-N-(հիդրօքսիալկիլ)ամինո-3-ֆենիլ-2,4-դիէթօքսիկարբոնիլ-1-մեթիլ-4-ցիկլոհեքսեն-1-օլերի առաջացմամբ՝ 47-52% ելքերով:

**UNUSUAL BEHAVIOR OF PRIMARY AMINOALCOHOLS
IN HANTZSCH REACTION**

**M. S. SARGSYAN, S. S. HAYOTSYAN, A. Kh. KHACHATRYAN,
A. E. BADASYAN and S. G. KONKOVA**

The Scientific Technological Centre of
Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA,
Institute of Organic Chemistry
Armenia, 0091, Yerevan, Z. Sarkavag str. 167a

It has been shown, that in the result of three-component interaction of β -, γ - and δ - primary aminoalcohols with benzaldehyde and acetoacetic ester instead of Hantzsch reaction products 1,4-dihydropyridines, a carbocyclization product is formed 5-N-(hydroxyalkyl)amino-3-phenyl-2,4-diethoxycarbonyl-1-methyl-4-cyclohexene-1-oles in 47-52% yield.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Hantzsch A.* // Chem. Ber., 1881, v. 14, s. 1637.
- [2] *Саусиньш А.Э., Дубур Г.Я.* // ХГС, 1992, №4, с. 435.
- [3] *Singh H., Singh K.* // Tetrahedron, 1989, v. 45, №12, p. 3967.
- [4] *Filipan-Litvic M., Litvic M., Cepanec I., Vinkovic V.* // Molecules, 2007, v. 12, p. 2546.
- [5] *Саусиньш А.Э., Дубур Г.Я.* // ХГС, 1980, №4, с. 493.
- [6] *Конькова С.Г., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Саргсян М.С.* // ЖОХ, 2008, т. 78, вып. 4, с. 698.

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической
химии НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0091, Ереван, ул. З. Саркавага, 167^a
E-mail: shayotsyan@gmail.com
Тел.: +37477903050

**Մ. Ս. ՏԱՐԳՏՅԱՆ
Տ. Տ. ԱՅՕՑՅԱՆ
Ա. Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ
Ա. Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ
Տ. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ**

Поступило 10 IX 2008