

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.833+547.59

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА  
4,4-ДИАЛЛИЛ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ

А. А. АГЕКЯН, Г. Г. МКРЯН, А. Г. АРАКЕЛЯН, М. А. ПОГОСЯН,  
А. С. САФАРЯН и Э. А. МАРКАРЯН

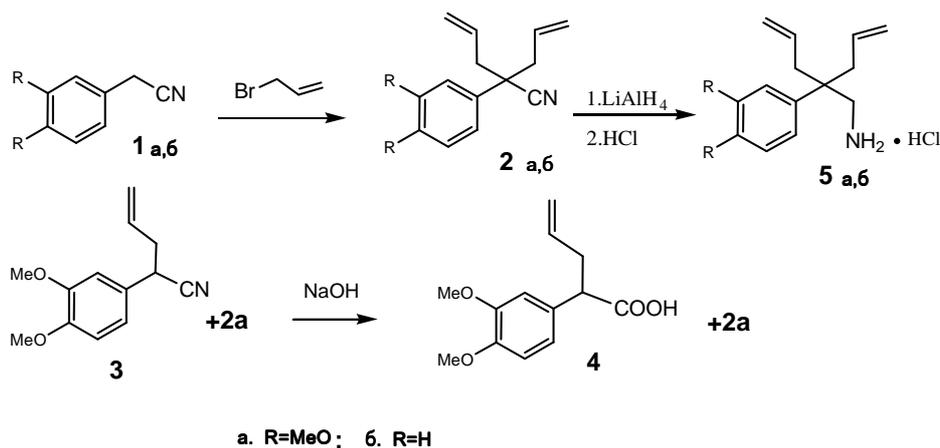
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения  
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
Факс: (28-83-37) E-mail:avagal@mail.ru  
Поступило 22 VI 2009

Алкилированием нитрилов арилуксусных кислот 3-бромпроп-1-еном синтезированы 2-аллил-2-фенил- и 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)-4-пентенонитрилы, переведенные в соответствующие амины. Изучены реакции Бишлера-Напиральского и Эшвейлера-Кларка и ДНК-повреждающая активность синтезированных соединений.

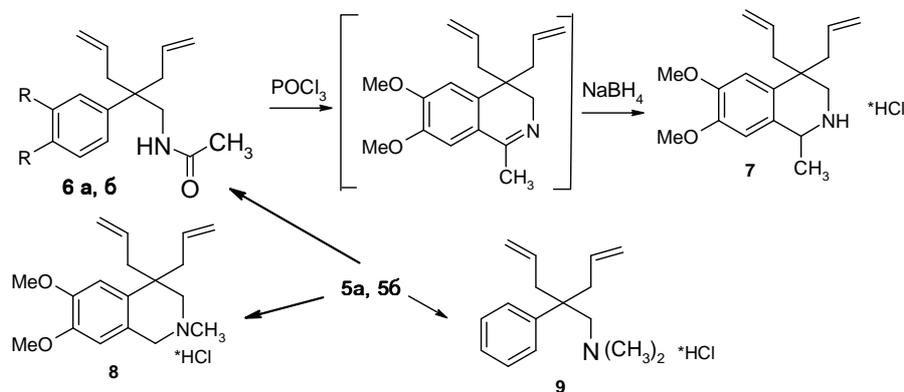
Библ. ссылок 8.

Ранее сообщалось, что производные тетрагидроизохинолина со спирозаместителями в четвертом положении обладают широким спектром биологического действия [1,2], в том числе антибактериальной и противоопухолевой активностью [3]. Известно, что соединения, обладающие подобными свойствами, могут тем или иным способом вызывать нарушения вторичной структуры ДНК [4].

В продолжение этих исследований с целью синтеза производных тетрагидроизохинолина, содержащих в четвертом положении аллильные фрагменты, изучена реакция алкилирования нитрилов фенилуксусной и 3,4-диметоксифенилуксусной кислот (**1a,b**) 3-бромпроп-1-еном в присутствии NaOH.



Установлено, что при алкилировании нитрила **1a** двукратным количеством бромидом образуется исключительно продукт диалкилирования **2a**, тогда как при использовании эквимольных количеств реагентов образуется смесь продуктов моно- и диалкилирования **3** и **2a**. В результате щелочного гидролиза нитрил **2a** остается без изменений, а монозамещенный нитрил **3** гидролизуется в кислоту **4**, что позволяет отделить их друг от друга. Восстановлением соединений **2a,b** алюмогидридом лития получены амины **5a,b**, которые при стоянии быстро карбонизируются. Поэтому с целью длительного хранения полученные амины переводились в стойкие гидрохлориды, а перед использованием подщелачивались разбавленным раствором едкого натра. С целью синтеза диаллилзамещенных тетрагидроизохинолинов нами изучены некоторые особенности поведения аминов **5a,b** в реакциях Бишлера-Напиральского [5] и Эшвейлера-Кларка [6].



Реакцией аминов **5a,b** с уксусным ангидридом получены амиды **6a,b**. Нагреванием амида **6a** с хлорокисью фосфора и последующим восстановлением промежуточного дигидроизохинолина боргидридом натрия получен 4,4-диаллилзамещенный тетрагидроизохинолин **7**, что подтверждается наличием в ЯМР<sup>1</sup>H спектре двух ароматических протонов вместо трех в исходном амиде. Однако получить индивидуальное соединение циклизацией амида **6b** не удалось. По-разному ведут себя амины **5a** и **5b** и в условиях реак-

ции Эшвейлера-Кларка. Так, взаимодействием амина **5a** со смесью муравьиной кислоты и формалина получен продукт циклизации – N-метилзамещенный тетрагидроизохинолин **8**, тогда как в случае амина **5b** единственным продуктом реакции является N,N-диметильное производное **9**. Такая разница в поведении аминов **5a** и **5b** объясняется отсутствием электронодонорных заместителей в бензольном кольце, способствующих процессу циклизации.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК- и ЯМР<sup>1</sup>H спектров, чистота проверена хроматографически.

С помощью тест системы, основанной на регистрации дифференциального роста бактерий *E.coli* дикого типа, изучалась ДНК-повреждающая способность синтезированных соединений [7]. Исследуемые соединения растворялись непосредственно в жидкой среде для роста бактерий. Согласно проведенным экспериментам, установлено, что нитрилы **2** и амиды **6** не обладают ДНК-повреждающей активностью, в то время как амины **5** проявляют 64%, а соединения **7-9** 100% ДНК-повреждающую активность. Из полученных результатов можно сделать вывод, что изученные соединения могут воздействовать тем или иным способом на структуру ДНК, приводя к нарушению функционирования патогенной клетки.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “UR-20” в вазелиновом масле, спектры ЯМР<sup>1</sup>H – на “Varian Mercury – 300” в DMSO-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проведена на пластинах “Silufol UV-254” в системах бензол–эфир, 2:1 (**2,3,4,6**); бензол–ацетон, 1:1, пары NH<sub>3</sub> (**5,7-9**), проявитель – пары йода.

**Синтез 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)-4-пентенонитрила (2a).** К смеси 17.7 г (0.1 моля) нитрила **1a**[8] и 24 г мелкоизмельченного NaOH при 55°C прибавляют по каплям 24.2 г (0.2 моля) 3-бромпроп-1-ена при 65-70°C. Затем температуру доводят до 80°C и смесь перемешивают 10 ч, к смеси добавляют воду и бензол, отделяют органический слой, водно-щелочной слой дважды экстрагируют бензолом. Объединенные экстракты промывают водой, сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Выход соединения **2a** 20.5 г (80%); т.кип. 175-180°/3 мм, т.пл. 50 °С (гептан). R<sub>f</sub> 0.49. Найдено, %: С 75.01; Н 7.63; N 5.62. C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.70; Н 7.39; N 5.44. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2238 (C=N); 1638 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ν, м.д., Гц: 2.68(д, 4H, J=7.2, CH<sub>2</sub>); 3.80 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.82 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 5.10(д, 2H, J=10.2, =CH<sub>2</sub>), 5.13 (д, 2H, J=17.0, =CH<sub>2</sub>); 5.61(ддт, 2H, J<sub>1</sub>=17.0, J<sub>2</sub>=10.2, J<sub>3</sub>=7.2, =CH); 6.82-6.93 (м, 3H, H<sub>арил.</sub>).

**Синтез 2-аллил-2-фенил-4-пентенонитрила (2б).** К смеси 23.4 г (0.2 моля) нитрила **1б** и 25г измельченного NaOH при 30°C прибавляют по каплям 48.4 г (0.4 моля) 3-бромпроп-1-ена при 40-45°C. Затем температуру реакционной смеси доводят до 70°C и перемешивают 6 ч. Дальнейшая обработка проводилась аналогично **2a**. Выход соединения **2б** 29 г (73,6%); т.кип. 135-137°/3 мм. R<sub>f</sub> 0.60. Найдено, %: С 85.54; Н 7.72; N 7.05. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N. Вычислено, %: С 85.27; Н 7.61; N 7.10. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2220 (C=N); 1635 (C=C). Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.71 (дт, 4H,  $J_1=7.2$ ,  $J_2=1.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5.10 (м, 2H,  $=\text{CH}_2$ ); 5.15 (дк, 2H,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=1.6$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.61 (ддт, 2H,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=10.1$ ,  $J_3=7.2$ ,  $=\text{CH}$ ); 7.25-7.43 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

**Алкилирование нитрила 1a.** К смеси 17.7 г (0.1 моля) нитрила **1a** и 24 г измельченного NaOH при 55°C прибавляют по каплям 12.1 г (0.1 моля) 3-бромпроп-1-ена таким образом, чтобы температура не превышала 65-70°C, и смесь перемешивают 4 ч. После обработки, описанной для **2a**, остаток перегоняют, собирая две фракции – 6 г исходного нитрила **1a** при 155-160°/3 мм и 10.6 г смеси нитрилов **2a** и **3** при 165-180°/3 мм (в соотношении 3 : 7 согласно спектру ЯМР  $^1\text{H}$ ). Смесь нитрилов и 50 мл 20% NaOH кипятят при перемешивании 4 ч, затем экстрагируют бензолом (3x50 мл), бензольный экстракт промывают водой, сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Получают 3.5 г нитрила **2a**, т.кип. 175-180°/3 мм, т.пл. 50°C (гептан). Щелочной раствор подкисляют 10% HCl, образовавшееся масло экстрагируют бензолом (3(50 мл), сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Выход соединения **4** 6.5 г (42%); т.кип. 157-160°/3 мм. Rf 0.40. Найдено, %: C 66.31; H 6.99.  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 66.10; H 6.78; N 7.10. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.38 (дтт, 1H,  $J_1=14.2$ ,  $J_2=6.8$ ,  $J_3=1.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.70 (дддт, 1H,  $J_1=14.2$ ,  $J_2=8.5$ ,  $J_3=6.9$ ,  $J_4=1.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.41 (дд, 1H,  $J_1=8.5$ ,  $J_2=6.8$ , CH); 3.77 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3.80 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 4.95 (ддт, 1H,  $J_1=10.2$ ,  $J_2=2.0$ ,  $J_3=1.0$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.04 (ддт, 1H,  $J_1=17.1$ ,  $J_2=1.9$ ,  $J_3=1.6$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.71 (ддт, 1H,  $J_1=17.1$ ,  $J_2=10.2$ ,  $J_3=6.8$ ,  $=\text{CH}$ ); 6.71-6.82 (м, 3H,  $\text{H}_{\text{арил}}$ ); 11.50 (м, 1H, COOH).

**Синтез гидрохлорида 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амина (5a).** К 11.4 г (0.3 моля) алюмогидрида лития в 150 мл абс эфира прибавляют по каплям 25.7 г (0.1 моля) нитрила **2a** в 300 мл бензола и смесь кипятят 18 ч, затем разлагают водой, отфильтровывают, фильтрат сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Получают 18.5 г основания **5a**, т.кип. 160-165°/3 мм. Действием эфирным раствором хлористого водорода на эфирный раствор амина получают его гидрохлорид. Выход соединения **5a** 20 г (58.9%); т.пл. 186-188°C (ацетон). Rf 0.48. Найдено, %: C 63.80; H 7.86; N 4.35; Cl 10.71.  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_3(\text{HCl})$ . Вычислено, %: C 63.62; H 7.66; N 4.12; Cl 10.46. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.48-2.61 (м, 4H,  $\text{CH}_2$ ); 3.03 (с, 2H,  $\text{NCH}_2$ ); 3.80 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3.85 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 5.07 (дд, 2H,  $J_1=10.2$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.18 (дд, 2H,  $J_1=17.2$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.59 (ддт, 2H,  $J_1=17.2$ ,  $J_2=10.2$ ,  $J_3=7.1$ ,  $=\text{CH}$ ); 6.92 (уш.с., 1H,  $\text{H}_{\text{арил}}$ ); 8.13 (ш, 3H,  $\text{NH}_2+\text{HCl}$ ).

**Гидрохлорид 2-аллил-2-фенилпент-4-ен-1-амина (5b)** получают аналогично **5a** из 11.4 г (0.3 моля) алюмогидрида лития и 19.7 г (0.1 моля) нитрила **2b**. Получают 15 г основания **5b**, т.кип. 115-120°/3 мм. Выход соединения **5b** 15 г (63%); т.пл. 155-157°C. Rf 0.50. Найдено, %: C 70.58; H 8.53; N 6.05; Cl 14.81.  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}(\text{HCl})$ . Вычислено, %: C 70.73; H 8.42; N 5.89; Cl 14.95. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.57 (д, 4H,  $J=7.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.10 (с, 2H,  $\text{NCH}_2$ ); 5.04 (дд, 2H,  $J_1=10.1$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.16 (дд, 2H,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.53 (ддт, 2H,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=10.1$ ,  $J_3=7.2$ ,  $=\text{CH}$ ); 7.19-7.26 (м, 1H) и 7.31-7.37 (м, 4H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.26 (ш, 3H,  $\text{NH}_2+\text{HCl}$ ).

**Синтез N-[2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-енил]-ацетамида (6a).** Смесь 13 г (0.05 моля) основания **5a** и 22 мл уксусного ангидрида нагревают при кипении 1 ч и оставляют на ночь. Добавляют 100 мл H<sub>2</sub>O и экстрагируют бензолом (3(50 мл)). Экстракт промывают H<sub>2</sub>O, сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отгоняют растворитель и остаток перекристаллизовывают из гексана. Выход соединения **6a** 10 г (66.3%); т.пл. 80-82°C. R<sub>f</sub> 0.62. Найдено, %: С 71.51; Н 8.42; N 4.70. С<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 71.28; Н 8.25; N 4.62. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.77 (с, 3H, COCH<sub>3</sub>); 2.39 (дт, 4H, J<sub>1</sub>=7.2, J<sub>2</sub>=1.2, CH<sub>2</sub>); 3.39 (д, 2H, J=6.0, NCH<sub>2</sub>); 3.78 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.80 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 4.97 (д, 2H, J=10.2, =CH<sub>2</sub>); 5.02 (д, 2H, J=17.1, =CH<sub>2</sub>); 5.60 (ддт, 2H, J<sub>1</sub>=17.1, J<sub>2</sub>=10.2, J<sub>3</sub>=7.2, =CH); 6.77 (м, 2H, H<sub>арил</sub>); 6.83 (уш., 1H, H<sub>арил</sub>); 6.83 (т, 1H, J=6.0, NH);

**N-(2-Аллил-2-фенилпент-4-енил)-ацетамид (6b)** получают аналогично **6a** из 10 г (0.05 моля) основания **5b** и 22 мл уксусного ангидрида. Выход соединения **6b** 7.5 г (62%); т.пл. 73-75°C(гексан). R<sub>f</sub> 0.65. Найдено, %: С 79.15; Н 8.87; N 5.89. С<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO. Вычислено, %: С 79.00; Н 8.64; N 5.76. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3354 (NH); 1660 (NC=O); 1625 (C=C).

**Синтез гидрохлорида 4,4-диаллил-6,7-диметокси-1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (7).** Смесь 6 г (0.02 моля) амида **6a** и 50 мл хлорокиси фосфора в 100 мл толуола кипятят 6 ч. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в 100 мл метанола и при перемешивании и охлаждении небольшими порциями прибавляют 2.2 г (0.06 моля) боргидрида натрия, поддерживая температуру 5-8°C, и оставляют на ночь. Растворитель отгоняют, к остатку добавляют 100 мл H<sub>2</sub>O и экстрагируют бензолом (3 x 50 мл), бензольный экстракт сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отгоняют растворитель. Остаток растворяют в сухом эфире, и действием эфирного раствора хлористого водорода получают гидрохлорид. Выход соединения **7** 2.5 г (39%); т.пл. 233-235°C (ацетон). R<sub>f</sub> 0.41. Найдено, %: С 66.58; Н 8.35; N 4.51; Cl 11.08. С<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.77; Н 8.03; N 4.32; Cl 10.97. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.63 (д, 3H, J=6.8, CH<sub>3</sub>); 2.35 (ддд, J<sub>1</sub>=14.3, J<sub>2</sub>=11.9, J<sub>3</sub>=7.7, CH<sub>2</sub> CH=CH<sub>2</sub>); 2.73 (дд, 2H, J<sub>1</sub>=14.3, J<sub>2</sub>=6.8, CH<sub>2</sub> CH=CH<sub>2</sub>); 3.06 (м, 2H, NCH<sub>2</sub>); 3.80 (с, 6H, OCH<sub>3</sub>); 4.39 (к, 1H, J=6.8, CH); 5.07-5.26 (м, 4H, =CH<sub>2</sub>); 5.25-5.75 (м, 2H, =CH); 6.67 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 6.81 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 9.87 (ш., 1H, NH);

**Синтез гидрохлорида 4,4-диаллил-6,7-диметокси-2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (8).** Смесь 5.2 г (0.02 моля) основания **5a**, 9 мл 37% формалина и 9.5 мл 85% муравьиной кислоты нагревают на масляной бане (t=140°C) 3 ч. По охлаждении добавляют 50 мл этанола и 10 мл конц. HCl и отгоняют досуха. Образовавшиеся кристаллы перекристаллизовывают из ацетона. Выход соединения **8** 3.5 г (54.7%); т.пл. 158-160°C. R<sub>f</sub> 0.49. Найдено, %: С 66.91; Н 8.21; N 4.58; Cl 10.71. С<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>(HCl). Вычислено, %: С 66.77; Н 8.03; N 4.32; Cl 10.97. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 2.26 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.7, J<sub>2</sub>=8.4, CH<sub>2</sub>); 2.57 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.0, J<sub>2</sub>=6.6, CH<sub>2</sub>); 2.71 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.7, J<sub>2</sub>=5.8, CH<sub>2</sub>); 2.88 (д, 3H, J=4.5, NCH<sub>3</sub>); 3.04 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.0, J<sub>2</sub>=8.3, CH<sub>2</sub>); 3.09 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=12.7, J<sub>2</sub>=9.9, CH<sub>2</sub>); 3.33 (д, 1H, J=12.7, CH<sub>2</sub>); 4.00 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.8, J<sub>2</sub>=9.2, CH<sub>2</sub>); 4.32 (д, 1H, J=14.8, CH<sub>2</sub>); 4.99 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=10.2, J<sub>2</sub>=2.1, =CH<sub>2</sub>); 5.06 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=17.2, J<sub>2</sub>=1.7, =CH<sub>2</sub>); 5.23 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=10.1, J<sub>2</sub>=2.5, =CH<sub>2</sub>); 5.41 (м, 1H, =CH); 5.45 (м, 1H, =CH); 5.90 (м, 1H, =CH); 6.67 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 6.83 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 12.04 (ш., 1H, HCl);

Гидрохлорид 2-аллил-N,N-диметил-2-фенилпент-4-ен-1-амина (9) получают аналогично **8** из смеси 4 г (0.02 моля) основания **56**, 9 мл 37% формалина и 9,5 мл 85% муравьиной кислоты. Выход соединения **9** 3.2 г (56.8%); т.пл. 183-185°C(этанол-эфир). Rf 0.51. Найдено, %: С 72.54; Н 9.21; N 5.52; Cl 13.59. C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N(HCl). Вычислено, %: С 72.31; Н 9.04; N 5.27; Cl 13.37. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 2.40 (д, 6H, NMe<sub>2</sub>); 2.68 (ддт, 2H, J<sub>1</sub>=14.4, J<sub>2</sub>=6.2, J<sub>3</sub>=1.4, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>); 2.93 (дд, 2H J<sub>1</sub>=14.4, J<sub>2</sub>=7.7, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>); 3.37 (д, 2H, J=4.8, NCH<sub>2</sub>); 5.11 (дд, 2H, J<sub>1</sub>=10.2, J<sub>2</sub>=2.5, =CH<sub>2</sub>); 5.30 (ддт, 2H, J<sub>1</sub>=17.2, J<sub>2</sub>=2.2, J<sub>3</sub>=1.2, =CH<sub>2</sub>); 5.60 (м, 2H, =CH); 7.25 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Авторы выражают свою благодарность д.б.н. Габриелян А.Г. за ценные советы и консультацию.

**ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ 4,4-ԴԻԱԼԻԼ-1,2,3,4-ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՒԶՈՔԻՆՈԼԻՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ**

**Ա. Ա. ԱՂԵՎՅԱՆ, Գ. Գ. ՄԿՐՅԱՆ, Ա. Գ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Մ. Ա. ՊՈՂՈՍՅԱՆ,  
Ա. Ս. ՍԱՖԱՐՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ**

Արհիվացախաթթուների նիտրիլների ակտիվացմամբ սինթեզվել են 2-ալիլ-2-ֆենիլ- և 2-ալիլ-2-(3,4-դիմեթօքսիֆենիլ)պենտ-4-են ցիանիդներ, որոնցից ստացվել են համապատասխան ամիններ: Ուսումնասիրվել են Բիշլեր-Նապիրալսկու և Էշվեյլեր-Կլարկի ռեակցիաները: Հետազոտվել է սինթեզված նյութերի ազդեցությունը ԴՆԹ-ի երկրորդական կառուցվածքի վրա:

**INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF THE SYNTHESIS  
OF 4,4-DIALLYL-1,2,3,4-TETRAHYDROISOQUINOLINES**

**A. A. AGHEKYAN, G. G. MKRYAN, A. G. ARAKELYAN, M. A. POGOSYAN,  
A. S. SAFARYAN and E. A. MARGARYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26 Azatutyun Str., Yerevan 0014, Armenia  
E-mail: avagal@mail.ru

2-Allyl-2-phenyl- and 2-allyl-2-(3,4-dimethoxyphenyl)pent-4-ene nitriles have been synthesized by alkylation of arylacetone nitriles with 3-bromoprop-1-en. The mentioned compounds have been reduced by LiAlH<sub>4</sub> to the corresponding amines. The Bishler-Napiralsky and Eshweiler-Klark reactions on the basis of these amines were investigated.

The ability to damage the secondary structure of DNA was studied.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Shirai Hideaki, Jashiro Tamotsu, Sato Takashi* // Chem Pharm Bull., 1969, v. 17, №8, p. 1564
- [2] *Маркарян Э.А., Арустамян Ж. С., Аветисян С.В., Маркарян Р.Э., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О., Григорян А.В.* // Хим.-фарм. ж., 2006, т. 40, №7, с. 16.
- [3] *Агемян А.А., Маркарян Э.А., Мкрян Г.Г., Степанян Г.М., Пароникян Р.В.* // Вестник Мед. института им. Меграбяна, 2009, т. 5, с. 90
- [4] *Быков В.А., Дубинская В.А., Ребров Л.Б., Минеева М.Ф., Скуридин С.Г., Евдокимов Ю.М.* // Хим.-фарм ж., 2008, т. 42, №3, с. 3.
- [5] *Tietel S., Brossi A., Schenkes F.* // J. Heterocyclic Chem., 1968, v. 5, p. 825
- [6] *Jashiro Tamotsu, Yamada Kyoko, Shirai Hideaki* // Chem.Pharm.Bull.,1975, v.23, №9, p.2054
- [7] Руководящий нормативный документ. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP) PD 64-126-91, М., 2000, с. 48
- [8] *Рубцов А.В., Байчиков А.Г.* Синтетические химико-фармацевтические препараты. М., Медицина, 1971, с. 328.