

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №3, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.69+547.435

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОХЛОРИДОВ 3-(3-БРОМ-4-
МЕТОКСИФЕНИЛ)-1-МОРФОЛИН-4-ИЛ-2-ФЕНИЛАЛКАН-3-ОЛОВ

Г.А. ГЕВОРГЯН¹, Н. К. ГАСПАРЯН¹, О. А. ПАПОЯН¹,
А. Е. ТУМАДЖЯН¹ и Г.А. ПАНОСЯН²

¹Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: gyulgev@gmail.com

²Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Поступило 15 IV 2010

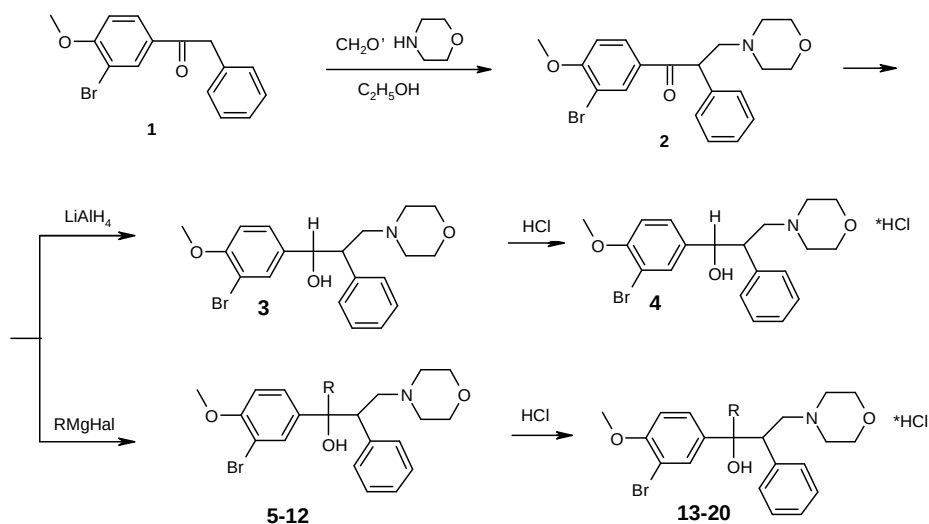
Аминометилированием 1-(3-бром-4-метоксифенил)-2-фенилэтанона с параформальдегидом и морфолином осуществлен синтез 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-она. Восстановлением последнего алюмогидридом лития получен 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-ол, а взаимодействием с реактивами Гриньяра – 3-(3-бром-4-метоксифенил)-1-морфолин-4-ил-2-фенилалкан-3-олы. Обсуждены данные исследований их противовоспалительных свойств.

Библ. ссылок 5.

Аминоспирты и продукты их замещения по гидроксильным и аминогруппам обладают широким спектром биологического действия. Среди них имеются многочисленные лекарственные средства – антигистаминные, ноотропные препараты, нейрорепаранты, противопаркинсонические препараты, холиномиметики и симпатомиметики, холиноблокаторы и ганглиоблокаторы, адреналин и адреномиметики, β -адреностимуляторы и β -адреноблокаторы, местные анестетики, антибиотики (линкомицин, левомицетин) и многие другие [1,4,5].

В продолжение предыдущих исследований в настоящей работе синтезирован новый ряд морфолинопропанолов. Исходным соединением для синтеза последних послужил

1-(3-бром-4-метоксифенил)-2-фенилэтанон (**1**), который реакцией аминотетирования с параформальдегидом и морфолином в среде этанола переведен в 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-он (**2**). Восстановлением соединения **2** алюмогидридом лития получен 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-ол (**3**), а взаимодействием с реактивами Гриньяра – новый ряд 3-(3-бром-4-метоксифенил)-1-морфолин-4-ил-2-фенилалкан-3-олов (**5-12**). С целью изучения биологических свойств полученные соединения переведены в гидрохлориды **4, 13-20**.



5, 13: R= C₂H₅; **6, 14:** R= C₃H₇; **7, 15:** R= изо-C₃H₇; **8, 16:** R= C₄H₉; **9, 17:** R= изо-C₄H₉; **10, 18:** R= изо-C₅H₁₁; **11, 19:** R= C₆H₅; **12, 20:** R= 2-анизил.

Строение синтезированных соединений **2-20** подтверждено данными ЯМР ¹H и ИК-спектров.

Исследованы противовоспалительное (острое и хроническое), анальгетическое, жаропонижающее свойства соединений **2, 4, 13-20** на моделях каррагенинового отека "Pellet-гранулема" и дрожевой лихорадки [3]. Действие исследуемых веществ, вводимых перорально в дозах 5 и 25 мг/кг, сравнивали с противовоспалительной активностью известных препаратов вольтарена (10 мг/кг) и индометацина (3 мг/кг). Установлено, что при остром воспалении все соединения не обладают противовоспалительной и анальгетической активностью, кроме соединения **2**, которое только в дозе 25 мг/кг угнетает отек лапки на 41 % (p<0.05).

При хроническом воспалении соединения **4** и **19** проявляли способность подавлять развитие фиброзно-грануляционной ткани на 53.4 и 43.4 % (p<0.05), соответственно. Вышеуказанные соединения при дрожевой лихорадке жаропонижающими свойствами не обладали.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре “Specord IR 75”, спектры ЯМР ^1H – на „Mercury VX-300” с резонансной частотой 300.08 МГц в растворе ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на приборе “Boetius”. Контроль индивидуальности веществ проводили с помощью ТСХ на пластинках “Silufol UV-254” в системе бутанол – этанол – уксусная кислота – вода (8:2:1:3), проявитель – пары йода.

1-(3-Бром-4-метоксифенил)-2-фенилэтанон (1) получают по методике [2]. **Синтез 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-она (2)**. Смесь 21.5 г (0.07 моля) 1-(3-бром-4-метоксифенил)-2-фенилэтанона, 2.3 г (0.077 моля) параформальдегида, 6.7 г (0.077 моля) морфолина в 50 мл этанола нагревают (70-80°C) на водяной бане 6-7 ч. После отгонки этанола к остатку добавляют воду и разбавленную соляную кислоту до pH 1-2 и экстрагируют эфиром (бензолом) для удаления непрореагировавшего кетона. Затем к водному слою добавляют 40% раствор едкого натра до pH 8-9 и экстрагируют эфиром (или бензолом) (3(100 мл). Эфирные (бензольные) экстракты сушат над безводным серноокислым натрием и отгоняют растворитель. Получают 25 г 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-она и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 88.3 %, т. пл. 115-117°C, R_f 0.48. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1671 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.36-2.54 (м, 5H, NCH_2); 3.28 (д.д, 1H, NCH_2 , $J_1 = 12.5$, $J_2 = 9.0$); 3.50 (м, 4H, OCH_2); 3.93 (с, 3H, OCH_3); 4.86 (д.д, 1H, CH, $J_1 = 9.0$, $J_2 = 4.6$); 7.01 (д, 1H, H-5 C_6H_3 , $J = 8.7$); 7.13-7.31 (м, 5H, C_6H_5); 7.99 (д.д, 1H, H-6 C_6H_3 , $J_1 = 8.7$, $J_2 = 2.2$); 8.14 (д, 1H, H-2 C_6H_3 , $J = 2.2$). Найдено, %: C 59.48; H 5.54; N 3.41. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: C 59.42; H 5.48; N 3.46.

Гидрохлорид 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-она. К эфирному раствору 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-она медленно добавляют по каплям эфирный раствор хлористого водорода. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из абс. ацетона или из смеси абс. эфир-ацетон (1:1). Т. пл. 168-170°C. Найдено, %: N 3.12; Cl 8.11. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 3.18; Cl 8.06.

Синтез 1-(3-бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-ола (3). В колбу с магнитной мешалкой вносят 1.9 г (0.05 моля) алюмогидрида лития в 50 мл сухо-го эфира и медленно по каплям прикапывают 2.0 г (0.005 моля) соединения **2** в 50 мл абс. эфира. Смесь кипятят 1 ч и оставляют при комнатной температуре на 24 ч. Содержимое колбы охлаждают льдом и прикапывают воду. Отделяют эфирный слой, остаток дважды экстрагируют эфиром (2(30 мл). Эфирные вытяжки промывают водой, сушат над безводным карбонатом натрия, удаляют эфир и получают 1.82 г (91%) соединения **3**, густая жидкость. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3411 (ОН). Найдено, %: C 59.17; H 6.03; N 3.47. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: C 59.12; H 5.95; N 3.45.

Гидрохлорид (4) получают аналогично гидрохлориду соединения **2**. Т. пл. 200–203°C, R_f 0.47. Найдено, %: N 3.13; Cl⁻ 7.97. $C_{20}H_{24}BrNO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 3.16; Cl⁻ 8.02.

Синтез 3-(3-бром-4-метоксифенил)-1-морфолин-4-ил-2-фенилалкан-3-олов (5-12) (общая методика синтеза). К реактиву Гриньяра, приготовленному из 1 г (0.04 моля) металлического магния и 0.044(0.06) моля алкил(арил)галогенида в 30 мл абс. эфира, добавляют по каплям 0.004 моля соединения **2** в 20 мл абс. эфира. Содержимое колбы нагревают 6 ч, охлаждают и медленно добавляют по каплям холодную воду. Эфирный слой сливают, остаток дважды промывают эфиром (2(20 мл)). Объединенные эфирные экстракты сушат над безводным карбонатом натрия. После отгонки эфира получают соединения **5-12**, из которых соединения **6, 7, 9** и **11** – белые кристаллические вещества, а **5, 8, 10** и **12** – густые масла, переведенные в гидрохлориды.

Гидрохлориды 3-(3-бром-4-метоксифенил)-1-морфолин-4-ил-2-фенилалкан-3-олов (13-20) получают аналогично гидрохлориду соединения **2**.

3-(3-Бром-4-метоксифенил)-1-морфолин-4-ил-2-фенилпентан-3-ол (5). Выход 74 %, густое масло. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (ОН). Найдено, %: C 60.94; H 6.57; N 3.27. $C_{22}H_{28}BrNO_3$. Вычислено, %: C 60.83; H 6.50; N 3.22. Гидрохлорид (13), т. пл. 235–238°C, R_f 0.62. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.69 (т, 3H, CH_3 , $J = 7.2$); 1.91 (м, 2H, $\underline{CH_2CH_3}$); 2.65 (м, 1H), 2.97–3.19 (м, 3H), 3.42 (ш, 1H), 3.71 (ш, 1H), 3.77–4.08 (м, 5H, $CHCH_2$ и C_4H_8NO); 3.85 (с, 3H, OCH_3); 5.20 (ш, 1H, ОН); 6.80 (д, 1H, H-5 C_6H_3 , $J = 8.7$); 6.88–6.97 (м, 3H, C_6H_5); 7.05 (д, 1H, H-2 C_6H_3 , $J = 1.8$); 7.17–7.21 (м, 3H, C_6H_5 и H-6 C_6H_3); 11.91 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.91; Cl⁻ 7.62. $C_{22}H_{28}BrNO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 2.97; Cl⁻ 7.54.

3-(3-Бром-4-метоксифенил)-1-морфолин-4-ил-2-фенилгексан-3-ол (6). Выход 72%, т. пл. 113–116°C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3160 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.79 (м, 3H, CH_3); 0.85 (м, 1H), 1.39 (м, 1H), 1.56 (м, 1H) и 1.69 (м, 1H, $\underline{CH_2CH_2CH_3}$); 2.27 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.8$, $J_2 = 3.2$); 2.36 (м, 2H, NCH_2 морф.); 2.70 (м, 2H, NCH_2 морф.); 2.72 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.8$, $J_2 = 11.3$); 3.27 (д.д, 1H, CH, $J_1 = 11.3$, $J_2 = 3.2$); 3.65–3.77 (м, 4H, OCH_2 морф.); 3.87 (с, 3H, OCH_3); 6.74–6.84 (м, 4H), 7.07 (ш, 1H) и 7.13–7.19 (м, 3H, H-арил); 7.39 (с, 1H, ОН). Найдено, %: C 61.64; H 6.81; N 3.08. $C_{23}H_{30}BrNO_3$. Вычислено, %: C 61.61; H 6.74; N 3.12. **Гидрохлорид (14)**, т. пл. 214–216°C, R_f 0.66. Найдено, %: N 2.83; Cl⁻ 7.28. $C_{23}H_{30}BrNO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 2.89; Cl⁻ 7.32.

3-(3-Бром-4-метоксифенил)-4-метил-1-морфолин-4-ил-2-фенилпентан-3-ол (7). Выход 68%, т. пл. 152–155°C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3090 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.51 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.7$); 1.25 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.4$); 1.92 (м, 1H, CH изо- C_3H_7); 2.25 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.7$, $J_2 = 2.8$); 2.38, 2.71 (оба м, по 2H, NCH_2 морф.); 2.72 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.7$, $J_2 = 11.7$); 3.58 (д.д, 1H, CH, $J_1 = 11.7$, $J_2 = 2.8$); 3.67–3.80 (м, 4H, OCH_2 морф.); 3.87 (с, 3H, OCH_3); 6.73–6.80 (м, 4H) и 7.10–7.20 (м, 4H, H-арил); 7.59 (с, 1H, ОН). Найдено, %: C 61.70; H 6.79; N 3.01. $C_{23}H_{30}BrNO_3$. Вычислено, %: C 61.61; H 6.74; N 3.12. **Гидрохлорид (15)**, т. пл. 214–216°C, R_f 0.63. Найдено, %: N 2.91; Cl⁻ 7.21. $C_{23}H_{30}BrNO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 2.89; Cl⁻ 7.32.

3-(3-Бром-4-метоксифенил)-1-морфолин-4-ил-2-фенилгептан-3-ол (8). Выход 71%, густое масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3264 (ОН). Найдено, %: С 62.28; Н 6.91; N 3.10. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: С 62.34; Н 6.98; N 3.03. **Гидрохлорид (16)**, т. пл. 208-210°C, R_f 0.69. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.78 (м, 1H), 1.25 (м, 2H), 1.37 (м, 1H) и 1.76-1.93 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ C_4H_9); 0.83 (т, 3H, CH_3 C_4H_9 , $J = 7.2$); 2.65 (м, 1H), 2.92-3.17 (м, 3H), 3.42 (ш, 1H), 3.71 (м, 1H), 3.79 (м, 1H), 3.85 (м, 1H) и 3.92-4.08 (м, 2H, CHCH_2 и $\text{C}_4\text{H}_8\text{NO}$); 3.85 (с, 3H, OCH_3); 5.21 (ш, 1H, ОН); 6.78 (д, 1H, H-5 C_6H_3 , $J = 8.7$); 6.86-6.95 (м, 3H, C_6H_5); 7.05 (ш, 1H, H-2 C_6H_3); 7.17-7.21 (м, 3H, C_6H_5 и C_6H_3); 11.91 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.75; Cl- 7.10. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{BrNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 2.81; Cl- 7.12.

3-(3-Бром-4-метоксифенил)-5-метил-1-морфолин-4-ил-2-фенилгексан-3-ол (9). Выход 67%, т. пл. 172-175 °C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3120 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.54 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.4$); 0.90 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.4$); 1.47-1.72 (м, 3H, CH_2CH изо- C_4H_9); 2.25 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.8$, $J_2 = 2.9$); 2.34, 2.70 (оба м, по 2H, NCH_2 морф.); 2.66 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.8$, $J_2 = 11.7$); 3.25 (д.д, 1H, CH , $J_1 = 11.7$, $J_2 = 2.9$); 3.66-3.79 (м, 4H, OCH_2 морф.); 3.88 (с, 3H, OCH_3); 6.73-6.87 (м, 4H), 7.10 (ш, 1H) и 7.13-7.21 (м, 3H, H-арил); 7.47 (с, 1H, ОН). Найдено, %: С 62.42; Н 7.05; N 3.11. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: С 62.34; Н 6.98; N 3.03. **Гидрохлорид (17)**, т. пл. 227-230 °C, R_f 0.61. Найдено, %: N 2.78; Cl- 7.07. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{BrNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 2.81; Cl- 7.12.

3-(3-Бром-4-метоксифенил)-6-метил-1-морфолин-4-ил-2-фенилгептан-3-ол (10). Выход 56%, густое масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3170 (ОН). Найдено, %: С 63.12; Н 7.24; N 2.88. $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: С 63.02; Н 7.19; N 2.94. **Гидрохлорид (18)**, т. пл. 208-210°C, R_f 0.69. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.67 (м, 1H), 1.30 (м, 1H), 1.45 (м, 1H) и 1.76-1.94 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$ изо- C_5H_{11}); 0.79 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.6$); 0.86 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.6$); 2.66 (м, 1H), 2.97-3.16 (м, 3H), 3.42 (м, 1H), 3.68-3.86 (м, 4H) и 3.92-4.08 (м, 2H, CHCH_2 и $\text{C}_4\text{H}_8\text{NO}$); 3.85 (с, 3H, OCH_3); 5.21 (ш, 1H, ОН); 6.78 (д, 1H, H-5 C_6H_3 , $J = 8.7$); 6.84-6.94 (м, 3H, C_6H_5); 7.04 (ш, 1H, H-2 C_6H_3); 7.17-7.21 (м, 3H, C_6H_5 и C_6H_3); 11.92 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.68; Cl- 6.89. $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{BrNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 2.73; Cl- 6.92.

1-(3-Бром-4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-1,2-дифенилпропан-1-ол (11). Выход 65%, т. пл. 92-95°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3450, 3157 (ОН). Найдено, %: С 64.81; Н 5.93; N 2.94. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: С 64.73; Н 5.85; N 2.90. **Гидрохлорид (19)**, т. пл. 128-131°C, R_f 0.59. Найдено, %: N 2.65; Cl- 6.78. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{BrNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 2.70; Cl- 6.84.

1-(3-Бром-4-метоксифенил)-1-(2-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-2-фенилпропан-1-ол (12). Выход 75%, густое масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3450, 3157 (ОН). Найдено, %: С 63.36; Н 5.96; N 2.80. $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{BrNO}_4$. Вычислено, %: С 63.28; Н 5.90; N 2.73. **Гидрохлорид (20)**, т. пл. 200-203°C, R_f 0.56. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.48-2.62 (м, 2H), 3.05 (м, 2H), 3.44-3.59 (м, 2H), 3.75-3.97 (м, 3H), 4.13 (м, 1H) и 4.83 (м, 1H, CHCH_2 и $\text{C}_4\text{H}_8\text{NO}$); 3.70, 3.71 (оба с, по 3H, OCH_3); 5.44 (ш, 1H, ОН); 6.60 (д, 1H, H-5 C_6H_3 , $J = 8.7$); 6.81 (д.д, 1H, C_6H_4 , $J_1 = 8.6$, $J_2 = 1.7$); 6.97 (д.д, 1H, C_6H_4 , $J_1 = 8.0$, $J_2 = 1.0$); 7.03 (д, 1H, H-2 C_6H_3 , $J = 2.2$); 7.08-7.35 (м,

7H, H-арил); 8.42 (м, 1H, H-арил); 12.94 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.57; Cl⁻ 6.43. C₂₇H₃₀BrNO₄*HCl. Вычислено, %: N 2.55; Cl⁻ 6.47.

**3-(3-ԲՐՈՄ-4-ՄԵԹՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)-1-ՄՈՐՖՈԼԻՆ-4-ԻԼ-2-ՖԵՆԻԼԱԼԿԱՆ-3-ՈԼԵՐԻ
ՀԻԴՐՈԽԼՈՐԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ**

**Գ.Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ն. Կ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Օ. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ,
Հ. Ե. ԹՈՒՄԱՋՅԱՆ և Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ**

1-(3-Բրոմ-4-մեթօքսիֆենիլ)-2-ֆենիլէթանոնի ամինամեթիլացմամբ պարաֆորմալդեհիդով և մորֆոլինով էթանոլի միջավայրում ստացվել է 1-(3-բրոմ-4-մեթօքսիֆենիլ)-3-մորֆոլին-4-իլ-2-ֆենիլպրոպան-1-ոնը: Վերջինիս վերականգնումը լիթիումի ալյումահիդրիդով բերել է երկրորդային սպիրտի՝ 1-(3-բրոմ-4-մեթօքսիֆենիլ)-3-մորֆոլին-4-իլ-2-ֆենիլպրոպան-1-ոլի: Գրինյարի տարբեր ռեակտիվների հետ փոխազդեցությամբ ստացվել են երրորդային սպիրտները՝ 3-(3-բրոմ-4-մեթօքսիֆենիլ)-1-մորֆոլին-4-իլ-2-ֆենիլալկան-3-ոլերը և նրանց հիդրոքլորիդները: Ուսումնասիրվել է սինթեզված միացությունների հիդրոքլորիդների հակաբորբոքային ակտիվությունը:

SYNTHESIS AND STUDY OF THE HYDROCHLORIDES OF 3-(3-BROMO-4-METHOXYPHENYL)-1-MORPHOLIN-4-YL-2-PHENYLALKAN-3-OLS

**G. A. GEVORGYAN¹, N. K. GASPARYAN¹, O. A. PAPOYAN¹,
H. E. TUMAJYAN¹ and H. A. PANOSYAN²**

¹The Scientific and Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: gyulgev@gmail.com

²Molecule Structure Research Center NAS RA
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

1-(3-Bromo-4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-yl-2-phenylpropan-1-on was prepared by aminomethylation of 1-(3-bromo-4-methoxyphenyl)-2-phenylethanone with paraformaldehyde and morpholine in ethanol. 1-(3-Bromo-4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-yl-2-phenylpropan-1-ol was obtained by reduction of the above-mentioned morpholinopropan-1-on by lithium aluminium hydride. By interaction of 1-(3-bromo-4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-yl-2-phenylpropan-1-on with Grignard reagents 3-(3-bromo-4-methoxyphenyl)-1-morpholin-4-yl-2-phenylalkan-3-ols and their hydrochlorides were synthesized. The results of antiinflammatory activity of synthesized compounds were discussed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Касьян Л. И., Пальчиков В.А.* // ЖОрХ, 2010, т. 46, №1, с. 7.
- [2] *Гаспарян Н.К., Геворгян Г.А., Исаханян А.У., Паносян Г.А.* // Хим.ж. Армении, 2003, т. 56, №4, с. 58.
- [3] Руководство по экспериментальному /доклиническому/ изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. Р. У. Хабриева, 2 изд. перераб. и доп. М., Медицина, 2005, с. 832.
- [4] *Геворгян Г.А., Авакян А.П., Гаспарян Н.К., Паносян Г.А.* // ЖОрХ, 2009, т. 45, вып. 12, с. 1854.
- [5] *Исаханян А.У., Геворгян Г.А., Паносян Г.А.* // ЖОрХ, 2008, т. 44, вып. 8, с. 1161.