

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №4, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.533 + 547.574 + 547.811

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
2-(4-ИЗОПРОПИЛ-2,2-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ИЛ)
ЭТИЛАМИНА

Р. Л. НАЗАРЯН

Научно-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: qyulqev@gmail.com

Поступило 20 VIII 2012

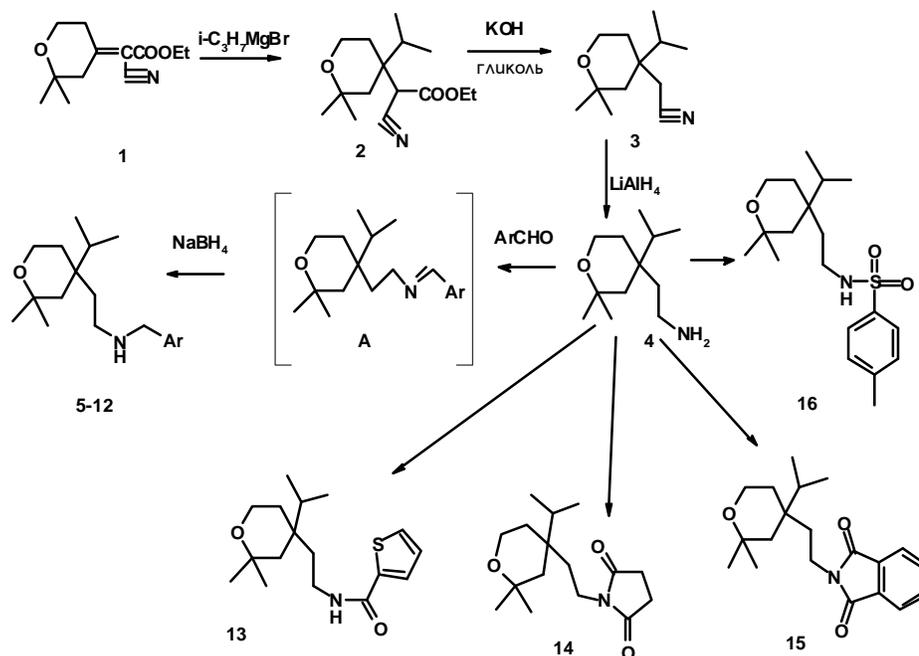
Взаимодействием этилового эфира циано(2,2-диметилтетрагидропиран-4-илиден)уксусной кислоты с изопропилмагнийбромидом получен этиловый эфир циано(2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил-4-изопропил)уксусной кислоты, декарбэтоксилирование которого приводит к соответствующему (4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)ацетонитрилу. Восстановлением последнего LiAlH_4 получен 2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этиламин, взаимодействием которого с ароматическими альдегидами синтезированы азометины, переведенные действием NaNH_2 во вторичные амины.

Библ. ссылок 3.

В литературе описаны новые ароматические амины, предложенные в качестве средств для лечения ряда неврологических болезней – эпилепсии, болезней Альцгеймера, Паркинсона и других [1-3]. В поисках новых биологически активных соединений в продолжение наших исследований синтезированы новые производные 2-(2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этиламина, содержащие в 4-ом положении пиранильного кольца изопропильный радикал.

По методике [4] получен этиловый эфир циано(2,2-диметилтетрагидропиран-4-илиден)уксусной кислоты (1), который, реагируя с изопропилмагнийбромидом, образует этиловый эфир циано[2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил-(4-изопропил)]уксусной кислоты (2), а декарбэтоксилирование последнего приводит к (4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил) ацетонитрилу (3). Восстановлением нитрила 3 алюмогидридом

лития получен 2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этиламин (4), а конденсацией амина 4 с ароматическими альдегидами – азометины A, которые без выделения восстановлены NaBH₄ до вторичных аминов 5-12. Реакцией соединения 4 с хлорангидридом тиофен-2-карбоновой кислоты получен амид 13, с янтарным и фталевым ангидридами синтезированы 1-[2-(4-изопропилтетрагидропиран-4-ил)этил]пирролиден-2,5-дион (14) и 2-[2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил]изоиндол-1,3-дион (15), соответственно, а с 4-толуолсульфохлоридом – N-[2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил]-4-метилбензосульфамид (16).



Ar=C₆H₅ (5); n-C₆H₄OCH₃ (6); 4-i-ProC₆H₄ (7); 3,4-C₆H₃(OCH₃)₂ (8); 3,4-диоксометилбензол (9); n-Me₂NC₆H₄ (10); -CH=CHC₆H₅ (11); α-фурил (12).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "NICOLET AVATAR 330 FT-IR", спектры ЯМР ¹H – на приборе "Varian Mercury-300" в ДМСО-d₆, рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС.

Этиловый эфир циано(2,2-диметилтетрагидропиран-4-илиден)уксусной кислоты (1) получен по методу (4).

Этиловый эфир циано(2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил-4-изопропил)уксусной кислоты (2). К эфирному раствору реактива Гриньяра, полученного из 29,2 г (1,2 моля) магниевых стружек и 151,3 г (1,23 моля) изопропилбромиды, при кипении и перемешивании добавляют раствор 105 г

(0,47 моля) соединения **1** в 100-110 мл бензола. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при 44°C, на следующий день охлаждают, подкисляют 20% HCl, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат и после отгонки растворителей получают 100,5 г сырого 80% соединения **2**.

(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)ацетонитрил (3). При нагревании растворяют 33,6 г (0,6 моля) гидроксида калия в 180 мл этиленгликоля. Полученный раствор прибавляют к 80,2 г (~0,3 моля) цианоэфира **2** и реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 3,5 ч. Охлаждают, добавляют 180 мл воды, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат и после отгонки эфира перегоняют при пониженном давлении. Получают 100,5 г (80%) соединения **3** с т. кип. 108-112°C/ 3 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2243 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.96 и 0.96 (оба д., по 3H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.19 и 1.25 (оба с, по 3H, 2 CH_3); 1.34 (м, 1H, H^{5a}); 1.39 и 1.61 (по оба д, 1H, $^2J = 14.2$, H^{3a} и H^{3b}); 1.49 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.9$, $^3J = 9.0$, $^3J = 6.1$); 1.70 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 2.49 и 2.59 (оба д, по 1H, CH_2CN , $^2J = 17.5$); 3.57-3.66 (м, 2H, OCH_2). Найдено, %: C 73.95; H 11.00; N 7.25; $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено, %: C 73.80; H 10.84; N 7.17.

2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этиламин (4). К охлажденному раствору 7,6 г (0,2 моля) LiAlH_4 в 100 мл сухого эфира по каплям прибавляют эфирный раствор 19,5 г (0,1 моля) нитрила **3**, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах $0 \pm 2^\circ\text{C}$. Перемешивание реакционной смеси продолжают еще 1 ч при той же температуре, затем охлаждают до -10°C (льдом и солью) и добавляют последовательно по каплям 7,5 мл воды, 7,5 мл 15% раствора NaOH и 22 мл воды. Реакционную массу фильтруют, неорганический осадок промывают эфиром, полученный эфирный раствор затем объединяют с органическим слоем фильтрата, сушат и остаток после выпаривания растворителя перегоняют в вакууме. Получают 18,3 г (92%) **4** с т.кип. 106°C/3 мм рт.ст. ИК-спектр, (ν , см^{-1} : 3293, 3366 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.85 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.13 и 1.22 (оба с, по 3H, 2 CH_3); 1.21 (м, 1H, H^{5a}); 1.27 и 1.32 (оба д, по 1H и 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.0$); 1.42 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.4$, $^3J = 10.0$, $^3J = 4.5$); 1.56 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 1.59 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$.); 2.58 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.53 (д. т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.0$, $^3J = 4.4$); 3.65 (д.д.д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.0$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.7$). Найдено, %: C 72.40; H 12.53; N 7.12; $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: C 72.31; H 12.64; N 7.03.

Синтез вторичных аминов 5-12. Смесь эквимольных количеств одного из ароматических альдегидов и амина **4** в бензоле кипятят 4 ч с ловушкой Дина-Старка до полного водоотделения. Удаляют бензол, остаток растворяют в метаноле (0,01 моля азометина (**A**) – 40 мл метанола) и при перемешивании и охлаждении водой добавляют порциями эквимольное количество NaBH_4 так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20°C . Затем реакционную смесь перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре, после отгонки метанола остаток подщела-

чивают 20% раствором NaOH, экстрагируют эфиром, сушат, отгоняют растворитель, оставшуюся массу перегоняют.

Бензил-(2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил(амин (5)). Выход 70%, т.кип. 150(С/1,5 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3340 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.84 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.13 и 1.20 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.20 (м, 1H, H^{5a}); 1.26 и 1.32 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.1$); 1.43 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 10.0$, $^3J = 4.6$); 1.60 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.66 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.15 (ш, 1H, NH); 2.53 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.53 (д.т, 1H, H^6 , $^2J = 12.1$, $^3J = 4.4$); 3.64 (д.д.д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.1$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.8$); 3.72 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ar.}$); 7.14-7.30 (м, 5H, Ar.). Найдено, %: C 79.00; H 10.91; N 4.9. $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}$. Вычислено, %: C 78.84; H 10.79; N 4.84.

(2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил(-4-метоксибензил) амин (6)). Выход 74%, т.кип. 180-183(С/2 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3440 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.84 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.12 и 1.20 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.20 (м, 1H, H^{5a}); 1.25 и 1.32 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.0$); 1.42 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 9.9$, $^3J = 4.4$); 1.59 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.64 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.15 (ш, 1H, NH); 2.50 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.52 (д. т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.1$, $^3J = 4.4$); 3.63 (д.д.д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.1$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.8$); 3.64 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ar.}$); 3.76 (с, 3H, OCH_3); 6.78 и 7.17 (м, 2H и 2H, Ar.). Найдено, % C 75.25; H 10.50; N 4.45. $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{NO}_2$. Вычислено, % C 75.19; H 10.41; N 4.38.

(4-Изопропоксибензил)-(2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил(амин (7)). Выход 72%, т.кип. 170-172(С/1 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3325 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.84 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.12 и 1.19 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.25 (ш, 1H, NH); 1.30 (д, 6H, CH_3 O-i-Pr, $^3J = 6.0$); 1.22-1.35 (м, 3H, 3CH_2 и H^{5a}); 1.41 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 10.0$, $^3J = 4.6$); 1.59 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.64 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.50 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.52 (д. т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.0$, $^3J = 4.4$); 3.63 (д.д.д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.0$, $^3J = 10.0$, $^3J = 3.0$); 3.62 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ar.}$); 4.51 (сп., 1H, CH O-i-Pr, $^3J = 6.0$); 6.74 и 7.14 (м, по 2H, Ar.). Найдено, %: C 76.14; H 10.60; N 4.12. $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 76.03; H 10.73; N 4.03.

(3,4-Диметоксибензил)-(2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил(амин (8)). Выход 70%, т.кип. 187-190(С/2 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3440 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.85 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.13 и 1.21 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.21 (м, 1H, H^{5a}); 1.26 и 1.33 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.0$); 1.42 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 10.1$, $^3J = 4.6$); 1.60 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.66 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.35 (ш, 1H, NH); 2.50 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.53 (д. т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.1$, $^3J = 4.4$); 3.63 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ar.}$); 3.65 (д.д.д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.1$, $^3J = 10.0$, $^3J = 3.0$); 3.77 и 3.79 (оба с, по 3H, OCH_3); 6.75 и 6.88 (оба ш, 2H и 1H, C_6H_3). Найдено, %: C 72.10; H 9.88; N 3.90. $\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 72.17; H 10.09; N 4.01.

Бензо(1,3)-диоксол-5-ил-метил-(2-(4-изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)метил(амин (9)). Выход 69%, т.кип. 185-187(С/1,5 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3340 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.85 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.13 и 1.21 (с, по 3H, 2 CH_3); 1.21 (м, 1H, H^{5a}); 1.26 и 1.33 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.1$); 1.41 (д, д, д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.5$, $^3J = 9.9$, $^3J = 4.5$); 1.45 (ш, 1H, NH); 1.60 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.65 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.50 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.53 и 3.65 (оба м, по 1H, H^{6a} и H^{6b}); 3.62 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ar.}$); 5.93 (с, 2H, OCH_2O); 6.68 и 6.72 (м, по 1H, $\text{H}^{5,6}$, Ar.); 6.82 (д, 1H, H^2 , Ar, $^4J = 1.5$). Найдено, %: С 72.16; Н 9.28; N 4.13. $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 72.04; Н 9.37; N 4.20.

4-((2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этиламино)метил(фенил(диметиламин (10)). Выход 73%, т.кип. 175-176(С/1 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3305 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.87 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.15 и 1.23 (оба с, по 3H, 2 CH_3); 1.23 (м, 1H, H^{5a}); 1.28 (ш, 1H, NH); 1.28 и 1.35 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.0$); 1.45 (д, д, д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 10.0$, $^3J = 4.5$); 1.63 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.66 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.53 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.94 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.55 (д, т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.1$, $^3J = 4.3$); 3.61 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ar.}$); 3.66 (д, д, д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.1$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.9$); 6.62 и 7.10 (м, по 2H, Ar.). Найдено, %: С 75.77; Н 10.81; N 8.50. $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 75.85; Н 10.91; N 8.42.

(2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил(-(3-фенилаллил)амин (11). Выход 65%, т.кип. 195-197(С/3 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3325 (NH), 1601 (C = C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.86 и 0.87 (д, по 3H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.14 и 1.24 (с, по 3H, 2 CH_3); 1.23 (м, 1H, H^{5a}); 1.28 и 1.28 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.0$); 1.44 (д, д, д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 9.9$, $^3J = 4.5$); 1.58-1.69 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 1.62 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.8$); 2.21 (ш, 1H, NH); 2.46-2.62 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.33 (д, д, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, $^3J = 6.0$, $^4J = 1.5$); 3.54 (д, т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.1$, $^3J = 4.5$); 3.66 (д, д, д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.1$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.8$); 6.23 (д, т, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, $^3J = 15.9$, $^3J = 6.0$); 6.47 (д, т, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, $^3J = 15.9$, $^4J = 1.5$); 7.15 и 7.23-7.33 (оба м, 1H и 4H, Ar). Найдено, %: С 80.10; Н 10.82; N 4.37. $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}$. Вычислено, %: С 79.00; Н 10.54; N 4.44.

(2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил(фуран-2-ил-метиламин (12). Выход 76%, т. кип. 135-137(С/1,5 мм рт ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3317 (NH), 1600 (C = C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.84 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.13 и 1.20 (с, по 3H, 2 CH_3); 1.19 (м, 1H, H^{5a}); 1.25 и 1.33 (д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.0$); 1.42 (д, д, д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.5$, $^3J = 10.1$, $^3J = 4.8$); 1.58-1.65 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 1.59 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.60 (ш, 1H, NH); 2.46-2.54 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.52 (д, т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.0$, $^3J = 4.4$); 3.64 (м, д, д, д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.0$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.7$); 3.67 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{-Fur.}$); 6.11 (д, д., 1H, H^3 , Fur, $^3J = 3.2$, $^4J = 0.8$); 6.27 (д, д., 1H, H^4 , Fur., $^3J = 3.2$, $^3J = 1.9$); 7.33 (д, д., 1H, H^5 , Fur., $^3J = 1.9$, $^4J = 0.8$). Найдено, %: С 73.18; Н 10.60; N 5.10. $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 73.07; Н 10.46; N 5.01.

(2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этиламин тиофен-2-карбоновой кислоты (13). К раствору 6,0 г (0,03 моля) амина **4** и 3,2 г (0,032 моля) триэтиламина в 90 мл абсолютного бензола прибавляют 4,4 г (0,03 моля) хлорангидрида тиофен-2-карбоновой кислоты. Смесь кипятят с обратными холодильником 4 ч, затем охлаждают, промывают водой, экстрагируют бензолом. Экстракт сушат и после отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме. Выход 5,9 г (64%), т. кип. 235-240(С/3 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3300 (NH), 1670 (C = O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.87 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.15 и 1.23 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.23 (м, 1H, H^{5a}); 1.28 (ш, 1H, NH); 1.28 и 1.35 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.0$); 1.45 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 10.0$, $^3J = 4.5$); 1.63 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.66 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.53 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.55 (д. т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.1$, $^3J = 4.3$); 3.66 (д.д.д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.1$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.9$); 6.62 и 7.10 (м, по 2H, Ar.). Найдено, %: C 65.90; H 8.75; N 3.85. $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 65.98; H 8.79; N 4.53.

1-(2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил)пирролидин-2,5-дион (14). Смесь 6,4 г (0,033 моля) амина **4** и 3,2 г (0,02 моля) янтарного ангидрида в 50 мл бензола кипятят 10 ч с ловушкой Дина-Старка до полного отделения воды. Далее бензол упаривают, из остатка перегонкой в вакууме выделяют 5,8 г (выход 65%) **14**, т. кип. 168-172(С/1 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1714 (C = O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.93 и 0.94 (оба д, по 3H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.14 и 1.25 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.25 (м, 1H, H^{5a}); 1.31 и 1.38 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.1$); 1.47 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.5$, $^3J = 10.6$, $^3J = 4.9$); 1.63 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.66 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $^3J = 8.4$); 2.62 (с, 4H, CH_2CO); 3.29-3.46 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.50-3.69 (м, 2H, OCH_2). Найдено, %: C 68.18; H 9.56; N 5.18. $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 68.29; H 9.67; N 4.98.

2-(2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил)изоиндол-1,3-дион (15). Из 6,4 г (0,033 моля) амина **4** и 4,8 г (0,032 моля) фталевого ангидрида по описанной выше для продукта **14** методике получают 7,2 г (68%) **15**, т. кип. 200-205(С/2 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600, 1610 (C = C аром.), 1718 (C = O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.96 и 0.98 (оба д, по 3H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.16 и 1.28 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.28 (м, 1H, H^{5a}); 1.37 и 1.41 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.2$); 1.50 (д.д.д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 10.4$, $^3J = 4.7$); 1.68 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.8$); 1.80 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $^3J = 8.5$); 3.47-3.71 (м, 4H, NCH_2 и OCH_2); 3.52 (д. т, 1H, H^{6a} , $^2J = 12.0$, $^3J = 4.4$); 3.64 (д.д.д, 1H, H^{6b} , $^2J = 12.0$, $^3J = 10.0$, $^3J = 2.7$); 7.74-7.84 (м, 4H, Ar.). Найдено, %: C 73.03; H 8.37; N 4.17. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 72.92; H 8.26; N 4.25.

N-(2-(4-Изопропил-2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил)этил)-4-метилбензолсульфонамид (16). Из 6,0 г (0,03 моля) амина **4**, 5,7 г (0,03 моля) *p*-толуолсульфохлорида и 3,0 г (0,03 моля) триэтиламина по описанной выше для соединения **13** методике получают 7,4 г (67%) **16**, т. кип. 213-215°C/2 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3210 (NH), 1593, (C=C аром.). Спектр ЯМР

^1H , δ , м.д., Гц: 0.77 (д, 6H, CH_3 i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.08 и 1.11 (оба с, по 3H, 2CH_3); 1.10 (м, 1H, H^{5a}); 1.14 и 1.25 (оба д, по 1H, H^{3a} и H^{3b} , $^2J = 14.2$); 1.36 (д,д,д, 1H, H^{5b} , $^2J = 13.6$, $^3J = 10.2$, $^3J = 5.0$); 1.46 (сп., 1H, CH i-Pr, $^3J = 6.9$); 1.62 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.43 (с, 3H, CH_3); 2.70 (м, 2H, NCH_2); 3.41-3.59 (м, 2H, OCH_2); 7.24 (т, 1H, NH , $^3J = 5.7$); 7.29 и 7.66 (м, по 2H, Ar.). Найдено, %: C 64.64; H 8.97; N 4.08. $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{S}$. Выхислено %: C 64.55; H 8.84; N 3.96.

2-(4-ԻՍՈՊՐՈՊԻԼ-2,2-ԴԻՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱԿԻՊՐՈՊԻՐԱՆ-4-ԻԼ)ԵԹԻԼԱՄԻՆԻ ՄԻՆԹԵՐԱԿ ԵՎ ՈՐՈՇ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Հ. Լ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ

Ցիան(2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրան-4-իլիդեն)քացախաթթվի էթիլ էսթերի փոխազդեցությունը իզոպրոպիլ մագնեզիումի բրոմիդի հետ բերել է ցիան(2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրան-4-իլ-4-իզոպրոպիլ)քացախաթթվի էթիլ էսթերի ստացմանը, որի դեկարբոէթիլացումից առաջացել է համապատասխան նիտրիլը: Վերջինիս LiAlH_4 -ով վերականգնման արդյունքում ստացվել է 2-(4-իզոպրոպիլ-2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրան-4-իլ)էթիլամինը: Ստացված ամինի փոխազդեցությամբ արոմատիկ ալդեհիդների հետ սինթեզվել են ազոմեթիններ, որոնց փոխազդեցությունը NaBH_4 -ի հետ բերել է երկրորդային ամինների առաջացմանը:

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 2-(4-ISOPROPYL-2,2-DIMETHYLTETRAHYDROPYRAN-4-YL)ETHYLAMINE

H. L. NAZARYAN

The Scientific 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

Interaction between ethyl ester of cyano(2,2-dimethyltetrahydropyran-4-yliden)acetic acid and isopropylmagnesium bromide gave the ethyl ester of cyano(2,2-dimethyltetrahydropyran-4-yl-4-isopropyl)acetic acid, which then was decarboxylated to the corresponding nitrile. After LAH reduction of the latter, 2-(4-isopropyl-2,2-dimethyltetrahydropyran-4-yl)ethylamine was obtained. By interaction of the amine with aromatic aldehydes some azomethynes were synthesized, which then were reduced to secondary amines.

ЛИТЕРАТУРА

- (1) US Pat. 6.071.970, 2000.
- (2) US Pat. 6.017.965, 2000.
- (3) EP 0831799 B1, 1996.
- (4) Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Акопян Н.З., Паносян Г.А., Геворгян Г.А. // ЖОрХ, 2011, т. 47, №1, с.116.