

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

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

**СИНТЕЗ 2-(3-ФТОРФЕНИЛ)-3-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-1-МОРФОЛИН-4-
ИЛАЛКАН-3-ОЛОВ И ИХ ГИДРОХЛОРИДОВ**

О. А. ПАПОЯН

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

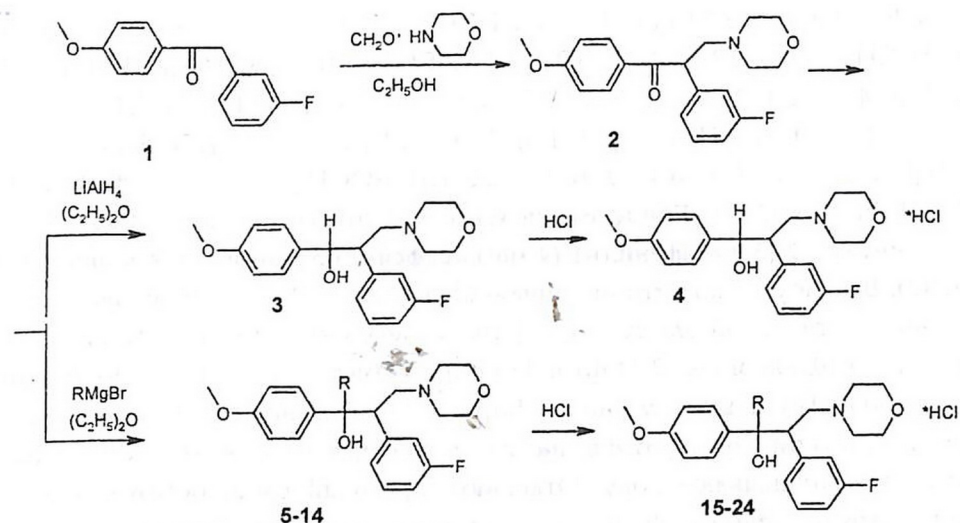
Аминометилированием 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанона параформальдегидом и морфолином в среде этанола получен 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-он. Его восстановлением алюмогидридом лития в сухом эфире синтезирован 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ол, взаимодействием с реактивами Гриньяра — 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олы. Получены гидрохлориды синтезированных соединений.

Библ. ссылка 3.

В продолжение исследований по синтезу и изучению биологической активности аминокетонов и аминоспиртов [1-3] в настоящей работе синтезирован новый ряд гидрохлоридов 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олов.

Аминометилированием 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанона **1** с параформальдегидом и морфолином в этаноле получен 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-он (**2**), являющийся исходным соединением в синтезе морфолинопропанолов **3, 5-14**.

Восстановлением аминокетона **2** алюмогидридом лития получен 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ол (**3**), а взаимодействием с реактивами Гриньяра в абс. эфире — 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олы **5-14**, переведенные в гидрохлориды **4, 15-24**.



5, 15: R = C₂H₅; 6, 16: R = C₃H₇; 7, 17: R = изо-C₃H₇; 8, 18: R = C₄H₉; 9, 19: R = изо-C₄H₉; 10, 20: R = изо-C₅H₁₁; 11, 21: R = C₆H₅; 12, 22: R = 2-анизил; 13, 23: R = 3-толил; 14, 24: R = бензил.

Строение синтезированных соединений **2-24** подтверждено данными ЯМР ¹H и ИК-спектроскопии.

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-d₆, 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.

2-(3-Фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанон (1) получен по методике [1].

Синтез 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-она (2). Смесь 19 г (0.078 моля) 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанона, 2.58 г (0.085 моля) параформальдегида, 7.46 г (0.085 моля) морфолина в 50 мл этанола нагревают на водяной бане при 70-80°C 6-7 ч. После отгонки этанола к остатку добавляют воду и разбавленную соляную кислоту до pH 1-2 и экстрагируют эфиром (или 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 (или бензольные) экстракты сушат над безводным сернокислым натрием и отгоняют растворитель. Получают 22 г 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-она и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 82%, т. пл. 106-108°C, R_f 0.63. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1672 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.37-2.49

(м, 4Н, $N(CH_2)_2$); 2.53 (д.д, 1Н, NCH_2CH , $J_1 = 12.5$, $J_2 = 5.0$); 3.23 (д.д, 1Н, NCH_2CH , $J_1 = 12.5$, $J_2 = 8.7$); 3.44-3.54 (м, 4Н, $O(CH_2)_2$); 3.84 (с, 3Н, OCH_3); 4.93 (д.д, 1Н, CH , $J_1 = 8.7$, $J_2 = 5.0$); 6.87 (т.д, 1Н, C_6H_4F , $J_1 = 8.1$, $J_2 = 2.5$); 6.90 (м, 2Н, $C_6H_4-OCH_3$); 7.06-7.13 (м, 2Н, C_6H_4F); 7.24 (т.д, 1Н, C_6H_4F , $J_1 = 8.1$, $J_2 = 6.4$); 7.97 (м, 2Н, $C_6H_4-OCH_3$). Найдено, %: С 69.86; Н 6.41; N 4.03. $C_{20}H_{22}FNO_3$. Вычислено, %: С 69.95; Н 6.46; N 4.08.

Синтез 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ола (3). В колбу с магнитной мешалкой вносят 3.04 г (0.08 моля) алюмогидрида лития в 50 мл сухого эфира и медленно по каплям прикапывают 2.7 г (0.008 моля) 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ола 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 2.4 г (89%), соединения 3, т. пл. 77-79°C (из этанола). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3411 (ОН). Гидрохлорид 4. К эфирному раствору соединения 3 медленно добавляют по каплям эфирный раствор хлористого водорода. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из абс. ацетона или из смеси абс. эфир-ацетон (1:1). Т. пл. 218-220°C, R_f 0.69. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.87 (ш, 1Н); 3.12 (ш, 1Н); 3.27-3.50 (м, 3Н); 3.58-4.19 (м, 6Н); 3.71 (с, 2.4Н) и 3.72 (с, 0.6Н, OCH_3); 4.59, 5.26 (оба д, 0.2Н и 0.8Н, OCH , $J = 8.5$ $J = 3.0$); 5.49 (ш, 1Н, ОН); 6.58-6.69 (м, 2Н, $C_6H_4-OCH_3$); 6.79-6.87, 6.92-7.13 (оба м, 1.6Н, C_6H_4F и 4.4Н, $C_6H_4-OCH_3$ и C_6H_4F); 11.84, 12.22 (оба ш, 0.2Н и 0.8Н HCl). Найдено, %: N 3.61; Cl^- 9.35. $C_{20}H_{24}FNO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 3.67; Cl^- 9.31.

Общая методика синтеза 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олов (5-14). (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 4 в 20 мл абс. эфира. Содержимое колбы нагревают в течение 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 5-14, из которых соединения 6-10 и 13 — белые кристаллические вещества, а 5, 11, 12 и 14 — густые масла, которые переведены в гидрохлориды.

Гидрохлориды 15-24 получают аналогично соединению 4.

2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илпентан-3-ол (5). Выход 89%, густое масло. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3450, 3157 (ОН). Гидрохлорид (15), т. пл. 196-198°C, R_f 0.61. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.69 (т, 3Н, CH_3 , $J = 7.2$); 1.95 (м, 2Н, CH_2CH_3); 2.67 (м, 1Н); 3.03 (м, 1Н); 3.10-3.21 (м,

2H); 3.42 (м, 1H); 3.71 (м, 1H); 3.74 (с, 3H, OCH₃); 3.81-4.07 (м, 5H); 5.00 (ш, 1H, OH); 6.67 (м, 1H, C₆H₄F); 6.68 (м, 2H, C₆H₄-OCH₃); 6.75 (д, 1H, C₆H₄F, $J = 7.9$); 6.86 (т.д, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 2.4$); 6.91 (м, 2H, C₆H₄-OCH₃); 7.14 (т.д, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 6.1$); 11.97 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.44; Cl 8.59. C₂₂H₂₈FNO₃·HCl. Вычислено, %: N 3.42; Cl 8.67.

2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илгексан-3-ол (6). Выход 88%, т. пл. 87-90°C. Гидрохлорид 16, т. пл. 185-187°C, R_f 0.56. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1672 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.84 (м, 3H, CH₃); 0.87 (м, 1H) и (м, 1H, CH₂CH₃); 1.86 (м, 2H, α -CH₂Pr); 2.67 (м, 1H); 3.02 (м, 1H); 3.07-3.19 (м, 2H); 3.42 (м, 1H); 3.71 (м, 1H); 3.74 (с, 3H, OCH₃); 3.79-4.07 (м, 5H); 5.07 (1H, ш, OH); 6.65 (м, 1H, C₆H₄F); 6.67 (м, 1H, C₆H₄-OCH₃); 6.76 (д, 1H, $J = 7.7$, C₆H₄F); 6.87 (т.д, 1H, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 2.4$, C₆H₄F); 6.91 (м, 1H, C₆H₄-OCH₃); 7.15 (т.д, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 6.2$); 11.98 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.27; Cl 8.34. C₂₃H₃₀FNO₃·HCl. Вычислено, %: N 3.31; Cl 8.38.

2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-4-метил-1-морфолин-4-илпентан-3-ол (7). Выход 80%, т. пл. 146-148°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3375 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.53, 1.21 (оба д, по 3H, CH₃ i-C₃H₇, $J = 6.7$, $J = 6.7$); 1.96 (сп., 1H, CH i-C₃H₇, $J = 6.7$); 2.23 (д.д, 1H, NCH₂CH, $J_1 = 12.6$, $J_2 = 3.1$); 2.34-2.44 (м, 2H); 2.62-2.71 (м, 2H); 2.74 (д.д, 1H, NCH₂CH, $J_1 = 12.6$, $J_2 = 11.2$); 3.58 (д.д, 1H, NCH₂CH, $J_1 = 11.2$, $J_2 = 3.1$); 3.65-3.76 (м, 4H); 3.77 (с, 3H, OCH₃); 6.44 (д, 1H, C₆H₄F, $J = 10.7$); 6.62 (д, 1H, C₆H₄F, $J = 7.8$); 6.68 (м, 2H, C₆H₄-OCH₃); 6.85 (ш, 2H, C₆H₄-OCH₃); 6.87 (т.д.д, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 8.3$, $J_2 = 2.5$, $J_3 = 0.9$); 7.13 (т.д, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 8.0$, $J_2 = 6.2$); 7.31 (с, 1H, OH). Найдено, %: C 71.16; H 7.71; N 3.51. C₂₃H₃₀FNO₃. Вычислено, %: C 71.29; H 7.80; N 3.61. Гидрохлорид 17, т. пл. 183-186 °C. Найдено, %: N 3.29; Cl 8.35. C₂₃H₃₀FNO₃·HCl. Вычислено, %: N 3.31; Cl 8.38.

2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илгептан-3-ол (8). Выход 83%, т. пл. 125-128 °C, R_f 0.59. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3100-3098 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.81 (м, 3H, CH₃); 0.72-0.95 (м, 2H); 1.08-1.41 (м, 5H); 1.58-1.78 (м, 2H); 2.26 (д.д, 1H, NCH₂CH, $J_1 = 12.7$, $J_2 = 3.7$); 2.32-2.41 (м, 2H) и 2.59-2.69 (м, 2H, N(CH₂)₂); 2.75 (д.д, 1H, NCH₂CH, $J_1 = 12.7$, $J_2 = 10.8$); 3.27 (д.д, 1H, CH, $J_1 = 10.8$, $J_2 = 3.7$); 3.62-3.74 (м, 4H, O(CH₂)₂); 3.77 (с, 3H, OCH₃); 6.46 (д.т, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 10.5$, $J_2 = 1.8$); 6.60 (д, 1H, C₆H₄F, $J = 7.7$); 6.70 (м, 2H, C₆H₄-OCH₃); 6.86 (м, 2H, C₆H₄-OCH₃); 6.86 (т.д, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 2.5$); 7.03 (ш, 1H, OH); 7.13 (т.д, 1H, C₆H₄F, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 6.2$). Найдено, %: C 71.81; H 8.09; N 3.42. C₂₄H₃₂FNO₃. Вычислено, %: C 71.79; H 8.03; N 3.49. Гидрохлорид 18, т. пл. 202-203 °C. Найдено, %: N 3.26; Cl 8.14. C₂₄H₃₂FNO₃·HCl. Вычислено, %: N 3.20; Cl 8.11.

2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-5-метил-1-морфолин-4-илгексан-3-ол (9). Выход 83%, т. пл. 147-149°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3350 (ОН). Гидрохлорид **19**, т. пл. 195-198°C, R_f 0.72. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3268 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.63 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.7$); 0.93 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.7$); 1.48 (м, 1H, CH i-Bu); 1.83 (д.д, 1H, $J_1 = 14.3$, $J_2 = 6.7$) и 1.89 (д.д, 1H, CH_2 i-Bu, $J_1 = 14.3$, $J_2 = 4.9$); 2.69 (м, 1H); 2.99-3.14 (м, 3H); 3.44 (м, 1H); 3.72 (м, 1H); 3.75 (с, 3H, OCH_3); 3.75-3.91 (м, 4H); 3.94-4.08 (м, 2H); 5.06 (ш, 1H, ОН); 6.59 (м, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 6.68 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$); 6.72 (м, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$) 6.85-6.94 (м, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ и $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$); 7.15 (т.д, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 6.2$); 11.84 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.22; Cl^- 8.08. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{FNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 3.20; Cl^- 8.11.

2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-6-метил-1-морфолин-4-илгептан-3-ол (10). Выход 68 %, т. пл. 166-170°C, R_f 0.60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3198 (ОН). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.76 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.5$); 0.83 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.5$); 0.88 (м, 2H, CH_2 i-Am); 1.40 (м, 1H, CH i-Am); 1.58-1.78 (м, 2H, CH_2 i-Am); 2.26 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.7$, $J_2 = 3.7$); 2.37 (м, 2H) и 2.64 (м, 2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.75 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 12.7$, $J_2 = 10.8$); 3.27 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1 = 10.8$, $J_2 = 3.7$); 3.62-3.73 (м, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 3.77 (с, 3H, OCH_3); 6.45 (д.д.д, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $J_1 = 10.6$, $J_2 = 2.4$, $J_3 = 1.4$); 6.60 (д, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $J = 7.7$); 6.70 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$); 6.84 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$); 6.87 (м, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 7.04 (ш, 1H, ОН); 7.13 (т.д, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $J_1 = 8.0$, $J_2 = 6.2$). Найдено, %: C 72.18; H 8.17; N 3.42. $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{FNO}_3$. Вычислено, %: C 72.26; H 8.25; N 3.37. Гидрохлорид **20**, т. пл. 207-209°C. Найдено, %: N 3.17; Cl^- 7.84. $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{FNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 3.10; Cl^- 7.86.

2-(3-Фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-1-фенилпропан-1-ол (11). Выход 64%, густое масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3320 (ОН). Гидрохлорид **21**, т. пл. 139-141°C, R_f 0.68. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.52 (м, 1H); 2.67 (м, 1H); 2.88-3.02 (м, 2H); 3.30 (д, 1H, $J = 13.7$); 3.59 (д, 1H, $J = 13.1$); 3.63 (с, 3H, OCH_3); 3.69 (м, 1H); 3.77 (д, 1H, $J = 13.0$); 3.93 (т, 1H, $J = 12.0$); 4.09 (м, 1H); 4.96 (д, 1H, $J = 10.2$); 5.81 (ш, 1H, ОН); 6.52 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$); 6.80 (м, 1H, $\text{H-4 C}_6\text{H}_5$); 7.01 (м, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$); 7.03-7.12 (м, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 7.17-7.26 (м, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 7.39 (м, 1H, $\text{H-3,5 C}_6\text{H}_5$); 7.95 (м, 1H, $\text{H-2,6 C}_6\text{H}_5$); 12.87 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.01; Cl^- 7.78. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{FNO}_3 \cdot \text{HCl}$. Вычислено, %: N 3.06; Cl^- 7.76.

2-(3-Фторфенил)-1-(2-метоксифенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ол (12). Выход 73%, густое масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3510-3500 (ОН). Гидрохлорид **22**, т. пл. 219-220°C, R_f 0.69. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.52 (м, 1H); 2.65 (м, 1H); 3.04-3.15 (м, 2H); 3.51 (д, 1H, $J = 14.7$); 3.58 (м, 1H); 3.63 (с, 3H, OCH_3); 3.64 (с, 3H, OCH_3); 3.76-4.00 (м, 3H); 4.15 (м, 1H); 4.91 (д, 1H, $J = 10.1$); 5.40 (ш, 1H, ОН); 6.48 (м, 2H $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$); 6.79 (м, 1H $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 6.83 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OCH}_3$); 6.90-6.97 (м, 2H); 7.04 (т.д, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 6.2$); 7.15-7.22 (м, 2H); 7.30 (т.д, 1H, $J_1 = 7.8$, $J_2 =$

1.4); 8.43 (д, 1H, $J = 7.6$, $C_6H_4-OCH_3$ -meta); 13.00 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.86; Cl⁻ 7.23. $C_{27}H_{30}FNO_4 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 2.87; Cl⁻ 7.28.

2-(3-Фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-1-(м-толил)пропан-1-ол (13). Выход 63%, т. пл. 158-160°C. Гидрохлорид 23, т. пл. 163-165°C, R_f 0.67. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.42 (с, 3H, CH_3); 2.66 (м, 1H); 2.88-3.06 (м, 2H); 3.30 (1H, д, $J = 13.9$); 3.58 (1H, д, $J = 12.8$); 3.62 (3H, с, OCH_3); 3.63-3.81 (м, 3H); 3.93 (м, 1H); 4.10 (м, 1H); 4.92 (д, 1H, $J = 10.1$); 5.47 (ш, 1H, ОН); 6.51 (м, 2H, $C_6H_4-OCH_3$); 6.80 (м, 1H); 6.98-7.11 (м, 5H); 7.20 (д, 1H, $J = 10.6$); 7.27 (д, д, 1H, $J_1 = 8.7$, $J_2 = 7.2$); 7.75 (с, 1H, H-2 C_6H_4 Me); 7.77 (д, 1H, C_6H_4 Me, $J = 7.2$); 12.93 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.95; Cl⁻ 7.48. $C_{27}H_{30}FNO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 2.97; Cl⁻ 7.53.

3-(3-Фторфенил)-2-(4-метоксифенил)-4-морфолин-4-ил-1-фенилбутан-2-ол (14). Выход 71%, густое масло. Гидрохлорид 24, т. пл. 234-236°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3280 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.73 (ш, 1H); 3.00-3.13 (м, 2H); 3.27 (ш, 1H); 3.27 (д, 1H, CH_2 , $J = 13.9$); 3.42 (ш, 1H); 3.42 (д, 1H, CH_2Ph , $J = 13.9$); 3.70 (с, 3H, OCH_3); 3.71-4.19 (м, 6H); 5.36 (ш, 1H, ОН); 6.61 (2 м, H, $C_6H_4-OCH_3$); 6.67 (д, 1H, C_6H_4F , $J = 10.5$); 6.83-6.89 (м, 2H); 6.93 (м, 2H, $C_6H_4-OCH_3$); 6.96-7.03 (м, 5H, C_6H_5); 7.17 (т.д, 1H, C_6H_4F , $J_1 = 7.9$, $J_2 = 6.2$); 11.91 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.92; Cl⁻ 7.58. $C_{27}H_{30}FNO_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 2.97; Cl⁻ 7.53.

2-(3-ՖՏՈՐՖԵՆԻԼ)-3-(4-ՄԵԹՕԲՍԻՖԵՆԻԼ)-1-ՄՈՐՖՈԼԻՆ-4-ԻԼԱԼԿԱՆ-3-ՈԼԵՐԻ և ՆՐԱՆՅ ՀԻԳՐՈՔԼՈՐԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Օ. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ

2-(3-Ֆտորֆենիլ)-1-(4-մեթօքսիֆենիլ)էթանոնի ամինամեթիլացմամբ պարաֆորմալդեհիդի և մորֆոլինով էթանոլի միջավայրում ստացվել է 2-(3-ֆտորֆենիլ)-1-(4-մեթօքսիֆենիլ)-3-մորֆոլին-4-իլպրոպան-1-օնը: Վերջինիս վերականգնումը լիթիումի ալյումազիդիդով բերել է երկրորդային սպիրտի՝ 2-(3-ֆտորֆենիլ)-1-(4-մեթօքսիֆենիլ)-3-մորֆոլին-4-իլպրոպան-1-ոլի: Գրինյարի տարբեր ռեակտիվների հետ փոխազդեցությամբ ստացվել են երրորդային սպիրտները՝ 2-(3-ֆտորֆենիլ)-3-(4-մեթօքսիֆենիլ)-1-մորֆոլին-4-իլպրոպան-3-ոլերը և նրանց հիդրոբուրիդները:

SYNTHESIS OF 2-(3-FLUOROPHENYL)-3-(4-METHOXYPHENYL)-1-MORPHOLIN-4-YLALKAN-3-OLS AND THEIR HYDROCHLORIDES

O. A. PAPOYAN

¹The 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

²Molecular Structure Research Center NAS RA
26 Azatutyan str., Yerevan, 0014, Armenia

2-(3-Fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-ylpropan-1-on was prepared by aminomethylation of 2-(3-fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon with paraformaldehyde and morpholine in ethanol solution. 2-(3-Fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-ylpropan-1-ol was obtained by reducing the above-mentioned morpholinopropan-1-on by lithium aluminum hydride. By interaction of 2-(3-fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-ylpropan-1-on with Grignard reagents were synthesized 2-(3-fluorophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1-morpholin-4-ylalkan-3-ols and their hydrochlorides.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гаспарян Н.К., Геворгян Г.А., Исаханян А.У., Паносян Г.А. // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №1-2, с.78.
- [2] Геворгян Г.А., Исаханян А.У., Папоян О.А., Тумаджян А.Е. // Хим.-фарм. ж., 2003, т.37, №3, с.45.
- [3] Исаханян А.У., Геворгян Г.А., Паносян Г.А. // ЖОрХ, 2008, т. 44, вып. 8, с. 1175.