

ISSN 0515-9628



ՄԱՐԾԻ ԳՐԱԴԱՐԱՆ
ԵՐԵՎԱՆԻ ԱՊՆԱԿՆԵՐ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԳԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆՐԱՆ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Издаётся с 1947 г.

Խ Մ Ր Ա Գ Ր Ա Կ Ա Ն Կ Ո Ւ Ն Գ Ի Ա

Ա. Ք. Բարսյան (գլխ. խմբագիր), Շ. Հ. Ռադանյան (գլխ. խմբագրի տեղակալ),
Գ. Հ. Գրիգորյան, Վ. Մ. Քառայան, Մ. Հ. Իճեհյան (գլխ. խմբագրի տեղակալ),
Ա. Հ. Մանթաշյան, Մ. Գ. Մանվելյան, Գ. Ք. Մարտիրոսյան, Ս. Կ. Պիրենյան,
Ս. Հ. Վարդանյան, Ս. Ա. Տեր-Գուրգենյան (պատ. քարտուղար)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Т. Бабаян (глав. редактор), Ш. О. Баданян (зам. глав. редактора),
С. А. Вартамян, Г. О. Григорян, М. Г. Инджикян (зам. глав. редактора),
М. Г. Манвелян, А. А. Манташян, Г. Т. Мартиросян, С. К. Пиренян,
В. М. Тараян, С. А. Тер-Даниелян (ответ. секретарь)

Խմբագրութեան հասցեն՝ Երևան-19, Բարեկամութեան, 24դ, հեռ. 56-08-31

Адрес редакции: Ереван-19, Барикаутян, 24г, тел. 56-08-31

Номер посвящается

60-летию С. А. Вартаняна



Глубокоуважаемый Саркис Амбарцумович!

Отделение химических наук и вся химическая общественность республики горячо поздравляют Вас со славным юбилеем—60-летием.

Являясь заместителем академика-секретаря отделения химических наук и директором крупнейшего института АН Армянской ССР—института тонкой органической химии, знаменосца химии непредельных соединений в Армении, Вы внесли неоценимый вклад в развитие химической науки.

В настоящее время Вы находитесь в расцвете творческих сил и химики Армении связывают большие надежды с Вашим именем.

Желаем Вам крепкого здоровья и новых творческих успехов.

Редколлегия «Армянского химического журнала» с любовью присоединяется к поздравлениям.

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.811

О МЕХАНИЗМЕ РЕАКЦИИ ДАРЗАНА

Р. А. КУРОЯН, С. А. МИНАСЯН, Р. А. АКОПЯН и С. А. ВАРТАНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Армянской ССР, Ереван

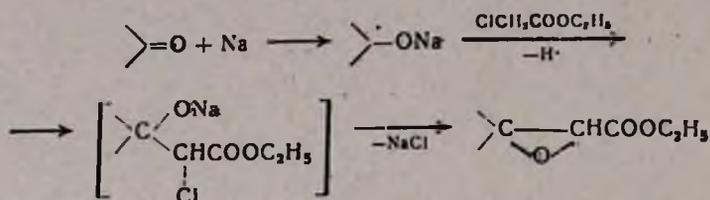
Поступило 1 IV 1977

Установлено, что реакция Дарзана в случае енолизирующихся кетонов и при конденсирующем агенте—натрии, протекает посредством генерирования радикалов исходного карбонильного соединения.

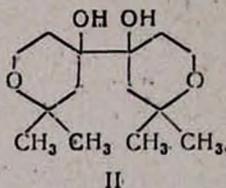
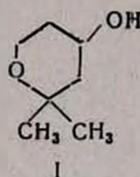
Библ. ссылок 5.

Механизм реакции Дарзана был предметом многочисленных обсуждений [1]. Одни авторы считают, что лимитирующей стадией образования глицидных эфиров является генерирование карбаниона из эфиров α -галогензамещенных кислот [2]. Другие исследователи показали, что в случае неенолизирующихся карбонильных соединений и при конденсирующем агенте—натрии, реакция имеет радикальный характер [3]. Цель наших исследований—выяснить, имеет ли реакция Дарзана радикальный характер и в случае енолизирующихся карбонильных соединений. Занимаясь синтезом и превращениями глицидных эфиров для выяснения этого вопроса мы использовали гетероциклические кетоны с гетероатомами O, N, S и конденсирующим агентом—натрием. Исследование проводилось с помощью метода ЭПР. Во избежание ложной информации проверялись на сигнал ЭПР и используемые в синтезах реактивы и растворители, а также их разные комбинации. Во всех случаях сигнал ЭПР отсутствовал. Образование радикалов наблюдалось только в том случае, когда в толуольный раствор гетероциклического кетона вводился натрий. При этом протекала реакция, сопровождающаяся изменением цвета раствора. Пробы для исследования отбирались из этого раствора спустя ~ 10 мин. Исследуемые образцы быстро замораживались в резонаторе спектрометра при температуре жидкого азота. Следует отметить, что интенсивность радикалов, образующихся в системе гетероциклический кетон—натрий, существенно не меняется в течение 20 мин. Необходимо было проверить стабильность этих радикалов в присутствии хлоруксусного эфира. Наши опыты показали, что добавление к смеси гетероциклический

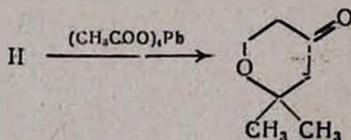
кетон—натрий хлоруксусного эфира приводит к резкому уменьшению концентрации радикалов. Поскольку этиловый эфир хлоруксусной кислоты не дает радикалов в отдельности ни с кетоном, ни с натрием, остается предположить, что образующиеся в системе кетон—натрий радикалы быстро расходятся в реакции с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты.



Правильность приведенной схемы подтверждена на примере реакции 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты выделением побочных продуктов реакции I и II, получающихся в результате взаимодействия образующегося радикала с водородом и его димеризацией.



Строение побочных продуктов установлено с помощью ИК спектров, кроме того, осуществлен встречный синтез I и окислительное расщепление II тетраацетатом свинца.



Экспериментальная часть

Использован радиоспектрометр X диапазона ЭПР-3 с частотой модуляции 20 кГц и чувствительностью 10^{11} спин/гаус. Система гетероциклический кетон—натрий давала интенсивный ЭПР сигнал с g -фактором, равным $\approx 2,00$, первое производное линии поглощения которого записывалось в виде сигнала с шириной 15 э, при мощности СВЧ в резонаторе 30 мвт и амплитуде модуляции 4 э:

Выделение побочных продуктов в глицидном синтезе. Проводя опыт по [4] в случае 2,2-диметилпирона при фракционировании продукта получают 0,8 г (6,1%) 2,2-диметилтетрагидропиранола-4 (т. кип. 72—73°/3 мм, n_D^{20} 1,4570, d_4^{20} 0,9946. Найдено %: С 65,12; Н 10,58.

$C_7H_{14}O_2$. Вычислено %: С 64,58; Н 10,84) и 1,6 г (6,2%) диола II, т. кип. 140—144°/2 мм, n_D^{20} 1,4750. Найдено %: С 65,08; Н 10,44. $C_{14}H_{26}O_4$. Вычислено %: С 65,10; Н 8,92.

2,2-Диметилтетрагидропиранол-4 (I). К раствору 1,8 г боргидрида натрия в 20 мл воды при перемешивании прибавляют 12,8 г 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она II, поддерживая температуру реакционной смеси 25—30°, перемешивают еще 2 часа. Избыток боргидрида натрия разлагают соляной кислотой, нейтрализуют поташом, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 11,8 г (90,0%) пиранола (I), т. кип. 71—72°/3 мм, n_D^{20} 1,4570, d_4^{20} 0,9960. Найдено %: С 65,01; Н 11,20. $C_7H_{14}O_2$. Вычислено %: С 64,58; Н 10,84.

Окислительное расщепление диола (II). В раствор 5,4 г диола в 20 мл бензола постепенно вносят 9,3 г тетраацетата свинца, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах 20°. Перемешивают еще 10 час, отсасывают осадок, промывают его бензолом. После отгонки растворителя перегонкой получают 2,5 г (46,5%) пирана, т. кип. 170—172°/760 мм, n_D^{20} 1,4465, d_4^{20} 1,0030. Найдено %: С 66,05; Н 9,21. $C_7H_{12}O_2$. Вычислено %: С 65,58; Н 9,46. ДНФГ, т. пл. 143—144°, не дающего депрессии температуры плавления с известным образцом [5].

ԴԱՐԶԱՆԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՄԵԿԱՆԻԶՄԻ ՄԱՍԻՆ

Ռ. Հ. ԿՈՒՌՈՅԱՆ, Ս. Ա. ՄԻՆԱՍՅԱՆ, Ռ. Հ. ՀԱՎՈՐՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ներկա աշխատանքում ցույց է տրված, որ հնդացման հնարավորությունն ունեցող կարբոնիլային միացությունները օրպես կոնդենսող ազենո մետաղական նատրիումի սուպենդիա օգտագործելիս գլխիզային թթուների էսթերներ են առաջացնում ռադիկալային մեխանիզմով: Ռադիկալների առաջացումը ցույց է տրված էՊՌ մեթոդով: Ռեակցիայի կոորդնակի պրոդուկտների ուսումնասիրությունը նույնպես հաստատում է առաջադրված տեսակետը:

ON THE MECHANISM OF THE DARZENS REACTION

R. H. KOUROYAN, S. A. MINASSIAN, R. H. HAKOPIAN
and S. H. VARTANIAN

The mechanism of the Darzens reaction has been the object of numerous discussions, according to which it is assumed to take place in two different ways, i. e. ionic and radical, the latter being the case only for carbonyl compounds having no enolization possibilities.

The present paper shows that compounds having the possibility of enolization (a suspension of metallic sodium being used as the condensing agent) produce glycidic acid esters through a radical mechanism. The formation of radicals has been demonstrated by the EPR method. A study of the by-products of the reaction also proves the suggested view.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. M. Ballester, Chem. Rev., 55, 283 (1955)
2. M. C. Ньюмен, Б. Дж. Мейджерлейн, Орг. реакции, 5, 1951, стр. 319.
3. В. Н. Rutovsky, N. A. Daev, Ber., 64, 693 (1931).
4. С. А. Вартанян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 25, 173 (1972).
5. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 50.

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ α -АМИНОКИСЛОТ
 ПИПЕРИДИНОВОГО РЯДА

А. О. ТОСУНЯН, С. А. ВАРТАНЯН и В. Н. МАДАКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 22 III 1977

С целью исследования фармакологических свойств синтезированы 1,2,5-триметил-4-диалкиламино-4-цианпиперидины, сложные эфиры, гидразиды и амиды 1,2,5-триметил-4-диалкиламинопиперидин-4-карбоновой кислоты.

Табл. 4, библиографические ссылки 7.

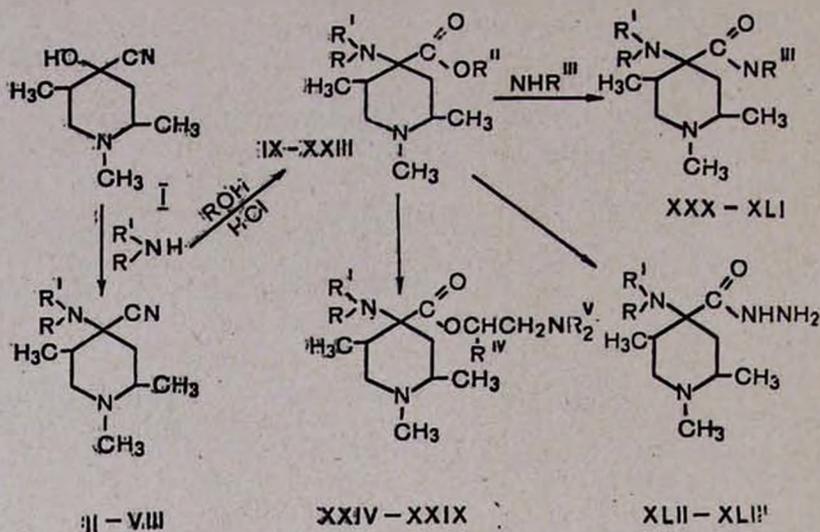
Ранее нами были описаны синтез, превращения и стереохимические исследования α -аминокислот пиперидинового, тетрагидропиранинового рядов [1—6]. Было установлено, что некоторые из вышеописанных продуктов обладают биологической активностью, в частности, проявляют определенную анальгетическую активность. Цель настоящей работы—синтез производных α -аминокислот и дальнейшее изучение их биологических свойств.

Взаимодействием 1,2,5-триметил-4-цианпиперидин-4-ола (I) [7] со вторичными аминами разного строения получен ряд 1,2,5-триметил-4-диалкиламино-4-цианпиперидинов (II—VIII). Алкоголизом последних в абсолютных спиртах, насыщенных хлористым водородом, получены сложные эфиры 1,2,5-триметил-4-диалкиламинопиперидин-4-карбоновых кислот IX—XXIII. Нагреванием их в избытке диалкиламиноэтанола в присутствии серной кислоты выделены продукты переэтерификации XXIV—XXIX. Взаимодействием сложных эфиров α -аминокислот IX—XXIII с различными аминами получены амиды XXX—XLI, а с гидразингидратом—гидразиды XLII—XLIII по схеме (см. сл. стр.).

Фармакологическое изучение полученных соединений установило у большинства из них наличие анальгетических свойств*. Было установлено, что эфиры IX—XXIII и амиды XXX—XLI α -аминокислот в дозах 20 мг/кг вызывают 20—30% анальгезии. Заслуживают внимания α -аминоцианиды II—VIII, вызывающие в дозах 10—20 мг/кг 55% и более анальгезии. Гидразиды α -аминокислот XLII—XLIII не обладают ни анальгетической активностью, ни способностью подавлять потел-

*Изучение биологических свойств соединений проведено под руководством Э. В. Власенко.

цнал действия, вызванного раздражением седалищных нервов лягушки.



Экспериментальная часть

1,2,5-Триметил-4-диалкиламино-4-цианпиперидины (II—VIII) получены по [5] (табл. 1).

Алкоголиз α -аминонитрилов II—VIII. К 1,5 моля соответствующего спирта, насыщенного хлористым водородом, добавлено 0,05 моля α -аминоцианида. Смесь оставлена в запаянной ампуле на двое суток при комнатной температуре, после чего нагревалась при 60° 3 часа. После удаления спирта к остатку добавлен конц. раствор KOH до полной нейтрализации и смесь экстрагирована эфиром. Выходы и константы полученных соединений приведены в табл. 2.

Аминоэфиры α -аминокислот XXIV—XXIX. Смесь 0,01 моля эфира α -аминокислоты, 0,2 моля соответствующего диалкиламиноэтанола и 0,5 мл H_2SO_4 нагревалась 6 час. при 100° . После удаления избытка β -диалкиламиноэтанола остаток обработан раствором поташа и экстрагирован эфиром (табл. 3).

Амиды α -аминокислот XXX—XLI. Смесь 0,01 моля эфира α -аминокислоты IX—XXIII и 0,1 моля соответствующего амина нагревалась 20 час. при температуре кипения. После удаления избытка амина полученные кристаллы промыты петролейным эфиром (табл. 4).

Гидразид 1,2,5-триметил-4-дибутиламинопиперидин-4-карбоновой кислоты (XLII). К 3,3 г (0,01 моля) этилового эфира α -аминокислоты X прибавлено при $15\text{--}20^\circ$ и перемешивании 1,5 г 85% гидразингидра-

Таблица 1

Нитрилы α -аминокислот 1,2,5-триметилпиперидина II—VIII

Соединение	R	R ^I	Выход, %	Т. пл., °C	Т. пл. °C		С, %		Н, %		N, %	
					цитраг	гидро-хлорид	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
II	C ₂ H ₅ [5]	C ₂ H ₅	53,8	139	86	158	—	—	—	—	—	—
III	C ₄ H ₉ [5]	C ₄ H ₉	46,8	168—169	63	—	73,32	73,06	11,22	11,90	15,31	15,03
IV	C ₆ H ₅	H	47,9	134—135	65	—	—	—	—	—	—	—
V	C ₆ H ₅ CH ₂	H	47,3	138—139	71	—	74,21	74,66	9,42	9,00	16,16	16,32
VI	C ₆ H ₁₁	H	46,4	108—109	79	—	72,46	72,23	10,12	10,91	17,30	16,84
VII		[5]	40,7	203—204	—	133—134	71,25	71,43	9,96	10,71	17,56	17,85
VIII			39,0	176—177	—	93						

Эфиры α-аминокислот 1,2,3-триметилпиперидина IX—XIII

Таблица 2

Соединение	R	R ^I	R ^{II}	Выход, %	Т. пл., °С	Гидрохлорид, °С	С, %		Н, %		N, %	
							найдено	вычислен	найдено	вычислено	найдено	вычислено
IX	CH ₃	CH ₃	CH ₃	50,9	107—108	87	62,89	63,12	10,40	10,59	11,70	12,27
X	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	50,8	81—82	64	64,05	64,42	10,54	10,81	11,26	11,55
XI	CH ₃	CH ₃	C ₃ H ₇	53,0	77—78	57—58	65,85	65,58	11,10	11,02	10,98	10,92
XII	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	70,3	206—207	166—167	65,71	65,58	11,49	11,02	10,91	10,92
XIII	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	81,5	198—199	133—134	66,38	66,62	10,96	11,18	9,86	10,36
XIV	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	CH ₃	81,8	197—198	151	69,46	69,18	11,55	11,61	8,81	8,97
XV	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	71,6	215—216	176—177	69,36	69,89	11,76	11,73	8,46	8,58
XVI	C ₆ H ₅	H	CH ₃	76,8	109—110	86—87	69,26	69,53	8,57	8,75	9,65	10,14
XVII	C ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅	63,0	79—80	61—62	70,63	70,31	9,30	9,02	9,81	9,65
XVIII	C ₆ H ₁₁	H	C ₂ H ₅	60,8	72—73	56—59	69,04	68,87	10,93	10,88	9,41	9,45
XIX			CH ₃	56,7	117—118	86—87	66,76	67,12	10,25	10,52	10,53	10,44
XX			C ₂ H ₅	59,2	178—179	112—113	67,80	68,04	10,78	10,71	10,34	9,92
XXI			C ₃ H ₇	51,3	234—235	183—184	68,93	68,87	10,54	10,88	9,72	9,45
XXII			CH ₃	64,2	106—107	48—49	62,46	62,19	9,54	9,69	10,57	10,36
XXIII			C ₂ H ₅	73,2	89—90	55—56	63,65	63,34	10,19	9,92	9,68	9,65

Таблица 3

Эфиры α -аминокислот 1,2,5-триметилпиперидина XXIV—XXIX

Соединение	R	R ^I	R ^{IV}	R ^V	Выход, %	Т. пл., °С	Гидрохлорид, °С	С, %		Н, %		N, %	
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
XXIV	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	69,5	327—328	169—170	64,66	64,17	10,57	11,11	13,92	14,03
XXV	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	CH ₃	81,3	227—229	174—175	65,47	65,13	11,16	11,25	13,43	13,41
XXVI	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	82,4	219—220	163—164	67,24	66,82	11,32	11,51	12,06	12,30
XXVII	C ₆ H ₅	H	H	CH ₃	73,5	208—209	141—142	68,18	68,43	9,50	9,37	12,56	12,60
XXVIII	C ₆ H ₅	H	H	C ₂ H ₅	72,9	217—218	126—128	69,33	69,76	9,85	9,76	11,71	11,62
XXIX			CH ₃	CH ₃	63,8	227—229	158—159	63,71	63,31	10,21	10,33	12,63	12,31

Амиды α-аминокислот 1,2,5-триметилпиперидина XXX—XLI

Таблица 4

Соединение	R	R ^I	R ^{III}	Выход, %	Т. пл., °С	Гидро-хлорид, °С	С, %		Н, %		N, %	
							найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
XXX	CH ₃	CH ₃		64,3	353—354	242—243	68,48	68,28	11,58	11,10	14,59	14,93
XXXI	CH ₃	CH ₃		55,2	296—297	194—195	63,14	63,57	10,37	10,81	14,98	14,83
XXXII	CH ₃	CH ₃	(C ₂ H ₅) ₂	55,5	198—199	119—120	66,68	66,66	11,82	11,59	15,67	15,59
XXXIII	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	(C ₂ H ₅) ₂	53,3	228—229	158—159	68,55	68,63	11,25	11,85	14,02	14,13
XXXIV	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉		59,5	166—167	111—112	72,48	72,27	11,60	11,66	11,72	11,49
XXXV	C ₄ H ₉	C ₄ H ₉		64,9	227—228	175—176	68,12	68,62	11,40	11,24	11,69	11,43
XXXVI	C ₆ H ₅	H		63,6	188—189	137—138	73,08	72,91	9,10	9,48	12,51	12,75
XXXVII	C ₆ H ₁₁	H		61,8	186—187	132—133	71,06	71,59	10,92	11,12	12,87	12,52
XXXVIII				71,9	242—243	177—178	66,49	66,83	9,95	10,28	12,50	12,99
XXXIX				68,7	227—228	165—166	71,16	70,98	10,78	10,97	13,34	13,07
XL				60,6	171—172	122—123	67,14	66,83	10,42	10,28	13,17	12,99
XLI				54,5	203—204	144—145	62,34	62,74	9,27	9,60	13,22	12,91

та. Температура массы при этом повышается до 50—60°. Смесь оставлена на 4 часа и после добавления 2,5 г спирта нагревалась до разжижения и сливалась для кристаллизации. Выпавший гидразид отфильтрован и высушен в вакуум-эксикаторе. Получено 2,4 г (75%) XLI, т. пл. 183—184°. Найдено %: С 64,87; Н 11,42; N 17,32. $C_{17}H_{26}N_4O$. Вычислено %: С 65,34; Н 11,61; N 17,93. Гидрохлорид, т. пл. 151—152°.

Гидразид 1,2,5-триметил-4-диметиламинопиперидин-4-карбоновой кислоты (XLIII). Аналогично из 2,6 г (0,01 моля) пропилового эфира α -аминокислоты XI получено 1,9 г (82,6%) XLIII, т. пл. 248—249°. Найдено %: С 57,27; Н 9,98; N 24,19. $C_{11}H_{24}N_4O$. Вычислено %: С 57,86; Н 10,59; N 24,54. Гидрохлорид, т. пл. 124—125°.

ՊԻՊԵՐԻՆԻՆԻ ՇԱՐՔԻ α -ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆՆԵՐԻ ԱՍԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Հ. Հ. ԹՈՍՍՈՒՆՅԱՆ, Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ և Վ. Ն. ՄԱԴԱԿՅԱՆ

1,2,5-Տրիմեթիլ-4-ցիանպիպերիդին-4-օլի և զանազան երկրորդային ամինների փոխազդամբ ստացված են 1,2,5-տրիմեթիլ-4-գիալկիլամինա-4-ցիանպիպերիդինների վերջիններիս ակոհոլիզով ստացված են համապատասխան α -ամինաթթուների էսթերներ: էսթերներից սինթեզված են α -ամինաթթվի ամիդներ, հիդրազիդներ:

SYNTHESIS OF α -AMINO ACID DERIVATIVES OF THE PIPERIDINE SERIES

H. H. TOSSOUNIAN, S. H. VARTANIAN and V. N. MADAKIAN

1,2,5-Trimethyl-4-dialkylamino-4-cyanopiperidines have been synthesized by the treatment of 1,2,5-trimethyl-4-cyanopiperidine-4-ol with different secondary amines. Alcoholysis of the obtained products gave the corresponding α -amino acid esters which were subsequently converted into amides and hydrazides.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 25, 163 (1972).
2. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, М. Р. Багдасарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 42 (1975).
3. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 216 (1975).

4. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 27, 418 (1974).
5. А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 29, 59 (1976).
6. В. Н. Мадакян, А. О. Тосунян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 29, 66 (1976).
7. И. Н. Назаров, Б. В. Унковский, ЖОХ, 28, 3181 (1956).

СИНТЕЗ АМИНОАЛЬДЕГИДОВ ТЕТРАГИДРОПИРАНОВОГО РЯДА

Р. А. КУРОЯН, К. Э. СААКОВА и С. А. ВАРТАНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

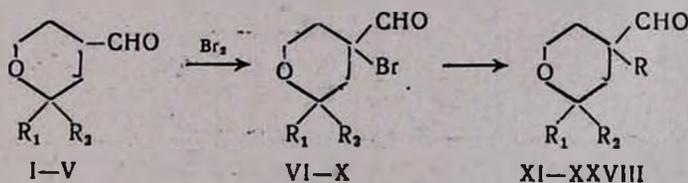
Поступило 18 VII 1977

На основе тетрагидропиран-4-альдегидов разработан метод получения α -бром- и α -аминоальдегидов.

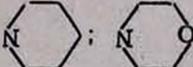
Табл. 2, библиограф. ссылок 5.

Известны биологически активные вещества, содержащие в пирановом кольце карбонильную [1] или аминную [2] функции. Было интересно исследовать биологические свойства соединений, имеющих в пирановом кольце обе названные функциональные группы одновременно. Необходимые аминокарбонильные соединения были получены нами галогенированием и последующим аминированием тетрагидропиран-4-альдегидов I—V [3—5]. Бромирование в ледяной уксусной кислоте привело к α -бромальдегидам (VI—X) с высокими выходами. В отличие от исходных альдегидов бромальдегиды VI—X легко образуют кристаллические производные.

Взаимодействие VI—X со вторичными аминами при комнатной температуре привело к α -аминоальдегидам тетрагидропиранового ряда XI—XXVIII. Чистота всех полученных соединений установлена ГЖХ, а структура подтверждена с помощью ИК спектров.



R_1 и $R_2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{изо-C}_3\text{H}_7$;

$R = \text{N}(\text{CH}_3)_2; \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$; 

Экспериментальная часть

Хроматографический анализ выполнен на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором. Неподвижная фаза—силикон-

Таблица 1

α-Бромальдегиды

R ₁	R ₂	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	С, %		Н, %		Br, %		ДНФГ. т. пл., °С	N, %	
						найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено		найдено	вычислено
CH ₃	CH ₃	82	79—80/5	1,4950	1,3782	43,34	48,48	5,37	5,93	36,44	36,16	190—191	14,14	13,98
CH ₃	C ₂ H ₅	75	92—93/5	1,4972	1,3544	46,05	46,00	6,31	6,43	34,30	34,00	178—179	13,60	13,49
H	C ₂ H ₇	41	87—88/3	1,4938	1,3154	46,31	46,00	6,52	6,43	34,11	34,00	113—114	13,25	13,49
H	изо-C ₃ H ₇	72	91—92/3	1,4932	1,3184	45,90	46,00	6,21	6,43	34,27	34,00	179—180	13,22	13,49
H	CH ₃	53	77—78/5	1,5008	1,4468	40,71	40,61	5,06	5,35	39,02	38,60	159—160	14,25	14,07

Таблица 2

Аминоальдегиды

R ₁	R ₂	R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	²⁰ n _D	d ₄ ²⁰	С, %		Н, %		N, %		Т. пл., °С гидрохлорида (оксалата)
							найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
CH ₃	CH ₃		78	140/6	1,4931	1,0367	69,26	69,36	9,82	10,29	6,69	6,66	201—202
CH ₃ *	CH ₃		70	—	—	—	63,64	63,41	8,98	9,31	6,11	6,16	192—193
CH ₃	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	70	110/6	1,4790	0,9685	67,63	67,67	10,60	10,98	6,39	6,57	159—160
CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	90	85—86/3	1,4711	1,0230	65,23	65,56	9,10	9,35	7,97	7,65	124—125
CH ₃	C ₂ H ₅		70	128—130/3	1,4951	1,0051	70,10	70,24	10,89	10,52	5,67	5,85	281—282
CH ₃	C ₂ H ₅		73	140/3	—	—	64,74	64,71	10,19	10,44	5,90	5,80	40—41
CH ₃	C ₂ H ₅	N(C ₂ H ₅) ₂	64	103—104/3	1,4742	0,9542	68,92	68,69	11,39	11,08	6,36	6,11	64—65
CH ₃	C ₂ H ₅	N(CH ₃) ₂	84	89—90/2	1,4733	0,9840	65,98	66,29	10,60	10,62	7,28	7,03	102—103
H	C ₂ H ₇		68	139—140/4	1,4871	1,0062	70,19	70,24	10,90	10,52	5,49	5,85	170—171
H	C ₂ H ₇		93	154—155/5	1,4488	1,0062	64,73	64,71	10,27	10,44	5,96	5,80	59—60

1	2	3	4	5	6
H	C_3H_7	$N(C_2H_5)_2$	37	104—105/2	1,4681
H	C_3H_7	$N(CH_3)_2$	86	85—86/2	1,4684
H	<i>нзо</i> - C_3H_7		82	142/5	1,4882
H	<i>нзо</i> - C_3H_7		85	146/4	1,4911
H	<i>нзо</i> - C_3H_7	$N(C_2H_5)_2$	77	106—107/3	1,4678
H	<i>нзо</i> - C_3H_7	$N(CH_3)_2$	81	98/4	1,4687
H	CH_3		54	114—115/3	1,4505
H	CH_3	$N(CH_3)_2$	59	80/4	1,4688

* Т. пп. 61—62°.

Продолжение таблицы 2

7	8	9	10	11	12	13	14
—	68,89	68,69	10,71	11,08	6,33	6,11	(175—176)
0,9652	66,12	66,29	10,46	10,62	7,40	7,03	(90—91)
1,0038	70,31	70,24	10,60	10,52	5,78	5,85	167—168
1,0658	64,90	64,71	10,16	10,44	6,15	5,80	58—59
0,9512	68,40	68,69	11,05	11,08	6,30	6,11	(179—180)
0,9744	66,21	66,29	11,00	10,62	7,42	7,03	(142—143)
1,0362	68,87	69,20	8,35	8,72	6,38	6,73	172—173
1,0167	64,60	64,34	8,70	8,40	8,49	8,33	42—43

эластомер Е-301 6% на хроматоре N-AW 0,20—0,25 мл, обработанном ГМДС. Колонка 120×0,3 см, температура 130—170°, газ-носитель—азот, скорость 0,9—1,2 л/час. Часть бромальдегидов и аминальдегидов хроматографировала на стеклянной капиллярной колонке (0,25 мм×45 м), осажденной на внутренней стенке полиэтиленгликолем с мол. весом 40000 [6].

2,2-Диметил-4-бром-4-формилтетрагидропиран. К раствору 14,22 г (0,1 моля) 2,2-диметил-4-формилтетрагидропирана в 30 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании в течение 1,5 часа прибавляют по каплям 16 г (0,1 моля) брома, поддерживая температуру реакции 15—20°. Перемешивание продолжают в течение 2 час., охлаждают до 5—10°, нейтрализуют 30—40% раствором поташа до pH 7—8 и дважды экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты промывают водой, сушат над сульфатом магния. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют. Выход 18,1 г (81,8%). Бромальдегиды VII—X получают аналогично, константы приведены в табл. 1. По данным ИК спектров VI—X, карбонильная группа поглощает в области 1710 см⁻¹, а альдегидная С—Н—в области 2720 см⁻¹.

2,2-Диметил-4-формил-4-диэтиламинотetraгидропиран. Смесь 15,5 г (0,07 моля) 2,2-диметил-4-бром-4-формилтетрагидропирана, 30 мл абс. эфира и 10,24 г (0,14 моля) диэтиламина нагревают с обратным холодильником до 30—35° 4 часа. Реакционную смесь оставляют на ночь, обрабатывают соляной кислотой до кислой реакции, промывают эфиром. Водный слой подщелачивают раствором поташа до щелочной реакции, экстрагируют эфиром, высушивают над сульфатом магния, растворитель отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Получают 10,51 г (70,4%) аммоноальдегида XI. Остальные аминальдегиды получены аналогично. В случае диметиламинопроизводного пропускают ток газообразного диметиламина при —5—(—10°). Константы XI—XXVIII приведены в табл. 2.

ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆԱՅԻՆ ՇԱՐԳԻ ԱՄԻՆԱԱԼԴԵԶԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ռ. Հ. ԿՈՒՌՅԱՆ, Կ. Է. ՍԱՀԱԿՈՎԱ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ներկա աշխատանքում մշակված են տետրահիդրոպիրան-4-ալդեհիդների հիման վրա α -բրոմտետրահիդրոպիրան-4-ալդեհիդների և վերջիններիս միջոցով α -ամինախումբ պարունակող տետրահիդրոպիրան-4-ալդեհիդների սինթեզի մատչելի եղանակներ: Ստացված ամինաալդեհիդները լավ ելանյութ կարող են հանդիսանալ կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի սինթեզի համար:

SYNTHESIS OF AMINOALDEHYDES OF THE
TETRAHYDROPYRAN SERIES

R. H. KOUROYAN, K. E. SAHAKOVA and S. H. VARTANIAN

Convenient methods have been described for synthesizing α -bromo and α -aminotetrahydropyran-4-aldehydes on the basis of tetrahydropyran-4-aldehydes.

These aminoaldehydes may be used as starting materials for the synthesis of biologically active compounds.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Франц. пат. № 2192101, Изобр. за рубежом, № 6, 104 (1974).
2. Франц. пат. № 2192842, Изобр. за рубежом, № 6, 104 (1974).
3. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 516 (1977).
4. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 945 (1974).
5. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, Авт. свид. СССР № 1471361, Бюлл. изобр. № 19 (1975).
6. Г. Т. Катвилян, Э. А. Мистрюков, Изв. АН СССР, сер. хим., 1988, 2575.

УДК 547.822.3+547.811+547.239.2

СИНТЕЗ 4-ФЕНИЛ-4-ФОРМИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА И ТЕТРАГИДРОПИРАНА

С. А. ВАРТАНЯН, М. Р. БАГДАСАРЯН, А. О. ТОСУНЯН и Ж. Б. САЯДЯН

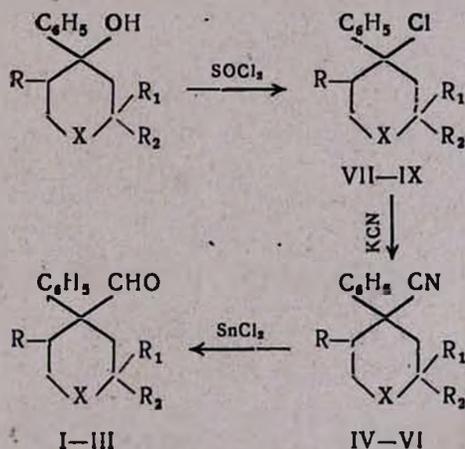
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 6 VII 1977

Синтезированы 1,2,5-триметил-4-фенил-4-формилпиперидин, 2,2-диметил-4-фенил-4-формилтетрагидропиран и 4-фенил-4-формилтетрагидропиран восстановлением соответствующих нитрилов хлористым оловом. Приведены результаты фармакологических исследований.

Табл. 1, библиограф. ссылок 6.

Четвертичные аммониевые соли 4-фенил-4-формил-N-метилпиперидина обладают антиацетилхолинэстеразными свойствами [1]. Для выяснения влияния на эти свойства введения метильных групп в положения 2, 5 пиперидинового кольца, а также замесы гетероатома в цикле нами синтезированы 1,2,5-триметил-4-фенил-4-формилпиперидин (I), 2,2-диметил-4-фенил-4-формилтетрагидропиран (II) и 4-фенил-4-формилтетрагидропиран (III) по схеме

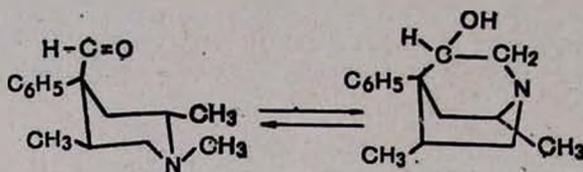


- I. X=NCH₃, R и R₁=CH₃, R₂=H; II. X=O, R=H, R₁ и R₂=CH₃
 III. X=O, R, R₁ и R₂=H

Взаимодействием 1,2,5-триметил-4-фенилпиперидин-4-ола, 2,2-диметил-4-фенилтетрагидропиран-4-ола и 4-фенилтетрагидропиран-4-ола с хлористым тионилем получены 4-фенил-4-хлориды VII—IX, которые

из-за легкости элиминирования хлористого водорода при перегонке без выделения были превращены в нитрилы IV—VI действием на них цинкстым калием. Восстановление нитрилов осуществлено хлористым оловом в кислой среде.

С помощью ГЖХ установлено, что нитрилы IV—VI содержат около 5—6% примеси 1,2,5-триметил-4-фенил-3,4-дегидропиперидина, 2,2-диметил-4-фенил-3,4-дегидропирана или 4-фенил-3,4-дегидропирана, соответственно. В ПМР спектрах I—III имеется синглет, характерный для протона альдегидной группы в области 9,35 м. д. Интересно отметить, что в ИК спектрах 1,2,5-триметил-4-фенил-4-формилпиперидина отсутствует четко выраженное колебание карбонильной группы. По имеющейся в [2] аналогии можно предположить, что I находится в альдегидо-карбониламинном таутомерном равновесии.



Антиацетилхолинэстеразные свойства I и IV (йодметилат, цитрат) изучались по отношению к истинной холинэстеразе. Активность ацетилхолинэстеразы определялась методом потенциометрического титрования [3]. Установлено, что четвертичные аммониевые соли I обладают способностью тормозить активность ацетилхолинэстеразы, однако по сравнению с 4-фенил-4-формил-N-метилпиперидином (I) их активность ниже на один порядок. Анальгетические свойства I—III слабо выражены.

Экспериментальная часть

Газо-жидкостное хроматографирование проводилось на приборе «Хром-4» со стеклянной колонкой длиной 2 м, в качестве твердого носителя использовался хроматон N-Aw, силанизированный ГМДС, жидкая фаза—силикон ХЕ-60, газ-носитель—гелий.

Нитрилы IV—VI. К смеси 0,1 моля 1,2,5-триметил-4-фенил-4-пиперидинола [4], 2,2-диметил-4-фенил-4-тетрагидропиранола [5] или 4-фенил-4-тетрагидропиранола [6] в 50 мл хлороформа при 0—5° прибавляют 0,15 моля хлористого тиснила. Смесь перемешивают 10—12 час. при 20°, отгоняют растворитель, остаток нейтрализуют поташом, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат над сульфатом магния. После удаления эфира 4-фенил-4-хлориды растворяют в 200 мл абс. ацетона и добавляют 0,16 моля цинкистого калия и несколько кристаллов иодистого калия. Смесь при перемешивании нагревают на водяной бане 10—12 час. После удаления ацетона органический слой

Таблица

4-Фенил-4-формил(циан)-4-производные тетрагидропирана и пиперидина

Соединение	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл., °С				ИК спектр, см ⁻¹
					С	Н	N	С	Н	N	2,4-ДФГ*	пикрат	цитрат	подметилат	
I	34	98—101/2	1,5480	1,0488	77,45	9,29	6,35	77,87	9,15	6,06	145—146	105—106	45—46	73—74	1740 (C=O) 3210—3500 (OH)
II	32	130—133/3	1,5500	1,1074	77,20	8,67	—	77,03	8,31	—	215—216	—	—	—	1720 (C=O)
III	38	125—127/3	1,5400	1,1018	75,70	7,50	—	75,71	7,42	—	225—226	—	—	—	1720
IV	49	110—113/2	1,5360	1,0131	79,58	8,35	12,56	79,90	8,82	12,27	—	115—116	57—58	—	2250
V	53	135—139/3	1,5480	1,0852	78,68	8,13	6,60	78,10	7,96	6,51	—	—	—	—	2240
VI	30	133—135/3	1,5350	[6]							—	—	—	—	

* 2,4-Динитрофенилгидразон.

экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат над сульфатом магния.

Альдегиды I—III. Смесь 150 мл абс. эфира и 0,1 моля хлористого олова насыщают хлористым водородом, добавляют 0,05 моля нитрила IV—VI в 20 мл абс. эфира. Смесь продолжают насыщать хлористым водородом и перемешивают еще 1 час. На следующий день эфирный раствор декантируют с белого осадка, кристаллический комплекс растворяют в небольшом количестве воды и добавляют поташ до нейтральной реакции. Продукт реакции перегоняют с перегретым паром, водный дистиллят насыщают поваренной солью, образовавшийся маслянистый слой экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. Константы и выходы полученных альдегидов I—III приведены в таблице. По ГЖХ, они являются индивидуальными веществами. В ИК спектрах найдены характерные поглощения карбонильной группы при 1720 см^{-1} .

ՊԻՊԵՐԻՊԻՆԻ ԵՎ ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ ՇԱՐՔԻ
4-ՖԵՆԻԼ-4-ՖՈՐՄԻԼԱՍՏԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Մ. Ռ. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ, Հ. Հ. ԹՈՍՈՒՆՅԱՆ Ե Ճ. Բ. ՍԱՅԱԴՅԱՆ

Պիպերիդինի և տետրահիդրոպիրանի 4-ֆենիլ-4-ցիանածանցյալները (IV—VI) անագի դիբլորիդի օգնությամբ վերականգնելով ստացվել են համապատասխան ալդեհիդները՝ 1,2,5-տրիմեթիլ-4-ֆենիլ-4-ֆորմիլպիպերիդին (I), 2,2-դիմեթիլ-4-ֆենիլ-4-ֆորմիլտետրահիդրոպիրան (II) և 4-ֆենիլ-4-ֆորմիլտետրահիդրոպիրան (III):

Ուսումնասիրված են սինթեզված միացությունների դեղաբանական հատկությունները:

SYNTHESIS OF 4-PHENYL-4-FORMYL DERIVATIVES OF
PIPERIDINE AND TETRAHYDROPYRAN SERIES

S. H. VARTANIAN, M. R. BAGHDASSARIAN, H. H. TOSSOUNIAN
and Zh. B. SAYADIAN

By reduction of the 4-phenyl-4-cayno derivatives of piperidine and tetrahydropyran with stannous chloride the corresponding aldehydes, namely 1,2,5-trimethyl-4-phenyl-4-formylpiperidine, 2,2-dimethyl-4-phenyl-4-formyltetrahydropyran, and 4-phenyl-4-formyltetrahydropyran have been investigated.

The pharmacological properties of the obtained compounds have been investigated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. M. A. Iorio, H. Michalek, S. Chivarelli, Mol. Pharm., 5, 580 (1969).
2. S. Chivarelli, M. A. Iorio, V. G. Longo, J. Farmaco, 19, 14 (1964).
3. В. А. Яковлев, Р. И. Валкова, ДАН СССР, 128, 843 (1959).
4. И. Н. Назаров, В. Я. Райгородская, В. А. Руденко, Изв. АН СССР, ОХН, 1949, 504.
5. И. Н. Назаров, Е. Т. Головин, ЖОХ, 26, 477 (1956).
6. O. Eisteb, Ber., 74B, 1433 (1941).

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИИ

XLIII. АМБИДЕНТНЫЕ КАРБАНИОНЫ В ТЕЛЕ-РЕАКЦИЯХ

М. С. САРГСЯН, А. А. ПАШАЯН, М. Г. ВОСКАНЯН и Ш. О. БАДАНЯН

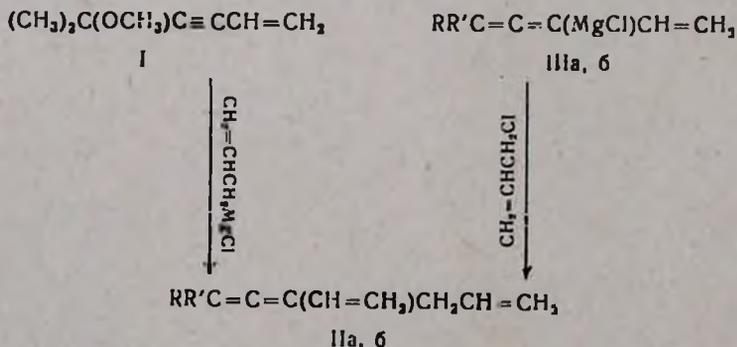
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 30 V 1977

Исследовано взаимодействие аллильных и винилпропаргильных эфиров и хлоридов с реактивами Гриньяра, полученными из аллил-, кротил-, α -метилаллил- и диалкилвинилпропаргилхлоридов. Показано, что перемещение реакционного центра как в электрофиле, так и нуклеофиле в основном зависит от пространственных факторов. Библиограф. ссылок 7.

В некоторых реакциях амбидентных анионов природа конечных продуктов определяется пространственными эффектами заместителей как в субстрате, так и в реагенте [1]. Интересно было изучить поведение соединений указанного типа по отношению к амбидентным электрофилам. В качестве исходных соединений были выбраны нуклеофилы с анионным центром у sp^3 или sp^2 гибридизованных атомов углерода, с одной стороны, и карбониевые ионы аллильного и потенциально пропаргильного типа, с другой.

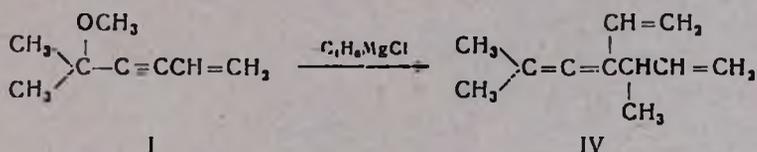
При взаимодействии аллилмагнилбромид с метиловым эфиром диметилвинилэтинилкарбинола (I) единственным продуктом реакции явился алленовый углеводород II. Последний однозначно образовывался также при реакции хлористого аллила с реагентом Гриньяра IIIa, полученным из диметилвинилэтинилхлорметана.



а) $\text{R}=\text{R}'=\text{CH}_3$; б) R и $\text{R}'=(\text{CH}_2)_3$

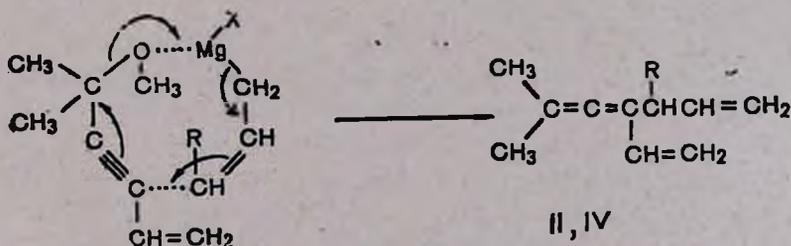
В ИК спектре II имеются интенсивные полосы валентных колебаний алленовой группировки (1960 см^{-1}), сопряженной кратной связи (1620 см^{-1}), а также несопряженной монозамещенной винильной группы ($915, 995, 1650, 3100 \text{ см}^{-1}$). Отсутствие поглощений в областях $2200\text{--}2250$ и $2060\text{--}2070 \text{ см}^{-1}$ позволяет полностью исключить образование продуктов нормального и 1,5-аномального замещения.

Аналогичного протекания реакции можно было ожидать и при взаимодействии винилацетиленового эфира I с комплексом Гриньяра, полученным из кротил- или α -метилаллилхлоридов и имеющим независимо от пути образования идентичный карбанионный скелет [2]. И действительно, при этом в обоих случаях получился алленовый углеводород IV.

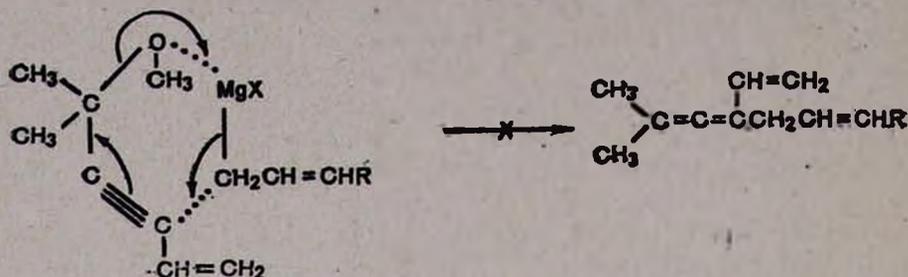


Наличие в ИК спектре соединений IV валентного колебания монозамещенной несопряженной кратной связи (1645 см^{-1}) и в ПМР спектре сигналов (δ), соответствующих метильной группе у насыщенного атома углерода [1,02 м. д. (дублет, 3H)] и протону у третичного углерода [2,90 м. д. (мультиплет, 1H)], а также индивидуальность (по ГЖХ) показывают, что, вопреки ожиданиям, реагент Гриньяра связывается с ацетиленовым углеродом эфира I по вторичному атому углерода вместо первичного вследствие инверсии реакционного центра аллильного остатка реактива Гриньяра.

Из сопоставления этих данных с данными [3, 4] можно предположить, что алленовые углеводороды II и IV из винилпропаргиловых эфиров образуются посредством циклического восьмичленного переноса.

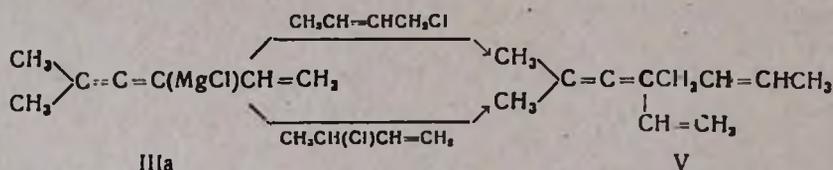


Такое представление легко объясняет отсутствие продуктов нормального замещения по шестичленному циклическому переносу, осуществление которого невозможно из-за пространственных затруднений, создаваемых заместителями.

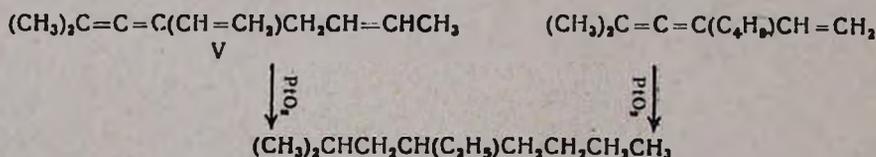


Вследствие планарного строения амбидентного карбаниона становится понятным также отсутствие производных бутатриена, вполне совпадающее с тем обстоятельством, что пространственные затруднения и реагенте направляют реакцию в сторону образования производных бутатриена [3].

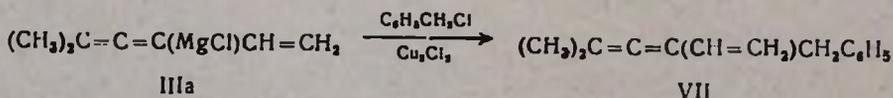
В реакцию с реактивом Гриньяра IIIa были вовлечены кротил- и α -метилаллилхлориды. При этом в случае кротилхлорида имело место нормальное замещение (обнаружены следы IV), в случае же α -метилаллилхлорида—перемещение реакционного центра.



Продукт V представляет смесь *цис*- и *транс*-изомеров, строение которых, кроме данных ИК спектроскопии, доказано также гидрированием до насыщенного углеводорода VI, полученного и встречным синтезом.



Дальнейшие исследования показали, что магнийорганические соединения IIIa, б не вступают в реакцию с эфиром I, метилаллиловым эфиром и фенилбромидом, а с хлористым бензилом реагируют лишь в присутствии однохлористой меди в качестве катализатора с образованием углеводорода VII.



Надо отметить также, что в отличие от алкилмагниихгалогенидов комплексы Гриньяра, полученные из фенил- и бензилбромидов, не

реагируют с винилацетиленовым эфиром I, в то время как они хорошо взаимодействуют с винилацетиленовыми галогенидами [5]. Причина такого поведения фенол- и бензилмагнийгалогенидов, по всей вероятности, кроется в их сравнительно слабой нуклеофильности. Приведенное объяснение подтверждено тем, что не удалось осуществить реакцию между эфиром I и алкилаллилмагнийгалогенидами.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборах UR-20 и ИКС-14А. ГЖХ анализ проводили на приборе «Сhrom-3» с катарометром, колонка длиной 1,6 м. Стационарная фаза—5% твина-21 и 15% апиезина-4 на хроматоне N-AW-ДМС. Газ-носитель—гелий (60 мл/мин). Полученные продукты идентифицированы путем сравнения их ИК спектров, а также временем удерживания (retention time) на ГЖХ. Спектр ПМР для соединения IV снят на спектрометре высокого разрешения «Perkin Elmer» R-12B, с рабочей частотой 60 мгц с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. Исследовалось 5—10 мол, % раствора соединений IV в CCl_4 .

Взаимодействие метилового эфира диметилвинилэтилкарбинола (I) с аллилмагнийбромидом. К аллилмагнийбромиду, приготовленному из 0,3 г-ат магния и 0,31 моля аллилбромидов в 100 мл абс. эфира, при 20° постепенно прибавляли 12,4 г (0,1 моля) эфира I. Реакционную смесь перемешивали 3 часа, после чего обрабатывали 100 мл 5% соляной кислоты при 0°. Органический слой высушивали над сульфатом магния, после отгонки эфира остаток разгоняли в вакууме. Получено 9,6 г (71,6%) 2-метил-4-винил-2,3,6-гептатриена (IIa), т. кип. 57—59°/20 мм, n_D^{20} 1,4940, d_4^{20} 0,7858. Найдено %: С 89,10; Н 10,52. $C_{10}H_{14}$. Вычислено %: С 89,55; Н 10,45. Обратно выделено 2,1 г эфира I, т. кип. 50—54°/45 мм, n_D^{20} 1,4515 [6].

Взаимодействие эфира I с реактивом Гриньяра, полученным из кротилхлорида. Аналогично предыдущему при взаимодействии кротилмагнийбромидов, приготовленного из 0,3 г-ат магния и 0,31 моля кротилхлорида и 0,1 моля (12,4 г) эфира I в 100 мл абс. эфира, получено 10 г (67,5%) 2,5-диметил-4-винил-2,3,6-гептатриена (IV), т. кип. 57—59°/15 мм, n_D^{20} 1,4888, d_4^{20} 0,7813. Найдено %: С 88,70; Н 10,94. $C_{11}H_{16}$. Вычислено %: С 89,18; Н 10,81. Обратно выделено 3 г эфира I.

Взаимодействие эфира I с реактивом Гриньяра, полученным из α -метилаллилхлорида. Вышеописанным образом из 0,07 моля (9 г) эфира I и реактива Гриньяра, полученного из 0,15 г-ат магния и 0,15 моля (14 г) α -метилаллилхлорида, получено 6,7 г (62,4%) 2,5-диметил-4-винил-2,3,6-гептатриена (IV), т. кип. 56—60°/14 мм, n_D^{20} 1,4870. Обратно выделено 2,5 г эфира I.

2-Метил-4-винил-2,3,6-гептатриен (IIa). По описанному методу [7] из 15 г (0,117 моля) диметилвинилэтилхлорметана и 2,8 г (0,117 г-ат) магния получен реактив Гриньяра IIIa. Смесь охлаждали

до -70° и медленно прикапывали 14,18 г (0,117 моля) аллилбромид. Наблюдалось сильное саморазогревание. Реакционную смесь перемешивали 2 часа при 20° , после чего гидролизовали насыщенным раствором хлористого аммония. После обычной обработки получено 7,8 г (50%) 2-метил-4-винил-2,3,6-гептатриена (IIa), т. кип. $45-46^{\circ}/13$ мм, n_D^{20} 1,4920. Смолистый остаток 4,3 г.

1-Циклогексилден-2-винил-1,4-пентадиен (IIb). Аналогично из 16,85 г (0,1 моля) 1-хлор-1-винилэтинилциклогексана, 2,4 г (0,1 г-ат) магния и 12,1 г (0,1 моля) аллилбромид получено 8,8 г (50,6%) 1-циклогексилден-2-винил-1,4-пентадиена, т. кип. $78-79^{\circ}/2$ мм, n_D^{20} 1,5270, d_4^{20} 0,8753. MR_D 58,12, выч. 58,16. Найдено %: С 89,42; Н 9,83. $C_{13}H_{18}$. Вычислено %: С 89,65; Н 10,35. Смолистый остаток 3,9 г.

2-Метил-4-бензил-2,3,5-гексатриен (VII). К реактиву Гриньяра, полученному из 12,8 г (0,1 моля) диметилвинилэтинилхлорметана и 2,4 г (0,1 г-ат) магния при комнатной температуре в присутствии 0,5 г однохлористой меди, прикапывали 12,6 г (0,1 моля) хлористого бензила. Наблюдалось саморазогревание. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре еще 3 часа, затем при -10° гидролизовали насыщенным раствором хлористого аммония. После обычной обработки получено 9,2 г (49,9%) 2-метил-4-бензил-2,3,5-гексатриена, т. кип. $65-67^{\circ}/1$ мм, n_D^{20} 1,5520, d_4^{20} 0,9388. MR_D 62,62, выч. 61,85. Найдено %: С 90,98; Н 8,48. $C_{11}H_{16}$. Вычислено %: С 91,30; Н 8,70. ИК спектр, ν , cm^{-1} : $C=C=C$ 1955, $C=C$ 1615, $=CH_2$ 910, 1000, 3100, бенз. кольцо 1450, 1580, 1600, 1802, 1880. Смолистый остаток 5,2 г.

2-Метил-4-винил-2,3,6-октатриен (V). а) К реактиву Гриньяра, полученному из 6,4 г (0,05 моля) диметилвинилэтинилхлорметана и 1,2 г (0,05 г-ат) магния при комнатной температуре прикапывали 4,5 г (0,05 моля) хлористого кротила. Наблюдалось саморазогревание. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре еще 3 часа, затем при -10° гидролизовали насыщенным раствором хлористого аммония. После обычной обработки получено 3,7 г (50,2%) 2-метил-4-винил-2,3,6-октатриена (V, смесь *цис* и *транс*), т. кип. $60-61^{\circ}/12$ мм, n_D^{20} 1,4980, d_4^{20} 0,8968. Найдено %: С 88,95; Н 10,70. $C_{11}H_{16}$. Вычислено %: С 89,18; Н 10,82. ИК спектр, ν , cm^{-1} : $C=C=C$ 1960, $C=C$ 1610; $=CH_2$ 905, 990, 3100, $C=C$ *транс* 960, $C=C$ *цис* 690, $C=C$ 1660. Смолистый остаток 1,8 г. б) Аналогично из 0,05 моля реактива Гриньяра IIIa и 4,5 г (0,05 моля) α -метилаллилхлорида получено 3,9 г (51,5%) 2-метил-4-винил-2,3,6-октатриена (V, смесь *цис* и *транс*), т. кип. $61-62^{\circ}/12$ мм, n_D^{20} 1,4975, d_4^{20} 0,8968. Смолистый остаток 1,2 г.

2-Метил-4-этилоктан. а) 104 г (0,007 моля) 2-метил-4-винил-2,3,6-октатриена гидролизовали в 8 мл абс. этилового спирта в присутствии платинового катализатора (по Адамсу). Получено 0,9 г (81,9%) 2-метил-4-этилоктана, т. кип. $136-137^{\circ}/680$ мм, n_D^{20} 1,4220, d_4^{20} 0,7320. Найдено %: С 84,27; Н 15,12. $C_{11}H_{24}$. Вычислено %: С 84,61; Н 15,39.

б) Аналогично из 1,2 г (0,008 моля) 2-метил-4-бутил-2,3,6-октатриена получено 1,1 г (88%) 2-метил-4-этилоктана, т. кип. 137—138°/680 мм, n_D^{20} 1,4232, d_4^{20} 0,7342.

ՉՀԱԳԵՑԱԾ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐ

XLIII. ԱՄԲԻԳՆՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ԿԱՐՔԱՆԻՈՆՆԵՐԸ ՏԵԼԵ-ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ

Մ. Ս. ՍԱՐԿՅԱՆ, Ա. Ա. ՓԱՇԱՅԱՆ, Մ. Դ. ՈՍԿԱՆՅԱՆ և Շ. Ն. ԲԱԴԱՆՅԱՆ

Ուսումնասիրված է ամբիֆունկցիոնալ կարբանիոնների փոխազդեցությունը ալիլային, վինիլպրոպարգիլային եթերների և քլորիդների հետ: Ցույց է տրված, որ կրոտիլ-, α -մեթիլալիլքլորիդներից ստացված Գրինյարի ռեագենտի և դիմեթիլվինիլեթիլկարբինոլի մեթիլեթերի փոխազդեցությունը ընթանում է ինչպես սուբստրատի, այնպես էլ ռեագենտի ռեակցիոն կենտրոնների տեղափոխմամբ, մինչդեռ կրոտիլ-, α -մեթիլալիլքլորիդների և դիալիլվինիլպրոպարգիլքլորիդից ստացված Գրինյարի կոմպլեքսի փոխազդեցության ժամանակ ալիլային վերախմբավորում նկատվում է միայն α -մեթիլալիլքլորիդի օգտագործման դեպքում:

REACTIONS OF UNSATURATED COMPOUNDS

XLIII. AMBIFUNCTIONAL CARBANIONES IN TELE-REACTIONS

M. S. SARGSIAN, A. A. PASHAYAN, M. G. VOSKANIAN
and Sh. H. BADANIAN

The interaction of ambifunctional carbanions with allyl, vinylpropargylic ethers chlorides has been studied. It has been shown that the reaction between the methylether of dimethylvinylethynylcarbinol and the Grignard reagent obtained from crotyl and α -methyl allylchlorides proceeds with a shift in the reaction centers of the substrate and the reagent as well.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. Comper, H.-U. Wagner, *Angew. Chem.*, **88**, 369 (1976).
2. J. F. Nordland, W. G. Young, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 494 (1961).
3. Մ. Օ. Բադանյան, Մ. Ս. Սարգսյան, *Արմ. քիմ. ժ.*, **27**, 631 (1975).
4. Մ. Ս. Սարգսյան, Մ. Օ. Բադանյան, *Արմ. քիմ. ժ.*, **28**, 546 (1975); **29**, 167 (1976).
5. Ս. Ա. Վարդաչյան, Մ. Օ. Բադանյան, Յ. Դ. Կարապետյան, *Արմ. քիմ. ժ.*, **22**, 77 (1969).
6. Ն. Ն. Նալարով, *Изв. АН СССР, ОХН*, 1938, 693.
7. Մ. Գ. Վոսկանյան, Ա. Ա. Փաշայան, Մ. Օ. Բադանյան, *Արմ. քիմ. ժ.*, **27**, 791 (1975).

ХЛОРИРОВАНИЕ 2,3-ДИХЛОРБУТАДИЕНА В ДИМЕТИЛФОРМАМИДЕ

С. К. АКОПЯН, Ю. А. КОТИКЯН, В. Дж. ТОНОЯН,
 С. М. МИРАКЯН и Г. Т. МАРТИРОСЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

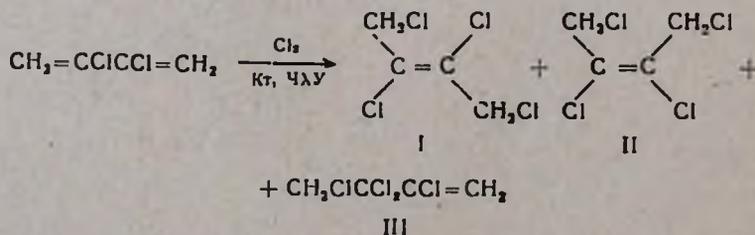
Поступило 24 V 1977

Показано, что хлорирование 2,3-дихлорбутадиена (2,3-ДХБ) в четыреххлористом углероде (ЧХУ) в присутствии каталитических количеств диметилформамида (ДМФА) и пиридина приводит к смеси *транс*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутена (I), *цис*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутена (II) и 2,3,3,4-тетрахлор-1-бутена (III). Установлено также, что при хлорировании 2,3-ДХБ в ДМФА при 0—±5° наряду с I, II и III образуется хлористый N,N-диметил-3-(2,3,4-трихлор-1-бутеноксиметилен)иммоний (IV). При более низких температурах (—40— —50°) одновременно получается и продукт 1,4-сопряженного присоединения—хлористый N,N-диметил-1-(2,3,4-трихлор-2-бутеноксиметилен)иммоний (V). Изучены превращения IV и V.

Библ. ссылок 6.

Недавно нами было показано, что при хлорировании хлоропрена в ДМФА, помимо аддитивного, наблюдается сопряженное хлорирование [1]. Селективное хлорирование хлоропрена в смесь трихлорбутенов имеет место в ЧХУ в присутствии каталитических количеств *n*-донорных растворителей [2].

Настоящая работа посвящена хлорированию 2,3-ДХБ в ДМФА при 0—±5°, —40— —50° и в ЧХУ при 0—±5°. Показано, что в отличие от хлорирования 2,3-ДХБ в хлороформе, приводящего к *транс*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутену с 78% выходом [3], при хлорировании в присутствии каталитических количеств ДМФА или пиридина образуется смесь *транс*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутена (I), *цис*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутена (II) и 2,3,3,4-тетрахлор-1-бутена (III) в соотношении 1,66:0,37:1 с суммарным выходом 85—90%.



на целите 545, б) 5% эластомера Е-30 на хезасорбе АW. ИК спектры сняты на спектрометре ИКС-22.

Хлорирование 2,3-дихлорбутадиена в ЧХУ в присутствии каталитических количеств п-донорных растворителей. а) Через раствор 126 г (1 моля) 2,3-ДХБ и 3,8 г (0,05 моля) ДМФА в 300 г (1,95 моля) ЧХУ при $0 \pm 5^\circ$ пропускали сухой хлор со скоростью 12,5 л/час в течение 2 час., затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре еще 2 часа. Отгоняли растворитель, остаток перегоняли в вакууме. Получено 178,3 г (85%) смеси I:II:III=4,5:1:2,7, кипящей при $42-75^\circ/3,5$ мм, а также 10 г непрореагировавшего 2,3-ДХБ. Многократной перегонкой на колонке длиной 800 мм и диаметром 25 мм выделены 2,3,3,4-тетрахлор-1-бутен (III) с т. кип. $60-72^\circ/15$ мм, d_4^{20} 1,4556, n_D^{20} 1,5065 [6], *транс*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутен (I) с т. кип. $65-68^\circ/3,5$ мм (т. пл. 32°), d_4^{20} 1,4999, n_D^{20} 1,5320 [5] и смесь I и *цис*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутена (II) в соотношении 1:1, кипящая при $68-75^\circ/3,5$ мм. б) Аналогично из 17,2 г (0,14 моля) 2,3-ДХБ и 10 г (0,14 моля) хлора в 64 г (0,42 моля) ЧХУ в присутствии 0,5 г пиридина получено 24,2 г (90%) смеси I, II, III в соотношении 2:0,14:1, кипящей при $42-75^\circ/3,5$ мм.

Взаимодействие III с цинком. Раствор 19,4 г (0,1 моля) III в 40 мл абс. ацетона нагревали при перемешивании в присутствии 7 г цинковой пыли 40—45 мин. Реакционную смесь отфильтровали и после отгонки растворителя остаток перегнали в вакууме. Получено 10,9 г (89%) 2,3-дихлорбутадиена с т. кип. $40-41^\circ/85$ мм, n_D^{20} 1,4864 [4].

Изомеризация III. а) 20 г (0,1 моля) III перемешивали при $150-160^\circ$ в течение часа. Получено 18,2 г (91%) смеси *транс*- и *цис*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутенов (I, II) в соотношении 2,5:1, кипящей при $65-75^\circ/3,5$ мм.

б) 38,8 г (0,2 моля) III перемешивали в присутствии 0,2 г ацетата меди при $130-140^\circ$ 20 мин. Получено 34,3 г (90%) смеси I и II в соотношении 3:1, кипящей при $65-75^\circ/3,5$ мм.

Хлорирование 2,3-ДХБ в ДМФА. а) Через раствор 62 г (0,5 моля) 2,3-дихлорбутадиена в 150 г (2 моля) абс. ДМФА при $0 \pm 5^\circ$ в течение часа пропускали 36,4 г (0,51 моля) сухого хлора. Реакционную смесь разбавили абс. эфиром до полного осаждения иммониевой соли, которую отделили, промыли несколько раз абс. эфиром и высушили в вакуум-экзикаторе. Получено 19,6 г (14,4%) хлористого N,N-диметил-3-(2,3,4-трихлор-1-бутеноксиметил)иммония (IV), температуру плавления которого определить не удалось из-за большой гигроскопичности. Эфирный раствор дважды промыли водой, высушили над хлористым кальцием и после отгонки эфира остаток перегнали. Получено 51,4 г (53%) смеси 2,3,3,4-тетрахлор-1-бутена (III), *транс*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутена (I) и *цис*-1,2,3,4-тетрахлор-2-бутена (II) в соотношении 2:3:1, кипящей при $42-75^\circ/3,5$ мм, а также 19 г (30%) непрореагировавшего 2,3-ДХБ.

б) Через раствор 155 г (1,26 моля) 2,3-ДХБ в 370 г (5 молей) абс. ДМФА при $-40 - 50^\circ$ пропускали в течение 2,5 часа 90 г (1,26 моля)

сухого хлора. Реакционную смесь разбавили охлажденным до -40° абс. эфиром до полного осаждения смеси иммониевых солей, которую отделили и высушили при -30 — -40° . Получено 110 г (27,4%) смеси хлористых солей N,N-диметил-3-(2,3,4-трихлор-1-бутеноксиметилен)-(IV) и N,N-диметил-1-(2,3,4-трихлор-2-бутеноксиметилен)-(V) иммония, температуру плавления которой также не удалось определить из-за гигроскопичности и неустойчивости. Эфирный раствор дважды промыли водой, высушили над хлористым кальцием и после отгонки эфира остаток перегнали в вакууме. Получено 97 г (40%) смеси I, II и III в соотношении 1:0,3:1,1, кипящей при 42 — $75^{\circ}/3,5$ мм. Количество непрореагировавшего 2,3-ДХБ 38 г (24%).

Термическое разложение IV и V. а) 13 г (0,05 моля) IV нагревали в ампуле до 100 — 110° в течение 10 мин. Содержимое ампулы вылили в 30 мл воды, образовавшийся органический слой отделили, водный дважды экстрагировали эфиром, объединенные экстракты промыли водой, высушили над хлористым кальцием и после отгонки эфира остаток перегнали в вакууме. Получено 6,6 г (94%) смеси I, II и III в соотношении 5:3,5:1, кипящей при 60 — $84^{\circ}/6$ мм.

б) Аналогично из 27 г (0,1 моля) смеси хлористого N,N-диметил-3-(2,3,4-трихлор-1-бутеноксиметилен)-(IV) и N,N-диметил-1-(2,3,4-трихлор-2-бутеноксиметилен)иммония (V) получено 18 г (92%) смеси I, II, III в соотношении 9:3:1, кипящей при 60 — $84^{\circ}/6$ мм.

Взаимодействие IV и V с водой. а) К 100 мл хлорной воды добавили в течение 2 мин. 30 г (0,11 моля) IV. Образовавшийся органический слой отделили, водный дважды экстрагировали эфиром, объединенные экстракты промыли водой, высушили над хлористым кальцием и после отгонки эфира остаток перегнали в вакууме. Получено 14 г (93%) α -хлорвинилхлорметилкетона (VI) с т. кип. 40 — $42^{\circ}/3,5$ мм, n_D^{20} 1,5020. Найдено %: С 35,04; Н 3,12; Cl 51,41; $C_4H_4OCl_2$. Вычислено %: С 34,52; Н 2,88; Cl 51,08. ИК спектр, ν , cm^{-1} : C=O 1745, C=C=O 1610.

б) Аналогично из 110 г (0,41 моля) смеси IV и V и 400 мл воды получено 29 г (50%) α -хлорвинилхлорметилкетона (VI) с т. кип. 40 — $42^{\circ}/3,5$ мм и 40,5 г (46%) 1,2,3-трихлор-4-формокси-2-бутена (VII) с т. кип. 80 — $82^{\circ}/2$ мм, n_D^{20} 1,5130, d_4^{20} 1,4745. Найдено %: С 30,14; Н 2,88; Cl 58,21. $C_5H_5O_2Cl_3$. Вычислено %: С 29,48; Н 2,45; Cl 52,33. ИК спектр, ν , cm^{-1} : C=O 1745.

2,3-ԴԻՔԼՈՐՈՒՏԱԴԻԵՆԻ ՔԼՈՐԱՑՈՒՄԸ ԴԻՄԵԹԻԼՅՈՐԵԱՄԻՏԻՄ

Ա. Կ. ՆԱԿՈՐՅԱՆ, ՅՈՒ. Ա. ԿՈՏԻԿՅԱՆ, Վ. Զ. ՏՈՆՅԱՆ,
Ա. Մ. ՄԻՐԱՔՅԱՆ և Գ. Ք. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

Ուսումնասիրված է 2,3-դիքլորուտադիենի քլորացումը N,N-դիմեթիլ-ֆորմամիդում 0 — $\pm 5^{\circ}$ և -40 — 50° , ինչպես նաև տեսրաքլորածխածնում

դիմեթիլֆորմամիդի կամ պիրիդինի կատալիտիկ քանակների ներկայությամբ, ճույց է տրված, որ 2,3-դիքլորբուտադիենի քլորացումը տետրաքլորածխածնում վերը նշված կատալիզատորների ներկայությամբ հանգեցնում է տրանս-1,2,3,4-տետրաքլոր-2-բուտենի (I), ցիս-1,2,3,4-տետրաքլոր-2-բուտենի (II) և 2,3,3,4-տետրաքլոր-1-բուտենի (III) խառնուրդի շատ ավելի քան 0—±5° քլորացնելիս բացի I, II և III-ից, առաջանում է նաև N,N-դիմեթիլֆորմամիդում 0—±5° քլորացնելիս բացի I, II և III-ից, առաջանում է նաև N,N-դիմեթիլ-3-(2,3,4-տրիքլոր-1-բուտենօքսիմեթիլեն)իմոնիումքլորիդ (IV), իսկ ավելի ցածր ջերմաստիճաններում (—40 — —50°), բացի վերը նշվածներից, նաև N,N-դիմեթիլ-1-(2,3,4-տրիքլոր-2-բուտենօքսիմեթիլեն)իմոնիումքլորիդ (V): IV և V իմոնիումական աղերը ջրի հետ փոխազդելիս ստացվում են α-քլորվինիլքլոր-մեթիլկետոն (VI) և ցիս- և տրանս-1,2,3-տրիքլոր-4-ֆորմօքսի-2-բուտենների (VII):

CHLORINATION OF 2,3-DICHLOROBUTADIENE IN DIMETHYLFORMAMIDE

S. K. HAKOPIAN, Yu. A. KOTIKIAN, V. J. TONOYAN, S. M. MIRAKIAN
and G. T. MARTIROSIAN

The chlorination of 2,3-dichlorobutadiene in N,N-dimethylformamide (DMFA) at 0—±5° and at —40 — —50°, as well as in carbon tetrachloride in the presence of catalytic amounts of DMFA and pyridine at 0—±5° has been studied.

The chlorination of 2,3-dichlorobutadiene in the presence of catalytic amounts of DMFA and pyridine has been shown to give a mixture of *trans*-1,2,3,4-tetrachloro-2-butene (I), *cis*-1,2,3,4-tetrachloro-2-butene (II), and 2,3,3,4-tetrachloro-1-butene (III).

It has been found that on chlorination of 2,3-dichlorobutadiene in DMFA at 0—±5° N,N-dimethyl-3-(2,3,4-trichloro-1-butenoxymethylene) immonium chloride (IV) is also formed together with I, II and III while at lower temperatures (—40 — —50°) besides the above mentioned products N,N-dimethyl-1-(2,3,4-trichloro-2-butenoxymethylene) immonium chloride (V) is produced too. The immonium salts IV and V gave the corresponding α-chlorovinyl chloromethyl ketone (VI) and a mixture of *cis*- and *trans*-1,2,3-trichloro-4-formoxy-2-butenes (VII) when treated with water.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. К. Акопян, Е. А. Сарумян, Ю. А. Котикян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 395 (1977).
2. Н. Г. Карапетян, С. М. Сиракян, Ю. А. Котикян, С. К. Акопян, Е. А. Сарумян, Г. Т. Мартиросян, Авт. свид. № 487054; Бюлл. изобр. № 37 (1975).
3. А. А. Петров, В. О. Бабалян, ЖОрХ, т. I, 421 (1965).
4. R. M. Thomas, Пат. США, 63854 (1952); [С. А., 47, 5422 (1953)].
5. К. А. Кургинан, Р. Г. Карапетян, Г. А. Чухаджян, Арм. хим. ж., 27, 1065 (1974).
6. G. J. Berchet, W. H. Carothers, J. Am. Chem. Soc., 55, 1628 (1933).

ПРОИЗВОДНЫЕ АРИЛАЛКИЛАМИНОВ

IX. КОНДЕНСАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНИЛЭТИЛАМИНОВ С ПРОИЗВОДНЫМИ α, β -НЕНАСЫЩЕННЫХ КИСЛОТ

Э. А. МАРҚАРЯՆ և Գ. Կ. ԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджоян
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 3 XII 1977

Изучена реакция присоединения замещенных фенилэтиламинов I к хлорангидридам (II) и амидам (III) α, β -ненасыщенных кислот. Найдены оптимальные условия конденсации, приводящие к N'-арилалкиламидам N-арилалкилзамещенных β -аланинов IV. Рассмотрены ИК и масс-спектры.

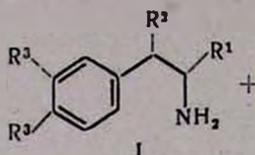
Табл. 1, библиограф. ссылок 1.

Ранее была исследована конденсация замещенных фенилэтиламинов с хлорангидридами α, β -ненасыщенных кислот [1]. Было показано, что в случае хлорангидридов акриловой и кротоновой кислот (IIa, б) наряду с N-арилалкилзамещенными амидами получают производные N-арилалкилзамещенных β -аланинов.

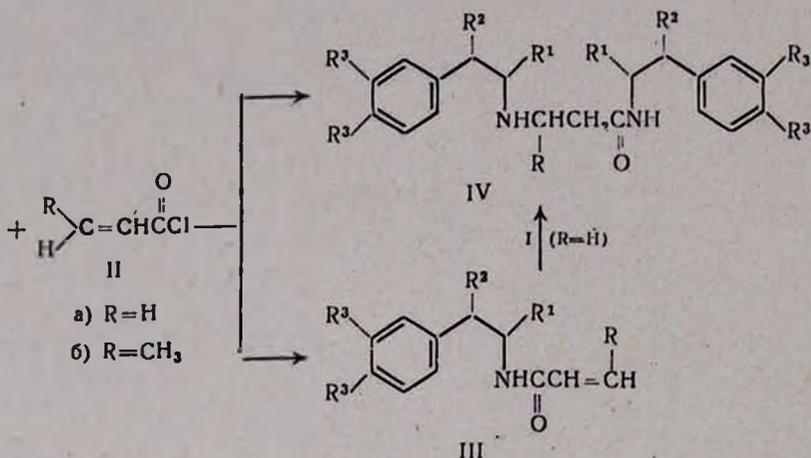
В настоящей работе проведена конденсация замещенных фенилэтиламинов I а-в с хлорангидридами (IIa, б) и амидами акриловой и кротоновой кислот (III).

Установлено, что при конденсации аминов I а-в и хлорангидридов II а, б, взятых в соотношении 3:1, при 20—75° в индифферентном растворителе получают N'-арилалкиламидамиды N-арилалкилзамещенных β -аланинов IV. Образование N,N'-арилалкиламидов замещенных β -аланинов IV может происходить как через продукты присоединения, так и через N-арилалкиламидамиды акриловой и кротоновой кислот III.

В ИК спектрах N'-арилалкиламидов N-арилалкилзамещенных β -аланинов присутствуют полосы поглощений ассоциированных аминной и амидной N-H групп (3150—3350 см^{-1}), а также амидного карбонилла (1670—1680 см^{-1}). Масс-спектр N-фенилизопропил- β -аланина (IV, R=H, R¹=CH₃, R²=R³=H) дает молекулярный ион M⁺=324 и фрагментацию, подтверждающую его строение.



а) $R^1=CH_3$, $R^2=R^3=H$; б) $R^1=R^2=H$, $R^3=CH_3$; в) $R^1=R^2=H$, $R^3=CH_3O$



Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле, масс-спектры—на спектрометре MX-1303 прямым вводом при 100° , $U=50$ в, $J=1,5$ ма. ТСХ проведена на окиси алюминия II ст. активности, элюент—бензол-ацетон (4:1).

N'-Арилалкиламида *N*-арилалкилзамещенных β -аланинов IV. А. К 13,5 г 0,1 моля фенилпропиламина (Ia) в 150 мл абс. бензола при 20° быстро прикапывают 3,12 г (0,03 моля) хлорангидрида кротоновой кислоты (IIб) и смесь кипятят 6 час. По окончании смесь подкисляют разбавленной соляной кислотой (1:10) до pH 2—3, кислый водный слой отделяют, экстрагируют бензолом, подщелачивают 10% раствором карбоната натрия до pH 9—10 и основание экстрагируют эфиром. После удаления растворителя остаток фракционируют в вакууме (табл.).

Из бензольного слоя после подкисления реакционной смеси выделяют 2,0 г (30,8) *N'*-(фенилпропил)амида кротоновой кислоты (III; $R=R^1=CH_3$, $R^2=R^3=H$). *N,N'*-Арилалкиламида замещенных β -аланинов IV (б, г, е) получают аналогично (табл.).

Б. 1) К 0,24 моля амина Ia в 200 мл абс. бензола при охлаждении льдом прибавляют 7 г (0,08 моля) хлорангидрида акриловой кислоты, поддерживая температуру $0-5^\circ$ [1]. Затем перемешивают 4 часа при комнатной температуре, кипятят 6 час. и обрабатывают аналогично «А». Выход IVa 12 г (48,0%).

2) В 100 мл толуола растворяют 0,04 моля N-фенилизопропиламина да акриловой кислоты (III; R=H, R¹=CH₃, R²=R³=H) и 0,04 моля амина Ia. Смесь кипятят 6 час., обрабатывают аналогично «А». Выход IVa 92,4%.

Таблица

N'-Арилалкиламиды N-арилалкилзамещенных β-аланинов IV

IV	R	R ¹	R ²	R ³	Выход, %	Т. кип., °C/мм.	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл. гидрохлорида, °C
							C	H	N	C	H	N	
а	H	CH ₃	H	H	92	190—195/0,5	77,48	8,72	8,46	77,74	8,69	8,63	136—137
б	CH ₃	CH ₃	H	H	36	*	78,21	8,79	8,30	78,06	8,94	8,27	149—150
в	H	H	CH ₃	H	61	188—190/0,3	77,56	8,73	8,51	77,74	8,69	8,63	139—140
г	CH ₃	H	CH ₃	H	22	143—144/0,7	78,18	8,76	8,40	78,06	8,94	8,27	150—151
д	H	H	H	CH ₃ O	44	210—215/3	66,60	7,40	6,61	66,48	7,52	6,74	**
е	CH ₃	H	H	CH ₃ O	27	140—142/0,2	67,27	7,47	7,43	67,11	7,74	6,52	110—111

* Кристаллизуется при перегонке, т. пл. 58—60°.

** Гидрохлорид — маслообразное вещество.

Масс-спектр N'-(фенилизопропил)амида N-фенилизопропил-β-аланина (IVa): M⁺=324; m/e=190/M-134, C₆H₅CH₂CH(CH₃)NHCH₂CH₂C⁺=O; m/e=219/M-105, C₆H₅CH₂CH(CH₃)NH—CO—CH₂CH₂NH⁺CH₂; m/e=233/M-91, C₆H₅CH₂CH(CH₃)NH—CO—CH₂CH₂NH⁺CH(CH₃).

Аналогично получают IV в, д (табл.).

ԱՐԻԱԿԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

IX ՏԵՂԱԿԱԿԱՍ ՑՆՆԻԼԻԹԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԿՈՒՆՆՍՈՒՄԸ
α,β- ՉԱԳԵՑԱՍ ԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՉԵՑ

Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ և Գ. Կ. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ

Ուսումնասիրված է տեղակալված ֆենիլէթիլամինների (Iա-գ) միացման ռեակցիան α,β-չհագեցած βթունների քլորանհիդրիդների (IIա, բ) հետ, որի հետևանքով ստացվում են N,N'-արիլալկիլտեղակալված β-ալանինի ածանցյալներ (IV): Առաջարկված են վերջինների ստացման համար լավագույն պայմանները: Հետազոտված են ստացված միացուկայինների իԿ և մասս-սպեկտրները:

ARYLALKYLAMINE DERIVATIVES

IX. CONDENSATION OF SUBSTITUTED PHENYLETHYLAMINES WITH
 α,β -UNSATURATED ACID DERIVATIVES

E. A. MARKARIAN and G. K. HAYRAPETIAN

The condensation reaction of substituted phenylethylamines with the α,β -unsaturated acid chlorides (II) and amides (III) has been investigated and shown to produce amino-amides (IV).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. А. Маркарян, Г. К. Айрапетян, Арм. хим. ж., 28, 318 (1975).

ЦИКЛОАЛКИЛИРОВАНИЕ МЕТАЛЛИЛКАРБИНОЛА
 АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ И НЕКОТОРЫЕ
 ВОПРОСЫ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ ДЕПРОТОНИРОВАНИЯ
 4-МЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАНИЛЬНЫХ КАРБКАТИОНОВ

А. А. ГЕВОРКЯН, А. С. АРАКЕЛЯН и Н. М. ХИЗАНЦЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван.

Поступило 10 V 1977

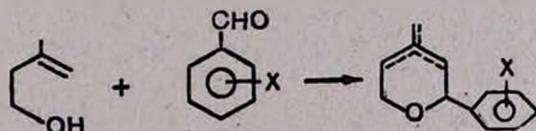
Различные 4-метилтетрагидропиранильные-4 карбкатионы при депротонировании преимущественно образуют 5,6-дигидропираны.

Табл. 2, библиограф. ссылок 4.

При циклоалкилировании металлилкарбинола нами замечено, что альдегиды вступают в реакцию значительно легче, чем кетоны. Особенно вяло и с низкими выходами реагируют пространственно затрудненные кетоны—пинаколин, метилизобутилкетон и окись мезитила. Получить же тетра- или дигидропираны из ароматических и некоторых жирноароматических кетонов вовсе не удается.

С целью определения области приложения реакции нами проведено также взаимодействие металлилкарбинола с ароматическими альдегидами. При этом предполагалось выяснить региоселективность депротонирования промежуточно образующихся тетрагидропиранильных карбкатионов [1].

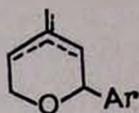
Поэтому была проведена реакция с бензальдегидом и его производными, содержащими различные по электронной природе заместители. Оказалось, что, кроме бензальдегида, в реакцию легко вступают также *m*-бромбензальдегид, *p*-толуиловый и анисовый альдегиды, но не *p*-нитро- или *p*-диметиламинобензальдегиды.



По данным ГЖХ (табл. 1) и ИК спектров (отсутствие поглощения винильной группировки), в результате реакции образуются в основном 2-арил-4-метил-3,6- и 5,6-дигидропираны с преобладанием последних.

Таблица 1

2-Арил-4-метилтетрагидропираны и 4-метил-3,6-(5,6)дигидропираны типа



R	Процентное соотношение I:II*	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	С, %		Н, %	
						найдено	вычислено	найдено	вычислено
H [1]	20:80	50	98/2	1,0199	1,5402	82,92	82,75	9,90	10,14
o-CH ₃	5:95	31	125—127/5	1,0277	1,5289	82,67	82,97	8,29	8,51
m-Br	0,8:99,2	42	127—128/2	1,3471	1,5710	56,64	56,91	5,18	5,13

* Соотношение 2-арил-4-метил-3,6- и -5,6-дигидропиранов.

Из полученных данных следует, что направление депротонирования тетрагидропиранильных карбокатионов контролируется не электронными факторами, а стерическим влиянием заместителя, находящегося во втором положении цикла.

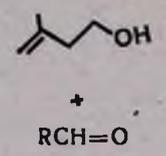
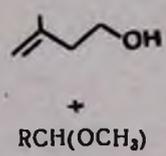
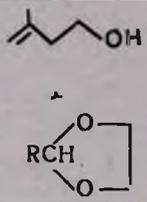
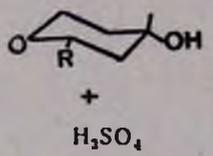
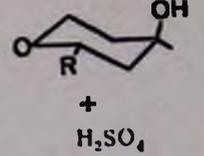
Действительно, с масляным альдегидом получается смесь дигидропиранов с преобладанием 4-метилтетрагидропирана (68%), а с изомасляным альдегидом—5,6-дигидропиран (61%). Кроме того, выяснилось, что один и тот же тетрагидропиранильный карбокатион, генерированный по различным схемам (циклоалкилирование альдегидами, ацетальями или дегидратация соответствующих *цис*- или *транс*-тетрагидропиранолов) (табл. 2), в основном образует 5,6-дигидропиран. Однако примечательно то, что при этом он образует неодинаковое соотношение производных пирана (табл. 2).

Рассмотрение хроматограмм большого ряда дигидропиранов, получающихся циклоалкилированием метилликарбинола, показывает, что выведенное правило о направлении депротонирования соблюдается не всегда. Так, при реакции с ацетоном получается смесь 2,2-диметил-4-метилтетрагидропирана, 2,2,4-триметил-3,6- и 5,6-дигидропиранов в соотношении 0,54:53,15:46,30. Интересно, что никогда не наблюдается региоспецифичность—всегда получается смесь продуктов.

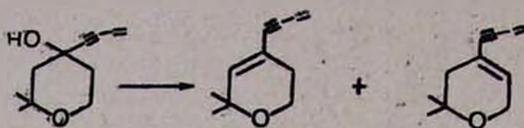
Для подтверждения сделанных наблюдений определенный интерес представляли данные Назарова и сотр. [2] по дегидратации 2,2-диметил-4-винилэтилтетрагидропиранола-4. Авторами сообщено, что при этом образуется только 2,2-диметил-4-винилэтил-3,6-дигидропиран. Однако при помощи ГЖХ нами выяснено, что продукт этой реакции представляет собой смесь двух соединений—2,2-диметил-4-винилэтил-3,6- и 5,6-дигидропиранов в соотношении 53,5:46,5.

Таблица 2

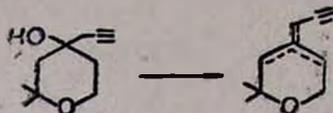
Регioselectивность депротонирования в зависимости от способа генерирования 2-алкил-4-метилтетрагидропиранильного карбкатиона

R	Способ генерирования 2-алкил-4-метилтетрагидропиранильного-4 карбкатиона и соотношение I:II:III*				
					
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	0:38,5:61,5	—	0:39:61	25,6:25,4:49	5,07:31,07:63,86
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	38,3:3,1:58,6	4,2:0,55:95,25	—	4,25:16,03:82,72	—

* Соотношение 2-алкил-4-метилтетрагидропирана, 2-алкил-4-метил-3,6- и 5,6-дигидропиранов.



Аналогичные данные были получены при дегидратации 2,2-диметил-4-пропаргилтетрагидропиранола-4 [3]: получается смесь трех соединений в соотношении 26,5:43:30,5.



Экспериментальная часть

Индивидуальность и идентичность синтезированных соединений определялись при помощи ГЖХ на приборе ЛХМ-8Д с катарометром на колонках (2 и 3 м) с трицианэтоксипропаном (7%) и апиезоном Л или М (5%), нанесенными на хроматол. Отнесение хроматографических пиков сделано в соответствии с данными [1]. ИК спектры сняты на приборах ИК-20 и ИКС-14А.

Дегидратацию 2,2-диметил-4-винилэтинитетрагидропиранола-4 [2] и 2,2-диметил-4-пропаргилтетрагидропиранола-4 [3] проводили как описано в [2, 3].

Дегидратация 2-алкил-4-метилтетрагидропиранолов-4 [4] осуществлена по [1]. Соотношение продуктов, полученных по этой схеме, приведено в табл. 2.

Циклоалкилирование металлкарбинола ароматическими альдегидами. Смесь 0,1 моля металлкарбинола, 0,1 моля ароматического альдегида, 50—70 мл сухого бензола и 0,2—0,4 г *n*-толуолсульфокислоты кипятили в колбе, снабженной водоотделителем, до прекращения выделения воды (6—20 час.). После удаления растворителя перегонкой выделены целевые продукты. Некоторые их константы приведены в табл. 1.

Циклоалкилирование металлкарбинола цеталами. Смесь 0,1 моля ацетала, 0,1 моля металлкарбинола, 20—30 мл бензола и 1—1,5 мл конц. серной кислоты при перемешивании кипятили 10—15 час., подщелачивали водным раствором едкого кали, экстрагировали бензолом, удалили бензол и перегонкой выделили продукт реакции. Таким путем получены смеси дигидропиранов, описанные ранее [1]. Выходы достигают 60%.

ՄԵՏԱԼԻԿԱՐԲԻՆՈՒԻ ՑԻԿԼՈԱԿԻԼԱՑՈՒՄԸ ԱՐՈՄԱՏԻԿ ԱԼԴԵԶԻԿԵՆՐՈՎ
 ԵՎ 4-ՄԵԹԻԼՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻԼԱՑԻՆ ԿԱՐԲԿԱՏԻՈՆՆԵՐԻ
 ԴԵՊՐՈՏՈՆԱՑՄԱՆ ՌԵԳԻՈՍԵԼԵԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՀԱՐՑԵՐ

Ա. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ա. Ս. ԱՌԱՔԵԼԻԱՆ Ե Ն. Մ. ԽԻԶԱՆՑՅԱՆ

Մետալիկարբինոլը փոխազդեցութեան մեջ է դրվել արոմատիկ ալդեհիդների հետ: Արդյունքում բարձր ելքերով ստացվել են 2-դիրքոմ արոմատիկ օղակ պարունակող դիհիդրոպիրաններ: Ցույց է տրվել, որ 4-մեթիլտետրադիդրոպիրանիլային կարբկատիոնների դեպրոտոնացման ժամանակ գերադասելիորեն առաջանում են 5,6-դիհիդրոպիրաններ:

CYCLOALKYLATION OF METHALLYL CARBINOL WITH AROMATIC ALDEHYDES AND REGIOSELECTIVITY IN DEPROTONIZATION OF 4-METHYLTETRAHYDROPYRANYL CATIONS

A. A. GUEVORKIAN, A. S. ARAKELIAN and N. M. KHIZANTSIAN

Cycloalkylation of methallyl carbinol by aromatic aldehydes leads mainly to the formation of 2-aryl-4-methyl-5,6-dihdropyrans.

It was shown that during deprotonization of 4-methyltetrahydropyranyl cations preferably 5,6-dihdropyrans are produced.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Геворкян, А. С. Аракелян, Арм. хим. ж., 29, 1033 (1976).
2. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ, 18, 1338 (1948).
3. С. Ф. Караев, М. М. Мовсумзаде, Н. А. Агамирзоев, М. А. Аскеров, Тр. IV Всесоюз. конференции по химии ацетиленов, Алма-Ата, 1972, т. 1, стр. 71.
4. А. А. Геворкян, А. С. Аракелян, П. И. Казарян, Г. Г. Токмаджян, Арм. хим. ж., 30, 685 (1977).

РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 4,4-ДИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАНОВ НИТРИЛАМИ И РОДАНИДАМИ

А. А. ГЕВОРКЯН, Г. Г. ТОКМАДЖЯН и Л. А. СААКЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 24 V 1977

Показано, что при взаимодействии 4,4-диметил-1,3-диоксанов с нитрилами и роданидами происходит рециклизация с образованием 2-замещенных 4,4-диметил-5,6-дигидрооксазинов-1,3.

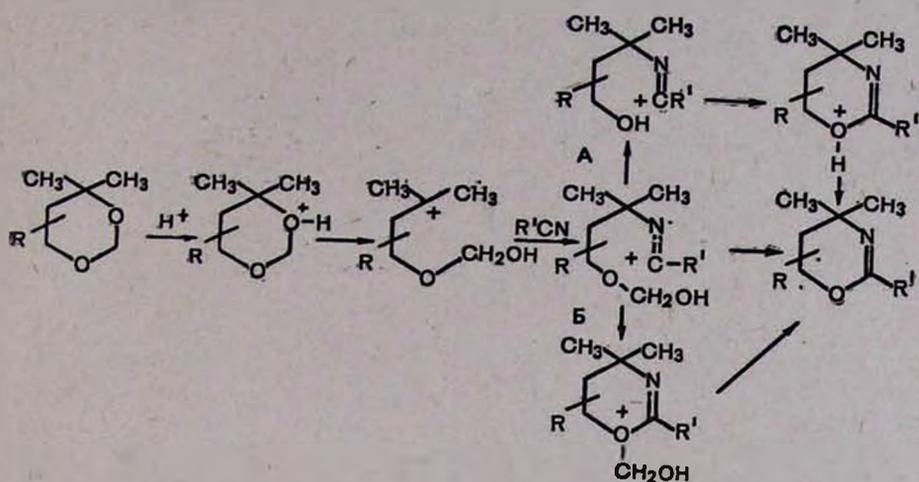
Табл. 1, библиограф. ссылки 8.

Недавно было показано, что 4,4-диметил-1,3-диоксаны под влиянием хлористого водорода рециклизуются в 4-метил-4-хлортетрагидропираны [1], а при взаимодействии с серной или фосфорной кислотами дают ди- и тетрагидропираны [2] или изомеризуются в 4-метилтетрагидропиранолы [3]. Аналогичная реакция рециклизации наблюдалась также при нагревании 4,4-диметил-1,3-диоксана с кетонами [4].

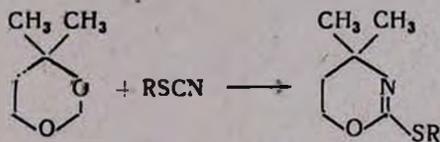
В продолжение этих работ нами показано, что 4,4-диметил-1,3-диоксаны могут рециклизоваться также при взаимодействии с нитрилами, в результате чего получают 2-замещенные 4,4-диметил-5,6-дигидро-1,3-оксазины [5].

Общность реакции была доказана на многочисленных примерах нитрилов и различно замещенных 1,3-диоксанов (табл.).

Представляется, что, как и при рециклизации 4,4-диметил-1,3-диоксанов в ди- и тетрагидропираны, реакция начинается с расщепления связи O_2-C_4 1,3-диоксана с образованием карбокатиона, алкилирующего азот нитрилов до алкилиминоильного иона, способного циклизироваться в 1,3-оксазины двумя сходными путями (А и Б). Образование 5,6-дигидро-1,3-оксазинов гидролизом оксиметильной группы (путь А) сходно схеме, предложенной для реакции 1,3-гликолей [6] и металлалкарбинолов [7] с нитрилами. Другой вероятный путь (Б), включающий расщепление $C-O-C$ связи аналогичен разрыву $C-S$ связи, имеющему место при циклизации 4-бензилглю-2-метилбутанола-2 бензоитрилом под влиянием серной кислоты [8].



Аналогично реагируют с 4,4-диметил-1,3-диоксанами алкилроданиды, приводя к 2-алкилтио-4,4-диметил-5,6-дигидро-1,3-оксазинам.



Строение синтезированных 2-замещенных 4,4-диметил-5,6-дигидро-1,3-оксазинов доказано встречным синтезом из соответствующих гликолей по [6]. Образцы соединений, полученных двумя схемами, идентичны по физико-химическим константам и ГЖХ.

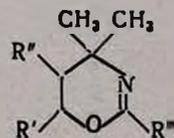
Экспериментальная часть

Индивидуальность и идентичность синтезированных соединений определялись ГЖХ на приборе «Хром-4» с катарометром, с 2 м набивными колонками с хроматоном и нанесенными на него 5—7% апнезона L или M, скорость газа-носителя (гелий) 40—60 мл/мин при 120—150°. ИК спектры сняты на приборе UR-20.

Производные 4,4-диметил-5,6-дигидро-1,3-оксазина. К 10 мл 96% серной кислоты при перемешивании и 4—6° прикапывали 0,1 моля нитрила (роданида), затем при 6—7° 0,1 моля 4,4-диметил-1,3-диоксана (или его производных). Реакционную смесь выливали на 100 г измельченного льда, обрабатывали 40% раствором едкого натра до щелочной реакции. Выделившееся при этом органическое масло экстрагировали эфиром и сушили над поташом. После отгонки эфира остаток разгоняли в вакууме (табл.).

Таблица

5,6-Дигидро-1,3-оксазины



R	R'	R''	R'''	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	C, %		H, %		N, %		S, %	
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	H	H	H	50	44—46/20	1,4450	1,0105	66,35	66,14	10,80	10,23	11,50	11,02		
C ₄ H ₉	H	H	H	39	82—84/14	1,4462	0,9673	70,89	71,00	11,38	11,24	8,58	8,28		
CH=CH ₂	H	H	H	40	54/10	1,4745	0,9320	69,28	68,06	9,28	9,35	10,56	10,07		
CH ₂ COOC ₂ H ₅	H	H	H	27	117—119/10	1,4730	1,1320	60,17	60,3	8,75	8,54	6,81	7,03		
CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	H	H	H	12	98—100/9	1,4562	0,9963	66,83	66,66	11,34	11,11	24,30	24,24		
C ₆ H ₅	H	H	H	33	97—98/0,5	1,5390	1,1202	76,64	76,20	8,33	7,90	7,34	7,35		
CH ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	25	111—112/3	1,5110	1,1104	76,36	76,84	8,47	8,37	6,80	6,89		
C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	36	145—146/9	1,5360	—	76,90	76,84	8,25	8,37	7,10	6,89		
C ₆ H ₅	H	CH ₃	H	24	99—100/0,5	1,5370	1,1207	76,80	76,84	8,25	8,37	6,58	6,89		
C ₆ H ₅	H	H	<i>изо</i> -C ₆ H ₅	55	114—115/2	1,5360	—	76,38	76,20	8,23	7,90	7,60	7,35		
C ₆ H ₅	CH ₃	H	<i>изо</i> -C ₆ H ₅	47	145—146/9	1,5360	—	76,40	76,84	8,35	8,37	6,51	6,89		
SCH ₃	H	H	H	33	84—86/11	1,4910	1,1220	52,50	52,83	8,39	8,17	8,30	8,80	19,80	20,11
SC ₂ H ₅	H	H	H	22	99—101/10	1,4890	1,0988	57,49	57,75	9,06	9,09	7,54	7,48	17,25	17,11
SC ₄ H ₉	H	H	H	28	120—122/12	1,4861	1,0534	59,15	59,20	9,20	9,45	6,85	6,96	15,61	15,92

4,4-ԴԻՄԵԹԻԼ-1,3-ԴԻՕՔՍԱՆՆԵՐԻ ՌԵՑԻԿԼԻՆԻՄԸ
ՆԻՏՐԻԼՆԵՐՈՎ ևՎ ՌՈԴԱՆԻԿՆԵՐՈՎ

Ա. Ա. ԴԵՎՈՐԿՅԱՆ, Գ. Գ. ԹՈՔՄԱԶՅԱՆ և Լ. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

Ցույց է տրվել, որ 4,4-դիմեթիլ-1,3-դիօքսանները նիտրիլների և կոդանիդների հետ փոխազդելիս ենթարկվում են ռեցիկլման՝ առաջացնելով 4,4-դիմեթիլ-5,6-դիհիդրո-1,3-օքսազինների ածանցյալներ: Բերված են ռեակցիայի մեխանիզմը հաստատող փորձնական տվյալներ:

RECYCLIZATION OF 4,4-DIMETHYL-1,3-DIOXANES
BY NITRILES AND CYANIDES

A. A. GUEVORKIAN, G. G. TOKMAJIAN and L. A. SAHAKIAN

It was shown that recyclization of 4,4-dimethyl-1,3-dioxanes occurs with the formation of 4,4-dimethyl-5,6-dihydro-1,3-oxazine derivatives when the former are treated with nitriles and cyanides. Further the mechanism of the reaction was discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Геворкян, Л. А. Саакян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, П. И. Казарян, ХГС, 1975, 1573.
2. А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, А. С. Аракелян, Арм. хим. ж., 29, 278 (1976).
3. А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, Арм. хим. ж., 30, 165 (1977).
4. Д. А. Рахманкулов, Е. А. Кантор, Р. С. Мусавилов, Н. А. Романов, Я. М. Пауш՝ кин, ДАН СССР, 233, 383 (1977).
5. А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, Л. А. Саакян, Арм. хим. ж., 30, 269 (1977).
6. E. J. Tillmans, J. Ritter, J. Org. Chem., 22, 839 (1957).
7. S. P. McManus, J. T. Carroll, Org. Prepr. Proced, 1970, 2 (1); А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, Л. А. Саакян, Тезисы II Всес. симпозиума по орг. синтезу (алифатические непредельные соединения), М., 1976, стр. 34.
8. D. S. Tarbell, D. A. Buckley, P. P. Broevlee, R. Thomas, J. S. Todd, J. Org. Chem., 29, 3314 (1964).

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

XLVI. СИНТЕЗ ДИЭТИЛЕНИМИДОВ 2-ФЕНИЛ-5-(*n*-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)-
 6-МЕТИЛПИРИМИДИЛ-4-АМИДОФОСФОРНЫХ КИСЛОТ

М. С. КРАМЕР, А. Г. СААКЯН, Г. М. СТЕПАНЯН и Л. А. АРОЯН

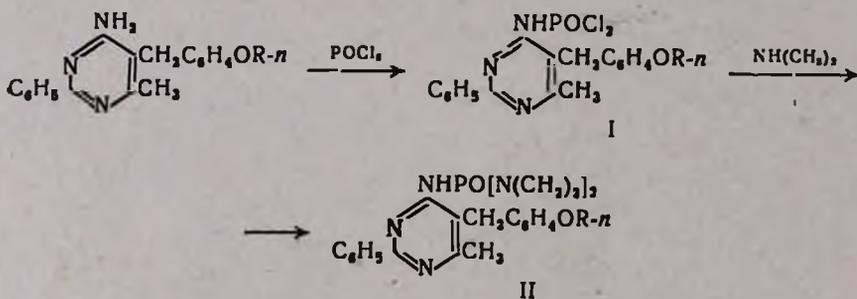
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 1 IX 1976

Синтезирован ряд диэтиленимидов пириимидил 4-амидофосфорных кислот. Изучена их противоопухолевая активность.

Табл. 2, библи. ссылки 5.

В продолжение исследований в области производных пириимидина, содержащих алкилирующие группы, в частности этилениминые [1, 2], осуществлен синтез диэтиленимидов 2-фенил-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпириимидил-4-амидофосфорных кислот (I) по схеме

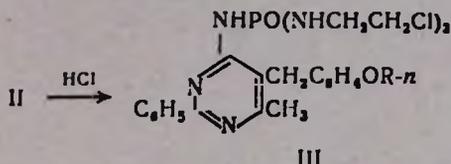


Дихлорангидриды 2-фенил-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпириимидил-4-амидофосфорных кислот были получены нагреванием соответствующих 4-аминопириимидинов [3] с избытком хлорокиси фосфора при 130—140°. Вследствие плохой растворимости I в инертных растворителях и чувствительности к влаге они были введены в следующую стадию без предварительной очистки и выделения.

Синтез диэтиленимидов II осуществлен взаимодействием этиленимины с дихлорангидридами I в присутствии триэтиламина в бензольном растворе.

Для подтверждения присутствия в структуре II этилениминовых групп диэтиленимиды 2-фенил-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпириимидил-4-амидофосфорных кислот были подвергнуты кислотному расщепле-

нию сухим хлористым водородом до ди(β-хлорэтиламидов)-2-фенил-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпириимидил-4-амидофосфорных кислот III.



Токсичность и противоопухолевые свойства диэтиленимидов II изучались по методике [4]. Испытанные соединения проявляют определенную противоопухолевую активность на саркомах 45, М-1 и 180, тормозят рост опухолей на 50—60%. Наиболее активным оказался препарат, содержащий пропоксibenзильную группу, который угнетает рост саркомы М-1 на 90%. Соединения II по сравнению с их 2-метильными аналогами менее токсичны [5].

Экспериментальная часть

*Дихлорангидриды 2-фенил-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпириимидил-4-амидофосфорных кислот (I).* Смесь 0,01 моля 4-аминопириимидина и 8—9 мл хлорокиси фосфора нагревают на масляной бане 5—6 час. при 130—140°. Избыток хлорокиси фосфора тщательно отгоняют в вакууме водоструйного насоса, а маслянистый остаток хорошо промывают абс. эфиром.

*Диэтиленимиды 2-фенил-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпириимидил-4-амидофосфорных кислот (II).* К 50 мл бензольного раствора дихлорангидрида I, полученного из 0,01 моля 4-аминопириимидина, при перемешивании и охлаждении до 8—10° прибавляют 2 г (0,05 моля) этиленimina и 5 г (0,05 моля) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивают при той же температуре 30 мин., затем при комнатной температуре 2—3 часа и оставляют на ночь. Выпавший гидрохлорид триэтиламина отфильтровывают, промывают абс. бензолом 2—3 раза. После отгонки растворителя маслянистый остаток закристаллизовывается при многократном растирании петролевым эфиром и тщательном высушивании в вакуум-эксикаторе (табл. 1).

*Ди(β-хлорэтиламиды)-2-фенил-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпириимидил-4-амидофосфорных кислот (III).* В раствор 0,002 моля диэтиленимиды II в 30 мл абс. бензола при охлаждении пропускают ток сухого хлористого водорода в течение 15—20 мин. Бензольный слой декантируют, тягучий маслянистый остаток кристаллизуется при растирании абс. эфиром. Кристаллы отфильтровывают и высушивают в вакуум-эксикаторе (табл. 2).

Таблица 1

Диэтиленимида пиридия-4-амидофосфорных кислот II

R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %		
			C	H	N	C	H	N
CH ₃	45,6	84—85	63,05	6,26	16,36	63,43	6,01	16,07
C ₂ H ₅	85,3	135—136	63,80	6,50	15,29	64,13	6,28	15,58
C ₃ H ₇	53,4	92—93	64,40	6,34	14,85	64,78	6,52	15,11
C ₄ H ₉	44,5	119—120	66,00	6,36	14,26	65,54	6,77	14,66
изо-C ₄ H ₉	52,6	125—126	65,10	6,40	14,30	65,54	6,77	14,66

Таблица 2

Ди(β-хлорэтиламыда)пиримидил-4-амидофосфорных кислот III

R	Выход, %	Т. пл., °C	Cl, %	
			найденно	вычислено
CH ₃	96,7	84—86	14,24	13,95
C ₂ H ₅	83,5	128—130	13,81	13,57
C ₃ H ₇	98,2	101—102	13,17	13,21
C ₄ H ₉	94,5	89—90	13,04	12,88

ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

XLVI. 2-Ֆենիլ-5-(պ-ալկոքսիբենզիլ)-6-մեթիլ-4-ամիդոֆոսֆորիկ և թթուների դիէթիլենիմիդների սինթեզ

Մ. Ս. ԿՐԱՄԵՐ, Ա. Գ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ, Հ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

2-Ֆենիլ-5-(պ-ալկոքսիբենզիլ)-6-մեթիլ-4-ամինապիրիմիդիններից և ֆոսֆորիօքսիդիլորիդից ստացված դիէթիլենիմիդներից և էթիլենիմիդի փոխազդմամբ սինթեզված են համապատասխան դիէթիլենիմիդներ: Ուսումնասիրված է վերջիններիս հակառուտացային ակտիվությունը:

PYRIMIDINE DERIVATIVES

XLVI. SYNTHESIS OF DIETHYLENIMIDES OF 2-PHENYL-5-(*p*-ALKOXYBENZYL)-6-METHYL-4-AMIDOPHOSPHORIC ACIDS

M. S. KRAMER, A. G. SAHAKIAN, H. M. STEPANIAN and H. A. HAROYAN

By interaction of acid dichlorides obtained from 2-phenyl-5-(*p*-alkoxybenzyl)-6-methyl-4-aminopyrimidines and phosphorus oxychloride

with ethylenimine the corresponding diethylenimides have been synthesized. The antitumour activity of the latter has been investigated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. С. Крамер, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 23, 268 (1970).
2. А. А. Ароян, М. С. Крамер, Арм. хим. ж., 24, 918 (1971).
3. А. А. Ароян, М. С. Крамер, А. Г. Саакян, Арм. хим. ж., 28, 653 (1975).
4. В. А. Чернов, Методы экспериментальной химиотерапии, Медгиз, М., 1959, стр. 294.
5. Б. Т. Гарибджанян, Г. М. Степанян, Бюл. ж. Армении, 26, 27 (1973).

ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛА

IX. АЛКИЛИРОВАНИЕ НИТРОПРОИЗВОДНЫХ 4(5)-(4-АЛКОКСИ-,
 4-НИТРОФЕНИЛ)ИМИДАЗОЛА

М. А. ИРАДЯН, А. Г. ТОРОСЯН, Р. В. АГАБАБЯН и А. А. АРОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

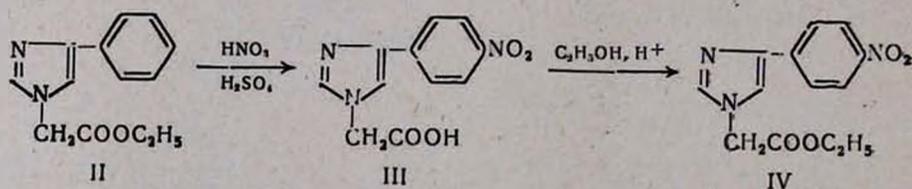
Поступило 3 IX 1976

Показано, что алкилирование калиевой соли 4(5)-(4-нитрофенил)имидазола хлоруксусным эфиром приводит к 1,4-замещенному имидазолу. Установлена структура изомеров, полученных при взаимодействии калиевых солей 4(5)-(4-метокси-, 4-нитрофенил)-5(4)-нитроимидазолов с хлоруксусным эфиром.

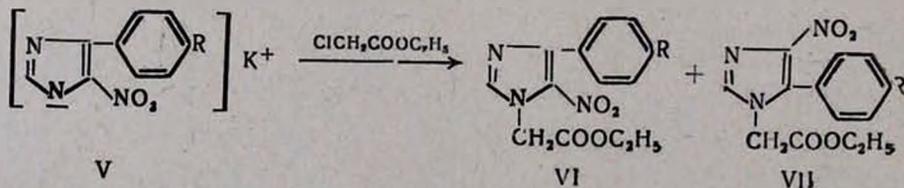
Табл. 2, библиограф. ссылок 6.

Известно [1, 2], что взаимодействие калиевых солей 4(5)-фенил- и 4(5)-(4-алкокси-, галогенофенил)имидазолов с галоидопроизводными приводит к 1,4-замещенным имидазолам.

В настоящей работе установлено, что алкилирование калиевой соли 4(5)-(4-нитрофенил)имидазола (I) хлоруксусным эфиром также приводит к 1,4-изомеру (IV). Для доказательства IV синтезирован нигрированием известного эфира II [3].

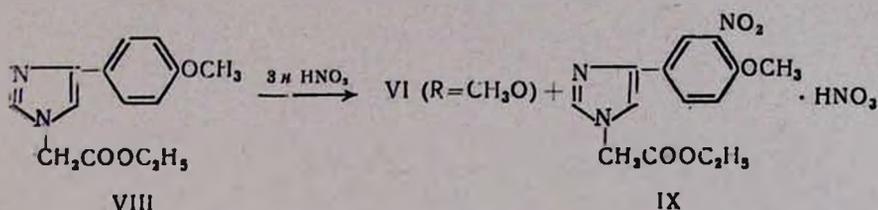


Алкилированы калиевые соли 4(5)-(4-алкокси-, 4-нитрофенил) 5(4)-нитроимидазолов и получены изомеры VI и VII.



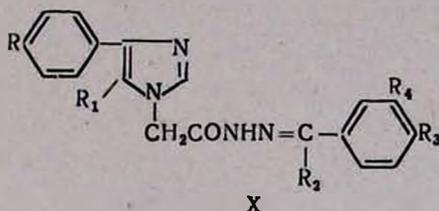
R=CH₃O, C₂H₅O, C₃H₇O, NO₂

Выделить 4-алкоксифенильные производные VII в виде хроматографически индивидуальных оснований не удается. При ТСХ на силуфоле VII ($R=CH_3O$) содержит примесь VI. Для определения структур VI и VII использована реакция нитрования ранее [3] синтезированного эфира VIII 3 н азотной кислотой. При этом наряду с VI ($R=CH_3O$) выделен продукт, содержащий нитрогруппу в бензольном кольце (IX).



Нитрование IV, проведенное аналогично нитрованию II, привело после этерификации к VI ($R=NO_2$).

С целью испытания антибактериальных свойств на базе полученных эфиров синтезированы соответствующие гидразиды. Получены также некоторые гидразидогидразоны структуры X.



Фармакологические испытания показали, что гидразиды и гидразидогидразоны не обладают антимикробной и противотуберкулезной активностью.

Экспериментальная часть

Соединения хроматографированы на силуфоле UV-254 в системе абс. ацетон—гексан, 1:1,5. Проявление—парами йода.

4(5)-(4-Фторфенил)имидазол. Получен из 28,2 г (0,13 моля) 4-фторфенацетилбромида [4] и 165 мл формамида аналогично [1, 3]. Выход 19,0 г (90,1%), т. кип. 172—174°/1 мм, т. пл. 124—126°. R_1 0,61 (абс. ацетон—абс. метанол, 1:1). Найдено %: С 66,33; Н 4,63; N 17,40. $C_8H_7FN_2$. Вычислено %: С 66,66; Н 4,35; N 17,27. 4(5)-(4-Хлор-, 4-бромфенил)имидазолы получены аналогично [2].

Калиевая соль 4(5)-(4-нитрофенил)имидазола (I) получена из 0,97 г (0,025 г-ат) калия, 60 мл абс. этанола и 4,7 г (0,025 моля) 4(5)-(4-нитрофенил)имидазола аналогично [1, 3].

Азотнокислая соль этилового эфира 4-фенил-1-имидазолилуксусной кислоты. Смесь 3,7 г (0,016 моля) II и 70 мл 4н азотной кислоты кипятят 10 мин. и оставляют на ночь в холодильнике. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход 3 г (63,9%), т. пл. 159—160° (с разложением, из этанола). Найдено %: С 53,60; Н 5,30; N 14,64. $C_{13}H_{15}N_3O_5$. Вычислено %: С 53,24; Н 5,16; N 14,33.

Этиловый эфир 4-(4-нитрофенил)-1-имидазолилуксусной кислоты (IV). А. Смесь 4,5 г (0,02 моля) I, 2,4 г (0,02 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты и 50 мл диметилформамида кипятят 8—10 час. Осадок хлористого калия отфильтровывают, растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса. Затем добавляют воду, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола (табл. 1). Б. К 3 мл конц. серной кислоты медленно прибавляют 1,5 г (5,1 моля) азотнокислой соли II и при перемешивании нагревают на водяной бане 2 часа. Смесь нейтрализуют спиртовым раствором едкого кали до pH 4—4,5. Выпавший осадок сернокислого калия отфильтровывают и раствор кипятят 14 час. Затем часть этанола отгоняют и при охлаждении нейтрализуют раствором едкого кали. Выпавший осадок IV отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 0,9 г (64,2%). Не дает депрессии температуры плавления с образцом, полученным по методу А.

Этиловые эфиры 4-(4-галогенофенил)- и 4-(3-нитрофенил)-1-имидазолилуксусных кислот получены по методу «А» (табл. 1).

Алкилирование $V(R=CH_3O)$ этиловым эфиром хлоруксусной кислоты. К алкоголяту, полученному из 0,8 г (0,02 г-ат) калия и 80 мл абс. этанола, при перемешивании добавляют 4,4 г (0,02 моля) 4(5)-(4-метоксифенил)-5(4)-нитроимидазола [5] и затем 3 г (0,024 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты. Смесь кипятят 16 час., осадок отфильтровывают, отгоняют от фильтрата этанол и добавляют воду. Выпавшее масло растворяют в метаноле, нерастворимый исходный имидазол отделяют. Метанол отгоняют и оставшееся масло кипятят 3 раза в эфире порциями по 100 мл. Осадок VI ($R=CH_3O$) отфильтровывают, эфир отгоняют и получают VII ($R=CH_3O$) в виде масла.

4-Этокси- и 4-пропоксифенилзамещенные эфиры (VI) получены аналогично метоксипроизводному (табл. 1).

Взаимодействие VIII с 3н азотной кислотой. 1 г (3,8 ммоль) VIII и 25 мл 3н азотной кислоты кипятят 10 мин. Выпавшее масло отделяют и кристаллизуют из эфира. Выход VI ($R=CH_3O$) 0,3 г (25,7%). Из кислого фильтрата осаждается IX. Выход 1 г (71,3%), т. пл. 151—152° (с разложением), т. пл. основания 78—80°. Найдено %: С 46,01; Н 4,59; N 14,97. $C_{14}H_{16}N_4O_8$. Вычислено %: С 45,65; Н 4,38; N 15,21.

Алкилирование V ($R=NO_2$) этиловым эфиром хлоруксусной кислоты. К алкоголяту, полученному из 0,7 г (0,017 г-ат) калия и 60 мл абс. этанола добавляют при перемешивании 4 г (0,017 моля) 4(5)-(4-нитрофенил)-5(4)-нитроимидазола [6] и 10 мл диметилформамида.

Эфиры и гидразиды замещенных имидазол-1-уксусных кислот

Tab. лца 1

R	R ₁	X	Выход, %	Т. пл., °C	R _f	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл. гидро-хлорида, °C*
						C	H	N	C	H	N	
4-FC ₆ H ₄	H	COOC ₂ H ₅	92,5	111—112	0,40	62,56	4,90	11,58	62,89	5,28	11,28	154—156
4-ClC ₆ H ₄	H	COOC ₂ H ₅	56,4	148—149	0,47	59,73	4,85	10,82	58,98	4,95	10,58	188—189
4-BrC ₆ H ₄	H	COOC ₂ H ₅	84,2	156—157	0,49	50,25	4,10	8,96	50,50	4,24	9,06	184—185
3-O ₂ NC ₆ H ₄	H	COOC ₂ H ₅	76,8	104—105	0,56	57,43	5,01	14,87	56,72	4,76	15,26	193—194
4-O ₂ NC ₆ H ₄	H	COOC ₂ H ₅	96,3	145—146	0,50	56,71	5,15	15,01	56,72	4,76	15,26	190—191
4-O ₂ NC ₆ H ₄	NO ₂	COOC ₂ H ₅	33,0	138—139	0,47	49,10	4,01	17,78	48,75	3,77	17,49	—
NO ₂	4-O ₂ NC ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	36,7	86—88	0,40	49,04	4,09	17,38	48,75	3,77	17,49	—
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	NO ₂	COOC ₂ H ₅	39,3	110—111	0,43	57,78	5,10	13,54	55,08	4,95	13,76	—
NO ₂	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	21,3	масло	0,45	54,81	4,78	13,48	55,08	4,95	13,76	--
4-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	NO ₂	COOC ₂ H ₅	35,6	100—102	0,35	56,58	5,72	12,94	56,42	5,36	13,16	—
4-C ₃ H ₇ OC ₆ H ₄	NO ₂	COOC ₂ H ₅	33,4	98—99	0,30	57,44	5,56	12,50	57,65	5,74	12,61	—
4-FC ₆ H ₄	H	CONHNH ₂	93,2	169—169,5	—	56,65	4,98	23,69	56,40	4,73	23,92	268—270
4-ClC ₆ H ₄	H	CONHNH ₂	95,7	195—196	—	52,39	4,72	22,18	52,70	4,42	22,35	264—265
4-BrC ₆ H ₄	H	CONHNH ₂	94,8	213—214	—	44,49	4,10	19,31	44,76	3,76	18,98	250—252
3-O ₂ NC ₆ H ₄	H	CONHNH ₂	92,8	220—221	—	50,59	4,18	26,52	50,57	4,24	26,81	269—270
4-O ₂ NC ₆ H ₄	H	CONHNH ₂	70,0	228—229*	—	50,78	4,53	26,53	50,57	4,24	26,81	262—263
4-O ₂ NC ₆ H ₄	NO ₂	CONHNH ₂	96,0	213—214*	—	43,28	3,01	27,75	43,14	3,29	27,41	203—204
NO ₂	4-O ₂ NC ₆ H ₄	CONHNH ₂	64,5	199—200	—	43,40	3,51	27,27	43,11	3,29	27,44	225—226
4-CH ₃ OC ₆ H ₄	NO ₂	CONHNH ₂	89,5	243—244*	—	49,28	4,24	23,87	49,48	4,50	24,04	259—260
NO ₂	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	CONHNH ₂	83,7	206—207*	—	41,91	4,67	21,15	49,48	4,50	24,04	234—235
4-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	NO ₂	CONHNH ₂	80,6	204—205	—	51,30	5,15	22,69	51,14	4,95	22,94	262—263
4-C ₃ H ₇ OC ₆ H ₄	NO ₂	CONHNH ₂	81,0	194—195	—	52,90	5,25	21,60	52,66	5,36	21,93	245—246

* С разложением.

Затем добавляют 2,1 г (0,017 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты и кипятят 6—8 час. Осадок отфильтровывают, из фильтрата отгоняют часть растворителя и добавляют воду. Выпавший осадок растворяют в метаноле, непрореагировавший исходный имидазол отделяют. Из фильтрата при охлаждении выпадает VI ($R=NO_2$). Затем к метанолу добавляют воду и осаждают более растворимый VII ($R=NO_2$). VI и VII перекристаллизовывают из этанола (табл. 1).

Азотнокислая соль этилового эфира 4-(4-нитрофенил)-1-имидазолуилуксусной кислоты. 2,5 г (0,009 моля) IV и 60 мл 3 н азотной кислоты кипятят до полного растворения (10—15 мин.). При охлаждении из раствора выпадает азотнокислая соль эфира IV. Выход 2,8 г (92,3%), т. пл. 195—196° (с разложением, из этанола). Найдено %: С 46,45; Н 4,01; N 16,30. $C_{13}H_{14}N_4O_7$. Вычислено %: С 46,16; Н 4,17; N 16,56.

4-(4-Нитрофенил)-5-нитро-1-имидазолуилуксусная кислота (XI). К 5,5 мл конц. серной кислоты медленно добавляют 2,7 г (7,8 ммоль) азотнокислой соли IV при 20—25°. Смесь нагревают на водяной бане 2 часа и выливают в ледяную воду. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат. Выход 2 г (87,7%), т. пл. 249° (с разложением, из этанола). Найдено %: С 44,96; Н 2,94; N 19,10. $C_{11}H_8N_4O_6$. Вычислено %: С 45,21; Н 2,76; N 19,17.

Этиловый эфир 4-(4-нитрофенил)-5-нитро-1-имидазолуилуксусной кислоты (VI). 1 г (3,4 ммоль) XI, 35 мл абс. этанола и 0,4 мл конц. серной кислоты кипятят 12 час. Затем часть этанола отгоняют, добавляют воду, осадок отфильтровывают и промывают на фильтре 5% раствором едкого натра. Выход 0,5 г (46,0%).

Таблица 2

Гидразидогидразоны X

R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Вычислено, %		
							С	Н	N	С	Н	N
CH ₃ O	NO ₂	CH ₃	OH	CH ₃ O	55,4	175—177	56,22	4,27	16,17	56,47	4,50	16,46
NO ₂	H	CH ₃	NO ₂	H	77,7	276—278	56,15	3,84	20,25	55,88	3,95	20,58
F	H	CH ₃	NO ₂	H	70,5	213—214	60,13	4,00	18,10	59,84	4,23	18,36
Cl	H	CH ₃	NO ₂	H	65,0	211—212	57,69	4,30	17,32	57,36	4,05	17,61
Cl	H	H	OH	CH ₃ O	78,0	249—250	59,11	4,72	14,85	59,30	4,45	14,56
Cl	H	CH ₃	F	H	84,6	193—195	69,29	4,61	15,00	61,54	4,35	15,11

Гидразиды замещенных 1-имидазолуилуксусных кислот. Смесь 0,02 моля соответствующего этилового эфира 1-имидазолуилуксусной кислоты, 5 г (0,1 моля) гидрата гидразина и 50 мл абс. метанола кипятят 6—8 час. Выпавший осадок отфильтровывают (табл. 1).

Гидразидогидразоны X. Смесь 0,02 моля гидразина, 0,02 моля соответствующего альдегида или кетона и 80 мл абс. этанола кипятят 20—24 часа. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из диметилформамида (табл. 2).

ԻՄԻԴԱԶՈՒԻ ԱՍԱՆՑՑԱԿՆԵՐ

IX. 4 (5)-(4-ԱԿՕՔՍԻ-, 4-ՆԻՏՐՈՅԵՆԻԼ) ԻՄԻԴԱԶՈՒԻ ՆԻՏՐՈ-
ԱՍԱՆՑՑԱԿՆԵՐԻ ԱԿԻԼԱՑՈՒՄԸ

Մ. Ա. ԻՐԱԴՅԱՆ, Ա. Գ. ԹՈՐՈՍՅԱՆ, Ռ. Վ. ԱՂԱԲԱԲՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ 4(5)-(4-նիտրոֆենիլ)իմիդազոլի կալիումական աղի ալկիլումը քլոր քացախաթթվի էթիլ էսթերով բերում է 1,4-տեղակալված իմիդազոլի Ուոոմնասիդված է 4(5)-(4-ակօքսի, 4-նիտրոֆենիլ)-5(4)-նիտրոիմիդազոլների կալիումական աղերի ալկիլումը քլորքացախաթթվի էթիլ էսթերով և ապացուցված է ստացված իզոմերների կառուցվածքը: Մտացված էսթերների հիման վրա սինթեզվել են համապատասխան հիդրազիդները և հիդրազիդհիդրազոնները և հետազոտվել է վերջինների հակաբակտերիալ հատկությունները:

IMIDAZOLE DERIVATIVES

IX. ALKYLATION OF NITRO DERIVATIVES OF 4(5)-(4-ALKOXY-,
4-NITROPHENYL)IMIDAZOLES

M. A. IRADIAN, A. G. TOROSSIAN, R. V. AGHABABIAN and H. A. HAROYAN

It has been shown that alkylation of the potassium salt of 4(5)-(4-nitrophenyl)imidazole with the ethyl ester of monochloroacetic acid leads to 1,4-substituted imidazole.

Alkylation of the potassium salts of 4(5)-(4-alkoxy-, 4-nitrophenyl)-5(4)-nitroimidazoles with the ethyl ester of monochloroacetic acid has been investigated and the structure of the resulting isomeric compounds has been proved.

The corresponding hydrazides and hydrazidohydrazones have been synthesized and their antibacterial activities have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. А. Ирадян, А. Г. Торосян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 27, 337 (1974).
2. G. P. Ellis, C. Epstein, C. Fitzmaurice, L. Golberg, G. H. Lord, J. Pharm. Pharmacol., 16, 400 (1964).
3. М. А. Ирадян, А. Г. Торосян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 27, 884 (1974).
4. H. Kitano, K. Fukui, R. Nodzu, T. Osaka, J. Chem. Soc. Japan, Ind. Chem. Sect., 58, 54 (1955); [C. A., 50, 3293d (1956)].
5. М. А. Ирадян, А. Г. Торосян, Р. Г. Мирзоян, А. А. Ароян, ХГС, 10, 1384 (1977).
6. R. L. Grant, F. L. Pyman, J. Chem. Soc., 119, 1893 (1921).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОХРОМАНА

III. СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПОЛИМЕТИЛЕНДИАМИНОВ

В. Е. БАДАЛЯН, А. Г. САМОДУРОВА, Д. А. ГЕРАСИМЯН,
 К. А. МАРТИРОСЯН и Э. А. МАРКАРЯН

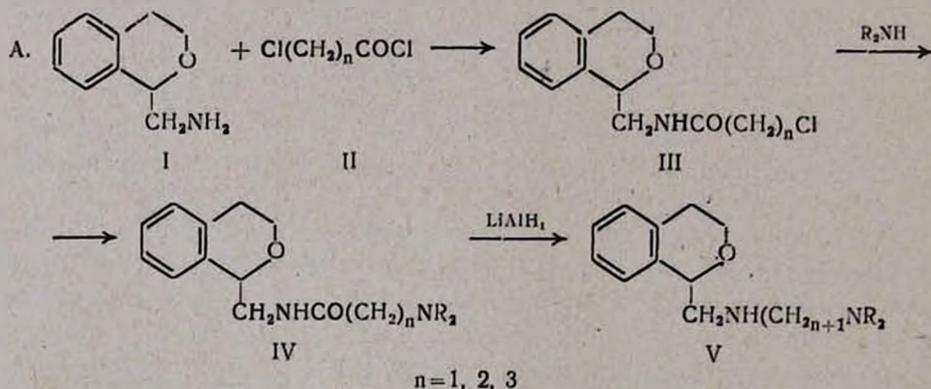
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 17 V 1976

С целью испытания биологических свойств восстановлением 1-изохроманилметил-амидов ω -замещенных аминокислот или диамидов алифатических дикарбоновых кислот получены N-(1-изохроманилметил)-N'-моио- и N',N'-дизамещенные полиметилендиаминны.

Табл. 4, библиографические ссылки 5.

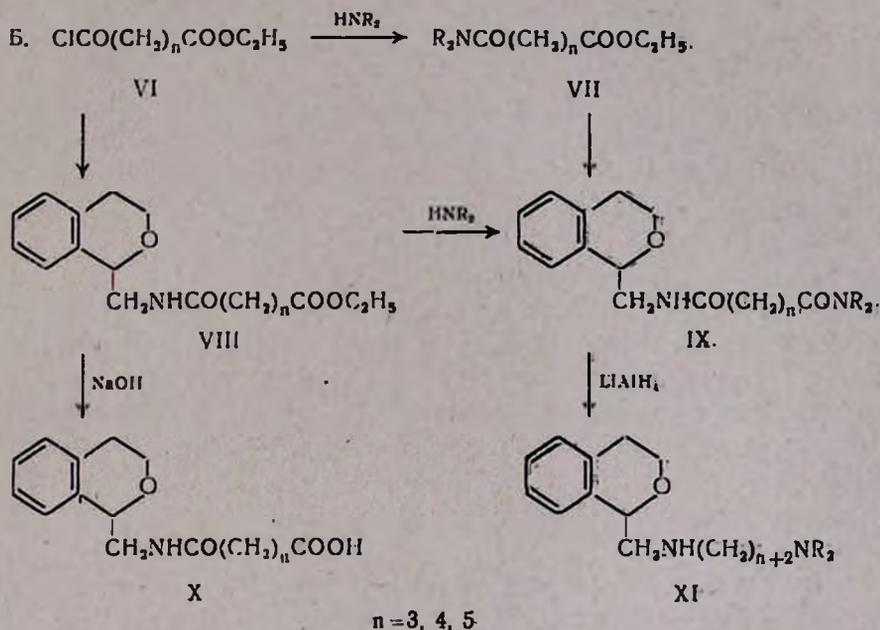
Настоящая работа, являющаяся продолжением предыдущей [1], посвящена синтезу несимметричных и симметричных полиметилендиаминов ряда изохромана со структурами V и XI по схеме



По методу А получены полиметилендиаминны с числом метиленовых групп в цепочке 2, 3 и 4. Взаимодействием 1-изохроманилметиламина с хлорангидридами ω -хлоралифатических карбоновых кислот получены амиды III, обработкой последних соответствующими аминами—аминоамидами IV (табл. 1). Восстановление IV алюмогидридом лития (АГЛ) привело к аминам V (табл. 2).

По второму методу (Б) получены диамины XI с числом метиленовых групп, равным 5, 6, 7. Вначале намечалось взаимодействием хлорангидрида моноэтилового эфира дикарбоновой кислоты VI с изохроманилметиламином получить моноамид VIII, омылить его до кислоты X.

перевести ее в хлорангидрид, взаимодействием последнего с аминами получить диамиды IX, а восстановлением диамидов АГЛ—диамины XI. Проведенные эксперименты показали, что моноамид VIII и карбоновая кислота X получают легко и с высокими выходами, хлорангидриды же некоторых амидокислот ($n = 2,3$) не удалось получить из-за протекающего отщепления хлористого водорода с образованием пяти- и шестичленных циклических продуктов.



Диамины IX получили аминолизом VIII соответствующими аминами. Оказалось, что этот метод не может быть общим, ибо в отличие от первичных аминов вторичные реагируют очень медленно и с низкими выходами. Исходя из монохлорангидрида VI были получены амиды VII (табл. 1, 3), взаимодействие которых с 1-изохроманилметиламином привело к диамидам IX (табл. 4). При этом оказалось, что скорость реакции зависит не только от природы аминного остатка—NR₂, но и от величины полиметиленовой цепи—с удлинением ее скорость реакции и выход диамида IX значительно понижаются. Восстановлением диамидов IX АГЛ в орде тетрагидрофурана получены диамины XI (табл. 2). Хроматографирование дигидрохлоридов диаминов было проведено на тонком слое основной окиси алюминия II степени активности в системе бензол—ацетон—метанол (2:1:0,5) (табл. 2).

При испытании биологических свойств дигидрохлоридов и ди-йодметилатов N-(1-изохроманилметил)-N',N'-дизамещенных полиметилендиаминами обнаружен антагонизм к действию ацетилхолина. В опытах на изолированной прямой мышце живота лягушки найдены концентрации соединений, ослабляющие ацетилхолиновую кон-

трактуру. Средние эффективные концентрации (EC_{50}) рассчитывались методом регрессионного анализа [2, 3] на ЭВМ ЕС 10—20.

Установлено, что по холинотитической активности дигидрохлориды диаминов уступают их дийодметилатам. Так, если EC_{50} дийодметилатов диаминов находятся в пределах $3,1 \cdot 10^{-6}$ — $3,8 \cdot 10^{-5}$ г/мл, то пределы активности соответствующих дигидрохлоридов диаминов—от $5,6 \cdot 10^{-5}$ до $5,8 \cdot 10^{-4}$ г/мл.

Экспериментальная часть

Амиды III получены аналогично [1]. Исходная γ -хлормасляная кислота получена обработкой пирролидона соляной кислотой и нитритом натрия [4]. Выход амида III, $n=3$, 96%, т. пл. 91—92° (из бензола). Найдено %: С 62,85; Н 6,50; N 5,07, Cl 13,55. Вычислено %: С 62,80; Н 6,78; N 5,23; Cl 13,24.

Амидамины IV получены по [1] (табл. 1).

Диамины V. К раствору 0,015 моля АГЛ в 20 мл абс. эфира медленно прикапывают 0,01 моля IV. Кипятят 12 час., разлагают 20% раствором едкого натра, осадок отфильтровывают и подвергают непрерывной экстракции эфиром в течение 6—8 час. Экстракт и фильтрат сушат над сульфатом натрия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).

Монохлорангидриды этиловых эфиров дикарбоновых кислот VI получены по [5].

Амидоэфиры VII. К раствору 0,1 моля VI в 150 мл сухого бензола при охлаждении водой прикапывают раствор 0,2 моля соответствующего амина в 100 мл сухого бензола. Смесь оставляют на ночь, кипятят 1 час, отфильтровывают выпавший осадок, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме (табл. 3).

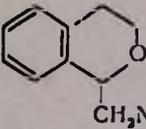
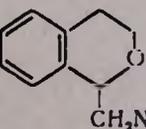
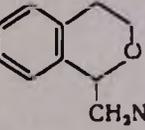
Диамиды IX. К раствору 0,025 моля VII в 20—30 мл тетралина добавляют 0,05 моля соответствующего амина и кипятят 6—40 час. Отфильтровывают выпавший осадок и перекристаллизовывают из толуола (табл. 4).

Диамины XI. К раствору 0,03 моля АГЛ в 40 мл тетрагидрофурана медленно прибавляют 0,01 моля IX. Кипятят 12—15 час., разлагают 20% раствором едкого натра, осадок отфильтровывают и подвергают непрерывной экстракции эфиром в течение 6—8 час. Экстракт и фильтрат сушат над сульфатом натрия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).

1-Изохроманилметиламид этилового эфира янтарной кислоты VIII. Смесь 0,1 моля VI ($n=2$), 0,2 моля I и 200 мл сухого толуола кипятят 6—8 час., отфильтровывают выпавший осадок, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. Выход 70—75%, т. кип. 210—212°/2 мм, т. пл. 60—61°. Найдено %: С 66,07; Н 7,31; N 4,77. Вычислено %: С 65,96; Н 7,27; N 4,77.

Таблица I

Изохроманилметиламиды некоторых N-замещенных алифатических ω -аминокислот IV

R	n	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Т. пл., °С	С, %		Н, %		N, %	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
$C_6H_5CH_2NH$	1	67,7	210—214/0,4	—	73,74	73,52	7,05	7,14	9,14	9,03
 - CH_2NH	1	50,0	200—205/0,5	148—150	68,10	67,98	6,55	6,71	9,06	9,33
 - CH_2NH	1	62,3	240—245/0,5	—	72,31	72,11	7,26	7,15	7,13	7,64
$C_6H_5CH_2NH$	2	38,0	220—222/0,4	—	74,15	74,01	7,20	7,46	8,70	8,64
 - CH_2NH	2	35,5	210—215/0,5	131—132	68,90	68,77	7,11	7,05	8,84	8,91
 - CH_2NH	2	44,5	255—260/0,5	—	72,47	72,60	7,21	7,42	7,67	7,36
$(CH_3)_2N$	3	41,2	178—180/0,5	—	69,71	69,53	8,82	8,75	10,06	10,04
$(C_2H_5)_2N$	3	39,6	182—185/0,4	—	70,84	71,02	9,08	9,27	9,21	9,20
	3	50,8	200—205/1	—	71,63	71,49	8,44	8,67	9,11	9,26
	3	61,3	208—210/0,6	—	72,20	72,12	9,05	8,92	8,73	8,85
	3	21,7	212—215/0,6	98—99	68,17	67,90	8,33	8,23	8,76	8,80
$C_6H_5CH_2NH$	3	50,8	225—230/0,3	—	74,28	74,52	7,72	7,74	8,04	8,28
 - CH_2NH	3	56,7	215—220/0,4	—	69,66	69,49	7,41	7,37	8,22	8,53
 - CH_2NH	3	50,8	255—260/0,4	—	73,07	73,07	7,42	7,67	7,01	7,10

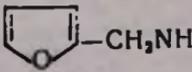
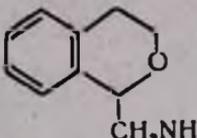
1-моно-Изохроманилметиламид янтарной кислоты X. Смесь 0,1 моля VIII и 30 мл 20% раствора едкого натра нагревают на водяной бане 3—4 часа. Экстрагируют эфиром, водный слой подкисляют 20% соляной кислотой, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды. Выход 80—85%, т. пл. 139—140°. Найдено %: С 63,58; Н 6,51; N 5,32.

Дийодметилаты. К раствору 0,001 моля диамина V или XI в 100 мл абс. эфира прикапывают 0,002 моля йодистого метила в 50 мл

Таблица 2

N-Изохроманияметил-N'-моно- и N',N'-дизамещенные полиметиленамины V и XI

R	n	Выход, %	Т. кип., °С/мм.к	С, %		Н, %		N, %		Т. пл. дигидрохлорида, °С	Т. пл. дийодметилата, °С	R _f дигидрохлорида
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
(CH ₃) ₂ N	4	62,1	164—166/1	73,05	73,24	9,70	9,99	10,49	10,68	219—221	209—210	0,61
	5	68,5	170—173/1	74,10	73,87	10,00	10,21	10,24	10,14	199—201	260—261	0,53
	6	28,8	150—155/0,3	74,70	74,43	10,27	10,41	10,00	9,65	188—189	147—149	0,55
	7	68,2	159—163/0,3	75,07	74,94	10,44	10,59	9,08	9,22	190—192	230—232	0,77
(C ₂ H ₅) ₂ N	4	69,0	177—180/1	74,60	74,43	10,57	10,41	9,38	9,65	—	224—225	0,59
	5	54,5	155—160/0,4	75,17	74,95	10,45	10,59	9,15	9,20	172—173	189—190	0,66
	6	50,4	170—175/0,5	75,80	75,42	10,54	10,75	8,61	8,80	186—187	196—197	0,60
	7	87,4	183—185/0,5	75,51	75,83	11,20	10,92	8,63	8,43	195—196	204—205	0,78
	4	59,4	180—182/1	75,12	74,95	9,81	9,79	9,64	9,71	209—210	227—228	0,69
	5	57,3	190—195/1	75,63	75,45	10,25	10,00	9,38	9,26	215—216	248—250	0,61
	6	65,6	205—210/1	76,14	75,90	10,03	10,19	8,97	8,85	216—217	252—253	0,65
	7	75,0	207—209/0,6	76,48	76,32	10,57	10,36	8,32	8,48	197—198	239—240	0,61
	4	65,5	198—200/1	75,40	75,45	10,23	10,00	9,60	9,26	224—226	250—251	0,63
	5	71,3	205—210/1	76,24	75,90	10,06	10,19	8,71	8,85	212—213	264—265	0,68
	6	57,6	210—216/1	76,46	76,31	10,29	10,37	8,40	8,48	219—221	199—201	0,69
	7	54,3	218—220/1	76,55	76,66	10,69	10,55	8,08	8,14	96—97	229—230	0,65
	4	31,8	206—210/1	71,20	72,02	9,10	9,27	9,33	9,20	214—216	106—107	0,63
	5	76,2	215—220/1	71,90	71,66	9,63	9,50	8,56	8,80	131—133	204—205	0,68
	6	62,3	205—210/0,5	72,30	72,25	9,55	9,70	8,31	8,43	169—170	119—120	0,69
	7	49,7	212—214/0,5	72,56	72,82	9,64	9,88	7,87	8,08	98—99	225—226	0,65

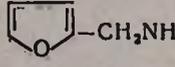
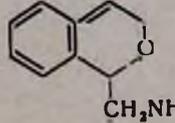
1	2	3	4	5	6
$C_6H_5CH_2NH$	2	51,5	205—207/1	77,05	76,99
	3	67,8	215—218/1	77,24	77,38
	4	68,8	206—210/0,4	77,86	77,74
	5	68,2	210—215/0,4	78,40	78,06
	6	61,8	215—220/0,4	78,07	78,36
	7	56,2	238—240/0,5	78,44	78,56
		2	31,5	195—200/1	71,44
3		46,7	200—205/1	71,60	71,97
4		44,2	192—196/0,4	72,66	72,58
5		76,2	190—195/0,3	73,25	73,14
6		60,2	200—205/0,4	73,40	73,65
7		47,5	221—223/0,5	74,50	74,12
		2	65,0	225—230/0,4	75,0
	3	21,9	245—250/1	75,59	75,37
	4	34,5	250—255/0,7	75,61	75,75
	5	73,7	240—245/0,5	76,40	76,10
	6	58,5	225—230/0,2	76,55	76,43
	7	52,4	260—264/0,5	76,46	76,73

Продолжение таблицы 2

7	8	9	10	11	12	13
8,10	8,16	9,80	9,45	196—197	—	0,38
8,18	8,44	8,82	9,02	223—225	247—248	0,31
8,90	8,70	8,64	8,63	--	252—253	0,64
8,77	8,93	8,52	8,28	204—205	231—233	0,76
9,01	9,15	8,11	7,55	204—206	212—214	0,63
9,46	9,62	7,34	7,56	186—187	205—206	0,74
7,50	7,74	10,01	9,78	133—134	217—218	0,76
8,20	8,05	9,24	9,33	210—213	236—237	0,35
8,18	8,34	9,07	8,91	154—158	273—275	0,58
8,35	8,59	8,60	8,53	194—195	253—254	0,56
8,51	8,83	7,90	8,18	—	210—211	0,76
9,22	9,50	7,70	7,85	189—190	235—236	—
8,12	8,02	8,06	7,95	200—202	220—221	0,4
8,06	8,26	7,21	7,64	163—164	132—133	0,43
8,28	8,48	7,12	7,37	229—230	269—270	0,57
9,01	8,69	7,46	7,10	235—236	259—261	0,58
9,08	8,88	7,25	6,86	234—236	229—232	—
9,35	9,06	6,75	6,64	185—186	202—203	0,59

Производные изохрома

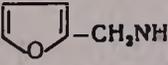
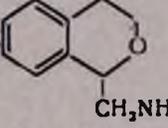
N-Замещенные амиды моноэтилового эфира дикарбоновых кислот VII

R	n	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Т. пл., °C	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	C, %		H, %		N, %	
							найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
(CH ₃) ₂ N	3	81,0	130—132/2	—	1,4540	1,0291	57,70	57,74	9,50	9,15	7,22	7,48
	4	94,5	140—142/2	—	1,4572	1,0200	59,80	59,68	9,71	9,52	7,07	6,96
	5	92,7	144—146/1	—	1,4577	0,9995	61,08	61,37	9,55	9,83	6,60	6,51
(C ₂ H ₅) ₂	3	75,8	138—140/2	—	1,4542	0,9933	61,17	61,37	9,80	9,83	6,23	6,51
	4	76,4	147—149/2	—	1,4452	0,9863	62,66	62,65	10,25	10,11	6,33	6,11
	5	77,7	156—158/2	—	1,4548	0,9768	64,41	64,16	10,27	10,36	5,90	5,76
	3	76,4	158—160/5	—	1,4712	1,0637	62,38	61,95	8,90	8,98	6,28	6,57
	4	84,5	160—162/2	—	1,4770	1,0882	63,20	63,41	9,46	9,31	6,25	6,16
	5	83,7	162—164/1	—	1,4692	1,0360	64,43	64,70	9,70	9,61	5,45	5,80
	3	63,7	167—169/5	—	1,4750	1,0560	63,20	63,40	9,68	9,31	6,17	6,17
	4	86,2	178—180/3	—	1,4770	1,0470	64,95	64,70	9,84	9,61	5,67	5,80
	5	80,7	183—186/3	—	1,4678	1,9997	66,04	65,85	9,93	9,87	5,21	5,49
	3	80,5	172—175/5	36—37	—	—	57,94	57,64	8,56	8,35	6,20	6,10
	4	89,8	178—180,3	—	1,4740	1,0909	59,11	59,24	8,84	8,70	5,91	5,76
	5	91,0	192—194/3	—	1,4750	1,0677	60,50	60,68	9,13	9,01	5,57	5,44
C ₂ H ₅ CH ₂ NH	3	82,5	210—212/5	43—44	—	—	67,48	67,49	8,05	7,68	5,71	5,69
	4	84,7	196—198/1	—	1,4968	1,0580	69,66	68,42	8,21	8,04	5,40	5,32
	5	78,0	218—221/2	33—35	—	—	69,06	69,29	8,44	8,36	5,15	5,05
	3	77,8	192—195/5	—	1,4622	1,1221	59,90	60,23	7,41	7,17	6,02	5,85
	4	79,8	189—191/2	—	1,4878	1,1040	61,48	61,64	7,63	7,56	5,31	5,53
	5	89,0	195—198/2	44—45	—	—	62,65	62,90	8,11	7,92	5,09	5,24
	3	68,3	218—220/2	69—70	—	—	66,67	66,86	7,88	7,60	4,50	4,59
	4	99,0	228—230/2	64—66	—	—	67,45	67,69	7,91	7,89	4,20	4,39
	5	91,6	234—236/2	59—60	—	—	68,12	68,44	8,20	8,16	4,32	4,20

абс. эфира. Оставляют на 2—3 часа при комнатной температуре в темном месте. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта (табл. 2).

Таблица 4

Замещенные диазиды алифатических дикарбоновых кислот IX

R	n	Выход, %	Т. пл., °C (т. кип., °C/мм)	C, %		H, %		N, %	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
(CH ₃) ₂ N	3	26,3	143—144	67,32	67,08	8,16	7,95	9,53	9,20
	4	39,2	142—143	68,13	67,90	8,00	8,23	9,02	8,80
	5	35,0	115—116	68,32	68,64	8,41	8,49	8,37	8,43
(C ₂ H ₅) ₂ N	3	58,4	(245—250/0,7)	68,77	68,64	8,21	8,49	8,25	8,43
	4	19,4	146—147	69,27	69,34	8,94	8,73	7,90	8,08
	5	27,7	116—117	69,66	69,97	9,03	8,95	7,80	7,77
	3	34,1	141—142	69,38	69,06	8,12	7,93	8,10	8,48
	4	43,4	156—157	69,55	69,74	8,26	8,19	8,03	8,13
	5	45,9	112—113	70,47	70,36	8,28	8,44	7,61	7,82
	3	32,4	149—150	69,50	69,74	8,08	8,10	8,10	8,13
	4	39,2	154—155	70,10	70,36	8,28	8,44	7,50	7,82
	5	18,3	113—114	71,06	70,93	8,70	8,66	7,43	7,57
	3	61,3	(260—265,0,7)	66,03	65,87	7,41	7,57	8,11	8,09
	4	60,0	145—146	66,38	66,64	7,91	7,83	8,04	7,77
	5	54,08	126—127	67,27	67,35	8,16	8,08	7,51	7,48
C ₆ H ₅ CH ₂ NH	3	64,2	131—132	72,22	72,21	7,40	7,15	7,38	7,64
	4	71,2	122—123	72,40	72,60	7,20	7,42	7,53	7,36
	5	34,1	114—115	72,88	73,07	7,40	7,69	7,07	7,10
	3	51,3	120—121	67,29	67,40	6,86	6,79	7,59	7,86
	4	70,5	109—110	68,21	68,09	7,00	7,07	7,44	7,56
	5	35,3	121—122	68,50	68,73	7,15	7,34	7,33	7,28
	3	71,3	147—148	70,88	71,07	7,05	7,16	6,64	6,63
	4	75,0	155—156	71,60	71,53	7,19	7,39	6,74	6,42
	5	75,0	119—120	72,08	71,97	7,40	7,61	5,98	6,22

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԻԶՈՔՐՈՄԱՆԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

III. ՄԻ ՔԱՆԻ ԳՈՒՄԵՐՈՒԵՆԴԻԱՄԻՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Վ. Ե. ՌԱԴԱՅԱՆ, Ա. Գ. ՍԱՄՈՒՂՆԻՐՈՎԱ, Գ. Ա. ԳԵՐԱՄԻՄՅԱՆ,
Կ. Ա. ՄԱՐՅԻՐՈՍՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱԳԱՐՅԱՆ

Կենսաբանական հատկությունները ուսումնասիրելու նպատակով ω-տեղակալված ամինաթթուների 1-իզոբրոմանիլամիդները վերականգնված են մինչև N-(1-իզոբրոմանիլմեթիլ)-N'-մոնո- և -N,N'-երկտեղակալված պոլիմեթիլենդիամիններին:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF ISOCHROMAN DERIVATIVES

III. SYNTHESIS OF SOME POLYMETHYLENEDIAMINES

V. E. BADALIAN, A. G. SAMODUROVA, G. A. GUERASSIMIAN,
K. A. MARTIROSSIAN and E. A. MARKARIAN

In view of investigating their biological properties N-(1-isochroman-nylmethyl)-N'-mono and N,N'-disubstituted polymethylenediamines have been obtained by reducing 1-isochromanylmethylamides of ω -substituted amino acids or diamides of aliphatic dicarboxylic acids.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Мнджоян, В. Е. Бадалян, А. Н. Садатиеров, А. Г. Самодурова, Арм. хим. ж., 26, 486 (1973).
2. А. Хальд, Математическая статистика с техническими приложениями, Изд. «Наука», М., 1956.
3. Я. И. Хаджай, Фармакология и токсикология, № 2, 118 (1965).
4. G. Nischke, E. Müller, App. 576, 232 (1952); [C. A., 47, 8733 (1953)].
5. J. Cason, Org. Synth. Coll., 3, 170 (1955).

ЦИКЛОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ ГЕПТАДИИНОВ-1,6

Л. А. АКОПЯН, Г. В. АМБАРՇУМЯՆ, М. С. МАՇՅԱՆ,
 Э. В. ОВАКИМЯՆ и С. Г. МАՇՅԱՆ

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 17 VI 1977

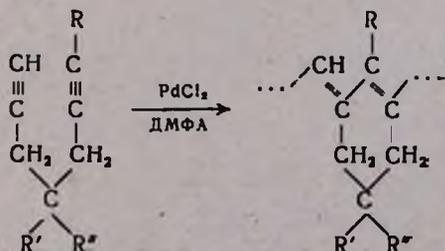
Изучена полимеризация ряда замещенных гептадинов-1,6 под влиянием PdCl_2 в среде ДМФА в условиях гомогенного катализа. Исследованы некоторые свойства полученных растворимых полисопряженных циклополимеров.

Табл. 1, библиографических ссылок 14.

Ранее показано, что дипропаргильные эфиры, в том числе и с замещенным ацетиленовым водородом, в присутствии каталитических количеств PdCl_2 в среде пиридина или диметилформамида (ДМФА) полимеризуются по циклическому механизму с образованием полисопряженных полимеров с кислородными гетероциклами в главной цепи [1, 2].

Настоящее сообщение посвящено изучению циклической полимеризации в ряду замещенных гептадинов-1,6, в которых в отличие от дипропаргильных эфиров ацетиленовые (пропаргильные) фрагменты соединены углеродным атомом, что позволяет осуществить синтез функционально замещенных карбоциклических полисопряженных полимеров. В качестве замещенных гептадинов-1,6 нами использованы дипропаргильные производные уксусной кислоты (I), уксусного (II), ацетоуксусного (III) и малонового (IV) эфиров. Для сравнения изучена также полимеризация монопропаргильных (V) и пропаргильвинилпропаргильмалоновых (VI, ПВПМЭ) эфиров.

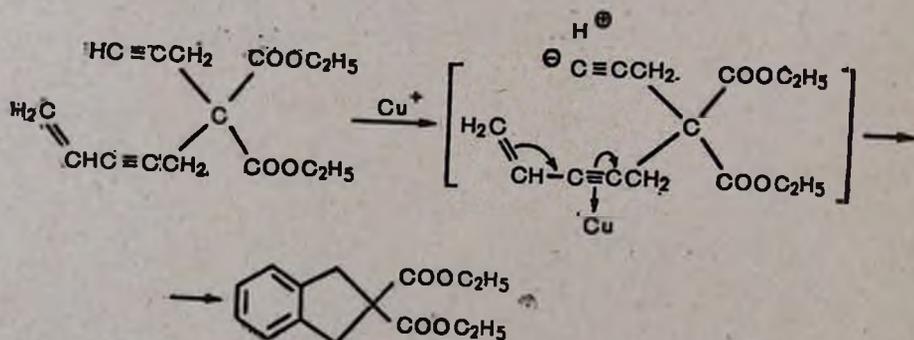
Как показали наши опыты, в среде кипящего ДМФА под действием PdCl_2 замещенные гептадины-1,6 полимеризуются с хорошими выходами (до 90%), образуя исключительно растворимые полимеры с циклами в цепи.



В пользу циклического механизма полимеризации свидетельствует получение растворимых полимеров из диацетиленовых соединений при полном израсходовании тройных связей (отсутствие в ИК спектрах поглощений в области 3300, 2250 и 2150 см^{-1}); отсутствие в продуктах полимеризации ароматических систем (по ИК и УФ спектрам) свидетельствующее об отсутствии параллельно протекающей полициклолотримеризации [3, 4], и заметная активация диацетиленов (I—IV) по сравнению с соответствующим моноацетиленовым соединением (V) [5].

Аналогично полимеризуется и пропаргилвинилпропаргилмалоновый эфир (VI) с двузамещенным ацетиленовым фрагментом. Судя по ИК спектру (четкое поглощение в области 3090 см^{-1} , характерное для $=\text{CH}_2$ группы), винилпропаргилловый фрагмент участвует в полимеризации только по тройной связи. В этом отношении ПВПМЭ напоминает пропаргилловые эфиры винилацетиленовых спиртов [2]. Однако в отличие от последних ПВПМЭ при термической обработке не подвергается внутримолекулярной циклизации типа диенового синтеза [6]. Замена кислородного атома, соединяющего пропаргилловую и винилпропаргилловую группы, на углерод, как видно, играет решающую роль в внутримолекулярном диеновом синтезе и не оказывает существенного влияния при циклополимеризации, по-видимому, потому, что первой стадией полимеризации на металлокомплексных катализаторах, предшествующей раскрытию тройных связей, является координация ацетиленов на переходном металле, существенно активирующая тройные связи [7]. С другой стороны, при координации диацетиленовые соединения выступают как бидентатные лиганды и предпочтительная координация двух тройных связей одной мономерной молекулы на одном атоме металла способствует внутримолекулярному циклическому росту цепи.

В присутствии аминных комплексов солей меди, когда имеют место своеобразная активация терминальной [8] и π -комплексное связывание двузамещенной тройных связей, ПВПМЭ циклизуется каталитически с образованием продукта внутримолекулярного диенового синтеза—диэтилового эфира гидринден-2,2-дикарбоновой кислоты.



В отличие от пропаргиловых эфиров винилацетиленовых спиртов, каталитическая циклизация которых протекает экзотермически [9], внутримолекулярная циклизация ПВПМЭ в присутствии солей меди требует нагревания.

Циклические полимеры на основе замещенных гептадинов-1,6 представляют собой каучуки (IV, IVa, V) или порошки (I—III, VI) коричневого цвета, растворимые в спиртах, кетонах, диоксане, ТГФ, пиридине и ДМФА. Как и следовало ожидать, они парамагнитны; однако по сравнению с полимерами на основе пропаргиловых эфиров [1, 2] характеризуются низкой электропроводностью ($\tau_{20} < 10^{13} \text{ ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$) и малыми концентрациями неспаренных электронов. Причиной этого может быть наличие циклов, вносящих определенное напряжение в полимерную цепь и, тем самым, частично нарушающих копланарность полисопряженной системы. Кроме того, на электропроводность, по-видимому, отрицательно действуют также полярные заместители, стерически и электростатически препятствующие плотной упаковке полимеров. Выходы и некоторые свойства полученных полимеров приведены в таблице.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на спектрометре UR-10 в растворе в этаноле для каучуков и в виде таблеток с KBr для порошкообразных полимеров. УФ спектры получены на спектрофотометре Specord UV. Vis в растворе в этаноле.

Таблица

Циклополимеры на основе замещенных гептадинов-1,6

Соединение	Мономер	Выход полимера, %	[η] в ДМФА при 20°, дМ ²	J^* , спин/2	ΔH^* , э	С, %		Н, %	
						найденно	вычислено	найденно	вычислено
I	$(\text{HC}\equiv\text{CCH}_2)_2\text{CHCOOH}$	92,7	0,115	$1,2 \cdot 10^{17}$	3,8	66,07	70,57	6,00	5,92
II	$(\text{HC}\equiv\text{CCH}_2)_2\text{CHCOOC}_2\text{H}_5$	85,4	0,076	$1,6 \cdot 10^{15}$	6,6	68,71	73,14	6,75	7,36
III	$(\text{HC}\equiv\text{CCH}_2)_2\text{C} \begin{cases} \text{COCH}_3 \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{cases}$	82,6	0,110	$1,1 \cdot 10^{15}$	3,8	68,29	69,88	6,80	6,84
IV	$(\text{HC}\equiv\text{CCH}_2)_2\text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2^{**}$	90,4	0,065	$\sim 10^{14}$	—	62,40	66,08	6,45	6,82
IVa	$(\text{HC}\equiv\text{CCH}_2)_2\text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	72,0	0,060	$\sim 10^{14}$	—	61,27	66,08	6,95	6,82
V	$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	65,5	0,095	—	—	60,67	60,59	7,40	7,11
VI	$\begin{matrix} \text{H}_2\text{C} & \text{HC}\equiv\text{CCH}_2 \\ & \diagdown \quad \diagup \\ & \text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2 \end{matrix}$	93,1	0,063	$3,9 \cdot 10^{16}$	5,0	69,17	68,68	6,85	6,91

* J и ΔH — концентрация неспаренных электронов и ширина сигнала. ЭПР, соответственно.

** Полимеризация проведена в среде пиридина.

Спектры ЭПР снимали на спектрометре ИХФ-2; эталоном служил дифенилликрилгидразил.

Дипропаргилловые производные уксусной кислоты [10], уксусного [11], ацетоуксусного [12] и малонового [13] эфиров, а также монопропаргилмалоновый эфир [12] синтезированы по известным методам.

Пропаргилвинилпропаргилмалоновый эфир. К раствору 3,7 г (0,055 моля) этилата натрия в 30 мл абс. этанола при перемешивании медленно добавляли 10,8 г (0,055 моля) монопропаргилмалонového эфира (V), а затем раствор 5,48 г (0,055 моля) винилэтинилхлорметана в 5 мл спирта. Перемешивание продолжали 5 час. при комнатной температуре и 1 час при кипении этанола. После обычной обработки получено 10,5 г (74,0%) пропаргилвинилпропаргилмалонového эфира с т. кип. 95—96°/1 мм, n_D^{20} 1,4732, d_4^{20} 1,0258, M_{r_D} 71,68, выч. 70,31. Найдено %: С 68,50; Н 6,70. $C_{15}H_{18}O_4$. Вычислено %: С 68,68; Н 6,87. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3305 ($\equiv C-H$), 3110 ($=CH_2$), 2240 ($-C\equiv C-$), 2135 ($-C\equiv CH$), 1740 (сложноэфирный $C=O$), 1615 (сопряж. $>C=C<$), 1200—1050 ($C-O-C$).

Полимеризация. Раствор 0,03 моля ацетиленового соединения и 0,0009 моля хлористого палладия (3 мол.%) в 20 мл ДМФА кипятили 5 час. Полимеры выделяли из реакционной смеси осаждением водой и сушили до постоянного веса при 54°/12 мм.

Циклизация ПВПМЭ. Смесь 12 мл триэтиламина, 0,32 г однохлористой меди и 5,0 г ПВПМЭ перемешивали 3 часа при комнатной температуре и 4 часа при 80°. После охлаждения обрабатывали 10 мл разбавленной (1:1) соляной кислоты, экстрагировали эфиром, промывали водным поташом и сушили. После удаления эфира при 111—116°/1 мм перегнали 2,5 г трудноразделимой смеси продукта циклизации и исходного ПВПМЭ (n_D^{20} 1,5030). Последний овязали в виде ацетиленида, обрабатывая насыщенным водным раствором 10 г хлористого аммония, содержащего 3,0 г однохлористой меди. Получено 1,5 г (30,0%) диэтилового эфира гидринден-2,2-дикарбоновой кислоты с т. пл. 37—38° (из этанола) [14]. В ИК спектре имеются поглощения, характерные для бензольного кольца (1580, 1530, 1460, 1450, 1380, 760 и 750 cm^{-1}), и полностью отсутствуют поглощения, присущие исходному ПВПМЭ.

ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ 1,6-ՀԵՊՏԱԴԻԵՆՆԵՐԻ ՑԻԿԼՈՂՈՒՄԵՐԱՑՈՒՄԸ

Լ. Ա. ՀԱԿՈՅԱՆ, Գ. Վ. ՀԱՄԲԱՐՇՈՒՄՅԱՆ, Մ. Ս. ՄԱՑՈՅԱՆ,
Է. Վ. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ և Ս. Գ. ՄԱՑՈՅԱՆ

Ուսումնասիրված է երկպրոպարգիլ տեղակալված քացախաթթվային, ացետաքացախաթթվային և մալոնային էթիլ էսթերների պոլիմերացումը դիմեթիլֆորմամիդի միջավայրում պալադիումի քլորիդի ազդեցությամբ և ցույց

է տրված, որ այն ընթանում է ցիկլիկ մեխանիզմով, լուծելի բազմազուգորդ-
ված ցիկլոպոլիմերների առաջացմամբ: Ուսումնասիրված են ստացված պո-
լիմերների մի շարք հատկությունները:

CYCLOPOLYMERIZATION OF SUBSTITUTED HEPTADI-INS-1,6

L. A. HAKOPIAN, G. V. HAMBARTSUMIAN, M. S. MATSOYAN,
E. V. HOVAKIMIAN and S. G. MATSOYAN

The polymerization of dipropargylic derivatives of acetic acid, acetic, acetoacetic and malonic esters has been studied in the presence of palladium chloride and in the medium of dimethylformamide. It was shown to proceed via a cyclic mechanism with the formation of soluble polyconjugated cyclopolymers. Some of the properties of the polymers thus obtained have been investigated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. А. Акопян, Г. В. Амбарцумян, Э. В. Овакимян, С. Г. Мацоян, Высокомо-
соед., А19, 271 (1977).
2. Л. А. Акопян, Г. В. Амбарцумян, С. Г. Григорян, С. Г. Мацоян, Высокомо-
соед., А19, 1068 (1977).
3. A. J. Hubert, J. Dale, J. Chem. Soc., 1965, 3160.
4. S. Isoaka, K. Kogami, J. Kumanotani, Makromol. Chem., 135, 1 (1970).
5. G. V. Butler, J. Polymer. Sci., 48, 279 (1960).
6. С. Г. Мацоян, Дж. И. Гезалян, Альб. А. Саакян, Л. А. Акопян, Арм. хим. ж.,
28, 215 (1973).
7. М. Г. Чаусер, Ю. М. Родионов, В. М. Мисин, М. И. Черкашин, Усп. хим., 45,
695 (1976).
8. А. Л. Клебанский, И. В. Грачев, О. М. Кузнецова, ЖОХ, 27, 2977 (1957).
9. Л. А. Акопян, Дж. И. Гезалян, С. Г. Мацоян, Арм. хим. ж., 28, 73 (1975).
10. G. Eglington, R. A. Raphael, R. G. Willis, J. A. Zabkiewicz, J. Chem. Soc., 1964,
2597.
11. Л. А. Акопян, Э. В. Овакимян, С. Г. Мацоян, Высокомо-соед., Б10, 752 (1972).
12. G. Eglington, M. C. Whiting, J. Chem. Soc., 1953, 3052.
13. G. Eglington, A. R. Golbraith, J. Chem. Soc., 1959, 889.
14. Словарь орг. соед., ИЛ, М., 1949, т. 2, стр. 207.

АМИНОКИСЛОТЫ И ПЕПТИДЫ
 XIII. СИНТЕЗ АНАЛОГОВ АСАФАНА

Շ. Ե. АГАДЖАНЫАН, А. Д. АРУТЮНЯН, Б. Т. ГАРИБДЖАНЫАН и А. А. ЧАЧОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 3 IX 1976

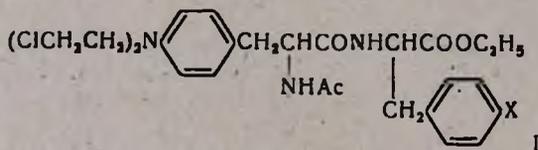
Синтезированы различные аналоги асафана. Приводятся результаты изучения их противоопухолевой активности.

Табл. 1, библиографических ссылок 10.

В продолжение исследований по изучению связи между строением и противоопухолевой активностью дипептидов N-ацетилсарколизина [1] в настоящем сообщении приводятся результаты синтеза и изучения противоопухолевой активности аналогов этилового эфира N-ацетилсарколизил-L-фенилаланина (асафан).

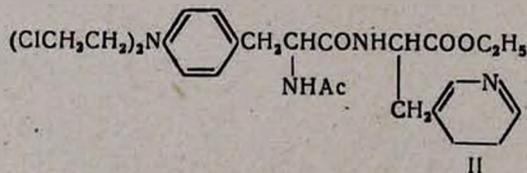
Было интересно установить изменение противоопухолевой активности асафана в зависимости от:

а) введения различных функциональных групп в пара-положение бензольного кольца фенилаланина

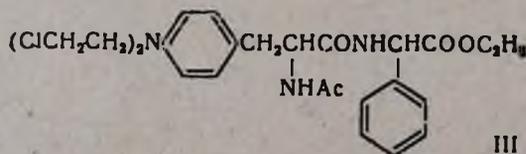


X = Cl; NO₂, n-C₃H₇O, изо-C₃H₇O, n-C₇H₁₅O

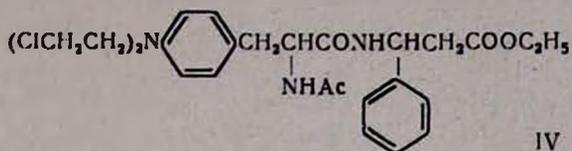
б) замены бензольного кольца фенилаланина пиридиновым



в) удаления β-CH₂ группы фенилаланина



г) перенесения NH_2 группы фенилаланина из α - в β -положение



Синтез указанных аналогов асафана осуществлен конденсацией N-ацетилсарколизина методом смешанных ангидридов (метилхлоркарбонат) с этиловыми эфирами соответствующих аминокислот. Вес аминокислоты, кроме O-алкил-L-тирозинов [2, 3], DL-конфигурации [4—8]. Чистота их установлена ТСХ. ИК спектры идентичны (ν_{CO} эфир 1740, ν_{CO} амид 1660, 1550, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1620, ν_{NH} 3300 см^{-1}).

Сравнительное изучение противоопухолевой активности этилового эфира N-ацетилсарколизил-DL-фенилаланина (V) и его аналогов проводилось на белых беспородных крысах и мышях по ранее описанному методу [9] с использованием саркомы 45, M-1 и 180. В химиотерапевтических опытах все соединения испытывались в одинаковых дозах— 10 мг/кг для крыс (1/50 ЛД₁₀₀ V) и 25 мг/кг для мышей (1/20 ЛД₁₀₀ V).

Из таблицы видно, что введение в пара-положение бензольного кольца фенилаланина различных функциональных групп приводит к аналогам, оказывающим сходную или повышенную по сравнению с V противоопухолевую активность в отношении саркомы 45, сходную или пониженную активность в отношении саркомы M-1 и пониженную противоопухолевую активность в отношении саркомы 180 (ср. соед. № 1—5 с 9). Замена бензольного кольца фенилаланина пиридиновым, удаление β - CH_2 группы фенилаланина, а также перенесение NH_2 группы фенилаланина из α - в β -положение (т. е. замена в V β -фенил- α -аланина неприродными β - (3-пиридил)- α -аланином, S-фенилглицином или β -фенил- β -аланином) приводят к потере противоопухолевой активности в отношении саркомы 45, к сходной или пониженной противоопухолевой активности в отношении саркомы M-1 и 180 (ср. соед. № 6—8 с 9).

Скорость гидролиза C-Cl связи у аналогов I, X=C₃H₇O) (23,3), II (16,3), III (5,1) и IV (5,2) меньше, чем у V (31,3%).

Экспериментальная часть

ТСХ проводилась на окиси алюминия в системе n-пропанол—вода, 7:3 (А) и абс. бензол—абс. этанол, 15:1 (Б). Скорость гидролиза C—Cl связи определялась кипячением 0,1% водно-ацетонового (1:1) раствора дипептида при 66° в течение 30 мин. с дальнейшим титрованием раствором нитрата серебра в присутствии хромата калия [10].

Синтез аналогов асафана. К 5% раствору смеси N-ацетилсарколизина и триэтиламина (1:1) в диметилформамиде при перемешивании и охлаждении (0—2°) в течение 10 мин. прибавляли эквимольные коли-

Таблица

Аналоги асафана

№ соединения	Вещество	Выход, %	Т. пл., °C	R _f		Найдено, %				Вычислено, %				Торможение роста опухоли*		
				А	Б	С	Н	N	Cl	С	Н	N	Cl	к р ы с ы		мышь
														саркома 45	саркома М-1	саркома 180
1	I, X=Cl	50	107—109	0,88	0,54	55,54	5,41	8,07	18,90	56,06	6,11	7,72	19,17	++	++++	+
2	I, X=NO ₂	65	55—57	0,96	0,48	56,65	5,70	9,47		56,79	5,64	9,87		+	+++	0
3	I, X=OC ₃ H ₇ -н	40	43—45	0,86	0,41	59,88	7,62	7,87		59,99	6,83	7,27		+++	++++	+
4	I, X=OC ₃ H ₇ -изо	76	39—40	0,85	0,46			7,62	13,00			7,27	12,28	+	не исп.	0
6	I, X=OC ₇ H ₁₅ -н	61	70—72	0,92	0,57	62,24	7,43	6,36	11,27	62,26	7,39	6,66	11,12	0	+++	0
6	II, HCl	60	39—40	0,80	0,78	53,90	5,64		16,87	53,62	5,73		17,40	0	+++	++
7	III	86	40—42	0,73	0,71	58,88	5,36	8,00		58,98	6,12	8,26		0	+++	0
8	IV	60	49—50	0,87	0,70	59,45	6,59	7,99		59,77	6,30	8,04		0	++++	+
9	V													+	++++	++

* 0 — отсутствие противоопухолевого эффекта.

+ — торможение роста опухоли на 30—59%.

++ — то же на 60—79%.

+++ — то же на 80—95%.

++++ — то же, больше чем на 95%.

чества охлажденных растворов метилхлоркарбоната и через 30 мин. смеси триэтиламина и гидрохлорида этиловых эфиров соответствующих аминокислот в диметилформамиде (конечная концентрация 5--7%). Смесь перемешивали 2 часа при указанной температуре и оставляли на ночь при комнатной. Осадок фильтровали, растворитель из фильтрата удаляли в вакууме. Остаток выливали в воду, через день осадок отфильтровывали, промывали 10% раствором соды, водой, перекристаллизовывали из абс. этанола, сушили в вакууме над P_2O_5 (табл.).

ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆՆԵՐ ԵՎ ՊԵՊՏԻՆՆԵՐ

XIII. ԱՍՏԱՆԻ ԱՆԱԼՈԳՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Յ. Ե. ԱՂԱԶԱՆՅԱՆ, Ա. Դ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Բ. Տ. ՂԱՐԻԲՋԱՆՅԱՆ
Է Ա. Ա. ԳԱՉՈՅԱՆ

Սինթեզված են ասաֆանի (N-ացետիլսարկոլիլ-L-ֆենիլալանինի էթիլ էսթեր) անալոգներ, որոնցում β -ֆենիլ- α -ալանինը փոխարինված է C-ֆենիլգլիցինով, β -ֆենիլ- β -ալանինով, β -(3-պիրիդիլ)- α -ալանինով, ինչպես նաև արոմատիկ օղակի պարա-դիրքում տարբեր ֆունկցիոնալ խմբեր պարունակող β -ֆենիլ- α -ալանինով: Ուսումնասիրված է նրանց հակառևտուցքային ակտիվությունը:

AMINO ACIDS AND PEPTIDES

XIII. SYNTHESIS OF ASSAPHIAN ANALOGUES

Ts. Ye. AGHAJANIAN, A. D. HAROUTYUNIAN, B. T. GHARIBJANIAN
and A. A. CHACHOYAN

Assaphan (ethyl ester of N-acetylsarcosyl-L-phenylalanine) analogues have been synthesized where the β -phenyl- α -alanine has been substituted by C-phenylglycine, β -phenyl- β -alanine, β -(3-pyridyl)- α -alanine, as well as by β -phenyl- α -alanine containing various functional groups at the *para*-position of the aromatic ring. The antitumour activity of these compounds has been investigated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ts. Ye. Aghajanian, K. L. Hamboyan, A. D. Arutyunian, 9th International Symposium on chemistry of Natural Products, Ottawa, 1974, Abst. Of Papers, p. 9F; Ը. Ե. Աղաճանյան, Ա. Ը. Արտյունյան, Բ. Կ. Գարիբճանյան, Ա. Ա. Կաչոյան, Արմ. քիմ. թ., 29, 879 (1976).
2. Օ. Լ. Մնձջոյան, Ը. Ե. Աղաճանյան, Ն. Ն. Փրաճկին, Օ. Մ. Առաքյան, Օ. Տ. Որաքյան, Խիմ. ֆարմ. թ., № 7, 4 (1971).

3. Ц. Е. Агаджанян, Н. Н. Фрадкина, О. Л. Миджоян, О. М. Авакян, А. В. Погосян, Арм. хим. ж., 25, 323 (1972).
4. E. Fisher, H. Schelbler, R. Groh, Ber., 43, 2027 (1910).
5. E. Fisher, O. Weichhold, Ber., 41, 1292 (1908).
6. Г. А. Агафонова, Н. Е. Герасимова, М. В. Гусева, ЖОХ, 40, 2502 (1970).
7. F. Bergel, J. A. Stock, J. Chem. Soc., 1954, 2409.
8. J. H. Burckhalter, V. C. Stephens, J. Am. Chem. Soc., 73, 56 (1951).
9. В. А. Чернов, Б. Т. Гарибджанян, Фармакология и токсикология, № 3, 340 (1965).
10. W. C. Ross, J. Chem. Soc., 1949, 183.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 542.91+542.951.1

НОВЫЙ МЕТОД ЭТИНИЛИРОВАНИЯ КАРБОНИЛЬНЫХ
 СОЕДИНЕНИЙ

Р. С. ВАРТАНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 23 XII 1975

Предложен новый метод этинилирования карбонильных соединений фенилацетиленом с использованием фазового катализа.

Табл. 1, библиографических ссылок 16.

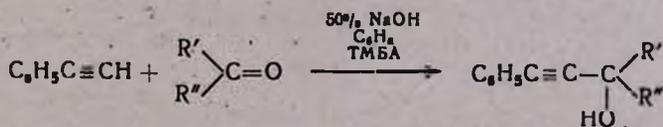
В настоящее время имеется несколько методов этинилирования, отличающихся характером конденсирующего агента [1—5].

Нами предлагается новый способ этинилирования. Реакция проводится в двухфазной системе бензол—50% раствор гидроксида натрия с использованием катализаторов фазового переноса—приметил- (ТМБА) и триэтилбензиламмоний (ТЭБА) хлоридов (для данной реакции предпочтение было отдано ТМБА). Ацетиленовым компонентом во всех реакциях являлся фенилацетилен.

При применении раствора гидроксида калия выход продуктов понижается.

Нужно отметить, что в условиях реакции алифатические альдегиды частично подвергаются самоконденсации.

Предлагаемый нами новый способ этинилирования в двухфазной системе представляет собой классический вариант катализируемого основаниями присоединения к карбонильным соединениям.



Одновременно настоящая работа в определенной степени подтверждает высказанную нами ранее точку зрения о механизме реакции Фаворского [6].

Экспериментальная часть

К интенсивно перемешиваемой при 75° смеси 20 мл бензола, 10 г 50% водного раствора гидроокиси натрия (для альдегидов 5 г), 1,5 г ТМБА и 5,1 г (0,05 моля) фенилацетилену медленно добавляли 0,05 моля карбонильного соединения. Перемешивание продолжали 10 час. при той же температуре, затем на холоду добавляли воду и отделяли органический слой. Водный слой экстрагировали бензолом, объединенные органические вытяжки промывали водой и высушивали над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме (табл.). Константы полученных соединений совпадают с литературными.

Таблица

Фенилэтинилкарбинолы, полученные методом фазового катализа

R'	R''	Выход, %	Литература
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂		70	7, 8, 9
CH(CH ₃)CH ₂ N(CH ₃)CH(CH ₃)CH ₂		54	10
CH ₂ OCH ₂	CH ₃	51	11
CH ₂ CH ₂ OC(CH ₃) ₂ CH ₂	а	27	
CH ₂ CH ₂	H	16	12, 13
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	22	12, 14
(CH ₂) ₂ CH	H б	42	12, 15
C ₆ H ₅	H	35	16

а. Т. кип. 119°/2 мм, n_D²⁰ 1,5485;

б. Т. кип. 91—3°/1 мм, n_D²⁰ 1,5370.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. W. Johnson, The Chemistry of Acetylenic Compounds, vol. 1. The Acetylenic Alcohols. Arnold, London, 1946.
2. R. Raphael, Acetylenic Alcohols In Organic Synthesis Butterworth, London, 1955.
3. Ю. Ньюленд, Р. Фогт, Химия ацетилену, ИЛ, 1974, стр. 131; С. А. Варганян, Усп. хим., 31, 1137 (1962); И. Н. Назаров, Усп. хим., 14, 4 (1945); И. Л. Котляровский, Н. С. Швацберг, Л. В. Фишер, Реакции ацетиленовых соединений, Изд. «Наука», Новосибирск, 1967, стр. 7; A. W. Johnson, Science Progress, 42, 489 (1954).
4. Химия ацетилену, ИЛ, 1954, стр. 279.
5. R. J. Tedeschi, J. Org. Chem., 30, 3055 (1965); Л. Д. Бергельсон, Реакции и методы исследования органических соединений, т. 4, 1956.
6. Р. С. Варганян, Арм. хим. ж., 23, 407 (1972).
7. Ноцич, ЖРФХО, 85, 1275 (1903).

8. И. Н. Маленок, С. Д. Кулькина, ЖОХ, 1954, 1212
9. H. Tissetman, Ber., 90, 1775 (1956).
10. Н. С. Простиков, В. А. Куричев, ХГС, 1965, (6), 850.
11. Р. С. Вартанян, В. Н. Жамагорцян, В. Ф. Кучеров, Арм. хим. ж., 27, 117 (1975).
12. M. Brachtin, Bull. Soc. Chim. Fr., 1906, [3], 35, 1163.
13. С. Mourgeon, Bull. Soc. Chim. Fr., 1901, [3], 27, 360.
14. И. Н. Маленок, И. Сологуб, ЖОХ, 1941, 983.
15. С. Mourgeon, С. г. 1901, 132, 1223; 1902, 355.
16. И. Н. Назаров, Т. Д. Нагибини, Изв. АН СССР, ОХН, 1946, 83.

КОНДЕНСАЦИЯ АЦЕТОНИТРИЛА С ЦИКЛОГЕКСАНОНОМ

Р. С. ВАРТАНЯН, Л. В. ВАРДАНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

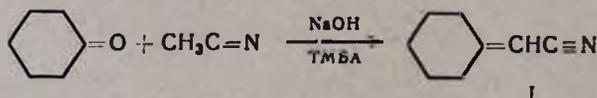
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 23 XII 1975

Известно, что карбонильные соединения могут конденсироваться с ацетонитрилом в присутствии амидов щелочных металлов [1], натрия [2, 3] и октилата натрия [4].

Нами предлагается новый метод конденсации кетонов, в частности циклогексанона с ацетонитрилом с использованием фазового катализа.

Установлено, что, кроме ожидаемого продукта I, получается некоторое количество побочного димерного продукта, структура которого нами пока не установлена.



К интенсивно перемешиваемой на кипящей водяной бане смеси 40 мл бензола, 10 г 50% раствора гидроксида натрия, 15,4 г (0,4 моля) ацетонитрила и 0,65 г хлорида триметилбензиламмония медленно добавляют 9,8 г (0,1 моля) циклогексанона в 10 мл бензола. Перемешивание продолжают при нагревании 10 час. После охлаждения органический слой отделяют, промывают 8—10% соляной кислотой, водой и сушат над сульфатом магния. Получено 5 г циклогексилденацетонитрила I с т. кип. 55—57°/1,5 мм, n_D^{20} 1,4909, d_4^{20} 0,9248; M_{rD} 37,955, выч. 37,859. Найдено %: С 79,40; Н 9,15; N 11,40. $C_8H_{11}N$. Вычислено %: С 79,34; Н 9,09; N 11,57.

Остаток растворяют в бензоле и осаждают эфиром. Получают 4,5 г кристаллического продукта с т. пл. 103—105°.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. H. Lettre, G. Meiners, H. Wichmann, *Naturwiss*, **33**, 517 (1946).
2. A. Uchida, S. Salto, S. Hatsuda, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 2989 (1960).
3. Т. П. Вишнякова, А. А. Коридзе, *ЖОХ*, **39**, 210 (1969).
4. H. J. Arpe, J. Laupold, *Ang. Chem.*, **84**, (16), 767 (1972).

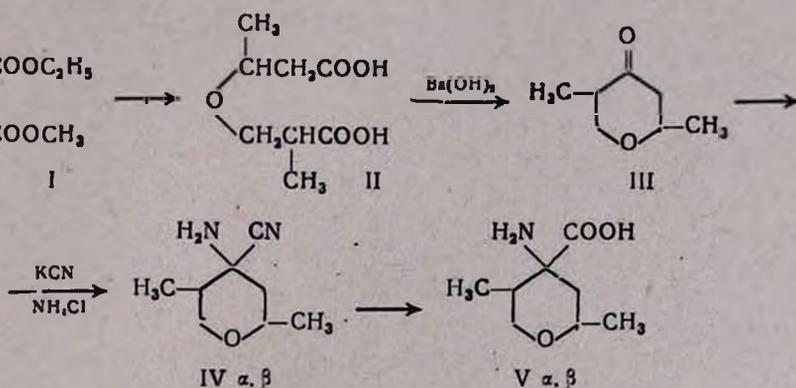
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ
 2,5-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ОНА

А. О. ТОСУНЯН, С. А. ВАРТАНЯН и В. Н. МАДАКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 23 III 1977

В продолжение исследований [1—5] в области синтеза и стереохимических исследований α -аминокислот пиперидинового, тетрагидропиранового и тетрагидротнопиранового рядов в настоящей работе нами осуществлен синтез α -аминокислоты 2,5-диметилтетрагидропиранового ряда по схеме



Нужный в синтезе 2,5-диметилтетрагидропиран-4-он (III) мы попытались получить известным способом [6]. Однако, как показал ГЖХ анализ, полученный этим способом продукт представляет собой трудноразделимую смесь кетонов. Поэтому нами был разработан способ получения 2,5-диметилтетрагидропиран-4-она (III) сухой перегонкой бариевой соли дикарбоновой кислоты, синтезированной, в свою очередь конденсацией метилового эфира β -бромизомасляной кислоты с алкоголятом этилового эфира β -оксимасляной кислоты и последующим омылением.

С помощью ГЖХ показано, что III является индивидуальным веществом, находящимся, по-видимому, в более устойчивой *транс*-форме. Взаимодействием III с цианистым калием и хлористым аммонием получен 2,5-диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран (IV). Гидролизом последнего осуществлен переход к α -аминокислоте V.

По данным ТСХ, IV и V состоят из двух форм (α и β), отличающихся пространственным расположением заместителей при C_4 .

Экспериментальная часть

α,β' -Диметил- β -карбэтокси- β' -карбметоксидиэтиловый эфир (I). 11,5 г (0,5 моля) мелконарезанного натрия прибавляют к 66 г (0,5 моля) этилового эфира β -оксимасляной кислоты. К полученному алкоголяту прикапывают 90,5 г (0,5 моля) метилового эфира β -бромизомасляной кислоты. Реакционную массу перемешивают 5—6 час., поддерживая температуру 70—75°. Выпавший осадок фильтруют, фильтрат промывают водой, экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. Получают 63,5 г (54,6%) I, т. кип. 65—68°/8 мм, n_D^{20} 1,4320, d_4^{20} 1,0280, MR_D 58,61, выч. 57,95. Найдено %: С 56,63; Н 8,39. $C_{11}H_{20}O_5$. Вычислено %: С 56,88; Н 8,68. R_f 0,76 (Al_2O_3 /петрол. эфир—эфир, 1:2).

α,β' -Диметил- β,β' -дикарбоксидиэтиловый эфир (II). Смесь 46,4 г (0,2 моля) I, 39,2 г (0,7 моля) едкого кали, 50 мл воды и 100 мл этанола кипятят с обратным холодильником 4 часа. После удаления этанола остаток растворяют в минимальном объеме воды и при охлаждении льдом подкисляют конц. соляной кислотой. Образовавшееся маслянистое вещество многократно экстрагируют эфиром, экстракт промывают насыщенным раствором NaCl, сушат над сульфатом магния. Получают 29,3 г (77,1%) II, т. пл. 287—288° (из этилацетата). Найдено %: С 50,40; Н 7,65. $C_8H_{14}O_6$. Вычислено %: С 50,52; Н 7,42. R_f 0,66 (Al_2O_3 /петрол. эфир—эфир, 1:2).

2,5-Диметилтетрагидропиран-4-он (III). Смесь 6 г (0,03 моля) II и 4 г тщательно измельченного кристаллического гидроксида бария нагревают на металлической бане до 170—180°. Эту температуру поддерживают до тех пор, пока в колбе остается лишь незначительное количество спекшейся сухой массы. Получают 1 г (25%) III, т. кип. 161—163°/680 мм, n_D^{20} 1,4420, d_4^{20} 0,9853, MR_D 34,42, выч. 33,98. Найдено %: С 65,93; Н 9,07. $C_7H_{12}O_2$. Вычислено %: С 65,59; Н 9,44. 2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 107°. R_f 0,59 (Al_2O_3 /петрол. эфир—этилацетат, 1:3).

2,5-Диметил-4-амино-4-циантетрагидропиран (IV). К раствору 12,8 г (0,1 моля) III и 5,3 г (0,1 моля) хлористого аммония в 20 мл метанола прикапывают 6,5 г (0,1 моля) цианистого калия в 10 мл воды. Смесь перемешивают при комнатной температуре двое суток. После удаления метанола остаток подкисляют соляной кислотой, нейтральные продукты экстрагируют эфиром, водный слой насыщают поташом, образовавшийся маслянистый слой экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. Получают 6,2 г (40,3%) IV, т. кип. 123—126°/10 мм, n_D^{20} 1,4710, d_4^{20} 1,0459, MR_D 41,21, выч. 41,83. Найдено %: С 61,26; Н 10,25; N 18,28. $C_8H_{14}N_2O$. Вычислено %: С 62,31; Н 9,15; N 18,16. Гидрохлорид, т. пл. 157°. R_f 0,36; R_f 0,79 (Al_2O_3 /петрол.эфир—этилацетат, 1:3).

2,5-Диметил-4-аминотетрагидропиран-4-карбоновая кислота (V).
Смесь 4 г (0,025 моля) IV и 15 мл конц. соляной кислоты нагревают в стеклянной ампуле 10 час. при 110—115°. Раствор фильтруют и выпаривают досуха, остаток растворяют в 20 мл горячего этанола и добавляют эквивалентное количество пиридина. Образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают этанолом. Получают 1,8 г (40%) V, т. пл. 259—261° (из этанола). Найдено %: С 55,12; Н 9,04; N 8,21. $C_8H_{15}NO_3$. Вычислено %: С 55,47; Н 8,72; N 8,08. R_f , 0,48, R_f , 0,71 (силикагель-гипс/бутанол—3% аммиак, 35:15).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 25, 163 (1972).
2. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 27, 417 (1974).
3. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, М. Р. Багдасарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 42 (1975).
4. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 216 (1975).
5. В. Н. Мадакян, А. О. Тосунян, Р. Г. Мирзоян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 29, 66 (1976).
6. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, С. Г. Мацоян, ЖОХ, 28, 2757 (1958)

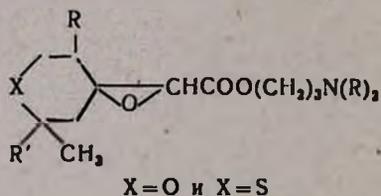
МАСС-СПЕКТРЫ АМИНОЭФИРОВ ГЛИЦИДНЫХ КИСЛОТ
 ТЕТРАГИДРОПИРАНОВОГО И
 ТЕТРАГИДРОТИОПИРАНОВОГО РЯДОВ

Р. Т. ГРИГОРЯН, В. Г. ЗАЙКИН, К. А. ТАТЕВОСЯН и Р. А. КУРОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 17 V 1976

В настоящей работе изучены масс-спектры аминокэфиров глицидных кислот тетрагидропиранового и тетрагидротииопиранового рядов, синтез которых был описан ранее [1]. Исследованы 15 соединений с различными вариациями заместителей R, R' и R'' общей формулы.



Масс-спектры получены на приборе МХ-1303 с использованием системы прямого ввода образцов в ионный источник при температуре на 15—20° ниже температур кипения и при энергии ионизирующих электронов 38—44эв.

Рассматриваемые соединения интересны тем, что позволяют проследить влияние разных гетероатомов на характер фрагментации под действием электронного удара.

На рисунке приведены масс-спектры двух представителей из обоих гетероциклических рядов.

На основании полученных данных сделаны следующие выводы.

Пики молекулярных ионов во всех масс-спектрах малоинтенсивны, их величины не превышают 3% от интенсивности максимального пика. Основные пики во всех спектрах обусловлены аммониевыми ионами $\text{H}_2\text{C}=\overset{+}{\text{N}}\text{R}_2$ [m/e 58 при $\text{R}=\text{CH}_3$; m/e 86 при $\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$; m/e 98 при $\text{R}_2=-(\text{CH}_2)_5-$; m/e 100 при $\text{R}_2=-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$], образующимися в результате разрыва $\alpha\text{-C-C-}$ связи по отношению к азоту. Все остальные пики в масс-спектрах имеют небольшую интенсивность, не превышающую 10% от величины основного пика. Локализация заряда на атоме азота может стимулировать фрагментацию N-алкильных

групп. Однако это направление распада заметно только в случае *N*-диэтильных производных, молекулярные ионы которых способны выбрасывать метильный радикал из *N*-этильной группы.

Другой путь распада молекулярного иона обусловлен локализацией заряда на *O*- или *S*-атомах гетероциклического кольца. При этом в результате разрыва α -C—C-связи по отношению к гетероатому *X* элиминируются соответствующие заместители кольца в виде радикалов. Пики образующихся ионов $[M-CH_3]^+$ для *S*-метильных и $[M-C_2H_5]^+$ для *S*-этильных производных по интенсивности оравнены с пиками ионов M^+ .

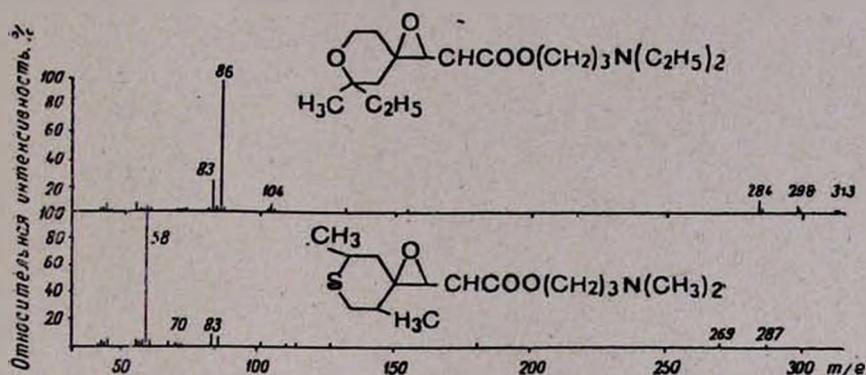
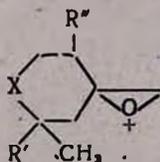


Рис. Масс-спектры аминоэфиров глицидных кислот с *O*- и *S*-атомами в гетероцикле.

Следствием локализации заряда на эпоксидном *O*-атоме, вероятно, является образование иона



$[m/e\ 141, X=O, R'=CH_3, R''=H; m/e\ 155, X=O, R'=C_2H_5, R''=H; m/e\ 157, X=S, R' \text{ или } R''=CH_3]$.

малоинтенсивный пик которого прослеживается в большинстве спектров.

Общим для масс-спектров *O*- и *S*-содержащих аминоэфиров является пик с $m/e\ 83$. Соответствующий ион, следовательно, не содержит гетероатома *X*, а скорее всего включает эфирный карбонил и эпоксидную группировку с частью гетероциклического кольца. Отсутствие пика метастабильного иона не позволяет выяснить природу образования этого иона, но, судя по массовому числу, он, вероятно, имеет состав $C_4H_5O_2$.

Следует отметить, что в случае рассматриваемых соединений не наблюдается фрагментов, типичных для сложных эфиров кислот [2, 3].

Полученные данные могут быть использованы для идентификации исследуемых соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 26, 255 (1973)
2. С. Djerassi, C. Fenselau, J. Am. Chem. Soc., 87, 5756 (1965).
3. F. W. McLafferty, R. S. Gohlke, Analyt. Chem. 31, 2076 (1959).

4-МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОПИРАН—НОВЫЙ РАСТВОРИТЕЛЬ ДЛЯ РЕАКЦИИ ФАВОРСКОГО

А. А. ГЕВОРКЯН, А. С. МЕЛИКЯН, П. И. КАЗАРЯН и С. В. АВАКЯН

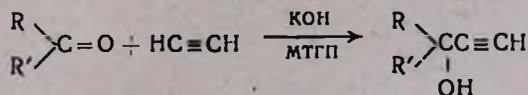
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 24 V 1977

Исследования последних лет показали, что серный эфир, в котором долгие годы проводили реакцию Фаворского, является далеко не лучшим растворителем для концентрации ацетиленовых соединений. Оказалось, что в тетрагидрофуране и амидных растворителях эти реакции протекают с большими скоростями и продукты реакции получаются с более высокими выходами [1]. Однако большинство названных растворителей малодоступны или являются дорогими продуктами, пригодными для лабораторных, но не технических синтезов, кроме того, они неограниченно растворяются в воде, а иногда в условиях реакции сами вступают во взаимодействие с исходными соединениями [1].

Хорошими растворителями для реакции Фаворского являются ацетали и эфиры этиленгликоля. Но большинство из них также хорошо растворяется в воде или не производится в больших масштабах.

В ходе поисков путей синтеза душистых веществ на основе ацетилена нами найден новый растворитель—4-метилентетрагидропиран (МТГП), пригодный как для лабораторных, так и технических синтезов, в котором легко и с хорошими выходами (до 96%) получают третичные и вторичные ацетиленовые спирты без давления при 0—5°.



МТГП является многотоннажным отходом в производстве изопрена по Принсу [2], растворяет 8 объемов ацетилена при 658 мм рт. ст. и, как показали наши исследования, является не только хорошим растворителем, но и неплохим экстрагентом ацетиленовых спиртов.

Использование МТГП значительно упрощает также наиболее сложный и трудоемкий процесс в промышленном синтезе ацетиленовых спиртов—сушку и размолку едкого кали. Было показано, что гранулированное едкое кали с содержанием воды до 20% при нагревании до

90—110° расплавляется и при охлаждении образует тонкую суспензию, поглощающую при 0—5° до 25 объемов ацетилену.

Интересно отметить, что в изомере МТГП—4-метил-5,6-дигидропиране, обладающем большей, чем МТГП, растворимостью ацетилену (8,5 л при 658 мм рт. ст.), ацетиленовые опирты получаются с выходами, не превышающими 40—50%.

В МТГП, кроме альдегидов, удается ввести в реакцию Фаворского и такой чувствительный к щелочам кетон, как циклопентанон.

Экспериментальная часть

Синтез ацетиленовых карбинолов. В четырехугольную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, барботажной трубкой и капельной воронкой, помещают порошкообразный КОН, МТГП и нагревают до 90—100° до получения тонкой суспензии. Затем охлаждают смесь до 0—5°, насыщают ацетиленом в течение 30 мин. и в следующие 2,5 часа прикапывают раствор карбонильного соединения в 15—20 мл МТГП. Перемешивание продолжают еще 30 мин. под током ацетилену. Реакционную смесь разбавляют 100—120 мл воды, экстрагируют МТГП, высушивают над MgSO₄. После отгонки растворителя разгонкой выделяют ацетиленовые карбинолы (табл.).

Таблица

Ацетиленовые карбинолы

R	R'	Число молей КОН на моль C=O	К-во МТГП, мл/моль КОН	Температура реакции, °C	Продолжит. реакции, час	Выход, %	T. кип., °C/мм	n_D^{20}
H	C ₂ H ₇	3	60	0—5	2	20	141—143	1,4352
H	изо-C ₄ H ₉	3	60	0—5	1,5	55	150—156	1,4385
H	C ₆ H ₁₃	2	60	0—5	1,6	56	94—95/4	1,4461
CH ₃	цикло-C ₃ H ₅	3	50	0—5	1,5	50	142	1,4582
CH ₃	изо-C ₄ H ₉	4	50	0—5	2	96	70—71/45	1,4385
CH ₃	C ₆ H ₅	3	50	0—5	2,5	66	104/12	(т. пл. 49°)
CH ₃	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	3	50	0—5	1,5	90	86—87/12	1,4632
R + R' = (CH ₃) ₄		3	50	0—5	2	76	152—157	1,4720
R + R' = (CH ₃) ₃		3	50	0—5	2	80	76—77/14	(т. пл. 31°)

ЛИТЕРАТУРА

- И. Л. Котляревский, М. С. Шварцберг, Л. Б. Фишер, Реакции ацетиленовых соединений, Изд. «Наука», Новосибирск, 1967; А. В. Щелкунов, Синтез монозамещенных ацетиленов, Изд. «Наука», Алма-Ата, 1970.
- С. К. Огородников, Г. С. Идлис, Производство изопрена, Изд. «Химия», Л. 1975.

Օրգանական քիմիա

Կուռոյան Ռ. Զ., Միևոսյան Ս. Ա., Հակոբյան Ռ. Զ., Վարդանյան Ս. Զ. — Դար-
զանի սեպտիայի միանանդի մասին 703

Քոստույան Զ. Զ., Վարդանյան Ս. Զ., Մաղակյան Վ. Ն. — Գիպերդիէի շարքի
2-ամինաթթուների ածանցյալների սինթեզ 709

Կուռոյան Ռ. Զ., Սահակովա Կ. Է., Վարդանյան Ս. Զ. — Տեւաբահիդրոպիրանային
շարքի ամինապղնիդների սինթեզ 717

Վարդանյան Ս. Զ., Բաղդասարյան Մ. Ռ., Քոստույան Զ. Զ., Սայադյան Ժ. Բ. —
Գիպերդիէի և տեւաբահիդրոպիրանի շարքի 4-ֆենիլ-4-ֆորմիլածանցյալ-
ների սինթեզը 723

Սարգսյան Մ. Ս., Փաշայան Ա. Ա., Ոսկանյան Մ. Գ., Բաղդանյան Շ. Զ. — Ջեպե-
ցած միացութունների սեպտիաներ, XLIII. Ամրիֆունկցիոնալ կարբոն-
իտեները տիլ-սեպտիաներում 728

Հակոբյան Ս. Կ., Կոտիկյան Յու. Ա., Տոնոյան Վ. Զ., Միրաբյան Ս. Մ., Մարտի-
րոսյան Գ. Ք. — 2,2-Դիբրոբրուտադիենի քլորացումը դիմեթիլֆորմամիզում
Մարզարյան Է. Ա., Հայրապետյան Գ. Կ. — Արիլալիլամինների ածանցյալներ,
IX. Տեղակալված ֆենիլէթիլամինները կոնդենսումը 2,3-չհագեցած թթու-
ների ածանցյալների հետ 739

Գևորգյան Ա. Ա., Առաքելյան Ա. Ս., Խիզանցյան Ն. Մ. — Մետալիկաբիոլիցիլի
լուալիլացումը արոմատիկ ալիֆատիկներով և 4-մեթիլտեւաբահիդրոպիրանի-
լային կարբիլատիոնների զեպրոտոնացման սեպտիկատիվումային մի-
ջանի հարցեր 743

Գևորգյան Ա. Ա., Քոստանյան Գ. Գ., Սահակյան Լ. Ա. — 4,4-Դիմեթիլ-1,3-դիօք-
սանների սեպտիլումը նիտրիլներով և սուլֆոնիդներով 748

Կրամեր Մ. Ս., Սահակյան Ա. Գ., Ստեփանյան Զ. Մ., Հարոյան Զ. Ա. — Գերմի-
դիէի ածանցյալներ, XLVI. 2-Ֆենիլ-6-(պ-ալիֆատիկներ)լ-6-մեթիլ-4-
ամիդոֆոսֆորական թթուների դիմեթիլնիտրիդների սինթեզ 752

Իրադյան Մ. Ա., Քորոսյան Ա. Գ., Աղաբաբյան Ռ. Վ., Հարոյան Զ. Ա. — Իմիդա-
զոլի ածանցյալներ, IX. 4(5)-(4-Ալիֆատի-, 4-նիտրոֆենիլ)իմիդազոլի
նիտրոածանցյալների ալիլացումը 756

Բաղայան Վ. Ս., Սամոզուրովա Ա. Գ., Գերասիմյան Գ. Ա., Մարտիրոսյան Կ. Ա.,
Մարզարյան Է. Ա. — Հետադոտութուններ իզոբրոմանի բնագավառում, III.
Մի քանի պոլիմեթիլենդիմինների սինթեզ 762

Հակոբյան Լ. Ա., Համբարձումյան Գ. Վ., Մացոյան Մ. Ս., Հովակիմյան Է. Վ.,
Մացոյան Ս. Գ. — Տեղակալված 1,2-հեպտադիենների սեպտիլացումը
Աղաջանյան Յ. Ս., Հարությանյան Ա. Գ., Ղարիբջանյան Բ. Տ., Չաչոյան Ա. Ա. —
Ամինաթթուներ և պեպտիդներ, XIII. Առաջանի առաջանների սինթեզ 776

Կարճ հաղորդումներ

Վարդանյան Ռ. Ս. — Կարբոնիլային միացութունների էթիլիացման նոր մեթոդ 781

Վարդանյան Ռ. Ս., Վարդանյան Լ. Վ., Վարդանյան Ս. Զ. — Ացետոնիտրիլի կոն-
դենսումը սեպտիկոնդենսիտի հետ 784

Քոստույան Զ. Զ., Վարդանյան Ս. Զ., Մաղակյան Վ. Ն. — 2,3-Դիմեթիլտեւաբա-
հիդրոպիրան-4-օնի սինթեզը և մի քանի փոխարկումները 785

Գրիգորյան Ռ. Ք., Չախիկի Վ. Գ., Քաղիսոյան Կ. Ա., Կուրոյան Ռ. Զ. — Օ- և S-
պարունահղոյ վեց-անդամանի հետադիմիկիլիզիլիցիլային ամինաէսթեր-
ների մաս-սպեկտրները 788

Գևորգյան Ա. Ա., Մելիքյան Ա. Ս., Ղազարյան Փ. Ի., Ավագյան Ս. Վ. — 4-Մեթիլ-
լենտեւաբահիդրոպիրանը որպես էֆեկտիվ լուծիչ Ֆալորսկու սեպտիայի
համար 790

СО Д Е Р Ж А Н И Е

Стр.

Органическая химия

<i>Куроян Р. А., Минасян С. А., Акопян Р. А., Вартамян С. А.</i> — О механизме реакции Дарзана	705
<i>Тосунян А. О., Вартамян С. А., Мадакян В. Н.</i> — Синтез производных α -аминокислот пиперидинового ряда	709
<i>Куроян Р. А., Саакова К. Э., Вартамян С. А.</i> — Синтез аминокальдегидов тетрагидропиранового ряда	717
<i>Вартамян С. А., Багдасарян М. Р., Тосунян А. О., Саядян Ж. Б.</i> — Синтез 4-фенил-4-формилпроизводных пиперидина и тетрагидропирана	723
<i>Саргсян М. С., Пашаян А. А., Восканян М. Г., Бадалян Ш. О.</i> — Реакции неопределенных соединений. XLIII. Амбидентные карбанионы в теле-реакциях	728
<i>Акопян С. К., Котикян Ю. А., Тоноян В. Дж., Миракян С. М., Мартиросян Г. Т.</i> — Хлорирование 2,3-дихлорбутандиена в диметилформамиде	734
<i>Маркрян Э. А., Айрапетян Г. К.</i> — Производные арилалкиламинов. IX. Конденсация замещенных фенилэтиламинов с производными α,β -ненасыщенных кислот	739
<i>Геворкян А. А., Аракелян А. С., Хизанцян Н. М.</i> — Циклоалкилирование металлкарбинола ароматическими альдегидами и некоторые вопросы региоселективности депротонирования 4-метилтетрагидропиранильных карбкатионов	743
<i>Геворкян А. А., Токмаджян Г. Г., Саакян Л. А.</i> — Рециклизация 4,4-диметил-1,3-диоксанов нитрилами и роданидами	748
<i>Крамер М. С., Саакян А. Г., Степанян Г. М., Ароян А. А.</i> — Производные пиримидина. XLVI. Синтез диэтиленимидов 2-фенил-5-(<i>n</i> -алкоксибензил)-6-метилпиримидил-4-амидофосфорных кислот	752
<i>Ирадян М. А., Торосян А. Г., Агабабян Р. В., Ароян А. А.</i> — Производные имидазола. IX. Алкилирование нитропроизводных 4(5)-(4-алкокси-, 4-нитрофенил)имидазола	756
<i>Бадалян В. Е., Самодурова А. Г., Герасимян Д. А., Мартиросян К. А., Маркрян Э. А.</i> — Исследования в области производных изохромана. III. Синтез некоторых полиметилендиаминов	762
<i>Акопян Л. А., Амбарцумян Г. В., Мацоян М. С., Овакимян Э. В., Мацоян С. Г.</i> — Циклополимеризация замещенных гептадиенов-1,6	771
<i>Агаджанян Ц. Е., Арутюнян А. Д., Гарибджанян Б. Т., Чачоян А. А.</i> — Аминокислоты и пептиды. XIII. Синтез аналогов асафана	776

Краткие сообщения

<i>Вартамян Р. С.</i> — Новый метод этилирования карбонильных соединений	781
<i>Вартамян Р. С., Варданян Л. В., Вартамян С. А.</i> — Конденсация ацетонитрила с циклогексаноном	784
<i>Тосунян А. О., Вартамян С. А., Мадакян В. Н.</i> — Синтез и превращения 2,5-диметилтетрагидропиран-4-она	785
<i>Григорян Р. Т., Заикин В. Г., Татевосян К. А., Куроян Р. А.</i> — Масс-спектры аминокэфиров глицидных кислот тетрагидропиранового и тетрагидротрипиранового рядов	788
<i>Геворкян А. А., Меликян А. С., Казарян П. И., Авакян С. В.</i> — 4-Метилтетрагидропиран — новый растворитель для реакции Фаворского	790

CONTENTS

Organic Chemistry

1. <i>Kouroyan R. H., Minassian S. A., Hakopian R. H., Vartanlan S. H.</i> — On the Mechanisms of the Darzens Reaction	705
2. <i>Tossounlan H. H., Vartanlan S. H., Madaklan V. N.</i> — Synthesis of α -Amino Acid Derivatives of the Piperidine Series	709
3. <i>Kouroyan R. H., Sahakova K. E., Vartanlan S. H.</i> — Synthesis of Aminoaldehydes of the Tetrahydropyran Series	717
4. <i>Vartanlan S. H., Baghdassarian M. R., Tossounlan H. H., Sayadian Zh. B.</i> — Synthesis of 4-Phenyl-4-formyl Derivatives of Piperidine and Tetrahydropyran Series	723
5. <i>Sargsian M. S., Pashayan A. A., Voskanian M. G., Badanian Sh. H.</i> — Reactions of Unsaturated Compounds, XLIII. Ambifunctional Carbanones in Tele-Reactions	728
6. <i>Hakopian S. K., Kotikian Yu. A., Tonoyan V. J., Mirakian S. M., Martirosian G. T.</i> — Chlorination of 2,3-Dichlorobutadiene in Dimethylformamide	734
7. <i>Markarian E. A., Hayrapetian G. K.</i> — Arylalkylamine Derivatives. IX. Condensation of Substituted Phenylethylamines with α,β -Unsaturated Acid Derivatives	739
8. <i>Guevorkian A. A., Arakelian A. S., Khizantsian N. M.</i> — Cycloalkylation of Methyl Carbinol with Aromatic Aldehydes and Regioselectivity in Deprotonization of 4-Methyltetrahydropyranyl Cations	743
9. <i>Guevorkian A. A., Tokmajian G. G., Sahakian L. A.</i> — Recyclization of 4,4-Dimethyl-1,3-dioxanes by Nitriles and Cyanides	748
10. <i>Kramer M. S., Sahakian A. G., Stepanian H. M., Haroyan H. A.</i> — Pyrimidine Derivatives. XLVI. Synthesis of Diethylenimides of 2-Phenyl-5-(<i>p</i> -alkoxybenzyl)-6-methyl-4-amidophosphoric Acids	752
11. <i>Iradian M. A., Torossian A. G., Aghababian R. V., Haroyan H. A.</i> — Imidazole Derivatives. IX. Alkylation of Nitro Derivatives of 4(5)-(4-Alkoxy-, 4-nitrophenyl)imidazoles	759
12. <i>Badalian V. E., Samodurova A. G., Guerassimian D. A., Martirosian K. A., Markarian E. A.</i> — Investigations in the Field of Isochroman Derivatives. III. Synthesis of Some Polymethylenediamines	762
13. <i>Hakopian L. A., Hambartsumian G. V., Matsoyan M. S., Hovakimian E. V., Matsoyan S. G.</i> — Cyclopolymerization of Substituted Heptadins-1,6	771
14. <i>Aghajanian Ts. Ye., Haroutyunian A. D., Gharibjanian B. T., Chachoyan A. A.</i> — Amino Acids and Peptides. XIII. Synthesis of Assaphan Analogues	776

Short Communications

1. <i>Vartanian R. S.</i> — A New Method of Ethynylation of Carbonyl Compounds	781
2. <i>Vartanlan R. S., Vartanlan L. V., Vartanlan S. H.</i> — Condensation of Acetonitrile with Cyclohexanone	784
3. <i>Tossounlan H. H., Vartanlan S. H., Madaklan V. N.</i> — Synthesis and Some Transformations of 2,5-Dimethyltetrahydropyran	785
4. <i>Grigorjan R. T., Zalkin V. G., Tatevossian K. A., Kouroyan R. H.</i> — Mass Spectra of Six-Membered O- and S-Containing Heterocyclic Glycidic Aminoesters	788
5. <i>Guevorkian A. A., Melikian A. S., Ghazarian P. I., Avakian S. V.</i> — 4-Methylenetetrahydropyran as an Effective Solvent for the Favorski Reaction	790