

Н. С. Арутюнян, Л. А. Акопян, Г. М. Сиҳчян, О. А. Папоян,
Г. А. Паносян^а, Г. А. Геворгян

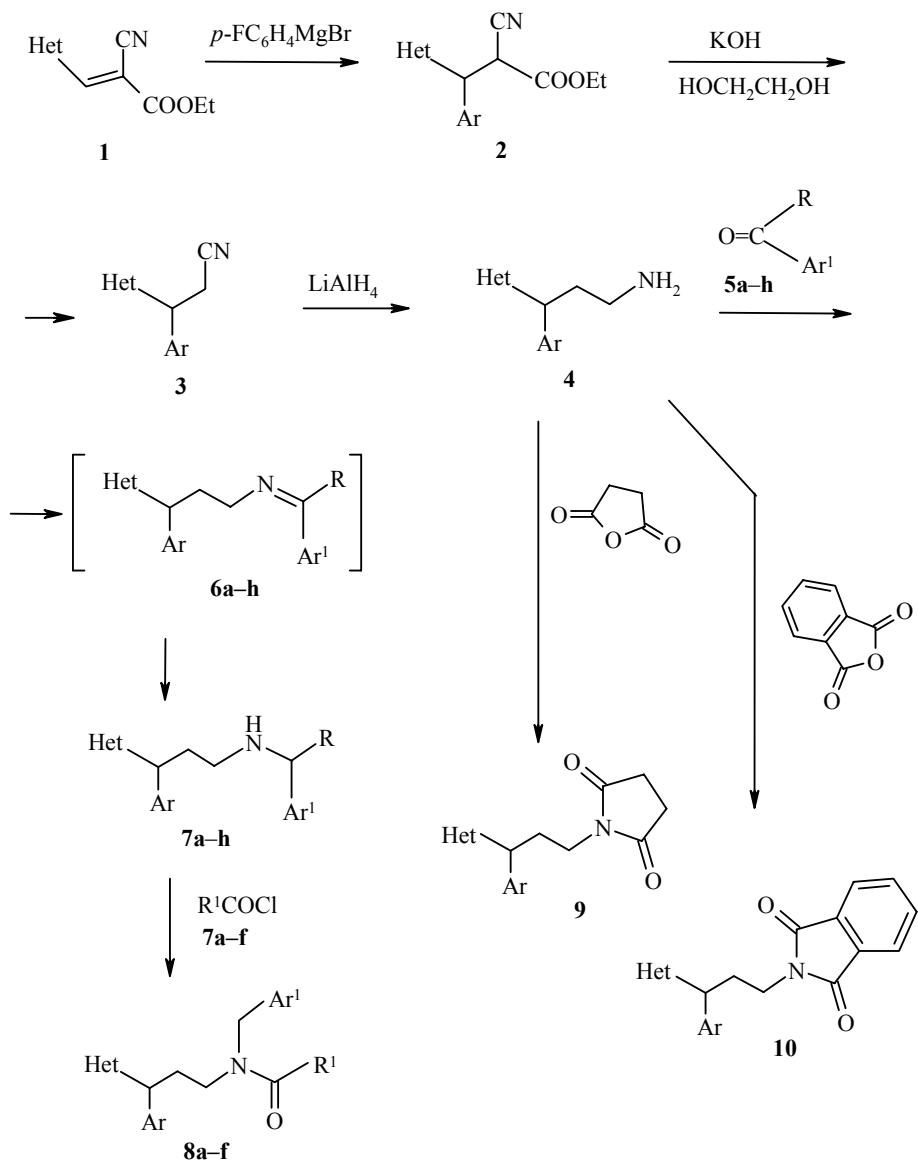
СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
 γ -(*n*-ФТОРФЕНИЛ)- γ -(2-ФУРИЛ)ПРОПИЛАМИНА

Конденсацией этилового эфира β -(2-фурил)- α -цианакриловой кислоты с *n*-фторфенилмагнийбромидом получен этиловый эфир β -(*n*-фторфенил)- β -(2-фурил)- α -цианопропионовой кислоты, декарбэтоксилирование которого привело к нитрилу β -(*n*-фторфенил)- β -(2-фурил)пропионовой кислоты. Восстановлением указанного нитрила алюмогидридом лития получен γ -(*n*-фторфенил)- γ -(2-фурил)пропиламин. Изучены некоторые превращения последнего.

Ключевые слова: γ -(*n*-фторфенил)- γ -(2-фурил)пропиламин, этиловый эфир фурфурилиденцианоуксусной кислоты, этиловый эфир β -(*n*-фторфенил)- β -(2-фурил)пропионовой кислоты, восстановление, декарбэтоксилирование.

Ранее нами было сообщено о синтезе и некоторых превращениях γ -фенил- γ -(2-фурил)пропиламина [1]. Для выявления связи биологической активности со структурой в настоящей работе осуществлен синтез аналогичных производных, имеющих в *n*-положении бензольного кольца атом фтора. Так, при взаимодействии *n*-фторфенилмагнийбромида с этиловым эфиром β -(2-фурил)- α -цианоакриловой кислоты (**1**) [2] был получен этиловый эфир β -(*n*-фторфенил)- β -(2-фурил)- α -цианопропионовой кислоты (**2**), декарбэтоксилирование которого привело к соответствующему нитрилу **3**. Восстановлением последнего алюмогидридом лития синтезирован амин **4**. Взаимодействие амина **4** с замещенными ароматическими альдегидами или кетонами **5a–h** приводит к соответствующим азометинам **6a–h**, которые без выделения восстанавливаются боргидри-дом натрия до аминов **7a–h**, превращаемых обработкой хлорангидридами различных кислот в амиды **8a–f**. Из амина **4** реакцией с янтарным или фталевым ангидридами получены N-замещенные сукцинид **9** и фтал-имид **10** соответственно.

Состав и строение синтезированных соединений подтверждены данными элементного анализа (табл. 1) и спектров ЯМР ^1H (табл. 2).



Het = 2-фурил, Ar = *n*-фторфенил;
5a-f - 7a-f R = H, **a** Ar¹ = Ph, **b** Ar¹ = *p*-Me₂NC₆H₄; **c** Ar¹ = *p*-*i*-C₃H₇OC₆H₄,
d Ar¹ = *p*-MeOC₆H₄, **e** Ar¹ = *m,p*-(MeO)₂C₆H₃, **f** Ar¹ = *o*-FC₆H₄, **5g-h - 7g-h** R = Me,
g Ar¹ = *p*-ClC₆H₄, **h** Ar¹ = Ph; **8 a-b** R¹ = Me, **a** Ar¹ = Ph, **b** Ar¹ = *p*-MeOC₆H₄,
c-f R¹ = Et, **c** Ar¹ = Ph, **d** Ar¹ = *p*-MeOC₆H₄, **e** Ar¹ = *m,p*-(MeO)₂C₆H₃, **f** Ar¹ = *p*-FC₆H₄

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений

Соеди- нение	Брутто- формула	<u>Найдено, %</u> <u>Вычислено, %</u>			Т. кип., °C (мм рт. ст.)	Выход, %
		C	H	N		
2	C ₁₆ H ₁₄ FNO ₃	<u>66.83</u> 66.89	<u>4.85</u> 4.91	<u>4.91</u> 4.87	160–162 (1)	81
3	C ₁₃ H ₁₀ FNO	<u>72.60</u> 72.55	<u>4.62</u> 4.68	<u>6.45</u> 6.50	138–141 (1)	54
4	C ₁₃ H ₁₄ FNO	<u>71.27</u> 71.21	<u>6.48</u> 6.43	<u>6.32</u> 6.38	118 (2)	87
7a	C ₂₀ H ₂₀ FNO	<u>77.68</u> 77.64	<u>6.48</u> 6.51	<u>4.50</u> 4.52	182–184 (2)	90
7b	C ₂₂ H ₂₅ FN ₂ O	<u>75.02</u> 74.97	<u>7.17</u> 7.14	<u>8.00</u> 7.94	220–221 (1)	78
7c	C ₂₃ H ₂₆ FNO ₂	<u>75.15</u> 75.17	<u>7.11</u> 7.15	<u>3.80</u> 3.81	226–229 (1)	90
7d	C ₂₁ H ₂₂ FNO ₂	<u>75.15</u> 75.19	<u>6.50</u> 6.53	<u>4.16</u> 4.12	195–198 (1)	93
7e	C ₂₂ H ₂₄ FNO ₃	<u>71.55</u> 71.52	<u>6.50</u> 6.54	<u>3.82</u> 3.79	220–224 (1)	86
7f	C ₂₀ H ₁₉ F ₂ NO	<u>73.33</u> 73.37	<u>5.88</u> 5.84	<u>4.23</u> 4.27	189–191 (2.5)	87
7g	C ₂₁ H ₂₁ ClFNO	<u>70.52</u> 70.48	<u>6.00</u> 5.97	<u>3.86</u> 3.91	215–217 (2)	76
7h	C ₂₁ H ₂₂ FNO	<u>77.95</u> 77.99	<u>6.81</u> 6.85	<u>4.30</u> 4.33	200–201 (2)	74
8a	C ₂₂ H ₂₂ FNO ₂	<u>75.24</u> 75.19	<u>6.33</u> 6.30	<u>4.02</u> 3.98	210–213 (1.5)	69
8b	C ₂₃ H ₂₄ FNO ₃	<u>72.40</u> 72.42	<u>6.30</u> 6.34	<u>3.63</u> 3.67	245–248 (2)	71
8c	C ₂₃ H ₂₄ FNO ₂	<u>75.63</u> 75.59	<u>6.66</u> 6.61	<u>3.80</u> 3.83	225–228 (1.5)	66
8d	C ₂₄ H ₂₆ FNO ₃	<u>72.72</u> 72.70	<u>6.62</u> 6.60	<u>3.52</u> 3.53	240–244 (1)	67
8e	C ₂₅ H ₂₈ FNO ₄	<u>70.60</u> 70.56	<u>6.60</u> 6.63	<u>3.25</u> 3.29	253–256 (2)	64
8f	C ₂₃ H ₂₃ F ₂ NO ₂	<u>75.76</u> 72.04	<u>6.32</u> 6.04	<u>3.80</u> 3.65	215–219 (1)	70
9	C ₁₇ H ₁₆ FNO ₃	<u>67.80</u> 67.76	<u>5.39</u> 5.35	<u>4.60</u> 4.64	190–193 (1)	68
10	C ₂₁ H ₁₆ FNO ₃	<u>72.33</u> 72.19	<u>4.56</u> 4.61	<u>4.05</u> 4.00	210–214 (1)	72

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H соединений 2–4, 7–10

Соеди- нение*	Химические сдвиги, δ , м. д. (КCCB, J , Гц) **	
	1	2
2		1.18 (1.5H, т, J = 7.1) и 1.20 (1.5H, т, J = 7.1, CH_3); 4.15 (1H, к, J = 7.1) и 4.15 (1H, к, J = 7.1, CH_2); 4.61 (0.5H, д, J = 7.4) и 4.71 (0.5H, д, J = 7.4, CHCN); 4.77 (0.5H, д, J = 7.4) и 4.82 (0.5H, д, J = 7.4, CHAR); 6.27 (0.5H, д, J = 3.4, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.34–6.42 (1.5H, м, $\text{H}_{\text{Het}-3,4}$); 7.06 (1H, т, J = 8.5) и 7.09 (1H, т, J = 8.5, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.36–7.46 (3H, м, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
3		3.05 (1H, д, J_1 = 16.9, J_2 = 7.4) и 3.11 (1H, д, J_1 = 16.9, J_2 = 7.4, CHCH_2); 4.45 (1H, т, J = 7.4, CH); 6.24 (1H, д, J = 3.2, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.34 (1H, д, J_1 = 3.2, J_2 = 2.0, $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 7.05 (2H, т, J = 8.7, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.31 (2H, д, J_1 = 8.7, J_2 = 5.4, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.42 (1H, д, J = 2.0, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
4		1.92 (1H, м) и 2.13 (1H, д, к, J_1 = 13.5, J_2 = 7.0, CHCH_2); 1.97 (2H, ш, NH_2); 2.53 (2H, м, NCH_2); 4.14 (1H, т, J = 7.7, CH); 6.06 (1H, д, J = 3.2, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.26 (1H, д, J_1 = 3.2, J_2 = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.98 (2H, т, J = 8.7, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.22 (2H, д, J_1 = 8.7, J_2 = 5.4, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.32 (1H, д, J = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
7a		1.75 (1H, ш, NH); 1.89 (1H, д, т, J = 13.7, J = 8.2 и J = 6.5) и 2.22 (1H, д, к, J_1 = 13.7, J_2 = 7.1, CHCH_2); 2.47 (1H, д, т, J_1 = 11.5, J_2 = 6.8) и 2.51 (1H, д, т, J_1 = 11.5, J_2 = 6.8, NCH_2); 3.66 (1H, д, J = 13.4) и 3.69 (1H, д, J = 13.4, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 4.17 (1H, д, J_1 = 8.2, J_2 = 7.1, CH); 6.04 (1H, д, J = 3.3, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.25 (1H, д, J_1 = 3.3, J_2 = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.96 (2H, т, J = 8.7, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.14–7.27 (7H, м, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$ и C_6H_5); 7.31 (1H, д, J = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
7b		1.90 (1H, ш, NH); 1.99 (1H, д, т, J_1 = 13.5, J_2 = 8.3, J_3 = 6.6) и 2.24 (1H, д, к, J_1 = 13.5, J_2 = 7.0, CHCH_2); 2.49 (1H, д, т, J_1 = 11.6, J_2 = 6.6) и 2.53 (1H, д, т, J_1 = 11.6, J_2 = 6.6, NCH_2); 2.93 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.57 (1H, д, J = 12.8) и 3.61 (1H, д, J = 12.8, CH_2Ar^1); 4.18 (1H, д, J_1 = 8.3, J_2 = 7.0, CH); 6.08 (1H, д, J = 3.2, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.28 (1H, д, J_1 = 3.2, J_2 = 1.9, $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.64 (2H, д, J = 8.7, $\text{H}_{\text{ArI}-3,5}$); 6.98 (2H, т, J = 8.7, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.11 (2H, д, J = 8.7, $\text{H}_{\text{ArI}-2,6}$); 7.22 (2H, д, J_1 = 8.7, J_2 = 5.4, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.34 (1H, д, J = 1.9, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
7c		1.33 (6 H, д, J = 6.0, $(\text{CH}_3)_2$); 1.91 (1H, ш, NH); 1.98 (1H, д, т, J_1 = 13.5, J_2 = 8.2, J_3 = 6.4) и 2.23 (1H, д, к, J_1 = 13.5, J_2 = 7.0, CHCH_2); 2.47 (1H, д, т, J_1 = 11.6, J_2 = 6.7) и 2.51 (1H, д, т, J_1 = 11.6, J_2 = 6.7, NCH_2); 3.59 (1H, д, J = 13.0) и 3.62 (1H, д, J = 13.0, CH_2Ar^1); 4.17 (1H, д, J_1 = 8.2, J_2 = 7.0, CH); 4.52 (1H, с, п, J = 6.0, OCH); 6.05 (1H, д, J = 3.2, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.27 (1H, д, J_1 = 3.2, J_2 = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.76 (2H, д, J = 8.6, $\text{H}_{\text{ArI}-3,5}$); 6.97 (2H, т, J = 8.6, $\text{H}_{\text{ArI}-3,5}$); 7.15 (2H, д, J = 8.6, $\text{H}_{\text{ArI}-2,6}$); 7.21 (2H, д, J_1 = 8.6, J_2 = 5.5, $\text{H}_{\text{ArI}-2,6}$); 7.32 (1H, д, J = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
7d		1.47 (1H, ш, NH); 1.97 (1H, д, т, J_1 = 13.6, J_2 = 8.4, J_3 = 6.8) и 2.21 (1H, д, к, J_1 = 13.6, J_2 = 6.8, CHCH_2); 2.40–2.54 (2H, м, NCH_2); 3.58 (1H, д, J = 13.1) и 3.62 (1H, д, J = 13.1, CH_2Ar^1); 3.76 (3H, с, OCH_3); 4.16 (1H, д, J_1 = 8.4, J_2 = 6.8, CH); 6.04 (1H, д, J = 3.2, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.26 (1H, д, J_1 = 3.2, J_2 = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.78 (2H, д, J = 8.7, $\text{H}_{\text{ArI}-3,5}$); 6.96 (2H, т, J = 8.7, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.16 (2H, д, J = 8.7, $\text{H}_{\text{ArI}-2,6}$); 7.20 (2H, д, J_1 = 8.7, J_2 = 5.6, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.31 (1H, д, J = 1.8, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
7e		1.54 (1H, ш, NH); 1.97 (1H, д, т, J_1 = 13.5, J_2 = 8.2, J_3 = 6.4) и 2.22 (1H, д, к, J_1 = 13.5, J_2 = 7.0, CHCH_2); 2.45 (1H, д, т, J_1 = 11.8, J_2 = 6.7) и 2.49 (1H, д, т, J_1 = 11.8, J_2 = 6.7, NCH_2); 3.58 (1H, д, J = 13.2) и 3.60 (1H, д, J = 13.2, CH_2Ar^1); 3.78 (3H, с, OCH_3); 3.80 (3H, с, OCH_3); 4.15 (1H, д, J_1 = 8.2, J_2 = 7.0, CH); 6.05 (1H, д, J = 3.2, $\text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.26 (1H, д, J_1 = 3.2, J_2 = 1.9, $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.73 (2H, уш, с, $\text{H}_{\text{ArI}-5,6}$); 6.84 (1H, уш, с, $\text{H}_{\text{ArI}-2}$); 6.96 (2H, т, J = 8.7, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.20 (2H, д, J_1 = 8.7, J_2 = 5.5, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.31 (1H, д, J = 1.9, $\text{H}_{\text{Het}-5}$)

П р о д о л ж е н и е т а б л и ц ы 2

1	2
7f	1.78 (1H, ш, NH); 2.02 (1H, д. т. д., $J_1 = 13.6, J_2 = 8.2, J_3 = 6.4$) и 2.26 (1H, д. к., $J_1 = 13.6, J_2 = 6.9, \underline{\text{CHCH}_2}$); 2.51 (1H, д. т., $J_1 = 11.5, J_2 = 6.7$) и 2.55 (1H, д. т., $J_1 = 11.5, J_2 = 6.7, \text{NCH}_2$); 3.76 (2H, с, CH_2Ar^1); 4.21 (1H, д. д., $J_1 = 8.2, J_2 = 6.9, \text{CH}$); 6.08 (1H, д., $J = 3.3, \text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.28 (1H, д. д., $J_1 = 3.3, J_2 = 1.8, \text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.99 (2H, т., $J = 8.7, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.03 (1H, м); 7.09 (1H, т., $J = 7.5$); 7.21 (1H, м) и 7.38 (1H, т. д., $J_1 = 7.5, J_2 = 1.7, \text{H}_{\text{Ar}-3,4,5,6}$); 7.23 (2H, д. д., $J_1 = 8.7, J_2 = 5.5, \text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.33 (1H, д., $J = 1.8, \text{H}_{\text{Het}-5}$)
7g	1.25 (1.5H, д., $J = 6.6$) и 1.26 (1.5H, д., $J = 6.6, \text{CH}_3$); 1.74 (1H, ш, NH); 1.86–2.03 (1H, м) и 2.09–2.25 (1H, м, $\underline{\text{CHCH}_2}$); 2.23–2.41 (2H, м, NCH_2); 3.63 (0.5H, к, $J = 6.6$) и 3.64 (0.5H, к, $J = 6.6, \text{CHAr}^1$); 4.10 (0.5H, д. д., $J_1 = 8.6, J_2 = 6.0$) и 4.15 (0.5H, т., $J = 7.7, \text{CH}$); 6.01 (0.5H, д., $J = 3.1$) и 6.02 (0.5H, д., $J = 3.1, \text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.24 (1H, уш., $\text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.94 (1H, т., $J = 8.6$) и 6.97 (1H, т., $J = 8.6, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.14 (1H, д. д., $J_1 = 8.6, J_2 = 5.4$) и 7.20 (1H, д. д., $J_1 = 8.6, J_2 = 5.4, \text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.22 (2H, с) и 7.23 (2H, с, $\text{H}_{\text{Ar}-2,3,5,6}$); 7.30 (1H, уш., $\text{H}_{\text{Het}-5}$)
7h	1.28 (1.5H, д., $J = 6.6$) и 1.29 (1.5H, д., $J = 6.6, \text{CH}_3$); 1.52 (1H, ш, NH); 1.87–2.00 (1H, м) и 2.11–2.24 (1H, м, $\underline{\text{CHCH}_2}$); 2.24–2.44 (2H, м, NCH_2); 3.64 (0.5H, к, $J = 6.6$) и 3.65 (0.5H, к, $J = 6.6, \text{CHAr}^1$); 4.12 (0.5H, д. д., $J_1 = 8.9, J_2 = 6.3$) и 4.16 (0.5H, т., $J = 7.7, \text{CH}$); 6.00 (0.5H, д., $J = 3.2$) и 6.02 (0.5H, д., $J = 3.2, \text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.23 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 1.9$) и 6.25 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 1.9, \text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.92 (1H, т., $J = 8.7$) и 6.97 (1H, т., $J = 8.7, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.14 (1H, д. д., $J_1 = 8.7, J_2 = 5.4$) и 7.18 (1H, д. д., $J_1 = 8.7, J_2 = 5.4, \text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.17–7.25 (5H, м, C_6H_5); 7.29 (0.5H, д., $J = 1.9$) и 7.30 (0.5H, д., $J = 1.9, \text{H}_{\text{Het}-5}$)
8a	1.93 (1.5H, с) и 2.00 (1.5H, с, Ac); 2.02–2.14 (1H, м) и 2.20–2.36 (1H, м, $\underline{\text{CHCH}_2}$); 3.03–3.22 (1.5H, м) и 3.31 (0.5H, д. д. д., $J_1 = 13.3, J_2 = 9.7, J_3 = 5.7, \text{NCH}_2$); 3.93 (0.5H, т., $J = 7.6$) и 3.94 (0.5H, т., $J = 7.6, \text{CH}$); 4.45 (1H, с) и 4.45 (0.5H, д., $J = 14.8$) и 4.49 (0.5H, д., $J = 14.8, \text{CH}_2\text{Ar}^1$); 6.06 (0.5H, д., $J = 3.2$) и 6.08 (0.5H, д., $J = 3.2, \text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.25 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 2.0$) и 6.28 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 2.0, \text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.96 (1H, т., $J = 8.7$) и 6.98 (1H, т., $J = 8.7, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.09–7.33 (7H, м, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6, C_6\text{H}_5}$); 7.30 (0.5H, д., $J = 2.0$) и 7.34 (0.5H, д., $J = 2.0, \text{H}_{\text{Het}-5}$)
8b	1.91 (1.5H, с) и 2.02 (1.5H, с, Ac); 2.00–2.14 (1H, м) и 2.19–2.36 (1H, м, $\underline{\text{CHCH}_2}$); 3.00–3.20 (1.5H, м) и 3.28 (0.5H, д. д. д., $J_1 = 13.5, J_2 = 9.5, J_3 = 5.7, \text{NCH}_2$); 3.76 (1.5H, с) и 3.77 (1.5H, с, OCH_3); 3.93 (1H, т., $J = 7.7, \text{CH}$); 4.37 (1H, с) и 4.38 (0.5H, д., $J = 14.5$) и 4.43 (0.5H, д., $J = 14.5, \text{CH}_2\text{Ar}^1$); 6.07 (0.5H, д., $J = 3.1$) и 6.09 (0.5H, д., $J = 3.1, \text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.26 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.1, J_2 = 1.9$) и 6.29 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.1, J_2 = 1.9, \text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.77 (1H, д., $J = 8.6$) и 6.82 (1H, д., $J = 8.6, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 6.97 (2H, т., $J = 8.6, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.01 (1H, д., $J = 8.6$) и 7.05 (1H, д., $J = 8.6, \text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.20 (2H, д. д., $J_1 = 8.6, J_2 = 5.4, \text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.31 (0.5H, д., $J = 1.9$) и 7.35 (0.5H, д., $J = 1.9, \text{H}_{\text{Het}-5}$)
8c	1.06 (1.5H, т., $J = 7.2$) и 1.07 (1.5H, т., $J = 7.2, \text{CH}_3$); 2.01–2.14 (1H, м) и 2.22–2.36 (1H, м, $\underline{\text{CHCH}_2}$); 2.19 (1H, к, $J = 7.2$) и 2.27 (1H, к, $J = 7.2, \underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$); 3.03–3.23 (1.5H, м) и 3.34 (0.5H, д. д. д., $J_1 = 13.4, J_2 = 9.6, J_3 = 5.6, \text{NCH}_2$); 3.93 (0.5H, т., $J = 7.7$) и 3.95 (0.5H, т., $J = 7.7, \text{CH}$); 4.47 (1H, с) и 4.48 (0.5H, д., $J = 14.7$) и 4.53 (0.5H, д., $J = 14.7, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 6.06 (0.5H, д., $J = 3.2$) и 6.11 (0.5H, д., $J = 3.2, \text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.26 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 1.9$) и 6.28 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 1.9, \text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.97 (1H, т., $J = 8.7$) и 6.99 (1H, т., $J = 8.7, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 7.11–7.35 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ar}-2,6, C_6\text{H}_5, H_{\text{Het}}-5}$)
8d	1.04 (3H, т., $J = 7.3, \underline{\text{CHCH}_3}$); 1.97–2.11 (1H, м) и 2.19–2.31 (1H, м, $\underline{\text{CHCH}_2}$); 2.14 (1H, к, $J = 7.3$) и 2.27 (1H, к, $J = 7.3, \underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$); 2.96–3.18 (1.5H, м) и 3.28 (0.5H, д. д. д., $J_1 = 13.4, J_2 = 9.6, J_3 = 5.5, \text{NCH}_2$); 3.76 (3H, с, OCH_3); 3.91 (1H, уш. т., $J = 7.7, \text{CH}$); 4.37 (1H, с) и 4.37 (0.5H, д., $J = 14.5$) и 4.42 (0.5H, д., $J = 14.5, \text{CH}_2\text{Ar}^1$); 6.05 (0.5H, д., $J = 3.2$) и 6.08 (0.5H, д., $J = 3.2, \text{H}_{\text{Het}-3}$); 6.25 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 1.9$) и 6.27 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2, J_2 = 1.9, \text{H}_{\text{Het}-4}$); 6.75 (1H, д., $J = 8.6$) и 6.80 (1H, д., $J = 8.6, \text{H}_{\text{Ar}-3,5}$); 6.93–7.03 (4H, м, $\text{H}_{\text{Ar}-3,5, H_{\text{Ar}}-2,6}$); 7.19 (2H, д. д., $J_1 = 8.7, J_2 = 5.4, \text{H}_{\text{Ar}-2,6}$); 7.30 (0.5H, д., $J = 1.9, \text{H}_{\text{Het}-5}$)

Окончание таблицы 2

1	2
8e	1.05 (3H, т, $J = 7.3$, CH ₂ CH ₃); 1.99–2.12 (1H, м) и 2.19–2.36 (1H, м, CHCH ₂); 2.16 (1H, к, $J = 7.3$) и 2.28 (1H, к, $J = 7.3$, CH ₂ CH ₃); 3.00–3.19 (1.5H, м) и 3.30 (0.5H, д. д., $J_1 = 13.5$, $J_2 = 9.7$, $J_3 = 5.5$, NCH ₂); 3.74 (1.5H, с) и 3.76 (1.5H, с, OCH ₃); 3.77 (3H, с, OCH ₃); 3.93 (1H, уш. т, $J = 7.7$, CH); 4.37 (1H, с) и 4.37 (0.5H, д, $J = 14.5$) и 4.41 (0.5H, д, $J = 14.5$, CH ₂ Ar ¹); 6.07 (0.5H, д, $J = 3.2$) и 6.10 (0.5H, д, $J = 3.2$, H _{Het} -3); 6.26 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.8$) и 6.28 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.8$, H _{Het} -4); 6.55–6.61 (1H, м, H _{Ar1} -6); 6.62–6.70 (1H, м, H _{Ar1} -2); 6.72 (0.5H, д, $J = 8.1$, H _{Ar1} -5); 6.97 (1H, т, $J = 8.7$) и 6.99 (1H, т, $J = 8.7$, H _{Ar} -3,5); 7.20 (2H, д. д., $J_1 = 8.7$, $J_2 = 5.5$, H _{Ar} -2,6); 7.31 (0.5H, д, $J = 1.8$) и 7.35 (0.5H, д, $J = 1.8$, H _{Het} -5)
8f	1.05 (3H, т, $J = 7.3$, CH ₂ CH ₃); 1.98–2.13 (1H, м) и 2.21–2.38 (1H, м, CHCH ₂); 2.18 (1H, к, $J = 7.3$) и 2.28 (1H, к, $J = 7.3$, CH ₂ CH ₃); 3.07–3.23 (1.5H, м) и 3.32 (0.5H, д. д., $J_1 = 13.5$, $J_2 = 9.7$, $J_3 = 5.6$, NCH ₂); 3.95 (1H, т, $J = 7.7$, CH); 4.50 (1H, с) и 4.56 (1H, с, CH ₂ Ar ¹); 6.07 (0.5H, д, $J = 3.2$) и 6.10 (0.5H, д, $J = 3.2$, H _{Het} -3); 6.26 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.9$) и 6.27 (0.5H, д. д., $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.9$, H _{Het} -4); 6.94–7.29 (6H, м, H _{Ar} -3,5, H _{Ar1} -3,4,5,6); 7.20 (2H, д. д., $J_1 = 8.7$, $J_2 = 5.4$, H _{Ar} -2,6); 7.31 (0.5H, д, $J = 1.9$) и 7.34 (0.5H, д, $J = 1.9$, H _{Het} -5)
9	2.10 (1H, д. т. д., $J_1 = 13.8$, $J_2 = 7.9$, $J = 6.3$) и 2.30 (1H, д. т. д., $J_1 = 13.8$, $J_2 = 7.7$, $J = 6.7$, CHCH ₂); 2.53 (4H, с, C(O)CH ₂); 3.37 (1H, д. д. д., $J_1 = 13.3$, $J_2 = 7.9$, $J_3 = 6.3$) и 3.42 (1H, д. д. д., $J_1 = 13.3$, $J_2 = 7.9$, $J_3 = 6.3$, NCH ₂); 4.01 (1H, уш. т, $J = 7.6$, CH); 6.10 (1H, д, $J = 3.2$, H _{Het} -3); 6.27 (1H, д. д., $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.9$, H _{Het} -4); 7.00 (2H, т, $J = 8.7$, H _{Ar} -3,5); 7.24 (2H, д. д., $J_1 = 8.7$, $J_2 = 5.4$, H _{Ar} -2,6); 7.34 (1H, д, $J = 1.9$, H _{Het} -5)
10	2.23 (1H, д. т. д., $J_1 = 13.6$, $J_2 = 8.1$, $J = 6.5$) и 2.41 (1H, д. к, $J_1 = 13.6$, $J_2 = 6.8$, CHCH ₂); 3.60 (1H, д. д. д., $J_1 = 13.7$, $J_2 = 7.8$, $J_3 = 6.4$) и 3.63 (1H, д. д. д., $J_1 = 13.7$, $J_2 = 7.8$, $J_3 = 6.4$, NCH ₂); 4.06 (1H, уш. т, $J = 7.6$, CH); 6.10 (1H, д, $J = 3.2$, H _{Het} -3); 6.23 (1H, д. д., $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.9$, H _{Het} -4); 6.96 (2H, т, $J = 8.7$, H _{Ar} -3,5); 7.25 (2H, д. д., $J_1 = 8.7$, $J_2 = 5.4$, H _{Ar} -2,6); 7.30 (1H, д, $J = 1.9$, H _{Het} -5); 7.73–7.81 (4H, м, Ar ¹)

* Соединения **2**, **7g,h**, **8a–f** – в виде смеси двух диастереоизомеров с примерно равным количеством.

** Спектры ЯМР ¹Н снимали в смеси DMCO-d₆–CCl₄, 1:3.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹Н зарегистрированы на приборе Varian Mercury-300 (300 МГц), внутренний стандарт ТМС.

Этиловый эфир фурфурилиденцианоуксусной кислоты (**1**) получен по известной методике [2].

Этиловый эфир β -(*n*-фторфенил)- β -(2-фурил)- α -цианопропионовой кислоты (2). К эфирному раствору реактива Гриньяра, полученному из 8.4 г (0.33 моль) магния в 50 мл абсолютного эфира и 59.5 г (0.34 моль) *n*-фторбромбензола в 200 мл эфира, при слабом кипении и перемешивании, добавляют раствор 53.5 г (0.27 моль) эфира **1** в 50 мл бензола. Реакционную смесь перемешивают 1.5 ч при 42–44 °C, далее выдерживают 16–20 ч при комнатной температуре, подкисляют 10% HCl, экстрагируют эфиром. Экстракт промывают водой, сушат и остаток после отгонки растворителей перегоняют в вакууме. Получают 65.0 г (81.2%) эфира **2**. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1590, 1610 (C=C аром.), 1720 (C=O), 2225 (CN).

β-(*n*-Фторфенил)-β-(2-фурил)пропионитрил (3). Растворяют при нагревании 25.2 г (0.45 моль) KOH в 135 мл этиленгликоля. Полученный раствор прибавляют к 65 г (0.22 моль) эфира **2**. Смесь кипятят с обратным холодильником 3 ч, далее охлаждают, добавляют 135 мл воды и экстрагируют эфиром. Экстракт промывают водой, сушат и остаток после отгонки эфира перегоняют в вакууме. Получают 48.7 г нитрила **3**. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1585, 1615 (C=C аром.), 2225 (CN).

γ-(*n*-Фторфенил)-γ-(2-фурил)пропиламин (4). К охлажденному раствору 10.6 г (0.28 моль) LiAlH₄ в 200 мл сухого эфира по каплям прибавляют эфирный раствор 30 г (0.14 моль) нитрила **3**, поддерживая температуру реакционной массы в пределах 0 ± 2 °C. Перемешивание продолжают еще 1 ч при той же температуре, затем охлаждают до -10 °C (баня со льдом и солью) и добавляют последовательно по каплям 10 мл воды, 10 мл 15% раствора NaOH и 31 мл воды. Реакционную массу фильтруют, неорганический осадок промывают эфиром, который затем объединяют с органическим слоем фильтрата. Эфирный раствор сушат и остаток после упаривания растворителя перегоняют в вакууме. Получают 26.5 г амина **4**. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1590, 1610 (C=C аром.), 3300 (NH₂).

Ar¹(R)-Метил[γ-(*n*-Фторфенил)-γ-(2-фурил)пропил]амины 7a–h. Смесь эквимолярных количеств амина **4** и ароматического альдегида **5a–f** или кетона **5g,h** в бензоле или ксилоле (в случае **5g,h**) кипятят 4 ч с насадкой Дина–Старка до полного выделения воды. Далее удаляют растворитель, остаток растворяют в метаноле и к полученному раствору при перемешивании и охлаждении водой добавляют порциями эквимолярное количество NaBH₄ так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20 °C. Реакционную массу перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре, затем отгоняют метанол, остаток подщелачивают 20% раствором NaOH, экстрагируют эфиром. Экстракт сушат, отгоняют эфир из остатка, перегонкой выделяют амины **7a–h**.

N-(R¹CO)[Ar¹(R)-Метил][γ-(*n*-Фторфенил)-γ-(2-фурил)пропил]амины 8a–f. К раствору 0.03 моль амина **7a–f** и 3 г (0.032 моль) триэтиламина в 30 мл абсолютного бензола, прибавляют эквимолярное количество хлорангидрида уксусной (в случае **7a,b**) или пропио-новой кислоты **7c–f**. Смесь кипятят с обратным холодильником 4 ч, затем охлаждают, промывают водой, экстрагируют бензолом. Экстракт сушат и после отгонки бензола из остатка перегонкой выделяют амиды **8a–f**.

N-[γ-(*n*-Фторфенил)-γ-(2-фурил)пропил]малеинимид (9). Смесь 7 г (0.032 моль) амина **4** и 3.2 г (0.02 моль) янтарного ангидрида в 50 мл бензола кипятят 10 ч с ловушкой Дина–Старка до полного отделения воды. Далее бензол упаривают, из остатка перегонкой в вакууме выделяют 6.3 г продукта **9**. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1590, 1610 (C=C аром.), 1690 (C=O).

N-[γ-(*n*-Фторфенил)-γ-(2-фурил)]пропилфталимид (10). Из 7 г (0.032 моль) амина **4** и 4.8 г (0.032 моль) фталевого ангидрида по описанной выше для продукта **9** методике получают 6.6 г фталимида **10**. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1590, 1610 (C=C аром.), 1690 (C=O).

С П И С О К Л И Т Е Р А Т У Р Ы

1. Н. С. Арутюнян, Л. А. Акопян, Г. А. Геворгян, Г. М. Снхчян, Г. А. Паносян, *XGC*, 517 (2005).
2. J. S. Sandhu, S. Mahan, P. S. Sethi, *J. Indian Chem. Soc.*, **48**, 693(1971).

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна НАН Республики
Армении, Ереван 375014
e-mail: gagevorgyan@yahoo.com

Поступило в редакцию 22.10.2002
После доработки 21.01.2005

^aЦентр исследования строения молекул
НАН Республики Армении,
Ереван 375014
