

Синтез *N*-[4-(2-амино-1-метилэтил)-2,5-диметилфенил]ацетамида – синтона для получения 3,4-дигидроизохинолинов

© Абдрахманов^{1*} Ильдус Бариевич, Исмагилов² Ринат Рафаэлевич, Гимадиева^{3*} Альфия Раисовна, Латыпова⁴ Ляйсан Рамилевна,

Шарафутдинов⁵ Вакиль Мулькаманович, Мустафин^{6*+} Ахат Газизьянович

^{1,3} Лаборатория фармакофорных циклических систем; ^{2,4,6} Лаборатория органических функциональных материалов. Уфимский институт химии. УФИЦ РАН.

пр-т Октября, 71. г. Уфа, 450054. Республика Башкортостан. Россия.

Тел.: ¹⁾ +7 (347) 235-38-15; ³⁾ +7 (347) 235-55-60.

E-mail: ¹⁾ 020142@mail.ru ; ²⁾ ofm@anrb.ru ; ³⁾ alf_gim@mail.ru ; ⁴⁾ Lesa06091991@yandex.ru ;

⁵⁾ v.mulkaman@yandex.ru ; ⁶⁾ agmustafin@gmail.com

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: производные карбазола, эллиптицин, amino-перегруппировка Кляйзена, пара-(1-метил-2-бутенил)-2,5-диметиланилин, синтон, озонирование, восстановление, 3,4-дигидроизохинолин.

Аннотация

Многие природные алкалоиды растительного или бактериального происхождения являются производными азотсодержащего гетероцикла – карбазола. Алкалоиды карбазолового ряда проявляют обширный спектр фармакологических свойств, включающий противоопухолевую, противобактериальную, противотуберкулезную, противовоспалительную, анальгезирующую и другие виды активности. Ранее нами была предложена оригинальная методика полного синтеза противоопухолевого алкалоида эллиптицина исходя из продуктов аминоперегруппировки Кляйзена. В развитие направления в данной работе описывается синтез ключевого синтона для построения изохинолинового фрагмента аналогов эллиптицина – *N*-[4-(2-амино-1-метилэтил)-2,5-диметилфенил]ацетамида. Осуществлен озонлиз *N*-ацетил-4-(1-метил-2-бутенил)-2,5-диметиланилина. В зависимости от способа последующей обработки продуктов озонлиза из реакционной смеси выделены: 1) 2-(2,5-диметил-4-ацетамидофенил)-пропаналь (альдегид **3**) – при обработке Me₂S, 2) метиловый эфир 2-(2,5-диметил-4-ацетамидофенил)-пропановой кислоты – при обработке NH₂OH·HCl. Целевой 2-(2,5-диметил-4-ацетамидофенил)-пропаноксимин (оксим **5**) получен в случае проведения озонлиза при –70 °С и последующей обработке реакционной массы NH₂OH·HCl. Ключевой синтон – *N*-[4-(2-амино-1-метилэтил)-2,5-диметилфенил]ацетамид – синтезирован при гидрировании оксима **5** на скелетном никеле с выходом 66% либо восстановительном аминировании альдегида **3** аммиаком и водородом на скелетном никеле. В этом случае образуется смесь целевого синтона и с спирта **7** в соотношении 1:1 с общим выходом 81%. Продукты последующего ацилирования *N*-[4-(2-амино-1-метилэтил)-2,5-диметилфенил]ацетамида являются исходными соединениями в синтезе 3,4-дигидроизохинолинов по Бишлеру-Напиральскому. Строение все синтезированных соединений доказано с помощью методов ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Абдрахманов И.Б., Исмагилов Р.Р., Гимадиева А.Р., Латыпова Л.Р., Шарафутдинов В.М., Мустафин А.Г. Синтез *N*-[4-(2-амино-1-метилэтил)-2,5-диметилфенил]ацетамида – синтона для получения 3,4-дигидроизохинолинов. *Бутлеровские сообщения*. 2024. Т.78. №4. С.34-41. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-78-4-34

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Абдрахманов И.Б., Исмагилов Р.Р., Гимадиева А.Р., Латыпова Л.Р., Шарафутдинов В.М., Мустафин А.Г. Синтез *N*-[4-(2-амино-1-метилэтил)-2,5-диметилфенил]ацетамида – синтона для получения 3,4-дигидроизохинолинов. *Бутлеровские сообщения А*. 2024. Т.7. №2. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-78-4-34/ROI-jbc-RA/24-7-2-4

The output for citing the English online version of the article:

Ildus B. Abdrakhmanov, Rinat R. Ismagilov, Alfiya R. Gimadieva, Laysan R. Latypova, Wakil M. Sharafutdinov, Akhat G. Mustafin. Synthesis of *N*-[4-(2-amino-1-methylethyl)-2,5-dimethylphenyl]acetamide-synton for obtaining 3,4-dihydroisoquinolines. *Butlerov Communications A*. 2024. Vol.7. No.2. Id.4. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-78-4-34/ROI-jbc-A/24-7-2-4