Московская Государственная академия Тонкой Химической Технологии им. М.В. Ломоносова

На правах рукописи экземпляр №

Пуппи Ласло

Синтез, свойства и биологическое действие арилгетероалифатических

аминоспиртов и рх производных.

V'jr- .

02.00.03 - Органическая химия 02.00.10 - Биоорганическая химия

Диссертация на соискание учёный степени кандидата химических наук

Научные руководители: д. х. н., проф. Борисова Е. Я. д. м. н., проф. Арзамасцев Е. В.

Москва 2001

Содержание

Введение 4

1. Литературный обзор

1.1 Окись этилена и монозамещённые а-окиси

1.1.1. Строение а-окисных соединений 7

1.1.2. Реакционная способность а-окисных соединений 14

1.2 Примеры раскрытия несимметричных ос-окисей

1.2.1. Реакции а-окисей с органическими кислотами, ангидридами и галоидангидридами органических кислот 29

1.2.1.1 Реакции а -окисей с органическими кислотами и их ангидридами. ...29

1.2.1.2. Реакции а -окисей с галоидангидридами органических кислот 32

1.2.2 Раскрытие а-окисей спиртами и фенолами 33

1.2.3 Раскрытие а-окисей аминами. . 36

2. Обсуждение результатов

2.1 Получение аминоспиртов арилгетероалифатического ряда

2.1.1. Нуклеофильное раскрытие эпоксицикла окиси стирола 43

2.1.2. Изучение реакции аминирования хлорспиртов арилоксиэтиленового ряда 49

2.1.2.1. Изучение реакции хлорспиртов арилоксиэтиленового ряда со вторичными аминами 51

2.1.2.2. Изучение аминирования хлорспиртов диаминами 52

2.2. Синтез аминоэфиров арилгетероалифатического ряда 56

2.2.1. Реакция ацилирования аминоспиртов арилгетероалифатичес¬кого ряда 56

2.2.1.1. Реакция ацилирования аминоспиртов арилоксиэтиленового

ряда 56

2.2.1.2. Реакция ацилирования 2-фенил-2-(К,]ч[-диметиламиноэтиленамино)- этоксиэтанола 60

2.2.2. Синтез аминоэфиров аминированием хлорэфиров

2.2.2.1. Реакция ацилирования хлорспиртов арилоксиэтиленового ряда 61

2.2.2.2. Реакция аминирования хлорэфиров арилоксиэтиленового ряда 63

2.3. Исследование биологической активности аминоспиртов и аминоэфиров

арилгетероалифатического ряда, взаимосвязь между структурой и биологическим действием

3. Экспериментальная часть

3.1 Получение аминоспиртов арилгетероалифатического ряда

3.1.1. Нуклеофильное раскрытие эпоксицикла окиси стирола 71

3.1.2. Изучение реакции аминирования хлорспиртов арилоксиэтиленового ряда 73

3.1.2.1. Изучение реакции хлорспиртов арилоксиэтиленового ряда со вторичными аминами 73

3.1.2.2. Изучение аминирования хлорспиртов диаминами 75

3.2. Синтез аминоэфиров арилгетероалифатического ряда

3.2.1. Реакция ацилирования аминоспиртов арилгетероалифатического ряда 78

3.2.1.1. Реакция ацилирования аминоспиртов арилоксиэтиленового

ряда 78

3.2.1.2. Реакция ацилирования 2-фенил-2-(М,№диметиламиноэтиленамино)- этоксиэтано ла 79

3.2.2. Синтез аминоэфиров аминированием хлорэфиров 80

3.2.2.1. Реакция ацилирования хлорспиртов арилоксиэтиленового ряда 80

3.2.2.2. Реакция аминирования хлорэфиров арилоксиэтиленового ряда 80

4. Выводы 82

5. Использованная литература 83

6. Приложение 92

ВЫВОДЫ

 Разработаныновыесхемысинтезанеизвестныхранеепервичныхаминоспиртов и аминоэфироварилгетероалифатического ряда

базирующиесянареакциираскрытияэпоксициклаокисистиролахлорспиртами

 Впервыеизученареакцияраскрытияоксирановогоциклаокиси

іо

стиролахлорспиртамиМетодамигазовойхроматографииПМРЯМРСспектроскопииимассспектрометриипоказаночтореакциявприсутствиикислыхкатализатороввовсехслучаяхидетпротивправилаКрасускогособразованиемпервичныхарилоксиэтиленовыххлорспиртов

 ИзученовлияниеразличныхфакторовприродыиколичествакатализаторавременипроведенияреакциитемпературногорежиманарегионаправленностьреакциираскрытияэпоксициклаокисистиролахлорспиртамиПоказаночтонаиболееоптимальнымкатализаторомявляетсяиоратолуолсульфокислотаподобраныусловияпроведенияпроцесса

 Детальноотработаныусловияаминированияхлорспиртовихлорэфироввторичнымиаминамиидиаминамиипоказаночтовслучаедиаминовобразуютсяпродуктымоноидизамещениясоотношениекоторыхможнорегулировать

 ВрядуновыхаминоспиртовиаминоэфировобнаруженавысокаяантиаритмическаяактивностьВыявленызакономерностизависимостибиологическогодействияотихструктуры