

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.781+547.821

ЗАМЕЩЕННЫЕ ОКТАГИДРОИМИДАЗО(1,2-а)ПИРИДИНЫ

А. Г. ТЕРЗЯН, Э. Г. ВАГАНЯН-ЧИЛИНГАРЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

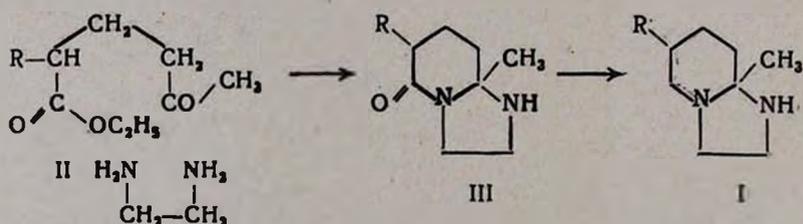
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 30 VI 1971

Описан синтез 6-алкил-8а-метил-1,2,3,5,6,7,8а-октагидроимидазо(1,2-а)пиридинов.  
 Табл. 2, библиографические ссылки 2.

Производные пиридина и имидазола, как известно, широко распространены в живой природе. Эти гетероциклы содержатся и во многих биологически активных веществах синтетического происхождения. Представляется интересным изучение биологических свойств соединений, являющихся одновременно производными пиридина и имидазола. В литературе имеются многочисленные данные о синтезе производных имидазо(1,2-а)пиридина, но сведения об их биологических свойствах весьма скудны.

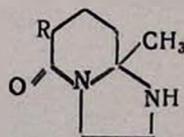
С целью изучения фармакологических свойств синтезированы описываемые ниже соединения 1, сочетающие в своих молекулах пиперидиновое и имидазолидиновое кольца.



Конденсация этилендиамина с этиловыми эфирами ацетилмасляной кислоты (II) и ее  $\alpha$ -замещенных производных производилась в спиртовом растворе. Продукты конденсации—5-оксо-6-алкил-8а-метил-1,2,3,5,6,7,8,8а-октагидроимидазо(1,2-а)пиридины (III) получались с выходами в 65—90%. Этим путем, взаимодействием эфира левулиновой кислоты с этилендиамином. Вольвебер получил ранее 5-оксо-7а-метил-гексагидроимидазо(1,2-а)пиррол[1].

Лактамы III восстанавливались, алюмогидридом лития в эфирном растворе. Продукты восстановления I, получавшиеся с выходами, коле-

Таблица 1

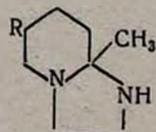


R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Молекулярная формула**	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	А н а л и з, %						R <sub>f</sub> *	ИК спектр ν, см <sup>-1</sup>	
						най д е н о			в ы ч и с л е н о				C=O амид.	NH
						С	Н	Н	С	Н	Н			
H	91,0	170—174/3	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O	—	—	62,67	9,24	18,33	62,33	9,09	18,18	0,76	1610	3270
CH <sub>3</sub>	76,7	161—163/2	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	—	1,5168	64,64	9,83	16,51	64,29	9,52	16,70	0,76	1610	3270
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	89,8	163—168/3	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	1,0622	1,5121	66,43	10,20	15,80	66,66	10,00	15,55	0,78	1610	3260
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	65,4	171—174/4	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	1,0407	1,5061	67,18	10,50	14,59	67,34	10,20	14,28	0,78	1633	3266
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	92,3	180—184/3	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	1,0207	1,5008	69,00	10,70	13,06	68,57	10,47	13,33	0,77	1635	3275
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	68,0	168—171/3	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	—	1,5078	67,90	10,12	14,30	67,34	10,20	14,28	0,78	1628	3275
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	90,0	165—169/2	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	1,0407	1,5025	68,81	11,00	13,47	68,57	10,47	13,33	0,76	1628	3278

\* Окись алюминия, растворитель: хлороформ—ацетон—спирт (10:1:0,5).

\*\* Вычисленные значения молекулярных весов подтверждены масс-спектрометрически.

Таблица 2



R	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Молекулярная формула**	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Анализ, %						$R_f$	ИК спектр $\nu, \text{см}^{-1}$
						найдено			вычислено				
						С	Н	N	С	Н	N		
H	40,0	70—71/6	$C_8H_{16}N_2$	0,9619	1,4898	68,99	12,00	19,65	68,57	11,62	20,00	0,78	3260
$CH_3$	88,9	74—76/3	$C_9H_{18}N_2$	0,9372	1,4821	70,00	12,00	18,08	70,12	11,71	18,18	0,70	3266
$C_2H_5$	80,2	97—100/4	$C_{10}H_{20}N_2$	0,9233	1,4808	71,55	12,30	16,34	71,42	11,90	16,66	0,75	3266
$C_3H_7$	92,3	115—118/4	$C_{11}H_{22}N_2$	0,9155	1,4791	72,56	12,08	15,40	72,52	12,08	15,36	0,70	3266
$C_4H_9$	72,4	116—119/8	$C_{12}H_{24}N_2$	0,8904	1,4700	73,90	12,61	14,28	73,46	12,24	14,28	0,74	3270
<i>изо</i> - $C_3H_7$	73,5	115—116/4	$C_{11}H_{22}N_2$	0,9212	1,4814	72,40	12,11	15,38	72,52	12,08	15,36	0,70	3270
<i>изо</i> - $C_4H_9$	82,4	116—118/3	$C_{11}H_{22}N_2$	0,8752	1,4678	73,46	12,60	13,95	73,46	12,24	14,28	0,75	327

\* Окись алюминия, растворитель: эфир—спирт (5:1).

\*\* Вычисленные значения молекулярных весов подтверждены масс-спектрометрически.

блужащими в пределах 40—90%, переводились в гидрохлориды и йодметилаты, оказавшиеся гигроскопическими веществами.

### Экспериментальная часть

Исходные  $\alpha$ -алкил- $\gamma$ -ацетилмасляные кислоты синтезировались по разработанной ранее прописи [2].

*Этиловый эфир  $\alpha$ -изопропил- $\gamma$ -ацетилмасляной кислоты (II, R=изо-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>).* Смесь 100 г  $\alpha$ -изопропил- $\gamma$ -ацетилмасляной кислоты, 150 мл безводного спирта и 12 мл концентрированной серной кислоты кипятилась с обратным холодильником 12 часов, после чего отгонялась большая часть спирта, к охлажденному остатку приливалось 150 мл воды и продукт несколько раз экстрагировался эфиром. Эфирный раствор промывался 5%-ным раствором соды, затем водой и высушивался сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегонялся в вакууме. Получено 94,5 г (81,3%) бесцветной жидкости с т. кип. 118—120°/3 мм;  $d_4^{20}$  0,9538;  $n_D^{20}$  1,4360.  $M_{R_D}$  найдено 54,90, вычислено 54,66. Найдено %: С 66,62; Н 10,12. C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено %: С 67,00; Н 10,0.

*5-Оксо-6-алкил-8а-метил-1,2,3,5,6,7,8,8а-октагидроимидазо(1,2-а)пиридины (III).* Смесь 0,1 моля эфира II 20 мл этилендиамина и 40 мл безводного спирта нагревалась в автоклаве при 150—180° в течение 12 часов. После охлаждения содержимое автоклава переносилось в колбу и из неё в вакууме водоструйного насоса отгонялись спирт и избыток этилендиамина. Оставшееся масло перегонялось в вакууме. Отогнанный лактам III с R=H при стоянии закристаллизовался, после перекристаллизации из эфира получены бесцветные иглы с т. пл. 87—89° (из эфира). Данные о лактамах III приведены в таблице 1.

*6-Алкил-8а-метил-1,2,3,5,6,7,8,8а-октагидроимидазо(1,2-а)пиридины (I).* К раствору 6,3 г (0,17 моля) алюмогидрида лития в 250 мл эфира при перемешивании постепенно прибавлялся раствор 0,05 моля лактама III в 250 мл сухого эфира (лактам III с R=H, трудно растворимый в эфире, прибавлялся в тетрагидрофурановом растворе). После десятичасового кипячения реакционная смесь разлагалась прибавлением 50 мл воды, осадок отфильтровывался, несколько раз промывался эфиром. Эфирный раствор обрабатывался 10%-ной соляной кислотой (из раствора продукта восстановления лактама III с R=H растворителя полностью удалялись в вакууме; остаток растворялся в эфире, и этот раствор обрабатывался соляной кислотой). Кислый раствор подщелачивался и экстрагировался эфиром. Эфирный раствор высушивался и после удаления эфира остаток перегонялся в вакууме. Выходы и константы оснований 1 указаны в таблице 2.

Гидрохлориды и йодметилаты оснований гигроскопичны.

### ЛИТЕРАТУРА

1. H. Wolleben *Angw. Chem.*, 81, 57 (1969).
2. Г. Т. Татевосян, М. О. Меликян, *ЖОХ*, 17, 975 (1947).