

УДК 542.91+547.298.1+547.474.3+547.811

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ АМИДОВ ГЛИЦИДНЫХ КИСЛОТ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

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

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

Поступило 2 II 1973

Синтезирован ряд амидов глицидных кислот конденсацией шестичленных гетероциклических кетонов с амидами хлоруксусной кислоты по реакции Дарзана и аминолизом эфиров глицидных кислот.

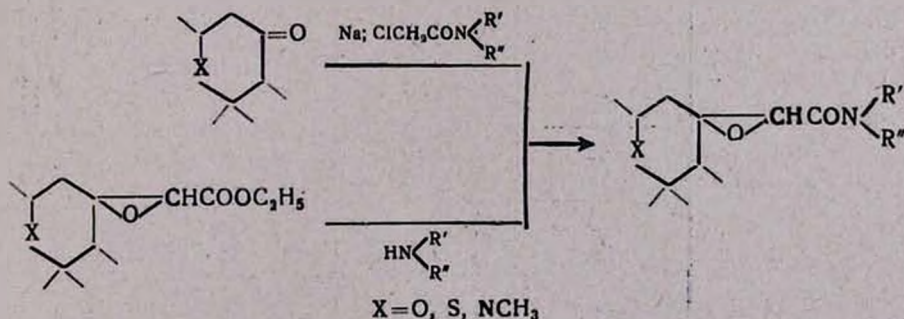
Табл. 1, библи. ссылок 2.

Известно, что некоторые амиды глицидных кислот обладают физиологической активностью [1].

С целью изыскания новых физиологически активных препаратов синтезирован ряд амидов глицидных кислот, содержащих шестичленные гетероциклы. Синтез по реакции Дарзана осуществлен конденсацией тетрагидропиран-4-онов, тетрагидротиопиран-4-онов и 4-пиперидонов с амидами хлоруксусной кислоты. В качестве конденсирующего агента были применены металлический натрий и этилат натрия. Более высокие выходы получаются при использовании первого.

Первичные и N-замещенные метиламиды в основном являются кристаллическими веществами. Очистка их от непрореагировавших исходных веществ и побочных продуктов затруднительна при применении реакции Дарзана. Поэтому синтез низших амидов глицидных кислот осуществлен аминолизом полученных ранее эфиров глицидных кислот [2], превращающихся в среде аммиака или метиламина и каталитического количества воды в соответствующие амиды.

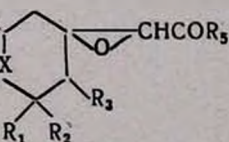
Физико-химические константы амидов, полученных обоими методами, доказывают их структуру.



R₄

X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Т. пл., °C
1	2	3	4	5	6	7	8	9
O	CH ₃	CH ₃	H	H	NH ₂	50	—	85
O	CH ₃	CH ₃	H	H	NHCH ₃	61	—	127
O	CH ₃	CH ₃	H	H	N(CH ₃) ₂	45	129—133/2	
O	CH ₃	CH ₃	H	H	N(C ₂ H ₅) ₂	36	142—145/2	
O	CH ₃	CH ₃	H	H		40	172—175/2	
O	CH ₃	CH ₃	H	H	NHC ₆ H ₅	51		244
O	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	NH ₂	60	160—164/4	
O	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	N(CH ₃) ₂	37	151—154/2	
O	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	N(C ₂ H ₅) ₂	37	152—156/1	
CH ₃ N	H	H	CH ₃	CH ₃	NH ₂	52		172
CH ₃ N	H	H	CH ₃	CH ₃	NHCH ₃	58		164
CH ₃ N	H	H	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	46	136—139/2	

Таблица



Молекулярная формула		А н а л и з. %							
		C		H		N		S	
		най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено
10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
$C_9H_{15}NO_3^{(6)}$		58,73	59,40	8,21	8,16	7,71	7,56		
$C_{10}H_{17}NO_3^{(6)}$		60,43	60,28	8,51	8,60	7,03	7,03		
$C_{11}H_{19}NO_3^{(a, 6)}$	1,4800	62,11	61,94	9,13	8,98	6,32	6,57		
$C_{13}H_{23}NO_3^{(a)}$	1,4770	64,83	64,69	9,45	9,60	6,24	5,80		
$C_{13}H_{21}NO_4^{(a)}$	1,5030	61,58	61,16	8,38	8,29	5,86	5,48		
$C_{15}H_{19}NO_3^{(a)}$		69,18	68,94	7,42	7,33	5,42	5,36		
$C_{16}H_{17}NO_3^{(6)}$	1,4930	60,52	60,28	8,76	8,60	7,12	7,03		
$C_{13}H_{21}NO_3^{(a)}$	1,4830	63,82	63,41	9,17	9,31	6,52	6,16		
$C_{14}H_{23}NO_3^{(a)}$	1,4810	66,21	65,85	10,07	9,87	5,32	5,48		
$C_{16}H_{15}N_3O_3^{(6)}$		60,41	60,57	9,38	9,15	13,93	14,13		
$C_{11}H_{20}N_3O_3^{(6)}$		62,65	62,23	9,29	9,50	13,55	13,20		
$C_{13}H_{23}N_3O_3^{(a, 6)}$	1,4920	63,03	63,68	10,0	9,80	12,31	12,38		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CH ₃ N	H	H	CH ₃	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	37	145—149/2		C ₁₄ H ₂₆ N ₂ O ₂ ^(a)
CH ₂ N	H	H	CH ₃	CH ₃		30	176—179/2		C ₁₄ H ₂₄ N ₂ O ₃ ^(a)
CH ₃ N	H	H	CH ₃	CH ₃	NHC ₆ H ₅	48		252	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₂ ^(a)
CH ₃ N	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	NH ₂	71		181	C ₁₁ H ₂₀ N ₂ O ₂ ^(b)
CH ₃ N	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	NHCH ₃	56	156—159/4		C ₁₂ H ₂₂ N ₂ O ₂ ^(b)
CH ₂ N	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂	27	148—151/2		C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O ₂ ^(a)
CH ₂ N	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	40	142—146/1		C ₁₅ H ₂₈ N ₂ O ₂ ^(a)
S	CH ₃	CH ₃	H	H	NHCH ₃	75		126	C ₁₀ H ₁₇ SN ₂ O ₂ ^(b)
S	CH ₃	CH ₃	H	H	N(CH ₃) ₂	42		75	C ₁₁ H ₁₉ SN ₂ O ₂ ^(a)
S	H	H	CH ₃	CH ₃	NHCH ₃	72		137	C ₁₀ H ₁₇ SN ₂ O ₂ ^(b)
S	H	H	CH ₃	CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	31	186—188/4		C ₁₃ H ₂₃ SN ₂ O ₂ ^(a)

(а) получен реакцией Дарзана; (б) — аминолизом глицидных эфиров.

Продолжение таблицы

11	12	13	14	15	16	17	18	19
1,4870	66,30	66,10	10,50	10,30	11,38	11,02		
1,5080	63,42	63,03	8,83	9,01	10,76	10,44		
	70,39	70,04	7,96	8,08	10,23	10,21		
	62,28	62,23	9,75	9,50	12,81	13,20		
1,4985	64,05	63,68	9,52	9,80	12,41	12,38		
1,4930	65,14	64,96	9,87	10,06	12,01	11,65		
1,4880	67,39	67,12	10,16	10,52	9,93	10,44		
	55,23	55,78	7,87	7,96	6,63	6,50	14,70	14,89
	57,74	58,11	7,78	7,54	6,21	6,16	13,82	14,10
	55,65	55,78	8,02	7,96	6,26	6,50	15,38	14,89
1,5110	60,89	60,66	8,76	9,00	5,37	5,44	12,31	12,46

ИК спектры полученных амидов—амидные и эпоксидные полосы в области 1680 и 1200 см^{-1} .

Полученные амиды переданы на фармакологическое испытание.

Экспериментальная часть

Примеры получения амидов глицидных кислот. а) К суспензии 2,6 г (0,113 г-ат) натрия в 40 мл толуола прикапывают в течение 30 мин. смесь 13,7 г (0,113 моля) N-диметилхлорацетамида и 12,8 г (0,1 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она. Реакцию начинают при 60° и до окончания прикапывания температуру реакционной смеси поддерживают в пределах 60—70°. Затем содержимое колбы нагревают на водяной бане 3—4 часа, охлаждают до 20°, медленно добавляют 20 мл воды, экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После удаления эфира и толуола остаток перегоняют в вакууме.

б) В 100 мл стеклянную ампулу помещают 0,025 моля глицидного эфира и 1—2 капли воды, смесь охлаждают до —40° и пропускают в нее газообразный аммиак до тех пор, пока объем сконденсированного жидкого аммиака не достигнет примерно половины объема глицидного эфира. Ампулу запаивают и оставляют несколько дней до образования кристаллической массы. После удаления непрореагировавшего аммиака массу фильтруют, промывают эфиром и перекристаллизовывают из петролейного эфира. Выходы и некоторые физико-химические константы полученных амидов приведены в таблице. Кристаллические производные амидов с N-содержащими гетероциклами крайне гигроскопичны.

ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՇԱՐՔԻ ԳԼԻՑԻԴԱՅԻՆ ԹԹՈՒՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ս. ՎԱՐԴԱՅԱՆ, Ս. Ա. ՄԻՆԱՍՅԱՆ և Բ. Հ. ԿՈՒՐՈՅԱՆ

Ճարմակըղողական ուսումնասիրությունների նպատակով Դարզանի ռեակցիայի հիման վրա վեցանդամանի հետերոցիկլիկ կետոնների և ընդհանուր առմամբ ամիդների կոնդենսմամբ սինթեզվել են հետերոցիկլիկ գլիցիդային թթուների մի շարք ամիդներ: Այդ ամիդները ստացվել են նաև նախապես սինթեզված գլիցիդային թթուների էսթերների և համապատասխան ամիդների փոխազդման ռեակցիայով:

Սինթեզված ամիդները հանձնված են փորձարկման:

SYNTHESIS OF SOME GLYCIDIC ACID AMIDES OF HETEROCYCLIC SERIES

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

By Darzan reaction several heterocyclic glycidic acid amides have been synthesised by the condensation of six-membered heterocyclic keto-

nes with cloroacetic acid amides. These amides have been also obtained by the interaction of previously synthesised glycidic acid esters with corresponding amines.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. E. Fourneau, J. R. Billeter, D. Bovet, J. pharm. chim., 19, 49 (1934).
2. С. А. Вартанян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 25, 173 (1972).