

**N'(3-ХЛОР-4-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)БИГУАНИДЫ И ИХ
 ПРЕВРАЩЕНИЕ В 1,3,5-ТРИАЗИНЫ**

П. Р. АКОПЯН, Т. Р. ОВСЕПЯН и А. А. АРОЯН

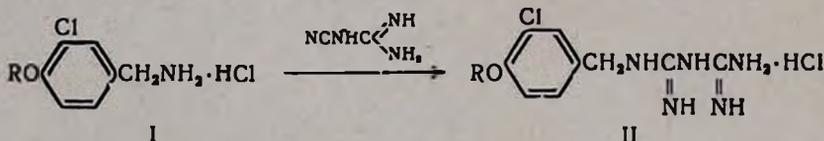
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 31 VII 1973

Синтезирован ряд N'(3-хлор-4-алкоксибензил)бигуанидов и соответствующих 1,3,5-триазинов.

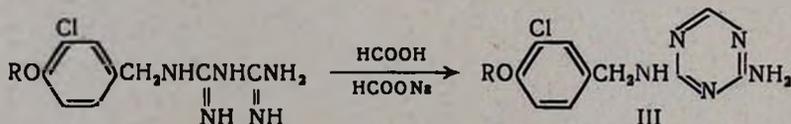
Табл. 3, библиограф. ссылок 4.

В продолжение исследований в области синтеза производных бигуанида [1,2] мы предприняли синтез N'(3-хлор-4-алкоксибензил)бигуанидов общей формулы II. Выбор подобной структуры основан на том, что в ряду арилалкилпроизводных бигуанида хорошая активность замечена у бензилзамещенных бигуанидов, хотя и максимум эффективности достигается в случае β-фенэтильного заместителя. Замещение водорода в фенольном кольце галогеном или алкоксигруппами также приводит к активным структурам [3]. Синтез бигуанидов II осуществлен по схеме



Первичные амины I получены из 3-хлор-4-алкоксибензилхлоридов фталимидным методом [4]. Основания бигуанидов при pH 2—3 образуют кристаллические дигидрохлориды.

Циклизация бигуанидов II в 1,3,5-триазины III производилась под действием муравьиной кислоты при температуре кипения последней.



Для биологических испытаний из соединений III были получены гидрохлориды.

Строение синтезированных бигуанидов и триазинов подтверждено ИК и масс-спектрами. В ИК спектрах бигуанидов обнаружены полосы

поглощения $-\text{NH}$, $-\text{NH}_2$ ($3200-3500 \text{ см}^{-1}$), $-\text{C}=\text{N}$ (1690 см^{-1}), $-\text{C}=\text{C}$ -аром (1610 см^{-1}) и $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ (1260 см^{-1}) групп. В ИК спектрах триазинов появилась новая полоса в области 1580 см^{-1} , приписываемая колебаниям триазинового цикла. В масс-спектрах триазинов обнаружены интенсивные пики молекулярных ионов и некоторых фрагментов, подтверждающих строение этих веществ.

Экспериментальная часть

N'(3-Хлор-4-алкоксибензил)бигуаниды (II). Смесь 0,01 моля гидрохлорида I, 0,84 г (0,01 моля) дигуанида и 5 мл н. бутанола кипятилась 8 час. Через 2—3 часа выпавший осадок отфильтровывался, сушился и перекристаллизовывался из этанола или изопропилового спирта (табл. 1).

Таблица 1

II · HCl

R	Выход, %	Т. пл., °C	Анализ, %			
			Cl		N	
			найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH_3	70,4	170—172	23,88	24,27	23,90	23,96
C_2H_5	61,3	145—147	22,80	23,14	23,12	22,87
C_3H_7	74,5	124—126	22,54	22,15	22,20	21,87
<i>изо</i> - C_3H_7	90,4	150—152	21,59	22,15	22,05	21,87
C_4H_9	74,5	120—122	21,45	21,21	20,70	20,95
<i>изо</i> - C_4H_9	81,1	131—133	20,69	21,21	20,61	20,95
C_5H_{11}	88,4	153—155	20,01	20,35	19,97	20,10
<i>изо</i> - C_5H_{11}	80,3	127—130	20,16	20,35	20,19	20,10

N'(3-Хлор-4-алкоксибензил)бигуаниды (основания и дигидрохлориды). К раствору 0,01 моля II в 10 мл воды при охлаждении добавлялся 40% раствор едкого натра до полного осаждения основания (рН 9—10). Осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из этанола. Из оснований обработкой их спиртовых растворов насыщенным эфирным раствором хлористого водорода (рН 2—3) получены дигидрохлориды (табл. 2).

2-Амино-6-(3-хлор-4-алкоксибензил)амино-1,3,5-триазины (III). Смесь 0,01 моля основания бигуанида II, 0,68 г (0,01 моля) формиата натрия и 15 мл 85% муравьиной кислоты кипятилась 6 час. и через 2—3 часа, после добавления 10—15 мл воды, подщелачивалась при охлаждении 20% раствором едкого натра до рН 9—10. Выпавший осадок отфильтровывался, промывался водой, сушился и перекристаллизовывался из этанола (табл. 3).

Таблица 2

II

R	Выход, %	Т. пл., °C	А н а л и з, %						Дигидро-хлорид, т. пл. °C
			С		Н		N		
			найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	
CH ₃	85,9	151—153	47,75	47,97	4,98	5,52	26,87	27,38	209—211
C ₂ H ₅	90,1	140—142	48,58	49,00	5,82	5,98	25,63	25,96	228—230
C ₃ H ₇	87,4	113—115	50,70	50,78	6,36	6,39	24,12	24,67	225—226
изо-C ₃ H ₇	91,3	108—110	50,21	50,78	6,80	6,39	24,50	24,67	195—197
C ₄ H ₉	81,7	135—137	51,92	52,41	6,64	6,77	22,96	23,51	210—212
изо-C ₄ H ₉	88,5	123—125	52,98	52,41	6,38	6,77	23,03	23,51	235—237
C ₅ H ₁₁	90,6	128—130	53,03	53,94	7,50	7,11	22,76	22,46	220—222
изо-C ₅ H ₁₁	92,3	120—122	53,71	53,94	6,99	7,11	22,86	22,46	222—224

Таблица 3

III

R	Выход, %	Т. пл., °C	А н а л и з, %						Гидро-хлорид, т. пл. °C
			С		Н		N		
			найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	
CH ₃	85,6	230—232	50,01	49,73	4,21	4,55	25,99	26,36	240—242
C ₂ H ₅	84,3	205—206	51,24	51,52	5,03	5,04	25,36	25,03	218—220
C ₃ H ₇	85,2	177—179	53,01	53,13	5,31	5,49	23,78	23,83	180—182
изо-C ₃ H ₇	54,1	188—189	52,82	53,13	5,89	5,49	23,51	23,83	173—175
C ₄ H ₉	76,1	164—165	54,61	54,66	5,63	5,89	22,38	22,75	186—188
изо-C ₄ H ₉	54,3	157—158	54,32	54,66	5,98	5,89	22,42	22,75	191—193
C ₅ H ₁₁	87,8	150—153	55,89	56,01	6,00	6,26	21,98	21,77	183—185
изо-C ₅ H ₁₁	87,7	132—135	56,35	56,01	6,41	6,26	22,43	21,77	200—202

N'(3-բլոր-4-ալկոբսիբենզիլ)բիֆոնախիտենր եվ նրանց
ֆոնալրկոտը 1,3,5-Տրիազինենրի

Պ. Ռ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ, Թ. Ռ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Սինթեզված են մի շարք N'(3-բլոր-4-ալկոբսիբենզիլ)բիֆոնախիտենր: Վեր-
ջինների ցիկլիզացիայով մրջնաթթվի հետ ստացված են համապատասխան
1,3,5-տրիազինենր:

THE N'-(3-CHLORO-4-ALKOXYBENZYL)BIGUANIDES
AND THEIR CONVERSION INTO 1,3,5-TRIAZINES

P. R. HAKOPIAN, T. R. HOVSEPIAN and H. A. HAROYAN

For the purposes of studying the hypoglykemic and hypotensive properties the N'-(3-chloro-4-alkoxybenzyl)biguanides have been synthesised. By the cyclization of the latter with formic acid the corresponding 1,3,5-triazines have been also prepared.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Т. Р. Овсепян, Н. Н. Николаева, Н. О. Степанян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 26, 30 (1973).
2. Т. Р. Овсепян, А. С. Петросян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 25, 876 (1972).
3. S. L. Shapiro, V. A. Parrino, L. Freedman, J. Am. Chem. Soc., 81, 3728 (1959).
4. П. Р. Акопян, Т. Р. Овсепян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 26, 234 (1973).