

СИНТЕЗ 5-(2-ФЕНИЛ-2-ЦИКЛОГЕКСИЛЭТИЛ)- И БЕНЗОИЛ-5-АЛКИЛ-5-АРИЛБАРБИТУРОВЫХ КИСЛОТ

А. С. АДЖИБЕКЯН, Р. Т. ГРИГОРЯН и Э. А. МАРКАРЯН

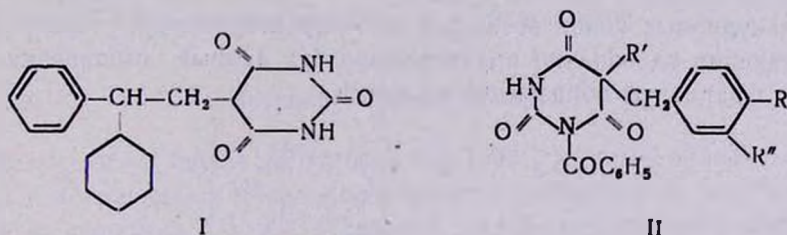
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мянжояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 8 XII 1976

Взаимодействием α -фенилциклогексилацетальдегида с барбитуровой кислотой получена 5-(2-фенил-2-циклогексилэтилиден)барбитуровая кислота. Восстановление последней цинком в уксусной кислоте привело к 5-(2-фенил-2-циклогексил)барбитуровой кислоте. Конденсацией замещенных малоновых эфиров с бензоилмочевинной синтезированы 1-бензоил-5-алкил-5-арилбарбитуровые кислоты.

Рис. 1, табл. 1, библиограф. ссылки 6.

В продолжение исследований в области синтеза производных барбитуровых кислот, обладающих противосудорожной активностью, нами получены соединения I и II.

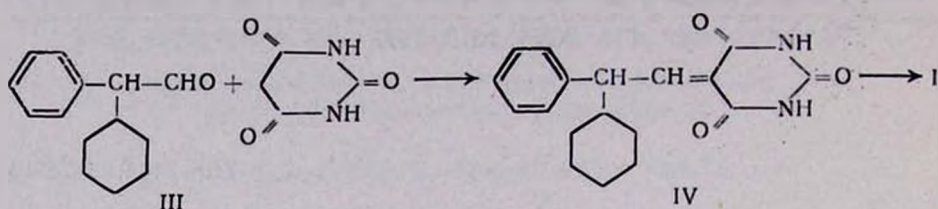


$R = CH_3O, \dots, C_4H_9O$; $R' = H, \dots, C_4H_9$; $R'' = H, CH_3O$

Ранее для синтеза барбитуровых кислот, содержащих арилциклопентильный фрагмент [1], мы исходили из арилциклопентилметилмалоновых эфиров, получающихся из соответствующих альдегидов по реакции Кневенагеля. Аналогичные попытки в случае α -фенилциклогексилацетальдегида не увенчались успехом.

5-(2-фенил-2-циклогексилэтилиден)барбитуровая кислота (IV) нами получена конденсацией α -фенилциклогексилацетальдегида [2] с барбитуровой кислотой в присутствии каталитического количества пиперидина.

Последующее восстановление цинком и уксусной кислотой привело к 5-(2-фенил-2-циклогексилэтил)барбитуровой кислоте (I).



Строение I и IV доказано методом масс-спектрометрии. В области высоких значений массовых чисел присутствуют лики ионов, массы которых соответствуют молекулярным весам I и IV (рис.). В дальнейшем.

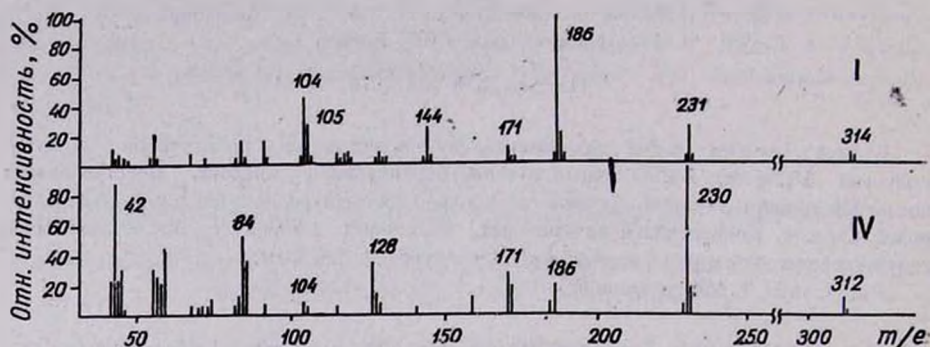
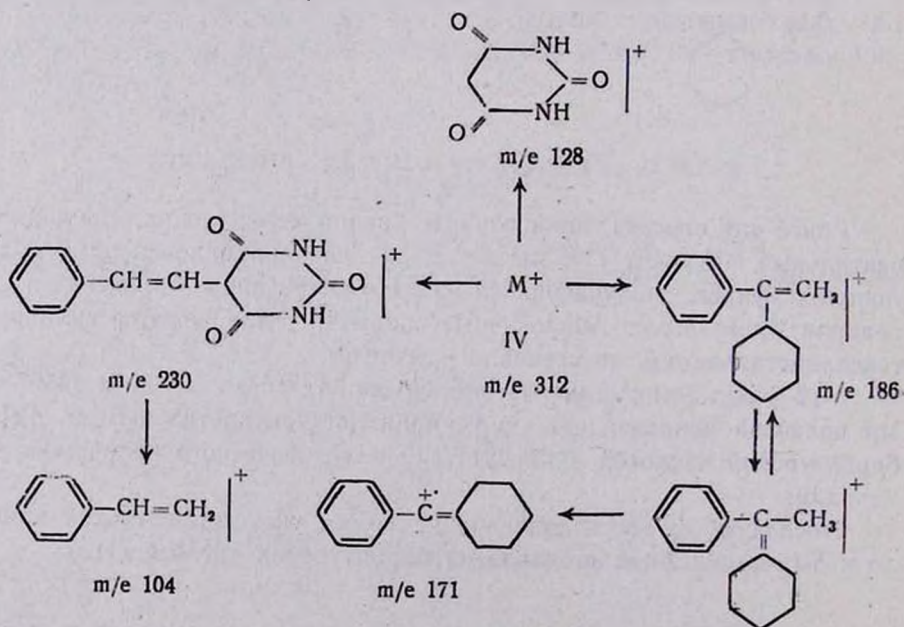
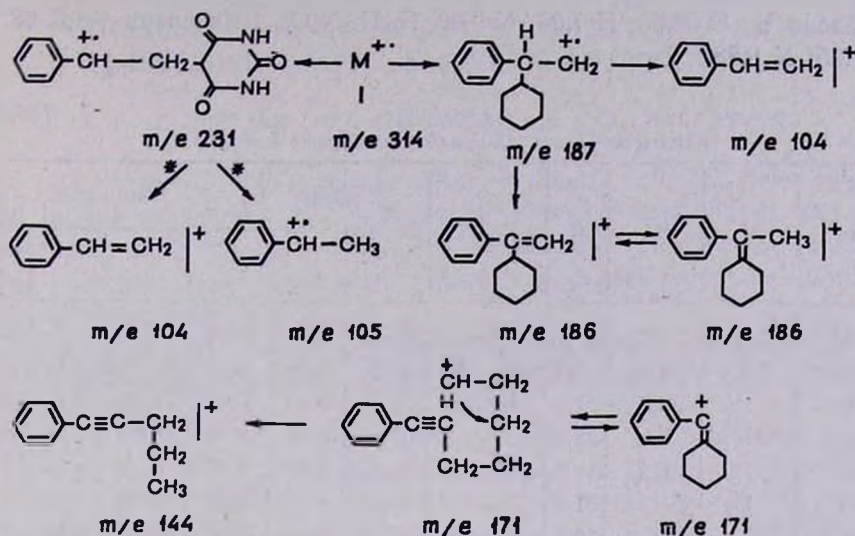


Рис. Масс-спектры 5-(2-фенил-2-циклогексилэтил)-(I) и 5-(2-фенил-2-циклогексилэтилиден)барбитуровых кислот (IV).

из молекулярных ионов возникает ряд характеристичных фрагментов, позволяющих однозначно идентифицировать данные соединения. Основные фрагменты образуются по схеме





Соединения II синтезированы нами циклизацией бензоилмочевины [3] с дизамещенными малоновыми эфирами при помощи метилата натрия в среде абс. метанола, т. к. осуществить синтез по [4, 5] на основе синтезированных нами ранее барбитуровых кислот [6] не удалось.

Биологические исследования показали, что наибольшей противосудорожной активностью обладает 1-бензоил-5-(3-метокси-4-бутокси-бензил)барбитуровая кислота, которая в дозе 200 мг/кг предупреждает судороги, вызванные коразолом и электрошоком.

Экспериментальная часть

Масс-спектры сняты на приборе МХ-1303 с прямым вводом вещества при температуре их плавления и энергии ионизации 45 эв. ТСХ проводили на слюфоле UV-254 в системе бутанол—уксусная кислота—вода (5:1:1).

5-(2-Фенил-2-циклогексилэтилиден)барбитуровая кислота (IV). Растворяют 1,3 г (0,01 моля) барбитуровой кислоты в 20 мл 50% этанола, добавляют 4,2 г (0,02 моля) α -фенилциклогексилацетальдегида и несколько капель пиперидина. После 4—5-часового нагревания образующиеся кристаллы фильтруют. К осадку добавляют 50% этанол, нагревают и в горячем виде фильтруют. Перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Выход 2,2 г (70%), т. пл. 195—197°, R_f 0,52. Найдено %: С 68,59; Н 7,0; N 8,96. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено %: С 68,88; Н 6,48; N 8,98.

5-(2-Фенил-2-циклогексилэтил)барбитуровая кислота (I). Растворяют 2,5 г (0,008 моля) IV в уксусной кислоте. При нагревании на колбонагревателе добавляют порциями избыток активированной цинковой пыли. Нагревание продолжают 0,5 часа, фильтруют. Полученный после отгонки растворителя маслообразный продукт перекристаллизовывают из этанола. Выход 1,4 г (58,0%), т. пл. 145—146°, R_f 0,65.

SYNTHESIS OF 5-(2-PHENYL-2-CYCLOHEXYLETHYL)- AND 1-BENZOYL-5-ALKYL-5-ARYLBARBITURIC ACIDS

A. S. HAJIBEKIAN, R. T. GRIGORIAN and E. A. MARKARIAN

5-(2-Phenyl-2-cyclohexylethylenedene)barbituric acid has been synthesised by the interaction of 2-phenyl-2-cyclohexylacetaldehyde and barbituric acid in an alkaline medium. The obtained product has been reduced with zinc and acetic acid giving 5-(2-phenyl-2-cyclohexylethyl)-barbituric acid in a high yield.

1-Benzoyl-5-alkyl-5-arylbarbituric acids have been prepared by the reaction of benzoylurea with substituted malonic esters.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. С. Аджибекян, Г. М. Пароникян, Г. А. Дирбинян, Э. А. Тумасян, Э. А. Маркарян, Арм. хим. ж., 29, 952 (1976).
2. Э. А. Маркарян, А. С. Аджибекян, С. Г. Каригезян, Арм. хим. ж., 27, 878 (1974).
3. N. N. Zinin, Lieb. Ann., 92, 404 (1854); Beist. 9, 215.
4. М. В. Рубцов, Синтетические хим. фарм. препараты, Изд. «Медицина», М., 1971, стр. 250.
5. Л. П. Кулев, Г. М. Степанова, В. Г. Столярчук, О. Н. Нечаева, ЖОХ, 30, 1385 (1960).
6. А. С. Аджибекян, Ю. З. Тер-Захарян, Г. М. Пароникян, Э. А. Маркарян, Арм. хим. ж., 27, 434 (1974); А. С. Аджибекян, Г. М. Пароникян, Л. М. Саркисян, Э. А. Маркарян, Арм. хим. ж., 28, 741 (1975).