

УДК 547.811+547.818.1+547.78

СИНТЕЗ ТЕТРАГИДРОПИРАН- И ТЕТРАГИДРОТИОПИРАН-
 СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛИДИНОНА

А. О. ТОСУНЯН, М. Р. БАГДАСАРЯН, Р. А. АКОПЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 7 V 1980

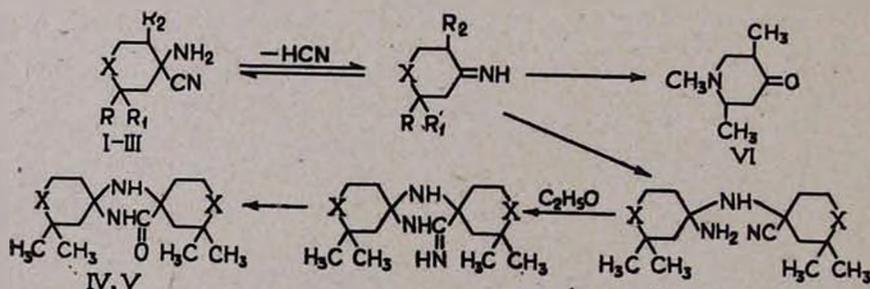
Взаимодействием 2,2-диметил-4-амино-4-циантетрагидропирана и тиопирана (I и II) с этилатом натрия получены производные имидазолидинона—5,10-тетраметил-4,11-диокса (дятина)-7,14-дизададиспиро[5,1,5,2]пентадекан-15-оны.

Рис. 2, библиографические ссылки 5.

Известно, что α-аминонитрилы, в частности, 1-амино-1-цианциклогексан, под влиянием этилата натрия в этиловом спирте превращаются в производные имидазолидинона [1].

В настоящей работе осуществлена эта реакция с α-аминонитрилами тетрагидропиранового, тиопиранового и пиперидинового рядов. Установлено, что I и II в этаноле с этилатом натрия при комнатной температуре образуют производные имидазолидинона—5,10-тетраметил-4,11-диокса (дятина)-7,14-дизададиспиро[5,1,5,2]пентадекан-5-оны (IV, V). Интересно отметить, что в этих условиях из 1,2,5-триметил-4-амино-4-цианпиперидина (III) получается 1,2,5-триметил-4-пиперидон (VI).

Образование производных имидазолидинона (IV, V) представляется по аналогии с литературными данными [1] следующей схемой:



I. R=R₁=CH₃, R₂=H, X=O; II. R=R₁=CH₃, R₂=H, X=S; III. R=H, R₁=R₂=CH₃, X=NCH₃; IV. X=O, V. X=S

Структуры IV и V доказаны данными ИК и масс-спектров. ИК спектр, см^{-1} : 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 3300, 3030 (NH). В масс-спектрах IV и V присутствуют интенсивные пики ионов с массами 282 и 314, что соответствует их молекулярному весу. Кроме того, в результате распада IV образован ряд характеристичных фрагментов, подтверждающих его строение (рис. и схема).

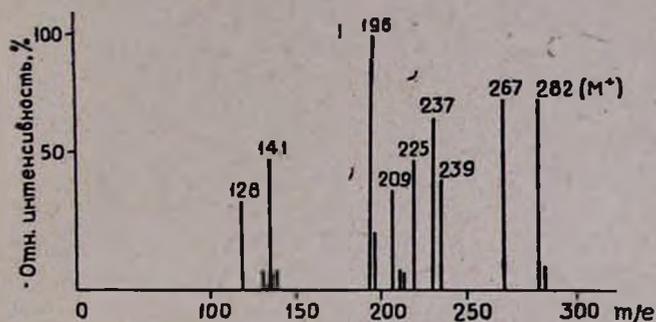
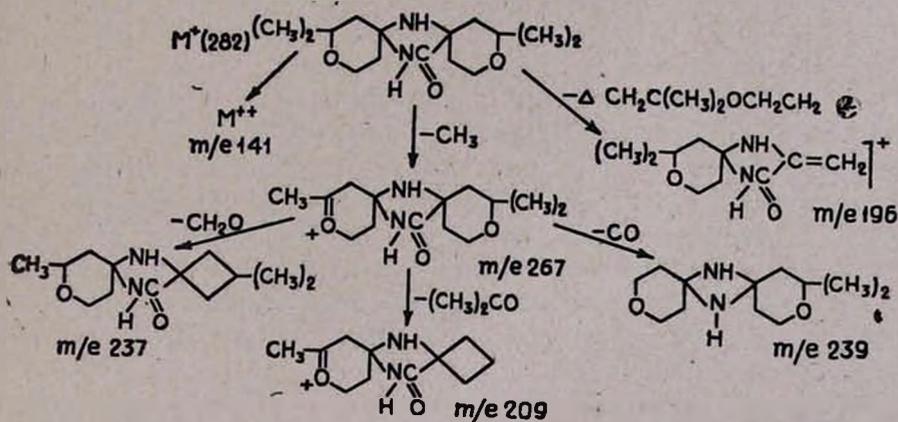


Рис. Масс-спектр соединения IV.



Изучены коронарорасширяющее действие, противосудорожная активность, а также влияние IV, V на депрессивные эффекты резерпина. Отмечено, что они не оказывают существенного влияния на коронарные сосуды. Соединение IV обладает слабо выраженным противосудорожным действием в отношении коразоловых и никотиновых судорог. Замена гетероатома кислорода на серу (V) приводит к резкому снижению активности. Соединения IV, V не оказывают влияния на угнетение, блефароптоз и каталепсию, вызываемые резерпином у крыс.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-10, масс-спектры—на спектрометре МХ-1303.

2,2-Диметил-4-амино-4-циантетрагидропириран (II). Смесь 53,0 г (0,37 моля) 2,2-диметилтетрагидропириран-4-она [2], 22,5 г хлористого аммония и 27,6 г (0,42 моля) цианистого калия в 70 мл воды и 90 мл метанола перемешивают 2 дня при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают метанолом. После удаления метанола остаток подкисляют соляной кислотой. Нейтральные продукты экстрагируют эфиром. Водный слой насыщают поташом, образовавшийся маслянистый слой экстрагируют эфиром и сушат над сульфатом магния. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выход II 13,0 г (20,8%), т. кип. 132—137°/6 мм, n_D^{20} 1,5060, d_4^{20} 1,0317. Найдено %: С 56,07; Н 8,41; N 16,65; S 18,50. $C_8H_{14}N_2S$. Вычислено %: С 56,43; Н 8,29; N 16,45; S 18,63.

5,10-Тетраметил-4,11-диокса-7,14-диазадиспиро[5,1,5,2]пентадекан-15-он (IV). Смесь 6,5 г (0,042 моля) I [3] и алкоголята натрия, приготовленного из 0,69 г (0,03 г-ат) натрия в 20 мл абс. этанола, оставляют стоять 2 дня при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывают, фильтрат после удаления 1/2 части растворителя разбавляют водой (1:1), насыщают поташом и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты сушат над сульфатом магния. После удаления растворителя получают 2,7 г (22,7%) IV, т. пл. 173—174° (из петролейного эфира). Найдено %: С 63,65; Н 8,80; N 10,50. $C_{15}H_{26}N_2O_3$. Вычислено %: С 63,80; Н 9,10; N 10,31.

5,10-Тетраметил-4,11-дитиа-7,14-диазадиспиро[5,1,5,2]пентадекан-15-он (V). Аналогично вышеописанному из 6,7 г (0,039 моля) II, 0,64 г (0,028 г-ат) натрия в 20 мл абс. этанола получают 3,2 г (25,9%) V, т. кип. 175—180°/5 мм, n_D^{20} 1,5570. d_4^{20} 1,1498. Найдено %: С 57,80; Н 9,80; N 8,14; S 20,44. $C_{15}H_{26}N_2OS_2$. Вычислено %: С 57,28; Н 9,91; N 8,91; S 20,39. Полученный продукт (V) превращают в шитрат путем постепенного прибавления к его эфирному раствору конц. эфирного раствора лимонной кислоты. Образовавшиеся кристаллы фильтруют, промывают абс. эфиром, сушат, т. пл. 58—59°.

Взаимодействие 1,2,5-триметил-4-амино-4-цианпиперидина (III) с этилатом натрия. Вышеописанным способом из 3,4 г (0,02 моля) III [4], 0,34 г (0,015 г-ат) натрия и 12 мл абс. этанола получают 3,1 г (83,6%) 1,2,5-триметил-4-пиперидона (VI). Т. кип. 65—68°/5 мм, т. пл. пикрата 161°. Проба смешения с образцом, полученным по методу [5], депрессии не дает.

ԻՄԻՏԱԶՈՒԴԻԿԻՆՈՆԻ ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՊԻՐԱՆ ԵՎ ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՔԻՈՊԻՐԱՆ
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱՇԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Հ. Հ. ԹՈՍՈՒՆՅԱՆ, Մ. Ռ. ԲԱՂԴԱՍԱՐՅԱՆ, Ռ. Հ. ԶԱԿՈՔՅԱՆ Լ Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

2,2-Դիմեթիլ-4-ամինո-4-ցիանտետրահիդրոպիրանը նատրիումի հետ գոյացնում է 5,10-տետրամեթիլ-4,11-դիոկսա-7,14-դիազադիսպիրո-[5,1,5,2]պենտադեկան-15-ոն: Նույն պայմաններում 2,2-դիմեթիլ-4-ամինո-4-ցիան-

տետրահիդրոթիոպիրանը գոյացնում է 5,10-տետրամեթիլ-4,11-դիթիա-7,14-դիադադադիսպիրո[5,1·5,2]պենտադեկան-15-ոն, իսկ 1,2,5-տրիմեթիլ-4-ամի-
նո-4-ցիանպիրիդինը՝ 1,2,5-տրիմեթիլ-4-պիրպերիդոն:

SYNTHESIS OF TETRAHYDROPYRAN AND TETRAHYDROTHIO- PYRAN DERIVATIVES OF IMIDAZOLIDINONE

A. O. TOSSUNIAN, M. R. BAGDASSARIAN, R. A. AKOPIAN
and S. A. VARTANIAN

5,10-Tetramethyl-4,11-dioxa-7,14-diazadispiro (5,1,5,2) pentadecan-15-one has been synthesized by the interaction of 2,2-dimethyl-4-amino-4-cyanotetrahydropyran with sodium ethoxide in an alcoholic solution. In a similar manner, 5,10-tetramethyl-4,11-dithia-7,14-diazadispiro(5,1,5,2)-pentadecan-15-one has been prepared from 2,2-dimethyl-4-amino-4-cyanotetrahydrothiopyran. In the case of 1,2,5-trimethyl-4-amino-4-cyanopiperidine 1,2,5-trimethyl-4-piperidone has been obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. W. E. Holand, R. J. Sundberg, M. L. Michaelson, J. Org. Chem., 28, 3576 (1963)
2. И. Н. Назаров, А. Н. Кузнецова, Изв. АН СССР, ОХН, 1948, 118.
3. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 27, 417 (1974).
4. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 25, 163 (1972).
5. И. Н. Назаров, Н. И. Швецов, Изв. АН СССР, ОХН, 1959, 2161.