

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ОКСАЗОЛИДИНА

С. М. ДАВТЯН, Г. Л. ПАПАЯН, М. А. ОГАНЯН и Ш. А. ГРИГОРЯН

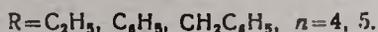
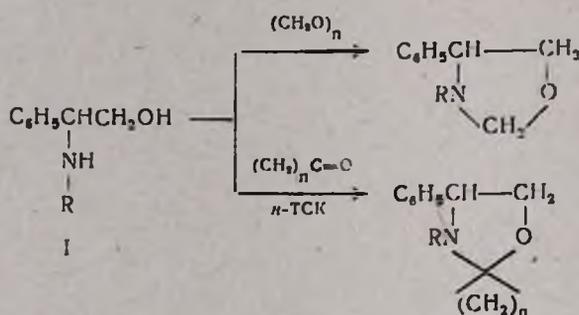
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Армянский ССР, Ереван

Поступило 2 III 1983

На основе 2-(N-замещенных)аминофенилэтанолов синтезированы 4-R-3-фенилоксазолидины и 1-окса-3-фенил-4-R-4-азаспиро[4,5]нонаны и деканы. Изучена их биологическая активность.

Табл. 3, библиограф. ссылок 4.

В литературе [1, 2] описаны производные оксазолидина, обладающие анальгетической и кардиотонической активностью. Известно также их действие в качестве мышечных релаксантов [3]. В настоящей работе предпринят синтез ряда оксазолидинов, исходя из 2-амино-2-фенилэтанолов по схеме:



Первую реакцию проводили в среде 96% спирта. Спиросоединения получали взаимодействием 2-аминоэтанолов с соответствующими циклическими кетонами в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфонокислоты в безводном бензоле.

Чистота и строение синтезированных соединений установлены с помощью данных ТСХ, ИК и масс-спектров. В ИК спектрах всех соединений имеются полосы поглощения, характерные для C—O—C циклических эфиров при 1140—1120 см⁻¹ и ароматического кольца при 1590—1600 см⁻¹.

Биологические испытания показали, что полученные соединения не обладают психотропной, коронарорасширяющей и противосудорожной активностью.

Изучение антибактериальной активности в лаборатории бактериальных инфекций под руководством Тер-Захарян показало, что 1-окса-3,4-дифенил-4-азаспиро[4,5]декан повышает продолжительность жизни мышей, зараженных стафилококковой инфекцией, вызванной штам-

Таблица 1

4-R-3-Фенилоксазолдин

R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Мол. вес (масс- спектр)	R _f	Элюент	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл. гид- рохлорида (оксалата), °C
						C	H	N	C	H	N	
C ₇ H ₉	85	110—111/2	177	0,67	ацетон : хлороформ : эфир, 1 : 1 : 1	74,61	8,43	7,65	74,57	8,48	7,91	105—106
C ₈ H ₉ *	72	148—150/3	225	0,64	гексан : эфир, 1 : 1	79,90	6,70	5,85	80,00	6,66	6,22	144—145
CH ₂ C ₆ H ₅	60	175—177/2	239	0,60	эфир : хлороформ : гексан, 2 : 2 : 1	80,80	7,10	5,39	80,33	7,11	5,85	(164—165)

* Т. пл. 84—85°.

Таблица 2

1-Окса-3-фенил-4-R-4-азаспиро[4,5]нонаны

R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Мол. вес (масс-спектр)	R _f	Элюент	Найдено, %			Вычислено, %			Т. пл. оксалата (водметилата), °C
						C	H	N	C	H	N	
C ₂ H ₅	59	154—156/3	231	0,53	эфир : ацетон, 1 : 1	77,67	9,45	6,11	77,92	9,09	6,06	146—137
C ₆ H ₅	77	214—216/3	279	0,65	гексан : эфир, 1 : 1	81,60	7,60	4,62	81,72	7,53	5,02	(135—137)
CH ₂ C ₆ H ₅	63	155—160/4	293	0,66	эфир : гексан : ацетон, 1,5 : 1,5 : 1	82,13	7,45	4,38	81,91	7,85	4,78	165—166

Таблица 3

1-Окса-3-фенил-4-R-4-азаспиро[4,5]деканы

R	Выход, %	Т. кип., °C/3 мм	Мол. вес (масс-спектр)	R _f	Элюент	Найдено, %				Вычислено, %				Т. пл. гидрохлорида, °C
						C	H	N	Cl ⁻	C	H	N	Cl ⁻	
C ₂ H ₅	60	155—158	245	0,67	гексан : эфир : бензол, 1 : 1 : 1	68,37	8,53	5,32	12,74	68,21	8,53	4,97	12,61	170—172
C ₆ H ₅ *	77	—	293	0,65	гексан : эфир, 1 : 1	72,54	6,95	4,43	10,58	72,83	7,28	4,25	10,77	137—138
CH ₂ C ₆ H ₅	66	209—213	307	0,62	гексан : эфир, 1 : 1	73,40	7,90	4,54	10,81	73,36	7,56	4,08	10,33	142—143

* Т. пл. основания 97.—98° (из спирта).

мом Smith и 4—0, по сравнению с контрольными животными на 20—30%.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле, масс-спектры—на приборе МХ 1303 с прямым вводом образца при температуре на 15—20° ниже температуры кипения вещества и при энергии ионизирующих электронов 40—45 эВ. ТСХ проведена на силуфоловых пластинках марки UV-254, проявитель—шары йода.

4-R-3-Фенилоксазолидины. Смесь 0,02 моля I, 2 мл 40% формалина и 40 мл этилового спирта кипятят при перемешивании 18 ч. Водоструйным насосом удаляют спирт и остаток перегоняют в вакууме (табл. 1).

1-Окса-3-фенил-4-R-4-азаспиросоединения. Смесь 0,055 моля соответствующего циклического кетона, 0,055 моля I, 0,7 г *n*-толуолсульфокислоты в 120 мл сухого бензола кипятят 48 ч в колбе, снабженной водоотделителем. После охлаждения раствор сливают в стакан, содержащий 220 мл воды и 0,4 г едкого кали. Бензолный слой отделяют, водный несколько раз экстрагируют бензолом, бензолные экстракты промывают водой. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме (табл. 2 и 3).

Прибавлением к эфирному раствору оснований эфирного раствора хлористого водорода, спиртового раствора щавелевой кислоты и нескольких капель йодистого метила получают соответственно гидрохлориды, оксалаты и йодметилаты.

ՕՐՍԱԶՈՒԻԴԻՆԻ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ս. Մ. ԴԱՎԹՅԱՆ, Հ. Լ. ՊԱՊԱՅԱՆ, Մ. Հ. ՕԶԱՆՅԱՆ Ե Շ. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

2-(11-Տեղափոխված) ամինաէթանոլների հիման վրա սինթեզված են 3-R-4-ֆենիլօքսազոլիններ և 1-օքսա-3-ֆենիլ-4-R-4-ադասպիրո(4,5)-նոնաններ և -դեկաններ:

Ուսումնասիրված են սինթեզված միացությունների կենսաբանական հատկությունները:

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF OXAZOLIDINE DERIVATIVES

S. M. DAVTIAN, G. L. PAPAYAN, M. A. OGANIAN and Sh. A. GRIGORIAN

3-R-4-Phenyloxazolidines and 1-oxa-3-phenyl-4-R-4-azaspiro-(4,5)-nonanes and decanes have been synthesized on the basis of 2-(N-substituted)aminoethanols.

The biological properties of these compounds have been investigated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. M. A. Spielman, J. Am. Chem. Soc., 66, 1244 (1944).
2. Фр. пат. № 2108868 (1972); [С. А. 78, 4346 е, (1973)].
3. W. J. Middleton, D. Wedzger, K. B. Cunningham, C. G. Krespan, J. Hel. Chem., 7, 1045 (1979).
4. С. М. Давтян, Г. Л. Папаян, С. Н. Асратян, Арм. хим. ж., 23, 251 (1970).

Армянский химический журнал, т. 37, № 4, стр. 246—249 (1984 г.)

УДК 547.724'3

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ

СXXXV. СИНТЕЗ δ -ЛАКТОНОВ КОНДЕНСАЦИЕЙ ДИАЦЕТОНОВОГО СПИРТА С ЗАМЕЩЕННЫМИ ЦИАНОКУСУСНЫМИ ЭФИРАМИ

А. А. АВЕТИСЯН, А. А. КАГРАМАНЯН, Р. Г. НАЗАРЯН и Г. С. МЕЛИКЯН

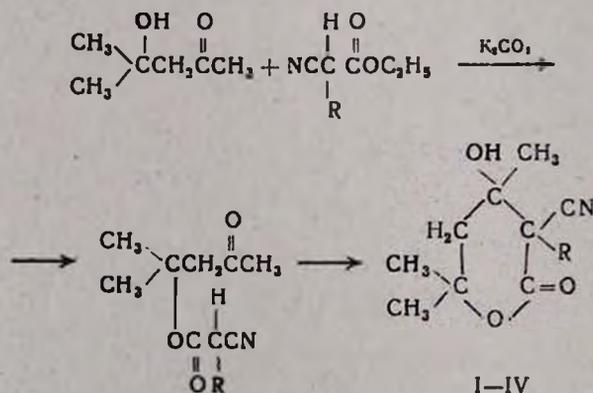
Ереванский государственный университет

Поступило 10 XII 1982

Взаимодействием замещенных цианкусусных эфиров с диацетоновым спиртом синтезированы функционально замещенные δ -лактоны. Изучены их некоторые химические превращения.

Табл. 3, библиограф. ссылок 1.

В продолжение исследований в области синтеза ненасыщенных и насыщенных лактонов нами разработан метод синтеза функционально замещенных лактонов взаимодействием алкилзамещенных цианкусусных эфиров с диацетоновым спиртом.



R: I — C₂H₅; II — C₃H₇; III — C₄H₉; IV — C₅H₁₁

Строение δ -лактонов I—IV доказано данными ИК, ПМР спектроскопии, а также некоторыми химическими превращениями.

Кислотным гидролизом δ -лактонов I—IV в конц. соляной кислоте получены 3-карбоксо-, 3-алкил-, 4-окси-, 4,6,6-триметилтетрагидропирины (V—VII).