THE INTERACTION OF N-SUBSTITUTED MALEIC ACID IMIDES WITH CYANURIC ACID AND ITS DERIVATIVES

H. T. YESSAYAN, A. H. BABAYAN, L. A. NERSESSIAN and S. G. AGHBALIAN

The interaction of cyanuric acid, γ-chlorocrotyl and diallylisocyanurates with N-substituted maleic acid imides in the presence of catalytic amounts of triethylamine has been investigated. It has been shown that as a result of this reaction the corresponding tris(1-R-2, 5-dioxopyrrolidinyl-3), γ-chlorocrotyl di(1-R-2, 5-dioxopyrrolidinyl-3) and diallyl-(1-R-2, 5-dioxopyrrolidinyl-3)isocyanurates were obtained.

ЛИТЕРАТУРА

1. *A E. F'enne, G. Lonchembon, P. Yirandean*, C. r., 289, 263 (1979).
2. *М. Л. Ерицян, Р. А. Карамян, Б. С. Арутюнян, К. А. Есаян*, Арм. хим. ж., 31, 282 (1978).
3. *Л. Г. Рашидян, С. И. Асатрян, К. С. Карагезян, А. Р. Мкртчян, Р. О. Седракян, Г. Т. Татевосян*, Арм. хим. ж., 21, 802 (1968).
4. *Т. В. Шереметева, Г. И. Ларина*, ДАН СССР, 162, 1323 (1965).
5. Пат. США 2,444536 (1948); С. А. 42, 7340 (1948).
6. Англ. пат. 727867 (1955); С. А., 56, 5023 (1956).
7. *Г. Т. Есаян, А. А. Бабаян, Г. А. Исаян, Р. С. Мкртчян, С. Р. Апинян*, Арм. хим. ж., 28, 332 (1975).

Армянский химический журнал, т. 38, № 5, стр. 304—308 (1985 г.)

УДК 547.811+547.818.1+547.822.3

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРАНА, ТЕТРАГИДРОТИАПИРАНА И ПИПЕРИДИНА

Р. С. ВАРТАНЯН, Р. С. ШАГИНЯН, Н. С. АРУТЮНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

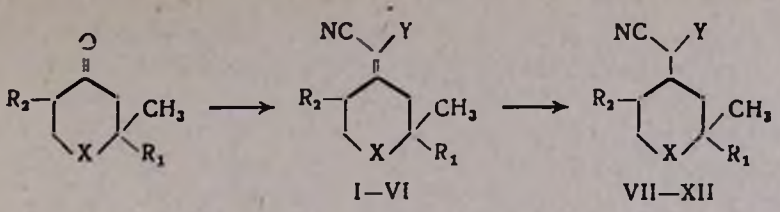
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 9 VII 1984

Осуществлен синтез замещенных этиловых эфиров циануксусной кислоты и динитрилов малоновой кислоты—производных тетрагидропирана, тетрагидротиапирана и пиперидина, восстановлением соответствующих плиденпроизводных боргидридом натрия.

Библ. ссылок 2.

β-Дикарбонильные соединения и их гетероаналоги являются удобными исходными для синтеза гетероциклических соединений, могущих представить интерес в качестве биологически активных веществ. Исходя из этого нами осуществлен синтез замещенных циануксусных эфиров и малонодинитрилов по следующей схеме:



I—VI VII—XII

I, VII. X=O, Y=$COOC_2H_5$, $R_1=CH_3$, $R_2=H$;
II, VIII. X=S, Y=$COOC_2H_5$, $R_1=CH_3$, $R_2=H$;
III, IX. X=NCH_3, Y=$COOC_2H_5$, $R_1=H$, $R_2=CH_3$;
IV, X. X=O, Y=CN, $R_1=CH_3$, $R_2=H$;
V, XI. X=S, Y=CN, $R_1=CH_3$, $R_2=H$;
VI, XII. X=NCH_3, Y=CN, $R_1=H$, $R_2=CH_3$.

Взаимодействием шестичленных насыщенных O, S, N-содержащих 4-кетонов с цианукусным эфиром или малонодинитрилом получены 2.2-диметил-4-тетрагидропиранилиден (тетрагидротиапиранилиден) [1] и 1, 2, 5-триметил-4-пиперидилиден производные последних. Осуществлено восстановление C=C двойной связи боргидридом натрия (БГН) в спиртовом растворе при соотношении реагентов 1 : 0,5. Аналогичные продукты могут быть получены и при гидрировании водородом в присутствии платинового катализатора по Адамсу [2].

При восстановлении I эквимолярным количеством БГН наряду с гидрированием C=C двойной связи имеет место и восстановление карбэтоксильной группы в гидроксиметильную.

При восстановлении соединений IV—VI в спиртовом растворе образуются смеси замещенных динитрилов малоновой кислоты и продуктов присоединения к ним спирта по одной из нитрильных групп (соответствующих иминоэфиров), не разделяемые обычной перегонкой. Однако при стоянии полученные иминоэфиры спонтанно отщепляют молекулу спирта, а в результате повторной перегонки или кристаллизации получаются чистые замещенные динитрилы X—XII.

В качестве растворителей были использованы метиловый, этиловый и изопропиловый спирты. Показано (ГЖХ и ПМР), что независимо от алкильной группы спирта количество продукта присоединения спирта к замещенному малонодинитрилу составляет в смеси около 40%.

Экспериментальная часть

ГЖХ анализ проводился на хроматографе «Хром-4» на стеклянных набивных колонках с использованием в качестве жидкой фазы 5% силикона XE-60 на хроматоне N-AW, силанизированном ГМДС. ИК спектры регистрировались на приборе UR-20, спектры ПМР—на спектрометре «Varian T-60» с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС.

Этиловый эфир (1,2,5-триметил-4-пиперидилиден)цианукусной кислоты (III). Смесь 28,2 *г* (0,2 моля) 1,2,5-триметил-4-пиперидинона, 22.6 *г* (0,2 моля) этилового эфира цианукусной кислоты и 0,3 *г* (0,002 моля) *п*-толуолсульфокислоты кипятят в 200 *мл* сухого толуола до

полного водоотделения (3,6 *мл*). Охлаждают, обрабатывают раствором бисульфита натрия. Водный слой отделяют, промывают бензолом или эфиром, затем подщелачивают его насыщенным раствором соды, экстрагируют эфиром и высушивают сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 30,8 *г* (65%) III с т. кип. 146—148°/4 *мм*, n_D^{20} 1,4950. Найдено %: C 66,35; H 8,27; N 11,72. $C_{13}H_{20}N_2O_2$. Вычислено %: C 66,07; H 8,53; N 11,86. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1605 (C=C), 1730 (C=O), 2230 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl_4), δ, *м. д.*: 4,20 кв (2H, $COOCH_2$, J=7 *Гц*), 3,30—1,50 м (6H, 2-CH, 5-CH, 3-CH_2, 6-CH_2), 2,17 с (3H, 1-CH_3), 1,50—1,00 м (9H, 2-CH_3, 5-CH_3, $COOCH_2CH_3$),

Динитрил (1,2,5-триметил-4-пиперидилиден)малоновой кислоты (VI). Аналогично из 42,3 *г* (0,3 моля) 1,2,5-триметил-4-пиперидинона, 19,8 *г* (0,3 моля) малонодинитрила и 0,5 *г* п-толуолсульфокислоты получают 32,4 *г* (57%) VI с т. кип. 127—128°/3 *мм*, n_D^{20} 1,4860. Найдено %: C 69,52; H 8,14; N 21,89. $C_{11}H_{15}N_3$. Вычислено %: C 69,81; H 7,99; N 22,20. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1610 (C=C), 2240 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl_4), δ, *м. д.*: 3,20—1,50 м (6H, 2-CH, 5-CH, 3-CH_2, 6-CH_2), 2,20 с (3H, 1-CH_3), 1,50—0,85 м (6H, 2-CH_3, 5-CH_3).

Этиловый эфир (2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)циануксусной кислоты (VII). К раствору 22,3 *г* (0,1 моля) этилового эфира (2,2-диметил-4-тетрагидропиранилиден)циануксусной кислоты I в 100 *мл* этанола при перемешивании добавляют по порциям 1,9 *г* (0,05 моля) БГН так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20°. Затем смесь перемешивают 1 *ч* при комнатной температуре и отгоняют спирт. К остатку добавляют 100 *мл* воды и экстрагируют эфиром. После высушивания сульфатом магния и удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 14,1 *г* (63%) VII с т. кип. 144—145°/4 *мм*, n_D^{20} 1,4640. Найдено %: C 64,36; H 8,15; N 6,33. $C_{12}H_{19}NO_3$. Вычислено %: C 63,98; H 8,50; N 6,22. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1765 (C=O). 2265 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl_4), δ. *м. д.*: 4,25 кв (2H, $COOCH_2$, J=7 *Гц*), 3,82—3,48 м (2H, 6-CH_2), 3,35 д (1H, CHCN, J=6 *Гц*), 2,30 м (1H, 4-CH), 1,75—1,32 м (4H, 3-CH_2 5-CH_2), 1,32 т (3H, $COOCH_2CH_3$, J=7 *Гц*), 1,17 с (6H, 2-CH_3),

Этиловый эфир (2,2-диметил-4-тетрагидротиапиранил)циануксусной кислоты (VIII). Аналогично из 23,9 *г* (0,1 моля) II и 1,9 *г* (0,05 моля) БГН получают 14,9 *г* (62%) VIII с т. кип. 156—157°/3 *мм*, n_D^{20} 1,4990. Найдено %: N 6,11; S 13,14. $C_{12}H_{19}NO_2S$. Вычислено %: N 5,80; S 13,29. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1765 (C=O), 2265 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl), δ, *м. д.*: 4,27 кв (2H, $COOCH_2$, J=7 *Гц*), 3,43 д (1H, CHCN, J=6 *Гц*), 3,00—1,55 м (7H, 4-CH, 3-CH_2, 5-CH_2, 6-CH_2), 1,40 т (3H, $COOCH_2CH_3$, J=7 *Гц*), 1,27 с (6H, 2-CH_3).

Этиловый эфир (1,2,5-триметил-4-пиперидил)циануксусной кислоты (IX). Аналогично из 15 *г* (0,064 моля) III и 1,2 *г* (0,032 моля) БГН получают 10,2 *г* (68%) IX с т. кип. 136—137°/2 *мм*, n_D^{20} 1,4722. Найдено %: N 11,45. $C_{13}H_{22}N_2O_2$. Вычислено %: N 11,75. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1760 (C=O), 2270 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl_4), δ, *м. д.*: 4,32 кв (2H,

$COOCH_2$, $J=7$ *Гц*), 3,20 д (1H, CHCN, $J=6$ *Гц*), 3,00—1,50 м (7H, 2-CH, 4-CH, 5-CH, 3-CH_2, 6-CH_2), 2,15 с (3H, 1-CH_3), 1,50—1,00 м (9H, $COOCH_2CH_3$, 2-CH_3, 5-CH_3).

Динитрил (2,2-диметил-4-тетрагидропиранил)малоновой кислоты (X). К раствору 17,6 *г* (0,1 моля) IV в 100 *мл* метанола прибавляют по порциям 1,9 *г* (0,05 моля) БГН так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20°. Перемешивают 1 *ч* при комнатной температуре, отгоняют метанол, добавляют 100 *мл* воды и экстрагируют эфиром. После высушивания сульфатом магния и отгонки эфира остаток перегоняют. Получают 14,2 *г* смеси X и продукта присоединения к нему спирта, т. перегонки 147—148°/4 *мм*. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 1680 (C=C), 2200, 2260 (C≡N), 3330, 3450 (NH). Полученную смесь оставляют на 3—4 дня и снова перегоняют. Получают 10,7 *г* (62%) X с т. кип. 132—133°/2 *мм*, вязкая масса. Найдено %: C 67,76; H 8,12; N 15,63. $C_{10}H_{14}N_2O$. Вычислено %: C 67,39; H 7,92; N 15,72. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 2260 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl_4), δ, *м. д.*: 3,65 д (1H, CHCN, $J=6$ *Гц*), 3,83—3,40 м (2H, 6-CH_2), 2,30 м (1H, 4-CH), 1,97—1,33 м (4H, 3-CH_2, 5-CH_2), 1,21 с (6H, 2-CH_3). Аналогичные результаты получены при проведении реакции в этаноле и изопропаноле.

Динитрил (2,2-диметил-4-тетрагидротиапиранил)малоновой кислоты (XI). Аналогично из 19,2 *г* (0,1 моля) V и 1,9 *г* (0,05 моля) БГН в 100 *мл* этанола получают 11,2 *г* (58%) динитрила XI с т. пл. 97—98° (из петрол. эфира). Найдено %: N 14,64; S 16,23. $C_{10}H_{14}N_2S$. Вычислено %: N 14,42; S 16,50. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 2260 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl_4), δ. *м. д.*: 3,73 д (1H, CHCN, $J=6$ *Гц*), 3,17—1,60 м (7H, 4-CH, 3-CH_2, 5-CH_2, 6-CH_2), 1,37 с (6H, 2-CH_3).

Динитрил (1,2,5-триметил-4-пиперидил)малоновой кислоты (XII). Аналогично из 10 *г* (0,053 моля) VI и 1,0 *г* (0,027 моля) БГН в 40 *мл* этанола получено 6,3 *г* (62%) XII с т. кип. 141—142°/5 *мм*, n_D^{20} 1,4802. Найдено %: N 22,09. $C_{11}H_{17}N_3$. Вычислено %: N 21,97. ИК спектр, ν, *см*$^{-1}$: 2260 (C≡N). Спектр ПМР (в CCl_4), δ, *м. д.*: 3,65 д (1H, CHCN, $J=6$ *Гц*), 3,30—1,20 м (7H, 2-CH, 4-CH, 5-CH, 3-CH_2 6-CH_2), 2,20 с (3H, 1-CH_3), 1,30—0,80 м (6H, 2-CH_3, 5-CH_3),

ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ, ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈԹԻԱՊԻՐԱՆԻ ԵՎ ՊԻՊԵՐԻԴԻՆԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ռ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ռ. Ս. ՇԱՀԻՆՅԱՆ, Ն. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Իրականացված է տետրահիդրոպիրանային, տետրահիդրոթիապիրանային և պիպերիդինային տեղակալիչներով ցիանքացախաթթվի էթիլէսթերների և մալոնաթթվի դինիտրիլների սինթեզ համապատասխան իլիդեն ածանցյալները նատրիումի բորհիդրիդով վերականգնելով։

SYNTHESIS OF SOME NEW DERIVATIVES OF TETRAHYDROPYRAN, TETRAHYDROTHIOPYRAN AND PIPERIDINE

R. S. VARTANIAN, R. S. SHAHINIAN, N. S. HARUTYUNIAN and S. A. VARTANIAN

The synthesis of tetrahydropyranyl, tetrahydrothiopyranyl and piperidyl substituted ethyl cyanoacetates and malonodinitriles has been realized by the reduction of the corresponding ylіden derivatives with sodium borohydride.

ЛИТЕРАТУРА

1. *А. С. Норавян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпанян, И. М. Назарян, Н. Е. Акопян, С. А. Вартанян*, Хим.-фарм. ж., 8, 20 (1977).
2. *С. А. Вартанян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян*, Арм. хим. ж., 19, 46 (1966).

Армянский химический журнал, т. 38, № 5, стр. 308—313 (1985 г.)

УДК 547.822.3

СИНТЕЗ И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 1-ФЕНИЛ-1-(АЛКИЛ-2,5-ДИМЕТИЛ-4-ПИПЕРИДИЛ)ГИДРАЗИНОВ

Р. С. ВАРТАНЯН, В. О. МАРТИРОСЯН, К. Р. КОЛОЗЯН и С. А. ВАРТАНЯН

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

Поступило 9 VII 1984

Нитрозированием 4-анилинопиперидинов и последующим восстановлением нитрозопроизводных получены 1-фенил-1-(1-алкил-2,5-диметил-4-пиперидил)гидразины, которые использованы в реакциях гетероциклизации по Фишеру в соответствующие производные индола.

Табл. 2, библ. ссылок 3.

Азотсодержащие гетероциклы являются одним из основных классов химических соединений, используемых для изыскания и отбора новых лекарственных препаратов. Особое место среди них принадлежит пиперидину, являющемуся определяющей структурной единицей большого числа лекарственных средств, широко применяющихся в медицине. 4-Гетерилзамещенные пиперидина представляют собой значительный ряд соединений среди огромного разнообразия его биологически активных производных. Среди них транквилизаторы, нейролептики, анальгетики, гипотензивные средства и др. [1].

Успехи в области синтеза биологически активных соединений— производных пиперидина— тесно связаны с получением новых его функционально замещенных производных, а в данном конкретном случае—производных, способных к гетероциклизации. 4-Гидразинопиперидины в литературе описаны [1]. Однако сведения об 1-фенил-1-(4-пиперидил)гидразинах в литературе отсутствуют. Последние могли бы явиться исходными соединениями для синтеза новых соединений, пред-