

3-ՕՔՍՈՊԻՐԱՆՈ(3,4-с)ՊԻՐԻԴԻՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԻՎ
ՊԱԿԱԶԻՎ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ն. Դ. ՊԱՐՈՆԻԿԻԱՆ, Ս. Ն. ՍԻՐԱԿԱՆԻԱՆ, Գ. Խ. ԳՐԻԳՈՐԻԱՆ Լ. Ա. Ս. ՆՈՐԱՎԻԱՆ

Մշակված են 3-օքսոպիրանո (3,4-с) պիրիդինների ստացման նոր նշանակներ 2,2-դիմեթիլտետրահիդրոպիրան-4-օնի հիման վրա: Աստիճանաբարված են սրտի պակասած անոթները լայնացնող հատկությունները:

SYNTHESIS OF 3-OXOPYRANO/3,4-c/PYRIDINE'S DERIVATIVES
AND INVESTIGATION OF THEIR CORONARY ACTIVITY

Ye. G. PARONIKIAN, S. N. SIRAKANIAN, G. Kh. GRIGORIAN
and A. S. NORAVIAN

New methods of preparation of 3-oxopyrano/3,4-c/pyridine's derivatives on the basis of 2,2-dimethyltetrahydropyran-4-ones have been elaborated, which have been tested for coronary activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. 6219570 (1987), Япония, *Kolho T., Otsuka K., Ito T., Kitano T., Murayama M., Hirayama M.* — С. А., 1987, v. 106, 176194n.
2. *Negwer M.* — Organic chemical drugs and their synonyms, Berlin, Acad. Verlag, 1987, v. 1, p. 671
3. *Норавян А. С., Оганесян А. Ш., Басенцян К. Н., Вартичан С. А.* — Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 2, с. 115.
4. *Арутюнян Н. С., Абгарян Э. А., Акопян Л. А., Вартачан С. А.* — Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 9, с. 570.
5. *Матве Ж., Панико Р., Вейль-Рейналь Ж.* — Изменение и введение функции в органическом синтезе. М., Мир, 1980, с. 155.
6. *Rosowsky A., Papathanasopoulou N.* — J. Med. Chem., 1974, v. 17, p. 1273.

Армянский химический журнал, т. 42, № 8, стр. 509—513 (1989 г.)

УДК 547.822.3

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
ЦИКЛОАЛКАНСПИРОПИПЕРИДИНОВ

Р. А. КУРОЯН, Г. М. СНХЧЯН, С. А. ВАРТАНЯН И Н. Л. ГРИГОРЯН

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

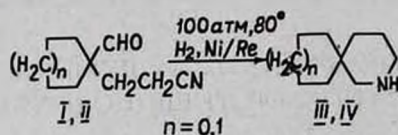
Поступило 8 IV 1988

Разработан общий метод синтеза циклоалканспиропиперидинов гидрированием с одновременной циклизацией альдегидонитрилов циклопентанового и циклогексанового рядов. Исследованы некоторые превращения спироаминов с целью выявления их биологических свойств.

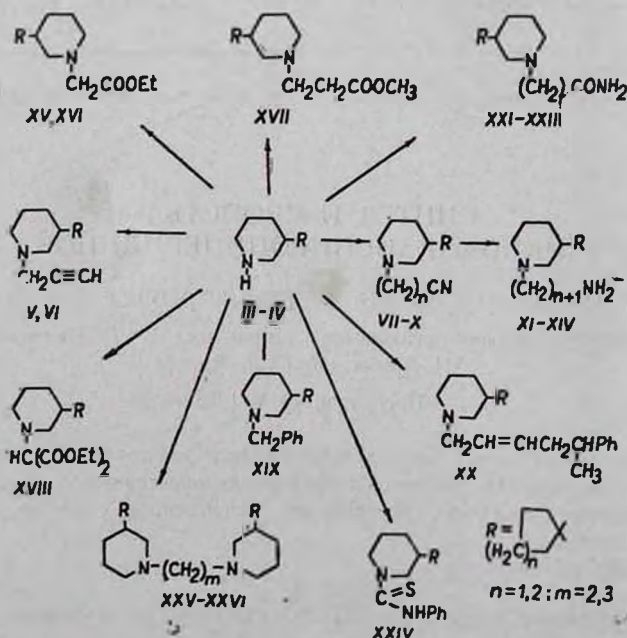
Табл. 1, библиограф. ссылки 3.

В продолжение работ [1, 2] по синтезу и изучению биологических свойств спирогетероциклических соединений на основе альдегид-

донитрилов карбоциклических рядов разработан общий метод синтеза циклоалканспиропиперидинов, в которых пиперидиновое кольцо спирочленено с карбоциклами в третьем положении. Гидрирование и одновременная циклизация альдегидонитрилов I, II проведены в автоклаве при давлении водорода 100 атм и температуре 80° в течение 8 ч в присутствии катализатора никеля Ренея по схеме:



С целью изучения биологических свойств на основе синтезированных спирогетероциклических соединений получен ряд производных, функциональные группы в которых удалены друг от друга различным числом метиленовых групп. При взаимодействии спироаминов III и IV с пропаргилбромидом в среде ацетонитрила получены N-пропаргильные производные V, VI, реакцией с хлорацетонитрилом и акрилонитрилом—аминонитрилы VII—X, которые восстановлены тетрагидроалюминатом лития до диаминов XI—XIV. Эфиры XV—XVIII синтезированы взаимодействием с эфирами бромуксусной, акриловой и броммалоновой кислот; реакцией с хлористым бензилом и 5-фенил-1-хлор-2-гексеном получены производные XIX и XX. Аминоамиды XXI—XXIII легко образуются при взаимодействии III, IV с хлорацетамидом и акриламидом, а реакция с фенилизотиоцианатом приводит к тавтоамиду XXIV. Биспироциклические соединения XXV и XXVI синтезированы конденсацией спироаминов III и IV с 1,2-дибромэтаном и 1,3-дибромпропаном.



Чистота полученных соединений установлена ГЖХ, а структура подтверждена ИК, ПМР и масс-спектрометрическими методами анализа.

Исследования в области анестезиологии показали, что пропаргильное производное VI и нитрил VII проявляют высокую местноанестезирующую активность, но они оказались токсичными. Изучено также пестицидное действие гидрохлоридов синтезированных соединений. Показано, что соединения V—VII обладают высокой фунгицидной активностью. Кроме того, у соединения VI обнаружена высокая инсектицидная, а у гидрохлорида соединения VII—высокая гербицидная активность.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20, масс-спектры—на MX-1320 с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник, ПМР спектры—на спектрометре «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ТМС. ГЖХ выполнена на приборе «Хром-4» с пламенно-ионизационным детектором, колонка 120×0,3 см, неподвижная фаза «Silicon Elastomer E-301» 6% на хроматоне N-AW 0,20—0,25 мм, обработанном ГМДС. Время удерживания (t_R) приведено в таблице. Газ-носитель—азот, 0,9—1,2 л/ч. Характеристики соединений V—XXVII приведены в таблице.

7-Азаспиро[4,5]декан (III). В автоклав загружают 9,5 г (0,063 моля) 1-β-цианоэтил-1-формилциклопентана [3] в 30 мл абс. этанола, 2,5 г никеля Ренея и гидрируют при давлении водорода 100 атм и температуре 80° в течение 8 ч. По окончании катализатор отфильтровывают, отгоняют этанол, остаток перегоняют в вакууме. Получают 4,3 г (49,1%) спироамина III, т. кип. 50—52°/1 мм, n_D^{20} 1,4880; d_4^{20} 0,9250, m/e 139, время удерживания 2,1 мин/142°. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3240—3280 (NH). ПМР спектр (CCl₄), δ , м. д.: 1,11—1,75 м (12H, NH, 1,2,3,4,9,10-CH₂), 2,41 с (2H, 6-CH₂); 2,55—3,16 м (2H, 8-CH₂). Найдено, %: C 77,80; H 12,20; N 10,10. C₉H₁₇N. Вычислено, %: C 77,63; H 12,30; N 10,06. Гидрохлорид, г. пл. 107—109°.

2-Азаспиро[5,5]ундекан (IV) получают аналогично III с выходом 44,9%. Т. кип. 70—72°/2 мм; n_D^{20} 1,4930; d_4^{20} 0,9252; m/e 153, время удерживания 1,3 мин/180°. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3270—3300 (NH). ПМР спектр (CCl₄), δ , м. д.: 1,36 ш. с. (14H, NH, 4,5,7,8,9,10,11-CH₂); 2,5 с (2H, 3-CH₂); 2,6 с (2H, 1-CH₂). Найдено, %: C 78,25; H 12,36; N 9,07. C₁₀H₁₉N. Вычислено, %: C 78,36; H 12,49; N 9,13. Гидрохлорид, т. пл. 153—155°.

7-R-7-Азаспиро[4,5]деканы (V, VII). Смесь 1,39 г (0,01 моля) спироамина III, 2 г углекислого калия, 1 мл воды, 5 мл ацетонитрила и 2,8 г (0,01 моля) пропаргилбромиды или 0,8 г (0,01 моля) хлорацетонитрила нагревают при 40—45° в течение 5—6 ч. По окончании нагревания подкисляют 18% соляной кислотой и промывают эфиром. Водный раствор обрабатывают конц. раствором углекислого калия и экстрагируют эфиром, сушат сернокислым магнием. После удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме.

2-R-2-Азаспиро/5,5/ундеканы (VI, VIII, XVIII, XIX, XX) получают аналогично из спироамина IV и пропаргилбромид, хлорацетонитрила, диэтилового эфира броммалоновой кислоты, хлористого бензила или 5-фенил-1-хлоргексена-2, соответственно.

7-β-Цианозтил-7-азаспиро/4,5/декан (IX). Смесь 0,02 моля спироамина II и 0,04 моля акрилонитрила нагревают при 95—100° 10 ч и перегоняют в вакууме.

2-β-Цианозтил-2-азаспиро/5,5/ундекан (X) получают аналогично из спироамина IV и акрилонитрила.

7-R-7-Азаспиро/4,5/декан (XI, XIII). К охлажденному в бане со льдом и солью раствору 0,4 г (0,01 моля) тетрагидроалюмината лития в 10 мл сухого эфира по каплям прибавляют раствор 0,033 моля нитрила VII или IX в 15 мл сухого эфира так, чтобы температура реакционной смеси не превышала —5°. При 0° перемешивают массу в течение 1 ч, после чего при —5° последовательно прибавляют по каплям 0,4 мл воды, 0,4 мл 15% раствора едкого натра и 1,2 мл воды. Эфирный раствор сливают с осадка. Последний тщательно промывают эфиром, объединяют эфирные растворы, сушат сернокислым магнием. Отогнав эфир, остаток перегоняют в вакууме.

2-R-2-Азаспиро/5,5/ундеканы (XII, XIV) получены аналогично из нитрилов VIII и X восстановлением тетрагидроалюминатом лития.

7-Этоксикарбонилметил-7-азаспиро/4,5/декан (XV). Смесь 0,6 г (0,0043 моля) спироамина III, 0,72 г (0,0043 моля) этилового эфира бромуксусной кислоты, 0,86 г углекислого калия, 0,43 мл воды и 5 мл ацетонитрила нагревают 75° в течение 12—13 ч. Охладив, подкисляют 18% соляной кислотой, экстрагируют эфиром. Водный раствор обрабатывают конц. раствором углекислого калия до сильнощелочной реакции, после чего экстрагируют эфиром. Высушив экстракт сернокислым магнием и отогнав эфир, остаток перегоняют в вакууме.

2-Этоксикарбонилметил-2-азаспиро/5,5/ундекан (XVI) получают аналогично из 0,05 моля спироамина IV и 0,05 моля этилового эфира бромуксусной кислоты.

2-β-Метоксикарбонилэтил-2-азаспиро/5,5/ундекан (XVII). Смесь 1,9 г (0,012 моля) спироамина IV и 1,4 г (0,015 моля) свежеперегнанного метилового эфира акриловой кислоты нагревают при 90—95° 6 ч и перегоняют в вакууме.

7-Карбаомилметил-7-азаспиро/4,5/декан (XXI). Смесь 1,39 г (0,01 моля) спироамина III, 0,95 г (0,01 моля) α-хлорацетамида, 2 г углекислого калия, 1 мл воды и 10 мл ацетонитрила нагревают при 75° 5—6 ч. Экстрагируют эфиром, высушивают сернокислым магнием. Отогнав растворители, остаток перегоняют в вакууме.

2-Карбаомилметил-2-азаспиро/5,5/ундекан (XXII) получают аналогично из 0,019 моля спироамина IV и 0,019 моля α-хлорацетамида.

2-R-2-Азаспиро/5,5/ундекан (XXIII, XXIV). Смесь 0,015 моля спироамина IV в 0,015 моля акриламида или 0,02 моля фенил-изо-тиоцианата нагревают при 80—85° в течение 5—6 ч. Амид XXIII перегоняют в вакууме, а тиоамид XXIV перекристаллизовывают из гексана.

Таблица

Соединение	пектр, см ⁻¹	Спектр ПМР, δ, м. д. (в CCl ₄)	Т. пл. гидро- или дигидро-хлоридов, °C
V	-CH ₂ ⁰ (≡CH)	2,06 τ (1H, C≡CH); 3,15 д (2H, CH ₂ C≡)	160—161
VI	-CH ₂ ⁰ (H)	2,01 τ (1H, C≡CH); 3,13 д (2H, CH ₂ C≡)	196—197
VII	-CH ₂ ⁵ (C≡N)	3,38 с (2H, CH ₂ CN)	150—151
VIII	-CH ₂ ⁰ (N)	3,33 с (2H, CH ₂ CN)	180—182
IX	-CH ₂ ⁰ (N)	2,2—2,9 м (4H, 8-CH ₂ ; CH ₂ CN)	205—207
X	-CH ₂ ⁰ (C≡N)	2,3—2,6 м (6H, 3, α,β-CH ₂)	213—215
XI	-CH ₂ ⁰ (NH ₂)	—	сильная гигроскоп.
XII	-CH ₂ ⁰ (NH ₂)	5,1 с (2H, NH ₂)	сильная гигроскоп.
XIII	-CH ₂ ⁰ (NH ₂)	—	112—114
XIV	-CH ₂ ⁰ (NH ₂)	—	220—222
XV	-CH ₂ ⁰ (C=O)	—	50—52
XVI	-CH ₂ ⁰ (C=C)	1,23 τ [3H, CH ₃ (этил)]; 4,01 κ [2H, CH ₂ (этил)]	120—122
XVII	-CH ₂ ⁰ (O)	2,35—2,65 м (6H, 3, α,β-CH ₂); 3,58 с (3H, OCH ₃)	208—210
XVIII	-CH ₂ ⁰ (O)	—	сильная гигроскоп.
XIX	-CH ₂ ⁵ (C=C ар.)	3,33 с (2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7,16 с (5H, C ₆ H ₅)	209—211
XX	-CH ₂ ⁵ (C=C а,β) C)	—	192—194
XXI	-CH ₂ ⁰ (C=O) 30, 3450 (NH ₂)	—	—
XXII	-CH ₂ ⁰ (O) 2)	2,77 с (2H, NCH ₂ C=O) 7,0 с (2H, NH ₂)	—
XXIII	CH ₂ ⁰ (C=O) 0 (NH ₂)	—	225—227
XXIV	S=C ⁰ (C=C ар.) 0 (NH)	—	—

чают
ила,
или

про-
пе-

чно

со

ли-

для

ра

су

по

мл

но

ис-

на

е

за

л

от

а-

е-

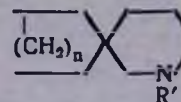
о-

т

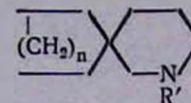
а

б

Замещенные 7-азаспиро/4,5/деканы и 2-азаспиро/5,5/ундеканы (V—XXVI)



Соедине- ние	R'	n	Выход, %	Т. кип., °C/мм Т. пл., °C	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	τ _R , мин/°C	Найдено, %			Вычислено, %			
								C	H	N _(S)	C	H	N _(S)	
V	—CH ₂ C≡CH	1	67,7	82—83/1,5	1,0085	1,4940	1,5/182	81,40	10,71	7,85	81,29	10,80	7,50	330
VI	—CH ₂ C≡CH	2	72	97—99/2	0,9699	1,4980	2,3/180	81,45	11,19	7,28	81,61	11,06	7,32	331
VII	—CH ₂ C≡N	1	84,3	108—110/2	1,0802	1,4900	2,2/182	74,25	10,10	15,60	74,1	10,17	15,71	225
VIII	—CH ₂ C≡N	2	76,9	117—119/2	1,0041	1,4960	1,9/204	74,81	10,43	14,39	74,95	10,48	14,57	225
IX	—CH ₂ CH ₂ ≡N	1	75,5	120—122/1	0,9643	1,4880	2,7/200	75,08	10,52	14,60	74,95	10,48	14,57	227
X	—CH ₂ CH ₂ C≡N	2	88,9	136—138/2	0,9744	1,4930	—	75,52	10,81	13,44	75,67	10,75	13,58	226
XI	—CH ₂ CH ₂ NH ₂	1	56,3	86—87/0,5	0,9306	1,4910	1,9/200	72,53	12,18	15,25	72,17	12,16	15,36	327
XII	—CH ₂ CH ₂ NH ₂	2	54,8	108—110/2	0,9484	2,4960	—	73,51	12,25	14,32	73,41	12,32	14,27	330
XIII	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	1	68,7	99—101/0,5	0,9303	1,4910	2,3/200	73,36	12,31	14,37	73,1	12,32	14,27	327
XIV	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	2	54,1	119—121/1,5	0,9801	1,4950	—	74,39	12,38	13,25	74,22	12,46	13,31	330
XV	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	1	52	102—104/1	1,0041	1,4780	—	69,30	10,15	6,19	69,29	10,28	6,21	175
XVI	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	2	25,9	115—117/1,5	1,0030	1,4810	3,2/200	70,09	10,48	5,81	70,25	10,52	5,85	176
XVII	—CH ₂ CH ₂ COOCH ₃	2	62,7	123—125/1,5	1,0090	1,4830	—	70,32	10,44	5,80	70,25	10,52	—	176
XVIII	—CH(COOC ₂ H ₅) ₂	2	51,4	158—160/1,5	1,0521	1,4810	—	65,42	9,19	4,48	65,56	9,38	4,49	1735



Соединение	R'	n	Выход, %	Т. кип., °C/мм Т. пл., °C	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	τ _R , мин/°C	Найдено, %			Вычислено, %			ИК спектр, ν, см ⁻¹	Спектр ПМР, δ, м. р. (в CCl ₄)	Т. я. гидро- или дигидрохлорида, °C
								C	H	N _(S)	C	H	N _(S)			
V	—CH ₂ C≡CH	1	67,7	82—83/1,5	1,0085	1,4940	1,5/182	81,40	10,71	7,85	81,29	10,80	7,50	3300—3310 (≡CH)	2,06 τ (1H, C≡CH); 3,15 л (2H, CH ₂ C≡)	160—161
VI	—CH ₂ C≡CH	2	72	97—99/2	0,9699	1,4980	2,3/180	81,45	11,19	7,28	81,61	11,06	7,32	3310 (≡CH)	2,01 τ (1H, C≡CH); 3,13 л (2H, CH ₂ C≡)	196—197
VII	—CH ₂ C≡N	1	84,3	108—110/2	1,0802	1,4900	2,2/182	74,25	10,10	15,60	74,1	10,17	15,71	2250—2255 (C≡N)	3,38 с (2H, CH ₂ CN)	150—151
VIII	—CH ₂ C≡N	2	76,9	117—119/2	1,0041	1,4960	1,9/204	74,81	10,43	14,39	74,95	10,48	14,57	2250 (C≡N)	3,33 с (2H, CH ₂ CN)	183—182
IX	—CH ₂ CH ₂ ≡N	1	75,5	120—122/1	0,9643	1,4880	2,7/200	75,08	10,52	14,60	74,95	10,48	14,57	2270 (C≡N)	2,2—2,9 м (4H, 8-CH ₂ ; CH ₂ CN)	205—207
X	—CH ₂ CH ₂ C≡N	2	88,9	136—138/2	0,9744	1,4930	—	75,52	10,81	13,44	75,67	10,75	13,58	2265—2270 (C≡N)	2,3—2,6 м (6H, 3, α,β-CH ₂)	213—215
XI	—CH ₂ CH ₂ NH ₂	1	56,3	86—87/0,5	0,9306	1,4910	1,9/200	72,53	12,18	15,25	72,17	12,16	15,36	3270—3390 (NH ₂)	—	сильная гигроскоп.
XII	—CH ₂ CH ₂ NH ₂	2	54,8	108—110/2	0,9484	2,4960	—	73,51	12,25	14,32	73,41	12,32	14,27	3330—3430 (NH ₂)	5,1 с (2H, NH ₂)	сильная гигроскоп.
XIII	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	1	68,7	99—101/0,5	0,9303	1,4910	2,3/200	73,36	12,31	14,37	73,1	12,32	14,27	3270—3380 (NH ₂)	—	112—114
XIV	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	2	54,1	119—121/1,5	0,9801	1,4950	—	74,39	12,38	13,25	74,22	12,46	13,31	3300—3390 (NH ₂)	—	220—222
XV	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	1	52	102—104/1	1,0041	1,4780	—	69,30	10,15	6,19	69,29	10,28	6,21	1750—1760 (C=O)	—	50—52
XVI	—CH ₂ COOC ₂ H ₅	2	25,9	115—117/1,5	1,0030	1,4810	3,2/200	70,09	10,48	5,81	70,25	10,52	5,85	1760—1770 (C=O)	1,23 τ [3H, CH ₃ (этил)]; 4,01 κ [2H, CH ₂ (этил)]	120—122
XVII	—CH ₂ CH ₂ COOCH ₃	2	62,7	123—125/1,5	1,0090	1,4830	—	70,32	10,44	5,80	70,25	10,52	—	1760 (C=O)	2,35—2,65 м (6H, 3, α,β-CH ₂); 3,58 с (3H, OCH ₃)	208—210
XVIII	—CH(COOC ₂ H ₅) ₂	2	51,4	158—160/1,5	1,0521	1,4810	—	65,42	9,19	4,48	65,56	9,38	4,49	1735 (C=O)	—	сильная гигроскоп.
XIX	—CH ₂ C ₆ H ₅	2	49,4	146—147/2	1,0035	1,5310	—	83,70	10,25	5,66	83,89	10,35	5,76	1500, 1605 (C=C ар.)	3,33 с (2H, CH ₂ C ₆ H ₅); 7,16 с (5H, C ₆ H ₅)	209—211
XX	—CH ₂ CH=CHCH ₂ CH(CH ₃)C ₆ H ₅	2	49,3	136—183/1	0,9763	1,5280	—	84,77	10,50	4,30	84,82	10,68	4,49	1505 1615 (C=C ар.) 1680 (C=C)	—	192—194
XXI	—CH ₂ CONH ₂	1	81,6	68—70 (вода)	—	—	—	67,20	10,13	14,23	67,30	10,27	14,27	1690—1700 (C=O) 3340—3350, 3450 (NH ₂)	—	—
XXII	—CH ₂ CONH ₂	2	58,3	73—74 (этанол)	—	—	—	68,40	10,49	13,35	68,53	10,54	13,32	1,95 (C=O) 3435 (NH ₂)	2,77 с (2H, NCH ₂ C=O) 7,0 с (2H, NH ₂)	—
XXIII	CH ₃ —CH ₂ CONH ₂	2	68,5	183—185/1	1,0380	1,5150	—	69,45	10,79	12,35	69,59	10,78	12,48	1670—1700 (C=O) 3300—3370 (NH ₂)	—	225—227
XXIV	S=C—NHC ₆ H ₅	2	74,4	146—148 (гексан)	—	—	—	70,81	8,22	9,63 (11,0,)	70,78	8,39	9,71 (11,12)	1520, 1590 (C=S ар.) 3190—3320 (NH)	—	—

1,2-Ди-(2-азаспиро[5,5]ундекан-2-ил)этан (XXV). Смесь 4,1 г (0,027 моля) спироамина IV, 2,5 г (0,0135 моля) 1,2-дибромэтана, 5,4 г углекислого калия, 2,7 мл воды и 10 мл ацетонитрила нагревают при 75—80° в течение 7 ч. Подкисляют 18% соляной кислотой, экстрагируют эфиром, водный раствор подщелачивают конц. раствором углекислого калия и экстрагируют эфиром. Сушат сернокислым магнием. Отогнав эфир, остаток перегоняют в вакууме. Получают 3 г (66,8%) спироамина XXV, т. кип. 190—191°/1 мм, n_D^{20} 1,5130, d_4^{20} 0,9805. ПМР спектр (CCl_4), δ , м. д.: 1,31 ш. с. (28H, 4',5',7',8',9',10',11', 4'',5'',7'',8'',9'',10'',11''—CH₂), 2,0—2,5 м (12H, 1,2,1',3',1'',3''—CH₂). Найдено, %: C 79,30; H 12,0; N 8,51. C₂₂H₄₀N₂. Вычислено, %: C 79,45; H 12,12; N 8,42. Гидрохлорид, т. пл. 278—280°.

1,3-Ди-(2-азаспиро[5,5]ундекан-2-ил)пропан (XXVI). Аналогично XXIV из 3 г (0,02 моля) спироамина IV и 2 г (0,01 моля) 1,3-дибромпропана в присутствии 4 г углекислого калия получают 2,2 г (63,4%) XXVI; т. кип. 191—193°/1 мм; n_D^{20} 1,5090; d_4^{20} 0,9708. ПМР спектр (CCl_4), δ , м. д.: 1,33 ш. с. (30H, 2,4',5',7',8',9',10',11',4'',5'',7'',8'',9'',10'',11''—CH₂) 2,23—2,5 м (12H, 1,3,1',3',1'',3''—CH₂). Найдено, %: C 79,58; H 12,15; N 8,11. C₂₃H₄₂N₂. Вычислено, %: C 79,70; H 12,71; N 8,08. Гидрохлорид, т. пл. 248—250°.

ՅԻԿԼՈՒԿԱՆՍՊԻՐՈՊԻՊԵՐԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ռ. Հ. ԿՈՒՐՅԱՆ, Գ. Մ. ՏՆԵԿՅԱՆ, Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ Ե Ն. Լ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Յիկլոպենտանի և ջիկլոհեքսանի շարքի ալդեհիդոնիտրիլների հիդրման և ջիկլացման հետևանքով մշակված է ջիկլոալկանսպիրոպիպերիդինների սինթեզի ընդհանուր մեթոդը: Ստացվել են նշված սպիրոպմինների մի շարք ածանցյալներ նրանց կենսաբանական վարքը պարզաբանելու համար:

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF CYCLOALKANESPIROPIPERIDINES

R. H. KUROYAN, G. M. SENEKHCHIAN, S. H. VARTANIAN
and N. L. GRIGORIAN

A general method for synthesis of cycloalkanespiropiperidines has been elaborated based on hydrogenation and cyclization reactions of aldehydonitriles of cyclopentane and cyclohexane series. A number of derivatives of the above-mentioned spiroamines have been obtained with the object of elucidating their biological activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Куроян Р. А., Снхчян Г. М., Вартанян С. А., Пароникян Р. В. — Арм. хим. ж., 1982, т. 35, № 10, с. 651.
2. Куроян Р. А., Снхчян Г. М., Вартанян С. А. — Арм. хим. ж., 1984, т. 37, № 6, с. 360—367.
3. Пат. М 2255 (1964). Франция/Hollingworth H. D., Oldfield W., Birchall G. A. Hill P. — С. А., 1964, v. 61, 579g.