

1. Чипенс Г. И., Полевая Л. К.—Структура и функция низкомолекулярных пептидов. Знание, 1980.
2. Engelman K., Horvatz D. — J. Clin. Invest, 1964, v. 47, № 3, p. 57.
3. Haver I., Bayer I. M. — Anesthesiology Wiederleq, 1972, v. 56, p. 111.
4. Brogden R. N., Heell R. C. — Drugs, 1981, v. 21, № 2, p. 81.
5. Belokon' Ya. N., Chernogiazova N. I. — Terkin Trans, 1988, v.1, p. 305.
6. Гордон А., Форд Р.—Спутник химика. М., Мир, 1976.

Химический журнал Армении, т. 46, № 1—2, стр. 86—90 (1993 г.)

УДК 547.816+547.823

СИНТЕЗ И ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ФЕНАЦИЛОКСИПИРАНО/3,4-с/ПИРИДИНОВ

Е. Г. ПАРОНИКЯН, А. Х. ОГАНЕСЯН, А. С. НОРАВЯН и Р. Г. ПАРОНИКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 25 V 1992

Разработаны методы получения производных 3-фенацилоксипирано/3,4-с/пиридинов. Изучена противосудорожная активность синтезированных соединений.

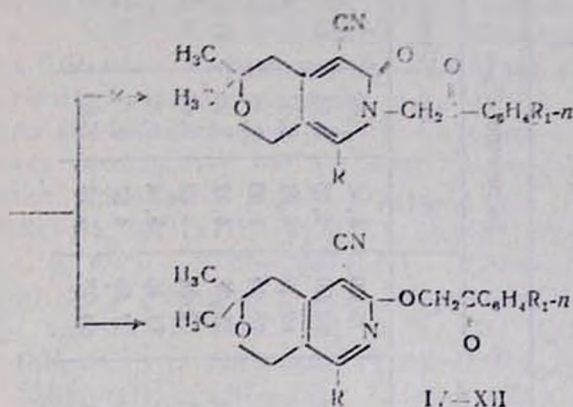
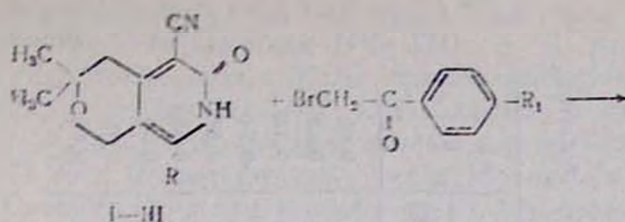
Табл. 1, библи. ссылок 7.

Известно, что различные производные пирано/3,4-с/пиридинов обладают противосудорожным действием [1, 2]. В продолжение работ по синтезу новых производных вышеуказанных соединений осуществлено алкилирование 3-оксопирано/3,4-с/пиридинов (I—III) [3, 4] замещенными фенацилбромидами.

Ранее было установлено, что метилирование 3-оксопирано/3,4-с-пиридинов йодистым метилом приводит к смеси N-и O-метилированных продуктов с преобладанием первых изомеров [2]. Из литературы известно, что в ряду 2-оксопиридинов при увеличении размера входящей алкильной группы степень O-алкилирования заметно растет [5]. В то же время при алкилировании фенацилбромидом 1-метил-4-циано-5,6,7,8-тетрагидро-3-(2H)изохинолинона, согласно работе [6], реакция протекает по атому азота, а не кислорода, как можно было бы ожидать.

Результаты наших исследований показывают, что при алкилировании соединений I—III замещенными фенацилбромидами, независимо от условий проведения реакции, получаются только O-алкилированные продукты. Использование различных растворителей (ацетонитрил, ДМФА), а также оснований (гидроокись калия, карбонат калия) влияет только на выходы целевых продуктов.

Строение соединений IV—XII вытекает из данных ИК спектров, содержащих характерные полосы поглощения в области 1700—1705 см^{-1} , для кетонной карбонильной группы. Поглощения амидной CO группы при 1650 см^{-1} в спектрах отсутствуют [6]. В ПМР спектрах протоны CH_2CO группы выходят в области 5,65—5,68 м. д.



I. $R = C_6H_5$, II. $R =$, III. $R = CH_3$; IV. $R = C_6H_5$, $R_1 = H$; V. $R = C_6H_5$, $R_1 = Br$

VI. $R = C_6H_5$, $R_1 = Cl$; VII. $R =$, $R_1 = H$; VIII. $R =$, $R_1 = Br$;

IX. $R =$, $R_1 = Cl$; X. $R = CH_3$, $R_1 = H$; XI. $R = CH_3$, $R_1 = Br$;

XII. $R = CH_3$, $R_1 = Cl$

Изучена противосудорожная активность синтезированных соединений на следующих тестах: коразоловые, электрошоковые судороги и ареколиновый тремор. Исследования проводились на белых беспородных мышах обоего пола массой 18—22 г. Соединения вводились внутривбрюшинно до введения судорожных агентов и нанесения электрического раздражения. По коразоловому тесту была выбрана методика минимального коразолового судорожного припадка (подкожное введение коразола из расчета 90 мг на 1 кг массы животного) [7]. Установлено, что соединения VI, IX, XII, содержащие в структуре атом хлора, в дозе 200 мг/кг предупреждают клонические судороги у 40% животных.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, спектры ПМР—на приборе «Varian T-60» в $CDCl_3$. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системах гексан—ацетон—хлороформ, 5:2:2 (IV), 5:2:1 (V), 2:1:2 (VI); бутанол—уксусная кислота—вода, 4:2:5 (VII—IX); пиридин—этанол, 1:2 (X—XII). Проявитель—пары йода.

Соедине- ние	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %		
			C	H	N
IV	70,7	187—189	75,56	5,06	7,11
V	81,4	185—187	62,94	4,46	5,86
VI	87,9	195—197	69,32	4,94	6,63
VII	84,5	188—190	70,81	5,59	7,31
VIII	89,8	197—199	59,13	4,23	5,94
IX	87,6	199—200	63,71	4,94	6,90
X	66,3	195—196	71,37	5,08	8,17
XI	76,3	157—159	57,66	4,62	6,72
XII	50,1	167—168	64,53	5,33	7,29

В: или Cl	Брутто-формула	Вычислено, %				R _f
		C	H	N	Br или Cl	
—	C ₂₅ H ₂₅ N ₂ O ₃	75,36	5,56	7,02	—	0,62
16,77	C ₂₅ H ₂₁ N ₂ O ₃ Br	62,90	4,45	5,86	16,74	0,63
8,34	C ₂₅ H ₂₁ N ₂ O ₃ Cl	69,32	4,94	6,63	8,34	0,75
—	C ₂₃ H ₂₁ N ₂ O ₄	70,94	5,39	7,19	—	0,71
17,10	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O ₃ Br	59,05	4,27	5,98	17,07	0,62
8,11	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O ₃ Cl	63,94	4,62	6,46	8,20	0,68
—	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₃	71,46	5,94	8,32	—	0,62
19,28	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ Br	57,86	4,57	6,74	19,20	0,76
9,71	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ Cl	64,78	5,16	7,55	9,56	0,65

1-Замещенные-5,6-дигидро-6,6-диметил-3(п-бром, хлор)фенацилокси-4-циан-8Н-пирано/3,4-с/пиридины (IV—XII). А. К раствору 1,7 г (0,03 моля) гидроокиси калия в 30 мл этанола прибавляют 0,03 моля 3-оксопирано/3,4-с/пиридина (I—III). Смесь кипятят с обратным холодильником 30 мин, затем отгоняют этанол досуха, к остатку прибавляют 0,033 моля соответствующего фенацилбромида и 40 мл ацетонитрила. Смесь кипятят при перемешивании 2 ч, охлаждают, прибавляют 100 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из метанола (табл.).

Б. Смесь 0,01 моля 3-оксопирано/3,4-с/пиридина (I—III), 0,011 моля соответствующего фенацилбромида, 1,4 г (0,011 моля) карбоната калия и 15 мл ДМФА нагревают при 70° в течение 1 ч. После охлаждения к смеси прибавляют 100 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Выходы, %: 78,4(IV); 71,2(V); 84,1(VI); 86,8(VII); 92,6(VIII); 93,3(IX); 55,9(X); 59,6(XI); 40,0(XII). ИК спектры, ν , см^{-1} : 2220—2230 (CN); 1700—1705 (CO); 1590—1600 (C=Car). ПМР спектры, δ , м. д.: соединение V 7,35—7,9 м (9H, C₆H₅, C₆H₄); 5,65 с (2H, CH₂C=O); 4,71 т (2H, CH₂O); 2,87 т (2H, CH₂); 1,3 с (6H, 2CH₃); соединение VI 7,2—7,85 м (9H, C₆H₅, C₆H₄); 5,66 с (2H, CH₂C=O); 4,67 т (2H, CH₂O); 2,83 т (2H, CH₂); 1,35 (6H, 2CH₃); соединение VIII 7,58—8,0 м (5H, C₆H₄, CH); 6,85 д (1H, CH); 6,42—6,52 м (1H, CH); 5,68 с (2H, CH₂C=O); 5,1 т (2H, CH₂O); 2,92 т (2H, CH₂); 1,35 с (6H, 2CH₃); соединение X 7,35—8,1 м (5H, C₆H₅); 5,65 с (2H, CH₂C=O); 4,58 т (2H, CH₂O); 2,8 т (2H, CH₂); 2,18 с (3H, CH₃); 1,32 с (6H, 2CH₃); соединение XI 7,51—7,95 м (4H, C₆H₄); 5,68 с (2H, CH₂C=O); 4,61 т (2H, CH₂O); 2,82 т (2H, CH₂); 2,21 с (3H, CH₃); 1,3 с (6H, 2CH₃).

3-ՖԵՆԱՑԻԼՕՔՍԻԴԻՐԱՆՈ (3, 4-с) ԿԻՐԻԴԻՆԻ ԱՍԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԱԿԱՑՆՑՈՒՄԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ն. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Ա. Խ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ Ե Ռ. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ

Մշակված են 3-ֆենացիլօքսիպիրանո (3, 4-с) պիրիդինի ածանցյալների ստացման եղանակներ ֆենացիլբրոմիդի ածանցյալների և 3-օքսօպիրանո (3, 4-с) պիրիդինների փոխազդեցությամբ: Ուսումնասիրված է սինթեզված միացությունների հակացնցումային ակտիվությունը:

SYNTHESIS AND ANTICONVULSANT ACTIVITY OF 3-PHENACYLOXYPYRANO/3,4-c/PYRIDINES DERIVATIVES

Ye. G. PARONIKIAN, A. Kh. HOVHANNISIAN, A. S. NORAVIAN
and R. G. PARONIKIAN

Methods for preparation of 3-phenacyloxyprano/3,4-c/pyridine derivatives by interaction of 3-oxopyrano/3,4-c/pyridines with some phenacylbromides have been worked out. Anticonvulsant activity of the obtained compounds has been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Пароникян Р. Г., Нораян А. С.—Тезисы докладов Всесоюзного семинара «Химия физиологически активных соединений», Черноголовка, 1989, с. 193.
2. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Нораян А. С., Пароникян Р. Г.—Арм. хим. ж., 1989, т. 42, № 12, с. 766.
3. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Лидогман С. В., Алексанян М. С., Каралетян А. А., Нораян А. С., Стручков Ю. Т.—ХГС, 1989, № 8, с. 1137.
4. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Григорян Г. Х., Нораян А. С.—Арм. хим. ж., 1989, т. 42, № 8, с. 505.
5. Пожарский А. Ф.—Теоретические основы химии гетероциклов. М., Химия, 1985, с. 158.
6. Шаранин Ю. А., Шестопалов А. М., Променников В. К., Редиковская Л. А.—ЖОрХ, 1984, т. 20, № 11, с. 2432.
7. Sealyard E. A., Brown W. C., Goodall J. S.—J. Pharmacol. exp. Ther., 1952, V. 106, p. 319.

Химический журнал, Армения, т. 46, № 1—2, стр. 90—95 (1993 г.)

ПОЛИМЕРНАЯ ХИМИЯ

УДК 547.222:677.017.625:62—278

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИИ ХЛОРМЕТАНОВ В ПОЛИХЛОРОПРЕНЕ И ЕГО СОПОЛИМЕРАХ

Р. М. ОВСЕПЯН и А. В. ГЕВОРКЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

Поступило 20 VI 1991

Исследована сорбция хлорметанов в полихлоропрене и его сополимерах с метилметакрилатом и метакриловой кислотой. Установлено, что введение в макроцепь акриловых мономеров приводит к избирательному возрастанию коэффициентов растворимости хлороформа и метилхлорида. Предполагается, что водородсодержащие хлорметаны образуют водородные связи со сложнэфирными и карбоксильными группами сополимеров хлоропрена.

Рис. 2, табл. 2, библиограф. ссылки 13.

В работах [1, 2], посвященных исследованию проницаемости некоторых газов и хлорорганических соединений в полимерных пленках хлоропрена (ХП) и его сополимеров, отмечалась роль термодинамического фактора в массопереносе указанных соединений. В настоящей работе для более детального изучения термодинамики сорбции рассматриваются термодинамические параметры (сорбция, энтальпия и энтропия смешения, коэффициент активности) с привлечением методики обращенной газовой хроматографии (ОГХ) [3—9] на границе раздела полимер—сорбент.

Полихлоропрен (ПХП) и его сополимеры, содержащие 10—15% метилметакрилата (ММА) и 1—8% метакриловой кислоты (МАК), получали методом эмульсионной полимеризации по методике, описанной в работе [10]. Реакцию проводили до полного превращения сомономеров в полимер (согласно хроматографическим исследованиям