

ЛИТЕРАТУРА

1. Петросян Л. М., Геворгян Г. А., Погосян А. В., Маркарян К. Ж., Чичоян А. А., Авакян О. М., Мнджоян О. Л. — Хим.-фарм. ж., 1983, т. 17, № 10, с. 1208.
2. Петросян Л. М., Геворгян Г. А., Дургарян Л. К., Азизян А. С., Власенко Э. В., Мнджоян О. Л. — Хим.-фарм. ж., 1988, т. 22, № 9, с. 1073.
3. Геворгян Г. А., Петросян Л. М., Апоян Н. А., Мелконян Ж. С., Дургарян Л. К., Власенко Э. В., Мнджоян О. Л. — Хим.-фарм. ж., 1991, т. 25, № 8, с. 28.

Химический журнал Армении, т. 48, № 1-3, стр. 154-157 (1995 г.)

УДК 547.556.9

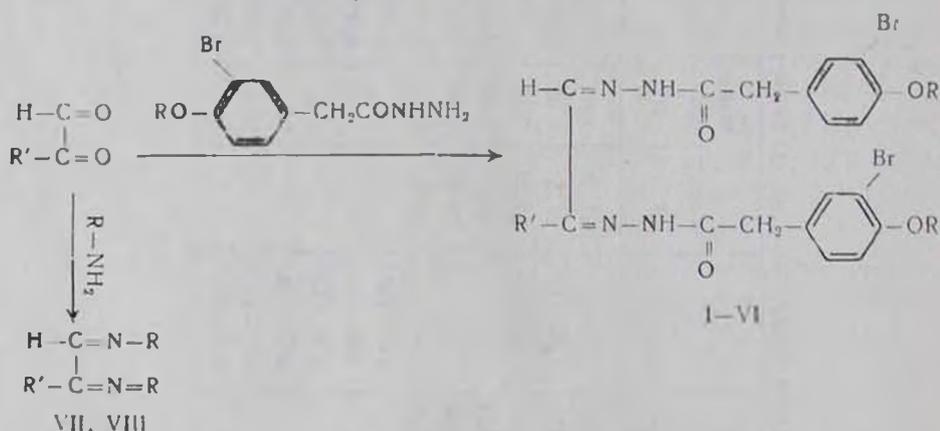
СИНТЕЗ НОВЫХ БИСГИДРАЗОНОВ И АМИНОВ ГЛЮКОЗОНА И МЕТИЛГЛИОКСАЛЯ

Э. Р. ДИЛЛЯН, Т. Р. ОВСЕПЯН, Ф. Г. АРСЕНЯН и Э. В. КАЗАРЯН

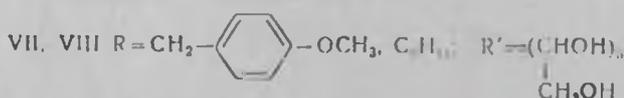
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 7 IX 1993

Ранее нами сообщалось о синтезе новых бистносемикарбазонов глюкозона, содержащих в своей структуре замещенные арилалкильные группы и обладающих выраженной противоопухолевой активностью [1]. В продолжение этих исследований в настоящей работе предпринят синтез ряда замещенных бисгидразонов на основе глюкозона и метилглиоксаля. Определенный интерес представляло также изучение биологических свойств продуктов присоединения глюкозона с первичными аминами. В литературе известны противоопухолевые и противовирусные свойства аналогичных шиффовых оснований [2]. Синтез намеченных соединений осуществлен по схеме:



I-III R = CH₃, C₂H₅, t-C₃H₇; R' = CH₃; IV-VI R = CH₃, C₂H₅, t-C₃H₇; R' = (CHOH)₂CH₂OH



В качестве исходных соединений использованы гидразиды 4-алкокси-3-бромфенилуксусных кислот, полученные взаимодействием метиловых эфиров соответствующих кислот с гидратом гидразина [3]. Реакцией гидразидов с метилглиоксалем и глюкозоном в спиртовой среде получены соответствующие гидразоны I—VI, представляющие собой хроматографически чистые кристаллические вещества, идентифицированные элементарным анализом, ИК и УФ спектроскопией.

Конденсацией глюкозона с *p*-метоксибензиламином и циклогексиламином получены основания Шиффа VII, VIII. Строение их подтверждено данными ИК, УФ спектроскопии и масс-спектрометрии. Чистота и индивидуальность установлены с помощью элементарного анализа и ТСХ.

Изучение противоопухолевой активности синтезированных соединений в опытах *in vivo* показало, что все они, кроме VII (ингибирующего рост саркомы 45 на 58%), не обладают выраженным терапевтическим действием.

Антибактериальное действие соединений I, III—VII изучали на модели генерализованной инфекции белых мышей, вызванной стафилококком штамм Smith. Испытуемые соединения не проявили активности, лишь соединение IV достоверно повышало продолжительность жизни зараженных животных на 40% ($p < 0,001$).

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре «UR-20» в таблетках с KBr, УФ спектры—на приборе «Specord UV-VIS», масс-спектры—на приборе «MX-1303» с прямым вводом образца в область ионизации при энергии ионизирующих электронов 30 эВ и температуре напуска на 30—40° ниже т. пл. вещества. Температуры плавления определены на микронагревательном столике «Voëlius 72/2064». ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системах метанол-ацетон (2:1—соед. III, IV, VI, VIII; 5:1—соед. V, VII), метанол-вода (2:1—соед. II; 5:2—1), проявление—парами йода. Данные о полученных соединениях приведены в таблице.

Бис-(4-алкокси-3-бромфенилацето)гидразоны метилглиоксала (I—III). К раствору 0,005 моля гидразида 4-алкокси-3-бромфенилуксусной кислоты в 20 мл этанола прибавляют 0,18 г (0,0025 моля) метилглиоксала и кипятят в течение 4 ч. После охлаждения твердую массу фильтруют и перекристаллизовывают из этанола (табл.). ИК спектр соединения I, ν , см^{-1} : 1670 (C=N), 3185 (N—H).

Бис-(4-алкокси-3-бромфенилацето)гидразоны глюкозона (IV—VI) получают аналогично вышеописанному из 0,005 моля гидразида 4-алкокси-3-бромфенилуксусной кислоты и 0,45 г (0,0025 моля) глюкозона. ИК спектр соединения IV, ν , см^{-1} : 1665 (C=N), 3180 (N—H), 3550—3100 (OH).

Бис-(4-метоксибензилимин)глюкозона (VII). К раствору 2,74 г (0,02 моля) 4-метоксибензиламины в 20 мл абс. этанола прибавляют

Физико химические константы соединений I—VIII

Таблица

Соединение	Выход, %	Т _{пл.} , °C	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %				R _f	УФ спектр λ _{max} , нм (в этаноле)
			C	H	N	Br		C	H	N	Br		
I	60	239—241	45,16	4,28	10,51	28,66	C ₂₁ H ₂₂ N ₄ O ₄ Br ₂	45,51	4,00	10,11	28,84	0,80	294, пл 303
II	46	229—231	47,79	4,88	9,50	27,66	C ₂₃ H ₂₆ N ₄ O ₄ Br ₂	47,44	4,50	9,62	27,45	0,79	295, пл 304
III	55	207—208	49,64	4,79	9,41	25,69	C ₂₅ H ₃₀ N ₄ O ₄ Br ₂	49,19	4,95	9,18	26,19	0,81	296, пл 305
IV	30	67—59	43,79	4,26	8,80	24,28	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ O ₄ Br ₂	43,65	4,27	8,49	24,20	0,69	288, пл 310
V	52	97—99	45,72	4,42	8,48	23,68	C ₂₆ H ₂₂ N ₄ O ₈ Br ₂	45,36	4,69	8,14	23,22	0,82	288, пл 311
VI	62	188—190	47,16	5,04	7,42	22,06	C ₂₈ H ₃₆ N ₄ O ₈ Br ₂	46,94	5,06	7,82	22,31	0,78	288, пл 312
VII	58	227—228	63,03	6,31	7,08		C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₈	63,45	6,78	6,73		0,58	279
VIII	26	127—129	63,52	9,40	7,72		C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₄	63,50	9,47	8,23		0,78	277

1,78 г (0,01 моля) глюкозона и кипятят в течение 6 ч. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=N). Масс-спектр, m/e : 255, 136, 121, 106, 77.

Бис-(циклогексалимин)глюкозона (VIII) получен аналогично VII из 1,0 г (0,01 моля) циклогексиламина и 0,9 г (0,005 моля) глюкозона. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=N). Масс-спектр, m/e : 252, 224, 171, 98, 84, 70; 56.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Диланян Э. Р., Овсепян Т. Р., Арсемян Ф. Г., Степанян Г. М., Миронов Е. А., Вольский М. Е. — Хим.-фарм. ж., 1984, № 8, с. 927.
2. Tang A., Lien E. J., Lai M. M. C. — J. Med. Chem., 1985, v. 28, № 8, p. 1103.
3. Овсепян Т. Р., Диланян Э. Р., Акопян Н. Е., Чаушян К. А., Мелконян Ж. С., Буничян Ж. М., Азаронян А. С., Пароникян Г. М., Акопян Л. Г. — Депонированная ЦБНТИ мед. пром., Хим.-фарм. промышленность, вып. 1, 1983, рукопись № 136.

Химический журнал Армении, т. 48, № 1—3, стр. 157—160 (1995 г.)

УДК 542.91+547.831/811.922.3

СИНТЕЗ АРИЛАЛКИЛАМИДОВ 3,4-ДИМЕТОКСИФЕНИЛУКСУСНОЙ И 3,4-ДИМЕТОКСИКОРИЧНОЙ КИСЛОТЫ

Э. Л. АКОПЯН и **А. О. ТОСУНЯН**

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

Поступило 3 IV 1991

С целью получения новых потенциально возможных антагонистов кальция нами синтезирован ряд аналогов изоптина [1], содержащих диметоксифенильный фрагмент, тетрагидропирановое кольцо, третбутиламинную и амидную функции.

Синтез намеченных соединений осуществлен взаимодействием 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты (I) в растворе декалина с вторичными аминами—2,2-диметил-4-(фенил-, бензил-, 4-метоксибензил-, 3,4-диметоксибензил-, 1,2,5-триметил-4-пиперидил)аминотетрагидропиранами (III—VII) и 3,4-диметоксибензилтретбутиламино (X). При этом получен ряд арилалкиламидов 3,4-диметоксифенилуксусной кислоты XII—XVII. Так как в декалине 3,4-диметоксикоричная кислота (II) подвергается осмолению, то арилалкиламиды II были синтезированы иным путем, а именно, путем превращения соединений II в хлорангидриды с помощью тионилхлорида и дальнейшим взаимодействием хлорангидридов с аминами без предварительной очистки. В результате взаимодействия хлорангидридов с аминами—2,2-диметил-4-метиламино-