

Գ. Ս. ՀԱՄԱԶԱՍՊԻԱՆ, Է. Ն. ՀԱՄԲԱՐՏՈՒՄԻԱՆ և Վ. Վ. ԴՈՎԼԱՏԻԱՆ

Սինթեզված են 2-N-ացետիլօքսիալկիլ-, 2-N-β-էթիլօքսիէթիլօքսիմէթիլ- և N-β-քլորէթիլօքսիմէթիլ-N-ցիանամինա-սիմա-տրիազիններ: Ուսումնասիրված է ստացված արգասիքների հիդրոլիզը:

REACTIONS OF CYANAMINO-s-TRIAZINES WITH SOME CHLOROESTERS

G. S. HAMAZASPIAN, E. N. HAMBARTSOUMIAN and V. V. DOVLATIAN

2-N-Acethyloxyalkyl-, 2-N-β-ethyloxyethyloxymethyl- and N-β-chloroethyloxymethyl-N-cyanamino-s-triazines, have been prepared.

The hydrolysis of the obtained products have been investigated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Довлатян В. В., Амбарцумян Э. Н., Амазаспян Г. С. — Арм. хим. ж., 1990, т. 43, № 4, с. 267.
2. Амазаспян Г. С., Амбарцумян Э. Н., Довлатян В. В. — Арм. хим. ж., 1990, т. 43, № 10, с. 668.
3. Довлатян В. В., Гюльбудагян Л. Л., Амбарцумян Э. Н. — Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 6, с. 404.
4. Довлатян В. В., Гюльбудагян Л. Л., Амбарцумян Э. Н. — Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 6, с. 399.
5. Ришиномаз-заде Б. Ф., Гасанова Ш. Д. — ДАН Аз.ССР, 1963, т. 19, № 11, с. 23; С. А. 1964, v. 60, p. 15726.
6. Rodler G. — Bull. Soc. Chim. Fr., 1948, p. 637.
7. Sh. Powell Zingo, Henze H. R. — J. Am. Chem. Soc., 1939, v. 61, P. 1574.
8. Мамедов Ш., Рзаев А. С., Мустафаева Р., Кафарова С. — ЖОХ, 1964, т. 34 (4), с. 1085.

Армянский химический журнал, т. 43, № 11, стр. 715—718 (1990 г.)

УДК 541.69+543.51+547.811

СИНТЕЗ 3-(1,2,5-ТРИМЕТИЛ-4-ПИПЕРИДИЛ)-2-АРИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ ОКСАЗОЛИДИНОВ

М. Р. БАГДАСАРЯН и А. О. ТОСУНЯН

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

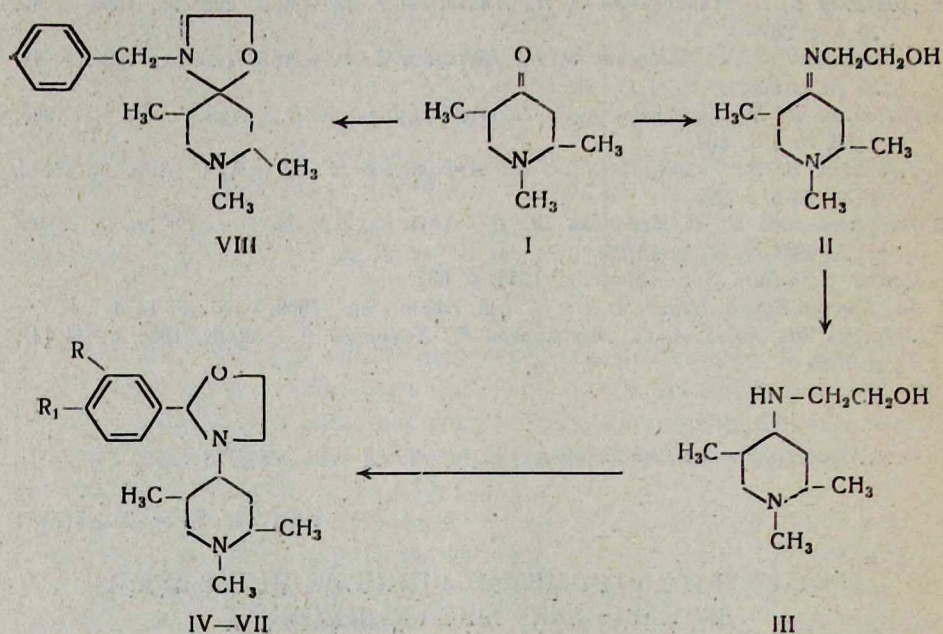
Поступило 9 XI 1989

Взаимодействием некоторых ароматических альдегидов с N-(1,2,5-триметил-4-пиперидил)аминоэтанолом получены 3-(1,2,5-триметил-4-пиперидил)-2-арилзамещенные оксазолидины. Реакцией бензиламиноэтанола с 1,2,5-триметилпиперином-4 получен 3-бензил-2-спиро(1,2,5-триметил-4-пиперидил)оксазолидин-1,3.

Табл. 1, библиограф. ссылок 4.

Производные оксазолидина нашли применение в медицинской практике с внедрением в клинику троксидона [1]. Противосудорожные препараты группы оксазолидина (диметадиион, параметадиион и др.) применяются для лечения припадков типа абсансов уже долгие годы [2]. Представляли интерес синтез и исследование биологической активности ранее не известных производных оксазолидина, содержащих фрагмент 1,2,5-триметилпиперидина.

Взаимодействием 1,2,5-триметилпиперидона-4 (I) с аминоэтанолом синтезировали соответствующий ими II. Восстановлением последнего боргидридом натрия (БГН) получен N-(1,2,5-триметил-4-пиперидил)аминоэтанол (III). Кипячением аминоспирта III с ароматическими альдегидами (бензальдегидом, 4-метокси-, 3,4-диметокси-, 4-изопропоксibenзальдегидами) в бензоле в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты [3] с 60—80% выходами получены соответствующие замещенные оксазолидины IV—VII. Для сравнительной оценки влияния химического строения соединения на биологическую активность синтезировано также соединение VIII спироциклической структуры конденсацией пиперидона I с N-бензиламиноэтанолом.



IV. R=R₁=H; V. R=H, R₁=CH₃O; VI. R=R₁=CH₃O; VII. R=H, R₁=(CH₃)₂CHO

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК, ПМР спектроскопии и масс-спектрометрии. В ИК спектрах IV—VII отсутствуют поглощения при 3000—3400 см⁻¹, характерные для гидроксильной и аминной групп. Наблюдается поглощение в области 1080—1200 см⁻¹, характерное для O—C—N системы [4]. Биологические исследования не выявили противосудорожной, анальгетической и коронарорасширяющей активности.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре «UR-20» в виде суспензии в вазелиновом масле, ПМР спектры—на приборе «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц в CDCl_3 , внутренний стандарт—ТМС. Масс-спектры сняты на масс-спектрометре «MX-1320».

N-(1,2,5-Триметил-4-пиперидил)аминоэтанол (II). Смесь 18,3 г (0,3 моля) аминоэтанола, 42,3 г (0,3 моля) 1,2,5-триметил-4-пиперидона (I), 0,01 г *n*-толуолсульфокислоты в 100 мл бензола кипятят в колбе с насадкой Дина-Старка до отделения 0,3 моля воды. Бензольный раствор промывают водой, сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя получают 36,4 г (66%) имина II, т. кип. 87—90°/3 мм; n_D^{20} 1,4890. Найдено, %: С 64,75; Н 10,42; N 14,92. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 65,17; Н 10,94; N 15,20. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=N), 3300 (OH).

N-(1,2,5-Триметил-4-пиперидил)аминоэтанол (III). К раствору 18,4 г (0,1 моля) имина II в 100 мл метанола по порциям прибавляют 7,5 г (0,2 моля) БГН при 15—17°. Реакционную массу перемешивают в течение 1 ч при комнатной температуре, затем кипятят 2 ч. Охлаждают, подкисляют 5 н серной кислотой. Метанол отгоняют под уменьшенным давлением, остаток промывают эфиром, нейтрализуют 50% водным раствором гидроокиси натрия. Продукт экстрагируют эфиром, сушат сульфатом магния. После удаления растворителя получают 17,5 г (96%) аминоэтанола III, т. кип. 120—22°/3 мм; n_D^{20} 1,4910. Найдено, %: С 64,25; Н 11,90; N 15,02. $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 64,47; Н 11,90; N 15,04. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3200—3400 (NH, OH).

3-(1,2,5-Триметил-4-пиперидил)-2-арилзамещенные оксазолидины (IV—VII). Эквимольную смесь *N*-(1,2,5-триметил-4-пиперидил)аминоэтанола (III), соответствующего ароматического альдегида и каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты в бензоле кипятят с водоотделителем 2—4 ч. Охлаждают, промывают водой, сушат сульфатом магния. Отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Выходы и физико-химические константы приведены в таблице. ИК спектр соединения V, ν , см^{-1} : 1080—1200 (O—C—N). ПМР спектр (CDCl_3), δ , м. д.: 0,9—1 с (6H, 2CH₃ и 5CH₃); 2,1 с (3H, NCH₃); 3,75 с (3H, CH₃O); 6,8—7,1 м (4H, C₆H₄).

Таблица

Оксазолидины IV—VII

Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	Найдено, %			Вычислено, %		
				С	Н	N	С	Н	N
IV	63	150—152/2	1,5240	74,53	8,99	10,81	74,41	9,55	10,21
V	87	176—179/3	1,4960	71,25	8,87	9,60	71,23	9,27	9,20
VI	57	188—190/2	1,5300	68,49	8,64	8,65	68,23	9,04	8,43
VII	60	176—178/2	1,5010	72,31	9,73	8,70	72,25	9,70	8,43

3-Бензил-2-спиро(1,2,5-триметил-4-пиперидил)оксазолидин-1,3 (III). Смесь 15,1 г (0,1 моля) бензиламиноэтанола, 28,2 г (0,2 моля) кетона I в присутствии *p*-толуолсульфокислоты кипятят 6 ч в бензоле. После отделения 0,1 моля воды остаток обрабатывают вышеописанным способом. Получают 9,8 г (70%) соединения VIII, т. кип. 145—48/3 мм; n_D^{20} 1,5040. Найдено, %: С 74,53; Н 8,99; N 10,81. $C_{17}H_{26}N_2O$. Вычислено, %: С 74,41; Н 9,55; N 10,21. Т. пл. гидрохлорида 144—45°. Мол. вес 274 (масс-спектрометрически).

3-(1,2,5-ՏՐԻՄԵԹԻԼ-4-ՊԻՊԵՐԻԴԻԼ)-2-ԱՐԻԼՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՕՔՍԱԶՈԼԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Մ. Ռ. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ և Հ. Հ. ԹՈՍՈՒՆՅԱՆ

Արոմատիկ ալդեհիդների և N-(1,2,5-տրիմեթիլ-4-պիպերիդիլ)ամինաէթանոլի փոխազդմամբ ստացվել են 3-(1,2,5-տրիմեթիլ-4-պիպերիդիլ)-2-արիլտեղակալած օքսազոլիդիններ: Բենզիլամինաէթանոլի և 1,2,5-տրիմեթիլպիպերիդոն-4-ի փոխազդմամբ սինթեզվել է 3-բենզիլ-2-պիրոն (1,2,5-տրիմեթիլ-4-պիպերիդիլ)օքսազոլիդին-1,3-ը:

SYNTHESIS OF 3-(1,2,5-TRIMETHYL-4-PIPERIDYL)-2-ARYL-SUBSTITUTED OXAZOLIDINES

M. R. BAGHDASSARIAN and H. H. TOSSUNIAN

By the reaction of aromatic aldehydes with N-(1,2,5-trimethyl-4-piperidyl)aminoethanol some 3-(1,2,5-trimethyl-4-piperidyl)-2-arylsubstituted oxazolidines have been prepared. The reaction of benzylaminoethanol with 1,2,5-trimethylpiperidone-4 results in the formation of 3-benzylspiro(1,2,5-trimethylpiperidyl)-4,2-oxazolidine.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Lennox W. G. — J. Am. Med. Ass., 1945, № 129, p. 1069.
2. Эди М. Ж., Тайпер Дж. Х. — Противосудорожная терапия. М., Медицина, 1933, с. 261.
3. Nakamichi M., Webster G. L. — J. Org. Chem., 1957, v. 22, № 2, p. 159.
4. Daasch L. W. — J. Am. Chem. Soc., 19.1, v. 73, № 10, p. 4523.