

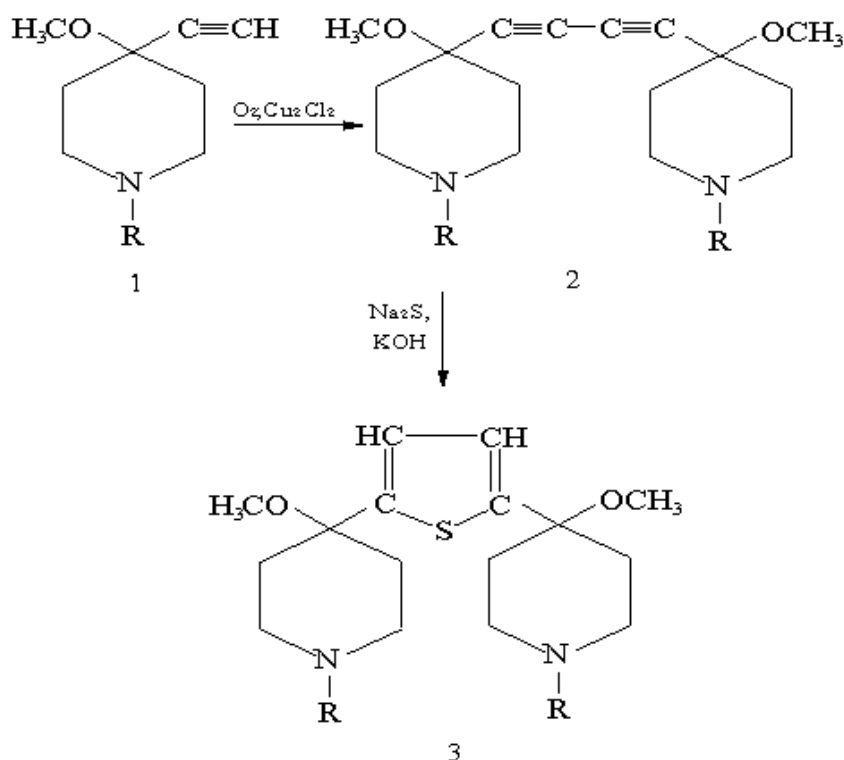
СИНТЕЗ НА ОСНОВЕ 1-(2-ЭТОКСИЭТИЛ)-4-МЕТОК-4-ЭТИНИЛПИПЕРИДИНА ДИАЦЕТИЛЕНОВОГО СОЕДИНЕНИЯ И ЕГО ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ

Науырызова Б.Ж., Пралиев К.Д.

1-(2-этоксигтил)-4-меток-4-этинилпиперидиннің диацетилен туындысы және гетероциклизациялау арқылы биологиялық активтілік көрсететін жаңа заттар алынды.

To study the pharmacological characteristics of 1-(2-ethoxyethyl)-4-methoxy-4-ethynylpiperidine diacetylene joins and its geterecyclsis are synthesized and compound esters of the previous.

Известно, что димеры некоторых этинилпиперидолов способны стимулировать рост растений. Димер 1,2,5-триметил-4-этинилпиперидола-4 проявил выраженную ростстимулирующую активность, значительно увеличивая урожай овощных, зерновых и других культур /1/. Ростстимулирующая, а также антиаритмическая активность выявлена у 1,4-бис[1-(2-этоксигтил)-4-гидроксипиперидил]-1,3-бутадиина /2, 3/.



R = CH₂CH₂OCH₂CH₃

Окислительная димеризация эфира (1) продуванием воздуха через его водно-спиртовой раствор в присутствии хлористого аммония и однохлористой меди позволила получить диметоловый эфир диацетиленового гликоля (2). Соединение (2) дополнительно охарактеризовано в виде дигидрохлорида (2, ДГХ) (таблица 1).

В ИК-спектре соединения (2, ДГХ) имеется полоса валентных колебаний C≡C (2130 см⁻¹), полоса поглощения NH⁺ наблюдается в области 2544 см⁻¹. В спектре ПМР основания (2) группы CH₂ и OCH₃ дают по два сигнала при 2,44

м.д. и 2,46 м.д. и, соответственно, 3,23 м.д. и 3,24 м.д. большей и меньшей интенсивности. Это, по-видимому, связано с медленной инверсией пиперидинового цикла.

Димеры не только являются биологически активными веществами, но и служат исходными продуктами для получения новых гетероциклических соединений. Известно, что взаимодействие диацетилено с нуклеофильными реагентами может привести к различным гетероциклическим соединениям: пирролам, пиразолам, тиофенам и другим /4-6/.

Взаимодействием димера (2) с сульфидом натрия в ДМФА в условиях, описанных в работах /6, 7/, был получен 2,5-дизамещенный тиофен (3), который обработкой HCl в изопропанол превращен в дигидрохлорид (3, ДГХ) (таблица 1). В ИК-спектре соединения (3, ДГХ) присутствует полоса поглощения тиофенового цикла в области 1440 см^{-1} . В спектре ПМР соединения (3) имеется синглетный сигнал двух протонов тиофенового цикла (6,86 м.д.). Соединение представляет интерес как потенциальное радиозащитное средство, поскольку его пиперидольный аналог проявил высокую радиопротекторную активность /8/. В спектре ПМР дигидрохлорида этого соединения, записанном в DMCO-d_6 , два протона тиофенового кольца наблюдается в виде синглета в области 6,97 м.д., группы NH^+ дают уширенный синглет при 10,99 м.д. (таблица 1).

Экспериментальная часть

1,4-Ди-[1-(2-этоксиэтил)-4-метокси-4-пиперидил]-1,3-бутадиин (2). 1,05 г (0,005 моль) гидрохлорида 1-(2-этоксиэтил)-4-этинил-4-метоксипиперидина (1), 0,5 г (0,005 моль) однохлористой меди, 0,3 г (0,0056 моль) NH_4Cl в смеси 5 мл воды и 3 мл этанола перемешивали при барботировании воздуха 10ч до исчезновения из реакционной среды исходного эфира (1) (контроль с помощью ТСХ). Реакционную массу охлаждали до 0°C , добавляли 10 мл 20 %-ного раствора аммиака, оставляли на 1 ч, затем экстрагировали бензолом, сушили MgSO_4 . Сушитель отфильтровывали, растворитель упаривали и получили 0,95 г (60,0 %) продукта (2).

2,5-Бис-[1-(2-этоксиэтил)-4-метокси-4-пиперидил]тиофен (3). К раствору 0,78 г (0,01 моль) Na_2S , 0,28 г (0,005 моль) КОН в 10 мл воды прибавляли раствор 0,7 г (0,002 моль) димера (2) в 50 мл ДМФА. Смесь перемешивали при $94-95^\circ\text{C}$ до исчезновения из реакционной среды исходного соединения (2) (контроль с помощью ТСХ). После охлаждения к реакционной массе приливали 40 мл воды и экстрагировали бензолом. Экстракт сушили MgSO_4 , растворитель отгоняли, получили 0,69 г (90,8%) продукта (3).

При обработке раствора основания (3) в бензоле раствором HCl в изопропиловом спирте образовался дигидрохлорид (3, ДГХ) с т.пл. $215-217^\circ\text{C}$ (изопропанол-гексан).

Литература:

1. А.С. № 425607 СССР. Стимулятор роста растений //Азербайев И.Н., Ержанов К.Б., Антонов В.И., Садыков Т.С., Калитов К., Оpubл. Б.И. -1974, №18.
2. Патент РК. №3139. 1-(2-этоксиэтил)-4-этинил-4-оксипиперидин в качестве промежуточного соединения в синтезе гидрохлоридов 1-(2-этоксиэтил)-4-

- этинил-4-ацилоксипиперидинов, обладающих местноанестезирующей активностью // Пралиев К.Д., Исин Ж.И., Ю В.К., Тараков С.А., Шин С.Н. и др. Оpubл. Б.И. РК, 1996. -№1.
3. А.С. №1617895 СССР. Дигидрохлорид 1,4-бис[1-(2-этоксиэтил)-4-гидроксипиперидил-4]-1,3-бутадиина в качестве стимулятора роста растений // Пралиев К.Д., Исин Ж.И., Ю В.К., Тараков С.А., Шин С.Н. и др. приоритет от 19.12.88.
 4. Азербaев И.Н., Ержанов К.Б., Садыков Т.С. синтез ди- и полиацетиленовых спиртов и гликолей гетероциклического ряда // В сб.: Химия природных и биологически активных веществ. Алма-Ата: наука. -1977. –С.97-108.
 5. Вийе Г.Г. Химия ацетиленовых соединений. М.: Химия -1973. -416с.
 6. Маретина И.А., Цилько А.Е., Зайченко Ю.А. Синтез гетерциклов на основе винилацетиленов или диацетиленов и азотсодержащих бинуклеофилов // Успехи химии. -1981. -50, №7. –С.1252-1271.
 7. Трофимов Б.А., Амосов С.В. Дивинилсульфид и его производные. Новосибирск: Наука. -1983. –С.58-62.
 8. Предпатент РК. №3333. α,α -Ди/1-(2-этоксиэтил)-4-гидроксипиперидил-4/-тиофен, обладающий радиопротекторной активностью // Ю В.К., Босяков Ю.Г., Жубанов Б.А. Б.И. -1996. №2.