

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНА

XXXVII. НЕКОТОРЫЕ АМИНОАМИДЫ 5-ЗАМЕЩЕННЫХ ФУРАН-2-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

А. Л. МНДЖОЯН, Т. Р. АКОПЯН, А. А. САНАСАРЯН,
 Л. А. КОЛОТЯН и С. Н. АСРАТЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

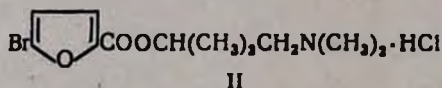
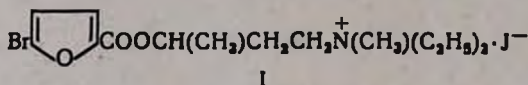
Поступило 16 VIII 1968

С целью исследования биологических свойств получены диалкиламиноэтил- и диалкиламинопропиламиды 5-замещенных фуран-2-карбоновых кислот [1] путем взаимодействия хлорангидридов кислот с соответствующими диаминами.

Табл. 1, библиограф. ссылки 2.

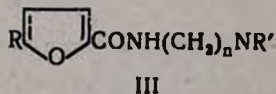
Исследования, проведенные в области синтеза различных производных 5- и 4,5-замещенных фуран-2-карбоновых кислот [1], выявили, в частности среди аминоксифоров, препараты, нашедшие применение в лечебной практике.

Так, фубромеган (I) используется при лечении бронхиальной астмы, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Второй препарат—фуразол (II), применяется при невралгии, люмбаго, плекситах, радикулитах и пр.



Представлялась интересной замена атома брома на алкильные, аралкильные остатки и аминоксифоров на диалкиламиноалкиламины для изучения влияния такой замены на биологические свойства соединений.

В настоящем сообщении описывается группа соединений с общей формулой (III).

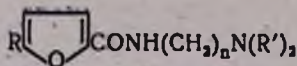


$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2, \text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$

$\text{R}' = (\text{CH}_3)_2, (\text{C}_2\text{H}_5)_2; n = 2, 3.$

R	R'	II	Выход, %	T. кип., °C/мм.
CH ₃	(CH ₃) ₂	2	80,0	185—186/1,6
CH ₃	(C ₂ H ₅) ₂	2	81,0	190—191/1,5
CH ₃	(CH ₃) ₂	3	81,5	198—200/1,5
CH ₃	(C ₂ H ₅) ₂	3	80,0	209—210/1,4
C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂	2	84,8	194—195/1,5
C ₂ H ₅	(C ₂ H ₅) ₂	2	94,0	201—202/1,5
C ₂ H ₅	(CH ₃) ₂	3	88,6	210—212/1,5
C ₂ H ₅	(C ₂ H ₅) ₂	3	86,4	218—220/1,5
C ₆ H ₅ CH ₂	(CH ₃) ₂	2	92,1	219—221/1,5
C ₆ H ₅ CH ₂	(C ₂ H ₅) ₂	2	91,5	238—239/1,5
C ₆ H ₅ CH ₂	(CH ₃) ₂	3	93,0	229—230/1,5
C ₆ H ₅ CH ₂	(C ₂ H ₅) ₂	3	90,9	249—250/1,5
<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	(CH ₃) ₂	2	80,5	237—238/1,5
<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	(C ₂ H ₅) ₂	2	82,9	243—245/1,4
<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	(CH ₃) ₂	3	83,0	254—255/1,4
<i>n</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	(C ₂ H ₅) ₂	3	77,1	262—263/1,1
<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂	(CH ₃) ₂	2	86,8	230—233/1
<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂	(C ₂ H ₅) ₂	2	82,9	235—236/1,5
<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂	(CH ₃) ₂	3	93,5	237—238/1,5
<i>n</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄ CH ₂	(C ₂ H ₅) ₂	3	86,0	254—255/1,5

* Густые тягучие масла.



Таблица

Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	MR_D		А н а л и з, %					
			найде- но	вычислено	С		Н		N	
					найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0699	1,5229	56,02	54,44	61,32	61,20	8,34	8,21	14,54	14,27
$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0379	1,5138	65,04	63,67	64,28	64,25	8,71	8,98	12,89	12,48
$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0523	1,5182	60,57	59,06	63,05	62,83	8,44	8,62	13,14	13,32
$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0216	1,5092	69,68	68,11	65,68	65,51	9,52	9,30	11,58	11,75
$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2^*$	—	—	—	—	62,95	62,88	8,50	8,62	13,10	13,32
$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0148	1,5078	69,98	68,29	65,12	65,51	9,50	9,30	12,01	11,75
$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0399	1,5120	64,63	63,67	64,21	64,25	8,77	8,98	12,29	12,48
$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0134	1,5058	73,96	72,91	66,54	66,63	9,23	9,59	11,18	11,10
$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2^*$	—	—	—	—	70,95	70,56	7,80	7,40	10,37	10,28
$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0643	1,5470	89,51	87,60	72,10	71,97	7,83	8,05	9,70	9,32
$\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2^*$	—	—	—	—	71,06	71,29	7,88	7,74	10,08	9,78
$\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0584	1,5470	94,21	92,40	72,35	72,57	8,50	8,33	9,11	8,91
$\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0839	1,5597	85,03	82,98	71,55	71,29	7,34	7,74	10,16	9,78
$\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0549	1,5478	94,63	92,40	72,90	72,57	8,07	8,33	9,07	8,91
$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0993	1,5501	89,51	87,78	72,2	71,96	8,03	8,05	9,65	9,32
$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_2$	1,0531	1,5443	98,50	96,84	71,75	71,36	8,52	8,59	9,03	8,52
$\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_3^*$	—	—	—	—	67,31	67,52	7,20	7,30	9,55	9,26
$\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3^*$	—	—	—	—	69,14	69,07	8,18	7,90	8,84	8,55
$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_3^*$	—	—	—	—	68,38	68,63	7,82	7,63	8,62	8,84
$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3^*$	—	—	—	—	69,62	69,73	8,37	8,19	8,05	8,15

Замещенные фуран-2-карбоновые кислоты и их хлорангидриды описаны ранее [1]. Диалкиламиноэтиламинны получены действием хлористого тионила на гидрохлорид β -аминоэтанола с последующим взаимодействием гидрохлорида хлорида с соответствующими аминами. Диалкиламинопропиламинны получены методом Уитмора [2] — взаимодействием акрилонитрила с вторичными аминами и дальнейшим восстановлением промежуточных нитрилов алюмогидридом лития в диамины. Полученные диамины введены в реакцию с хлорангидридами кислот в среде абсолютного бензола (см. табл.).

Для исследования свойств аминокамиды были переведены в растворимые соли; гидрохлориды и йодалкилаты, в подавляющем большинстве своем — тягучие некристаллизующиеся масла.

Исследование биологических свойств полученных соединений показало, что они лишены анестезирующих и курареподобных свойств. Вещества обладают некоторым кратковременным гипотензивным действием. Более длительно действует йодметилат диэтиламиноэтиламида 5-бензилфуран-2-карбоновой кислоты, который снижает кровяное давление в дозе 2 мг/кг на 25—30 мм рт. ст. в течение часа.

На периферические М- и Н-холинореактивные структуры препараты не оказывают действия.

Экспериментальная часть

Аминокамиды. К раствору 0,1 моля хлорангидрида 5-замещенной фуран-2-карбоновой кислоты в 100 мл абсолютного бензола медленно прикапывают раствор 0,2 моля диалкиламиноалкиламина в 100 мл абсолютного бензола. Смесь кипятят 5—6 часов, по охлаждении обрабатывают насыщенным раствором углекислого натрия до сильно щелочной реакции, экстрагируют бензолом, высушивают над прокаленным сульфатом натрия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՀՈՒՐԱՆԻ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XXXVII. 5-ՏԵՂԱԿԱՎԱՍ ԶՈՒՐԱՆ-2-ԿԱՐԲՈՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՄՆԱԱՄԻՆՆԵՐ

Ա. Է. ՄԵՋՈՅԱՆ, Յ. Բ. ՀԱԿՈՅԱՆ, Հ. Ա. ՍԱՆԱՍԱՐՅԱՆ, Լ. Ա. ԿՈՂՈՅԱՆ Է Ս. Ն. ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ

Ա Վ Փ Ո Փ Ա Վ

Կենսաբանական ակտիվություն ունեցող ֆուրանի շարքի նոր նյութեր ստանալու նպատակով 5-տեղակաված ֆուրան-2-կարբոնաթթուների քլորանհիդրիդների հետ համապատասխան դիալկիլամինաէթիլ-, դիալկիլամինապրոպիլամինների փոխազդման ճանապարհով ստացված են դիալկիլամինալկիլամիններ:

Ստացված ամինամինները ցուցաբերել են կարճատև հիպոտենզիվ ազդեցություն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. А. Ароян, Э. А. Маркарян, Г. Л. Папаян, А. А. Дюхикян, М. Т. Григорян, ДАН АрмССР, 17, 167 (1953); 24, 207 (1957); 25, 267, 1331 (1957); Изв. АН АрмССР, 12, 435 (1959).
2. F. C. Whitmore, H. S. Mosher, J. Am. Chem. Soc., 66, 725 (1944).