

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 542.91+547.759.4

ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОИНДОЛИНА

IV. бис-(5-ХЛОР-цис-3а,4,7,7а-ТЕТРАГИДРОИЗОИНДОЛИЛ-
 -2-МЕТИЛ)АЛКИЛАМИНЫ

Л. Г. РАШИДЯН, К. С. КАРАГЕЗЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР.

Поступило 19 XI 1969

В ряду диаминов изоиндолинового строения обнаружены высокоактивные антигипертензивные вещества, нашедшие применение в медицинской практике [1]. Соединения того же ряда, также обладающие гипотензивной активностью, описаны в предыдущих сообщениях [2, 3].

Исследование полиметилена- α,ω -бис-аммониевых соединений показало, что замена одной из метиленовых групп в полиметиленовой цепи, соединяющей два аммониевых атома азота, третьим атомом азота приводит в ряде случаев к получению соединений, обладающих гипотензивными и ганглиоблокирующими свойствами. С этой точки зрения представлялось интересным синтезировать и изучить триамины изоиндолинового ряда общей формулы I.

Триамины I, имеющие *цис*-сочленение тетрагидроизоиндолиновых ядер, получены по реакции Манниха — конденсацией описанного ранее [2] 4-хлор-*цис*-1,2,3,6-тетрагидрофталимида (II) с формальдегидом и первичными аминами и последующим восстановлением продуктов конденсации III алюмогидридом лития:

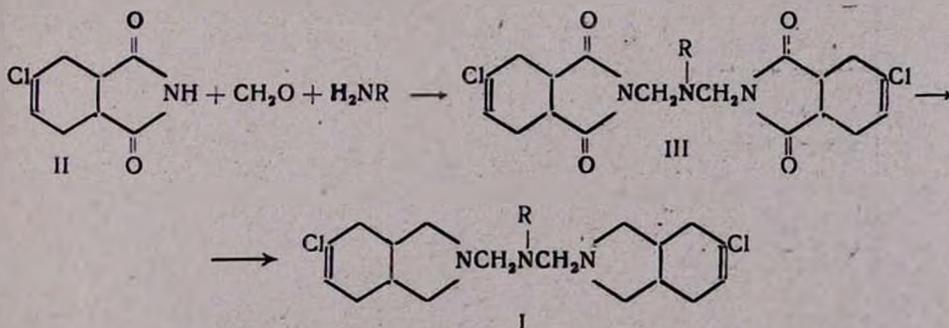


Таблица 1

III, R=	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %								R _f *	Гидрохлорид			
				C		H		N		Cl			т. пл., °C	анализ, %		
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено			найдено Cl	вычислено Cl	
Бутил	96,7	93—94	C ₂₃ H ₂₇ O ₄ N ₃ Cl ₂	56,70	56,41	6,14	5,76	9,00	8,97	15,47	15,17	0,72	139—140	7,60	7,03	
Бензил	95,8	85—86	C ₂₅ H ₂₅ O ₄ N ₃ Cl ₂	59,50	59,76	4,70	4,98	8,00	8,36	14,22	14,14	0,73	118—119	7,00	6,60	
Аллил	81,0	134—135	C ₂₁ H ₂₃ O ₄ N ₃ Cl ₂	56,15	55,75	6,20	5,88	9,51	9,29	15,77	15,70	0,71	162—164	6,80	7,26	

* Тонкослойная хроматография на окиси алюминия II степени активности; система: бензол — ацетон (2:1); проявление парами йода.

Таблица 2

I, R=	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		А н а л и з, %								Триiodметилат		
						найдено	вычислено	C		H		N		Cl		т. пл., °C	анализ, %	
								найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено		найдено	вычислено
Бутил	50,4	145—150/5	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ Cl ₂	1,1485	1,5411	112,867	112,150	64,30	64,07	8,06	8,49	9,96	10,19	17,77	17,23	174—175	46,12	45,46
Бензил	54,2	164—168/5	C ₂₅ H ₂₃ N ₃ Cl ₂	1,1138	1,5453	126,795	125,896	66,95	67,26	7,45	7,39	9,93	9,41	16,23	15,91	180—182	43,23	43,69
Аллил	51,4	125—127/5	C ₂₁ H ₂₁ N ₃ Cl ₂	1,1511	1,5512	109,906	110,531	63,81	63,63	7,90	7,82	10,21	10,60	17,83	17,92		46,01	46,35

Результаты фармакологического изучения триодметилатов оснований I будут опубликованы отдельно.

Экспериментальная часть

бис-(4-Хлор-цис-1,2,3,6-тетрагидрофталимидометил)алкиламины (III). Смесь 7,4 г (0,0408 моля) 4-хлор-цис-1,2,3,6-тетрагидрофталимида (II) [2], 20 мл 95%-ного этанола, 4 мл формалина кипятилась с обратным холодильником до полного растворения. После прекращения нагревания прибавлялось 0,021 моля первичного амина и смесь кипятилась 15 минут. Колба с веществом на ночь помещалась в холодильник. В случае аллил- и бензиламинов выделившийся белый осадок отфильтровывался. К спирту прибавлялась вода и продукт экстрагировался эфиром. После отгонки эфира от высушенного над сернокислым натрием раствора кристаллический остаток присоединялся к основному продукту и перекристаллизовывался из эфира (кипячение с углем). В случае бутиламина выделившийся маслянистый продукт экстрагировался эфиром. Выходы и свойства бис-имидов III указаны в таблице 1.

бис-(5-Хлор-цис-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолил-2-метил)алкиламины (I). К перемешиваемому раствору 15,2 г (0,4 моля) алюмогидрида лития в 570 мл эфира медленно прибавлялся раствор 0,1 моля бис-имида III в тетрагидрофуране. Смесь кипятилась 18 часов, затем охлаждалась и при перемешивании разлагалась водой. Раствор сливался с осадка и последний тщательно промывался эфиром, присоединявшимся к основному раствору. После отгонки растворителя от высушенного раствора остаток перегонялся в вакууме. Выходы и свойства триаминов I указаны в таблице 2.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. W. O. Malley, G. Winkler, L. M. Rice, C. F. Geschickter, J. Am. Pharm. Assoc., 46, 346; C. H. Grogen, L. M. Rice, Пат. США, 2784.199, С. А., 51, 14822 (1957); B. Willam, F. Rosen, V. P. Bohey, A. C. Shabica, J. Am. Chem. Soc., 79, 3167 (1957).
2. Л. Г. Рашидян, С. Н. Асратян, К. С. Карагезян, А. Р. Мкртчян, Р. О. Седракян, Г. Т. Гатевосян, Арм. хим. ж., 21, 793 (1968).
3. Л. Г. Рашидян, С. Н. Асратян, Л. В. Хажакян, Л. В. Шахбазян, Г. Т. Гатевосян, Арм. хим. ж. (в печати).