

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.821+547.93

МОДИФИКАЦИЯ СТРУКТУР АЛКАЛОИДОВ

VI. НЕКОТОРЫЕ N-ЗАМЕЩЕННЫЕ АНАБАЗИНЫ

Л. С. АРУТЮНЯН, А. С. ЦАТИНЯН, О. М. АВАКЯН, С. Г. КАРАГЕЗЯН,
 В. Г. САРАФЯН и В. А. МНАЦАКАНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

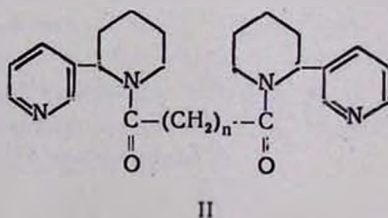
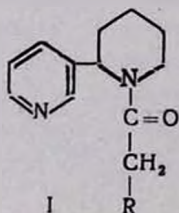
Поступило 20 V 1971

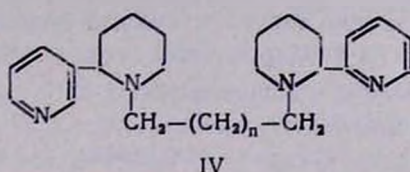
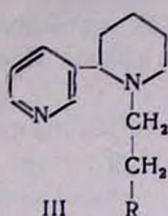
С целью испытания биологических свойств и в продолжение синтезов на основе алкалоида анабазина получен ряд анабазиновых амидов алкокси-замещенных фенилуксусных кислот (I) и некоторых двуосновных кислот (II). Восстановлением амидов I и II алюмогидридом лития получены замещенные фенилэтиланабазины (III) и полиметиленабазины (IV).

Синтез амидов I и II осуществлен реакцией анабазина с хлорангидридами соответствующих кислот.

Изучение адренолитических и симпатолитических свойств гидрохлоридов соединений III и ранее [1] синтезированных N-(алкоксизамещенных бензил)анабазинов показало отсутствие адренолитической активности при наличии кратковременного симпатолитического действия. Несколько более длительное симпатолитическое действие оказывают гидрохлориды N-(3-пропоксибензил)- и N-(2-пропоксифенилэтил)анабазинов.

Исследованы также противотуберкулезные свойства амидов I и II и N-(алкоксизамещенных бензоил)анабазинов [1]. Вся группа этих соединений лишена какой-либо заметной противотуберкулезной активности. Рост туберкулезных штаммов подавлялся только значительными концентрациями препаратов порядка 100—500 γ /мл.





Таблица

R	n	Амиды I и II			Соединения III и IV			
		$[\alpha]_D^{22}$	R_f	выход, %	т. кип., °C/мм	$[\alpha]_D^{22}$	R_f	выход, %
4-метоксифенил	—	—88	0,48	93,3	220—225/8	—53	0,67	66,5
4-этоксифенил	—	—47	0,49	93,6	216—219/8	—55	0,70	61,9
4-пропоксифенил	—	—50	0,42	88,6	220—224/8	—49	0,79	64,9
4-изопропоксифенил	—	—51	0,53	82,6	219—223/8	—63	0,79	67,2
4-бутоксифенил	—	—46	0,53	79,9	221—225/8	—59	0,75	60,3
3-метоксифенил	—	—70	0,72	91,7	204—207/2	—65	0,86	49,3
3-этоксифенил	—	—65	0,72	90,4	210—213/2	—67	0,87	51,7
3-пропоксифенил	—	—67	0,71	76,4	215—216/2	—78	0,85	58,3
3-изопропоксифенил	—	—60	0,74	76,6	214—216/2	—75	0,88	56,7
3-бутоксифенил	—	—72	0,79	93,6	208—210/2	—70	0,86	52,9
2-метоксифенил	—	—58	0,73	63,9	201—204/2	—70	0,78	50,1
2-этоксифенил	—	—60	0,75	64,1	195—203/2	—74	0,81	47,7
2-пропоксифенил	—	—60	0,74	68,4	205—209/2	—71	0,80	48,1
2-изопропоксифенил	—	—58	0,73	67,3	220—223/4	—59	0,78	46,7
2-бутоксифенил	—	—66	0,74	69,1	—	—45	0,79	45,0
—	3	—75	0,49	90,2	—	—	—	—
—	4	—129	0,50	89,9	—	—78	0,61	53,5
—	5	—85	0,48	86,4	—	—69	0,64	47,3
—	6	—72	0,47	84,2	—	—81	0,65	51,9
—	7	—80	0,48	76,9	—	—71	0,66	48,6
—	8	—94	0,49	83,1	—	—	—	—

Экспериментальная часть

Тонкослойная хроматография (ТСХ) веществ проводилась на окиси алюминия (активность II) в системе хлороформ—этанол (30:1), проявитель—пары йода. ИК спектры сняты в хлороформном растворе на спектрофотометре UR-10. Оптическая активность определялась на поляриметре СМ в хлороформном растворе.

Чистота и индивидуальность соединений I—IV проверена ТСХ, ИК, спектрами и получением удовлетворительных данных при выборочном элементном анализе.

Изменение адренолитической и симпатолитической активности проводилось на изолированном семявыносящем протоке крысы. Препараты испытывались в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/л.

Туберкулоостатические свойства изучались на яично-агаровой среде Герольда на четырех штаммах—Academia, БЦЖ, H_3R_1 и 4d.

Амиды I и II. Получены по методу [1]; представляют собой густые светлые масла, индивидуальные на ТСХ, с R_f , отличным от R_f анабазина (0,36—0,38). В ИК спектре I и II имеется полоса в интервале $1640—1660 \text{ см}^{-1}$ и отсутствует полоса активного водорода.

Выходы и константы приведены в таблице.

Соединения III и IV. Получены восстановлением I и II по [1]. В случае получения IV на 0,01 моля II расходовали 0,03 моля алюмогидрида лития. Соединения III очищались фракционированием в вакууме, а IV—хроматографированием на колонке с окисью алюминия (активность II), элюэнт—абсолютный эфир.

Соединения III и IV—светложелтые густые масла, проявляющиеся на ТСХ единичными пятнами. В ИК спектрах отсутствуют полосы амидного карбонила и активного водорода.

Гидрохлориды соединений III и IV легко образуются в виде трудно кристаллизирующихся густых гигроскопичных масел при смешении эфирных растворов хлористого водорода и соединений III и IV.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. С. Арутюнян, М. А. Кайтанджян, В. А. Мнацаканян, А. Л. Мнджоян, Арм. хим. ж., 23, 923 (1970).