ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
XXV, № 9, 1972

УДК 66.062.785

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОДИОКСАНА*

V. НЕКОТОРЫЕ АМИНОЭФИРЫ 1,4-БЕНЗОДИОКСАН-УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Э. А. МАРКАРЯН и С. О. ВАРТАНЯН

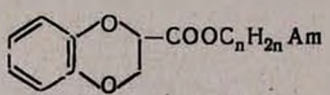
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 30 VI 1971

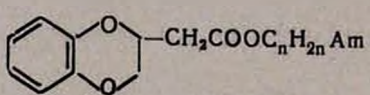
С целью исследования биологических свойств синтезированы аминоэфиры 1,4-бензодиоксануксусной кислоты взаимодействием хлорангидрида кислоты с аминоэтанолами и аминопропанолами. Один из компонентов синтеза—нитрил β,γ-диброммасляной кислоты, получен бромированием цианистого аллила.

Табл. 1, библ. ссылок 9.

Ранее исследованные аминоэфиры 1,4-бензодиоксанкарбоновой кислоты (I) обладают слабым ганглиоблокирующим свойством. Отдельные препараты проявляют также кратковременное гипотензивное действие [2].

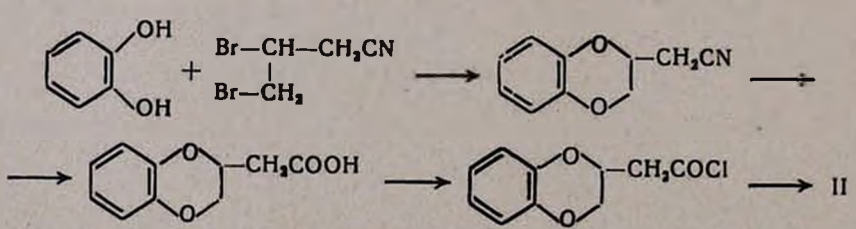


I



II

С целью исследования изменения фармакологических свойств с переходом от аминоэфиров 1,4-бензодиоксанкарбоновой кислоты к аминоэфирам 1,4-бензодиоксануксусной кислоты нами предпринят синтез небольшого ряда аминоэфиров II по схеме:



Конденсацией пирокатехина с нитрилом β,γ-диброммасляной кислоты получен нитрил 1,4-бензодиоксануксусной кислоты (III) [3]. Гидро-

* Работа является продолжением исследований, начатых в ИТОХе [1].

лизом последний превращен в 1,4-бензодиоксануксусную кислоту (IV) [4], хлорангидрид которой взаимодействием с аминоспиртами дает аминоэфиры 1,4-бензодиоксануксусной кислоты (II).

Один из основных компонентов синтеза нитрил β,γ-дибромомасляной кислоты получен бромированием цианистого аллила в среде четыреххлористого углерода с выходом 62%. Описанный в литературе метод (с использованием бромсукцинимида) обеспечивает 50%-ный выход [5].

В качестве аминоспиртов взяты аминоэтанолы и аминопропанолы. Последние, помимо прямой цепи, в алкиленовой части имеют метильные заместители [2]. В аминной части использованы остатки диалкиламинов и гетероциклических аминов—морфолил, пиперидил, пирролидил [6].

Всего синтезировано 11 аминоэфиров, из коих в литературе [7] описаны β-(диметил и диэтил)аминоэтиловые эфиры 1,4-бензодиоксануксусной кислоты, однако фармакологические данные о них отсутствуют.

Чистоту аминоэфиров проверяли хроматографированием в тонком слое окиси алюминия. В случае α,β-диметил-γ-диалкиламиноэфиров 1,4-бензодиоксануксусной кислоты получают два пятна, которые, очевидно, соответствуют диастереоизомерным формам.

ИК спектры показали полосы поглощения, характерные для этой группы соединений: бензольного кольца (1500 $см^{-1}$), эфирных групп (1290, 1270, 1250, 1200, 1170 $см^{-1}$), карбонильной группы (1750 $см^{-1}$).

Экспериментальная часть

Нитрил β,γ-дибромомасляной кислоты. К 33,5 *г* (0,5 моля) цианистого аллила в 60 *мл* четыреххлористого углерода прибавляют по каплям 79 *г* (1 моль) брома. Реакцию проводят при 0—2°. После прибавления смесь перемешивают до тех пор, пока температура не достигнет 18—20°. Содержимое колбы переносят в делительную воронку, промывают 200 *мл* 5%-ного раствора едкого натра и 2—3 раза водой по 100 *мл*. Сушат над хлористым кальцием, отгоняют растворитель и перегоняют в вакууме. Выход 69,0 *г* (62%). Т. кип. 124—130°/10 *мм*; n_D^{20} 1,5439; d_4^{20} 2,0047; MR_D найдено 35,72, вычислено 35,95; по [5] т. кип. 120—124°/10 *мм*; n_D^{25} 1,5165.

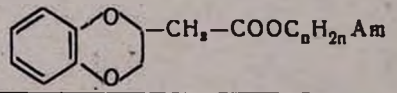
Нитрил 1,4-бензодиоксануксусной кислоты получают по методу [3]. Выход 72%.

1,4-Бензодиоксануксусную кислоту получают по [4]. Выход 80%. Т. пл. 93—95°. По литературным данным [4] т. пл. 100—101°.

Хлорангидрид 1,4-бензодиоксануксусной кислоты получают по методу [4]. Выход 76%.

Аминоэфиры 1,4-бензодиоксануксусной кислоты. К раствору 0,03 моля хлорангидрида 1,4-бензодиоксануксусной кислоты в 60 *мл* абсолютного бензола приливают 0,036 молей аминоспирта, смесь кипятят в течение 6 часов. По охлаждении обрабатывают разбавленной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Отделив водный слой, нейтрализуют его карбонатом натрия, добавляют несколько капель 30%-ного раствора

Таблица



C_nH_{2n}	Am	Выход, %	Т. кип., °С/*мм*	Молекулярная формула	d_4^{20}	n_D^{20}	Анализ, % C найдено	C вычислено	H найдено	H вычислено	N найдено	N вычислено	Т. пл., °С гидрохлоридов
$-CH_2-CH_2$	$N(CH_3)_2$	75,1	153—155/3	$C_{14}H_{19}NO_4$	1,1465	1,5119	63,52	63,29	7,18	7,35	4,97	5,27	64—65
$-CH_2-CH_2-$	$N(C_2H_5)_2$	70,3	170—172/2	$C_{16}H_{23}NO_4$	1,0763	1,5024	65,25	65,55	8,15	7,94	4,34	4,77	125—126
$-CH_2-CH_2-CH_2-$	$N(CH_3)_2$	72,0	198—199/4	$C_{15}H_{21}NO_4$	1,1131	1,5109	64,03	64,55	7,83	7,52	4,95	5,01	112—113
$-CH_2-CH_2-CH_2-$	$N(C_2H_5)_2$	65,9	204—206/4	$C_{17}H_{25}NO_4$	1,0832	1,5062	66,50	66,64	8,45	8,14	4,23	4,23	—**
$-CH-CH_2-CH_2-$ CH_3	$N(CH_3)_2$	59,8	162—163/1	$C_{16}H_{23}NO_4$	1,1102	1,5128	65,32	65,55	7,48	7,94	4,34	4,77	141—150
$-CH-CH_2-CH_2-$ CH_3	$N(C_2H_5)_2$	75,3	190—193/2	$C_{18}H_{27}NO_4$	1,0572	1,4983	67,10	67,26	8,45	8,46	4,55	4,35	63—64*
$-CH-CH-CH_2-$ CH_3 CH_3	$N(CH_3)_2$	70,2	198—200/3	$C_{17}H_{25}NO_4$	1,0823	1,5032	61,76	61,35	8,05	7,68	3,81	4,27	—**
$-CH-CH-CH_2-$ CH_3 CH_3	$N(C_2H_5)_2$	72,3	207—208/3	$C_{19}H_{29}NO_4$	1,0618	1,4952	68,50	68,03	8,30	8,71	4,50	4,17	—**
$-CH_2-CH_2-$		66,8	235—237/4	$C_{16}H_{21}HO_5$	1,2078	1,5082	61,98	62,51	6,39	6,88	4,35	4,55	144—145
$-CH_2-CH_2-$		68,7	230—231/4	$C_{17}H_{23}NO_4$	1,1458	1,5268	66,47	66,28	7,31	7,47	4,27	4,54	68—69
$-CH_2-CH_2-$		70,2	215—218/3	$C_{15}H_{21}NO_4$	1,5289	1,1625	66,39	66,00	7,02	7,21	4,59	4,80	88—89

* Гигроскопичный. ** Маслообразные вещества.

едкого натра, экстрагируют эфиром и сушат сернокислым натрием. Отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Данные анализов и некоторые физико-химические константы приведены в таблице.

ИК спектр: ν 1730 (C=O карбонильная), 1590 (ароматическое кольцо), 1290, 1270, 1250 (=C—O—C арилалкилэфиры) 1200, 1170 $см^{-1}$ (—C—O—C— сложный эфир).

‖
O

Хроматографию аминоэфиров проводят в тонком слое окиси алюминия второй степени активности. Подвижная фаза — бензол—ацетон (4 : 1). Проявитель—пары йода. R_f 0,62—0,70. α,β-Диметил-γ-диметиламинопропиловый эфир 1,4-бензодиоксануксусной кислоты выявляет два пятна R_f 0,38, R_f 0,70, которые подвергнуты препаративному разделению в тонком слое [9]. Взято 800 *мг* аминоэфира. Получено по 200 *мг* каждого изомера.

Гидрохлориды аминоэфиров осаждены из эфирных растворов.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԲԵՆԶՈԴԻՕՔՍԱՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Կենսաբանական հատկությունների ուսումնասիրման նպատակով սինթեզված են 1,4-բենզոդիօքսանքացախաթթվի ամինաէսթերներ՝ 1,4-բենզոդիօքսանքացախաթթվի քլորանհիդրիդի և ամինաէթանոլների ու ամինապրոպանոլների փոխազդեցությամբ։ Ալկիլ-ցիանիդի բրոմավորմամբ ստացվել է սինթեզի կոմպոնենտներից մեկը՝ դիբրոմկարբոքսաթթվի նիտրիլը։

STUDIES ON THE SYNTHESIS OF BENZODIOXONE DERIVATIVES.

V. SOME AMINOETHERS OF 1,4-BENZODIOXONE ACSTIC ACID

E. A. MARKARIAN and S. O. VARTANIAN

For the purpose of studying biological properties 1,4-benzodioxone acetic acid has been synthesised by the reaction between chloroanhydrides of acids and aminoethanols and aminopropanols. One of the products nitrile β,γ-dibromo butyric acid has been obtained by bromination of alkyl cyanide.

ЛИТЕРАТУРА

1. *А. Л. Мнджоян, Т. Р. Акопян, Л. Г. Хачатрян,* Арм. хим. ж., 22, 940 (1960).
2. *А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Л. З. Казарян, С. Х. Геворкян, Н. Е. Акопян, Л. Х. Хечумян,* Изв. АН Арм. ССР, 18, 297 (1965).

3. *John Koo, Frederik Leonard*, Пат. США, 3, 149 (1964); [C. A., 61, 13320a (1964)].
4. *Milani, R. Landi-Vittory, G. B. Marini-Bettolo*, Rend. ist. supper. sanita, 22, 207 (1959); [C. A., 54, 1523b (1960)].
5. *P. Couvreur, A. Bruylants*, Bull. soc. chim. Belg., 61, 253 (1952) [C. A., 47, 11128g (1953)].
6. *А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Г. А. Хоренян*, Арм. хим. ж., 22, 812 (1969).
7. *P. Corvallo-Ferreira, R. Zandi-Vittory, G. B. Marini-Bettolo*, Gazz. chim. Ital., 89, 2298 (1959); [C. A., 55, 5497c (1961)].
8. Синт. орг. преп., ИЛ, М., 1949, I, 500.
9. *А. А. Ахрем, А. И. Кузнецов*, Усп. хим., 32, 823 (1963).