

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИОКСАНА

VIII.* ДИАЛКИЛАМИНОАЛКИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ
 1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-АМИНОЭТАНОЛА

Э. А. МАРКАРЯН и С. О. ВАРТАНЯН

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

Поступило 1 VI 1973

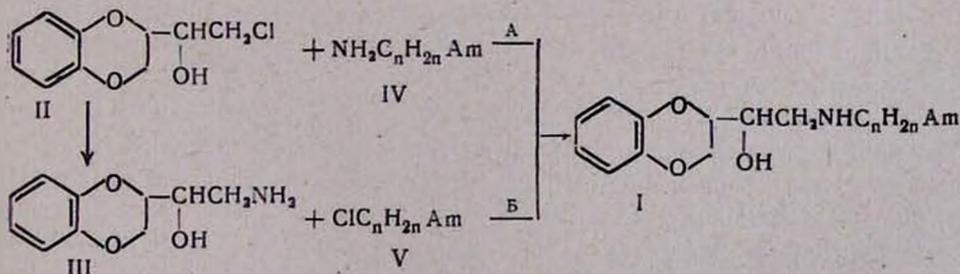
С целью изучения биологических свойств взаимодействием 1,4-бензодиоксан-2-аминоэтанол (III) с диалкиламиноалкилхлоридами (V), а также 1,4-бензодиоксан-2-хлорэтанол (II) с диалкиламиноалкиламинами (IV) синтезированы некоторые диалкиламиноалкильные производные 1,4-бензодиоксан-2-аминоэтанол.

Изучены фармакологические свойства гидрохлоридов конечных аминов.

Табл. 1, библиограф. ссылок 8.

В предыдущих работах [1,2] сообщалось о получении арилалкиламинопроизводных 1,4-бензодиоксан-2-аминоэтанол и их адrenoлитической и симпатолитической активности.

Учитывая результаты наших исследований и наличие разнообразной биологической активности у 1,4-бензодиоксанов различного строения [3,4], мы изучили пути синтеза некоторых диалкиламиноалкильных производных 1,4-бензодиоксан-2-аминоэтанол (I). В качестве диалкиламинофрагмента нами введены диметил- и диэтиламиноэтильные, пропильные, а также морфолил-, пирролидил-, пиперидилэтильные остатки, использованные ранее для синтеза фармакологически активных веществ [5].



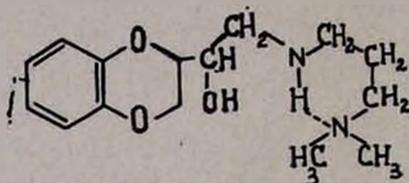
В качестве основных компонентов для синтеза использованы 1,4-бензодиоксан-2-аминоэтанол (II) [6] и полученный из него аминоэтанол III

* Сообщение VII, см. [2].

[1]. Конденсацией II с двойным количеством диамина IV по методу А I получают с выходом 70—80%. Использование пиридина взамен избытка амина приводит к снижению его выходов до 60—65%. Взаимодействием же III с аминоклоридом V в присутствии пиридина (метод Б) I выделяются с 62—67% выходом. Несмотря на более высокий выход по способу А следует отдать предпочтение второму методу, т. к. диалкиламиноалкиламины получают с посредственным выходом из V [7] по методу Габриэля.

Чистота продуктов показана ТСХ. В случае C_nH_{2n} , равному α, β -диметилпропильному остатку, выявлены два пятна, происхождение которых объяснимо согласно [8]. Хроматография на бумаге дает несколько растянутое пятно.

ИК спектры III обнаруживают поглощение свободной гидроксильной группы в области 3590, ассоциированного NH^+ в области 3200—3500 cm^{-1} . При снятии спектров с разбавлением в CCl_4 показано наличие внутримолекулярной водородной связи, что возможно между $-NH$ и азотом диалкиламина VII.



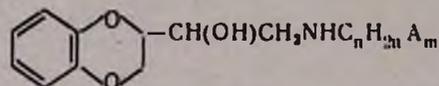
Возможность образования внутримолекулярной циклической структуры VII подтверждается также при построении стереомоделей.

Фармакологическому исследованию подвергнуты гидрохлориды конечных аминов. Установлено, что они обладают слабой симпатолитической активностью и проявляют кратковременное и нестойкое адренолитическое действие.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты в вазелиновом масле на приборе UR-20; температура плавления определена на микронагревательном столике марки «Боетнус».

Диалкиламиноалкильные производные 1,4-бензодиоксан-2-аминоэтанола. А. Смесь 4,3 г (0,02 моля) II, 0,04 моля замещенного диамина IV и 1 г (0,012 моля) йодистого калия в 60 мл абс. толуола нагревают 12 час. в запаянной трубке при 140°. Затем содержимое трубки переносят в стакан и подкисляют соляной кислотой до pH 3—4. Органический слой отделяют и выделяют непрореагировавший исходный продукт II, водный нейтрализуют карбонатом натрия и экстрагируют эфиром. Отгоняют растворитель, маслообразный остаток перегоняют в вакууме (табл.). I получен так же из 4,3 г (0,02 моля) II, 0,02 моля V и 1,6 г (0,02 моля) пиридина.



C _n H _{2n}	A _m	Выход, %		Т. кип., °C/мм	n _D ²⁰	Молекулярная формула	N, %		ТСХ.	Анализ гидрохлорида, %				Т. пл. гидрохлорида, °C	Т. пл. оксалата, °C
		А	Б				найдено	вычислено		N		Cl			
										найдено	вычислено	найдено	вычислено		
CH ₂ CH ₂	N(CH ₃) ₂	72	65	195—196/2	1,5312	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₃ *	10,25	10,51	0,60	8,52	8,27	20,52	20,92	145—146	191—192
CH ₂ CH ₂	N(C ₂ H ₅) ₂	75	67	202—204/2	1,5141	C ₁₆ H ₂₆ N ₂ O ₃	9,38	9,61	0,58	8,08	7,62	20,05	19,40	120—121	183—184
CH ₂ CH ₂	N(C ₃ H ₇) ₂	70	62	186—188/2	1,5110	C ₁₈ H ₃₀ N ₂ O ₃	8,47	8,68	0,36	7,25	7,08	18,35	17,97	98—99	108—109
CH ₂ CH ₂ CH ₂	N(CH ₃) ₂	76	66	196—198/2	1,5290	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₃	9,62	9,99	0,61	8,25	7,92	20,35	20,17	150—151	160—161
CH ₂ CH ₂ CH ₂	N(C ₂ H ₅) ₂	78	69	212—213/2	1,5210	C ₁₇ H ₂₈ N ₂ O ₃	9,26	9,08	0,54	7,59	7,34	18,92	18,61	132—133	141—142
CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂	N(CH ₃) ₂	71	63	212—214/2	1,5222	C ₁₆ H ₂₆ N ₂ O ₃	9,98	9,51	0,56	7,42	7,66	19,08	19,38	—**	155—156
CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂	N(C ₂ H ₅) ₂	72	65	215—216/2	1,5245	C ₁₈ H ₃₀ N ₂ O ₃	8,96	8,68	0,63	7,12	7,08	17,67	17,97	—**	135—136
CH(CH ₃)CH(CH ₃)CH ₂	N(CH ₃) ₂	70	62	213—214/1	1,5198	C ₁₆ H ₂₆ N ₂ O ₃	9,45	9,08	0,40 0,63	7,55	7,31	18,61	18,53	—**	112—113
CH(CH ₃)CH(CH ₃)CH ₂	N(C ₂ H ₅) ₂	75	66	218—219/1	1,5220	C ₁₉ H ₃₂ N ₂ O ₃	8,06	8,38	0,37 0,57	6,96	6,85	16,85	17,34	121—122	123—124
CH ₂ CH ₂	N(C ₅ H ₁₀)	72	62	222—223/1	1,5320	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O ₃	8,88	9,14	0,64	7,74	7,38	18,39	18,71	118—119	131—132
CH ₂ CH ₂	N(C ₄ H ₈ O)	73	67	220—203/1	1,5330	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₄	9,28	9,08	0,61	7,63	7,34	18,85	18,61	162—164	187—188
CH ₂ CH ₂	N(C ₄ H ₈)	70	64	206—207/1	1,5375	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₃	9,67	9,57	0,59	7,92	7,66	19,05	19,43	135—136	152—153

* Найдено %: С 63,42; Н 8,22. Вычислено %: С 63,13; Н 8,32.

** Гигроскопичные вещества.

Б. Смесь 4 г (0,02 моля) III, 0,02 моля замещенного аминоклорида V и 1,5 г (0,02 моля) пиридина в 60 мл абс. толуола нагревают в запаянной трубке, обрабатывают 5% раствором карбоната натрия, органический слой отделяют и остаток фракционируют в вакууме.

ИК спектры (см^{-1}): 1580 (бензольное кольцо); 1250—1270 ($=\text{C}-\text{O}-$); 3200—3500 (ассоц. NH); 3590 (ОН). Для определения внутримолекулярной водородной связи сняты спектры с разбавлением в CCl_4 при концентрации вещества 0,05, 0,025 и 0,0125 моля в кюветах с толщиной слоя в 1 мм. ТСХ проведена на окиси алюминия второй степени активности. Подвижная фаза—метанол, насыщенный аммиаком: бензол, 0,37:0,63 (табл.). Бумажная хроматография осуществлена на бумаге ленинградской фабрики «С» в системе ацетон: уксусная кислота: вода, 5:5:3, R_f 0,62—0,70.

Вязкие маслообразные основания переведены в гидрохлориды и оксалаты. Соли образуются с двумя молекулами хлористого водорода и щавелевой кислоты (табл.), перекристаллизованы они из смеси спирт: эфир, 1:2.

1,4-ԲԵՆԶՈԴԻՕԲՍԱՆԻ ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

VIII. 1,4-ԲԵՆԶՈԴԻՕԲՍԱՆ -2-ԱՄԻՆԱԷԹԱՆՈՒ ՄԻ ՔԱՆԻ ԴԻԱԿԻԱՄԻՆԱԿԻԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

Է. Ա. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ և Ս. Օ. ՎԱՐԿԱՆՅԱՆ

1,4-Բենզոդիօքսան-2-ամինաէթանոլի (IV) և դիալկիլամինաալկիլքլորիդների (IV), ինչպես նաև 1,4-բենզոդիօքսան-2-քլորէթանոլի (III) և դիալկիլամինաալկիլամինների (V) փոխազդամբ ստացված են 1,4-բենզոդիօքսան-2-ամինաէթանոլի մի քանի դիալկիլամինաալկիլամինների:

DERIVATIVES OF BENZODIOXANES

VI. DIALKYLAMINOALKYL DERIVATIVES OF 1,4-BENZODIOXANE-2-AMINOETHANOL

E. A. MARKARIAN and S. O. VARTANIAN

Dialkylaminoethyl derivatives of 1,4-benzodioxane-2-aminoethanol have been synthesised by the interaction of 1,4-benzodioxane-2-aminoethanol with dialkylaminoalkylamine chloride or 1,4-benzodioxane-2-chlorethanol with dialkylaminoalkylamines.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. А. Маркарян, С. О. Вартанян, В. М. Авакян, А. С. Цатинян, Арм. хим. ж., 25, 1017 (1972).
2. А. Л. Мнджоян, В. Е. Бадалян, А. Г. Самодурова, Арм. хим. ж., (в печати).
3. Англ. пат., 6404282 (1964); [С. А., 62, 5283 (1965)].

4. A. Cestari, F. de Marchi, M. Babbini, G. Graziani. *Arzneum. Forsch.* 16, 1203 (1966).
5. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, Г. А. Хоренян, *Арм. хим. ж.*, 22, 812 (1960).
6. F. de Marchi, C. A. Cossa, C. F. Sticco, *Cazz. Chim. Ital.* 95, 1447 (1965); [*C. A.*, 67, 9074 (1967)].
7. H. R. Ing, R. H. F. Manske, *J. Chem. Soc.*, 1926, 2348.
8. Э. А. Маркарян, М. Т. Григорян, Р. А. Алексанян, Э. М. Огансян, *Арм. хим. ж.*, 25, 269 (1972).