

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОДИОКСАНА

VII. НЕКОТОРЫЕ ЦИКЛИЧЕСКИЕ АМИНЫ РЯДА БЕНЗОДИОКСАНА

А. Л. МНДЖОЯН, В. Е. БАДАЛЯН и А. Г. САМОДУРОВА

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

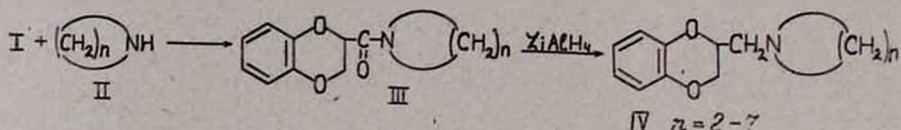
Поступило 20 IV 1973

Синтезированы производные 2-(полиметиленинимометил)-1,4-бензодиоксана с целью установления влияния величины циклоалканового кольца на их симпатолитические и адренолитические свойства.

Табл. 2, библи. ссылок 8.

Одним из первых синтетических препаратов с адренолитической активностью были производные бензодиоксана—2-(диэтиламинометил)-1,4-бензодиоксан [1] и 2-(пиперидинометил)-1,4-бензодиоксан [2], служившие образцом для синтеза их разнообразных производных.

В настоящем сообщении описываются соединения IV,



полученные взаимодействием хлорангидрида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты (I) [3] с циклическими аминами II с последующим восстановлением образовавшихся амидов III (табл. 1) алюмогидридом лития до соответствующих аминов IV (табл. 2).

Исследование действия полученных соединений* на семявыносящий проток крыс показало их значительную адренолитическую и умеренную симпатолитическую активность, причем гидрохлориды, в основном, активнее йодметилатов. В последнем случае активность препаратов снижается по мере увеличения размеров циклоалканового кольца. В случае гидрохлоридов наивысшая активность наблюдается у 2-(этиленимнометил)-1,4-бензодиоксана, затем она резко падает, после чего постепенно повышается и у гептаметилениминопроизводного почти достигает первоначального уровня.

* Биологические испытания проведены в ИТОХ АН Арм. ССР О. М. Авакяном и А. С. Цатинян.

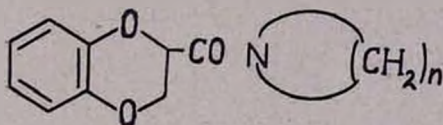
Экспериментальная часть

Азетидин получен восстановлением N-азетидинамида толуолсульфо- кислоты металлическим натрием в этиловом спирте [4]. Гексамети- ленимин получен восстановлением капролактама алюмогидридом лития [5]. Гептаметиленимин получен изомеризацией оксима циклогептанона [6] в изооксим [7] с последующим восстановлением алюмогидридом ли- тия [8].

Этиленамид 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты (III, n=2). К ох- лаждаемому ледяной водой раствору 2,15 г (0,05 моля) этиленимина и 6,1 г (0,06 моля) триэтиламина в 100 мл сухого бензола прикапывают 9,9 г (0,05 моля) хлорангидрида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты в 50 мл сухого бензола. Перемешивают 30 мин., выделившийся осадок отфильтровывают и промывают бензолом. Из фильтрата в вакууме при температуре бани не более 40—45° отгоняют растворитель. Остаток при охлаждении закристаллизовывается; т. пл. 78—79° (разлож.).

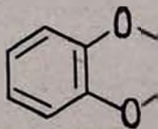
Амиды 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты (III, n=3—7). К ра- створу 9,9 г (0,05 моля) хлорангидрида 1,4-бензодиоксан-2-карбоновой кислоты в 100 мл сухого бензола приливают 0,06 моля амина II в 50 мл сухого бензола и кипятят 6 час. Смесь промывают раствором едкого натра, водой, сушат над сульфатом натрия и перегоняют (табл. 1).

Таблица 1



n	Выход, %	Т. кип., °С/мм	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
					С		Н		N	
					найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
2	87,6	—	78—79	C ₁₁ H ₁₁ NO ₃	64,18	64,43	5,46	5,40	6,77	6,82
3	82,0	172—174/2	—	C ₁₂ H ₁₃ NO ₃	66,02	65,74	6,12	5,98	6,45	6,39
4	63,3	178—180/2	—	C ₁₃ H ₁₅ NO ₃	67,11	66,94	6,50	6,48	5,96	6,00
5	85,0	188—192/2	49—50	C ₁₄ H ₁₇ NO ₃	67,84	67,99	6,97	6,93	5,61	5,66
6	64,2	204—206/2	—	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	69,08	68,94	7,44	7,32	5,11	5,36
7	82,0	215—217/2	—	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃	69,66	69,80	7,73	7,68	5,15	5,08

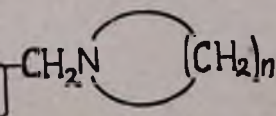
2-(Полиметилениминометил)-1,4-бензодиоксан (IV). К раствору 1,9 г (0,05 моля) алюмогидрида лития в 50 мл сухого эфира прикапывают раствор 0,025 моля III в 50 мл сухого бензола. Кипятят 8 час., разла- гают 10% раствором едкого натра, фильтруют. Фильтрат сушат над суль- фатом натрия, отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).



n	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	Молекулярная формула
2	43,2	120—121/2	—	—	$C_{11}H_{13}NO_2$
3	81,4	130—132/2	1,1057	1,5373	$C_{13}H_{15}NO_2$
4	85,9	144—147/2	1,1139	1,5422	$C_{13}H_{17}NO_2$
5	89,2	153—155/2	1,0871	1,5382	$C_{14}H_{19}NO_2$
6	76,0	163—165/2	1,0831	1,5380	$C_{15}H_{21}NO_2$
7	87,9	171—173/2	1,0807	1,5368	$C_{16}H_{23}NO_2$

* Плавится с разложением.

таблица 2



А н а л и з, %						Т. пл. солей, °С	
С		Н		N		гидро- хлорид	подметилат
найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено		
69,15	69,06	7,05	6,87	7,02	7,34	181—182	53—54*
70,51	70,22	7,44	7,36	6,89	6,83	144	61—62*
71,03	71,21	7,72	7,82	6,49	6,38	209—210	—
72,15	72,07	8,06	8,21	5,91	6,00	229—231	119—120
73,10	72,84	8,48	8,56	5,53	5,66	182—183	149—150
73,47	73,53	9,02	8,87	5,44	5,37	175—176	154—155

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԲԵՆԶՈԴԻՈՔՍԱՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

VII. ԲԵՆԶՈԴԻՈՔՍԱՆԻ ՇԱՐՔԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑԻԿԼԻԿ ԱՄԻՆՆԵՐ

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Վ. Ե. ԲԱԴԱԼՅԱՆ և Ա. Գ. ՍԱՄՈԴՐՈՎԱ

1,4-Բենզոդիօքսան -2-կարբոնաթթվի թլորանհիդրիդի և ցիկլիկ ամինների փոխադրամար ստացված են համապատասխան ամիդներ, որոնք վերականգնված են մինչև 2-(պոլիմեթիլենիմինամեթիլ)-1,4-բենզոդիօքսաններ, Ուսումնասիրված են սինթեզված նյութերի սիմպատոլիտիկ և ադրենոլիտիկ հատկությունները, Ցույց է տրված, որ այդ հատկությունները կախված են պոլիմեթիլենիմինային օղակի մեծությունից:

BENZODIOXANE DERIVATIVES

VII. SOME CYCLIC AMINES OF BENZODIOXANE SERIES

A. L. MNJOYAN, W. E. BADALIAN and A. G. SAMODUROVA

By interaction of 1,4-benzodioxane-2-carboxylic acid chloride with cyclic amines the corresponding amides have been obtained which were reduced to 2-(polymethyleneiminoethyl)-1,4-benzodioxanes. It has been shown that the sympatholytic and adrenolytic effects of these substances depend on the size of the Polymethyleneimino rings.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. E. Fourneau, D. Bovet, C. r. soc. biol., 113, 388 (1933).
2. Soc. des usines chimiques Rhone-Poulence, Фр. пат., 770485 (1934); [C. A., 29, 477 (1935)].
3. А. Л. Мнџоџян, В. Г. Африкян, Л. З. Казарян, С. Х. Геворкян, Н. Е. Аџолян, Л. Х. Хечумян, Изв. АН Арм. ССР, 18, 298 (1965).
4. Я. М. Янбиџов, Н. Я. Демьянов, ЖОХ, 8, 545 (1938).
5. F. F. Blicke, M. J. Doorenles, J. Am. Chem. Soc., 76, 2317 (1954).
6. A. H. Beckett, A. F. Casy, N. J. Harper, P. M. Phill, J. Pharm. and Pharmacol., 8, 860 (1956).
7. L. Ruzicka, M. Kobelt, D. Haffinger, V. Prelog, Helv. Chim. Acta, 32, 544 (1949).
8. E. Mosettlg, A. Burger, J. Am. Chem. Soc., 52, 3457 (1930).