

УДК 547.841+547.333.2+541.69

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИОКСАНА

Х. НЕКОТОРЫЕ N-АРИЛАЛКИЛАМИНОПРОИЗВОДНЫЕ (1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2)-3-АМИНО-2-ПРОПАНОЛА

Э. А. МАРКАРЯН, С. О. ВАРТАНЯН, О. М. АВАКЯН и А. С. ЦАТИНЯН

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

Поступило 3 XII 1974

С целью изучения биологических свойств взаимодействием (1,4-бензодиоксан-2)-3-амино-2-пропанола (IV) с хлорангидридами арилалкилкарбоновых кислот получены амиды V, восстановленные алюмогидридом лития (АГЛ) в амины I.

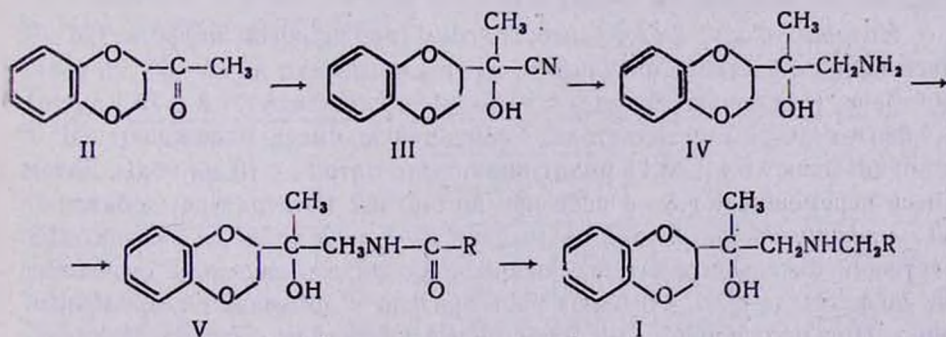
Исследованы адренолитическое и симпатолитическое действия гидрохлоридов конечных аминов.

Табл. 2, библиограф. ссылки 3.

Ранее исследованные N-замещенные арилалкиламинопроизводные 1,4-бензодиоксан-2-аминоэтанола проявили четкое симпатолитическое и адренолитическое действия [1,2].

В продолжение этих исследований с целью изучения биологических свойств синтезированы N-замещенные производные (1,4-бензодиоксан-2)-3-амино-2-пропанола (I), содержащие в α -положении к кольцу бензодиоксана как метильную, так и гидроксильную группы.

Синтез I осуществлен согласно схеме



где $R = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$; $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$; $3,4(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3$;
 $3,4(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2$; $3,4(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$

Взаимодействием кетона II с насыщенным раствором предварительно нагретого до 50° бисульфита натрия получается соответствующее би-

сульфитное производное, которое под действием цианида натрия при 0° переходит в соответствующий оксинитрил III с выходом 81%. Выход не превышает 25—30% при проведении реакции без предварительного нагревания бисульфита натрия.

Восстановлением оксинитрила III АГЛ в абс. эфире (1,4-бензодиоксан-2)-3-амино-2-пропанол (IV) получается с 30% выходом. При замене эфира тетрагидрофураном с целью повышения температуры реакционной среды выход IV повышается до 70%.

Взаимодействием IV с хлорангидридами замещенной бензойной, фенил- и дифенилуксусных и пропионовых кислот получены амиды IV, восстановленные АГЛ в среде абс. бензола в N-замещенные арилалкиламинопроизводные (1,4-бензодиоксан-2)-3-амино-2-пропанола.

Данные ИК спектров, анализа и ТСХ на силифоловой пластинке подтверждают строение и чистоту полученных веществ.

В ИК спектре III имеется узкая полоса поглощения в области 3400 (ОН) и 2250 (CN); в ИК спектре V в области 1640 ($-\text{NH}-\text{C}-$), а в ИК

спектре I в области 3210—3500 см^{-1} (ассоциированные NH и OH группы).

Фармакологические исследования показали, что полученные соединения оказывают значительное и длительное симпатолитическое действие. Наиболее активными оказались дифенилэтиловый, а также фенилпропиловый радикалы. Они блокируют реакцию органа на электрическое раздражение на 90—95%.

Изученные соединения проявляют умеренное кратковременное блокирующее влияние на адренорецепторы.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты в вазелиновом масле на приборе UR-20. 1,4-Бензодиоксан-2-метилкетон синтезирован по [3].

Нитрил-2-окси-, 2-(1,4-бензодиоксан-2)пропионовой кислоты. 24 мл насыщенного раствора бисульфита натрия нагревают до 45—50° на водяной бане. Выключают баню и по каплям прибавляют 77,8 г (0,1 моля) 1,4-бензодиоксан-2-метилкетона. Реакционную смесь охлаждают до 0° и прикапывают 5,4 г (0,11 моля) цианистого натрия в 10 мл воды. Затем смесь перемешивают 3—4 часа при комнатной температуре, добавляют 30 мл эфира. Эфирный слой промывают 2—3 раза по 20 мл насыщенных растворов бисульфита натрия, поваренной соли, а также воды, сушат над бисульфатом натрия, отгоняют растворитель и добавляют петролейный эфир. При охлаждении выпадают белые кристаллы. Перекристаллизацию проводят из смеси бензол-петролейный эфир (1:2). Выход 15,9 г (81,4%), т. пл. 85—86°. Найдено %: С 64,08; Н 5,11; N 6,55. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_3$. Вычислено %: С 64,42; Н 5,40; N 6,82. ТСХ, $R_f = 0,25$, $R_f = 0,71$, окись алюминия II степени активности, подвижная фаза—бензол-эфир (1:3), проявитель—пары йода.

(1,4-Бензодioxсан-2-)-3-амино-2-пропанол (IV). К 7,6 г (0,2 моля) АГЛ в 150 мл сухого тетрагидрофурана медленно прикапывают 19,5 г (0,1 моля) оксинитрила III в 100 мл сухого тетрагидрофурана. Реакционную смесь кипятят 18—20 час. При охлаждении прикапывают 25—30 мл воды, фильтруют. Осадок промывают тетрагидрофураном, сушат над сернистым натрием. Отгоняют растворитель, перегоняют в вакууме. После перегонки вещество кристаллизуется, т. пл. 55°. Хроматография на силуфоловой пластинке выявила 2 пятна. Подвижная фаза—бутанол-уксусная кислота—вода (4:5:1) (табл. 1).

Таблица 1

А м и н ы I

R	Выход, %	Найдено, %		Вычислено, %		R _f	Т. пл. гидро-хлорида, °C
		N	Cl	N	Cl		
H*	55,2	5,51	14,09	5,69	14,44	0,51; 0,70	120—121
(CH ₃) ₃ CH	61,3	5,03	12,59	4,86	12,33	0,30; 0,59	165—166
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₃	69,9	4,27	10,31	4,06	10,29	0,45; 0,75	125—126
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂ CH ₃	68,9	3,51	9,42	3,84	9,75	0,50; 0,83	147—148
3,4(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂	70,1	3,84	9,01	3,54	8,98	0,39; 0,70	118—120
3,4(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₂	62,3	4,00	8,86	3,41	8,66	0,27; 0,83	129—130
3,4(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	65,1	3,43	8,51	3,30	8,37	0,37; 0,88	134—135
(C ₆ H ₅) ₃ CH—CH ₂	68,2	3,48	8,59	3,28	8,33	0,32; 0,88	176—177

* Найдено %: C 53,51; H 6,42. Вычислено %: C 53,76; H 6,56.

Амиды V. К раствору 0,01 моля амина и 0,011 моля пиридина в 70 мл абс. бензола прикапывают 0,01 моля хлорангидрида соответствующей кислоты в 30 мл абс. бензола. Смесь кипятят 10—12 час., охлаждают, промывают 3% раствором HCl, затем 5% раствором соды. Отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из смеси эфир—ацетон (1:1) (табл. 2). Хроматография на силуфоловой пластинке проведена в системе бензол—ацетон (8:1).

Таблица 2

А м и д ы V

R	Выход, %	N, %		Т. пл., °C	R _f
		найдено	вычислено		
C ₆ H ₅ CH ₂ *	90,1	4,11	4,30	112—113	0,25; 0,49
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂	89,7	3,95	4,10	128—129	0,31; 0,52
3,4(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	85,4	3,45	3,74	114—115	0,43; 0,70
3,4(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂	80,1	3,48	3,61	120—121	0,51; 0,72
3,4(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ CH ₂	87,2	3,69	3,48	131—132	0,29; 0,62
(C ₆ H ₅) ₃ CH	82,3	3,58	3,46	121—122	0,39; 0,56

* Найдено %: C 69,28; H 6,38. Вычислено %: C 69,70; H 6,46.

Амины I. К 0,02 моля АГЛ в 30 мл абс бензола при перемешивании прикапывают 0,01 моля амида в 80 мл абс. бензола. Смесь кипятят с обратным холодильником 10—12 час. и при охлаждении разлагают 10—15 мл воды, осадок отсасывают и промывают бензолом. Фильтрат сушат, отгоняют растворитель. Амины I—тягучие маслообразные, быстро карбонизирующиеся на воздухе вещества, охарактеризованы в виде гидрохлоридов. Гидрохлориды перекристаллизованы из смеси эфир—спирт, 3:1.

Чистота аминов подтверждена хроматографированием на силуфоловой пластинке в системе бутанол—уксусная кислота—вода (4:5:1). Обнаружены два пятна, соответствующие диастереоизомерам.

Данные аминов I приведены в табл. 1.

1,4-ԲԵՆԶՈԴԻՕԲՍԱՆԻ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐ

X. (1,4-ԲԵՆԶՈԴԻՕԲՍԱՆ-2)-2-ԱՄԻՆԱԳՐՈՊԱՆՈՒ ՄԻ ՔԱՆԻ
N-ԱՐԻԼԱԿԻԼԱՄԻՆԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐ

Է. Ա. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ, Ս. Օ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ն. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ և Ա. Ս. ԾԱՏԻՆՅԱՆ

(1,4-Բենզոդիօբսան-2)-ամինապրոպանոլի և արիլալկիլկարբոնաթթուների քլորանհիդրիդների փոխազդմամբ ստացված են ամիններ, որոնք վերականգնված են մինչև համապատասխան ամիններ:

Ուսումնասիրված է վերջնական ամինների հիդրոքլորիդների ադրենոլիտիկ և սիմպատոլիտիկ ակտիվությունը:

DERIVATIVES OF BENZODIOXANES

X. SOME N-ARYLALKYLAMINE DERIVATIVES
OF (1,4-BENZODIOXAN-2)-3-AMINO-2-PROPANOL

E. A. MARKARIAN, S. O. VARTANIAN, H. M. AVAKIAN and A. S. TSATINIAN

By the interaction of (1,4-benzodioxan-2)-3-amino-2-propanol with chloranhydrides of arylalkyl carbonic acids amides have been obtained which have been reduced by LiAlH_4 to the corresponding amines. Hydrochlorides of these amines display sympatholytic activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Э. А. Маркарян, С. О. Вартамян, О. М. Авакян, А. С. Цатинян, Арм. хим. ж., 28, 323 (1975).
2. Э. А. Маркарян, С. О. Вартамян, О. М. Авакян, А. С. Цатинян, Арм. хим. ж., 25, 1017 (1972).
3. S. Kline, Бельг. пат. 634,853 (1964); [С. А., 63, 9958 (1951)].