

ПРОИЗВОДНЫЕ ГУАНИДИНА

XVIII. N[β-(3-ХЛОР-4-АЛКОКСИФЕНИЛ)ЭТИЛ]-И N[β-(3-ХЛОР-4-АЛКОКСИФЕНИЛ)ЭТИЛ]-N',N'-ДИМЕТИЛГУАНИДИНЫ

П. Р. АКОПЯН, Т. Р. ОВСЕПЯН и А. А. АРОЯН

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

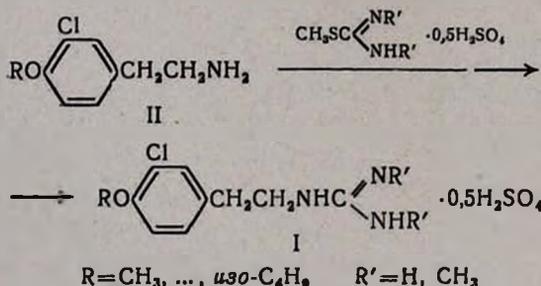
Поступило 31 I 1973

Для испытания гипотензивных свойств взаимодействием β-(3-хлор-4-алкоксифенил)-этиламина (II) с сернохлоридом S-метил- или S,N,N'-триметилизотиомочевинной синтезирован ряд замещенных гуанидинов I.

Табл. 3, библиографических ссылок 6.

Ранее сообщалось о синтезе производных гуанидина, имеющих различные заместители у атомов азота [1,2,3]. В поисках новых симпатолитических средств нам представлялось интересным получить соединение I.

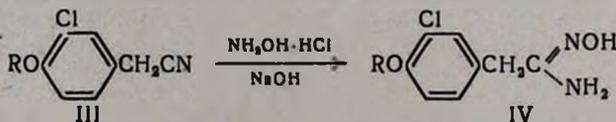
Синтез I осуществлялся взаимодействием β-(3-хлор-4-алкоксифенил)этиламина (II) с сернохлоридом S-метил- и S,N,N'-триметилизотиомочевинной по схеме



Исходные β-(3-хлор-4-алкоксифенил)этиламина II синтезированы гидрированием 3-хлор-4-алкоксибензилцианидов (III) [4] в автоклаве в присутствии стандартного промышленного катализатора никеля на окиси хрома в среде 10 н метанольного раствора аммиака [5].

Из-за сильной карбонизации при соприкосновении с воздухом амины II охарактеризованы в виде гидрохлоридов.

3-Хлор-4-алкоксибензилцианиды III были использованы также для синтеза ряда амидоксимов IV. Последние интересны с точки зрения испытания их антибактериальной активности [6].



Экспериментальная часть

β -[3-Хлор-4-алкоксифенил]этиламин (II). Через помещенную в автоклав смесь 0,1 моля 3-хлор-4-алкоксибензилцианида, 60 мл 10 н метанольного раствора аммиака, 4 г катализатора никеля на окиси хрома при 120—130° пропусклся водород под давлением 100—110 атм. После завершения гидрирования (5—6 час.) содержимое автоклава фильтровалось, метанол отгонялся, остаток перегонялся в вакууме. Гидрохлориды аминов, полученные их взаимодействием с эфирным раствором хлористого водорода, перекристаллизовывались из этанола (табл. 1).

Таблица 1

Замещенные этиламины II

R	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	Т. пл. гидрохлорида, °C	А н а л и з, %							
				С		Н		Cl		N	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	76,6	102—105	252—253	48,93	48,67	5,67	5,90	31,65	31,92	6,51	6,30
C ₂ H ₅	78,3	114—117	275—276	51,04	50,84	6,61	6,40	30,29	30,62	5,80	5,93
C ₃ H ₇	67,1	126—129	185—187	53,00	52,81	7,12	6,85	28,07	28,34	5,56	5,60
изо-C ₃ H ₇	64,8	130—132	240—241	53,12	52,81	6,90	6,85	28,97	28,34	5,73	4,60
C ₄ H ₉	73,7	141—143	200—203	54,82	54,55	7,44	7,25	26,97	26,84	5,39	5,30
изо-C ₄ H ₉	76,5	142—145	209—212	54,67	54,55	7,17	7,25	26,53	26,84	5,22	5,30
C ₅ H ₁₁	62,2	153—155	280—282	57,82	57,54	7,81	7,61	25,88	25,49	4,92	5,04
изо-C ₅ H ₁₁	66,2	154—158	208—210	57,83	57,54	7,39	7,61	25,72	25,49	4,87	5,04

Сернокислые *N*-[β -(3-хлор-4-алкоксифенил)этил]гуанидины (I, R' = H). Раствор 0,01 моля II в 8 мл этанола и 1,39 г (0,01 моля) сернокислой *S*-метилизотиомочевины в 8 мл воды кипятится 3 часа. Через 2—3 часа выпавший осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из 50% этанола (табл. 2).

Сернокислые *N*-[β -(3-хлор-4-алкоксифенил)этил]-*N'*, *N''*-диметилгуанидины (I, R' = CH₃) получены аналогично вышеописанному из 0,01 моля II и 1,87 г (0,01 моля) сернокислой *S,N,N'*-триметилизотиомочевины (табл. 2).

Гидрохлориды амидоксимов 3-хлор-4-алкоксифенилуксусной кислоты (IV). Смесь 0,01 моля III в 15 мл этанола, 0,69 г солянокислого гидроксилamina в 15 мл воды и 0,48 г (0,012 моля) едкого натра в 10 мл воды кипятится 5 час. Растворитель отгонялся, остаток экстрагировался эфиром, сушился над сернокислым натрием, фильтровался и обрабатывался эфирным раствором хлористого водорода. Выпавшие кристаллы отфильтровывались и перекристаллизовывались из этанола (табл. 3).

Таблица 2

Гуанидины I

R	R'	Выход, %	Т. пл., °С	Анализ, %			
				N		S	
				найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃	H	50,7	260—262	14,98	15,18	5,72	5,80
C ₂ H ₅	H	65,5	219—221	14,71	14,45	5,80	5,51
C ₃ H ₇	H	78,9	205—207	13,58	13,78	5,42	5,26
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	H	78,9	214—215	13,61	13,78	5,09	5,26
C ₄ H ₉	H	81,7	212—213	12,98	13,18	4,98	5,03
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	H	50,3	245—247	12,94	13,18	5,07	5,03
C ₅ H ₁₁	H	56,7	155—156	13,02	12,62	4,68	4,81
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	H	54,9	195—196	12,73	12,62	4,96	4,81
CH ₃	CH ₃	52,6	307—308	13,52	13,78	5,18	5,26
C ₂ H ₅	CH ₃	62,9	288—289	12,87	13,18	5,07	5,02
C ₃ H ₇	CH ₃	69,3	282—283	12,48	12,62	4,97	4,81
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	CH ₃	51,2	276—278	12,58	12,62	4,75	4,81
C ₄ H ₉	CH ₃	46,2	279—280	12,30	12,11	4,88	4,62
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	CH ₃	52,0	298—299	12,12	12,11	4,45	4,62
C ₅ H ₁₁	CH ₃	52,8	294—295	11,44	11,64	4,67	4,44
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	CH ₃	40,0	271—272	11,48	11,64	4,52	4,44

Таблица 3

Гидрохлориды амидоксимов IV

R	Выход, %	Т. пл., °С	Анализ, %							
			C		H		N		Cl	
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃	31,9	197—198	42,80	43,05	4,59	4,81	10,89	11,16	27,92	28,24
C ₂ H ₅	40,1	170—171	45,01	45,29	5,56	5,32	10,62	11,56	26,61	26,74
C ₃ H ₇	53,7	173—175	47,22	47,32	5,57	5,78	10,23	10,03	25,62	25,40
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	30,4	154—156	47,11	47,32	5,63	5,78	10,15	10,03	25,32	25,40
C ₄ H ₉	32,9	163—165	48,95	49,16	5,97	6,19	9,20	9,55	24,36	24,19
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	54,6	181—183	49,11	49,16	6,15	6,19	9,40	9,55	24,13	24,19

ԳՈՒԱՆԻԴԻՆԻ ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

XVIII. N[β (3-ՔԼՈՐ-4-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)ԷԹԻԼ]- ԵՎ
N[β (3-ՔԼՈՐ-4-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)ԷԹԻԼ]-N',N''-ԳԻՄԵԹԻԼԳՈՒԱՆԻԴԻՆՆԵՐ

Գ. Ռ. ՉԱԿՈՔՅԱՆ, Բ. Ռ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ և Հ. Ա. ՉԱՐՈՑԱՆ

β -(3-Քլոր-4-ալկօքսիֆենիլ)էթիլամինների (II) փոխազդմամբ S-մեթիլ- և S₁N₁N'-տրիմեթիլիզոթիոմիզանյութի սուլֆատի հետ սինթեզված են մի շարք գուանիդիններ (I): 3-Քլոր-4-ալկօքսիֆենիլցիանիդիներն օդտազործված են նաև մի շարք ամիդօքսիմների ստացման համար:

GUANIDINE DERIVATIVES

XVIII. THE N-[β (3-CHLORO-4-ALKOXYPHENYL)ETHYL]- AND
N-[β (3-CHLORO-4-ALKOXYPHENYL)ETHYL]-N',N''-DIMETHYLGUANIDINES

P. R. HAKOPIAN, T. R. HOVSEPIAN and H. A. HAROYAN

For the purposes of studying hypotensive properties substituted guanidines have been synthesised by the interaction of β -(3-chloro-4-alkoxyphenyl)ethylamines with S-methyl- or S₁N₁N'-threemethylisothioureasulfate.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. П. Р. Акопян, Т. Р. Овсепян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 26, 234 (1973).
2. Т. Р. Овсепян, П. Р. Акопян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 25, 42 (1972).
3. А. А. Ароян, Т. Р. Овсепян, П. Р. Акопян, Арм. хим. ж., 23, 629 (1970).
4. А. А. Ароян, П. Р. Акопян, Т. Р. Овсепян, Арм. хим. ж., 24, 828 (1971).
5. А. Л. Минджоян, А. А. Ароян, Т. Р. Овсепян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 14, 157 (1961).
6. R. P. Mull, P. Schmidt, M. R. Dapero, Y. Higgins, M. J. Wetsbach, J. Am. Chem Soc., 80, 3769 (1958).