

УДК 547.841+547.333.2+541.69

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИОКСАНА

*IX. НЕКОТОРЫЕ N-АРИЛАЛКИЛАМИНОПРОИЗВОДНЫЕ
 (1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2)-1-ЭТИЛАМИНА

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

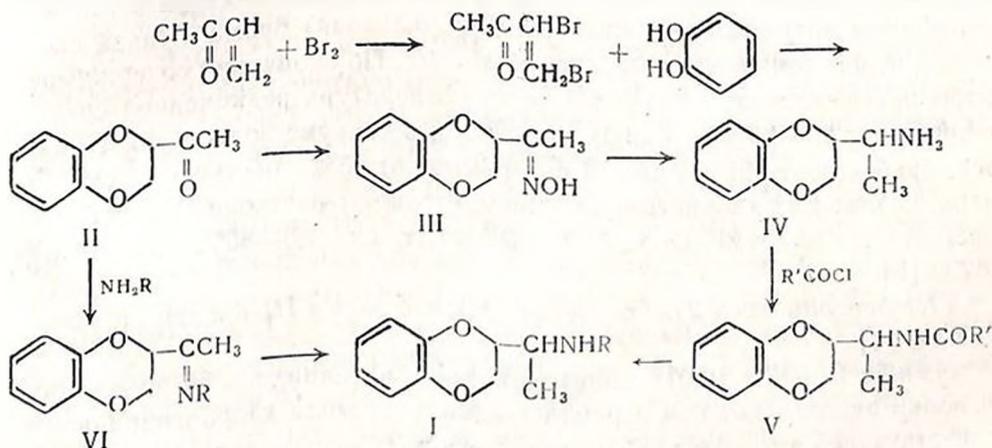
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 8 VII 1974

С целью изучения биологических свойств взаимодействием (1,4-бензодиоксан-2)-1-этиламина (IV) с хлорангидридами арилалкилкарбоновых кислот получены амиды V, восстановленные алюмогидридом лития (АГЛ) в амины I. Конденсацией (1,4-бензодиоксан-2)метилкетона (II) с арилалкиламинами получены основания Шиффа VI, которые восстановлены АГЛ в амины I.

Табл. 2, библиограф. ссылок 7.

Известно, что аминометильные производные 1,4-бензодиоксана-2 проявляют адренолитическую активность [2]. С целью исследования фармакологических свойств синтезированы аналоги этих соединений строения I, содержащие в α -положении бензодиоксанового ядра метильную группу. Заместителями у азота являются арилалкильные остатки, эффективность которых при действии на адренореактивные системы показана нами ранее [3]. Синтез осуществлен двумя путями согласно схеме



* См. сообщение VIII [1].

По первому пути конденсацией нирокатехина с 3,4-дибромбутанон-2 получен II с 72% выходом [4]. Оксим последнего восстановлен АГЛ в IV [4]. Конденсацией IV с хлорангиридами замещенной бензойной, фенил- и дифенилуксусных и пропионовых кислот получены амиды V, восстановленные АГЛ в амины I. По второму пути I получены восстановлением оснований Шиффа VI, образующихся при взаимодействии II с фенилпропил-, гомовератрил-, бензгидриламинами и с 4-фенил-2-аминобутаном. 3,4-Дибромбутанон-3 получен бромированием метилвинилкетона в хлороформе с 80% выходом. Известные в литературе [5,6] методы синтеза многостадийны и обеспечивают выходы порядка 40—45%.

Конечные амины исследовались газо-жидкостной и тонкослойной (на оксид алюминия) хроматографией. Однако наличие диастереоизомеров этими методами выявить не удалось. Лишь на силуфоловой пластинке в системе бутанол—уксусная кислота—вода (4:5:1) нами обнаружено два пятна, соответствующих диастереоизомерам для соединений, имеющих два асимметричных центра и три пятна—для соединений, имеющих три асимметричных атома углерода.

Изучено симпатолитическое и адренолитическое действия гидрохлоридов конечных аминов I по методу [7]. Установлено, что они обладают кратковременной симпатолитической активностью и не оказывают заметного адренолитического влияния. Исключение составляет дифенилпропил (1,4-бензодиоксан-2)-1-этиламин, проявляющий умеренное, но устойчивое симпато- и адренолитическое действия, а вещества с фенил-изобутильным, диметоксифенилэтильным и -пропильным остатками к тому же проявляют и адреномиметическое действие.

Экспериментальная часть

Метилвинилкетон получен по [8].

3,4-Дибромбутанон-2. К 35 г (0,5 моля) метилвинилкетона в 100 мл хлороформа прикапывают медленно 80 г (0,5 моля) брома с такой скоростью, чтобы температура не превышала 10°. По окончании содержимое колбы перемешивают до тех пор, пока температура реакционной среды не достигнет 20—25°. Отгоняют хлороформ в вакууме водоструйного насоса, прибавляют 100 мл эфира и промывают 5% раствором едкого натра. Сушат над хлористым кальцием, отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Выход 96 г (80%), т. кип. 86—88°/11 мм, n_D^{20} 1,5290 [5].

(1,4-Бензодиоксан-2)метилкетон (II), его оксим III и амин IV получены по [4].

Амиды V. К 2 г (0,011 моля) амина и 1 мл пиридина в 50 мл абс. бензола прикапывают при перемешивании 0,011 моля хлорангирида соответствующей кислоты в 30 мл абс. бензола. Смесь кипятят 8—10 час., охлаждают, промывают разбавленной (1:1) соляной кислотой, 5% раствором карбоната натрия и водой. Отгоняют растворитель, остаток кри-

сталлизируют из ацетона и перекристаллизовывают из смеси ацетон-эфир (1:1) (табл. 1). Чистота проверена ТСХ на окиси алюминия II степени активности. Подвижная фаза абс. бензол—абс. ацетон (4:1). Одно пятно, R_f в пределах 0,52—0,67. ИК спектры (на приборе UR-20 в вазелиновом масле), cm^{-1} : 1250—1290 (аром —O—R); 1600 (C=C аромат); 1640

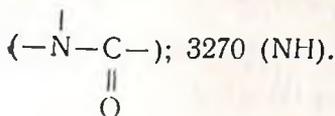


Таблица 1

| R' | Выход, % | Т. пл., °C | N, % | |
|---------------------------|----------|------------|----------|------------|
| | | | найде-но | вычис-лено |
| $CH_2C_6H_5^*$ | 85 | 128—129 | 4,92 | 4,70 |
| $CH_2CH_2C_6H_5$ | 77 | 135—136 | 4,36 | 4,50 |
| $C_6H_3(OCH_3)_2$ | 84 | 132—133 | 4,27 | 4,07 |
| $CH_2CH_2C_6H_3(OCH_3)_2$ | 86 | 138—139 | 3,26 | 3,76 |
| $CH(C_6H_5)_2$ | 82 | 139—141 | 3,75 | 3,48 |
| $CH_2CH(C_6H_5)_2$ | 81 | 145—146 | 3,82 | 3,61 |

* Найдено %: C 72,51; H 6,35. Вычислено %: C 72,71; H 6,41.

Амины I. а). К 0,76 г (0,02 моля) АГЛ в 25 мл абс. эфира при перемешивании прикапывают 0,01 моля амида V в 80 мл абс. эфира. Смесь кипятят 10—12 час. Затем при охлаждении прикапывают 15 мл 5% раствора едкого натра, смесь фильтруют, осадок промывают эфиром, сушат над сернокислым натрием, отгоняют растворитель, остаток перегоняют в вакууме (табл. 2).

б). Бензольный раствор 0,04 моля кетона II и 0,04 моля соответствующего амина кипятят в аппарате Дина-Старка до прекращения выделения воды (8 час.). Отгоняют растворитель, остаток растворяют в абс. эфире и восстанавливают АГЛ аналогично предыдущему.

ИК спектры, cm^{-1} : 1600 (C=C аромат), 3350 (-NH). Хроматография на силуфоловой пластинке в системе бутанол—уксусная кислота—вода (4:5:1) обнаружила наличие двух и трех пятен (табл. 2).

ТСХ на окиси алюминия II степени активности, подвижная фаза метанол—бутанол (1:6), одно пятно, R_f в пределах 0,53—0,68. ГЖХ на приборе «Хром-3» хромосорб 30/60 с 15% силиконом Е-301, длина колонки 1 м, расход геля 50 мл/мин. Т. исп.—225°, т. термостата 200°. Время выхода 2,5 мин. Хроматография выявила один компонент.

Гидрохлориды перекристаллизованы из смеси абс. метанол—абс. эфир (1:3).

Таблица 2

А м и н ы I

| R* | Выход, % | Т. кип., °C/ мм | n _D ²⁰ | N, % | | Т. пл. гидрохлоридов, °C | R _f |
|--|----------|-----------------|------------------------------|---------|-----------|--------------------------|------------------|
| | | | | найдено | вычислено | | |
| CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ | 64 | 180—181/2 | 1,5558 | 4,87 | 4,94 | 142—143 | 0,52—0,71 |
| CH(CH ₃)CH ₂ C ₆ H ₅ | 70 | 205—206/2 | 1,5468 | 4,37 | 4,70 | 146—147 | 0,31; 0,39; 0,70 |
| CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ | 73 | 185—187/2 | 1,5456 | 4,54 | 4,70 | 148—149 | 0,60; 0,76 |
| CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅ | 68 | 210—211/2 | 1,5672 | 4,39 | 4,49 | 160—161 | 0,40; 0,46; 0,80 |
| CH ₂ C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ | 60 | 200—202/2 | 1,5536 | 4,02 | 4,25 | 180—181 | 0,39; 0,53 |
| CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ | 75 | 204—205/2 | 1,5480 | 4,39 | 4,28 | 183—184 | 0,51; 0,70 |
| CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ | 62 | 208—209/2 | 1,5470 | 3,83 | 3,91 | 190—191 | 0,32; 0,60 |
| CH(C ₆ H ₅) ₂ | 78 | 194—195/2 | 1,5648 | 4,22 | 4,05 | 135—136 | 0,53; 0,73 |
| CH ₂ CH(C ₆ H ₅) ₂ | 70 | 198—199/2 | 1,5719 | 3,69 | 3,88 | 141—142 | 0,42; 0,70 |
| CH ₂ CH ₂ CH(C ₆ H ₅) ₂ | 72 | 204—205/2 | 1,5782 | 3,62 | 3,75 | 155—156 | 0,51; 0,82 |

* Найдено %: C 76,48, H 7,36. Вычислено %: C 76,31, H 7,47.

ԲԵՆԶՈՔՍԻՆՈՔՍԱՆԻ ԱՆԱՆՅՑԱԼՆԵՐ

IX. (1,4-ԲԵՆԶՈՔՍԻՆՈՔՍԱՆ-2)-1-ԷԹԻԼԱՄԻՆԻ ՄԵ ՔԱՆԻ N-ԱՐԻԼԱԿԻԼԱՄԻՆԱՆԱՆՅՑԱԼՆԵՐ

Է. Ա. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ, Ս. Օ. ՎԱՐԳՅԱՆՅԱՆ, Հ. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ և Ա. Ս. ԿՍՏԻՅԱՆ

(1,4-Բենզոդիօքսան-2)-1-էթիլամինի (IV) և արիլալկիլկարբոնաթթուների քլորանհիդրիդների փոխազդամբ ստացված են ամիններ (V), որոնք վերականգնված են մինչև համապատասխան ամինների (I): (1,4-Բենզոդիօքսան-2)մեթիլկետոնի (II) և արիլալկիլամինների փոխազդամբ ստացված են Շիֆֆի հիմքեր (VI), որոնք փոխարկվել են ամինների (I):

BENZODIOXAN DERIVATIVES

IX. SOME N-ARYLALKYLAMINE DERIVATIVES OF
(1,4-BENZODIOXAN-2)-1-ETHYLAMINE

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

It has been shown that (1,4-benzodioxan-2)-1-ethylamine with arylalkylcarboxylic acid chlorides produced amides which subsequently have been reduced to amines by means of lithium aluminium hydride. Condensation of (1,4-benzodioxan-2)methylketone with arylalkylamines leads to Schiff bases which have been reduced to the corresponding amines. The hydrochlorides of the obtained amines display sympatholytic and adrenergic activities.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. А. Маркарян, С. О. Варганян, Арм. хим. ж., 27, 506 (1974).
2. F. T. Prunty, H. J. Swan, Lancet 258, 759 (1950); [С. А., 44, 6523 (1950)].
3. А. Л. Минджоян, Э. А. Маркарян, Р. С. Балаян, О. М. Авакян, А. С. Цатинян, Арм. хим. ж., 24, 792 (1971).
4. S. Kline, Бельг. пат. 643.853 (1964); [С. А., 63, 9958 (1965)].
5. F. Schlottebeck, Ber., 42, 2563 (1909).
6. А. А. Петров, ЖОХ, 11, 723 (1941).
7. О. М. Авакян, Биол. ж. Армении, 21, 8 (1968).
8. М. Н. Фарберов, Р. С. Миронов, И. М. Орлов, ЖПХ, 26, 654 (1963).