

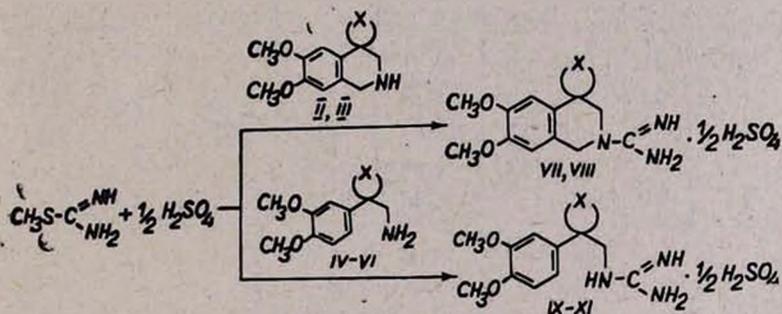
## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ S-МЕТИЛИЗОТИОМОЧЕВИНЫ С 4-СПИРОЗАМЕЩЕННЫМИ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНАМИ И 1-АРИЛ-1-АМИНОМЕТИЛЦИКЛОАЛКАНАМИ

Г. К. АИРАПЕТЯН, Ж. С. АРУСТАМЯН,  
А. В. ПОГОСЯН и Э. А. МАРКАРЯН

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

Поступило 16 V 1985

Замещенные гуанидины и амидины входят в состав многих лекарственных препаратов, действующих на сердце и сосуды, однако в ряду производных изохинолина редко встречается синтез аналогичных соединений [1, 2]. Поэтому в поисках новых сердечно-сосудистых средств нами получены амидины—производные 4-спирозамещенных 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов VII, VIII—и замещенные гуанидины IX—XI. Синтез целевых продуктов осуществлен взаимодействием сульфата S-метилизотиоимочевины (I) с 6,7-диметокси-4-спирозамещенными 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинами II, III [3] и их нециклическими аналогами IV—VI [4] по [2], которые ранее применялись в синтезе новых биологически активных веществ, действующих на сердечно-сосудистую систему.



II, IV, VII, IX — X = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>; III, V, VIII, X — X = (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O;  
VI, XI — X = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>

Выделение и очистка целевых продуктов осуществлены перекристаллизацией из этанола, чистота проверена тонкослойной хроматографией, а для подтверждения структуры—наряду с элементарным анализом была применена масс-спектрометрия, которая для IX дает молекулярный ион M<sup>+</sup> 277, а для VII—M<sup>+</sup> 289.

В опытах на изолированном семьявносящем протоке крысы изучали действие полученных соединений на α-адренорецепторы и на проведение возбуждения через симпатические нервы. Соединения испыты-

вались в конечной концентрации 0,05 ммоль. Установлено, что все эти соединения не оказывают существенного влияния на нервные окончания и адренорецепторы.

### Экспериментальная часть

Масс-спектр снимали на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при ионизирующем напряжении 50 эВ и температуре напуска на 20—30° ниже температуры плавления образца.

Вещества хроматографировались на окиси алюминия II степени активности в системе метанол—эфир (4 : 1).

Сульфаты *N*-амидино-6,7-диметокси-4-спироциклоалкил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов VII, VIII и *N*-[1-(3,4-диметоксифенил)циклоалкилиден]метилгуанидинов IX—XI. Раствор 0,02 моля сульфата *S*-метилзотиомочевины в 10 мл воды прибавляют к 0,02 моля соответствующего амина II—VI, растворенного в 15 мл метанола. Через некоторое время начинает выделяться  $\text{CH}_3\text{SH}$ . Смесь выдерживают 2 дня при комнатной температуре при периодическом встряхивании. Затем греют 2 ч на кипящей водяной бане. Отгоняют, остаток перекристаллизовывают из этанола (табл.).

Таблица

Сульфаты амидинов и гуанидинов VII—XI

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С (этанол)	Найдено, %		Вычислено, %		$R_f$
			N	S	N	S	
VII	48	155—156	12,21	4,87	12,42	4,73	0,80
VIII	85	187—188	11,13	5,20	11,85	4,51	0,78
IX	39	137—138	13,31	4,70	12,88	4,91	0,69
X	38	141—142	12,67	5,20	12,27	4,68	0,86
XI	41	169—170	12,46	5,02	12,35	4,71	0,80

### ЛИТЕРАТУРА

1. Пат. № 4028363 (1977), США, F. R. John, A. J. Глуп.
2. Wenner W. — J. Med. Chem., 1965, vol. 8, p. 125.
3. Маркарян Э. А., Арустамян Ж. С., Василян С. С. — ХГС, 1973, № 5, с. 679.
4. Маркарян Э. А., Арустамян Ж. С., Василян С. С., Маркарян К. Ж. — Арм. хим. ж., 1976, т. 29, № 7, с. 591.