

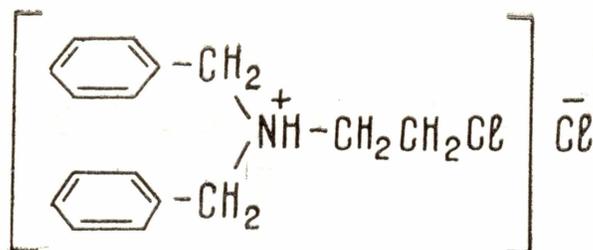
ЗАМЕЩЕННЫЕ АМИДЫ 9-ОКСИ- И 9-БРОМ-ФЛУОРЕН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Г. М. СТЕПНОВА, З. Д. СКАКУН

(Представлена научным семинаром химико-технологического факультета)

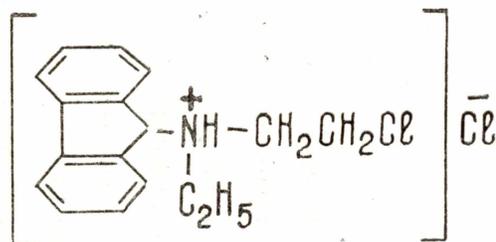
Наиболее интересным представителем адреноблокирующих средств является дибенамин [1].

В терапевтических дозах это сильное сосудорасширяющее средство,



способное снимать многие симптомы обморожений, тромбофлебитов, синдрома Рейно и других патологических состояний.

Недостаток дибенамина — высокая токсичность. При попытке получить более активные и менее токсичные соединения были синтезированы многие варианты структуры дибенамина [2] и среди них этил-9-флуоренил-β-хлорэтиламмоний хлорид.



Это соединение в десять раз активнее, чем дибенамин, и менее токсично.

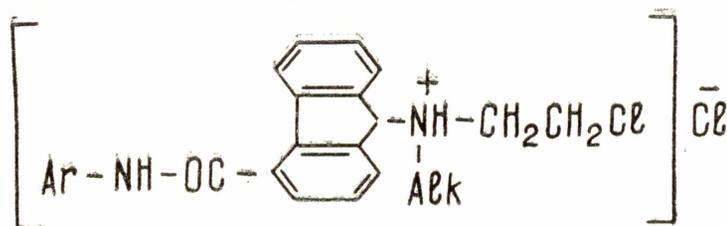
Как известно, наличие ациламидной группировки атомов в молекуле лекарственного препарата в целом ряде случаев обуславливает высокую активность и низкую токсичность. Можно надеяться, что введение этой группы в молекулу этил-9-флуоренил-β-хлорэтиламмоний хлорида приведет к снижению токсичности при сохранении высокой физиологической активности. Ранее нами были синтезированы замещенные амиды 9-флуо-

Таблица I

Свойства синтезированных соединений

№ п.п.	Название соединения	Выход, %	Т. пл. °С	Брутто- формула	% азота	
					найдено	вычислено
1	Нафтиламид 9-окси-флуорен-4-карбоновой кислоты	48	215—216	$C_{24}H_{17}O_2N$	3,75	3,98
2	Ортотолуидид 9-окси-флуорен-4-карбоновой кислоты	56	189—190	$C_{21}H_{17}O_2N$	4,86	4,44
3	Метатолуидид 9-окси-флуорен-4-карбоновой кислоты	55	200—201	»	4,33	4,44
4	Метанитроанилид 9-окси-флуорен-4-карбоновой кислоты	53	203—204	$C_{20}H_{14}ON_2$	7,95	8,09
5	Паранитроанилин 9-окси-флуорен-4-карбоновой кислоты	52	215—216	»	7,84	8,09
6	Нафтиламид 9-бром-флуорен-4-карбоновой кислоты	48	215—216	$C_{24}H_{16}ONBr$	3,20	3,39
7	Ортотолуидид 9-бром-флуорен-4-карбоновой кислоты	55	189—190	$C_{21}H_{16}ONBr$	3,62	3,74
8	Метатолуидид 9-бром-флуорен-4-карбоновой кислоты	55	200—201	»	3,50	3,74
9	Метанитроанилин 9-бром-флуорен-4-карбоновой кислоты	50	203—204	$C_{20}H_{13}O_3N_2Br$	7,1	6,80
10	Паранитроанилид 9-бром-флуорен-4-карбоновой кислоты	50	215—216	»	6,95	6,80

реннон-4-карбоновой кислоты [3]. От этих соединений можно довольно легко перейти к четвертичным аммониевым соединениям общей формулы с возможной адренолитической активностью.



Целью данной работы является синтез полупродуктов для вышеуказанных соединений.

Экспериментальная часть

Синтез замещенных амидов 9-окси-флуорен-4-карбоновой кислоты

В колбе с обратным холодильником и мешалкой нагревают в течение 30 мин. на кипящей водяной бане 0,1 г-моля замещенного амида 9-флуореннон-4-карбоновой кислоты, 0,3 г-моля цинковой пыли в среде 10-процентного раствора аммиака в присутствии этилового спирта. По охлаждении фильтруют, осадок промывают раствором аммиака, затем водой, сушат и перекристаллизовывают из спирта до постоянной температуры плавления.

Синтез замещенных амидов 9-бромфлуорен-4-карбоновой кислоты

Суспензируют 0,1 г-моля замещенного амида 9-оксифлуорен-4-карбоновой кислоты в ледяной уксусной кислоте, добавляют избыток бромистоводородной кислоты, смесь нагревают на кипящей водяной бане в течение 1—1,5 часов, по охлаждению осадок отфильтровывают, промывают водой. Маточник разбавляют водой, при этом выпадает еще некоторое количество продукта. Амид перекристаллизовывают из спирта или из ксилола.

Свойства полученных соединений приведены в таблице.

Вывод

Синтезированы не описанные в литературе замещенные амиды 9-окси- и 9-бромфлуоренкарбоновых кислот как промежуточные продукты для синтеза адrenoблокирующих лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nicherson, Goodman, J. Pharm. Exp., Therap., 89, 167, 1947.
2. Loew, Aschenbach, Micetich, J. Pharm. Exp., Therap., 97, 441, 1949.
3. Л. П. Кулев, Г. М. Степнова, А. В. Коваленок, П. Ф. Табинская, Изв. СО АН СССР, № 12, 137, 1962.