

54. Rodolfo LANDI-VITTORY. — Nuovi composti a funzione amminica ed ammidica derivati dalle chinoline idrogenate contenenti radicali della piperidina e della morfolina.

Riassunto. — Nel quadro delle ricerche sui derivati contenenti catene con funzioni amminiche ed ammidiche viene descritta la preparazione di 18 nuovi composti della decaidrochinolina, della 1,2,3,4-tetraidrochinolina e della 1,2,3,4-tetraidroisochinolina contenenti le catene della glicinammide e della β -alaninammide.

Résumé. — Dans le cadre des recherches entreprises sur les dérivés présentant des chaînes ayant des fonctions amines et amides l'on décrit la préparation de 18 nouveaux composés de la décahydroquinoléine, de la 1,2,3,4-tétrahydroquinoléine et de la 1,2,3,4-tétrahydro-isoquinoléine contenant les chaînes de la glycineamide et de la β -alanineamide.

Summary. — As a continuation of the work on derivatives containing chains with amino and amido groups, the preparation of 18 new compounds of the decahydroquinoline, the 1,2,3,4-tetrahydroquinoline, and the 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline series containing glycineamide and β -alanineamide chains are described.

Zusammenfassung. — Im Rahmen der Forschung über Derivate, die Ketten mit Amin- und Amidfunktionen enthalten, wird die Herstellung von 18 neuen Verbindungen von Dekahydrochinolin, 1,2,3,4-Tetrahydrochinolin und 1,2,3,4-Tetrahydroisochinolin mit Ketten von Glycinamid beschrieben.

In relazione ai risultati farmacologici ottenuti con i derivati della tetraidrochinolina e tetraidroisochinolina, contenenti le catene amminiche ed ammidiche della glicinammide e della β -alaninammide, è stata sintetizzata una serie di derivati della decaidrochinolina contenenti i medesimi aggruppamenti.

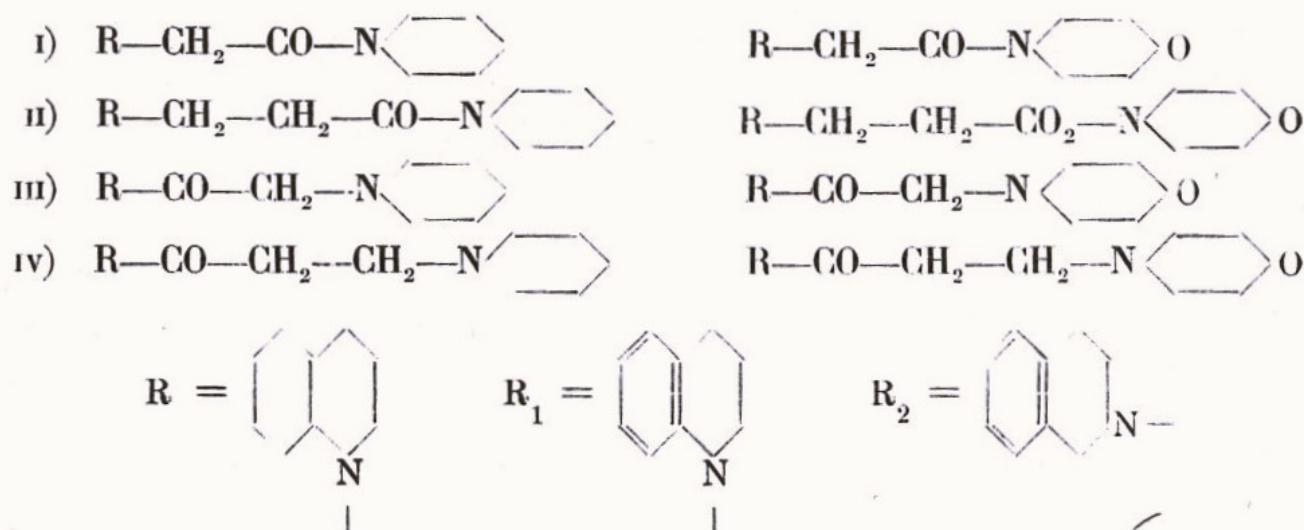
Già prima, infatti, taluni composti di questo tipo della serie della 2-ammino-tetralina (β -tetraidronaftilammina) ⁽¹⁾ e del 2-ammino-metil-benzodiossano ⁽²⁾ avevano dimostrato interessanti proprietà biologiche ⁽³⁾, mettendo in risalto come l'introduzione nella molecola biologica-

mente attiva di una funzione ammidica portasse all'esaltazione delle proprietà delle singole ammine.

Con il metodo generale già riferito nei precedenti lavori ⁽¹⁾ sono stati pertanto preparati composti N-alchil-sostituiti della serie della glicinamide e della β -alaninammide, limitandosi solo ai più significativi, corrispondenti ai termini attivi delle serie già note del benzodiossano, tetralina, ecc.

Inoltre in questo lavoro che fa seguito alla nota precedente sulle glicinammidi e β -alaninammidi derivate dalla tetraidrochinolina e tetraidroisochinolina ⁽⁴⁾, sono stati sintetizzati nuovi composti contenenti sistemi eterociclici alla estremità della catena ammino-ammidica legata alla decaidrochinolina, tetraidrochinolina e tetraidroisochinolina, per studiare quale fosse l'influenza farmacologica provocata con questa modificazione della molecola.

I composti contenenti gli anelli della piperidina e della morfolina si possono ricollegare alle formule generali seguenti:

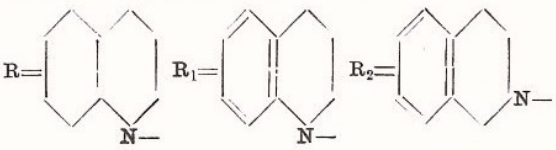
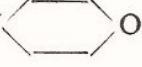
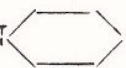
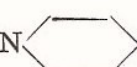
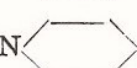
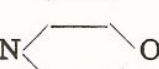
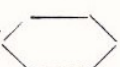
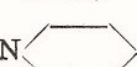
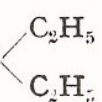
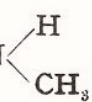
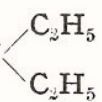
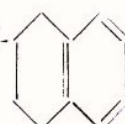


Per la decaidrochinolina si sono ottenuti: la N-(piperidino)-decaidrochinolil-acetammide (formula i); la N-(piperidino)-decaidrochinolil- β -propionammide (formula ii); la N-(decaidrochinolil)-piperidino-acetammide (formula iii); la N-(decaidrochinolil)-piperidino- β -propionammide (formula iv); e i corrispondenti derivati della morfolina.

I composti della formula generale i si sintetizzano facendo reagire rispettivamente la N-cloro-acetil-piperidina e la N-cloro-acetil-morfolina con le ammine eterocicliche.

Eguale si procede per i composti della formula ii, impiegando, questa volta, la N- β -cloro-propionil-piperidina e la N- β -cloropropionil-morfolina.

I composti della formula generale iii e iv, contenenti il gruppo ammi-

Nu- mero		Formula Bruta	Punto ebollizione	Analisi N %		t = 24° n _D	Osservazioni
				calc.	trov.		
1516	R-CH ₂ -CO-N 	C ₁₆ H ₂₈ ON ₂	148-157°/0,09	10,61	10,72	1,5170	
1557	R-CH ₂ -CO-N 	C ₁₅ H ₂₆ O ₂ N ₂	130-136°/0,1	10,52	10,40	1,5080	
1520	R ₁ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₆ H ₂₂ ON ₂	183-190°/0,12	10,84	10,94	—	p.f. 74°
1451	R ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₆ H ₂₂ ON ₂	147-160°/0,09	10,84	11,49	—	
1531	R ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₆ H ₂₀ O ₂ N ₂	165-170°/0,1	10,76	10,55	—	
1517	R-CH ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₇ H ₃₀ ON ₂	158-167°/0,08	10,06	10,32	1,5214	
1556	R-CH ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₆ H ₂₈ O ₂ N ₂	160-163°/0,1	9,99	10,59	1,5199	
1521	R ₁ -CH ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₇ H ₂₄ ON ₂	170-185°/0,11	10,29	10,40	—	
1549	R ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₇ H ₂₄ ON ₂	170-178°/0,08	10,29	10,38	—	Picrato da alcool p.f. 108°
1535	R ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₆ H ₂₂ O ₂ N ₂	172-194°/0,1	10,21	10,40	1,5605	Ossalato da alcool etere p.f. 143°
1515	R-CO-CH ₂ -N 	C ₁₆ H ₂₈ ON ₂	143-148°/0,09	10,60	10,88	1,5131	Ossalato da alcool etere p.f. 178°
1536	R-CO-CH ₂ -N 	C ₁₅ H ₂₀ O ₂ N ₂	144-152°/0,1	10,52	10,55	—	p.f. 58°
1519	R-CO-CH ₂ -CH ₂ -N 	C ₁₇ H ₃₀ ON ₂	168-173°/0,08	10,06	10,28	1,5192	Ossalato da alcool etere p.f. 199°
1450	R ₂ -CO-CH ₂ -CH ₂ -N 	C ₁₇ H ₂₄ ON ₂	160-175°/0,15	10,29	9,99	—	
1478	R-CH ₂ -CO-N 	C ₁₅ H ₂₈ ON ₂	125-130°/0,1	11,10	11,30	—	
1518	R-CH ₂ -CH ₂ -CO-N 	C ₁₃ H ₂₄ ON ₂	137-145°/0,1	12,49	12,67	1,5075	
1510	R-CO-CH ₂ -N 	C ₁₅ H ₂₈ ON ₂	126-131°/0,1	11,10	11,30	1,4959	
1470	R ₂ -CH ₂ -CO-NH 	C ₂₁ H ₂₄ ON ₂	190-220°/0,1	8,74	8,63	—	p.f. 85°

dico sull'azoto delle idrochinoline, si ottengono trattando la tetra-, la decaidrochinolina o la tetraidroisochinolina con il cloruro dell' ω -alogeno acido; in questo caso con cloruro di cloroacetile o cloruro di β -bromo o β -cloro-propionile, e facendo quindi reagire la alogeno-ammide ottenuta con un eccesso di piperidina o di morfolina.

Nella tabella che segue sono riportati i prodotti ottenuti secondo i suaccennati metodi.

Sulle proprietà biologiche di questi composti sarà riferito altrove.

PARTE SPERIMENTALE

Formula generale I

1516 I.S. - 1557 I.S. - 1520 I.S. - 1451 I.S. - 1531 I.S.

1/10 di grammol di N-cloro-acetil-piperidina o di N-cloro-acetil-morfolina, preparate secondo il metodo di MARINI BETTÒLO e CHIAVARELLI ⁽⁵⁾ vengono mescolati in un provettone con 2/10 di grammol di base e posti in stufa a 100° per 24 ore.

A reazione ultimata si sospende il prodotto in acqua, si alcalinizza con carbonato potassico, si estrae con cloroformio, si disidrata con carbonato potassico anidro, e dopo aver allontanato il solvente, si rettifica nel vuoto.

I prodotti sono liquidi ad elevato punto di ebollizione.

Formula generale II

1517 I.S. - 1556 I.S. - 1521 I.S. - 1449 I.S. - 1535 I.S.

Si opera come per i prodotti descritti sopra partendo dalla N- β -cloro-propionil-piperidina o della N- β -cloro-propionil-morfolina.

Formula generale III

1515 I.S. - 1536 I.S.

1/10 di grammol di N-cloro-acetil-decaidrochinolina, preparata secondo il metodo di LANDI VITTORY e MARINI-BETTÒLO ⁽⁴⁾ si fa reagire con un eccesso di piperidina o morfolina riscaldando poi a b. m. o in stufa. Si getta poi il prodotto di reazione in acqua e si opera come descritto precedentemente.

Formula generale IV

1519 I.S. - 1450 I.S.

Si procede come descritto per i prodotti 1536 e 1515, facendo reagire l'*N*- β -cloro-propionil-tetraidroisochinolina e l'*N*- β -cloro-propionil-decaidrochinolina con la piperidina.

<i>-N-decaidrochinolil-N',N'-dietil-glicinammide</i>	(1478 I.S.)
<i>-N-decaidrochinolil-N'-metil-β-alaninammide</i>	(1518 I.S.)
<i>-N,N-dietil-N'-decaidrochinolil-glicinammide</i>	(1510 I.S.)
<i>-N-tetraidrochinolil-N'-2-tetralil-glicinammide</i>	(1470 I.S.)

Si preparano secondo il metodo già descritto per gli analoghi derivati della serie della tetraidrochinolina ⁽⁴⁾. I composti sono liquidi ad elevato punto di ebollizione.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di chimica terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) G. B. MARINI-BETTÒLO; R. LANDI-VITTORY e D. BOVET - Rend. Istituto Sup. Sanità, 15: 844 (1952).
- (²) G. B. MARINI-BETTÒLO; R. LANDI-VITTORY e D. BOVET - Gazz. chim. ital., 83: 144 (1953).
- (³) D. BOVET; F. BOVET-NITTI e V. G. LONGO - Rend. Istituto Sup. Sanità, 15: 923 (1952).
- (⁴) R. LANDI-VITTORY e G. B. MARINI-BETTÒLO - Gazz. chim. ital., 84: 980 (1954).
- (⁵) G. B. MARINI-BETTÒLO e S. CHIAVARELLI - Gazz. chim. ital., 84: 98 (1954).