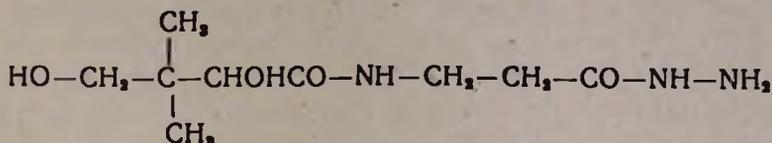


А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян и А. Н. Оганесян

Исследования в области аминов и их производных

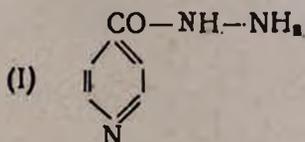
Сообщение V. Гидразиды некоторых *l*-алкоксибензилалкиламиноуксусных кислот как возможные противотуберкулезные средства

За последние годы в области химиотерапии туберкулеза привлекают внимание исследования, проведенные с гидразидами органических кислот и их производными. Еще в 1945 г. Мединаветиа и сотрудники [1] на примере гидразида пантотеновой кислоты



показали возможность использования этого класса веществ в качестве бактериостатических средств.

Фокс [2], при осуществлении синтеза тиосемикарбазона изоникотиновой кислоты, с целью сравнения его туберкулоостатической активности с тиосемикарбазоном никотиновой кислоты, получил в качестве промежуточного продукта гидразид изоникотиновой кислоты — изониазид (I); испытания последнего обнаружили высокую туберкулоостатическую

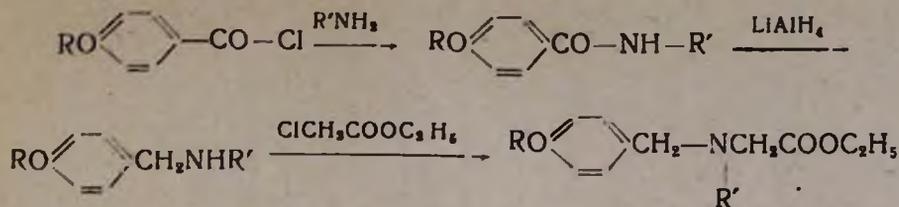


активность этого вещества. Так был найден один из наиболее мощных в настоящее время противотуберкулезных препаратов, который заложил основу для широких исследований по синтезу гидразидов и гидразидо-гидразонов самых различных структур.

Буйнов, Черткова [3] и др. [4] показали, что под действием этих препаратов микробные клетки, претерпевая ряд морфологических изменений, нередко подвергаются лизису.

Изучение зависимости между строением и противотуберкулезным действием ароматических изоникотиноилгидразонов, тиосемикарбазонов и прочих соединений показало, что они характеризуются нали-

чием $\text{O}=\overset{\text{O}}{\text{C}}-\text{NH}-\text{N}=\text{C}-$ группировки, которая по мнению некото-



Восстановлением алкиламидов бензойной кислоты алюмогидридом лития получены бензилалкиламины, а из форманилида и ацетанилида—фенилалкиламины, которые приведенным выше путем были переведены в этиловые эфиры двузамещенных аминоксусных кислот.

Взаимодействием всех промежуточных эфиров с гидразин-гидратом получено 16 впервые описываемых нами гидразидов, некоторые физикохимические константы которых сведены в таблицу. Для проведения биологических испытаний получены их хлоргидраты, оказавшиеся гигроскопичными.

Исследование противотуберкулезных свойств полученных соединений, проведенное в отделе химиотерапии нашего института Л. Д. Журули показало, что вещества этого ряда не обладают высокой активностью.

Элементарный анализ произведен сотрудниками аналитического отдела С. Н. Тонакян и А. А. Алоян.

Экспериментальная часть

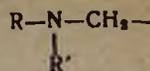
*Гидразид *p*-метоксибензилметиламиноуксусной кислоты.* Раствор 0,04 моля этилового эфира *p*-метоксибензилметиламиноуксусной кислоты и 0,05 моля гидразин-гидрата в 50 мл абсолютного этанола кипятят на водяной бане с обратным холодильником в течение 16 часов, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

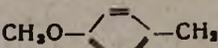
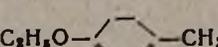
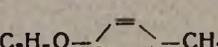
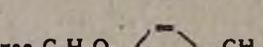
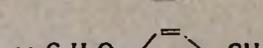
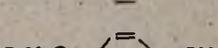
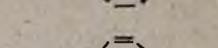
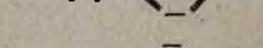
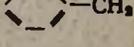
*Хлоргидрат гидразида *p*-метоксибензилметиламиноуксусной кислоты.* К эфирному раствору гидразида, при перемешивании, приливают эфирный раствор хлористого водорода до слабо кислой реакции на лакмус. Осаждается хлоргидрат, который отсасывают и тщательно промывают сухим эфиром.

Все остальные приведенные в таблице гидразиды и их хлоргидраты синтезированы аналогичным образом.

В ы в о д

Синтезировано, с целью изучения противотуберкулезных свойств, 16 гидразидов *p*-алкоксибензилалкиламиноуксусных кислот, не описанных в литературе.



R	R'	Выход в %	Т. кип. или пл. в °C	Давление в мм	d_4^{20}	n_D^{20}
	CH ₃	55,1	200	3	1,1523	1,5550
	C ₂ H ₅	56,0	208—209	3	1,1098	1,5390
	CH ₃	50,0	175	3	1,1085	1,5310
	C ₂ H ₅	50,0	160	3	1,0662	1,5190
	CH ₃	45,0	190	3	1,0851	1,5310
	C ₂ H ₅	60,0	205	3	1,0803	1,5340
	CH ₃	44,5	180	3	—	—
	C ₂ H ₅	74,4	210—212	6	1,0896	1,5290
	CH ₃	46,0	203	3	—	—
	C ₂ H ₅	59,0	200	3	1,0550	1,5280
	CH ₃	47,0	198	3	1,0606	1,5235
	C ₂ H ₅	52,6	212	3	1,0467	1,5245
	CH ₃	83,9	97	—	—	—
	C ₂ H ₅	81,1	89	—	—	—
	CH ₃	80,0	170	3	1,1217	1,4515
	C ₂ H ₅	50,0	180	3	1,0861	1,5430

* Продукт кристаллизуется.

** Ввиду вязкости определить молекулярную рефракцию не удалось.

МРД	А н а л и з в %						Т. пл. хлоргидратов	
	С		Н		N			
	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено		
62,01	62,24	59,19	58,99	7,67	7,61	18,82	19,03	107
66,63	66,98	60,73	61,01	8,05	7,75	17,69	17,98	116
66,63	66,23	60,73	60,54	8,07	8,14	17,70	17,43	98
71,25	71,54	62,13	62,03	8,40	8,34	16,73	16,70	100
71,25	71,65	62,13	62,18	8,42	8,37	16,72	16,91	105
75,86	76,34	63,39	63,73	8,68	8,61	15,85	15,59	115
—	—	62,13	61,99	8,42	8,50	16,72	16,66	130
74,60	75,10	63,39	63,39	8,68	8,83	15,85	15,96	127
—	—	63,41	63,61	8,72	8,93	15,83	15,81	75
80,48	81,53	64,48	64,63	9,02	9,14	15,05	15,05	85
75,86	76,48	63,41	63,56	8,72	8,84	15,83	15,71	190
81,33	81,73	64,51	64,67	8,96	8,83	15,05	15,12	129
—	—	60,32	60,10	7,31	7,53	23,44	23,14	гипр.
—	—	62,16	62,21	7,83	7,75	21,66	21,36	137
48,34	46,43	62,16	62,09	7,83	7,80	21,66	21,52	гипр.
60,15	60,50	63,76	63,73	8,26	8,29	20,26	20,16	103

CO—NH—NH—OC

Ս. Լ. ՄՆՁՈՅԱՆ, Վ. Գ. ՍՖՐԻԿՅԱՆ և Ս. Ն. ՀՈՎԽԱՆՆԻՍՅԱՆ

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Հաղորդում V: Մի քանի պ-ալկոքսիբենզիլամինաբացախաբբուենների հիդրազիդները որպես հնարավոր հակատուբերկուլյոզային միջոցներ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Վերջին տարիների ընթացքում տուբերկուլյոզի քիմիաթերապիայի բնագավառում հատուկ ուշադրության են արժանացել օրգանական թթուների հիդրազիդները և նրանց ածանցյալների ուսումնասիրությունները: Բացի ժամանակակից ամենաակտիվ հակատուբերկուլյոզային պրեպարատներից մեկից՝ իզոնիազիդից (I) (իզոնիկոտինաթթվի հիդրազիդ), այս շարքի միացություններից ուշադրության արժանի է Կլոսայի սինթեզած ցիանքացախաթթվի հիդրազիդը (II), որն ալելի ակտիվ է, քան իզոնիազիդը և այդ թթվի պ-մեթօքսիբենզիլիդեն հիդրազոնը (III):

Հետաքրքիր էր սինթեզել ալնպիսի երկտեղակալված ամինաքացախաթթուների հիդրազիդներ, որոնց մեջ ազոտի մոտ կանգնած լինելու պ-ալկոքսիբենզիլ ռադիկալ: Ստացված միացությունների մեջ ալկոքսիբենզիլիդեն պարզելու նպատակով հետաքրքիր էր սինթեզել նաև նրանց բենզիլային անալոգը և վերջինիս հոմոլոգ ֆենիլային ածանցյալը:

Այդ միացությունների սինթեզի համար անհրաժեշտ երկրորդային ամիններ ստացել ենք պ-ալկոքսիբենզոական թթուների քլորանհիդրիդների և առաջնային ամինների փոխազդեցությամբ տառաջացած ամիդները լիթիումի ալյումահիդրիդի միջոցով վերականգնելով: Այդ ամինների և քլորքացախաթթվի էսթերի փոխազդեցությամբ ստացել ենք փոխարինված ամինաքացախաթթուների էթիլէսթերներ. վերջիններս և հիդրազինհիդրատի փոխազդեցությամբ՝ համապատասխան հիդրազիդներ: Նույն կերպ ստացել ենք նրանց բենզիլային և ֆենիլային անալոգները: Սինթեզված և նկարագրված են ընդամենը 16 նոր հիդրազիդներ, որոնց ֆորմուլաները և որոշ ֆիզիկաքիմիական հաստատունները բերված են աղյուսակում:

Բիոլոգիական հասկություններն ուսումնասիրելու նպատակով ստացված են նրանց քլորաչրածնական ազերը: Նախնական փորձարկումները ցույց են տալիս, որ այդ ազերը հակատուբերկուլյոզային բարձր ակտիվություն չունեն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. M. Madinavelia, R. Swain, Biochem. J. 39, 85 (1945).
2. Fox, J. Org. Chem. 17, 5:5 (1952).
3. Н. Н. Буйнов, Э. Н. Черткова, Тезисы докладов научной сессии Свердловского областного н. и. туберк. и-та, Свердловск, 1953, стр. 13.
4. E. M. Brieger, V. E. Cosslett, Nature 171, № 4344, 211, (1953).
5. J. Kloss, Arch. pharmac. 287, 302 (1951) [С. А. 14690 g. (1957)].
6. А. Л. Мнджоян, Н. А. Бабиян, А. А. Дохикян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 273 (1958).
7. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. А. Дохикян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 287 (1958).