

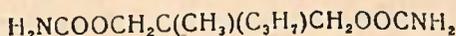
О. Л. Мнджоян и Г. М. Погосян

### Синтез производных аминов

#### XV. Некоторые алкилендиоловые эфиры замещенных карбаминowych кислот

Производные карбаминовой кислоты характеризуются широким спектром биологического действия, зависящего от состава и строения этих производных. Соединения ряда карбаминовой кислоты синтезировались и исследовались в Институте тонкой органической химии АН АрмССР. Результаты химиотерапевтического исследования метиловых эфиров алкил-*n*-алкоксибензил- [1] и алкил-5-алкоксиметил-2-фурфурил-2-карбаминowych кислот [2] говорят о том, что некоторые ароматические и гетероциклические производные карбаминовой кислоты обладают противоопухолевыми свойствами, причем активность и токсичность препаратов зависят от состава и строения алкоксильной группы [3].

Одним из наиболее интересных производных карбаминовой кислоты является мепротан (2-метил-2-*n*-пропил-1,3-пропандиолдикарбамат) [4]:

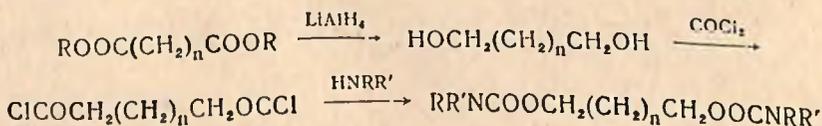


Этот препарат оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему, усиливает действие снотворных, обладает выраженной противосудорожной активностью, несколько снижает температуру тела и в относительно больших дозах расслабляет скелетную мускулатуру.

Нами синтезированы структурные аналоги мепротана—производные карбаминовой кислоты и алкилендиолов общего строения:



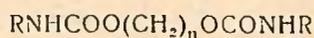
Получение этих соединений осуществлялось взаимодействием соответствующих дихлорэфиров и аминов в среде абсолютного бензола. Алкилендиоловые эфиры хлоругольной кислоты были получены взаимодействием фосгена и соответствующих гликолей в среде толуола, а необходимые гликоли—восстановлением этиловых эфиров дикарбоновых кислот:



Некоторые физико-химические константы полученных соединений приведены в таблицах 1—2. Элементарный анализ этих соединений

произведен сотрудниками аналитического отдела ИТОХ Тонаканян и Мегроян. Данные фармакологических и химиотерапевтических исследований будут опубликованы отдельно.

Таблица I



R	n	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	А н а л и з в %					
					С		Н		N	
					найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
H	2	88,6	167—168	$\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_4\text{N}_2$	32,46	32,43	5,20	5,40	18,68	18,91
$\text{C}_6\text{H}_5$	2	84,3	155—156	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$	64,16	64,00	5,55	5,33	9,63	9,33
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	2	74,2	132—133	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$	65,97	65,85	6,07	6,09	8,85	8,53
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	2	82,2	112—113	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2$	59,82	60,00	5,27	5,55	7,95	7,77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	2	68,5	151—152	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$	65,59	65,85	6,17	6,09	8,32	8,53
H	4	92,6	198—199	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$	40,86	40,90	6,85	6,81	15,70	15,90
$\text{C}_6\text{H}_5$	4	89,9	181—182	$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$	66,19	65,85	5,85	6,09	8,24	8,53
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	4	90,9	163—164	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_2$	67,06	67,41	7,04	6,74	8,09	7,86
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	4	98,0	104—105	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$	61,68	61,85	6,01	6,18	7,50	7,21
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	4	89,6	144—145	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_2$	67,38	67,41	6,74	6,74	7,67	7,86
H	8	97,6	179—180	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$	51,78	51,72	8,41	8,62	12,40	12,07
$\text{C}_6\text{H}_5$	8	94,6	169	$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$	68,71	68,75	7,50	7,29	6,91	7,29
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	8	98,6	137—138	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_2$	69,64	69,66	8,08	7,76	6,51	6,79
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	8	85,3	90—91	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{N}_2$	64,88	64,86	7,16	7,20	6,39	6,30
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	8	89,0	130—132	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_2$	70,28	69,90	7,74	7,76	6,48	6,79
H	9	96,69	148—149	$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$	53,50	53,65	8,95	8,94	11,18	11,38
$\text{C}_6\text{H}_5$	9	94,3	119—120	$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$	69,11	69,34	7,64	7,54	6,76	7,03
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	9	99,9	122—123	$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{N}_2$	70,28	70,42	8,26	7,98	6,28	6,57
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	9	85,6	85—86	$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{N}_2$	65,19	65,50	7,12	7,42	6,15	6,11
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	9	94,3	119—120	$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{N}_2$	70,68	70,42	7,50	7,98	6,39	6,57
H	10	99,9	157—158	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_2$	55,13	55,38	9,21	9,23	10,44	10,77
$\text{C}_6\text{H}_5$	10	90,0	160—161	$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_2$	69,81	69,66	7,92	7,76	6,40	6,79
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	10	91,2	134—135	$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_2$	70,63	71,00	7,95	8,18	6,03	6,36
<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	10	93,5	91—92	$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_6\text{N}_2$	65,80	66,10	7,52	7,62	6,10	5,93
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	10	91,2	132—133	$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_2$	71,22	71,00	8,37	8,18	6,22	6,36

### Экспериментальная часть

*Получение хлоругольного эфира октандиола-1,8.* В круглодонную трехлитровую колбу, снабженную трубками для отвода и привода газа и капельной воронкой, помещался 1 л сухого толуола, прибор взвешивался. Затем колба охлаждалась в бане со льдом и через толуол пропускался фосген до привеса в 148,5 г (1,5 моля). Отходящие газы проходили через склянку с толуолом, затем через раствор

PCOO(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OSOR

Таблица 2

R	n	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Эмпирическая формула	MR <sub>D</sub>		Анализ в %					
								найдено	вычислено	С		Н		найдено	вычислено
										найдено	вычислено	найдено	вычислено		
	2	68,3	180—182	20	1,0363	1,4450	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	66,865	67,108	55,62	55,38	9,24	9,23	11,15	10,76
	2	33,1	165—170	10	1,1272	1,4780	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	71,403	71,924	59,25	59,15	8,79	8,45	9,96	9,85
	8	90,5	198—199	2	0,9820	1,4520	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	94,634	94,816	62,98	62,79	10,73	10,46	7,98	8,14
	8	62,5	205—206	4	1,0345	1,4760	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	100,459	99,652	64,91	65,21	10,18	9,78	7,68	7,61
	9	57,9	227—228	4	0,9794	1,4520	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	99,738	99,434	63,84	63,68	10,70	10,61	7,47	7,82
	9	56,8	262—263	3	1,9291	1,4763	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	104,895	104,270	65,79	65,97	9,99	9,94	7,18	7,33
	10	47,4	246—248	8	0,9766	1,4520	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	104,899	104,052	64,72	64,51	10,53	10,75	7,32	7,52
	10	51,1	285—286	5	1,0249	1,4765	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	109,217	108,888	66,42	66,67	9,87	10,10	6,95	7,07

едкого натра для нейтрализации. После получения необходимого привеса реакционная колба отсоединялась от баллона с фосгеном и в свободный тубус вставлялись мешалка и капельная воронка (последняя применяется в случае жидких гликолей). Далее при перемешивании порциями добавлялось 146 г (1 моль) октандиола-1,8, причем температура реакционной смеси поддерживалась ниже 20°; перемешивание продолжалось еще в течение 1 часа при комнатной температуре, и смесь оставлялась на ночь. Полученный раствор упаривался на водяной бане в слабом вакууме водоструйного насоса для удаления хлористого водорода, избытка фосгена и толуола. Остаток перегонялся в вакууме. Собиралась фракция, кипящая при 148—149°/2 мм. Выход 255,6 г (94,3%). Все работы проводились в вытяжном шкафу. Остальные хлорэфиры были получены таким же способом.

*Получение фенилуретана октандиола-1,8.* К смеси 17 г (0,063 моля) хлоругольного эфира октандиола-1,8 и 70 мл 2 н. раствора едкого натра через капельную воронку добавлялось при перемешивании 11,7 г (0,126 моля) анилина. При этом выпадал белый осадок. Смесь перемешивалась при комнатной температуре в течение 30 минут. Полученное вещество отсасывалось, тщательно промывалось водой и высушивалось на воздухе. Выход 22,7 г (94,6%). Т. пл. 163° (из этилового спирта). Остальные производные карбаминовой кислоты были получены вышеприведенным способом.

### В ы в о д

Взаимодействием аминов с гликолевыми эфирами хлоругольной кислоты синтезировано 33 новых производных карбаминовой кислоты.

Институт тонкой органической химии  
АН АрмССР

Поступило 9 IX 1963

### Հ. Լ. ՄԵՉՈՅԱՆ և Գ. Մ. ՊՈՊՈՍՅԱՆ

## ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

XV. Մի քանի անդակաված կարբամինաքրոնցների պոլիմերիլեցային գլիկոլների էսթերներ

### Ա մ փ ո փ ու մ

1,3-Պրոպանդիոլի ածանցյալների շարքում կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքները ելակետ հանդիսացան մի շարք միացութունների ստացման համար, որոնք որոշակի ազդեցութուն են ցուցաբերում կենտրոնական նյարդային համակարգության աննորմալ աշխատանքից բխող միջանի հիվանդությունների բուժման ընթացքում:

Ի նկատի ունենալով այն հանգամանքը, որ այդ շարքի միացութուններից ամենաուշագրավը՝ մեպրոտան պրեպարատը—կարբամինաթթվի ածանցյալ է, սինթեզվել են տեղակաված կարբամինաթթվի մի քանի պոլիմերի-

լենգլիկոլները Էսթերները: Այդ միացութիւնները ուսումնասիրութիւնները տվալները ցույց կտան պոլիմէթիլէնային շղթայի կրկարացման նշանակութիւնը պրեպարատի ազդեցութեան փոփոխութեան տեսակետից:

Աշխատանքում նկարագրված են կարբամինաթթիւի 33 էսթերներ. որոնց մի քանի ֆիզիկա-քիմիական հաստատունները բերված են 1—2 աղյուսակներում: Ֆարմակոլոգիական ուսումնասիրութիւնները տվալները կհաղորդվեն առանձին:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ա. Լ. Միճոյան, Ն. Ա. Բաբյան, *Изв. АН АрмССР*, ХН 11, 351 (1958).
2. Ա. Լ. Միճոյան, Վ. Գ. Աֆրիկյան, Գ. Լ. Սոսոյան, *Изв. АН АрмССР*, ХН 11, 66 (1958).
3. Ա. Լ. Միճոյան, Ն. Ս. Լեբեդինսկայա, Ս. Գ. Կարաբէյան, *Изв. АН АрмССР (биол. науки)* 16, 3 (1963).