

УДК 541.69+547.587.12

## ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ n-АЛКОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

### XXVI. НЕКОТОРЫЕ АМИНОАМИДЫ РЯДА 3,4-ДИАЛКОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

А. Л. МНДЖОЯՆ, В. Г. АФРИҚЯՆ, Л. З. КАЗАРЯՆ,  
Р. А. АЛЕКСАՆЯՆ и С. С. ВАСИЛՅԱՆ

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 22 III 1968

С целью исследования фармакологических свойств синтезированы диалкилами-  
ноэтил- и диалкиламинопропиламины 3-метокси-4-алкоксибензойных кислот.

Табл. 1, библиографические ссылки 4.

В продолжение исследований в области синтеза производных  
3-метокси-4-алкоксибензойных кислот [1] получены с целью исследо-  
вания фармакологических свойств диалкиламиноэтил- и диалкилами-  
нопропиламины этих кислот. Вещества получены взаимодействием  
хлорангидридов кислот с диалкиламиноэтил- и диалкиламинопропил-  
аминами.

Ранее [1] 3-метокси-4-алкоксибензойные кислоты получались  
нами методом Пирла [2] — окислением ванилина окисью серебра с  
дальнейшим алкилированием фенольной группы алкиловых эфиров  
3-метокси-4-оксибензойной кислоты бромистыми алкилами. Ввиду мно-  
гостадийности этого метода синтеза в настоящем сообщении 4-алкил-  
производные ванилиновой кислоты получены непосредственным алки-  
лированием ванилина методом Шепарда [3] с дальнейшим окислением  
промежуточных 3-метокси-4-алкоксибензальдегидов, по Бонати [4],  
перманганатом калия в водно-ацетоновой среде. Все альдегиды полу-  
чены указанным способом за исключением вератрового альдегида,  
который удобнее получать метилированием ванилина диметилсуль-  
фатом.

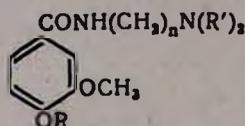
Приведенные в таблице аминоксиды для испытания их фармако-  
логических свойств переведены в растворимые соли—гидрохлориды,  
йодметилаты и йодэтилаты, большая часть которых представляет со-  
бой тягучие некристаллизующиеся масла.

Вещества изучены на наркотизированных уретаном кошках. Оп-  
ределялось влияние на артериальное давление и коронарный крово-  
ток. В дозах 0,5—3 мг/кг веса животного они не оказывают заметного  
влияния на артериальное давление. Только отдельные представители  
этого ряда кратковременно понижают его. Что же касается коронаро-

расширяющих свойств, в этом случае диметиламинопропилпроизводные 3-метокси-4-этокси- и изобутоксibenзойных кислот увеличивают объемную скорость кровотока на 35—40% в течение часа.

В экспериментальной части приведены общие для всех альдегидов, кислот и конечных аминоамидов способы получения.

Таблица



R	R'	n	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	Анализ, %					
						C		H		N	
						вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	76,0	*	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	61,88	61,53	7,99	7,62	11,10	10,87
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	.	76,6	61—62	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	63,13	62,81	8,32	8,07	10,51	10,14
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	69,6	67—68	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	64,22	64,25	8,62	8,81	9,99	9,69
<i>нзо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	65,5	*	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	64,22	64,17	8,62	8,34	9,99	9,64
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	74,2	73—74	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	65,27	65,47	8,89	8,53	9,51	9,27
<i>нзо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	68,5	*	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	65,27	65,12	8,89	8,67	9,51	9,21
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	75,5	62—63	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	64,22	63,96	8,62	8,28	9,99	10,26
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	.	65,7	*	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	65,27	65,37	8,89	8,52	9,51	9,97
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	72,6	81—82	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	66,20	65,87	9,15	8,92	9,08	9,30
<i>нзо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	64,4	78—79	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	66,20	65,78	9,15	9,21	9,08	8,78
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	77,2	91—92	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	67,04	66,82	9,37	9,02	8,68	8,48
<i>нзо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	59,2	*	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	67,04	66,72	9,37	8,96	8,68	8,29
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	75,1	*	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	63,13	62,84	8,32	8,07	10,51	10,24
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	.	75,3	72—73	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	64,22	64,01	8,62	8,32	9,99	9,62
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	62,5	77—78	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	65,27	64,96	8,89	8,64	9,51	9,22
<i>нзо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	58,6	*	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	65,27	64,90	8,89	8,97	9,51	9,13
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	65,0	83—84	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	66,20	65,89	9,15	8,91	9,08	8,78
<i>нзо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	52,8	*	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	66,20	65,78	9,15	9,46	9,08	9,37
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	81,6	55—56	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	65,27	64,27	8,89	8,83	9,51	9,27
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	.	84,9	60—61	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	66,20	66,18	9,15	9,65	9,08	9,20
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	82,1	63—64	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	67,04	67,43	9,37	9,30	8,68	9,14
<i>нзо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	.	68,4	*	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	67,04	66,83	9,37	8,76	8,68	8,34
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	79,1	78—80	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	67,82	67,45	9,58	9,06	8,32	8,36
<i>нзо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	.	71,9	*	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	67,82	67,25	9,58	9,62	8,32	8,34

\* Вязкие некристаллизующиеся тягучие масла.

## Экспериментальная часть

**3-Метокси-4-алкоксибензальдегиды.** Получены методом Шепарда [3]—из ванилина и бромистых алкилов в присутствии едкого кали.

**3-Метокси-4-алкоксибензойные кислоты.** Получены окислением 3-метокси-4-алкоксибензальдегидов перманганатом калия в водно-ацетоновой среде [4].

**Аминоамиды.** К раствору 0,1 моля хлорангидрида [1] 3-метокси-4-алкоксибензойной кислоты в 50 мл абсолютного бензола приливают бензольный раствор 0,15 моля соответствующего диамина. Смесь нагревают в запаянной трубке в водяной бане в течение 10—12 часов, по охлаждению обрабатывают насыщенным раствором поташа до щелочной реакции. Бензольный слой высушивают над безводным сульфатом натрия, отгоняют растворитель и оставшееся кристаллизующееся маслообразное вещество очищают через хлористоводородную соль.

**Гидрохлориды аминокамидов.** Осаждают из абсолютного эфира эфирным раствором хлористого водорода при pH 4—4,5.

**Йодалкилаты аминокамидов.** Осаждаются из эфирных растворов.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ պ—ԱԼԿՕՔՍԻ ԲԵՆԶՈԱԿԱՆ ԹԹՈՒՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XXVI. 3,4—ԴԻԱԿՕՔՍԻԲԵՆԶՈԱԿԱՆ ԹԹՈՒՆՆԵՐԻ ՇԱՐՔԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՄԻՆԱՄԻՆՆԵՐ

Ա. Լ. ՄԵՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, Լ. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ռ. Ա. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ և Ս. Ս. ՎԱՍԻՅԱՆ

## Ա մ փ ո փ ու մ

Սույն աշխատանքը 3-մեթօքսի-4-ալկօքսիբենզոալան թթուների ածանցյալների սինթեզի բնագավառում կատարած հետազոտությունների շարունակությունն է:

Ֆարմակոլոգիական հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով հիշյալ թթուների դիալկիլամինատթիլ և դիալկիլամինապրոպիլ ամիդները սինթեզված են համապատասխան թթուների քլորանհիդրիդների և դիամինների փոխազդմամբ:

Ստացված են ամինաամիդների շրում լուծելի աղերը՝ հիդրօքլորիդները, յոդմեթիլատները և յոդթիլատները:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Миджоян, В. Г. Африкян, Г. А. Хоренян, Р. А. Алексанян, Л. З. Казарян, Н. О. Степанян, Изв. АН АрмССР, ХН, 18, 193 (1965); Арм. хим. ж., 21, 783 (1968).
2. А. Pearl, J. Am. Chem. Soc., 68, 429, 2180 (1946).
3. E. R. Shepard, H. O. Porter, J. F. Noth, C. K. Simmons, J. Org. Chem., 17, 568 (1952).
4. A. Bonati, C. Clerici, J. Farmaco (Pavia) Ed. Sci, 14, 81 (1959); [C. A., 54, 393i (1960)].