

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ
 ДВУХОСНОВНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

XXXIII. НЕКОТОРЫЕ СМЕШАННЫЕ ЭФИРОТИОЭФИРЫ
 ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

О. Л. МНДЖОЯН, А. А. ГАМБУРЯН и С. Н. АСРАТЯН

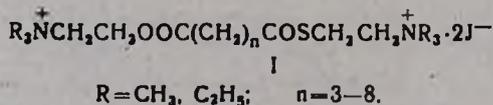
Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 1 VIII 1969

Осуществлен синтез четвертичных аммониевых солей диалкиламиноэтиловых эфиров монодиалкиламиноэтилтиоэфиров дикарбонновых кислот. Установлена возможность синтеза смешанных эфиров и эфиротиоэфиров через полимерные ангидриды кислот. Четвертичные аммониевые соли этих соединений вызывают расслабление скелетной мускулатуры, причем у триметиламмониевых производных активность возрастает в соединениях с четным числом углеродных атомов в кислотной части молекулы, а у триэтиламмониевых производных — с нечетным числом углеродных атомов. Табл. 1, библиограф. ссылок 7.

Ранее нами был осуществлен синтез смешанных эфиротиоэфиров янтарной кислоты из ее циклического ангидрида [1].

В данном сообщении описан гомологический ряд четвертичных аммониевых солей эфиротиоэфиров дикарбонновых кислот следующего строения:



Получение указанных смешанных эфиротиоэфиров — от адипиновой до себаценовой, осуществлялось из полимерных ангидридов, а эфиров глутаровой кислоты — из ее циклического ангидрида.

Полимерные ангидриды синтезировались взаимодействием соответствующих кислот с уксусным ангидридом [2]. После перекристаллизации последние подвергались ИК спектроскопированию. Полученные данные подтверждают наличие в составе полимерных ангидридов незначительного количества циклических соединений.

С целью проверки возможности использования полимерных ангидридов для получения эфиротиоэфиров указанным путем [1] был осуществлен синтез β-диметиламиноэтилового эфира пробковой кислоты и моноэтилового эфира адипиновой кислоты, которые были идентифицированы с продуктами, полученными эстерификацией пробковой кислоты β-диметиламиноэтанолом [3], взаимодействием адипиновой

кислоты с ее диэтиловым эфиром [4], а также реакцией моноэтилового эфира адипиновой кислоты с 28%-ным аммиаком [5]. Полученные данные подтвердили возможность использования полимерных ангидридов в синтезе вышеуказанных эфиротиэфиров.

β -Диалкиламиноэтилмеркаптаны, полученные по ранее описанному методу [1], превращались в соответствующие натриевые производные в толуоле и вводились в реакцию с полимерными ангидридами, а затем — с диалкиламиноэтилхлоридами. Выделенные β -диалкиламиноэтилэфиротиэфиры представляют маслообразные жидкости со слабым запахом аминамеркаптанов.

Для химической характеристики и фармакологического испытания были получены гидрохлориды и четвертичные аммониевые соли этих соединений.

Некоторые физико-химические константы, а также данные анализов приведены в таблице.

Предварительные данные фармакологических испытаний четвертичных аммониевых солей эфиротиэфиров свидетельствуют о том, что эти соединения, подобно четвертичным аммониевым производным β -диалкиламиноэтиловых эфиров дикарбоновых кислот, расслабляют скелетную мускулатуру приблизительно в таких же дозах.

Полученные данные говорят о том, что, как и в случае йодметилатов β -диметиламиноэтиловых эфиров дикарбоновых кислот, наблюдается чередование (усиление или уменьшение) курареподобной активности с возрастанием у соединений с четным числом углеродных атомов.

В случае триэтиламмониевых производных активность усиливается у соединений с нечетным числом углеродных атомов.

В обоих случаях усиление дыхания и прессорного эффекта достигает максимума у эфиротиэфиров пробковой кислоты.

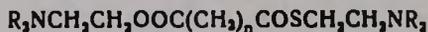
Экспериментальная часть

Ангидриды двухосновных карбоновых кислот. Смесь 1 моля двухосновной карбоновой кислоты и 2 молей ангидрида уксусной кислоты оставлялась на ночь, на следующий день нагревалась на кипящей водяной бане в течение 5—6 часов. Избыток уксусного ангидрида и уксусная кислота отгонялись при пониженном давлении. По охлаждении остаток закристаллизовывался. Перекристаллизацией из смеси бензола с этилацетатом получены ангидриды с выходами 65,8—87%.

Моноэтиловый эфир адипиновой кислоты. Смесь 32 г (0,25 моля) ангидрида адипиновой кислоты и 13,8 г (0,3 моля) абсолютного этилового спирта нагревалась на водяной бане 2 часа, затем обрабатывалась раствором карбоната натрия (рН 8,9) и экстрагировалась эфиром. Водный раствор подкислялся соляной кислотой (рН 5) и экстрагировался эфиром. После высушивания над сульфатом натрия и

R	n	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Молекулярная формула
CH ₂	3	58,5	169—170/1	C ₁₃ H ₂₆ O ₃ N ₂ S
CH ₂	4	56,4	173—75/1	C ₁₄ H ₂₈ O ₃ N ₂ S
CH ₂	5	53,7	180—81/1	C ₁₅ H ₃₀ O ₃ N ₂ S
CH ₂	6	55,2	190—91/1	C ₁₆ H ₃₂ O ₃ N ₂ S
CH ₂	7	54,0	200—2/1	C ₁₇ H ₃₄ O ₃ N ₂ S
CH ₂	8	52,9	212—14/1	C ₁₈ H ₃₆ O ₃ N ₂ S
C ₂ H ₅	3	68,0	175—177/1	C ₁₇ H ₃₄ O ₃ N ₂ S
C ₂ H ₅	4	62,0	208—10/1	C ₁₈ H ₃₆ O ₃ N ₂ S
C ₂ H ₅	5	55,0	195—97/1	C ₁₉ H ₃₈ O ₃ N ₂ S
C ₂ H ₅	6	55,4	202—4/1	C ₂₀ H ₄₀ O ₃ N ₂ S
C ₂ H ₅	7	56,7	228—30/1	C ₂₁ H ₄₂ O ₃ N ₂ S
C ₂ H ₅	8	50,5	230—32/1	C ₂₂ H ₄₄ O ₃ N ₂ S

Таблица



d_4^{20}	n_D^{20}	MR_D		А н а л и з, %				Т. пл. солей, °С		
		найде- но	вычис- лено	N		S		гидро- хлориды	Йодме- тилаты	Йодэти- латы
				найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено			
1,0419	1,4865	80,16	80,10	9,55	9,64	10,97	11,04	176—78	169—72	185
1,0213	1,4878	85,89	84,37	9,36	9,02	9,76	10,53	169—70	180—185	—
1,0161	1,4889	90,37	88,98	8,93	8,16	9,93	10,06	148—50	190—91	—
1,0334	1,4892	94,79	93,60	8,21	8,42	9,30	9,64	162—63	194—96	—
1,0043	1,4795	98,93	98,22	7,93	8,08	9,41	9,36	153—55	198—99	—
0,9921	1,4850	103,37	102,84	7,42	7,76	8,49	8,89	135—37	208	—
1,0022	1,4750	97,35	98,22	8,10	8,08	9,26	9,36	158	—	200—05
0,9868	1,4772	102,64	102,84	7,51	7,76	8,50	8,59	140—42	—	180—83
0,9776	1,4728	107,74	107,46	7,42	7,47	8,25	8,58	110	188	208—11
0,9664	1,4708	112,36	112,08	7,59	7,21	7,94	8,25	167	193	169—70
0,9734	1,4758	116,82	116,69	6,73	6,95	7,71	7,96	115—18	—	188—90
0,9741	1,4720	121,15	121,31	6,64	6,72	7,42	7,69	85	—	173—75

отгонки растворителя остаток перегонялся в вакууме при 188—189°/20 мм (лит.: 155—157°/7 мм) [7], выход 36,7%. Найдено %: С 54,90; Н 7,91. $C_{18}H_{14}O_4$. Вычислено %: С 55,17; Н 8,00.

Моноамид адипиновой кислоты. К 0,1 моля ангидрида адипиновой кислоты при охлаждении ледяной водой прикапывалось 0,1 моля аммиака в виде 28%-ного водного раствора. Смесь оставлялась на ночь, затем нагревалась 2 часа. По охлаждении продукт реакции отфильтровывался и перекристаллизовывался из горячей воды. Выход 72%; т. пл. 131° (лит.: 131—132°) [6].

β-Диметиламиноэтиловый эфир пробковой кислоты. К суспензии 1,15 г (0,05 моля) натрия в 100 мл абсолютного толуола прибавлялось 6,7 г (0,075 моля) β-диметиламиноэтанола. Смесь при перемешивании нагревалась в течение 2 часов. По охлаждении к ней прибавлялось 7,8 г (0,05 моля) ангидрида пробковой кислоты, кипячение продолжалось 2 часа. После охлаждения прибавлялось 21,5 г (0,2 моля) β-диметиламиноэтилхлорида и содержимое колбы кипятилось еще 4 часа. После добавления 50 мл воды продукт реакции экстрагировался эфиром, высушивался карбонатом натрия, растворитель отгонялся, остаток перегонялся в вакууме при 187°/1 мм. Выход 5,8 (40%). Найдено %: N 8,50. $C_{16}H_{22}N_2O_4$. Вычислено %: N 8,85.

Йодметилат, полученный взаимодействием аминоэфира и йодистого метила в сухом ацетоне, плавится при 154—155°. Найдено %: J 42,52. $C_{18}H_{28}N_2O_4J_2$. Вычислено %: J 42,77.

β-Диалкиламиноэтиловые эфиры моно-β-диалкиламиноэтилтиоэфиров дикарбоновых кислот. К суспензии 2,3 г (0,1 г-ат) натрия в 50 мл абсолютного толуола прибавлялось 0,1 моля β-диалкиламиноэтантола. Смесь при перемешивании нагревалась в течение 3 часов, к ней добавлялось 0,1 моля ангидрида дикарбоновой кислоты, после чего перемешивание продолжалось 2 часа при комнатной температуре и затем еще 2 часа при кипячении. После добавления 0,15 моля β-диалкиламиноэтилхлорида в 50 мл абсолютного толуола кипячение продолжалось в течение 4 часов. Продукт реакции обрабатывался водой, экстрагировался эфиром, высушивался карбонатом натрия. Растворители отгонялись, остаток перегонялся в вакууме (см. табл.).

Гидрохлориды и йодалкилаты аминоалкилэфиротиоэфиров получены соответственно взаимодействием с хлористым водородом в эфире и йодистыми алкилами в сухом ацетоне.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՐԿՉԻՄՆ ԿԱՐՐՈՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XXXIII. ԵՐԿՉԻՄՆ ԿԱՐՐՈՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԽԱՌՇ ԷՍԹԵՐԱԹԻՈՒՆՆԵՐՆԵՐ

2. 1. ՄՆՋՈՑԱՆ, 2. 2. ԳԱՄՐՈՒՐՑԱՆ Լ Ս. Ն. ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Իրականացված է երկհիմն կարբոնաթթուների մոնոդիալկիլամինատէթիլ-գիալկիլամինատէթիլթիոէսթերների չորրորդային ամոնիումային աղերի սինթեզ, ընդ որում խառը էսթերների և թիոէսթերների ստացումը կատարված է թթուների պոլիմերային անհիդրիդի միջոցով:

Այս միացութիւնների չորրորդային ամոնիումային աղերն առաջ են բերում կմախքային մկանների թուլացում, ընդ որում տրիմեթիլամոնիումային ածանցյալների ակտիվութիւնն աճում է մոլեկուլի թթվային մասում զույգ թվով ածխածին պարունակող միացութիւնների դեպքում, իսկ տրիէթիլամոնիումային ածանցյալները՝ կենտ թվով ածխածին պարունակող միացութիւնների դեպքում:

Նախկինում նկարագրված մեթոդով սինթեզված β -դիալկիլամինատէթիլ-մերկապտանները տոլուոլի մեջ փոխարկված են նատրիումի մերկապտիդների և ռեակցիայի մեջ են մտցված պոլիմերային անհիդրիդի, ապա β -դիալկիլամինատէթիլթիոէթերների հետ: Գոյացած β -դիալկիլամինատէթիլթիոէսթերների էսթերները ամինամերկապտանի թույլ հոտով լուղանման հեղուկներ են:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ա. Լ. Մնձջոյն, Օ. Լ. Մնձջոյն, Ն. Ա. Բաբյան, ДАН АрмССР, 27, 4, 239 (1958)
2. J. W. Hill, J. Am. Chem. Soc., 52, 4110 (1930); 54, 4015 (1932); Blanc, C. r., 144 1357 (Blst., 17, 418).
3. Ա. Լ. Մնձջոյն, Օ. Լ. Մնձջոյն, Օ. Ե. Գասպրյան, Авт. свид. № 144837. Бюлл. изобрет., № 4, 1962.
4. Nelson, J. Chem. Soc., 29, 319 (1876).
5. G. H. Jeffery, A. I. Vogel, J. Chem. Soc., 56, 1101 (1934).
6. E'taix, A. Ch. (7) 9, 376 (Blst., 2, 653).
7. Ш. Сванн, Р. Элэр, Р. Бусвелль, Синт. орг. препаратов, том II, ИЛ, Москва, 1949. стр. 345—346.