

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ УКСУСНЫХ КИСЛОТ

XXVIII. ДИАЛКИЛАМИНОПРОПИЛОВЫЕ ЭФИРЫ α-НАФТИЛГЕТЕРИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ

А. Л. МНДЖОЯН и В. Е. БАДАЛЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

Поступило 6 VI 1969

Осуществлен синтез некоторых γ-диалкиламинопровиловых эфиров α-нафтилгетерилуксусных кислот взаимодействием диалкиламинопровиловых эфиров α-нафтилхлоруксусной кислоты с пирролидином, пиперидином и морфолином. Диалкиламинопровиловые эфиры α-нафтилхлоруксусной кислоты получены взаимодействием хлорангидрида α-нафтилхлоруксусной кислоты с соответствующими диалкиламинопровиолами, полученными восстановлением метиловых эфиров β-диалкиламинопровионовых кислот алюмогидридом лития.

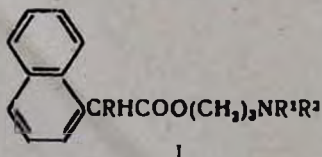
Табл. 6, библи. ссылки 14.

По литературным данным, исследования в ряду аминоксифиров двузамещенных уксусных кислот выявили целый ряд активных препаратов как, например, пропиван [1], тразентин (спазмолитин) [2], пентафен [3], арпенал [4] и т. д., нашедших широкое применение в клинической медицине.

Введение второго заместителя в ацильный радикал производных фенилуксусной кислоты приводит к увеличению спазмолитической активности [5], причем азотсодержащие заместители (пиперидин и его производные, диалкиламины и другие) еще более усиливают этот эффект [6]. С другой стороны, во многих случаях замена фенильного радикала нафтильным также увеличивает спазмолитическую активность [7].

Таким образом, сочетание α-нафтильного и азотсодержащих гетероциклических радикалов должно было привести к усилению спазмолитического действия. Это предположение послужило основой для синтеза аминоксифиров α-нафтил-N-гетерилуксусных кислот (табл. 4—6).

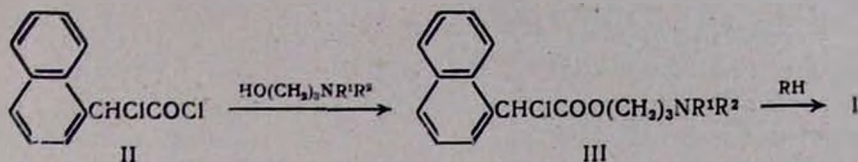
Получены соединения общей формулы I:



где R = пирролидинил, пиперидил, морфолинил;

$\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{изо-C}_3\text{H}_7, \text{C}_4\text{H}_9$; $\text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{изо-C}_3\text{H}_7, \text{C}_4\text{H}_9$.

Синтез аминоэфиров осуществлен по схеме:



Хлорангидрид α -нафтилхлоруксусной кислоты (II) получен взаимодействием α -нафтилгликолевой кислоты с хлористым тионилем [8]. γ -Диалкиламинопропиловые эфиры α -нафтилхлоруксусной кислоты (III) (табл. 3) получены взаимодействием хлорангидрида α -нафтилхлоруксусной кислоты с соответствующими аминоспиртами в среде абсолютного толуола. Эти вещества не перегонялись из-за значительного разложения. Их очистки от непрореагировавшего хлорангидрида производилась через гидрохлориды. Остатки аминоспиртов отгонялись на кипящей водяной бане при остаточном давлении не более 1—2 мм. Полученные соединения III были достаточно чисты для проведения дальнейших реакций, о чем свидетельствуют результаты химических анализов (табл. 3), а также данные бумажной и тонкослойной хроматографии.

Аминоэфиры I получены взаимодействием γ -диалкиламинопропиловых эфиров α -нафтилхлоруксусной кислоты с пирролидином, пиперидином и морфолином в среде толуола.

γ -Диалкиламинопропанола (табл. 2) получены восстановлением алюмогидридом лития соответствующих метиловых эфиров β -диалкиламинопропионовых кислот (табл. 1), полученных, в свою очередь, взаимодействием симметричных и несимметричных вторичных аминов с метилакрилатом.

Исходные несимметричные амины, за исключением метилэтиламина, полученного восстановлением N-метилацетамида алюмогидридом лития, получены по методу Гофмана. Выход аминов возрастает от 20 до 50% с увеличением алкильного радикала от метила до бутила, а в случае *изо*-пропильных производных, по сравнению с *н*-пропильными, выходы почти в 2 раза выше и достигают 70%. Выход и чистота аминов сильно зависят от метода выделения. Ректификация эфирных растворов смесей аминов на насадочной колонке с числом теоретических тарелок 10—12 и при флегмовом числе порядка 20 обеспечивает хорошее разделение и необходимую чистоту.

Бумажная хроматография аминоспиртов и аминоэфиров в системе бутиловый спирт, уксусная кислота, вода в соотношении 12:3:5 (проявитель—йод), а также газожидкостная хроматография на хроматографе марки „Цвет“ показали их высокую чистоту.

Экспериментальная часть

Несимметричные вторичные амины. Получены взаимодействием первичных аминов с соответствующими галоидными алкилами, взятыми

в соотношении 1:1. Ректификация эфирных растворов смеси аминов проводилась, как описано выше.

Метиловые эфиры β -диалкиламинопропионовой кислоты. Смесь 0,5 моля амина, 0,5 моля метилакрилата и 200 мл абсолютного бензола кипятят 6—8 часов. При применении аминов, содержащих изопропильный радикал, реакция проводится в запаянной трубке при 95° в течение 16—20 часов, а в случае применения диизопропиламина длительность нагрева составляет 150 часов. После отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме (табл. 1).

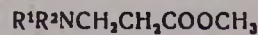
γ -Диалкиламинопропанола. К эфирному раствору 0,25 моля алюмогидрида лития добавляют эфирный раствор 0,25 моля метилового эфира β -диалкиламинопропионовой кислоты. Смесь кипятят 6 часов и разлагают концентрированным раствором едкого натра. Осадок экстрагируют в аппарате Сокслетта в течение 4—18 часов, причем с увеличением алкильных радикалов у азота продолжительность экстракции уменьшается. Эфирные экстракты сушат сульфатом натрия, отгоняют растворитель и перегоняют в вакууме (табл. 2).

Хлорангидрид γ -нафтилхлоруксусной кислоты. Смесь 50,5 г (0,25 моля) нафтилгликолевой кислоты [8] и 180 мл хлористого тионила кипятят 6 часов. Отгоняют избыток хлористого тионила, а остаток перегоняют в вакууме; т. кип. 152—154°/2 мм, выход 45,2 г (76,0%). Найдено %: С 60,08; Н 3,53; Cl 29,59. $C_{12}H_8Cl_2O$. Вычислено %: С 60,28; Н 3,37; Cl 29,65.

γ -Диалкиламинопропиловые эфиры α -нафтилхлоруксусной кислоты. Смесь 0,1 моля хлорангидрида α -нафтилхлоруксусной кислоты, 0,1 моля γ -диалкиламинопропанола и 200 мл абсолютного толуола кипятят 6—8 часов. Отгоняют растворитель, пастообразный остаток растворяют в разбавленной соляной кислоте, экстрагируют эфиром, подщелачивают раствором гидроокиси натрия и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты сушат, отгоняют растворитель, остаток аминспирта отгоняют на кипящей водяной бане при остаточном давлении 1—2 мм (табл. 3). Продукты из-за разложения не перегоняются. Для дальнейших реакций использовались их толуольные растворы.

γ -Диалкиламинопропиловые эфиры α -нафтил-N-гетерилуксусных кислот. Смесь 0,025 моля III в 100 мл толуола и 0,05 моля пирролидина (пиперидина, морфолина) кипятят 6—8 часов. Отгоняют растворитель, пастообразный остаток растворяют в разбавленной соляной кислоте, экстрагируют эфиром, подщелачивают раствором гидроокиси натрия. Эфирные экстракты сушат, отгоняют растворитель, а остаток перегоняют в вакууме (табл. 4—6).

Таблица 1

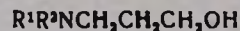


R ¹	R ²	Молекулярная формула	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	M _R D		А н а л и з, %					
							найденно	вычислено	С		Н		N	
									найденно	вычис- лено	найденно	вычис- лено	найденно	вычис- лено
CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₁₃ NO ₂ *	90,0	150—151/680										
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₅ NO ₂	85,3	166—168/680	0,9135	1,4228	40,13	40,12	58,01	57,88	10,65	10,42	9,43	9,65
CH ₃	C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₇ NO ₂	80,6	110—112/40	0,9187	1,4261	44,29	44,74	60,11	60,35	10,65	10,76	8,73	8,80
CH ₃	изо-C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₇ NO ₂	72,5	105—106/40	0,9190	1,4268	44,77	44,74	60,43	60,35	10,97	10,76	8,91	8,80
CH ₃	C ₄ H ₉	C ₉ H ₁₉ NO ₂	82,7	122—123/40	0,8978	1,4377	50,63	49,36	62,56	62,40	11,31	11,05	8,32	8,08
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₈ H ₁₇ NO ₂ *	86,0	173—177/680										
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	C ₉ H ₁₉ NO ₂	88,7	100—102/20	0,9285	1,4322	48,53	49,36	62,59	62,40	11,34	11,05	8,25	8,08
C ₂ H ₅	изо-C ₃ H ₇	C ₉ H ₁₉ NO ₂	76,0	97—98/20	0,9094	1,4311	49,33	49,36	62,13	62,40	11,08	11,05	8,10	8,08
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	C ₁₀ H ₂₁ NO ₂	75,5	104—105/15	0,9020	1,4308	53,72	53,97	64,30	64,13	11,25	11,29	7,32	7,48
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₁₀ H ₂₁ NO ₂	94,2	100—101/15	0,8981	1,4319	54,07	53,97	63,85	64,13	11,10	11,29	7,68	7,48
C ₃ H ₇	изо-C ₃ H ₇	C ₁₀ H ₂₁ NO ₂	86,5	93—95/15	0,9068	1,4338	53,82	53,97	64,37	64,13	11,42	11,29	7,51	7,48
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₁₁ H ₂₃ NO ₂	78,2	116—118/15	0,8969	1,4315	58,15	58,59	65,60	65,63	11,60	11,50	7,20	6,97
изо-C ₃ H ₇	изо-C ₃ H ₇	C ₁₀ H ₂₁ NO ₂	34,4	90—92/15	0,8978	1,4335	54,08	53,97	63,95	64,13	11,06	11,29	7,80	7,48
изо-C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₁₁ H ₂₃ NO ₂	75,0	110—111/15	0,8926	1,4318	58,47	58,59	65,80	65,63	11,42	11,50	7,12	6,97
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₁₂ H ₂₅ NO ₂ **	86,4	140—143/30										

* Т. кип. соответственно 152—154°/760 мм, 177—181°/760 мм [9].

** Т. кип. 140—143°/30 мм [10].

Таблица 2



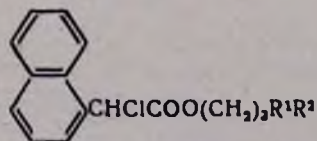
R ¹	R ²	Молекулярная формула	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		А н а л и з, %								R _f
							найдено	вычислено	C		H		N		OH		
									найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	
CH ₃	CH ₃	C ₃ H ₁₃ NO*	77,7	158—160/680													0,52
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₆ H ₁₉ NO**	83,2	164—166/680													0,58
CH ₃	C ₃ H ₇	C ₇ H ₁₇ NO	80,2	98—100/30	0,8793	1,4402	40,49	39,99	64,27	64,04	13,30	13,07	10,85	10,68	13,50	12,97	0,65
CH ₃	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₇ H ₁₇ NO	81,6	94—95/30	0,8893	1,4450	39,37	39,99	64,31	64,04	13,21	13,07	10,45	10,68	11,10	12,97	0,58
CH ₃	C ₄ H ₉	C ₈ H ₁₉ NO	79,5	120—121/30	0,8695	1,4442	44,42	44,61	66,29	66,16	13,41	13,18	9,75	9,64	10,31	11,70	0,69
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₇ NO**	87,0	90—92/25													0,67
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₉ NO	78,2	106—108/30	0,8694	1,4427	44,23	44,61	65,87	66,16	13,08	13,18	9,50	9,64	11,90	11,70	0,72
C ₂ H ₅	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₉ NO**	78,3	180—182/680													0,64
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	C ₉ H ₂₁ NO	83,8	131—132/30	0,8675	1,4440	48,77	49,23	67,70	67,90	13,00	13,28	8,71	8,79	11,42	10,67	0,78
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	C ₉ H ₂₁ NO***	80,6	76—77/10													0,75
C ₃ H ₇	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₉ H ₂₁ NO	76,5	129—130/30	0,8658	1,4448	48,95	49,23	67,82	67,90	13,00	13,28	8,58	8,79	11,90	10,67	0,68
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₁₀ H ₂₃ NO	86,2	140—142/30	0,8561	1,4437	53,53	53,84	69,12	69,32	13,10	13,36	7,86	8,08	11,70	9,82	0,80
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₉ H ₂₁ NO****	72,2	85—87/9													0,68
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₁₀ H ₂₃ NO	81,3	134—135/30	0,8663	1,4423	52,96	53,84	69,12	69,32	13,40	13,36	8,15	8,08	10,30	9,82	0,76
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₁₁ H ₂₅ NO***	97,3	115—116/8													0,83

* Т. кип. 163—164°/760 мм [11].

** Т. кип. соответственно 170°/760 мм, 90—92°/25 мм, 188°/760 мм [12].

*** Т. кип. соответственно 76—77°/10 мм, 115—116°/8 мм [13].

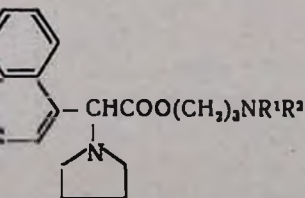
**** Т. кип. 85—87°/9 мм [14].



R¹	R²	Молекулярная формула	Выход, %	Т. пл., °C	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD		А н а л и з, %							
							найденно	вычислено	C		H		N		Cl	
									найденно	вычислено	найденно	вычислено	найденно	вычислено	найденно	вычислено
CH ₃	CH ₃	C ₁₇ H ₂₀ ClNO ₂	76,3	70—71	—	—	—	—	66,87	66,77	6,29	6,59	4,73	4,58	11,88	11,59
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₁₈ H ₂₂ ClNO ₂	77,8	—	1,1292	1,5541	90,70	89,05	67,37	67,58	7,12	6,93	4,23	4,38	10,88	11,10
CH ₃	C ₃ H ₇	C ₁₉ H ₂₄ ClNO ₂	73,8	—	1,1195	1,5418	93,72	93,67	68,55	68,35	7,15	7,25	4,01	4,19	10,71	10,63
CH ₃	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	C ₁₉ H ₂₄ ClNO ₂	73,4	—	1,1136	1,5402	93,92	93,67	68,40	68,35	7,02	7,25	4,20	4,19	10,88	10,63
CH ₃	C ₄ H ₉	C ₂₀ H ₂₆ ClNO ₂	93,4	—	1,1138	1,5468	98,59	98,29	69,06	69,05	7,43	7,53	4,14	4,02	10,06	10,20
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₁₉ H ₂₄ ClNO ₂	85,6	—	1,1153	1,5457	94,75	93,67	68,61	68,35	7,12	7,25	4,03	4,19	10,68	10,63
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	C ₂₀ H ₂₆ ClNO ₂	91,6	—	1,1099	1,5438	98,68	98,29	69,19	69,05	7,60	7,53	4,21	4,02	10,50	10,20
C ₂ H ₅	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	C ₂₀ H ₂₆ ClNO ₂	95,8	—	1,1086	1,5434	99,04	98,29	68,80	69,05	7,37	7,53	3,94	4,02	10,31	10,20
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	C ₂₁ H ₂₈ ClNO ₂	97,3	—	1,0900	1,5411	101,25	102,90	69,41	69,65	8,07	7,81	4,11	3,87	9,78	9,82
C ₂ H ₇	C ₃ H ₇	C ₂₁ H ₂₈ ClNO ₂	83,3	—	1,1020	1,5440	103,55	102,90	69,74	69,65	7,97	7,81	4,10	3,87	9,98	9,82
C ₃ H ₇	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	C ₂₁ H ₂₈ ClNO ₂	97,3	—	1,0787	1,5418	104,41	102,90	69,90	69,65	7,70	7,81	3,65	3,87	10,02	9,82
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₂ H ₃₀ ClNO ₂	84,2	—	1,0976	1,5470	108,45	107,52	70,48	70,26	8,26	8,04	3,51	3,73	9,19	9,45
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	C ₂₁ H ₂₈ ClNO ₂	87,0	—	1,1031	1,5453	103,75	102,90	69,37	69,65	8,05	7,81	4,10	3,87	9,76	9,82
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₂ H ₃₂ ClNO ₂	93,3	—	1,0962	1,5423	107,98	107,52	70,05	70,26	8,21	8,04	3,95	3,73	9,68	9,45
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₂₃ H ₃₂ ClNO ₂	90,7	—	1,0200	1,4923	110,89	112,14	71,05	70,83	8,41	8,27	3,72	3,59	8,87	9,10

R ¹	R ²	Молекулярная формула	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d ₄ ²⁰
CH ₃	CH ₃	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₂	74,8	219—220/3	1,0988
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂	75,2	225—226/3	1,1075
CH ₃	C ₃ H ₇	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₂	75,8	229—230/3	1,0612
CH ₃	<i>н</i> изо-C ₃ H ₇	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₂	78,8	227—228/3	1,0780
CH ₃	C ₄ H ₉	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₂	76,4	236—237/3	1,0758
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	87,1	231—232/3	1,0819
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₂	89,0	237—238/3	1,0678
C ₂ H ₅	<i>н</i> изо-C ₃ H ₇	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₂	75,2	228—229/3	1,0649
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	C ₂₅ H ₃₆ N ₂ O ₂	92,3	245—246/3	1,0576
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	C ₂₃ H ₃₆ N ₂ O ₂	89,8	243—244/3	1,0538
C ₃ H ₇	<i>н</i> изо-C ₃ H ₇	C ₂₃ H ₃₆ N ₂ O ₂	70,7	232—234/3	1,0656
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₆ H ₃₈ N ₂ O ₂	68,8	247—248/3	1,0469
<i>н</i> изо-C ₃ H ₇	<i>н</i> изо-C ₃ H ₇	C ₂₅ H ₃₆ N ₂ O ₂	86,2	225—226/3	1,0570
<i>н</i> изо-C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₆ H ₃₈ N ₂ O ₂	83,7	236—238/3	1,0448
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₂₇ H ₄₀ N ₂ O ₂	68,9	255—256/3	1,0420

Таблица 4

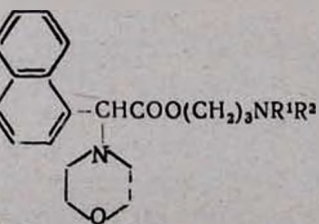


n_D^{20}	M_R		А н а л и з. %						Т. пл. солей, °С			R_f
	найде- но	вычис- лено	С		Н		N		гидро- хлори- дов	йодме- тилатов	йодэти- латов	
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено				
1,5648	100,90	99,78	73,86	74,09	8,11	8,29	8,43	8,22	48—49	102—103	—	0,86
1,5613	104,00	104,40	74,65	74,52	8,77	8,54	8,11	7,91	62—63	85—86	—	0,79
1,5479	110,21	109,01	74,83	74,96	9,01	8,75	7,65	7,60	—	68—69	—	0,77
1,5550	109,46	109,01	74,90	74,96	8,66	8,75	7,77	7,60	—	108—109	72—73	0,75
1,5518	113,39	113,63	75,12	75,35	9,07	8,96	7,16	7,32	62—63	57—58	—	0,73
1,5588	109,75	109,01	75,12	74,96	8,90	8,75	7,61	7,62	55	85—86	128—129	0,82
1,5525	114,45	113,63	75,20	75,35	8,84	8,96	7,46	7,32	54—55	66—67	68—69	0,76
1,5509	114,52	113,63	75,48	75,35	9,09	8,96	7,12	7,32	90—91	67—68	93—95	0,70
1,5448	118,50	118,25	75,81	75,72	8,87	9,15	7,21	7,06	92—93	80—81	—	0,73
1,5482	119,45	118,25	75,47	75,72	9,38	9,15	7,09	7,06	43—44	59—60	—	0,74
1,5570	119,75	118,25	75,90	75,72	9,31	9,15	6,84	7,06	45—46	88—89	—	0,67
1,5428	123,52	122,87	76,36	76,07	9,20	9,32	7,11	6,82	39—41	52—53	—	0,70
1,5490	119,30	118,25	75,50	75,72	9,30	9,15	7,27	7,06	52—53	70—71	—	0,62
1,5438	124,03	122,87	76,28	76,07	9,15	9,32	7,10	6,82	47—49	84—85	98—99	0,51
1,5390	127,45	127,49	76,70	76,39	9,31	9,49	6,44	6,59	42—43	48—49	96—97	0,61

R ¹	R ²	Молекулярная формула	Выход, %	Т. кип., °С/мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	M _R ¹		Анализ, %				Т. пл. солей, °С			R ⁴		
							найдено	вычислено	С		Н		N		гидро-хлоридов		йодме-тилатов	йодати-латов
									найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено				
CH ₃	CH ₃	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂	76,9	228—230/3	1,0607	1,5560	104,79	104,39	74,66	74,56	8,80	8,52	7,77	7,90	205	92—93	—	0,81
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	83,8	234—236/3	1,0685	1,5518	110,74	109,01	75,20	74,98	8,54	8,75	7,53	7,60	72—73	—	115—116	0,78
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	75,3	240—242/3	1,0599	1,5509	115,16	113,63	75,16	75,35	9,21	8,96	7,20	7,32	82—83	—	—	0,76
CH ₃	<i>trans</i> -C ₃ H ₇	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	80,7	236—238/3	1,0615	1,5571	115,92	113,63	75,31	75,35	9,10	8,96	7,44	7,32	95—96	103—104	109—110	0,71
CH ₃	C ₄ H ₉	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	78,2	247—249/3	1,0521	1,5476	119,62	118,25	75,80	75,72	9,37	9,15	6,80	7,06	71—72	—	—	0,67
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₂	83,8	247—248/3	1,0483	1,5528	114,57	113,63	75,21	75,35	9,14	8,96	7,47	7,32	47	—	129—130	0,57
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	83,2	254—256/3	1,0479	1,5482	120,09	118,25	75,94	75,72	9,22	9,15	6,78	7,06	69—71	—	—	0,63
C ₂ H ₅	<i>trans</i> -C ₃ H ₇	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	81,7	249—250/3	1,0440	1,5468	120,46	118,25	75,49	75,72	9,00	9,15	7,18	7,06	76—77	—	—	0,66
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	90,7	258—260/3	1,0476	1,5410	123,17	122,87	76,15	76,07	9,27	9,32	6,66	6,82	47—48	—	—	0,65
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₂	85,6	259—260/3	1,0471	1,5460	124,11	122,87	75,83	76,07	9,16	9,32	7,03	6,82	186	45—46	—	0,61
C ₂ H ₅	<i>trans</i> -C ₃ H ₇	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₂	79,2	252—254/3	1,0283	1,5338	122,78	122,87	75,97	76,07	9,50	9,32	6,91	6,82	46—47	—	—	0,77
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₂	76,4	264—266/3	1,0367	1,5398	128,26	127,49	76,40	76,36	9,75	9,50	6,46	6,60	44—45	45—46	—	0,6
<i>trans</i> -C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₈ H ₃₈ N ₂ O ₂	82,1	246—247/3	1,0586	1,5493	123,46	122,87	76,22	76,07	9,53	9,32	6,67	6,82	76—77	86—87	—	0,4
<i>trans</i> -C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₇ H ₃₆ N ₂ O ₂	79,8	256—258/3	1,0352	1,5411	128,82	127,49	76,37	76,36	9,80	9,50	6,70	6,60	51—52	54—55	—	0,7
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₂₈ H ₄₂ N ₂ O ₂	88,2	268—270/3	1,0211	1,5340	133,33	132,10	76,92	76,69	9,45	9,64	6,68	6,38	50—51	47—48	—	0,6

R ¹	R ²	Молекулярная формула	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d ₄ ²⁰
CH ₃	CH ₃	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₃	65,0	238—240/3	1,1314
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₃	76,4	246—248/3	1,1075
CH ₃	C ₃ H ₇	C ₂₅ H ₃₂ N ₂ O ₃	75,3	254—255/3	1,0993
CH ₃	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₂₅ H ₃₂ N ₂ O ₃	84,2	250—251/3	1,1029
CH ₃	C ₄ H ₉	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₃	69,8	260—262/3	1,0829
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₃	84,6	256—258/3	1,0967
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₃	68,4	263—265/3	1,0803
C ₂ H ₅	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₃	70,4	258—260/3	1,0832
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	C ₂₅ H ₃₆ N ₂ O ₃	87,5	268—271/3	1,0699
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	C ₂₅ H ₃₆ N ₂ O ₃	83,9	268—270/3	1,0948
C ₃ H ₇	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₂₅ H ₃₆ N ₂ O ₃	69,5	262—264/3	1,0847
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₆ H ₃₈ N ₂ O ₃	76,3	274—276/3	1,0610
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₂₅ H ₃₆ N ₂ O ₃	82,8	256—256/3	1,0930
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	C ₂₆ H ₃₈ N ₂ O ₃	66,9	270—272/3	1,0620
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	C ₂₇ H ₄₀ N ₂ O ₃	76,5	278—280/3	1,0581

Таблица 6



η_{D}^{20}	MR_{D}		А н а л и з, %						Т. пл. солей, °С			R_f
	найденo	вычислено	С		Н		N		хлор-гидратов	йодметилатов	йодэтилатов	
			найденo	вычислено	найденo	вычислено	найденo	вычислено				
1,5620	102,15	101,42	70,55	70,76	8,13	7,92	7,97	7,85	82—83	108—109	—	0,56
1,5572	107,55	106,04	71,26	71,31	7,99	8,17	7,66	7,56	86—88	76—77	69—70	0,66
1,5530	112,00	110,66	71,70	71,84	8,15	8,39	7,43	7,28	112—113	71—72	—	0,75
1,5523	111,58	110,66	72,06	71,84	8,40	8,39	7,11	7,28	85—86	77—78	84—85	0,71
1,5498	117,01	115,27	72,14	72,35	8,72	8,59	6,85	7,02	69—70	—	—	0,78
1,5541	112,17	110,66	71,11	71,84	8,40	8,39	7,28	7,28	—	73—74	—	0,61
1,5510	117,71	115,27	72,48	72,35	8,61	8,59	7,14	7,02	120—121	66—67	—	0,71
1,5502	115,46	115,27	72,57	72,35	8,44	8,59	6,91	7,02	105—106	77—78	—	0,81
1,5420	121,16	119,89	72,69	72,80	8,74	8,79	6,58	6,78	95—96	—	—	0,76
1,5462	120,37	119,89	73,09	72,80	9,04	8,79	7,00	6,78	73—74	—	—	0,78
1,5466	120,34	119,89	72,66	72,80	8,55	8,79	6,92	6,78	39—40	59—60	—	0,67
1,5400	126,15	124,51	73,15	73,24	9,07	8,92	6,60	6,57	72—73	49—50	—	0,84
1,5500	120,11	119,89	73,06	72,80	8,54	8,79	6,68	6,78	74—75	65—66	—	0,70
1,5408	125,95	124,51	73,30	73,24	8,98	8,92	6,34	6,57	100—101	63—64	—	0,81
1,5385	129,21	129,13	73,57	73,61	9,46	9,15	6,44	6,35	85—86	—	—	0,67

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՏՆՂԱԿԱՎԱԿԱԾ ՔԱՅԱԽԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱԴՐՈՒՄ

XXVIII. Ձ-նավթիլ-Ն-ՀԵՏՆԵՐԻՔԱՅԱԽԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԴԻԱԿԻԼԱՄԵՆԱԳՐՈՊԻԼԱՑԻՆ ԷՍԹԵՐՆԵՐ

Ա. Լ. ՄԵՋՈՑԱՆ և Վ. Ե. ԲԱԴԱԼՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Երկտեղակալված քաղախաթթուների ամինաէսթերների կինսաբանական հատկությունների ուսումնասիրությունները ի հայտ բերեցին մի շարք ակտիվ պրեպարատներ:

Կրականությունում նշված է, որ ֆենիլքաղախաթթվի ածանցյալների թթվային մասում երկրորդ ռադիկալի մտցնելը ուժեղացնում է սպազմոլիտիկ հատկությունները, ըստ որում ազոտ պարունակող տեղակալիչներն այդ ազդեցությունը ավելի են ուժեղացնում: Մյուս կողմից շատ դեպքերում ֆենիլ ռադիկալը α-նավթիլով փոխարինելը նույնպես ուժեղացնում է սպազմոլիտիկ հատկությունները: Այդպիսով կարելի էր սպասել, որ α-նաֆթիլ և ազոտ պարունակող հետերոցիկլների զուգակցումը մեկ մոլեկուլայի մեջ կհանգեցնի այդ հատկությունների ուժեղացմանը:

Ներկա աշխատանքում նկարագրված են 45 ամինաէսթերներ և կինսաբանական ուսումնասիրությունների համար ստացված ջրում լուծելի նրանց աղերը:

Ամինաէսթերների սինթեզի համար օգտագործել ենք ազոտի մոտ սիմետրիկ և ոչ սիմետրիկ ալկիլային մնացորդներով Դ-դիալկիլամինապրոպանոլներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. B. N. Halpern, P. Buco, Arch. Intern. Pharmacodyn., 59, 149 (1937); [C. A., 32, 9260 (1938)].
2. K. Miuser, K. Гофман, Пат. США, 2,143,491 (1939); [C. A., 33, 3077 (1939)].
3. Ch. Tilford, M. G. Van Campen, R. S. Shelton, J. Am. Chem. Soc., 69, 2902 (1947).
4. „Արքենալ“, Изд. АН АрмССР, Ереван, 1964, стр. 49.
5. F. F. Blicke, J. A. Faust, H. Raffelson, J. Am. Chem. Soc., 76, 3161 (1954).
6. P. Janssen, J. Am. Chem. Soc., 76, 6192 (1954); H. Najer, P. Chabrier, R. Giudicelli, Bull. soc. chim. Fr., 1958, 355; H. Najer, R. Giudicelli, Bull. soc. chim. Fr., 1960, 956.
7. M. Delepine, E. Szarvasi, L. Nevy, L. Fontaine, C. r., 260, 921 (1965).
8. И. Ларкин, М. Шклевая, Г. Корякин, О. Винокурова, ЖОХ, 17, 1332 (1947).
9. И. Н. Назаров, Р. Кругликова, ЖОХ, 27, 346 (1957).
10. A. Surrey, A. Olluet, Пат. США 3,097,211 (1963); [C. A., 59, 13830 (1963)].
11. C. Cosgrove, R. La Forge, J. Org. Chem., 21, 197 (1956).
12. H. Brill, J. Am. Chem. Soc., 54, 2484 (1932).
13. E. Hannig, H. Bekemeler, Pharmazie, 14, 201 (1959).
14. S. Searles, V. Gregory, J. Am. Chem. Soc., 76, 2789 (1954).