

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГИДРОБРОМИДА
 γ-ДИЭТИЛАМИНОПРОПИЛОВОГО ЭФИРА
 ДИФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Р. Л. АВОЯН, Э. Р. АРАКЕЛОВА, А. А. АВЕТИСЯН и Э. Г. АРУТЮНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 30 VI 1971

Путем объемного рентгеноструктурного анализа определена кристаллическая структура гидробромида γ-диэтиламинопропилового эфира дифенилуксусной кислоты.

Рис. 1, табл. 1, библиографический список 8.

Утяжеление молекулы ацетилхолина в спиртовой и кислотной частях, а также потеря положительного заряда головки (что сопровождается изменением геометрии молекулы) приводят к падению миметической и росту литической активности соединений [1].

В зависимости от строения молекул, одни соединения обладают выраженной мускариноподобной, вторые—никотиноподобной, а третьи—в разной степени и той и другой активностями одновременно. На основе экспериментальных данных по физиологической активности органических соединений делается предположение, что разветвление неполярных радикалов в кислотной части ацетилхолина приводит к усилению мускариноподобной активности, а линейное утяжеление—никотиноподобной [2]. Это объясняется наличием различных гидрофобных «карт» у мускариновых и никотиновых холинорецепторов [1,3].

Лекарственный препарат этпенал-гидрохлорид γ-диэтиламинопропилового эфира α-этоксидифенилуксусной кислоты [4] и его гидробромидный аналог, структура которого нами определена ранее [5], обладают смешанным литическим действием, а арпенал—гидрохлорид γ-диэтиламинопропилового эфира дифенилуксусной кислоты имеет выраженную никотиноподобную активность [6]. Заменой этокси группы этпенала атомом водорода получается арпенал.

Нами предлагается новая схема расположения холинорецепторов на постсинаптической мембране и новая трактовка миметической и литической активности молекул [7]. Систематические структурные исследования уточняют детали схемы в свете связи строения молекул с физиологическим действием.

В данном сообщении приведены предварительные результаты рентгеноструктурного исследования гидробромидного аналога арпенала $(C_6H_5)_2CHCOOCH_2CH_2CH_2N(C_2H_5)_2 \cdot HBr$, т. пл. 119 — 120°. При перекристаллизации из водного этилового спирта он дает прозрачные пластинчатые кристаллы моноклинной сингонии. Пространственная груп-

* Авторы признательны О. Л. Мнджояну за интерес к данной работе и предоставление препарата для исследования.

па P_{21}/c . Параметры элементарной ячейки (методы Лауэ, качания и фотографирования обратной решетки, λCu) следующие: $a = 17,26 \pm \pm 0,05$, $b = 7,43 \pm 0,02$, $c = 17,45 \pm 0,05 \text{ \AA}$, $\beta = 110^\circ 30' \pm 20'$; $d_{\text{изм}} = 1,24$, $d_{\text{вмч}} = 1,280 \text{ г/см}^3$, $N = 4$.

Экспериментальным материалом для расшифровки структуры послужили развертки пяти слоевых линий $h0l + h4l$, снятые на камере РГНС на неотфильтрованном медном излучении. Интенсивности пятен оценивались визуально, сравнением со стандартной шкалой почернения. При пересчете интенсивностей в структурные факторы учитывались факторы Лоренца и поляризационный. Фактор поглощения не учтен (размеры кристалла $0,2 \times 0,3 \times 0,5 \text{ мм}$). Количество независимых ненулевых отражений равно 930. Интенсивности рефлексов разверток $h0l + + h4l$ приведены к общему масштабу с помощью слоевых линий $hk0$ и $hk1$.

Структура расшифрована стандартным методом тяжелого атома и уточнена последовательными приближениями рядов Фурье и методом наименьших квадратов в изотропном приближении индивидуальных тепловых параметров атомов. На данной стадии уточнения $R = 0,197$ ($B = 3,0 \text{ \AA}^2$). Окончательные координаты и индивидуальные тепловые параметры атомов приведены в таблице, а длины связей и величины валентных углов — на рисунке. Обращает на себя внимание постепенный рост тепловых колебаний атомов с удалением от центра тяжести молекулы. Геометрические параметры молекулы в общем близки к стандартным значениям [8]. Структура подлежит дальнейшему уточнению.

Таблица

Атом	X	Y	Z	$B_j, \text{ \AA}^2$	Атом	X	Y	Z	$B_j, \text{ \AA}^2$
Br	0,43808	0,19323	0,10334	3,5	C ₁₀	-0,0994	0,1611	0,1630	2,7
O ₁	0,1889	0,0130	0,2759	4,1	C ₁₁	-0,1105	0,0108	0,1095	2,9
O ₂	0,2673	0,2761	0,2993	3,7	C ₁₂	-0,0441	-0,0503	0,0854	3,4
N	0,5715	0,2391	0,3996	3,4	C ₁₃	0,0368	0,0252	0,1228	2,1
C ₁	0,1300	0,2837	0,2036	2,6	C ₁₄	0,1993	0,1705	0,2600	2,8
C ₂	0,1514	0,3622	0,1326	2,3	C ₁₅	0,3415	0,1912	0,3537	3,1
C ₃	0,2016	0,2661	0,0957	3,0	C ₁₆	0,4155	0,2813	0,3387	2,9
C ₄	0,2119	0,3348	0,0235	3,7	C ₁₇	0,4901	0,2010	0,4080	4,0
C ₅	0,1651	0,4865	-0,0179	3,8	C ₁₈	0,6462	0,2098	0,4739	4,4
C ₆	0,1140	0,5808	0,0182	3,7	C ₁₉	0,6434	0,3114	0,5500	5,3
C ₇	0,1037	0,5126	0,0903	2,9	C ₂₀	0,5792	0,1952	0,3194	2,8
C ₈	0,0482	0,1762	0,1764	2,3	C ₂₁	0,6562	0,2771	0,3067	6,0
C ₉	-0,0184	0,2370	0,2008	3,8					



Рис.

ԴԻՅԵՆԻԼՔԱՑԱԵԱԹՔՎԻ γ -ԴԻԷԹԻԼԱՄԻՆԱՊՐՈՊԻԼԱՑԻՆ ԷՍԹԵՐԻ
ՀԻԴՐՈԲՐՈՄԻԴԻ ԲՅՈՒՐԵՂԱԿԱՆ ՍՏՐՈՒԿՏՈՒՐԱՆ

Հ. Լ. ԱՎՈՅԱՆ, Է. Ռ. ԱՐԱՔԵԼՈՎԱ, Ա. Հ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ և Է. Հ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Ա Վ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Ռենտգենաստրուկտուրային անալիզի միջոցով որոշված է դիֆենիլ-քացախաթթվի γ -դիէթիլամինապրոպիլային էսթերի հիդրոբրոմիդի բյուրեղական ստրուկտուրան: Բերված են ատոմների կոորդինատները և անհատական ջեքմային պարամետրերը, ինչպես և կապերի երկարությունները և վալենտական անկյունների արժեքները մոլեկուլի կատիոնային մասում:

CRYSTAL STRUCTURE OF HYDROBROMIDE
OF γ -DIETHYLAMINOPROPYL DIPHENYLACETATE

H. L. AVOYAN, E. R. ARAKELOVA, A. H. AVETISSIAN
and E. H. HARUTYUNIAN

S u m m a r y

Volume x-ray structure analysis has been used for the determination of crystal structure of hydrobromide of γ -diethylaminopropyl diphenylacetate.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. Я. Михельсон, Э. В. Зеймаль, Ацетилхолин, Изд. «Наука», Ленинград, 1970.
2. В. М. Авакян, Автореф. канд. дисс., ВНИХФИ, Москва, 1957; Фармакол. и токсикол., 22, 1, 20 (1959).
3. М. И. Кабачник, А. А. Абдувахабов, И. И. Агабекова, А. П. Бресткин, Р. И. Волкова, Н. Н. Годовиков, Е. И. Година, С. С. Михайлов, М. Я. Михельсон, В. И. Розенгарт, Е. В. Ситкевич, Усп. хим., 39, 1050 (1970).
4. О. Л. Мнджоян, Э. Р. Багдасарян, Арм. хим. ж., 19, 176 (1966).
5. Р. Л. Авоян, А. А. Аветисян, О. Л. Мнджоян, Э. Р. Багдасарян, Э. Г. Арутюнян, Арм. хим. ж., 24, 76 (1971).
6. Арпенал и опыт его клинического применения, Под. ред. А. Л. Мнджояна, Изд. АН Арм. ССР, Ереван, 1964.
7. Р. Л. Авоян, А. А. Аветисян, Э. Р. Аракелова, Биолог. ж., Армении, в печати (1972).
8. Tables of Interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions, Edited by L. E. Sutton, London, 1958; А. И. Китайгородский, Органическая кристаллохимия, Изд. АН СССР, Москва, 1955.