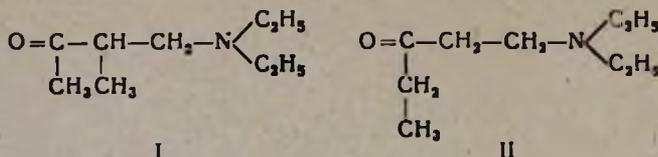


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 541.69+543ч544

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ ОСНОВАНИЯ
 ГАНГЛЕРОНА; СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ
 ДЕЙСТВИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ИЗОМЕРОВ

Коронарорасширяющий препарат ганглерон [1], синтезированный в ИТОХ [2], находит широкое применение. Наблюдения в течение ряда лет показали, что активность его колеблется в незначительных пределах. Это могло быть результатом двоякого течения реакции Манниха при получении исходного аминокетона, в результате чего образуются два вещества α, β -диметил- γ -диэтиламинопропанон (I) и α -этил- γ -диэтиламинопропанон (1-диэтиламинопентанон-3) (II).

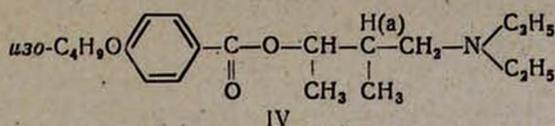
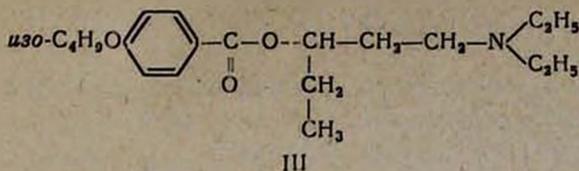


Дальнейшие исследования подтвердили это предположение [3,4]. Для окончательного решения вопроса необходимо было препаративное разделение основания ганглерона. Хроматографическое изучение показало, что аминоэфир не является индивидуальным продуктом. Хроматография в тонком слое окиси алюминия показала наличие в аминоэфире двух веществ с $R_f = 0,62$ и $R_f = 0,85$ (ацетон—бензол, 1:4). Газо-жидкостная хроматография, осуществленная на хроматографе Цвет—64 (силиконовое масло Е 301 на хромосорбе G), выявила пологую кривую, что подтверждает также наличие изомерного продукта.

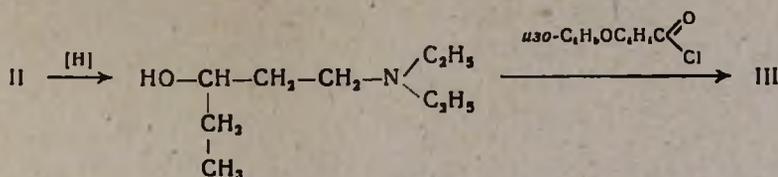
Препаративным разделением в тонком слое нам удалось получить изомерные аминоэфиры в примерно равных количествах. Гидрохлориды отдельных изомеров были подвергнуты фармакологическому исследованию. При этом было обнаружено, что гидрохлорид вещества с $R_f = 0,62$ не обладает коронарорасширяющей активностью, а вещества с $R_f = 0,85$ увеличивает коронарный кровоток (в тех же дозах) на 80% в течение 4—5 часов и более (ганглерон увеличивает коронарный кровоток в течение 55—60 минут).

ИК спектры не выявили разницу в строении отдельных изомеров: спектры оказались идентичными.

ЯМР спектры* изомерных продуктов показали существенные различия в строении этих веществ. При этом, очевидно, веществу с $R_f = 0,62$ соответствует формула III, веществу с $R_f = 0,85$ —формула IV. Так в спектре IV имеется сигнал протона (а) в области 1,97—2,05 м. д. [5], отсутствующий в спектре III.



Для подтверждения этого факта был осуществлен синтез аминоэфира III на основе аминокетона II**



Все стадии синтеза контролировались тонкослойной хроматографией на окиси алюминия. Полученный таким способом аминоэфир структуры III имел R_f , соответствующий веществу с $R_f = 0,62$, находящемуся в основании ганглера. Таким образом, основание ганглера является смесью двух веществ III и IV, причем активным началом является вещество структуры IV.

Э. А. МАРКАРЯН,
М. Т. ГРИГОРЯН,
Р. А. АЛЕКСАНИАН,
Э. М. ОГАНЕСЯН

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

ЛИТЕРАТУРА

1. М. Д. Машковский, Лекарственные средства, «Медицина», Москва, 1967 г., 1, 380.
2. Ганглерион и опыт его клинического применения, АН Арм. ССР, Ереван, 1959.
3. О. Л. Мнджоян, Г. А. Геворкян, Арм. хим. ж., 22, 743 (1969).
4. Ц. Е. Агаджанян, Р. Т. Григорян, Е. Б. Григорян, Арм. хим. ж., 24, 213 (1971).
5. N. S. Bhacca, D. P. Hollis, L. F. Jonson, E. A. Pler, „NMR Spectra Catalog“, 2, Varian Associates, California, 1963.

* ИК и ЯМР спектры сняты Л. В. Хажакяном и К. С. Лусараряном.

** Авторы благодарны О. Л. Мнджояну, Г. А. Геворкян за предоставление образца аминокетона II.