

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА
 ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛОКИСЛОТ

XXIX. НЕКОТОРЫЕ АМИНОЭФИРЫ 2-ОКСИ-6-МЕТОКСИ-, 2-ОКСИ-4-АЛКОКСИ-
 И 3-МЕТОКСИ-4-ОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

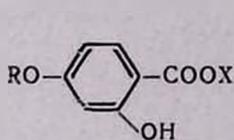
Э. А. МАРКАРЯН, Г. А. ХОРЕНЯН, Е. А. АРАКЕЛЯН, Э. С. МАРАШЯН
 и Р. А. АЛЕКСАНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

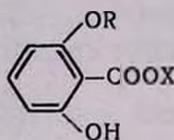
Поступило 22 XI 1973

Синтезирован ряд аминоэфиров оксисбензойных кислот. Рассмотрены ИК спектры.
 Табл. 1, библи. ссылок 9.

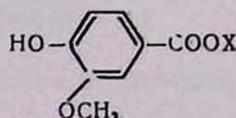
Фармакологические исследования ранее синтезированного ряда ами-
 ноэфиров 2-окси-4-метокси(и этокси)бензойных кислот [1] показали,
 что большая часть соединений обладает выраженным коронарорас-
 ширяющим действием. В продолжение этих исследований нами получены
 пропиловые и бутильные аналоги (Ie), а также аминоэфиры 2-окси (IIe)
 и 3-метокси-4-метоксибензойных кислот (IIIe)



I



II



III

X	R	
а. Н	Н	
б. CH ₃	Н	
в. CH ₃	CH ₃ (II), C ₃ H ₇ , C ₄ H ₉	IIIа. X=Cl
г. Н	• •	б. X=C _n H _{2n} Am
д. Cl	• •	
е. C _n H _{2n} Am	• •	

Метилловые эфиры Iб, IIб после алкилирования омылялись до соот-
 ветствующих кислот Iг, IIг. Последние, а также ванилиновая кислота
 переводились в хлорангидриды Id, Iд, IIIа, которые без выделения вво-
 дились в реакцию с двойным количеством аминок спирта, переходя в соот-
 ветствующие аминоэфиры Iе, IIе, IIIб. Выделяющийся в процессе реак-
 ции хлористый водород образует соль с избытком аминок спирта. Преиму-

шественное образование соли с аминоспиртом объясняется его большей основностью по сравнению с аминоэфиром.

В ИК спектре Ie наблюдается очень широкая полоса поглощения ($3050\text{--}3600\text{ см}^{-1}$) фенольного гидроксила с максимумом около $3170\text{--}3180\text{ см}^{-1}$, карбонильная же группа обнаруживает широкое ($1650\text{--}1720\text{ см}^{-1}$), и интенсивное поглощение с максимумом при $1650\text{--}1670\text{ см}^{-1}$ и небольшим плечом около 1710 см^{-1} , что характерно для салицилатов [6]. Аналогичные полосы у IIe с той лишь разницей, что четкого максимума для гидроксильной группы не наблюдается, а имеет место интенсивное поглощение с крутым спуском кривой до 2900 см^{-1} , полоса же карбонила, еще более широкая, несколько смещена в низкочастотную область. Это объясняется, очевидно, эффектом опоры, приводящим к усилению ассоциации [7]. Для IIIe имеются полосы при 3600 (ОН свободный), 3200 (широкая полоса, ОН ассоциированный) и 1700 , 1710 см^{-1} (C=O карбонильной).

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты в вазелиновом масле прибором UR-10.

Константы ионизации некоторых аминоэфиров и исходных аминоспиртов определены потенциометрическим титрованием [8].

2,4-Диоксибензойная кислота получена карбоксилированием резорцина по методу Кольбе. Выход $55\text{--}56\%$, т. пл. $216\text{--}217^\circ$ [3].

2,6-Диоксибензойная кислота синтезирована методом Дойля. Выход $30\text{--}36\%$, т. пл. $165\text{--}168^\circ$ [4].

Метилловые эфиры Iб, IIб синтезированы обычным способом в присутствии небольших количеств серной кислоты. Iб, выход $80\text{--}86\%$, т. пл. $111\text{--}112^\circ$ [9]. IIб, выход $30\text{--}36\%$, т. пл. $69\text{--}70^\circ$ [4].

Метилловый эфир 2-окси-6-метоксибензойной кислоты. Выход $18\text{--}20\%$, т. кип. $134\text{--}136^\circ/9\text{ мм}$ [4].

Метилловые эфиры 2-окси-4-пропоксибензойной кислоты и 2-окси-4-бутоксибензойной кислоты без выделения были превращены в соответствующие кислоты [5]. Iг. R=C₃H₇, т. пл. $151\text{--}152^\circ$, IIг. R=C₄H₉, т. пл. $135\text{--}136^\circ$, [4].

Аминоэфиры Ie, IIe, IIIe. Смесь 0,1 моля соответствующей кислоты, 50 мл абс. бензола и 14,3 г (0,12) моля хлористого тионила нагревалась на водяной бане 6 час. Растворитель отгонялся, затем трижды прибавлялось и отгонялось 40 мл абс. бензола для полного удаления избытка хлористого тионила. К раствору оставшегося хлорангидрида в 50 мл абс. бензола постепенно добавлялось 0,22 моля соответствующего аминоспирта. Смесь кипятилась на водяной бане 6 час., осадок отфильтровывался (гидрохлорид аминоспирта), от фильтрата отгонялся растворитель, остаток перегонялся в вакууме (табл.)

Аминоэфирные фелодипины

Таблица

Положение ОН	R	X	Выход, %	Т. кип., °C/мм	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	Анализ, %						Т. пла- вления		
							С			Н				N	
							най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
4	3-OCH ₃		60,3	89-91*			59,49	59,77	7,32	6,81	4,86	4,98	183-185		
4	3-OCH ₃		60,9	94-95*			64,37	64,02	8,70	8,24	4,46	4,98	170-172		
4	3-OCH ₃		58,1				65,45	65,06	8,17	8,53	4,71	4,71	120-122		
4	3-OCH ₃		57,8	76-78*			66,02	65,99	8,34	8,79	4,76	4,53	139-141		
2	6-OCH ₃		56,6	85-87*			59,62	59,77	6,55	6,81	5,18	4,98	149-151		
2	6-OCH ₃		49,6	195-197/2	1,0684	1,5111	63,87	64,02	8,53	8,24	4,72	4,98	113-115		
2	6-OCH ₃		53,2	207-209/2			64,85	65,06	8,92	8,53	4,97	4,74	134-136		
2	6-OCH ₃		51,3	216-218,2			65,76	65,99	8,93	8,79	4,72	4,53	146-148		
2	4-O-C ₂ H ₅		56,6	190-192/1	1,0585	1,5229	65,39	65,06	8,80	8,53	5,01	4,74	130-131		
2	4-O-C ₂ H ₅		57,0	185-187/1	1,0847	1,5242	64,32	64,05	8,31	9,22	4,63	4,98	149-150		
2	4-O-C ₂ H ₅		56,8	172-174/1	1,0501	1,5178	65,68	65,88	9,60	8,80	5,01	4,53	139-140		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2	4-OC ₃ H ₇	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	58,4	204—206/1	1,0484	1,5156	66,99	66,84	8,83	9,04	4,13	4,33	82—83
2	4-OC ₃ H ₇	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	49,0	179—180/1	1,0429	1,5161	67,80	67,62	9,52	9,26	4,42	4,15	112—113
2	4-OC ₃ H ₇	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{---} \end{array}$	51,0	199—200/1			62,32	62,12	7,00	7,49	4,37	4,53	144—145
2	4-OC ₃ H ₇	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{---} \end{array}$	56,2	188—190/1	1,1264	1,5408	65,72	65,51	8,50	7,90	5,01	4,77	125—126
2	4-OC ₄ H ₉	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	51,0	194—196/1	1,0378	1,5051	65,73	65,93	8,55	8,80	4,39	4,53	155—156
2	4-OC ₄ H ₉	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	50,6	183—184/1	1,0217	1,4962	65,41	65,06	8,80	8,53	5,29	5,01	96—97
2	4-OC ₄ H ₉	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	53,3	187—189/1	1,0337	1,5032	66,88	66,84	9,10	9,04	4,51	4,33	99—100
2	4-OC ₄ H ₉	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	47,0	208—210/1	1,0167	1,5048	67,81	67,62	9,43	9,21	4,29	4,15	149—150
2	4-OC ₄ H ₉	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	53,1	201—203/1	1,0436	1,5186	68,51	68,34	9,30	9,46	4,13	3,98	*
2	4-OC ₄ H ₉	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{---} \end{array}$	52,3	215—217/1	1,1164	1,5371	63,51	63,14	7,91	7,79	4,43	4,33	133—134
2	4-OC ₄ H ₉	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{---} \end{array}$	60,8	241—243/1	1,0689	1,5322	67,41	67,26	8,71	8,47	4,59	4,36	179—180
2	4-OC ₄ H ₉	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{---} \end{array}$	62,0	205—207/1	1,0594	1,4880	65,97	66,42	7,87	8,20	4,85	4,56	134—135

* Т. плавления.

ՖԵՆՈԼԱԲՈՒՆԵՐԻ ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

XXIX. 2-ՕՔՍԻ-6-ՄԵԹՕՔՍԻ-, 2-ՕՔՍԻ-4-ԱԿՕՔՍԻ- եվ 3-ՄԵԹՕՔՍԻ-4-ՕՔՍԻԲԵՆՉՈՑԱԿԱՆ
ԲՔՈՒՆԵՐԻ ՄԻ ՇԱՐՔ ԱՄԻՆԱԵՍՔԵՐՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Է. Ա. ՄԱՐԿԱՐՅԱՆ, Գ. Ա. ԽՈՐԵՆՅԱՆ, Յ. Ա. ԱՐԱԿԵԼՅԱՆ, Է. Ս. ՄԱՐԱՇՅԱՆ և
Ռ. Ա. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ

2-Օքսի-4-ակօքսի-, 2-օքսի-6-մեթօքսի- և 3-մեթօքսի-4-օքսիբենզոյական թթուների քլորանհիդրիդների և ամինաակտիվների փոխազդամասինթեզված են ֆենոլաթթուների β-հետերոցիկլիկ տեղակալված, դիալկիլ-ամինաէթանոլային, դիալկիլամինապրոպանոլային, α-մեթիլ-γ-դիմէթիլամինապրոպանոլային և α,β-դիմեթիլ-γ-դիէթիլամինապրոպանոլային էսթերներ և նրանց ջրալուծ աղեր:

PHENOLIC ACID DERIVATIVES

XXIX. SOME AMINOESTHERS OF 2-OXY-6-METHOXY-, 2-OXY-4-ALKOXY
AND 3-METHOXY-4-OXYBENZOIC ACIDS

E. A. MARKAR-AN, G. H. KHORENIAN, Y. A. ARAKELIAN,
E. S. MARASHIAN and R. A. ALEKSANIAN

By the interaction of acid chlorides with different β-aminoethanols and γ-aminopropanols a number of aminoesters of oxyalkoxybenzoic acids have been prepared with the purpose of studying their influence on the cardio-vascular system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Յ. Ա. Մարկարյան, Գ. Ա. Խորենյան, Ե. Ա. Արակելյան, Արմ. քիմ. ժ., 24, 598 (1972).
2. Ա. Լ. Մյուժոյան, Վ. Գ. Աֆրիկյան, Գ. Ա. Խորենյան, Բ. Ա. Ալեքսանյան, Ն. Օ. Տեփանյան, ԻձՎ. ԱՆ Արմ. ՍՍՐ, ԽՈ, 18, 193 (1965).
3. Препарат. орг. химия, ГХИ, М., 1959, стр. 330.
4. F. R. Doyle, K. Hardy, J. H. C. Naylor, M. I. Loyer, E. R. Stove, H. R. J. Waddington, J. Chem. Soc. 68, 2592 (1946).
5. C. M. Mc. Elvain, T. R. Carneoy, J. Am. Chem. Soc. 68, 2592 (1946).
6. Л. Беллами, Новые данные по ИК спектрам сложных молекул, Изд. «Мир», М., 1971, стр. 282.
7. C. J. W. Brooks, G. Eglinton, J. F. Morman, J. Chem. Soc., 1961, 661.
8. Р. Линстед, Дж. Элвидж, М. Волли, Дж. Вилкинсон, Совр. методы исследования в орг. химии, ИЛ, М., 1959, стр. 185.
9. R. Robinson, R. C. Shah, J. Chem. Soc., 1934, 1491.