

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОСТЫХ АМИНОЭФИРОВ

VII. ДИМЕТИЛАМИНОАЛКИЛОВЫЕ ЭФИРЫ *n*-АЛКИЛБЕНЗГИДРОЛОВ

А. А. ГАМБУРЯН, Н. А. БАБИЯН, Л. М. САРКИСЯН и О. Л. МНДЖОЯН

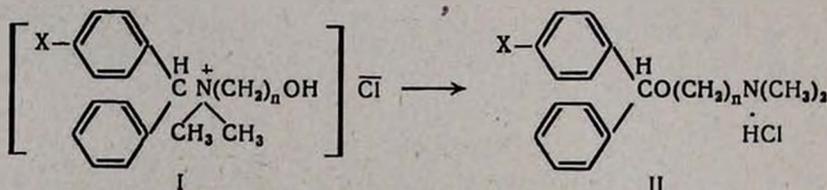
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 31 VII 1973

Из ω -оксиалкил-*n*-алкилбензгидрилдиметиламмонийхлоридов I получены соответствующие бензгидриловые аминоэфиры II.

Табл. 2, библиограф. ссылок 10.

В продолжение работ по синтезу и фармакологическому исследованию замещенных бензгидриловых аминоэфиров [1] нагреванием при 175° ω -оксиалкил-*n*-алкилбензгидрилдиметиламмонийхлоридов получены гидрохлориды диметиламиноалкиловых эфиров *n*-алкилзамещенных бензгидролов II.



$n=2, 3, 4$ X=CH₃, C₂H₅, C₃H₇, C₄H₉, C₅H₁₁, включая *изо*-радикалы.

На примере получения диметиламиноэтиловых эфиров *n*-метил- и -этилбензгидролов были выделены или хроматографически обнаружены побочные продукты—добензгидриловые эфиры, бензгидролы, бензгидрилхлориды, *бис*-диметиламиноэтиловый эфир и диметиламиноэтанол. Полученные данные подтверждают возможное образование промежуточного оксониевого соединения [2]. Найдена оптимальная температура реакции для получения II при $n=2$, X=CH₃ и C₂H₅, составившая 185 и 165°, соответственно. В ИК спектрах I наблюдаются характерные поглощения в областях 2400—2800 и 3200—3500, аминоэфиров—1045, 1050, 1500 и 1600, добензгидриловых эфиров и *бис*-диметиламиноэтилового эфира—1060 и 1070 см⁻¹.

Гидрохлориды синтезированных аминоэфиров исследовались на противосудорожную активность. Установлено, что соединения, содержащие в *пара*-положении этильный радикал, имеют выраженный противосудорожный эффект. Увеличение радикала приводит к снижению активности.

Таблица 1

Аминоэфиры бензгидролов II

X	n	Выход, %	Т. кип., °C/ мм	d_4^{20}	n_D^{20}	R_f	А н а л и з, %						Т. пл. солей, °C	
							C		H		N		гидрохлорид	йодметилат
							найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено		
CH ₃	2	51,1	165—166/1*	1,0108	1,5438	0,64	80,49	80,25	8,41	8,60	4,95	5,19	153—155***	149—150
C ₂ H ₅	2	40,0	151—152/1**	1,0083	1,5472	0,62	80,27	80,52	9,10	8,89	5,20	4,92	161—163***	162—164
C ₂ H ₅	3	44,9	172—174,1	0,9968	1,5372	0,57	81,00	80,76	9,59	9,48	4,40	4,70	—****	134—136
C ₂ H ₅	4	42,7	169—170/1	0,9830	1,5358	0,55	81,10	80,98	9,56	9,38	4,75	4,49	—	—
C ₃ H ₇	3	39,3	176—180,1	0,9832	1,5318	0,58	80,31	80,98	9,66	9,38	4,78	4,19	—	96—98
C ₃ H ₇	4	36,2	165—166/1	0,9657	1,5219	0,54	80,91	81,18	9,12	9,60	4,59	4,90	—	87—90
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	3	38,8	168—169/1	0,9790	1,5225	0,56	80,60	80,98	9,69	9,38	4,22	4,49	—	161—163
C ₄ H ₉	3	39,4	175—177/2	0,9650	1,5280	0,57	81,20	81,18	10,00	9,60	4,60	4,30	—	—
C ₄ H ₉	4	38,7	186—187,1	0,9633	1,5248	0,55	81,91	81,45	9,66	9,79	4,51	4,12	—	103—105
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	3	45,4	177—178/1	0,9853	1,5351	0,56	81,75	81,18	9,36	9,60	3,98	4,30	123—125	179—181
C ₅ H ₁₁	3	47,5	190—191/1	0,9696	1,5262	0,57	81,88	81,45	10,10	9,79	4,61	4,12	—	—
C ₅ H ₁₁	4	46,3	192—195/1	0,9579	1,5280	0,54	81,36	81,03	9,60	9,98	3,95	3,96	—	—
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	3	46,7	183—184/1	0,9909	1,5319	0,60	81,60	81,45	9,48	9,79	4,38	4,12	—	161—163
<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	4	45,4	187—189/1	0,9744	1,5315	0,58	80,99	81,03	9,49	9,98	3,85	3,96	129—131	167—170

* [7]; ** [9]; *** [10]; **** гигроскопичны.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимались на спектрофотометре UR-20 с призмой для ласты в вазелиновом масле.

Хроматография осуществлялась на закрепленном слое силикагеля-гипса в двух подвижных фазах: а) *n*-бутанол—этанол—уксусная кислота—вода, 8:2:1:3; б) эфир—петролейный эфир, 3:2, с проявлением парами йода и реактивом Драгендорфа. В качестве контрольных веществ служили бензгидролы, бензгидрилхлориды, диметиламиноэтанол, а также синтезированные встречно дибензгидриловые эфиры [3] и *бис*-диметиламиноэтиловый эфир [4].

Четвертичные аммониевые соли. Смесь 0,1 моля бензгидрилхлорида и 0,1 моля аминспирта оставлялась при комнатной температуре до образования твердого стекловидного продукта, который затем растворялся в 50—100 мл абс. спирта и переосаждался абс. эфиром. Полученные соли отфильтровывались, промывались абс. эфиром и высушивались в вакууме. Для $X=CH_3$, $n=2$, т. пл. 104—106° [5], $R_f=0,62$ (а). Для $X=C_2H_5$, $n=2$, т. пл. 108—110° [6], $R_f=0,58$ (а).

Незакристаллизовавшиеся аммониевые соли очищены указанным путем, хроматографированы и использованы в реакции.

Таблица 2

I	Побочные продукты реакции выход, %, т. кип., °C/1 мм	R_f	
		система растворителей	
		а	б
$X=CH_3$ $n=2$	<i>n</i> -метилбензгидрилхлорид—13,0; 142—143*****	—	0,90
	<i>n</i> -метилбензгидрол	—	0,83
	<i>n</i> -метилдибензгидриловый эфир	—	0,86
	диметиламиноэтанол—10,6; 35—40	0,37	—
	<i>бис</i> -диметиламиноэтиловый эфир	0,12	—
$X=C_2H_5$ $n=2$	<i>n</i> -этилбензгидрилхлорид — 18,0, 145—146*****	—	0,92
	<i>n</i> -этилбензгидрол	—	0,85
	<i>n</i> -этилдибензгидриловый эфир	—	0,87
	диметиламиноэтанол — 9,6; 36—43	0,29	—
	<i>бис</i> -диметиламиноэтиловый эфир	0,13	—

***** и ***** [8].

*Диметиламиноалкиловые эфиры *n*-алкилзамещенных бензгидролов.* 0,05 моля четвертичной аммониевой соли нагревалось при 165—185° 30 мин. После добавления эфира смесь обрабатывалась 9—10% соляной кислотой, солянокислый слой экстрагировался эфиром, эфирный экстракт высушивался над сульфатом натрия. После отгонки растворителя оста-

ток перегонялся в вакууме. Выход *p*-алкилбензгидрилхлоридов 13—18%. Подщелочением солянокислого раствора насыщенным раствором поташа, экстрагированием эфиром, высушиванием над сульфатом натрия (табл. 2) и перегонкой получались азотсодержащие продукты реакции (табл. 1).

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՄԻՆԱԵԹԵՐՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Հ. Հ. ԳԱՄԲՈՒՐԻԱՆ, Ն. Ա. ԲԱԲԻՅԱՆ, Լ. Մ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Հ. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ

պ-Ալկիլբենզհիդրիլ-ω-հիդրոքսիալկիլդիմեթիլամոնիումային քլորիդներից ստացված են համապատասխան բենզհիդրոլների ամինաեթերներ, որոնց կառուցվածքը հաստատված է հանդիպակաց սինթեզի, ինչպես նաև իՎ սպեկտրոսկոպիայի միջոցով, իսկ մաքրությունը նրբաշերտ քրոմատագրաֆիայի օգնությամբ:

STUDIES IN THE FIELD OF AMINOETHERS

VII. DIMETHYLAMINOALKYL ETHERS OF *p*-ALKYLBENZHYDROLS

H. H. GAMBOURIAN, N. A. BABIYAN, L. M. SARKISSIAN and H. L. MNJOYAN

Using *p*-alkylbenzhydryl- ω -hydroxyalkyldimethyl ammonium chlorides corresponding benzhydryl aminoethers are obtained, the chlorides of which have been tested to determine their anticonvulsive activities.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Гамбурян, Н. А. Бабиан, О. Л. Мнджоян, Арм. хим. ж., 24, 900 (1971).
2. Н. А. Бабиан, А. А. Гамбурян, Д. Х. Шаапун, О. Л. Мнджоян, Арм. хим. ж., 28, 164 (1973).
3. И. И. Лапкин, О. М. Лапкина, ЖОХ, 25, 948 (1955).
4. A. Marxer, K. Miescher, Helv. Chem. Acta, 34, 924 (1951); [C. A., 46, 897 (1952)].
5. Англ. пат. 722.009 (1955). [C. A., 50, 2675 (1956)].
6. A. F. Harms, W. Th. Nauta, J. Med. Pharm. Chem., 21, 57 (1960); [C. A., 54, 8429 (1960)].
7. Швейц. пат. 264. 135 (1949). [C. A., 46, 140 (1952)].
8. E. D. Hughes, C. K. Ingold, Nazeer Ahmed Taher, J. Chem. Soc., 1940, 949; [C. A., 34, 6926 (1940)].
9. J. Büchl, Ch. Stuoler, R. Lieberher, H. Lauener, Helv. Chim. Acta, 34, 1657 (1951); [C. A., 46, 8071 (1952)].
10. M. Muraoka, T. Ito, T. MiLuma, Sh. Toyoshima, Chem. Pharm. Bull., 8, 860 (1960); [C. A., 55, 25996 (1961)].