

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

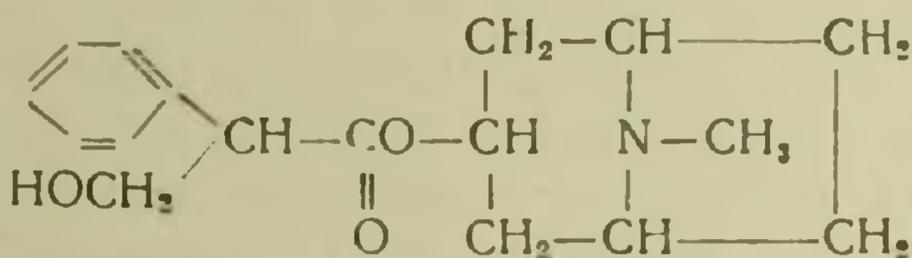
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН Армянской ССР, и Г. Л. Папаян

Исследование в области производных замещенных  
 уксусных кислот

Сообщение II. α-метил-γ-диметиламинопропиловые эфиры двухзамещенных  
 уксусных кислот и их некоторые соли

(Представлено 24 VIII 1953)

Как уже было сказано в предыдущем сообщении (1), многие из исследователей, занимающихся синтезом холинонегативных соединений, основываясь на строении кислотной части молекулы алкалоида атропина

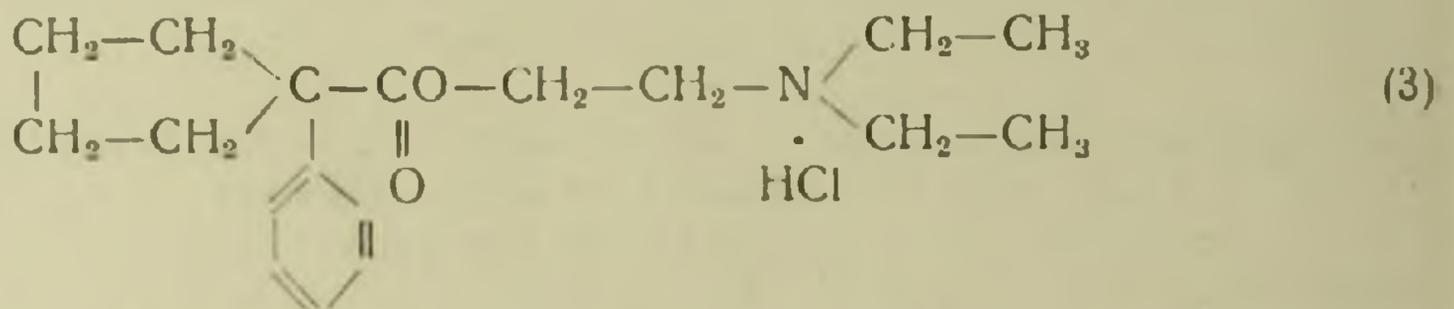
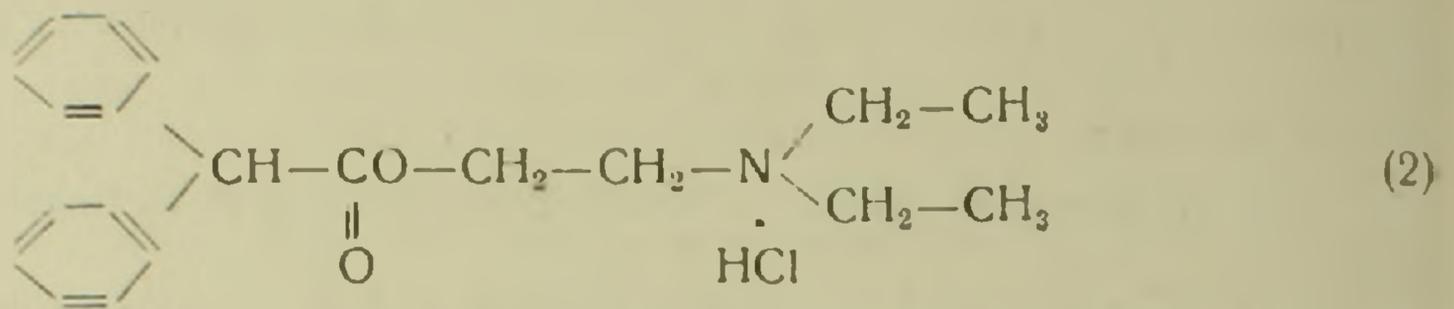
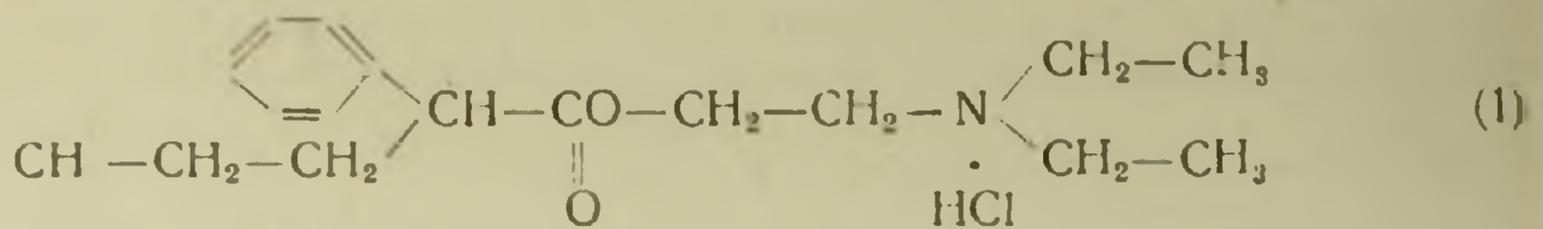


высказывают мнение, что в случае сочетания холина с одно-, двух-, и трехзамещенными уксусными кислотами, взамен уксусной кислоты, можно перейти от холиномиметического соединения—ацетилхолина—к холинолитическим соединениям.

При этом основным фактором, обеспечивающим требуемую эффективность, считают величину кислотного остатка, которая по сравнению с ацетилхолином должна быть утяжелена.

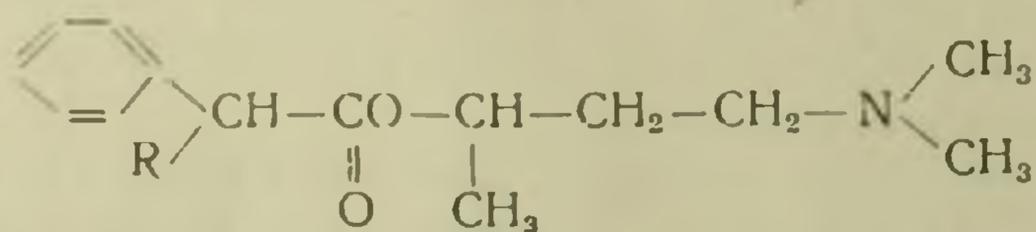
Таким образом, при синтезе холинолитических соединений химики, придавая особо важное значение кислотному компоненту, не уделяли должного внимания второму компоненту молекулы—аминоспиртовому остатку. Этим и следовало бы объяснить тот факт, что до последнего времени, с целью получения аминоэфиров со многими замещенными уксусными кислотами и их четвертичных аммонийных солей различного строения, в основном, применялись диметил и диэтиламиноэтанола.

Из числа синтезированных соединений этого ряда оказались наиболее эффективными и нашли применение в медицинской практике: пропиван (1), тразентин (2), парпанит (3) и другие.

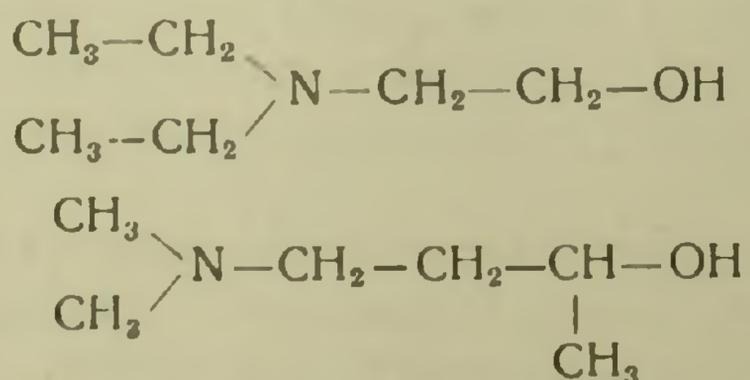


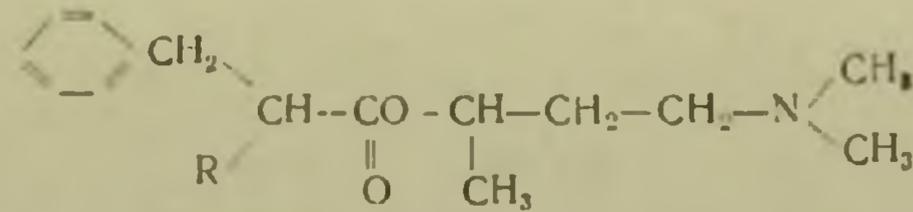
Именно поэтому до сих пор остается не решенным вопрос — какую же роль играют состав и строение аминоспиртов в деле обеспечения холинолитических свойств аминоэфиров этого ряда.

Если в предыдущей работе по синтезу 1,3-ди (диалкиламино) пропиловых эфиров двухзамещенных уксусных кислот, полученных с целью изучения влияния второго третичного азота на холинолитическую активность, мы придерживались принципа расположения атома азота в β-положении по отношению к эфиробразующему кислороду, то в данном сообщении описываются аминоэфиры двухзамещенных уксусных кислот, в которых использован α-метил-γ-диметиламинопропанол, где азот занимает γ-положение.



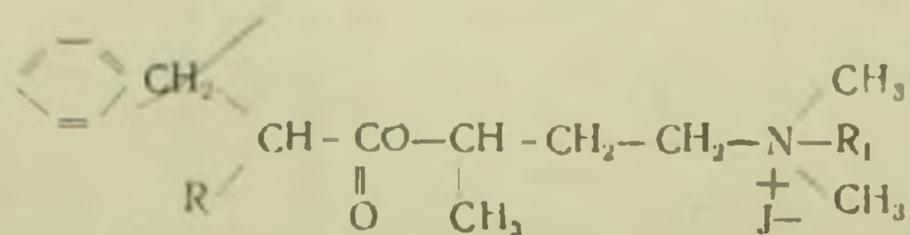
Изучение свойств полученных соединений даст нам возможность выяснить влияние на холинолитическую активность строения аминоспиртового компонента, при условии сохранения количественного состава аминоспирта в пределах, принятых для холинолитиков пропавина, тразентина, парпанита и др. (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N)



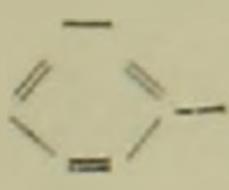
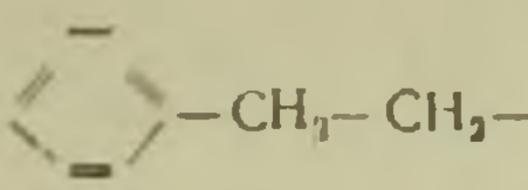
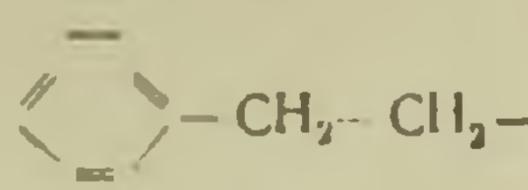


R	Выход в %	Температура кипения	Давление в мм	M	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	MRD		Эмпирическая формула	Анализ в %				Температура плавления оксалатов
							вычислено	найдено		С		Н		
										вычислено	найдено	вычислено	найдено	
CH <sub>3</sub> —	83,5	136—137°	3	263	0,9633	1,4821	78,08	77,97	C <sub>6</sub> H <sub>25</sub> O <sub>2</sub> N	73,38	73,53	9,50	9,72	100—101°
CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	75,6	144—145°	3	277	0,9452	1,4819	82,70	83,65	C <sub>7</sub> H <sub>27</sub> O <sub>2</sub> N	73,62	73,91	9,74	9,46	98—99°
CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	87,6	150—151°	4	291	0,9499	1,4804	87,32	87,21	C <sub>10</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> N	74,22	74,50	9,96	10,22	102°
	65,0	195—196°	4	291	0,9479	1,4774	87,31	86,94	C <sub>10</sub> H <sub>29</sub> O <sub>2</sub> N	74,22	74,47	9,96	10,27	98—99°
CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	84,0	160—161°	4	305	0,9420	1,4796	91,94	92,02	C <sub>13</sub> H <sub>31</sub> O <sub>2</sub> N	74,75	74,89	10,16	9,94	90—91°
	73,8	157—159°	4	305	0,9378	1,4775	91,94	92,10	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> O <sub>2</sub> N	74,75	75,00	10,51	10,29	133—134°
CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	75,0	206—207°	4	319	0,9403	1,4790	96,55	96,30	C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> O <sub>2</sub> N	75,23	75,50	10,34	10,31	87—88°
	70,7	166—167°	3	319	0,9299	1,4800	96,55	96,00	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> O <sub>2</sub> N	76,07	75,82	10,66	10,92	89°
	70,0	208—210°	3	325	1,0194	1,5223	97,67	97,38	C <sub>11</sub> H <sub>27</sub> O <sub>2</sub> N	77,53	77,22	8,30	8,59	83—89°
	64,8	209—210°	3	353	1,0024	1,5168	105,81	106,64	C <sub>13</sub> H <sub>31</sub> O <sub>2</sub> N	78,18	78,43	8,78	8,53	105°

Таблица 2



R	R <sub>1</sub>	Выход в %	Температура плавления	M	Эмпирическая формула	Анализ в %	
						J	
						вычислено	найдено
CH <sub>3</sub> —	CH <sub>3</sub> —	83,0	105°	405	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> NJ	31,35	31,65
CH <sub>3</sub> —	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	78,0	89—90°	419	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> NJ	29,96	30,24
CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —	85,0	108—109°	433	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> NJ	29,33	29,54
CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	75,0	92—93°	447	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> NJ	28,40	28,71
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ —	CH <sub>3</sub> —	76,0	135—136°	433	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> NJ	29,33	29,50
CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —	90,0	100—101°	447	C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> NJ	28,40	28,41
CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	83,0	116°	461	C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> NJ	27,54	28,17
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —	88,0	130—131°	447	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> NJ	28,40	28,14

$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$	80,0
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-$	79,0
$\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$	76,5
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{CH}_3-$	85,0
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \diagup \\ \text{CH}_2 \end{array}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$	78,0
	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$	73,0
	$\text{CH}_3-$	72,0
	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$	70,0

104—105°	461	$C_{21}H_{36}O_2NJ$	27,54	27,28
130—131°	461	$C_{21}H_{36}O_2NJ$	27,54	27,15
113—114°	475	$C_{22}H_{38}O_2NJ$	26,73	26,50
122—123°	461	$C_{21}H_{36}O_2NJ$	27,54	27,77
100—102°	475	$C_{22}H_{38}O_2NJ$	26,73	26,73
125—126°	481	$C_{23}H_{38}O_2NJ$	26,40	26,08
129—130°	495	$C_{24}H_{34}O_2NJ$	25,65	25,36
99—100°	509	$C_{22}H_{36}O_2NJ$	24,95	24,51

Формулы синтезированных соединений, а также некоторые физические и химические данные, характеризующие их свойства, приведены в табл. 1.

Для изучения биологических свойств, кроме оксалатов, приготовлены также хлоргидраты, подметилаты, подэтиллаты.

Данные, характеризующие некоторые из аммонийных солей, приведены в табл. 2.

Подробное описание синтезов, а также результаты биологических исследований, будут опубликованы отдельно.

Лаборатория фармацевтической химии  
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ ԵՎ Ն. Լ. ՊԱՊՈՅԱՆ

**Հետազոտությունն փոխարկված քաղցախարքուների  
ածանցյալների բնագավառում**

Հաղորդում II. Երկփոխարկյալ քաղցախարքուների  $\alpha$ -մեթիլ- $\gamma$ -դիմեթիլ ամինոպրոպիլ  
էսթերները և նրանց որոշ աղերը

Նախորդ հաղորդման մեջ նշված էր մի շարք հեղինակների այն տեսակետը, որ խոլինոմիմեթիկ աղետիլխոլինից խոլինոլիթիկ միացություններ ստանալու համար անհրաժեշտ է խոլինի մոլեկուլը համակցել մեկ, երկու կամ երեք փոխարկյալներ ունեցող քաղցախարքուների հետ, այսինքն պահանջվում է կատարել թթվային մասի ծանրացում:

Հարցի նման դրվածքը տեսադաշտից դուրս է թողել խոլինոլիթիկների երկրորդ կոմպոնենտ—ամինոսպիրտային մասի ինչպես կառուցվածքից, այնպես էլ նրա բաղադրությունից բխող օրինաչափությունների ուսումնասիրությունները, որի պատճառով էլ դեբաղանցապես կիրառություն են դասել  $\beta$ -դիմեթիլ և  $\beta$ -դիմեթիլամինոէթանոլները:

Ամինոսպիրտների այս տիպին է պատկանում նաև 1,3-դի-(դիալիլիլամինո) պրոպանոլը, որի օդտադորժումը մեր նախորդ աշխատանքում նստատակ ունենալու պարզելու յրաջուցիչ երրորդային ազոտի դերը խոլինոլիթիկների մոլեկուլում: Շարունակելով ուսումնասիրությունները ամինոսպիրտային մասի հետագա փոփոխումների ուղղությամբ, այս աշխատանքում օդտադորժեցինք  $\alpha$ -մեթիլ- $\gamma$ -դիմեթիլամինոպրոպանոլը, որը իր ինչպես որակական, այնպես էլ քանակական բաղադրությամբ, նման է մինչև այժմ լայն կիրառություն գտած  $\beta$ -դիմեթիլամինոէթանոլին:

Այս ամինոսպիրտից ստացված երկփոխարկյալ քաղցախարքուների համապատասխան էսթերների ֆորմուլաները, ինչպես նաև ֆիզիկաքիմիական որոշ տվյալները, բերվում են աղյուսակ 1-ում, իսկ չորրորդային ամոնիակային աղերին վերաբերող տվյալները աղյուսակ 2-ում:

**Л И Т Е Р А Т У Р А—Գ Ր Ս Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն**

<sup>1</sup> А. Л. Мнджоян и О. Л. Мнджоян, ДАН АрмССР, XX, 1, 1955.