

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

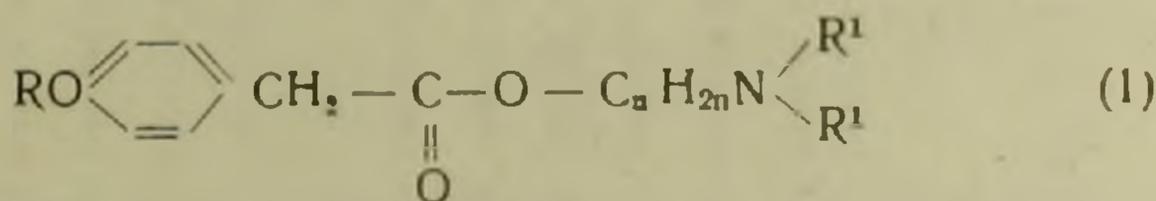
А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН Армянской ССР,
 О. Л. Мнджоян и Н. М. Оганджян

Исследование в области производных двузамещенных
 уксусных кислот

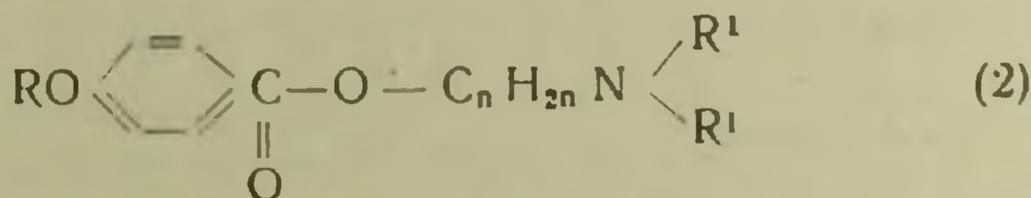
Сообщение V. β-диалкиламиноэтиловые эфиры п-алкоксифенилуксусных
 кислот

(Представлено 24 VIII 1953)

С целью изыскания новых холинолитических соединений мы осуществили синтез аминоэфиров п-алкоксифенилуксусных кислот следующего строения:

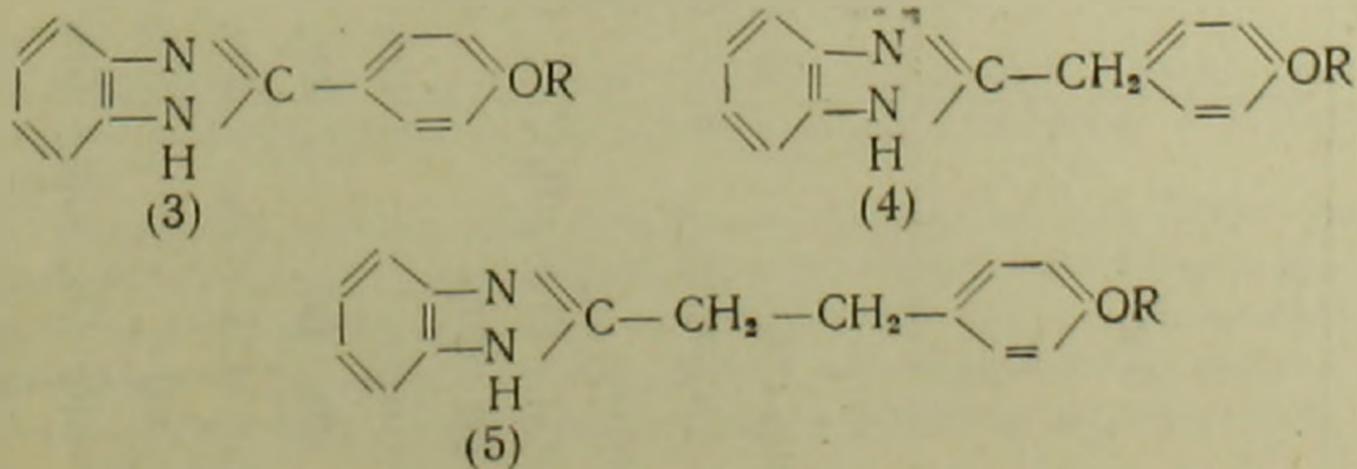


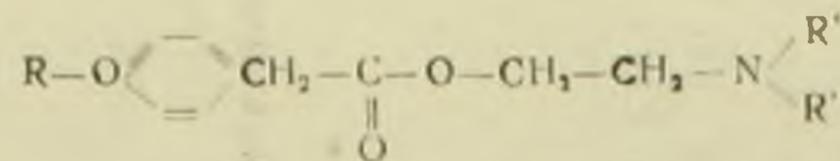
Изучение фармакологических свойств большого числа аминоэфиров п-алкоксифенилуксусных кислот (2).



привело нас к заключению, что в обеспечении силы и продолжительности холинолитического действия этих соединений определенную роль следует приписать п-алкоксифенильному остатку.

С другой стороны, фармакологическое исследование холинолитических свойств синтезированных 2-(п-алкоксифенил) (3), 2-(п-алкоксифенилметил) (4) и 2-(п-алкоксифенилэтил) (5) бензимидазолов

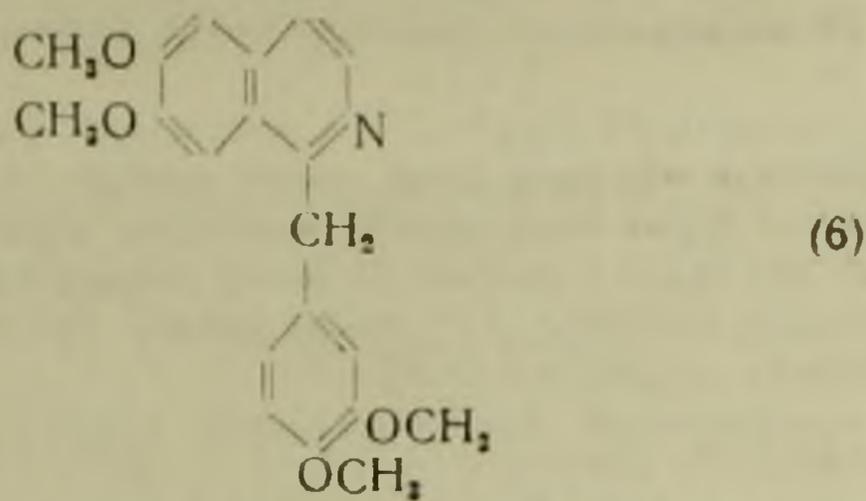




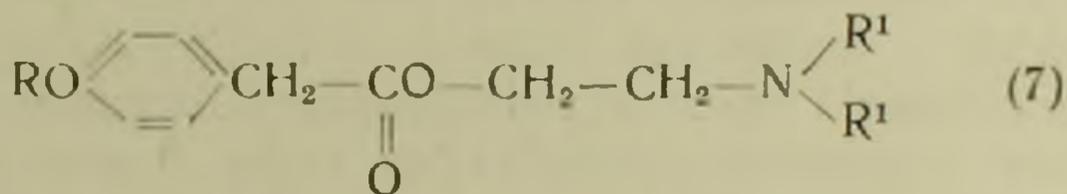
R	R'	Выход в %	Температура кипения °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD		Общая формула	Анализ в %				Температура плавления солей °C		
											C		H		оксалаты	подметилаты	подэтилаты
								вычислено	найдено		вычислено	найдено	вычислено	найдено			
CH ₃	CH ₃ —	78,0	155	2	237,3	1,0801	1,5070	65,87	65,38	C ₁₃ H ₁₉ O ₃ N	65,81	66,08	8,01	8,27	131	115—116	108—110
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	66,6	155—156	1	251,3	1,0521	1,4980	70,49	70,01	C ₁₄ H ₂₁ O ₃ N	66,93	67,22	8,36	8,11	149	130—131	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	87,0	160—161	2	265,3	1,0447	1,4984	75,11	74,48	C ₁₅ H ₂₃ O ₃ N	67,92	68,27	8,68	8,48	137	119—120	—
$\begin{array}{l} CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array} > CH—$	CH ₃ —	64,5	150—151	2	265,3	1,0268	1,4944	75,11	75,26	C ₁₅ H ₂₃ O ₃ N	67,92	67,70	8,70	8,97	138	131—132	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —	88,8	136	0,5	279,4	1,0264	1,4938	79,73	79,20	C ₁₆ H ₂₅ O ₃ N	68,82	68,63	8,95	8,63	142	127—128	—
$\begin{array}{l} CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array} > CH—CH_2—$	CH ₃ —	70,3	138—140	0,5	279,4	1,0230	1,4922	79,73	81,45	C ₁₆ H ₂₅ O ₃ N	68,82	68,64	8,95	8,69	140	134—135	—
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	80,0	164—165	2	265,3	1,0524	1,5006	75,11	74,23	C ₁₅ H ₂₃ O ₃ N	67,92	67,72	8,68	8,41	90	—	75—76
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	65,6	170	1	279,4	1,0470	1,5047	79,73	79,11	C ₁₆ H ₂₅ O ₃ N	68,82	68,63	8,95	8,53	83	—	76—78
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	69,6	170—171	0,5	293,4	1,0215	1,4950	84,35	83,76	C ₁₇ H ₂₇ O ₃ N	69,62	69,32	9,21	9,23	98	—	—
$\begin{array}{l} CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array} > CH—$	CH ₂ —CH ₂ —	77,2	155—156	1	293,4	1,0187	1,4911	84,35	83,41	C ₁₇ H ₂₇ O ₃ N	69,63	69,45	9,21	9,01	91	—	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	65,0	176	1	307,4	1,0095	1,4917	88,97	88,29	C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,35	70,64	9,44	9,58	111	—	89—90
$\begin{array}{l} CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array} > CH—CH_2—$	CH ₂ —CH ₂ —	84,0	175	0,5	307,4	1,0037	1,4902	88,97	88,59	C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,35	70,68	9,44	9,21	105	—	—

показало, что наиболее удачное структурное сочетание достигается в группе 2-(п-алкоксибензил)-бензимидазола (3).

Наличие алкоксибензильного остатка в молекуле папаверина (6), а также результаты наших исследований по некоторым группам



аминоэфиров замещенных уксусных кислот свидетельствовали о том, что синтез и изучение холинолитических свойств аминоэфиров п-алкоксифенилуксусных кислот вышеуказанного строения (1) несомненно должны были представить интерес не только с точки зрения изучения зависимости их действия от химической структуры, но также с практической целью получения новых заменителей атропина и папаверина. В настоящем сообщении описан ряд β-диалкиламиноэтиловых эфиров п-алкоксифенилуксусных кислот (7)



и некоторых их солей, выделенных в кристаллическом виде.

Физико-химические константы синтезированных соединений приведены в таблице. Описание способов получения их, а также результаты фармакологических испытаний будут опубликованы отдельно.

Лаборатория фармацевтической химии Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Զ. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ ԵՎ Ն. Մ. ՕՇԱՆՋԵՆՅԱՆ

Հետազոտությունը փոխարկված բացախարբուցների ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում V: p — ալիֆատիկ բացախարբուցների β — դիալիկլի ամինների կարբոնատներ

Նույննույնի հատկություններով օժտված նոր միացությունների ստացման նպատակով մենթր ձեռնարկեցինք p-ալիֆատիկ բացախարբուցների ամինոէսթերների (1) սինթեզը:

Ստացված և նախորդ աշխատանքներում նկարագրված բազմաթիվ p-ալիֆատիկ հոսական բջուցների ֆարմակոլոգիական հատկությունների ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ խոլինուրիկ հատկությունների ստեղծման մեջ որոշ դեր պատկանում է p-ալիֆատիկ բացախարբուցներին, սրա հետ մեկտեղ բնագիտական գործընկերների շարքում կատարված հետազոտություններից պարզված էր, որ նպատակահարմար խմբավորում է ոչ թե p-ալ-

կօքսիֆենիլը, բենզիմիդազոլային ածանցյալների մոտ (3), այլ Ծ-ալկօքսիրենզիլ խմբավորումը (4), որից ածանցված 2 (Ծ-ալկօքսիրենզիլ) — բենզիմիդազոլները խոլինոլիտիկ հատկություններով գերազանցում են մյուսներին (3.4):

Մի շարք երկփոխարկված քաղախաթթուների ամինուլսթերների ուսումնասիրություններից նույնպես սլարզված է, որ էսթերների թթվային մասում նման խմբավորումները դրական ձևով են անդրադառնում միացությունների խոլինոլիտիկ և սպազմոլիտիկ հատկությունների վրա:

Ալկալոյիդ պապավերինի (6) ինչպես և նրա անալոգների կառուցվածքների և խոլինոլիտիկ հատկությունների մեջ եղած կապի մասին խոսելիս, հաճախ ալկօքսիրենզիլ ուղիկային է վերագրվում նշված հատկությունն ասպահովողի դերը:

Այս հաղորդման մեջ նկարագրվում են մի խումբ Ծ-ալկօքսիֆենիլ քաղախաթթուների Բ-դի ալկիլամինոէթիլ էսթերներ (7) և նրանց աղերից միայն մի քանիսը, որոնք հնարավոր է եղել անջատել բյուրեղային վիճակում:

Ստացված միացությունների ֆիզիկո-քիմիական հատկությունները բերված են աղյուսակում:

Առանձին միացությունների սինթեզին և բիոլոգիական ուսումնասիրությունների արդյունքներին վերաբերող տվյալները կհրատարակվեն առանձին: