

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН Армянской ССР.  
 В. Г. Африкян, А. Н. Оганесян

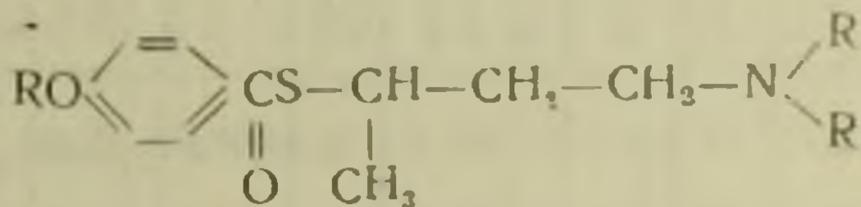
Исследование в области производных *p*-алкоксибензойных кислот

Сообщение XI.  $\alpha$ -метил- $\gamma$ -диалкиламинопропиловые тиоэфиры *p*-алкоксибензойных кислот и их четвертичные соли

(Представлено 24. VIII. 1953)

Исследования по синтезу и изучению биологических свойств  $\beta$ -диалкиламиноэтиловых (<sup>1</sup>) и  $\gamma$ -диалкиламинопропильных (<sup>2</sup>) тиоэфиров *p*-алкоксибензойных кислот показали сильную зависимость химиотерапевтических и фармакологических свойств препаратов этой группы от состава и строения аминоспиртового остатка. Аналогичное положение, как нами неоднократно указывалось, имело место и в случае обычных аминоэфиров *p*-алкоксибензойных кислот.

В связи с этим представлялось интересным продолжение исследований в ряду серусодержащих эфиров. В результате синтезированы и описываются в данном сообщении некоторые  $\alpha$ -метил- $\gamma$ -диалкиламинопропиловые тиоэфиры *p*-алкоксибензойных кислот со следующей общей формулой

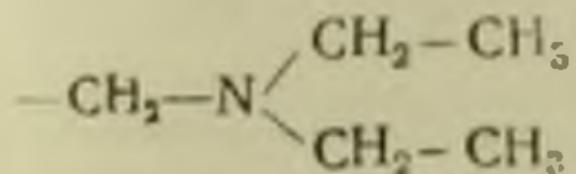


Исследование  $\alpha$ -метил- $\gamma$ -аминопропилового остатка в ряде случаев с *p*-алкоксибензойными, двузамещенными уксусными, двуосновными карбоновыми и другими органическими кислотами привело к получению препаратов с интересными физиологическими свойствами.

Некоторые физические и химические константы синтезированных соединений приведены в табл. 1 и 2.

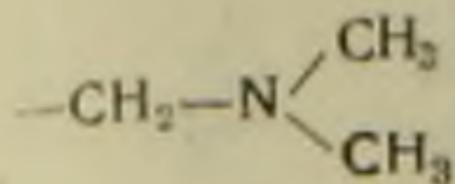
Данные, характеризующие воднорастворимые соли аминоэфиров, полученных с целью испытания их биологических свойств, приведены в табл. 3 и 4.





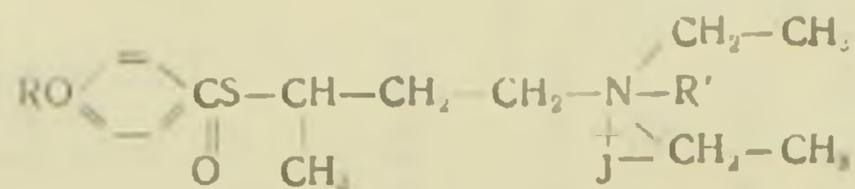
Эмпирическая формула	Анализ в %								Температура плавления хлоргидратов в °С
	С		Н		N		S		
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	
$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{NS}$	65,08	64,88	8,47	8,79	4,74	5,05	10,85	10,72	93
$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{NS}$	66,02	66,24	8,73	9,12	4,53	4,54	10,35	10,14	129
$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{NS}$	66,87	66,90	8,98	9,25	4,33	4,21	9,90	10,26	106
$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{NS}$	66,87	66,90	8,98	8,67	4,33	4,45	9,90	9,90	115—116
$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{NS}$	67,65	67,93	9,19	8,89	4,15	4,61	9,50	9,40	120
$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{NS}$	67,65	67,86	9,19	8,90	4,15	4,40	9,50	9,85	118
$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{NS}$	68,37	69,01	9,40	10,01	3,99	4,35	9,11	9,32	109
$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{NS}$	68,37	68,59	9,40	9,72	3,99	4,12	9,11	9,64	90

Таблица 1



Эмпирическая формула	Анализ в %								Температура плавления хлоридов в °С
	С		Н		N		S		
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	
$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{NS}$	62,91	62,70	7,86	8,03	5,24	5,03	11,90	11,55	158
$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{NS}$	64,05	64,46	8,18	8,11	4,98	4,79	11,38	11,55	121
$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{NS}$	65,08	65,32	8,47	8,76	4,74	5,81	10,85	11,01	144
$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{NS}$	65,08	65,23	8,47	7,90	4,71	4,81	10,85	10,78	103
$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{NS}$	66,02	66,06	8,78	8,90	4,53	4,62	10,35	10,46	140
$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{NS}$	66,02	66,23	8,78	8,66	4,53	4,69	10,35	10,54	120
$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{NS}$	66,87	67,11	8,98	8,69	4,33	4,42	9,90	10,19	138—139
$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{NS}$	66,87	67,13	8,98	8,97	4,33	4,22	9,90	10,10	143

Таблица 3

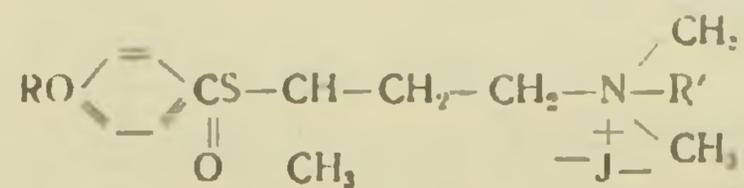


	R	R'	Выход в %	Температура плавления	M	Эмпирическая формула	Анализ в %	
							J	
							вычислено	найдено
1	CH <sub>3</sub> —	CH <sub>3</sub> —	92,8	128—129	437	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> .NSJ	29,05	28,89
2	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —	78,2	131—132	451	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> .NSJ	28,15	28,70
3	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	79,6	144—145	465	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> .NSJ	27,31	27,04
4	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —	86,3	139—140	465	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> .NSJ	27,31	26,99
5	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CH} \text{—}$	CH <sub>3</sub> —	82,4	122—123	465	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> .NSJ	27,31	27,31
6	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2 \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CH} \text{—}$	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	72,5	99—100	479	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> .NSJ	26,51	26,53

7	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-$
8	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$
9	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}} \right\} \text{CH}-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-$
10	$\begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array}} \right\} \text{CH}-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$
11	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-$
12	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}} \right\} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3$

83,1	130—131	479	$C_{20}H_{34}O_2NSJ$	26,51	26,64
74,0	141—142	493	$C_{21}H_{36}O_2NSJ$	25,75	26,09
81,6	140—141	479	$C_{21}H_{34}O_2NSJ$	26,51	26,87
70,4	120—121	493	$C_{21}H_{36}O_2NSJ$	25,75	25,79
80,5	139—140	493	$C_{21}H_{36}O_2NSJ$	25,75	26,00
75,8	132—133	493	$C_{21}H_{36}O_2NSJ$	25,75	25,95

Таблица 4



	R	R'	Выход в %	Температура плавления	M	Эмпирическая формула	Анализ в %	
							J	
							вычислено	найдено
1	CH <sub>3</sub> —	CH <sub>3</sub> —	96,2	197—198	403	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> NSJ	31,05	31,29
2	CH <sub>3</sub> —	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	84,5	144—145	423	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> NSJ	30,02	30,25
3	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —	95,8	169—170	423	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> NSJ	30,02	30,25
4	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	90,1	146—147	437	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> NSJ	29,06	29,50
5	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —	92,4	170—171	437	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> NSJ	29,06	29,23
6	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —	83,2	126—127	451	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> NSJ	28,15	27,89
7	$  \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}  $	CH <sub>3</sub> —	88,6	156—157	437	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> NSJ	29,06	29,08

76,4	114—115	451	$C_{13}H_{31}O_2NSJ$	28,15	28,41
82,5	164—165	451	$C_{15}H_{31}O_2NSJ$	28,15	28,24
78,3	135—136	465	$C_{11}H_{21}O_2NSJ$	27,31	27,24
81,3	168—169	451	$C_{17}H_{35}O_2NSJ$	28,15	28,10
74,4	154—155	465	$C_{13}H_{27}O_2NSJ$	27,31	27,59
89,2	159—160	465	$C_{13}H_{27}O_2NSJ$	27,31	27,23
77,4	122—123	479	$C_{11}H_{21}O_2NSJ$	26,51	26,82
82,6	160—161	465	$C_{15}H_{31}O_2NSJ$	27,31	27,07
70,8	118—119	479	$C_{11}H_{21}O_2NSJ$	16,51	17,02

8	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}-$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$
9	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_2-$
10	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$
11	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-$
12	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$
13	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_2-$
14	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-$
15	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_3-$
16	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

Подробный материал по синтезу и результаты фармакологических испытаний будут опубликованы отдельно.

Лаборатория фармацевтической химии  
Академии наук Армянской ССР.

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ ԵՎ Ա. Հ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

### Հետազոտությունը $\rho$ -ալկոբսիբենզոական բրուների ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում XI.  $\rho$ -ալկոբսիբենզոական բրուների  $\alpha$ -մեթիլ  $\gamma$ -դիալիլիլ ամինոսյուրոպիլ  
բիոէսթերները և նրանց աղերը

Նախորդ հաղորդումների մեջ նկարագրված  $\rho$ -ալկոբսիբենզոական թթուների,  $\beta$ -դի  
ալիլիլամինաէթիլ<sup>(1)</sup> և  $\gamma$ -դիալիլիլամինոսյուրոպիլ<sup>(2)</sup> էսթերների ուսումնասիրություններից  
ստացված տվյալները պարզ դուրս են տալիս, որ բիոլոգիական ակտիվության մեծությունը  
այս թիոէսթերների մոտ սերտորեն կապված է ամինաալիլային խմբերի բաղադրու-  
թյունից և կառուցվածքից. մի հանգամանք, որ իր ժամանակին արձանագրված էր նաև  
 $\rho$ -ալկոբսիբենզոական թթուների սովորական ամինաէսթերների մոտ:

Նշված տվյալները խթան հանդիսացան շարունակելու մեր հետազոտությունները  
թիոէսթերների բնագավառում, որի հետևանքով տվյալ հաղորդման մեջ նկարագրվում  
են սինթեզված մի շարք թիոէսթերներ:

Այս էսթերների մեջ  $\alpha$ -մեթիլ  $\gamma$ -ամինոսյուրոպիլային շղթայի օգտագործումը արդյունք  
է այն բանի, որ մի շարք  $\rho$ -ալկոբսիբենզոական, երկփոխարկյալ-քաղախական, երկհիմ-  
քանի նարպային ու այլ օրգանական թթուների հետ նրա զուգորդումը հանգեցրել է մի  
շարք ֆիզիոլոգիական ակտիվ միացությունների: Մեր կողմից ստացված միացու-  
թյունների ֆորմուլները, ինչպես և նրանց բնորոշող մի քանի քիմիական ու ֆիզիկական  
տվյալները, բերված են աղյուսակներ 1-ում և 2-ում, բիոլոգիական հատկությունների ու-  
սումնասիրության համար պատրաստվածին նշված թիոէսթերների քլորհիդրատները,  
իոդմեթիլատները և իոդէթիլատները: այս աղերը բնորոշող մի քանի տվյալներ բերված  
են աղյուսակներ 4 և 5-ում: Նկարագրված միացությունների ստացման մեթոդները ինչ-  
պես և բիոլոգիական ուսումնասիրությունների արդյունքները կհրատարակվեն առանձին:

### ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

<sup>1</sup> А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян и А. А. Дохикян, ДАН АрмССР, XXI, 1 (1955). <sup>2</sup> А. Л. Мнджоян и Э. Բ. Багдасарян, ДАН АрмССР, XIX, 2 (1954).