

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

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

Исследование в области производных замещенных
 уксусных кислот

Сообщение VII. γ -диэтиламинопропиламиды двузамещенных уксусных кислот.

(Представлено 24.VIII.1953)

Изучение холинолитических свойств сравнительно большого числа аминоэфиров различного строения показало, что на активность и направленность препаратов существенное влияние оказывают состав и строение аминоспиртовых остатков.

Как известно, аминоэфиры в организме подвергаются гидролизу под действием холинэстеразы и это зачастую является причиной кратковременности действия, как холиномиметических, так и холинолитических соединений.

Нам представилось интересным изучить влияние замены сложноэфирной группы аминоэфиров на амидную.

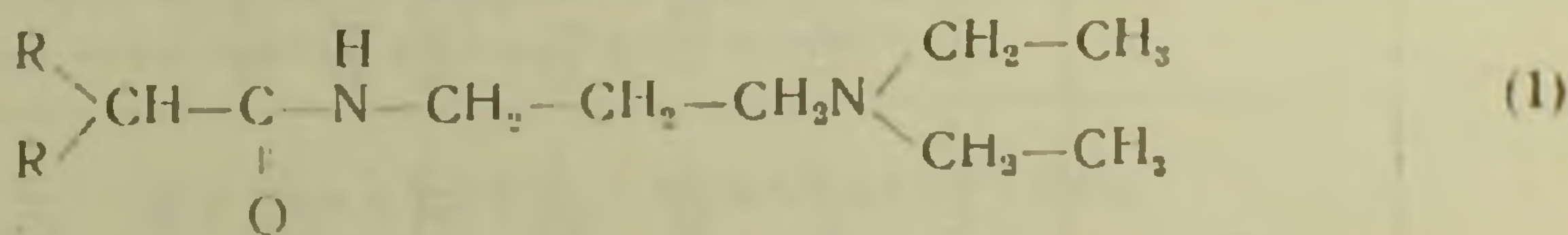
Допуская, что аминоамиды в организме не только не должны подвергаться гидролизу под действием холинэстеразы, но даже потенцировать её, мы надеялись увеличить продолжительность холинолитического действия препаратов.

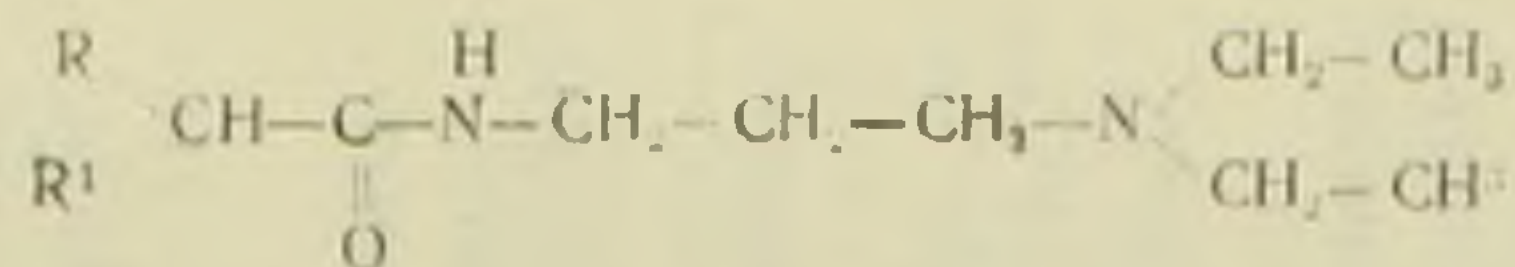
В литературе есть указания⁽¹⁾ на то, что аминоамиды кислот, как холинолитики, менее эффективны, чем соответствующие аминоэфиры.

Следует однако отметить, что эти заключения сделаны на основании частных примеров и не могут служить основанием для широких обобщений. Располагая результатами испытаний ряда аминоамидов различного строения, мы, вопреки утверждению цитируемых авторов, считаем, что не исключена возможность синтеза аминоамидов, которые с точки зрения холинолитического действия окажутся более интересными, чем соответствующие аминоэфиры.

На основании вышеизложенного был предпринят синтез аминоамидов весьма различного строения.

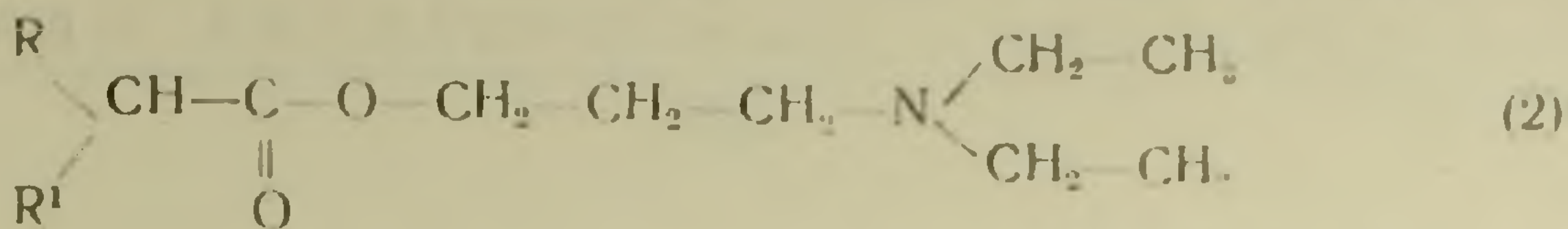
В настоящем сообщении описана группа диэтиламинопропиламидов двузамещенных уксусных кислот





R	R ¹	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD		Общая формула	Анализ в %				Температура плавления солей в °C		
								вычислено	найдено		C		H		цитраты	оксалаты	хлоргидраты
	CH ₃ —	86,0	174—175	8	276,4	0,9476	1,4864	84,65	83,80	C ₁₇ H ₂₈ ON ₂	73,88	74,06	10,12	10,28	90	—	—
	CH ₂ —	89,2	162—163	6	290,4	0,9416	1,4864	89,27	88,61	C ₁₈ H ₃₀ ON ₂	74,50	74,42	10,35	10,51	98	—	—
	CH ₂ —	88,8	160—161	5	304,4	0,9414	1,4883	93,89	93,21	C ₁₉ H ₃₂ ON ₂	75,08	75,27	10,51	10,63	93	—	—
	CH ₂ —	90,5	161—162	6	302,4	0,9529	1,4933	93,42	92,27	C ₁₉ H ₃₀ ON ₂	75,50	75,74	9,93	10,01	—	116	—
	CH ₂ —	85,9	169—170	4	318,4	0,9499	1,4883	98,51	96,62	C ₂₀ H ₃₄ ON ₂	73,18	73,34	10,37	10,50	84	—	—
	CH ₂ —	87,8	161—162	5	332,4	0,9764	1,4941	103,13	99,12	C ₂₁ H ₂₆ ON ₂	75,91	76,00	10,84	10,68	92	—	—
	—	88,4	190—191	4	324,4	1,0184	1,5334	99,52	98,93	C ₂₁ H ₂₈ ON ₂	77,77	77,90	8,64	8,91	115	—	131
	CH ₂ —	91,9	203—204	5	338,4	1,0192	1,5319	104,14	102,87	C ₂₂ H ₃₀ ON ₂	78,10	78,23	8,88	8,73	95	—	—
	CH ₂ —	92,4	208—210	5	352,4	0,9969	1,5225	108,76	107,90	C ₂₃ H ₃₂ ON ₂	80,70	80,92	9,38	9,48	107	—	112

аминоэфиры



которых были своевременно получены и испытаны на холинотитическую активность.

Результаты фармакологических исследований показали, что эти соединения, в зависимости от структурных различий, обладают или выраженным атропиноподобным или папавериноподобным действием.

Физико-химические константы полученных аминоамидов приведены в таблице.

Для изучения биологических свойств приготовлены воднорастворимые соли—хлоргидраты, нодметилаты и нодэтиллаты.

Описание способов получения синтезированных соединений и результаты фармакологических испытаний будут опубликованы отдельно.

Лаборатория фармацевтической химии

Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ ԵՎ Ն. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ

Հետազոտությունն փոխարկված քաղախաբբուհների ածանցյալների բնագիտական

Հաղորդում VII. Մի հանի երկփոխարկված քաղախաբբուհների 7-դիէրիլամինոպրոպիլ ամիդները

Ինչպես հայտնի է ամինոէսթերները հեշտաթյամբ ենթարկվում են հիդրոլիզի խոլինէսթերազայի ազդեցության տակ և հաճախ դրա հետևանքով կորցնում են իրենց բիոլոգիական հատկությունները: Սյս երևույթը հատկապես անփնտրելիորեն զույգ է տրված խոլինոլիտիկ և խոլինոմիմետիկ հատկություններ ունեցող ամինոէսթերների որինակների վրա:

Նյսնելով այն սկզբունքից, որ ամիդային խմբերը պիտի որ չենթարկվեն հիդրոլիզի խոլինէսթերազայի ազդեցության տակ, մենք որոշեցինք սինթեզել խոլինոլիտիկ հատկություններով օժտված ամինոէսթերներ (2), ամինոամիդային (1) որոշ անալոգներ և համեմատել այս երկու խումբ միացությունների բիոլոգիական հատկությունները:

Մեզ հետաքրքրում էին ոչ միայն բերված էսթերների և ամիդների համեմատական ուսումնասիրությունները, կապված նրանց հիդրոլիզի ընթացքի ու սրագության հետ, այլև այն հարցի պարզարանումը, թե արդյոք ամիդները ընդունակ չեն բարձրագնելու պոտենցիալ խոլինէսթերազայի յիտիկ հատկությունները:

Գրականությունից մեզ հայտնի է, որ մի շարք հեղինակներ⁽¹⁾, համեմատաբար փոքր քանակի ամինոամիդների խոլինոլիտիկ հատկությունների ուսումնասիրությունների հիման վրա, արել են մեր կարծիքով չհիմնավորված եզրակացություն, որ ամիդները չառավելի թույլ խոլինոլիտիկներ են քան համապատասխան էսթերները:

Սյս ծրագրված ուսումնասիրությունները կատարելու համար սինթեզված էին մի քանի ամինոամիդներ, որոնց բիմիական ու ֆիզիկական հատկությունները բնորոշող տվյալները բերված են աղյուսակում: Նկարագրված միացությունների ստացմանը վերաբերվող մանրամասն տվյալները, ինչպես նաև բիոլոգիական հատկությունների ուսումնասիրությունների արդյունքները կհրապարակվեն առանձին:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ Л. Шенк и В. Бусам, J. am. chem. Soc. 64, 970 (1942). ² H. Weston, J. am. chem. Soc. 68, 2348 (1946). ³ А. Филиппс, J. am. chem. Soc. 76, 1955 (1954).