ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
XXI 1955 4

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

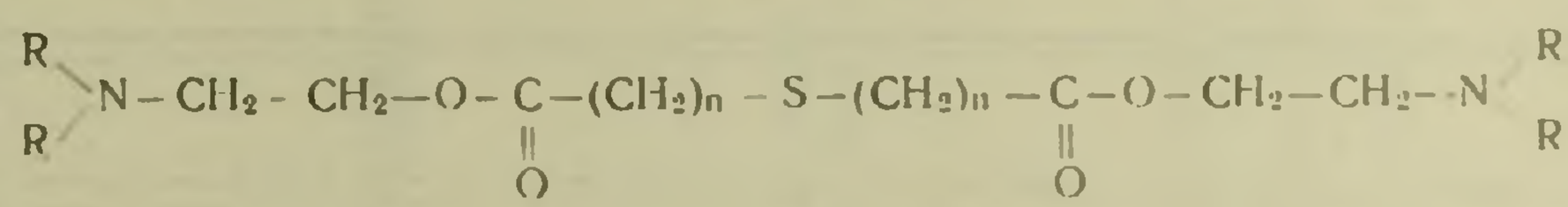
А. Л. Минджоян, действ. чл. АН Армянской ССР, и **С. Г. Агбалян**

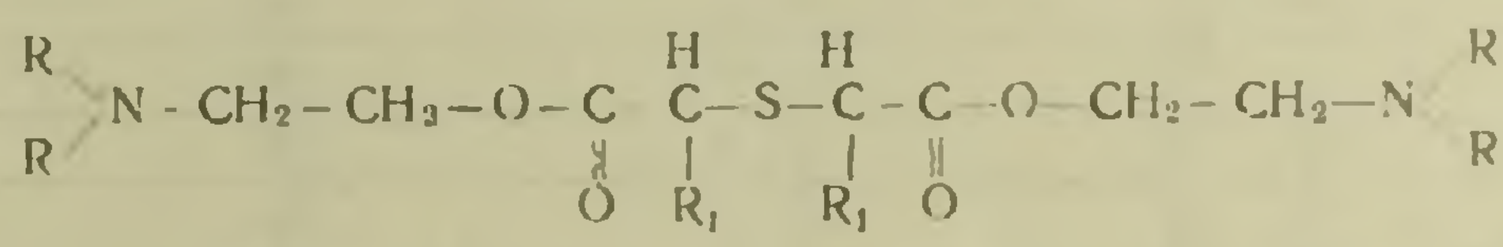
Исследование в области производных двухосновных карбоновых кислот

Сообщение XI. γ-Диалкиламинопропиловые эфиры некоторых тиодикарбоновых кислот

(Представлено 24. VIII. 1953)

В одном из предыдущих сообщений ([1]) был описан ряд диалкиламиноэтиловых эфиров тиодикарбоновых кислот





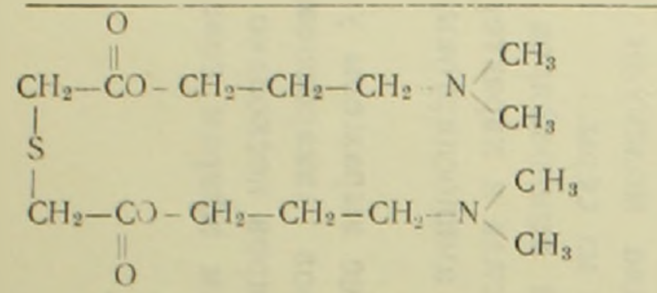
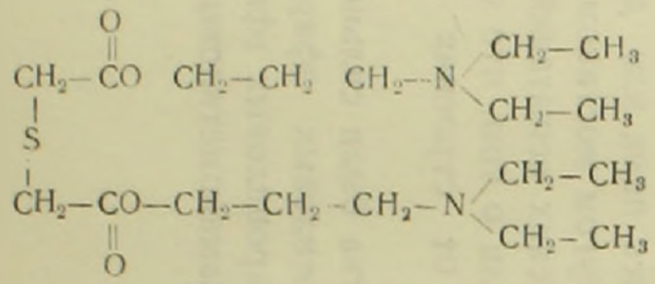
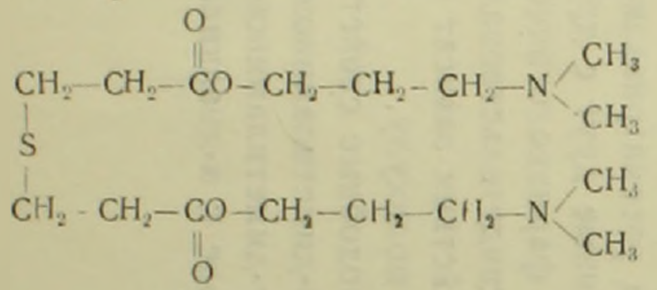
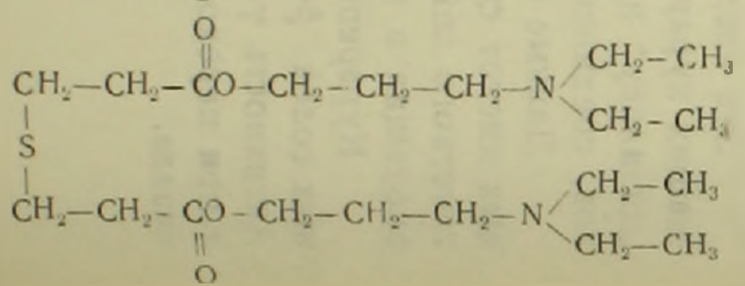
$n = 1, 2$ $R = -CH_3, -C_2H_5$ $R_1 = C_2H_5, -CH(CH_3)_2$

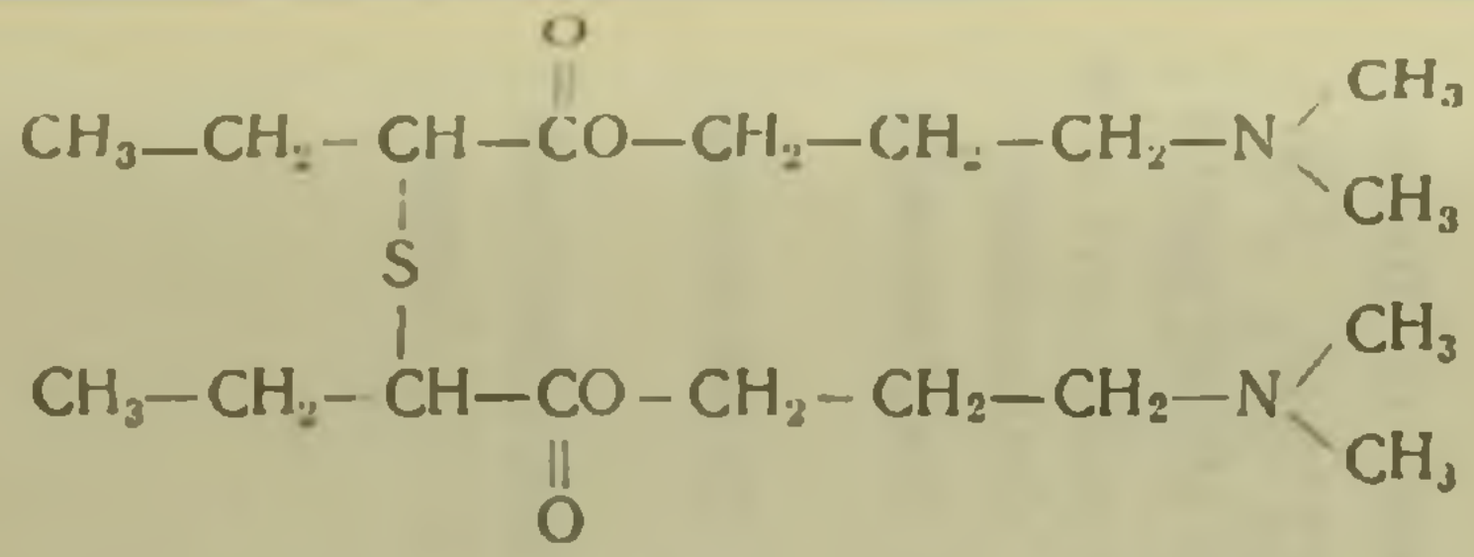
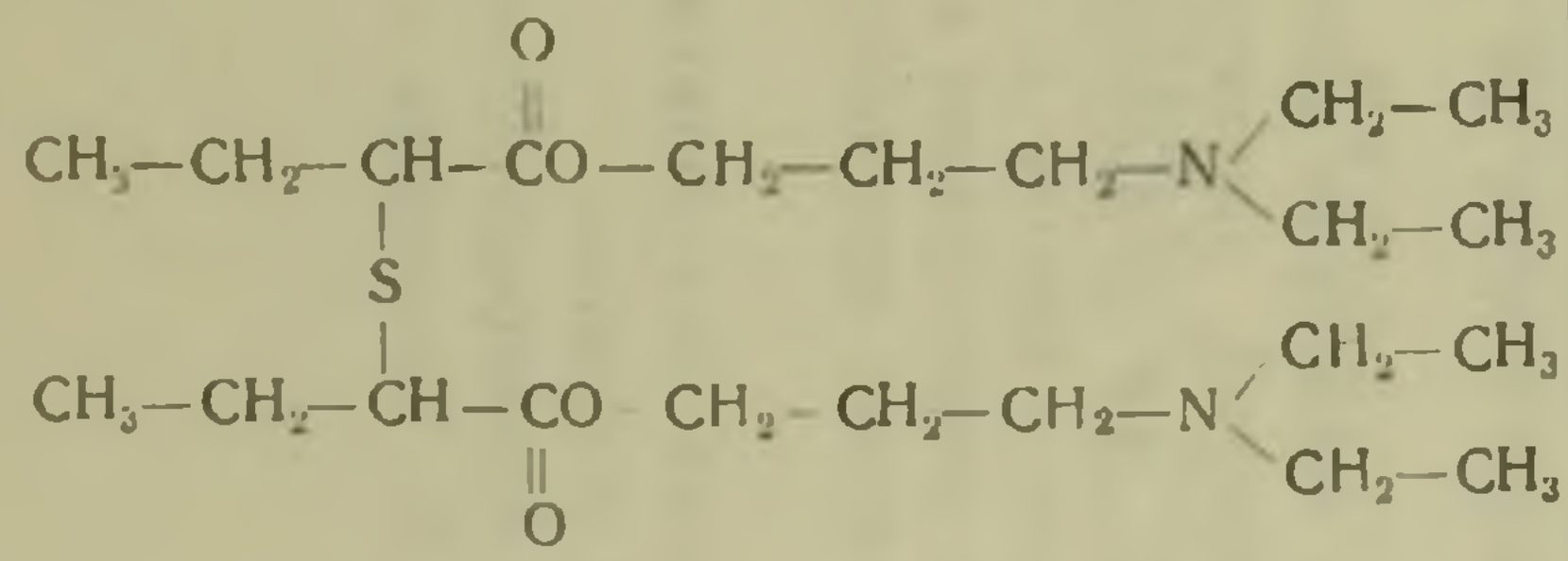
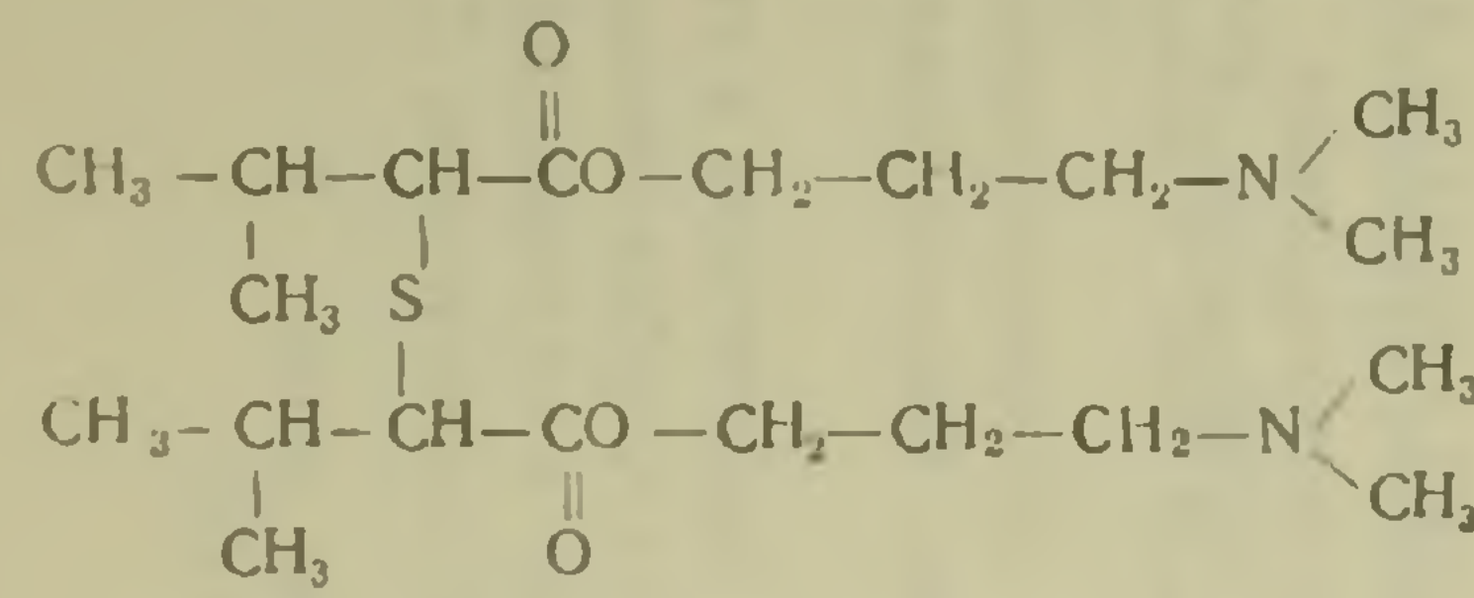
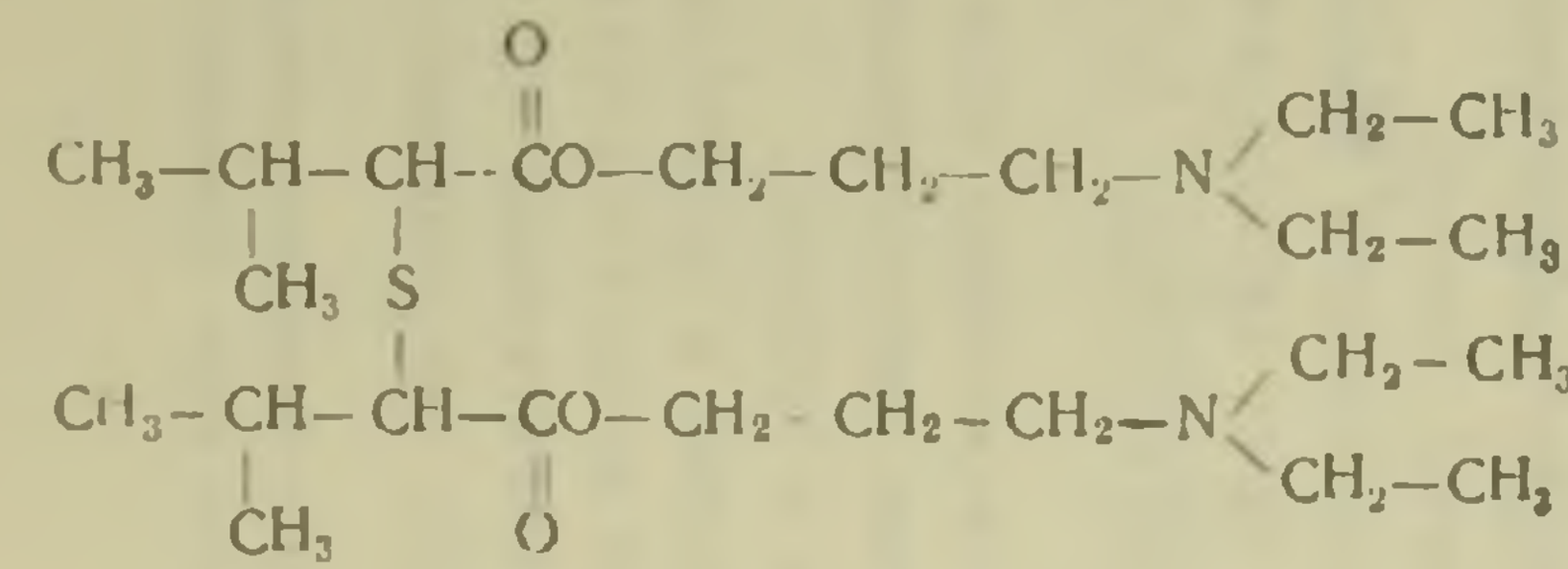
и их четвертичные соли.

Эти соединения синтезировались с целью получения серусодержащих курареподобных веществ, близких по своей структуре к „дитилину“ и рассматривались нами как две молекулы ацетилхолинов, соединенные друг с другом мостиком из серы.

Данные фармакологических испытаний аминоэфиров дикарбоновых кислот свидетельствовали о том, что сила и характер их биологического действия зависят от строения аминоспиртовых остатков, входящих в молекулу.

Курареподобные свойства были сильнее выражены у четвертичных солей β-диметиламиноэтиловых эфиров дикарбоновых кислот. Активность γ-диметиламинопропиловых эфиров несколько снижалась, а при переходе к α-диалкиламинометиловым эфирам совершенно исчезала.

Структурная формула	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в *мм*	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MR_D вычислено	MR_D найдено	Эмпирическая формула	Анализ в % S вычислено	Анализ в % S найдено	Анализ в % N вычислено	Анализ в % N найдено	Температура плавления в °C оксалатов	Температура плавления в °C цитратов
	39,5	187—188	3	320,5	1,0556	1,4703	86,13	84,70	$C_{14}H_{28}O_4N_2S$	10,0	9,61	8,74	8,84	—	76*
	44,8	203—204	5	376,6	1,0254	1,4660	101,60	101,69	$C_{18}H_{36}O_4N_2S$	8,51	8,34	7,43	7,39	117	—
	46,1	210—211	5	348,5	1,0421	1,4720	94,36	93,64	$C_{16}H_{32}O_4N_2S$	9,20	9,41	8,04	7,73	81	—
	58,0	222—224	5	404,6	1,0196	1,4718	113,84	111,03	$C_{20}H_{40}O_4N_2S$	7,92	8,20	6,92	7,26	—	78*

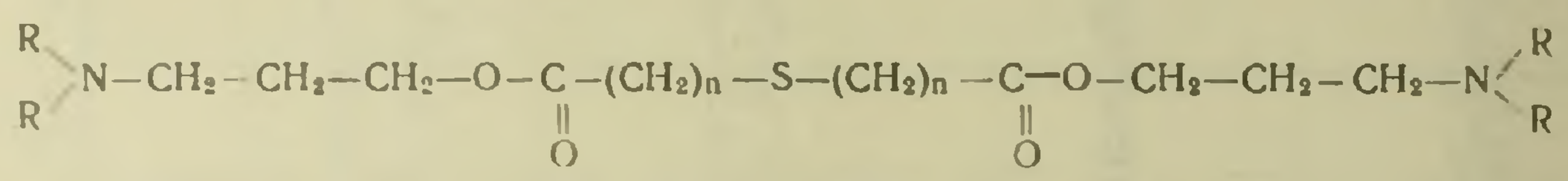
	54,3	207—208
	59,7	214—215
	62,0	210—212
	65,7	215—217

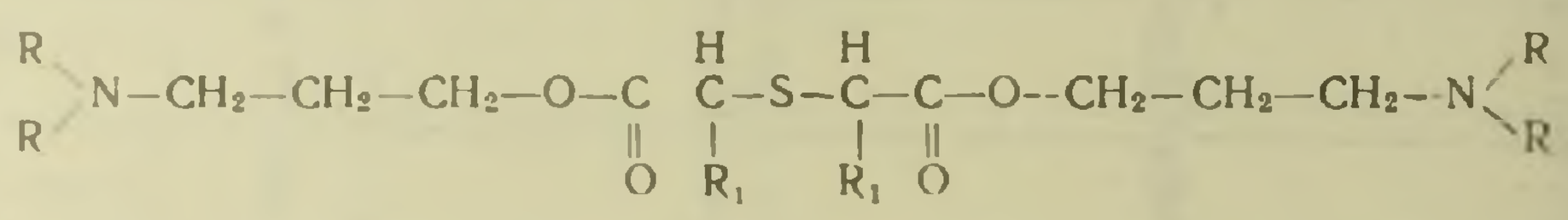
* Вещества плавятся с разложением

5	376,6	1,0279	1,4705	104,60	102,22	$C_{18}H_{36}O_4N_2S$	8,51	8,75	7,43	6,94	151	—
5	432,7	1,0002	1,4664	123,08	119,87	$C_{22}H_{44}O_4N_2S$	7,41	7,64	6,47	6,45	—	81*
3	404,6	1,0028	1,4632	113,84	112,28	$C_{20}H_{40}O_4N_2S$	7,92	7,91	6,92	7,08	—	84*
3	400,7	0,9832	1,4630	132,31	129,33	$C_{24}H_{48}O_4N_2S$	6,96	7,27	6,08	6,15	—	86*

Из вышеприведенных данных следует, что наиболее активны соединения, имеющие четвертичный азот в β-положении к карбонилу. Перемещение его в γ-положение лишь незначительно снижает курареподобную активность, а перемещение в α-положение совершенно уничтожает ее.

На основании того, что диалкиламинопропиловые спирты нашли широкое применение в синтезе анестетических, противомалярийных, спазмолитических, а также курареподобных и др. лекарственных веществ, мы с целью расширения наших исследований по получению серусодержащих курареподобных соединений нашли целесообразным синтезировать диалкиламинопропиловые эфиры тиодикарбоновых кислот с общими формулами:





$n = 1, 2;$ $R = -CH_3, -C_2H_5;$ $R_1 = -C_2H_5, -CH(CH_3)_2$

Сравнение биологических свойств диалкиламинопропиловых эфиров дикарбоновых и тиодикарбоновых кислот представляло определенный интерес, так как предварительными фармакологическими испытаниями было установлено, что диалкиламиноэтиловые эфиры тиодикарбоновых кислот менее токсичны, чем соответствующие эфиры дикарбоновых кислот. Это обстоятельство давало основание предполагать, что диалкиламинопропиловые эфиры тиодикарбоновых кислот также будут менее токсичными в сравнении с теми же эфирами дикарбоновых кислот.

В настоящем сообщении приводятся некоторые данные о полученных нами диалкиламинопропиловых эфирах тиодиуксусной, β,β'-тиодипропионовой, α,α'-тиодимасляной и α,α'-тиодиизовалериановой кислот.

Четвертичные соли синтезированных аминоэфиров в большинстве случаев гигроскопичны. Физико-химические константы соединений сведены в таблицу.

Данные о способах получения, а также результаты фармакологических испытаний будут опубликованы отдельно.

Элементарный анализ и определение физико-химических констант проведены сотрудниками лаборатории С. Н. Тонаканян и А. Г. Алоян.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ ԵՎ Ս. Գ. ԱՂԲԱԼՅԱՆ

Հետազոտություն երկհիմքանի կարբոնաթթուների ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում XI. Մի քանի թիոերկկարբոնաթթուների դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերներ

Ստրուկտուրայով դիտիլինին մոտ ծծումբ պարունակող կուրարենման նյութեր ստանալու նպատակով մեր կողմից սինթեզված են եղել մի քանի թիոերկկարբոնաթթուների β դիալկիլամինոէթիլ էսթերները, որոնք դիտվել են որպես ծծումբի կամրջով միացած ացետիլխոլինների երկու մոլեկուլներ։

Գրականության տվյալներից հայտնի է, որ թիոերկկարբոնաթթուների γ-դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերներն իրենց ակտիվությամբ միայն աննշան կերպով ավելի թույլ են β-դիալկիլամինոէթիլ էսթերներից։ Հետևաբար ամենից ավելի ակտիվ են այն միացությունները, որոնց չորրորդային ազոտը կարբոնիլ խմբի նկատմամբ գտնվում է β-դիրքում։ β-դիրքի փոփոխումը γ-դիրքի միայն աննշան կերպով իջեցնում է միացության ուկարենման ակտիվությունը, իսկ α-դիրքի՝ բոլորովին ոչնչացնում է այն։ Ի նկատի ունենալով այն հանգամանքը, որ դիալկիլամինոպրոպիլ սպիրտները լայն կիրառություն են գտել ոչ միայն կուրարենման միացությունների, այլ նաև աննսթետիկ, հակամալարիական, սպազմոլիտիկ և այլ միացությունների սինթեզում, մենք ծծումբ պարունակող կուրարենման միացությունների ստացման բնագավառում, մեր հետազոտությունների լայնացման նպատակով, կարևոր համարեցինք սինթեզել նաև մի քանի թիոերկկարբոնաթթուների γ-դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերները։

Մեր կարծիքով երկկարբոնաթթուների և թիոերկկարբոնաթթուների γ-դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերների բիոլոգիական հատկությունների համեմատությունը կներկայացնի որոշ հետաքրքրություն, որովհետև նախնական ֆարմակոլոգիական փորձարկումները ցույց տվեցին, որ թիոերկկարբոնաթթուների դիալկիլամինոէթիլ էսթերները ավելի քիչ տոքսիկ են, քան երկկարբոնաթթուների համապատասխան էսթերները։ Այս հանգամանքը թույլ է տալիս ենթադրել, որ թիոերկկարբոնաթթուների դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերները նույնպես ավելի քիչ տոքսիկ կլինեն երկկարբոնաթթուների նույն էսթերների համեմատությամբ։

Այս հաղորդման մեջ բերված են որոշ տվյալներ մեր կողմից ստացված թիոերկքացախաթթվի, β, β′-թիոերկպրոպիոնաթթվի, α, α′-թիոերկկարագաթթվի և α, α′-թիոերկիզովալերիանաթթվի դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերների մասին։

Նշված միացությունների ստացման մեթոդները, ինչպես նաև ֆարմակոլոգիական ազդեցության ուսումնասիրությունների արդյունքները կհրապարակվեն առանձին։

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *А. Л. Мнджоян, С. Г. Агбалян*, ДАН АрмССР, XIX, № 4, 111 (1954).
[2] *Р. Фуско, В. Роскати, Ф. Бове-Нитти, Д. Бове*, Rend. ist, super santa (Rome), 14, 697—716 (1951); C. A. 47, 6865 i (1953).