ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

XXII 1956 4

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

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

Исследование в области производных двухосновных карбоновых кислот

Сообщение XV. Смешанные диалкиламиноэтил-диалкиламиноалкиловые эфиры янтарной кислот

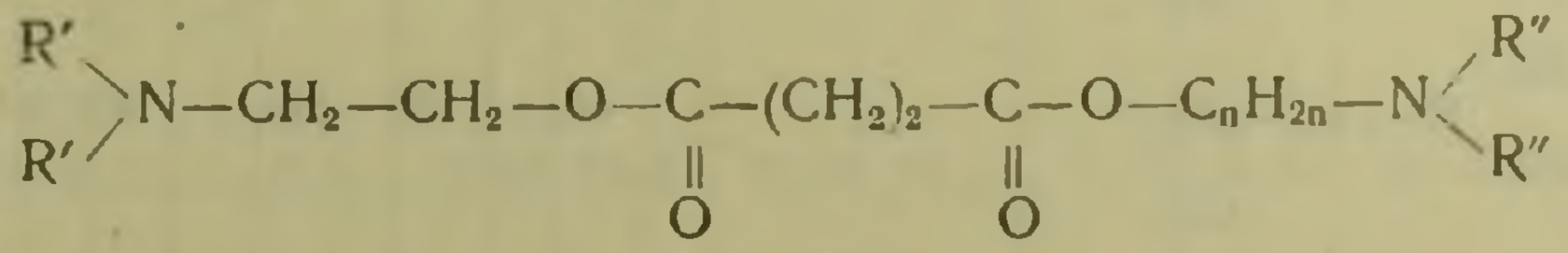
(Представлено 4.II.1954)

Предварительные фармакологические испытания бис-четвертичных солей некоторых аминоэфиров янтарной кислоты ([1]), проведенные в фармакологическом отделе нашей лаборатории под руководством М. Я. Михельсона, показали, что при удлинении, а также разветвлении алкаминоалкиловой цепи кураreподобная активность снижается.

Эта закономерность подтверждается также данными работы ([2]) В. Розати, где отмечается снижение кураreподобной активности в случае α-метил, β-метил, β, β-диметил диалкиламиноэтиловых и диметиламинопропиловых эфиров янтарной кислоты.

Однако при этом было обнаружено, что эти соединения являются активаторами других кураreподобных препаратов этого ряда, как по продолжительности, так и по силе действия.

Учитывая все вышеприведенные данные, а также высокую активность четвертичных солей аминоэтиловых эфиров дикарбоновых кислот, мы, с целью проверки влияния на кураreподобную активность (на продолжительность и силу действия) сочетания в одной молекуле диалкиламиноэтиловых и диалкиламиноалкиловых остатков, синтезировали смешанные диалкиламиноалкиловые эфиры янтарной кислоты нижеследующего общего строения:



Некоторые физико-химические константы синтезированных аминоэфиров приведены в таблице.

$$\begin{matrix} R' \\ R' \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-CH_2-O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-R$$

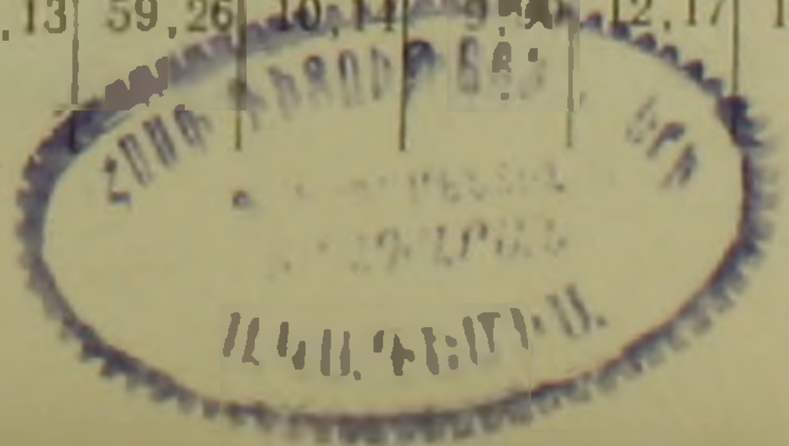
R′	R	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}
CH_3-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-CH_2-CH_2-$	51,8	168—170	3	274,3	1,0179	1,44
C_2H_5-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-CH_2-CH_2-$	39,4	203—205	4	302,4	1,0038	1,44
CH_3-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-$	34,7	156—157	4	288,4	1,0171	1,44
C_2H_5-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-$	35,79	168—169	4	316,4	0,9945	1,44
CH_3-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-$	36,4	164—166	4	302,4	1,0194	1,44
C_2H_5-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-$	54,5	173—175	4	330,5	0,9908	1,44
CH_3-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{\vert}{C}}}}-CH_2-$	34,2	160—161	4	302,4	0,9955	1,44
C_2H_5-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{\vert}{C}}}}-CH_2-$	60,8	173—175	4	330,5	0,9789	1,44
CH_3-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_2 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-$	17,17	130—133	6	274,4	1,0803	1,46
C_2H_5-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-$	40,3	182—185	5	302,4	1,0185	1,45
CH_3-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-N\!\!<\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$	54,2	170—172	4	317,4	1,0022	1,44
C_2H_5-	$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!N-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-N\!\!<\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$	58,5	184—185	4	345,4	1,0165	1,45

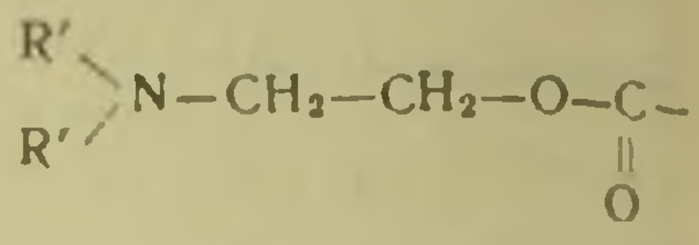
[a]) Данные анализа, иодметилата

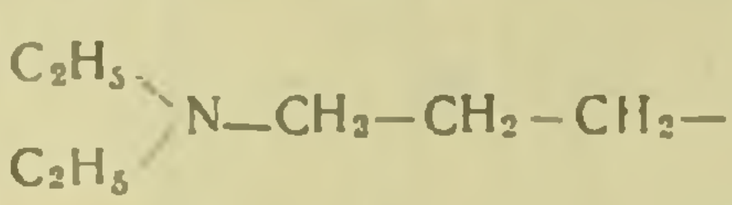
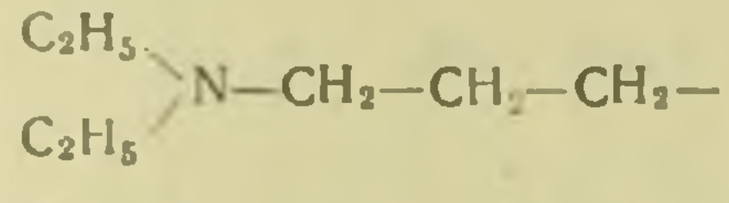
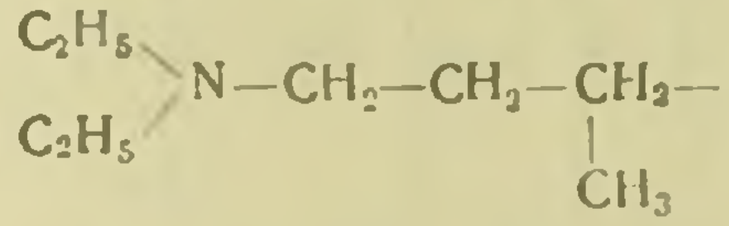
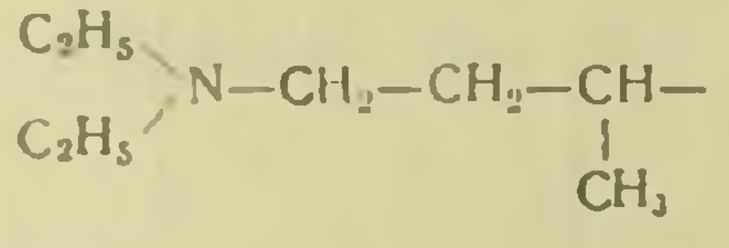
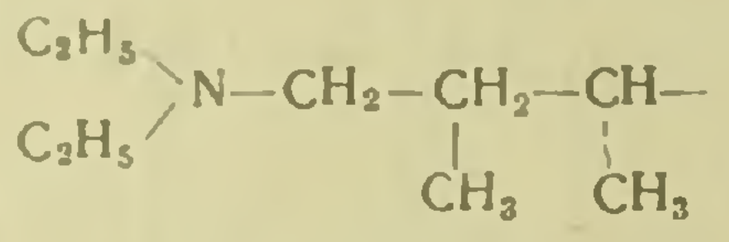
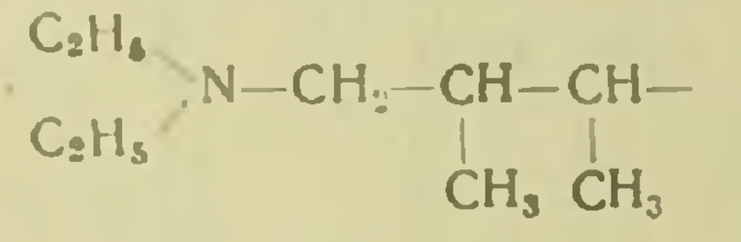
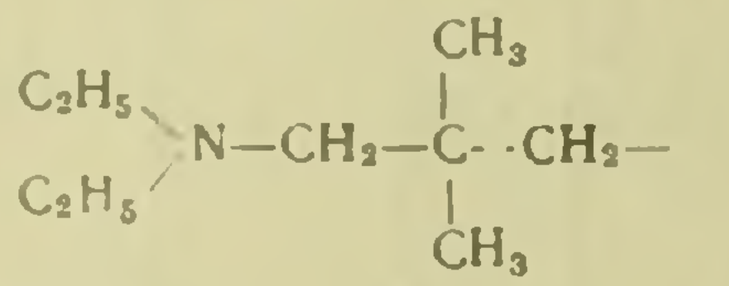
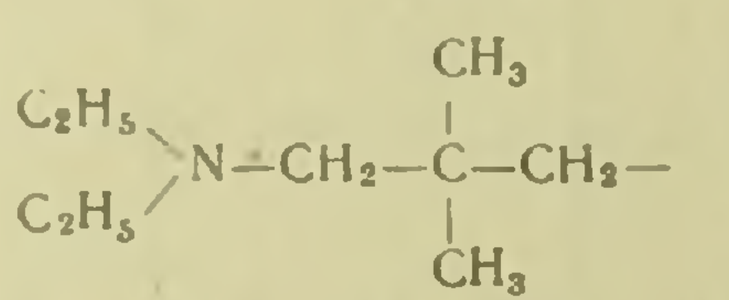
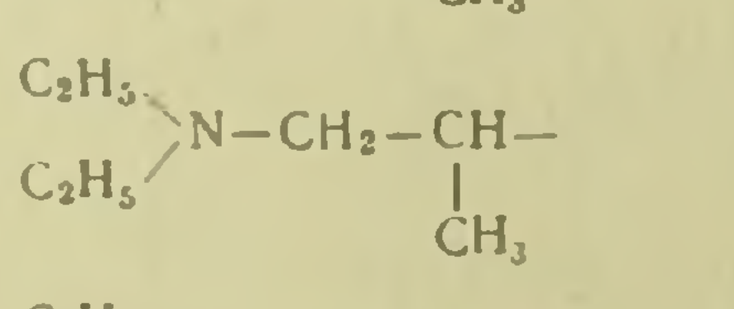
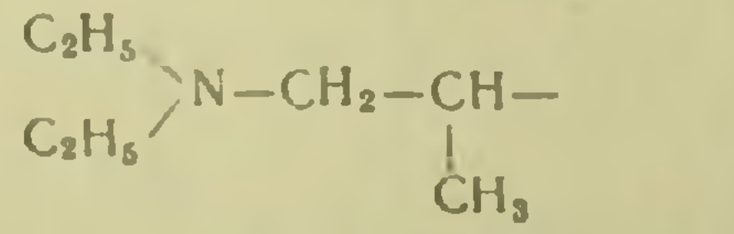
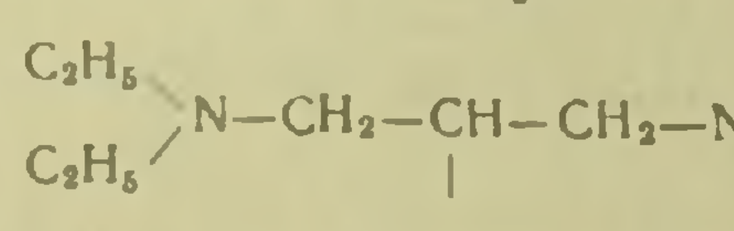
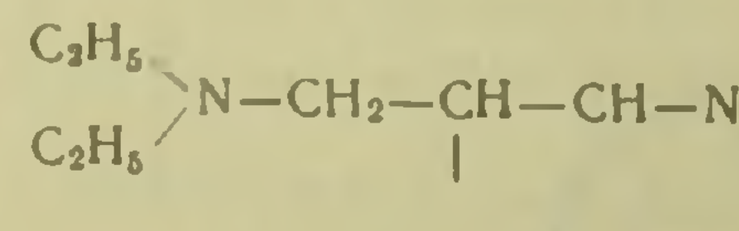
$$-CH_2-CH_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-R$$

MRD		Общая формула	Анализ в %						Температура плавления солей в °С		
			C		H		N				
вычислено	найдено		вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	оксалаты	иодметилаты	иодэтилаты
73,42	72,36	$C_{13}H_{26}O_4N_2$	56,91	56,89	9,81	9,82	10,21	10,40	—	164—166	—
82,66	80,44	$C_{15}H_{30}O_4N_2$	59,60	59,81	9,93	10,10	9,27	9,02	—	—	—
78,04	75,59	$C_{14}H_{28}O_4N_2$	58,33	58,60	9,72	9,52	9,72	9,34	126—128	150—152	139—141
87,27	85,37	$C_{16}H_{32}O_4N_2$	60,76	60,70	10,12	9,95	8,86	8,76	91—93	133—135	—
81,55	79,54	$C_{15}H_{30}O_4N_2$	59,60	59,69	9,93	9,66	9,27	8,81	108—110	132—135	179—181

92,99	89,02	$C_{17}H_{34}O_4N_2$	61,81	61,36	10,30	10,05	8,48	8,50	—	—	—
82,65	80,52	$C_{15}H_{30}O_4N_2$	59,60	60,17	9,95	9,93	9,27	8,60	—	183—185	—
96,51	93,64	$C_{17}H_{34}O_4N_2$	61,81	61,92	10,30	10,56	8,48	7,95	163—165	—	142—144
73,42	68,24	$C_{13}H_{26}O_4N_2$	32,25	32,49	5,78	6,00	5,01	4,89	—	238—210	—
82,65	79,73	$C_{15}H_{30}O_4N_2$	59,60	59,34	9,93	10,26	9,27	8,81	91—93	137—139	159—161
86,59	84,60	$C_{15}H_{31}O_4N_2$	56,78	56,50	9,77	9,75	13,24	12,88	145—147	233—234	170—172
95,83	91,32	$C_{17}H_{35}O_4N_2$	59,13	59,26	10,14	[illegible]	12,17	12,05	—	196—198	235—236





R′	R	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}
CH_3—		60,26	185—188	3	302,0	0,9904	1,440
C_2H_5—		60,6	186—189	6	330,5	0,9971	1,447
CH_3—		46,15	175—178	2	316,4	0,9976	1,446
C_2H_5—		80,98	198—200	6	344,5	0,9661	1,443
CH_3—		57,6	168—171	4	330,5	1,0187	1,455
C_2H_5—		61,4	182—187	4	358,5	0,9748	1,445
CH_3—		64,2	197—200	3	330,4	0,9781	1,442
C_2H_5—		74,8	190—193	3	358,5	0,9642	1,442
CH_3—		49,2	148—150	1	302,4	0,9997	1,441
C_2H_5—		90,5	189—191	5	330,5	0,9743	1,440
CH_3—		56,3	190	3	373,5	0,9877	1,447
C_2H_5—		80,22	200—205	6	401,7	0,9632	1,446

$$CH_2-CH_2-C(=O)-O-R$$

MRD		Общая формула	Анализ в %						Температура плавления солей в °С		
			C		H		N				
лено	найдено		вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	оксалаты	иодметилаты	иодэтилаты
66	80,46	$C_{15}H_{30}O_4N_2$	59,60	59,85	9,93	10,00	9,27	9,33	–	—	—
89	88,53	$C_{17}H_{34}O_4N_2$	61,81	61,70	10,30	10,19	8,48	8,88	—	106—108	148—150
26	84,52	$C_{16}H_{32}O_4N_2$	60,77	60,84	10,12	10,37	8,86	8,68	—	—	—
51	94,75	$C_{18}H_{36}O_4N_2$	63,37	62,98	10,46	10,19	8,13	8,36	115—117	133—135	—
89	87,94	$C_{17}H_{34}O_4N_2$	61,81	61,71	10,30	10,43	8,48	8,72	168—170	235—237	157—159

,13	97,92	$C_{19}H_{38}O_4N_2$	63,68	63,60	10,69	10,57	7,82	8,09	128—130	124—126	154—156
,89	89,37	$C_{17}H_{34}O_4N_2$	61,81	62,02	10,30	10,41	8,48	8,75	—	—	—
,23	98,18	$C_{19}H_{38}O_4N_2$	63,68	63,89	10,61	10,70	7,82	7,63	—	—	—
67	79,86	$C_{15}H_{30}O_4N_2$	59,60	59,91	9,93	10,08	9,27	9,31	145—147	160—162	170—172
89	89,44	$C_{17}H_{34}O_4N_2$	61,81	61,72	10,30	10,06	8,48	8,62	113—115	124—126	157—159
,07	101,00	$C_{19}H_{39}O_4N_3$	61,12	61,30	10,19	10,45	11,26	10,98	—	—	—
3	110,9	$C_{21}H_{34}O_4N_3$	62,84	62,76	10,72	10,67	10,47	10,63	148—150	216—218	147—149

Данные о способах получения описываемых соединений, а также результаты фармакологических исследований. будут опубликованы отдельно.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Հ. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ ԵՎ Է. Ռ. ԲԱՂԴԱՍԱՐՅԱՆ

Հետազոտություն երկհիմքանի կարբոնաթթուների ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում XV: Սաթաթթվի դիալկիլամինոալկիլ-դիալկիլամինոէթիլ խառն էսթերներ

Ինչպես ցույց են տալիս նախորդ հաղորդումներից մեկում (1) նկարագրված սաթաթթվի ամինոէսթերների չորրորդական ամոնիակային ազերի ֆարմակոլոգիական նախնական ուսումնասիրության տվյալները՝ ալկամինոալկիլային շղթայի ինչպես երկարացման, այնպես էլ ճյուղավորման դեպքում ստացված միացությունների կուրարևման ակտիվությունը նվազում է։

Սակայն հատկությունների ձևափոխման հետ զուգընթաց, այս միացությունները հանդիսանում են որպես ակտիվատորներ դիտելինի համար (թե ազդեցության ուժի և թե տևողության տեսակետից)։

Ի նկատի ունենալով վերոհիշյալ օրինաչափությունը, բացի այդ՝ հաշվի առնելով երկհիմքանի թթուների ամինոէթանոլային էսթերների չորրորդական ամոնիակային ազերի բարձր կուրարևման ակտիվությունը, մենք նախաձեռնեցինք սաթաթթվի դիալկիլամինոէթիլ-դիալկիլամինոալկիլ էսթերների սինթեզը։

Այս միացությունների ֆարմակոլոգիական ուսումնասիրությունները կպարզեն երկու տարբեր շղթաների միասնական ազդեցության նշանակությունը ընդհանուր ժանգուլայի հատկությունների վրա։

Սինթեզված միացությունների ֆիզիկոքիմիական մի քանի կոնստանտները բերված են աղյուսակում։

Այս միացությունների ստացման եղանակները, ինչպես նաև ֆարմակոլոգիական ուսումնասիրության տվյալները կհաղորդվեն առանձին։

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *А. Л. Мнджоян, О. Л. Мнджоян, О. Е. Гаспарян*, ДАН АрмССР, т. XVIII, № 1 (1954). [2] *B. Розати*, Gazz. chim. ital., 80, 663—74 (1950).