

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, действ. чл. АН АрмССР, В. Г. Африкян,
 А. Н. Оганесян и Г. Л. Папаян

Исследование в области производных фурана

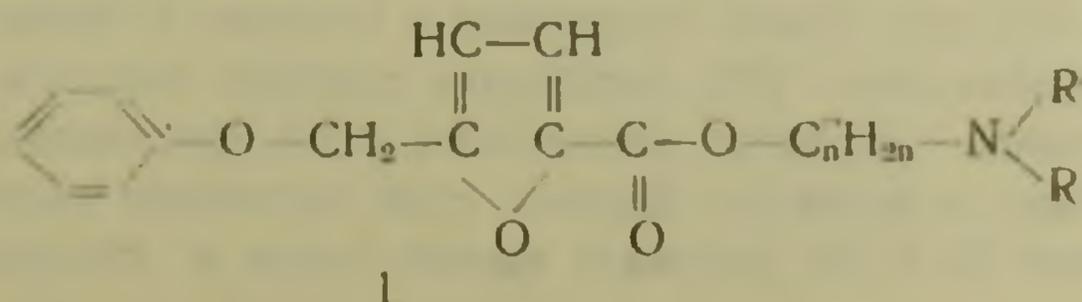
Сообщение IX. Некоторые аминоэфиры 5-арил, аралкидоксиметил фуран-
 -2-карбоновых кислот

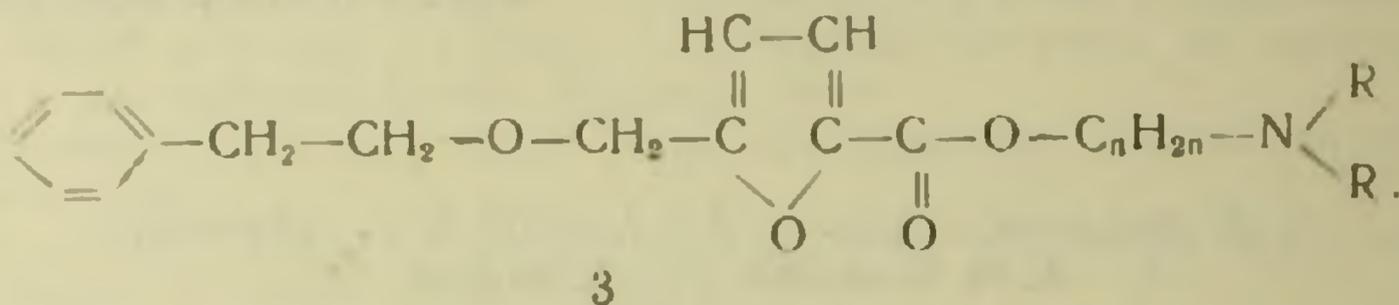
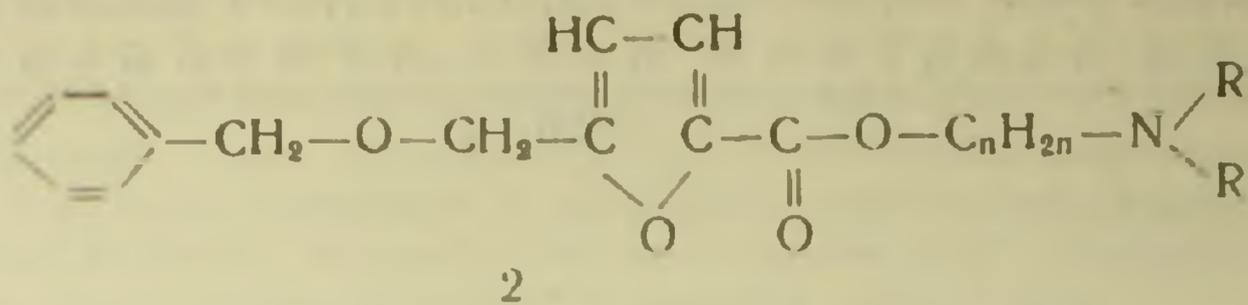
(Представлено 10.III.1953)

Анестетические свойства аминоэфиров 4-алкоксибензойных, 4-алкоксинафталинкарбоновых кислот свидетельствуют о том, что соединения этих рядов направляют действие не только на нервные волокна, нарушая их проводимость, но и действуют на нервные окончания, нарушая их чувствительность. В результате этого можно прийти к заключению, что аминоэфиры, представляющие собой производные бензола или нафталина, способны вызывать одновременно концевую и проводниковую анестезию. В связи с этим они находят применение не только в хирургии, но и в офтальмологии, отоларингологии и других областях практической медицины.

Наряду с этим имеющийся у нас большой экспериментальный материал показывает, что аминоэфиры фуран- и 5-алкоксиметилфуран-2-карбоновых кислот лишены способности нарушать восприимчивость чувствительных нервных окончаний, т. е. вызывать концевую анестезию, в то время как они сохраняют способность нарушать проводимость нервных волокон.

На основании изложенного, мы предполагаем некоторое различие в механизме действия производных бензола и аналогично построенных полициклов, по сравнению с производными фурана. С этой точки зрения представлялось интересным сочетание в одной единой молекуле бензольного и фуранового циклов, в силу чего были синтезированы аминоэфиры 5-феноксиметил (1), 5-бензилоксиметил (2), 5-феноксиметил (3), -фуран-2-карбоновых кислот





Как видно из приведенных формул, во всех трех структурах бензол конденсирован с такими производными фурана, которые, как было упомянуто, способны прерывать только проводимость в нервных волокнах. Включением кольца бензола в указанные структуры мы намеревались выяснить возможность изменения направления анестетического действия на нервные окончания, т. е. попытаться получить проводниковые анестетики, действующие также на концевой нервный аппарат.

Использованные в данном исследовании в качестве исходных продуктов 5-арил-, -аралкилоксиметилфуран-2-карбоновые кислоты были получены взаимодействием метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты с фенолятом и алкоголятами натрия соответствующих ароматических спиртов⁽¹⁾.

В экспериментальной части описывается примененный нами общий метод синтеза хлорангидридов кислот и их аминоэфиров. Данные, характеризующие полученные вещества, а также соли, выделенные в кристаллическом виде, приведены в табл. 1, 2, 3.]

Экспериментальная часть. Хлорангидрид 5-R-оксиметилфуран-2-карбоновой кислоты: В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 0,1 моля 5-R-оксиметилфуран-2-карбоновой кислоты, растворенной в 100 мл абсолютного бензола и приливают 0,12 моля хлористого тионила в 50 мл абсолютного бензола. Смесь нагревают в продолжение 6 часов, отгоняют излишек хлористого тионила, бензол и остаток перегоняют в вакууме.

Аминоэфиры 5-R-оксиметилфуран-2-карбоновых кислот: В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 0,1 моля хлорангидрида 5-оксиметилфуран-2-карбоновой кислоты в 80—100 мл абсолютного бензола и при помешивании и охлаждении приливают раствор 0,1 моля соответствующего амино-спирта в 50—60 мл абсолютного бензола. Смесь нагревают в течение 4 часов и по охлаждении обрабатывают 10% раствором соляной кислоты до кислой реакции на конго. Отделяют бензольный слой, промывают его водой и присоединяют к водному. Водный слой насыщают карбонатом натрия, приливают 3—6 мл раствора едкого натра и экстрагируют вы-

делившееся основание эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают над прокаленным сульфатом натрия, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, Ա. Ն. ՇՈՎՀԱՆՆԻՄՅԱՆ ԵՎ Զ. Լ. ՊՍՊՍՅԱՆ

Հետազոտությունն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում IX: 5 - արիլ, արալկիլիօսի մերիլ ֆուրան-2-կալորոնաթթուների մի հասնի ամինոէսթերներ

Անեսթետիկ հատկություններով օժտված 4-ալկոբսիթենզոական, 4-ալկոբսիթենզո-
թալին կարբոնաթթուների ամինոէսթերների համար ընտրող է այն, որ նրանք ոչ միայն
ազդելով ներվային թելերի բների վրա խանգարում են դրդիտների փոխանցմանը, այլև
ազդում են ներվային վերջույթների վրա և խանգարում են նրանց գդացողությամբ:

Այստեղից սկսած է եզրակացնել, որ ինչպես բենզոլի, նույնպես և նաֆթալինի
ածանցյալներ հանդիսացող ամինոէսթերներն օժտված չեն ընտրողական ազդեցությամբ:

Ֆուրանի ածանցյալների վերաբերյալ տարիների ընթացքում մեզ մոտ կուտակված
բավականաչափ մեծ էքսպերիմենտալ մատերիալից կարելի է եզրակացնել, որ ինչպես ֆու-
րան-2-կարբոնաթթվի, նույնպես և 5-ալկոբսիթենզոլի ֆուրան-2-կարբոնաթթուների
ամինոէսթերներն ընդունակ չեն ներգործելու ներվային վերջույթների վրա, հետևաբար
և չեն ազդում իբրև ծայրային անեսթետիկներ. մինչդեռ նույն միացություններն ընդու-
նակ են ընդհատելու ներվային թելերի միջոցով կատարվող դրդիտների հաղորդումը, այ-
սինքն ազդում են իբրև հաղորդականություն խանգարող անեսթետիկներ:

Նշված հանգամանքը իրավունք է տալիս ենթադրելու, որ բենզոլի և նրա ա-
զդով կառուցված պոլիցիկլիկների ածանցյալներն անեսթետիկ առաջացնելու մեխանիզմի տե-
սակետից տարբերվում են ֆուրանային միացություններից:

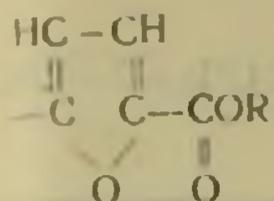
Այս տեսակետից հետաքրքրական է գուզակցելով բենզոլի և ֆուրանի ցիկլերն ամի-
նոէսթերների մոլեկուլում ուսուժեստիբի նրանց անեսթետիկ հատկությունները:

Նշված նկատառումով ստացված են 5-ֆենոքսիթենզոլի(1), 5-բենզիլթենզոլի(2),
3-ֆեն-էսթերիթենզոլի(3) ֆուրան-2-կարբոնաթթուների մի քանի ամինոէսթերներ:

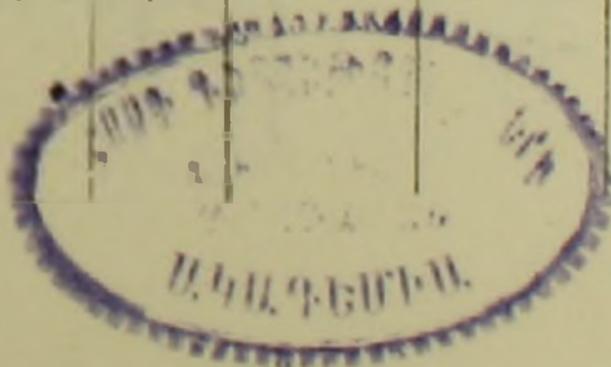
Ստացված միացությունները բնորոշող ֆիզիկական և քիմիական մի քանի տվյալ-
ներ ամփոփված են աղյուսակում:

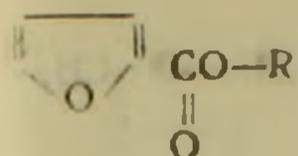
ЛИТЕРАТУРА — ԿՐԱԿԱՆՈՒՅՈՒՆ

¹ А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. Н. Оганесян, А. А. Дохилян, Г. Л. Па-
лаян, ДАН АрмССР. т. XVII. 4 (1953).

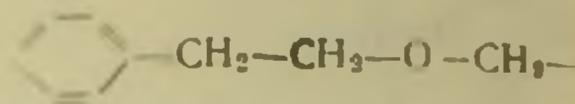


Эмпириче- ская формула	А н а л и з в ‰						Температура плавления солей в °С		
	С		Н		N		хлоргид- ратов	иодмети- латов	иодэтилатов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено			
$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$	66,43	66,17	6,57	6,80	4,84	4,95	182—183	145—146	—
$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$	68,13	68,39	7,25	7,54	4,41	4,62	139—140	85—86	100—101
$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$	68,13	68,39	7,25	7,52	4,41	4,62	156—157	119—120°	—
$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}$	69,56	69,82	7,79	7,79	4,05	4,18	—	—	145—146
$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$	68,88	68,98	7,55	7,65	4,23	4,47	159—160	179—180	—
$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{N}$	70,19	70,52	8,08	8,29	3,90	3,73	—	110—111	—
$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$	68,88	69,11	7,55	7,57	4,23	4,11	123—124	—	—
$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{N}$	70,19	70,52	8,08	8,26	3,90	4,12	—	—	—
$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{H}_3\text{N}_2$	65,89	66,05	7,51	7,36	8,09	8,27	—	81—82	—
$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{N}_2$	68,65	68,84	8,45	8,59	6,96	6,96	—	105—105	97—98



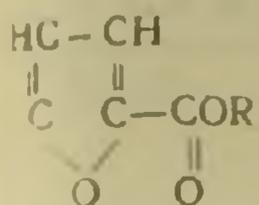


Эмпириче- ская формула	А н а л и з в %						Температура плавления солей в °С		
	С		Н		N		хлоргид- ратов	иодмети- латов	иодэтилатов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено			
$C_{17}H_{21}O_4N$	67,32	67,49	6,70	6,51	4,62	4,82	84—85	108—109	—
$C_{19}H_{25}O_4N$	68,88	68,69	7,55	7,32	4,23	4,51	89—90	89—90	—
$C_{19}H_{25}O_4N$	68,88	68,77	7,55	7,46	4,23	4,03	99—100	—	—
$C_{21}H_{29}O_4N$	70,19	70,41	8,07	8,35	3,90	3,87	—	—	—
$C_{20}H_{27}O_4N$	69,65	69,82	8,82	8,53	4,05	4,33	—	—	73—74
$C_{22}H_{31}O_4N$	70,77	70,49	8,31	8,28	3,75	3,60	—	85—86	—
$C_{20}H_{27}O_4N$	69,65	69,61	8,82	8,68	4,05	4,03	90—91°	—	—
$C_{12}H_{31}O_4N$	70,77	70,46	8,31	8,02	3,75	3,50	—	—	—
$C_{20}H_{29}O_4N_2$	66,66	66,90	7,78	7,55	7,78	7,69	—	—	—
$C_{24}H_{30}O_4N_2$	69,23	69,07	8,65	8,41	6,72	6,97	—	—	—



R	Выход в %	Температура кипения в °С	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD	
							вычислено	найдено
$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$	60,2	200—202	5	317	1,0947	1,5170	87,57	87,57
$\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH}_2\text{---}$	65,0	210—212	5	345	1,0813	1,5160	96,70	96,46
$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---} \\ \\ \text{CH}_3$	70,3	204—205	5	345	1,0699	1,5120	96,70	97,12
$\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---} \\ \\ \text{CH}_3$	93,9	220—221	5	373	1,0532	1,5080	105,68	105,94
$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---C---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{CH}_3$	63,1	223—225	5	359	1,0446	1,5000	101,32	101,21
$\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---C---CH}_2\text{---} \\ \\ \text{CH}_3$	68,5	229—230	5	387	1,0336	1,5030	110,56	110,29
$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH---CH---} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_2$	63,0	213—215	5	359	1,0765	1,5190	101,32	101,35
$\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH---CH---} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3$	63,7	224—225	5	387	1,0412	1,5050	110,56	110,38
$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH---} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \text{N---CH}_2$	67,0	208—209	3	374	1,0484	1,5050	105,26	105,95
$\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix} \text{N---CH}_2\text{---CH---} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \text{N---CH}_2$	63,6	215—217	3	430	1,0556	1,5170	123,73	123,46

Таблица 3



Эмпириче- ская формула	А н а л и з в %						Температура плавления солей в °С	
	С		Н		N		иодметила- тов	иодэтилатов
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено		
$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$	68,13	68,18	7,25	7,50	4,41	4,13	89—90	—
$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}$	69,56	69,52	7,83	7,78	4,05	4,31	—	—
$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}$	69,56	69,76	7,83	7,92	4,05	4,30	108—109	—
$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{N}$	70,77	70,58	8,31	8,44	3,75	3,62	—	—
$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{N}$	70,19	70,41	8,08	8,07	3,89	4,02	132—133	—
$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{N}$	71,31	71,25	8,52	8,60	3,61	3,76	105—105	—
$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{N}$	70,19	70,31	8,03	7,91	3,89	3,87	—	—
$\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{N}$	71,31	71,10	8,52	8,83	3,61	4,01	—	—
$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_2$	66,84	67,03	8,02	8,09	7,48	7,23	84—85	—
$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{N}_2$	69,76	69,49	8,83	8,56	6,51	6,29	—	—