

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, академик АН Армянской ССР, В. Г. Африкян и А. Н. Оганесян

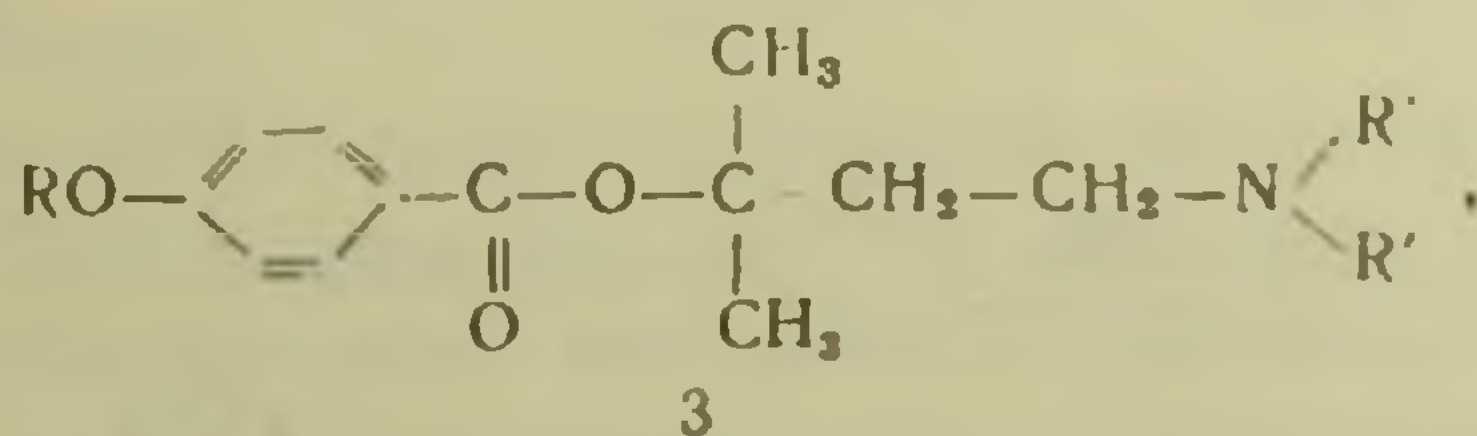
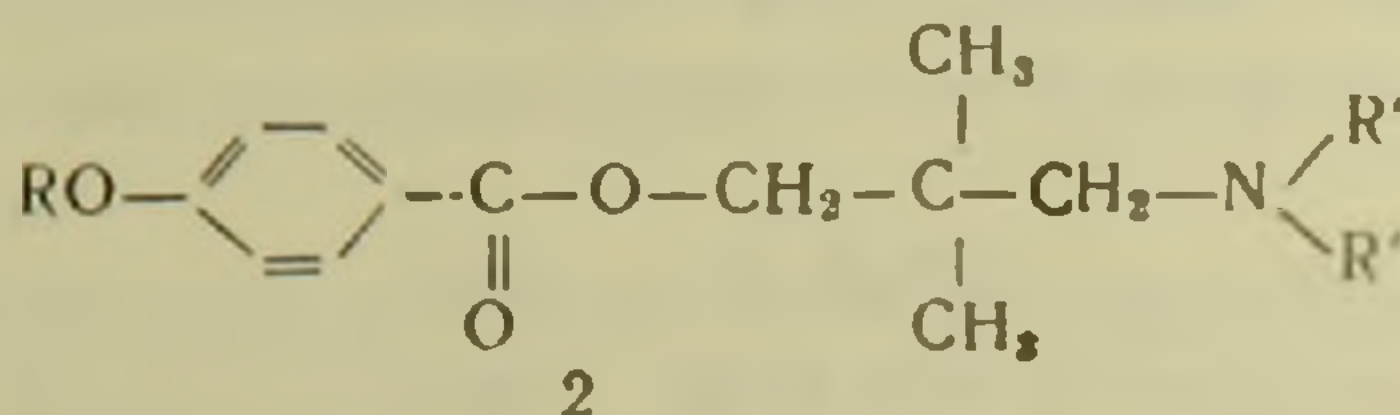
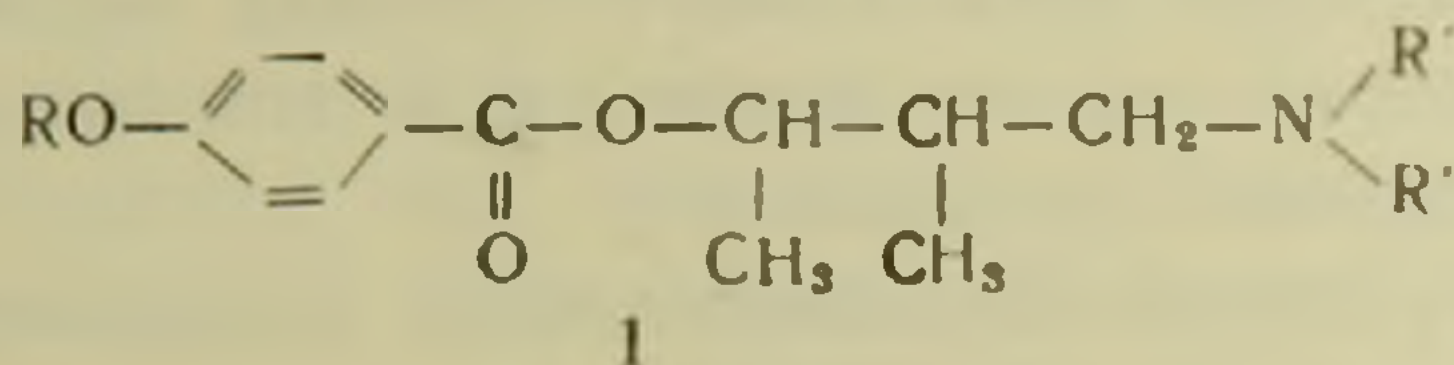
Исследование в области производных п-алкоксибензойных кислот

Сообщение XIV. Синтез некоторых ганглиоблокирующих веществ.

(Представлено 16. II. 1957)

Среди ранее описанных нами ⁽¹⁾ аминоэфиров — производных п-алкоксибензойных кислот весьма интересными холинолитическими соединениями, с точки зрения действия на вегетативные ганглии, оказалась группа α, β-диметил-γ-диалкиламинопропиловых эфиров п-бутоксibenзойных кислот. Детальным фармакологическим исследованием этого ряда веществ была установлена их способность снимать спазм коронарных сосудов сердца.

Придавая большое значение строению аминспиртового остатка в холинолитической активности аминоэфиров, мы наметили синтез небольших групп изомерных соединений, отличающихся друг от друга только различным расположением в молекуле алкильных радикалов (1, 2, 3)



где $\text{R} = \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$

$\text{R}' = \text{CH}_3-$; CH_3-CH_2-

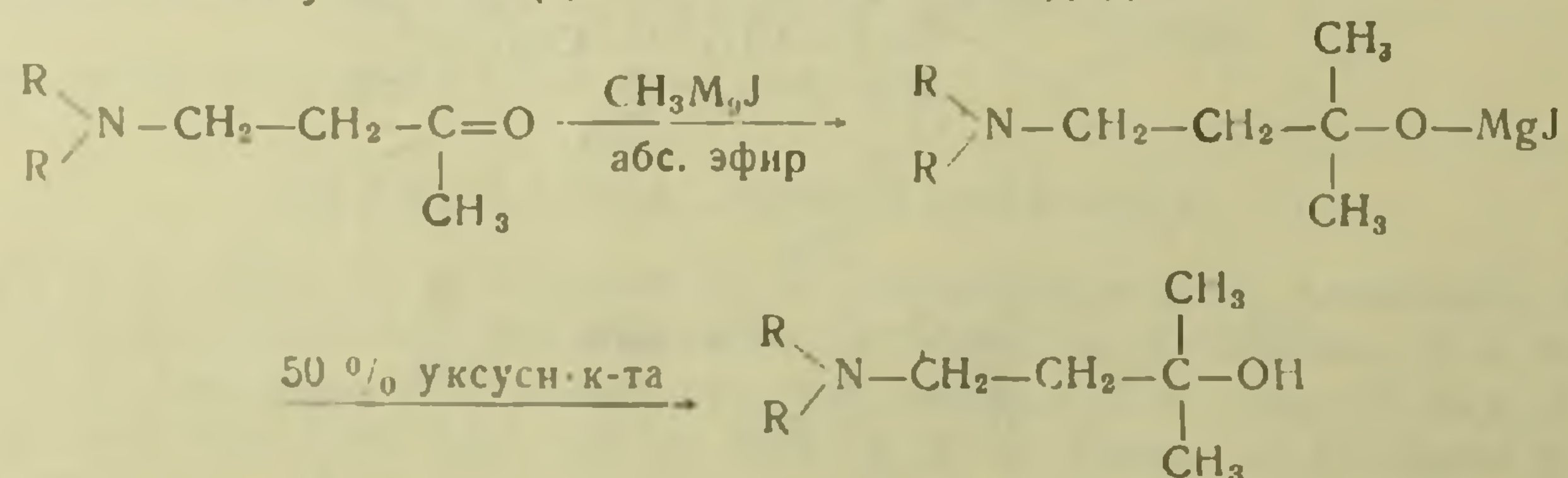
Задачей этих исследований являлось изучение холинолитических свойств полученных соединений с целью выявления наиболее активного ганглиоблокирующего вещества, могущего найти применение в практической медицине. Попутно, в соответствии с разрабатываемой в нашем институте проблемой связи между строением и биологическими свойствами органических соединений, представлялось интересным выяснение изменения ганглиоблокирующей активности в зависимости от проведенных тонких химических изменений в строении сложных аминоэфиров п-бутоксibenзойных кислот.

Как видно из приведенных выше формул, изменению было подвергнуто строение бутильного радикала в алкоксигруппе кислотной части молекулы, а также алкиленового остатка, лежащего между азотом и эфиробразующим кислородом.

Синтез п-бутоксibenзои, изобутоксibenзойных кислот и их хлорангидридов был осуществлен описанными ранее методами⁽²⁾ путем алкилирования, в присутствии этилата натрия, алкиловых эфиров п-оксибензойной кислоты с последующим омылением полученных сложных эфиров. Выделенные свободные кислоты переводились далее, при помощи хлористого тионила, в хлорангидриды и затем конденсировались с соответствующими аминспиртами, в среде нейтрального растворителя, в сложные аминоэфиры.

α , β -диметил- γ -диалкил⁽³⁾ и β , β -диметил- γ -диалкиламинопропано-лы⁽⁴⁾ получались реакцией Манниха путем конденсации метилэтилкетона и изобутанала с параформальдегидом и соответствующими диалкиламинами, взятыми в виде хлоргидратов. Промежуточные аминокетоны⁽⁵⁾ и аминоальдегиды⁽⁵⁾ восстанавливались до спиртов амальгамой натрия в среде уксусной кислоты. Общий способ получения аминокетонов, аминоальдегидов и спиртов уточнен в нашем институте с точки зрения подбора оптимальных условий проведения реакций для такого типа аминспиртов вообще и, в том числе, использованных нами разветвленных пропанолов.

α , α -Диметил- γ -диалкиламинопропано-лы описываются нами впервые. Эти третичные аминспирты были получены взаимодействием γ -диалкиламинобутанонов⁽⁶⁾ с метилмагниййодидом



В результате проведенных исследований синтезировано 18 аминоэфиров, состав и строение которых доказано элементарным анализом и омылением на исходные кислоты и аминспирты.

Для выяснения влияния изменения характера и типа азота на

ганглиоблокирующую активность, полученные основания были переведены в четвертичные аммонийные соли. Для идентификации, а также испытания фармакологических свойств из сложных эфиров были получены также хлористоводородные соли.

Синтезированные соединения и некоторые их физикохимические свойства приведены в табл. 1, 2, 3, 4, 5, 6.

При рассмотрении результатов по изучению фармакологических свойств исследуемых соединений можно прийти к следующему заключению. Все растворимые в воде соли: хлоргидраты, иодметилаты, водэтиллаты обладают сильно выраженными никотинолитическими-ганглиоблокирующими свойствами. В подавляющем большинстве случаев диэтиламинопроизводные сильнее диметиламинопроизводных.

Изменение строения алкоксирадикала в кислотном остатке, при условии сохранения без изменений аминоспиртовой части, дает следующую картину зависимости. Наиболее активными соединениями оказались вещества с первичным изобутильным радикалом. Переход к бутильному радикалу нормального строения несколько снижает активность, каковая еще более снижается в случае вторичного изорадикала.

Изменения в аминоспиртовой части сложных эфиров более сильно отражаются на силе действия исследуемых веществ. Так, наибольшей никотинолитической активностью обладают производные α, β -диметил- γ -диалкиламинопропанолов. Перемещение метильного остатка из β -положения в α -почти не меняет в α, α -диметил- γ -диалкиламинопропиловых эфирах имеющуюся активность, в то время как перемещение этого остатка в β -положение алканоловой цепи снижает таксую.

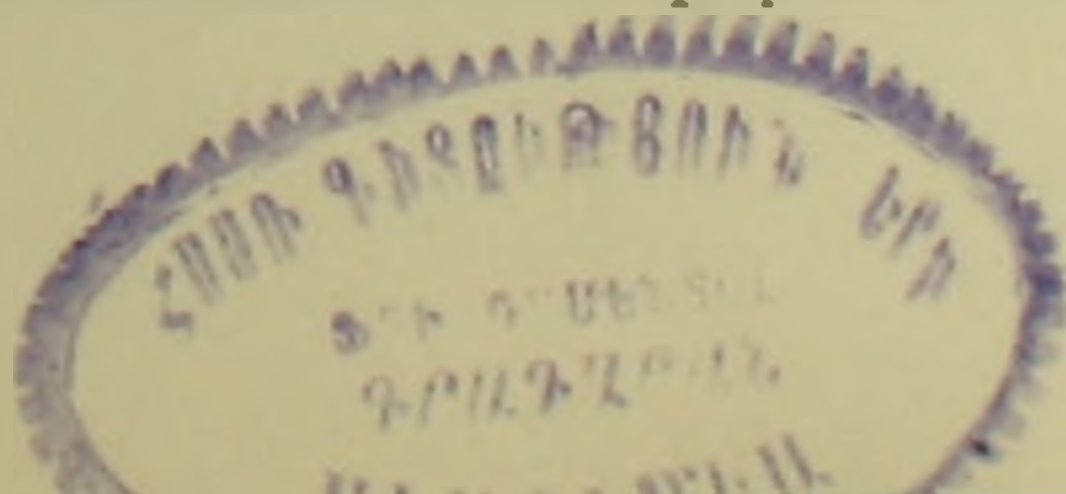
Таким образом, β, β -диметил- γ -диалкиламинопропиловые эфиры п-бутоксibenзойных кислот, по силе действия, занимают последнее место в исследуемых группах веществ.

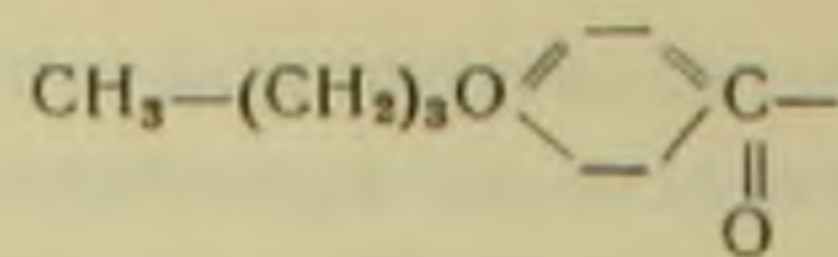
Следует отметить, что галоидалкилирование и перевод аминной группы в аммонийную значительно усиливает никотинолитическое действие и четвертичные аммонийные соли, как и следовало ожидать, проявляют большую, по сравнению с хлоргидратами, ганглиоблокирующую активность.

Фармакологические исследования описанных соединений проведены в отделе фармакологии нашего института Н. Е. Акопян и Р. О. Алексаняном.

Элементарные анализы выполнены сотрудниками аналитической лаборатории С. Н. Тонакян и Р. А. Мегроян.

Экспериментальная часть. α, α -Диметил- γ -диметиламинопропанол. В двухлитровую, круглодонную, трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 36,5 г (1,5 моля) магниевой стружки, маленький кристаллик иода и 50 мл смеси, состоящей из 213 г (1,5 моля) иодистого метила и 500 мл абсолютного эфира. Как только реакция

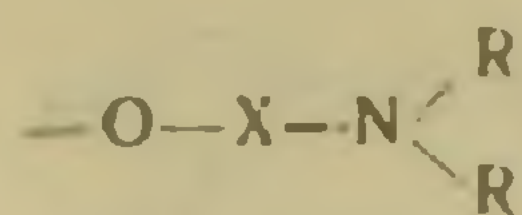




X	R	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MR	
								вычислено	най-дено
$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	75,5	193—194	4	307,4	1,0003	1,4903	88,96	89,00
$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ -\text{N} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	73,9	214—215	4	335,5	0,9848	1,5010	98,19	100,35
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	70,7	212—213	4	307,4	0,9968	1,5030	88,96	91,16
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ -\text{N} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	70,0	223—224	4	335,5	0,9844	1,4990	98,19	100,02
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{N} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	52,7	190—191	4	307,4	1,0054	1,5050	88,96	90,81
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ -\text{N} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	56,8	201—202	4	335,5	0,9994	1,5055	98,19	99,62

начинается, приливают 70—80 мл абсолютного эфира и начинают медленно, по каплям, приливать остаток раствора иодистого метила с такой скоростью, чтобы смесь равномерно кипела.

По прибавлении всего количества иодистого метила, при тщательном охлаждении реакционной колбы охлаждающей смесью медленно приливают 173 г (1,5 моля) α-метил-γ-диметиламинопропанона в 200 мл абсолютного эфира. К концу реакции мешалку осторожно пускают в ход, и по окончании реакции перемешивание продолжают еще в течение 1 часа. Удаляют охлаждающую баню, и массу нагревают на водяной бане еще в течение 1 часа. Затем, при тщательном охлаждении охлаждающей смесью, разлагают соль 500 мл 50% уксусной кислоты. Для экстрагирования аминспирта насыщают смесь едким кали (если эфирный слой плохо расслаивается, прибавляют еще карбонат калия), отделяют эфирный слой, а водный — многократно экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают над прокаленным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. Отделив фракцию, кипящую при 85°—

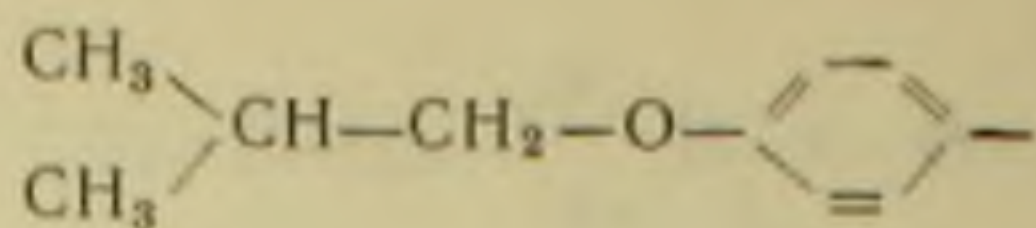


Эмпириче- ская формула	А н а л и з в %						Температура плавления хлоридов в °С
	С		Н		N		
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	
$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$	70,33	70,39	9,51	9,64	4,55	4,83	154—155
$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}$	71,60	71,94	9,91	9,58	4,17	4,30	90—91
$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$	70,33	70,21	9,51	9,18	4,55	4,76	60—61
$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}$	71,60	71,45	9,91	9,99	4,17	4,09	126—127
$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$	70,33	70,12	9,51	9,47	4,55	4,76	157—158
$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}$	71 60	71,72	9,91	9,68	4,17	3,94	123—124

105°/ 30 мм, вторично перегоняют ее, собирая продукт, переходящий при 98—105°/ 30 мм. Выход 88,6 или 45,1% теории, считая на исходный аминокетон. Найдено %: С-63,80; Н-12,55; N-10,94. ОН-13,13. $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено %: С-64,09; Н-13,04; N-10,68; ОН-12,97; d_4^{20} 0,8529; n_D^{20} 1,4190; MR найдено 38,85, вычислено 39,99.

α, α-Диметил-γ-диэтиламинопропанол. Реакцию проводят по описанию, данному для α, α-диметил-γ-диметиламинопроизводного. Выход 93,2 или 40,1% теории, т. к. первой фракции 85—110° /30 мм, после вторичной перегонки 103—110°/ 30 мм. Найдено %: С-67,67; Н-13,01; N-8,77; ОН-10,85; $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NO}$. Вычислено %: С-67,87; Н-13,28; N-8,79; ОН-10,67; d_4^{20} 0,8791; n_D^{20} 1,4458; MR найдено 48,32, вычислено 49,22.

Аминоэфир п-бутоксibenзойной кислоты. К раствору 0,1 моля хлорангирида п-бутоксibenзойной кислоты в 80—100 мл абсолютного бензола приливают 0,1 моля соответствующего аминоспирта и кипятят на водяной бане в течение 3—4 часов. После охлаждения обрабатывают 10% раствором соляной кислоты до кислой реакции на конго, отделяют водный слой и, промыв бензольный 10 мл воды, присоеди-

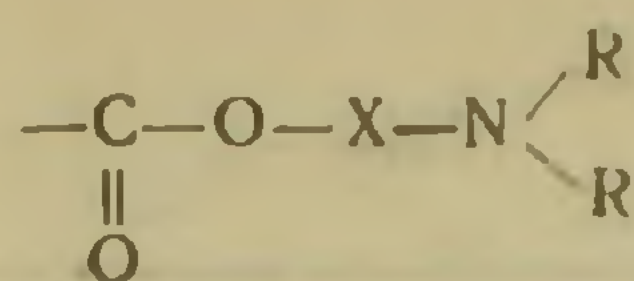


X	R'	Выход в %	Температура кипения °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR	
								вычислено	найденно
$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{N} \end{array}$	88,5	188—190	5	307,4	0,9964	1,5032	88,96	91,23
$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{N} \end{array}$	86,7	200—202	5	335,5	0,9862	1,5010	98,20	100,23
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{N} \end{array}$	76,0	205—207	5	307,4	0,9870	1,4890	88,96	89,88
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{N} \end{array}$	70,0	210—212	5	335,5	0,9757	1,4860	98,19	98,72
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{N} \end{array}$	69,0	182—183	5	307,4	1,0042	1,5040	88,96	90,63
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{N} \end{array}$	65,0	194—195	5	335,5	0,9869	1,4980	98,19	99,63

няют его к основному продукту. Для выделения свободного основания водный слой насыщают карбонатом натрия, приливают 2—3 мл концентрированного раствора едкого натра и многократно экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают над прокаленным сернистым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Хлоргидрат аминоэфира. К эфирному раствору аминоэфира при перемешивании и охлаждении снаружи льдом медленно, по каплям, приливают эфирный раствор хлористого водорода до слабокислой реакции на лакмус. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывают и тщательно промывают абсолютным эфиром.

Иодалкилаты аминоэфира. К эфирному раствору аминоэфира приливают иодистый алкил, взятый с избытком. При стоянии выпадает осадок, который отфильтровывают и тщательно промывают эфиром. Большинство иодалкилатов перекристаллизовано из ацетона или метилового спирта.



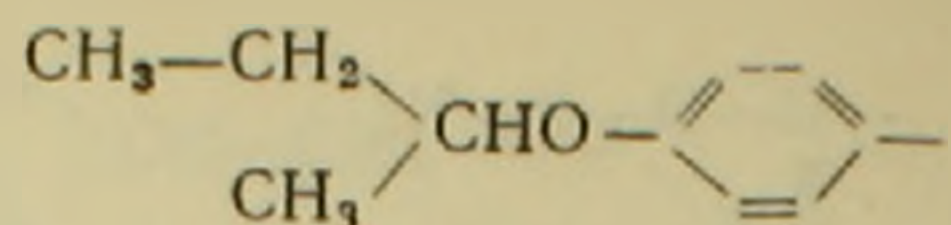
Эмпириче- ская формула	А н а л и з в ‰						Температура плавления хлоридов
	С		Н		N		
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	
C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,35	70,27	9,44	9,32	4,55	4,23	160—162
C ₂₀ H ₃₃ O ₃ N	71,64	71,52	9,85	10,08	4,17	4,18	115—116
C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,33	70,51	9,51	9,50	4,55	4,80	80—81
C ₂₀ H ₃₃ O ₃ N	71,60	71,68	9,91	10,00	4,17	4,29	71—72
C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,33	70,50	9,51	9,01	4,55	4,86	184
C ₂₀ H ₃₃ O ₃ N	71,60	71,85	9,91	10,15	4,17	4,37	124—125

В ы в о д ы: 1. Синтезировано с целью изучения никотинолитических-ганглиоблокирующих свойств 18 аминоэфиров п-бутоксibenзойных кислот и их хлористоводородные соли.

2. Получено два, не описанных в литературе, аминоспирта: α, α-диметил-γ-диметил и диэтиламинопропанола.

3. Получено 36 четвертичных аммониевых солей синтезированных аминоэфиров, в том числе, 18 нодметилатов и 18 нодэтилатов.

4. Установлено, что наиболее активными ганглиоблокирующими веществами являются четвертичные аммониевые соли α, β-диметил-γ-диалкиламинопиперидиновых эфиров п-перв. изобутоксibenзойной кислоты.



X	R	Выход в %	Температура кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MR	
								вычислено	найденно
$\begin{array}{c} \text{—CH—CH—CH}_2\text{—} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—N—} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	72,2	189—190	3	307,4	0,9957	1,5010	88,96	90,80
$\begin{array}{c} \text{—CH—CH—CH}_2\text{—} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{—N—} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	70,0	194	3	335,5	0,9842	1,4986	98,19	100,00
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—CH}_2\text{—C—CH}_2\text{—} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—N—} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	81,9	180	3	307,4	0,9951	1,5010	88,96	91,01
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—CH}_2\text{—C—CH}_2\text{—} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{—N—} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	73,2	197—198	3	335,5	0,9836	1,4983	98,19	99,99
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—C—CH}_2\text{—CH}_2\text{—} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—N—} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	54,1	183—184	3	307,4	1,0046	1,5041	88,96	90,61
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{—C—CH}_2\text{—CH}_2\text{—} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{—N—} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	57,3	194—195	3	335,5	0,9893	1,5020	98,19	100,68

Ա. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ, Վ. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ ԵՎ Ա. Ն. ՇՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Հետազոտությունը p-ալկոքսիրենգոական թթուների ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում XIV: Գանգլիաները բլոկադայի ենթարկող մի բանի նյութերի սինթեզը

Գարա-ալկոքսիրենգոական թթուների նախկինում մեր նկարագրված ամինոէսթերների շարքից⁽¹⁾, վեգետատիվ դանդիանների վրա ունեցած ազդեցության տեսակետից, ամենահետաքրքիր խոլինոլիտիկ միացությունները պարա-բուքսիրենգոական թթվի α, β-դիմեթիլ-γ-դիալկիլամինոսուրոպիլ էսթերների խումբն էր:

Այդ շարքի նյութերի մանրազնին ֆարմակոլոգիական ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ նրանք կարող են հանել սրտի կորոնար անոթների սպազմը:

Ամինոէսթերների խոլինոլիտիկ ակտիվությունն ապահովելու գործում մեծ նշանակություն տալով ամինոսպիրտային մնացորդի կառուցվածքին, մենք որոշեցինք սինթեզել իդոմեր միացությունների ոչ մեծ խմբեր, որոնք մեկը մյուսից տարբերվում են միայն ալկիլ ռադիկալների դասավորությամբ:

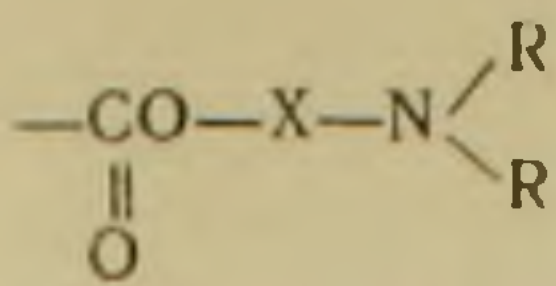


Таблица 3

Эмпириче- ская формула	А н а л и з в ‰						Температура плавления хлоридов
	С		Н		N		
	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	вы- чис- лено	най- дено	
C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,33	70,51	9,51	9,51	4,55	4,65	155—156
C ₂₀ H ₃₃ O ₃ N	71,60	71,51	9,91	10,00	4,17	3,98	—
C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,33	70,24	9,51	9,59	4,55	4,35	96—97
C ₂₀ H ₃₃ O ₃ N	71,60	71,72	9,91	10,33	4,17	4,44	—
C ₁₈ H ₂₉ O ₃ N	70,33	70,49	9,51	9,48	4,55	4,71	155—156
C ₂₀ H ₃₃ O ₃ N	71,60	71,42	9,91	10,09	4,17	4,44	135—136

Միացութիւնների այդպիսի շարքերի սինթեզը հնարավորութիւն կտար պրակտիկ բժշկութեան մեջ կիրառելու համար պիտանի, գանգլիաները բլոկադայի ենթարկող ակտիվ միացութիւններ ի հայտ բերելու հետ մեկտեղ, ուսումնասիրել այդ հատկութիւնների փոփոխութիւնները կապված կառուցվածքային փոքր փոփոխութիւնների հետ:

Պարա-բուխոքսի բենզոական թթուները և նրանց բլորահիդրատները սինթեզված են նախկինում նկարագրված մեթոդներով⁽²⁾:

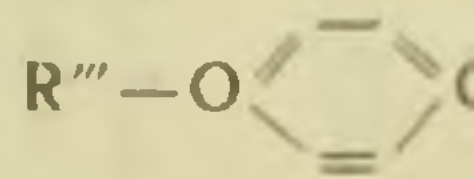
α, β-դիմեթիլ-γ-դիալկիլ և β, β-դիմեթիլ-γ-դիալկիլամինոպրոպանոլները սինթեզված են Մաննիխի ռեակցիայով ստացված համապատասխան ամինոկետոնների և ամինալդեհիդների վերականգնումից նատրիումի ամալգամայի միջոցով^(3,4,5):

α, α-դիմեթիլ-γ-դիալկիլամինոպրոպանոլները ստացված են γ-դիալկիլամինոբութանոնների⁽⁶⁾ և մեթիլ մաղնեղիումյոդիտի փոխազդեցութիւնից:

Սինթեզված են 18 ամինոէսթերներ, ինչպես նաև նրանց բլորահիդրատները և չորրորդական աղերը, որոնց ֆիզիկո-քիմիական որոշ հատկութիւններ բերված են № 1, 2, 3, 4, 5 և 6 աղյուսակներում:

Ֆարմակոլոգիական հետազոտութիւնները ցույց են տալիս, որ այդ ամինոէսթերների ջրում լուծելի բոլոր աղերը՝ բլորահիդրատները, յոգմեթիլատները և յոգէթիլատները ունեն ուժեղ նիկոտինոլիտիկ-գանգլիաները բլոկադայի ենթարկող հատկութիւններ:





R'	R''	R'''
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
CH ₃ —	CH ₃ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
CH ₃ —	CH ₃ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

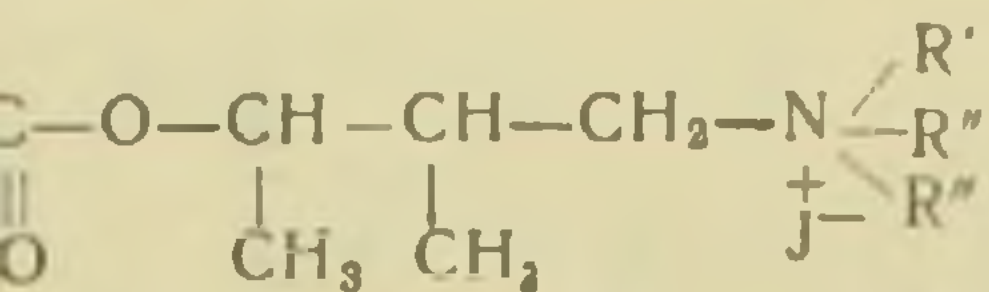
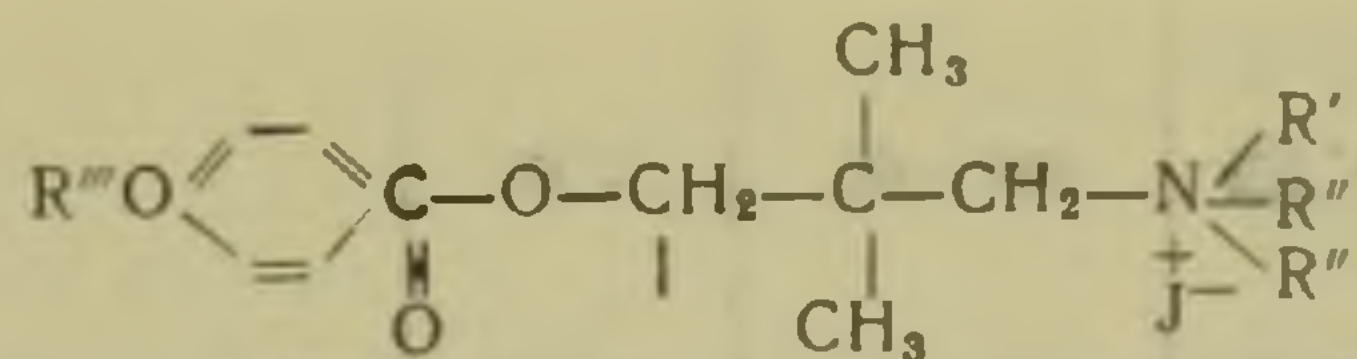


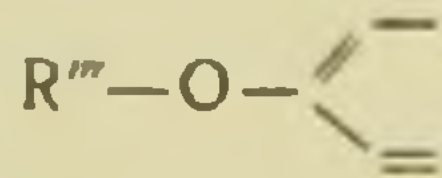
Таблица 4

Выход в %	Темпера- тура плав- ления в °С	М	Эмпири- ческая формула	Анализ в %	
				вычислено	найдено
96,8	103—104	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,43
92,3	89—90	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,54
96,3	94—95	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₂ NJ	28,37	28,61
93,7	113—114	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,74
91,2	106—108	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,56
90,4	111—112	491,4	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ NJ	25,82	25,78
96,0	136—137	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,48
92,7	107—108	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,57
91,8	124—125	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,51

Таблица 5

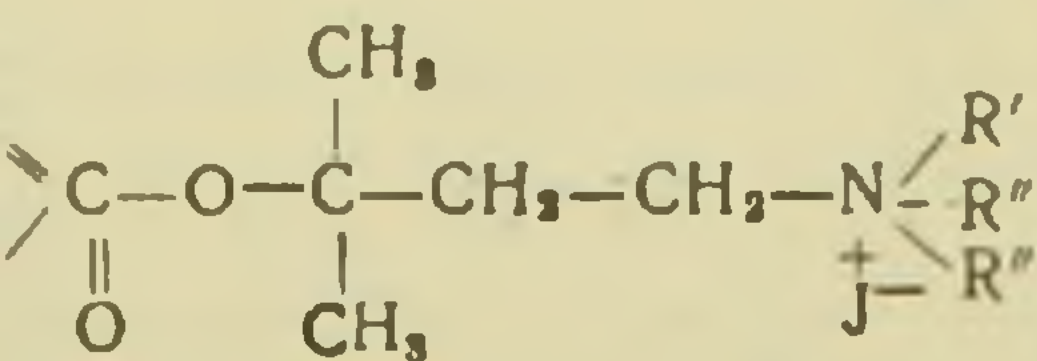


R'	R''	R'''	Выход в %	Темпера- тура плав- ления в °C	M	Эмпири- ческая формула	Анализ в %	
							J	
							вычислено	найдено
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	95,3	178—179	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,41
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	93,1	159—160	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,59
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	91,6	111—112	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,42
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	92,4	93—95	491,4	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ NJ	25,82	25,90
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ \ CH—CH ₂ —	94,9	186—187	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,28
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ \ CH—CH ₂ —	92,7	178—180	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,74
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ \ CH—CH ₂ —	90,9	158—160	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,47
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ \ CH—CH ₂ —	91,5	166—168	491,4	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ NJ	25,82	25,99
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH— CH ₃	94,5	145—147	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,53
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH— CH ₃	92,9	131—132	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,75
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH— CH ₃	91,3	101—103	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,51



R'	R''	R'''
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH—CH ₂ —
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH—CH ₂ —
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH—CH ₂ —
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH—CH ₂ —
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH—CH ₂ —
CH ₃ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH—
CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH—
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH—
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH—
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —	CH ₃ —CH ₂ —CH—
CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —	CH ₃ —CH ₂ —CH—

Таблица 6



Выход в %	Темпера- тура плав- ления в °C	M	Эмпири- ческая формула	Анализ в %	
				J	
				вычислено	найдено
97,8	167—168	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,57
96,2	92—93	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,71
95,1	135—136	463,4	C ₂₁ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,29
97,1	145—146	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,31
95,8	89—91	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,55
94,7	150—151	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,23
93,6	123—124	491,4	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ NJ	25,82	25,89
96,3	175—176	447,3	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ NJ	28,37	28,51
94,4	105—106	475,4	C ₂₁ H ₃₆ O ₃ NJ	26,69	26,74
93,8	129—130	463,4	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ NJ	27,38	27,47
93,2	99—101	491,4	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ NJ	25,82	25,89

Ազրադակացութիւններ 1. Նիկոտինիլիտիկ-զանգլիաները բոլորապէս ենթարկող հատ-
կութիւններն ուսումնասիրելու նպատակով սինթեզված են պարա-թոթօքսիբենզոական
թթուների 18 ամինոէսթերները և նրանց բոլորացրածնական ազերը:

2. Ստացված են գրականութեան մեջ չնկարագրված երկու ամինոսպիրտներ՝
α, α-դիմեթիլ-γ-դիմեթիլ և դիէթիլամինոպրոպանոլներ:

3. Սինթեզված ամինոսպիրտներից ստացված են 36 չորրորդական ամոնիակային
ազեր՝ 18 յոգմեթիլատներ և 18 յոգէթիլատներ:

4. Հաստատված է, որ զանգլիաները բոլորապէս ենթարկող ամենաակտիվ նյութերը
պարաիդրոթոթօքսի բենզոական թթվի α, β-դիմեթիլ-γ-դիալկիլամինոպրոպիլային էսթեր-
ների չորրորդական ամոնիակային ազերն են:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. А. Дохилян, А. Н. Оганесян, М. Т. Григорян, ДАН АрмССР, XVIII, № 1, (1954); XVIII, № 2, (1954); XVIII, № 3, (1954). ² Стантон И., Солсбури Ф. J. Am. chem. Soc: 64. 1691 (1942). ³ А. Л. Мнджоян, ЖОХ, 16, 751 (1946), Мерц, Arch. pharm. 2, 97 (1932). ⁴ Манних К., Лессер, Ber. 65, 378 (1932). ⁵ Манних К. и Гоф, Arch. Pharm. 265, 589 (1932), А. Л. Мнджоян, ЖОХ. 16, 751 (1946), Ам. пат. 1,824, 676 от 22/IX--1931 г.; С. А. 26, 258 (1932), Манних К., Хайлнер, Ber. 55, 356 (1922). ⁶ Геллер Ber. 42, 2736 (1909), Докс А. J. Am. Chem. Soc. 52. 353 (1930).