

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, академик АН Армянской ССР, и Н. М. Диванян

Исследование в области производных фурана

Сообщение XII. Синтез β-диалкиламиноэтиловых эфиров 5-алкилмеркаптометилфуран-2-карбоновых кислот и их солей.

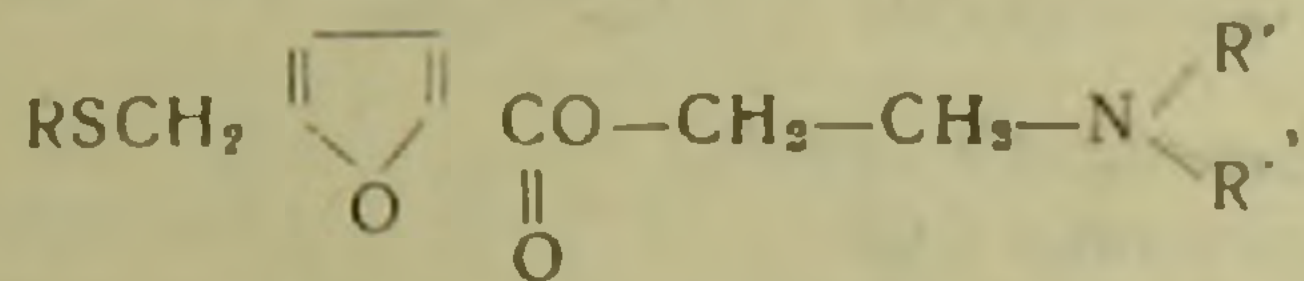
(Представлено 25. III. 1953)

Достаточно много общеизвестных примеров, указывающих на значение производных двухвалентной серы не только в деле регулирования жизненно-важных физиологических процессов у животных и растений, но и при их патологических состояниях.

Ранее было показано (¹), что даже в области синтеза производных фурана, где исследователями до сих пор не уделено должного внимания серусодержащим производным, в числе полученных единичных соединений встречаются препараты с высокой биологической активностью.

С этой точки зрения после разработки доступного метода получения 5-алкил, 5-аралкилмеркаптометилфуран-2-карбоновых кислот (²) представлялся интересным синтез и изучение ряда их производных.

В настоящей работе описывается небольшая серия β-диалкиламиноэтиловых эфиров 5-алкилмеркаптометилфуран-2-карбоновых кислот



их хлористоводородные и четвертичные аммонийные соли, полученные с целью изучения биологических свойств.

Исходными продуктами для синтеза служили впервые полученные нами 5-алкилмеркаптометилфуран-2-карбоновые кислоты, которые в среде абсолютированного хлороформа при взаимодействии с хлористым тионом переводились в соответствующие хлорангидриды.

Полученные хлоргидриды затем вводились в реакцию с аминокислотами в среде абсолютного бензола.

Применяемые при этом β-диметил и β-диэтиламиноэтиловые

спирты получались (³) действием окиси этилена на соответствующие амины.

Краткие сведения о полученных хлорангидридах и аминокэфирах приведены в табл. 1, 2, 3.

Синтез указанных соединений осуществлялся по ниже описываемым общим способам:

Экспериментальная часть. Хлорангидриды 5-алкилмеркаптометилфуран-2-карбоновых кислот. В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают раствор 0,05 моля 5-алкилмеркаптометилфуран-2-карбоновой кислоты в 100 мл сухого хлороформа и приливают 0,07 моля свежеперегнанного хлористого тионила. Смесь кипятят на водяной бане до прекращения выделения хлористого водорода и сернистого ангидрида, отгоняют избыток хлористого тионила, хлороформ и остаток перегоняют в вакууме.

β-диалкиламинокэтиловые эфиры 5-алкилмеркаптометилфуран-2-карбоновых кислот. В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 0,1 моля хлорангидрида 5-алкилмеркаптометилфуран-2-карбоновой кислоты в 100 мл абсолютного бензола и при перемешивании и охлаждении проточной водой медленно по каплям приливают 0,1 моля соответствующего аминокспирта. Смесь нагревают в течение 6 часов, по охлаждении обрабатывают насыщенным раствором карбоната натрия, отделяют бензольный слой, водный экстрагируют небольшим количеством эфира и, присоединив его к основному продукту, высушивают над прокаленной сернонатриевой солью. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

Хлоргидраты аминокэфиров. К эфирному раствору аминокэфира при перемешивании и охлаждении медленно по каплям приливают эфирный раствор хлористого водорода до слабо кислой реакции на лакмус. Выпавший бесцветный осадок отсасывают, промывают абсолютным эфиром.

Иодалкилаты аминокэфиров. К эфирному раствору аминокэфира приливают иодистый алкил из расчета 2 моля на 1 моль. При стоянии выпадает осадок, который отфильтровывают, тщательно промывают эфиром и перекристаллизовывают из ацетона.

Лаборатория фармацевтической химии
Академии наук Армянской ССР

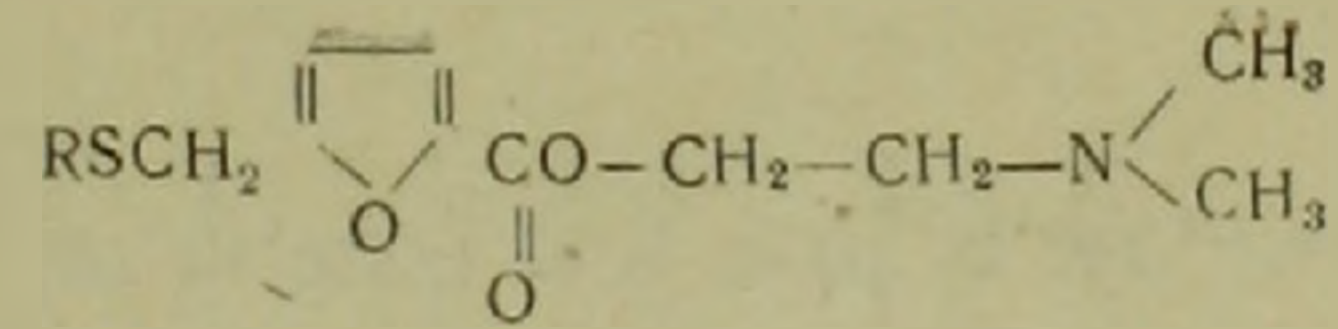
Ա. Լ. ՄՆՁՈՅԱՆ ԵՎ Ն. Մ. ԴԻՎԱՆՅԱՆ

Հետազոտությունն ֆուրանի ածանցյալների բնագավառում

Հաղորդում XII: 5-ալկիլ մերկապտոմերիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթուների
β-դիալկիլամինների էվ ցրանց աղերի սինթեզը:

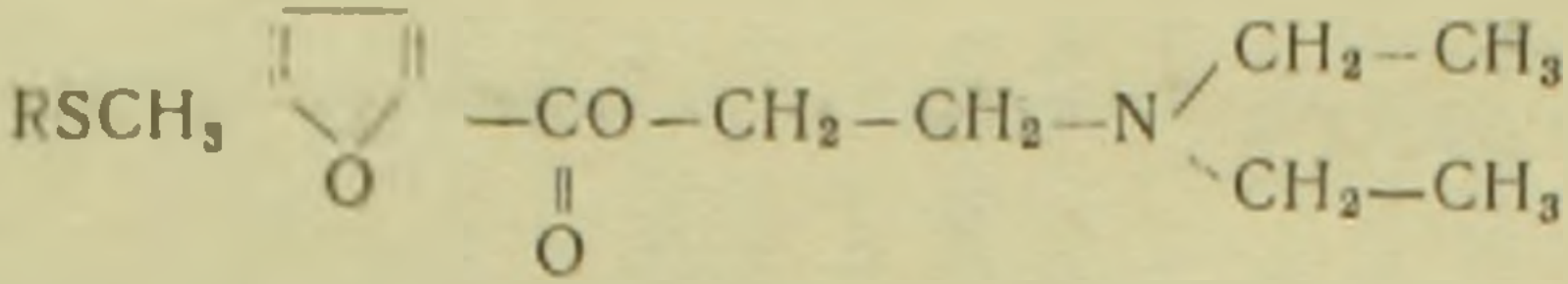
Այսօր առկա են բազմաթիվ օրինակներ, որոնք կարող են անվիճելիորեն ապացուցել երկարժեք ծծումբ պարունակող միացությունների դերը, ինչպես կենսական կարևոր նշանակություն ունեցող ֆիզիոլոգիական, այնպես էլ պատալոգիական պրոցեսների մեջ:

Таблица 1



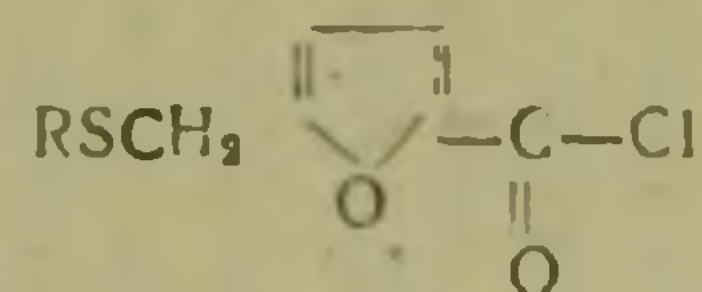
R	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD		Общая формула	А н а л и з в %						Температура плавления солей в °C		
							вычислено	найдено		C		H		N		хлоргидрат	иодметилат	иодэтилат
										вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено			
CH ₃ —	89,8	150	5	243,3	1,1257	1,5000	64,79	63,563	C ₁₁ H ₁₇ O ₃ SN	54,32	54,5	7,00	6,98	5,76	5,84	117	—	110—111
CH ₃ —CH ₂ —	90,0	155	3	257,3	1,1004	1,5150	69,41	70,54	C ₁₂ O ₁₉ O ₃ SN	56,03	56,29	7,39	7,49	5,40	5,55	95	119—20	126—27
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	94,1	164	3	271,3	1,079	1,5070	74,03	74,78	C ₁₃ H ₂₁ O ₃ SN	57,78	57,96	7,78	7,35	5,18	5,38	79	82	—
CH₃ CH₃ CH—	72,5	171	3	271,3	1,0760	1,5090	74,03	75,28	C ₁₃ H ₂₁ O ₃ SN	57,78	57,88	7,78	7,35	5,18	5,22	115	123—24	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	98,0	187—9	3	285,4	1,0639	1,5070	78,64	79,84	C ₁₄ H ₂₃ O ₃ SN	58,84	59,06	8,05	8,20	4,90	4,89	97	80	—
CH₃ CH₂ CH—CH ₂ —	86,6	175	3	285,4	1,0617	1,5040	78,64	79,63	C ₁₄ H ₂₃ O ₃ SN	58,84	58,71	8,05	8,16	4,90	4,91	104	100	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	80,0	186	3	299,4	1,0496	1,5100	83,66	85,29	C ₁₅ H ₂₅ O ₃ SN	60,2	60,32	8,36	8,62	4,7	4,56	81	—	—
CH₃ CH₃ CH—CH ₂ —CH ₂ —	79,8	200	3	299,4	1,0484	1,5010	83,66	84,13	C ₁₅ H ₂₅ O ₃ SN	60,2	60,40	8,36	8,50	4,7	4,38	100	—	—

Таблица 2



R	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	M	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD		Общая формула	Анализ в %						Температура плавления солей в °C		
							вычислено	най-дено		C		H		N		хлорид-рат	иодмети-лат	иодэти-лат
										вычислено	най-дено	вычислено	найдено	вычислено	найдено			
CH ₃ —	87,3	170	5	271	1,0921	1,5110	74,03	73,40	C ₁₃ H ₂₁ O ₃ SN	57,56	57,50	7,75	7,93	5,16	4,96	130	—	—
CH ₃ —CH ₂ —	89,0	180	3	285,4	1,0723	1,5100	78,64	79,58	C ₁₄ H ₂₃ O ₃ SN	58,94	59,09	8,07	8,20	4,91	4,97	102	—	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	79,8	175	3	299,4	1,059	1,5050	83,26	84,11	C ₁₅ H ₂₅ O ₃ SN	60,2	60,25	8,35	8,13	4,68	4,83	121	—	—
CH₃ CH₃ > CH—	70,3	185	8	299,4	1,0405	1,5040	83,26	84,12	C ₁₅ H ₂₅ O ₃ SN	60,2	60,03	8,35	8,25	4,68	4,45	128	—	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	90,3	203—4	5	313,4	1,0158	1,5030	87,88	88,12	C ₁₆ H ₂₇ O ₃ SN	61,24	61,52	8,61	8,43	4,46	4,43	117	—	—
CH₃ CH₃ > CH—CH₂—	88,4	192	5	313,4	1,0399	1,5005	87,88	88,02	C ₁₆ H ₂₇ O ₃ SN	61,24	61,54	8,61	8,63	4,46	4,31	119	—	—
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	90,0	205	3	327,4	1,0309	1,4930	92,50	93,25	C ₁₇ H ₂₉ O ₃ SN	62,38	62,69	8,9	8,59	4,28	3,99	80	—	—
CH₃ CH₃ > CH—CH₂—CH₂—	87,7	198	3	327,4	1,0259	1,4970	92,50	93,38	C ₁₇ H ₂₉ O ₃ SN	62,38	62,52	8,9	8,98	4,28	4,46	118	—	—

Таблица 3



R	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	M	d_4^{20}	n_D^{20}	MRD		Общая формула	Анализ в %	
							вычислено	най-дено		Cl	
										вычислено	найдено
CH ₃ —	70,9	118	5	190,7	1,3120	1,5749	45,97	218,02	C ₇ H ₇ O ₂ SCl	18,63	18,46
CH ₃ -CH ₂ —	80	110	5	201,7	1,3633	1,5652	50,99	48,95	C ₈ H ₉ O ₂ SCl	17,91	17,51
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —	78,1	140	5	218,8	1,2063	1,5489	55,21	57,75	C ₉ H ₁₁ O ₂ SCl	16,2	16,41
CH₃ CH₃ CH—	71,2	132	5	218,8	1,2054	1,550	55,21	57,70	C ₉ H ₁₁ O ₂ SCl	16,2	16,09
CH ₃ -CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	80,5	120	5	232,7	1,1780	1,5450	59,83	62,45	C ₁₀ H ₁₃ O ₂ SCl	15,25	14,96
CH₃ CH₃ CH—CH ₂ —	80	145	5	232,7	1,1756	1,5430	59,83	62,23	C ₁₀ H ₁₃ O ₂ SCl	15,25	15,57
CH ₃ —CH ₂ - CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —	70,0	156	5	246,8	1,1478	1,5355	64,44	66,97	C ₁₁ H ₁₅ O ₂ SCl	14,4	14,71
CH₃ CH₃ CH—CH ₂ —CH ₂ —	80	150	5	246,8	1,1487	1,5360	64,44	66,97	C ₁₁ H ₁₅ O ₂ SCl	14,4	14,02

Նախորդ հաղորդումներից մեկում⁽¹⁾ ֆուրանի ածանցյալների օրինակի վրա ցույց էր տրված, որ նույնիսկ երկարժեք ժժումք պարունակող այն սակավաթիվ միացությունների մեջ անգամ, որոնք սինթեզված են եղել մինչև այժմ, երբեմն հանդիպում են բիո-լոգիական բարձր ակտիվություն ունեցող պրոդուկտներ:

Այժմ երբ մշակված է մատչելի ճանապարհ 5-ալկիլ, 5-արալկիլ մերկապտոմեթիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթուների ստացման համար⁽²⁾ մենք նախատեսում ենք համարեցինք դրադեմը նրանց մի շարք ածանցյալների սինթեզով և հատկությունների ուսումնասիրու-թյամբ:

Այս հաղորդման մեջ նկարագրվում են մի խումբ 5-ալկիլ մերկապտոմեթիլ ֆու-րան-2-կարբոնաթթուների β-դիալկիլամինոէթիլ էսթերները, նրանց բլորացրածնական և չորրորդական ամոնիակային աղերը:

Նշված միացությունների սինթեզների իրականացման համար անհրաժեշտ 5-ալկիլ մերկապտոմեթիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթուների բլորանհիդրիդները ստացված են հա-մապատասխան թթուների և թիոնիլ բլորիդի փոխազդեցությունից բլորոֆորմի միջա-վայրում:

Բլորանհիդրիդները չոր բենզոլի միջավայրում փոխազդեցության մեջ դնելով β-դի-մեթիլ և β-դիէթիլ ամինոէթիլ ալկոհոլների հետ ստացված են համապատասխան 5-ալկիլ-մերկապտոմեթիլ ֆուրան-2-կարբոնաթթուների β-դիալկիլամինոէթիլ էսթերներ: Ամի-նոալկոհոլներն իրենց հերթին ստացված են երկրորդային ամինների և էթիլենօքսիդի-կոնդենսացումից:

Ստացված էսթերները, ինչպես և նրանց աղերը բնորոշող մի շարք ֆիզիկո-քիմիական տվյալները բերված են 1, 2, 3 աղյուսակներում:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆ ՈՒՔՅՈՒՆ

- ¹ А. Л. Мнджоян и Н. М. Диванян, ДАН Армянской ССР, т. XXIV (1957).
² А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, М. Т. Григорян и Н. М. Диванян, ДАН Армян-ской ССР, т. XVII, 164 (1953). ³ Горнс, Шрикер, J. Am. Chem. Soc. 54, 2932 (1932). Гед-ли, Коллет, Лаззел, J. Am. Chem. Soc. 55, 1066 (1933).