

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

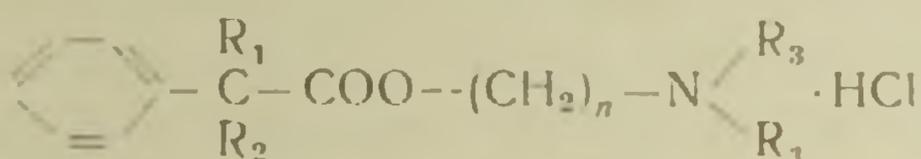
А. Л. Миджоян, академик АН Армянской ССР, Г. Т. Татевосян,
 С. Г. Агбальян и А. В. Мушегян

Исследование в области производных замещенных
 уксусных кислот

Сообщение XIII. α -Метил- γ -диалкиламинопропиловые и α,β -диметил- γ -
 -диалкиламинопропиловые эфиры диалкилфенилуксусных кислот.

(Представлено 3.1.1958)

В IX сообщении (¹) были опубликованы данные по синтезу β -ди-
 алкиламиноэтиловых и γ -диалкиламинопропиловых эфиров гомологи-
 ческого ряда диалкилфенилуксусных кислот.

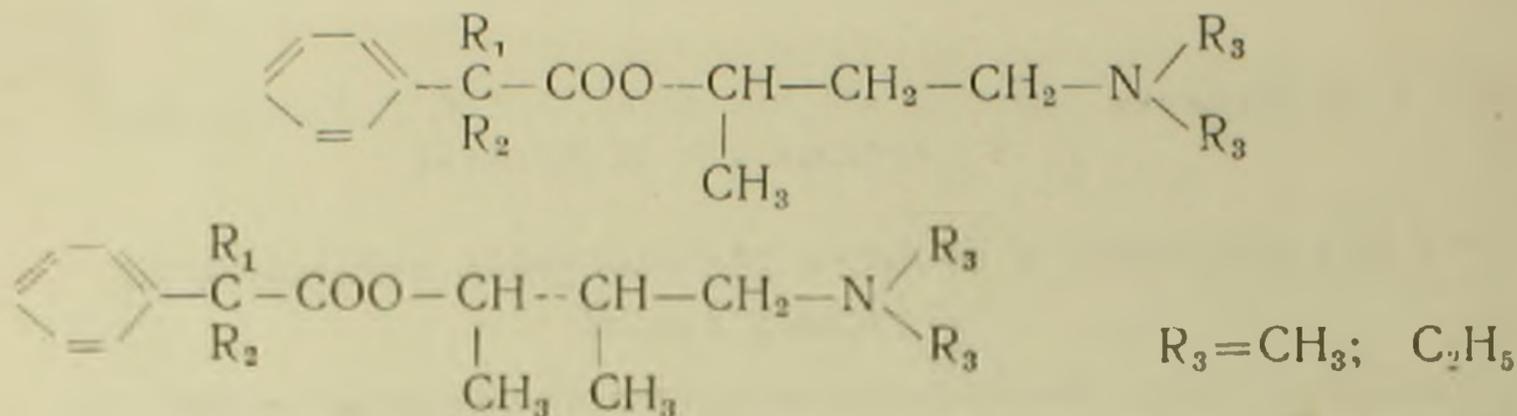


Согласно предварительным данным фармакологических испыта-
 ний все синтезированные аминосфиры обладают холинолитическими
 свойствами. Однако все они в той или иной степени слабее пента-
 фена; следовательно, разрыв циклопентанового кольца в пентафене
 привел к некоторому ослаблению периферического холинолитического
 действия, наряду с уменьшением центрального действия, присущего
 пентафену. Изменение структур кислот и аминоспиртов дало возмож-
 ность выяснить связь между строением последних и холинолитиче-
 ской активностью. При испытаниях, проведенных М. Я. Михельсоном
 и К. Г. Цирком в нашем институте выяснилось, что холинолитиче-
 ское действие ослабляется с возрастанием молекулярного веса кис-
 лот как в ряду диалкиламиноэтиловых, так и диалкиламинопропило-
 вых эфиров.

Таким образом, в данном ряду соединений влияние строения
 кислот проявляется довольно рельефно. В то же время влияние ами-
 носпиртовой группировки выражено менее ярко. При сопоставлении
 препаратов, являющихся производными одной и той же кислоты, вы-
 яснилось, что в зависимости от строения аминоспирта несколько из-
 меняется сила центрального действия, действие на кровяное давление
 и другие свойства. Эти результаты привели к необходимости широко
 варьировать аминоспиртовую часть молекулы, чтобы было возмож-
 но выявить такие сочетания, которые дадут ценные в терапевтиче-
 ском отношении препараты. В данном исследовании в качестве амино-

спиртовых компонентов были избраны α -метил- γ -диалкиламинопропиловые и α, β -диметил- γ -диалкиламинопропиловые спирты, эфиры которых, исследованные ранее, оказались активными холинолитиками (2).

В настоящем сообщении изложены данные о синтезе эфиров гомологического ряда диалкилфенилуксусных кислот с вышеупомянутыми аминоспиртами, где R_1 и R_2 изменяются от метила до нормального бутила включительно.



Для изучения биологических свойств синтезированных соединений и идентификации аминоэфиров были получены хлоргидраты, цитраты, а также четвертичные соли всех синтезированных препаратов.

Экспериментальная часть. Аминоэфиры были получены взаимодействием хлорангидридов трехзамещенных уксусных кислот с α -метил- γ -диалкиламинопропанолами и α, β -диметил- γ -диалкиламинопропанолами. Трехзамещенные уксусные кислоты, а также их хлорангидриды были получены по методике, описанной в IX сообщении (1).

Полученные аминоэфиры — тяжелые высококипящие жидкости, бесцветные, либо окрашенные в различные оттенки желтого цвета. Выходы и физико-химические свойства всех синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2, 3, 4.

Все соли получены по прописям, изложенным в IX сообщении. Хлоргидраты, иодметилаты и иодэтиллаты полученных соединений представляют собою чаще всего маслообразные продукты. Цитраты всех аминоэфиров — низкоплавкие белые кристаллические вещества.

Выводы. Конденсацией хлорангидридов диалкилфенилуксусных кислот с α -метил- γ -диалкиламинопропанолами и α, β -диметил- γ -диалкиламинопропанолами получен ряд аминоэфиров, в большинстве своем описываемых впервые. Аминоэфиры охарактеризованы в виде цитратов, хлоргидратов и четвертичных солей.

Институт тонкой органической химии
Академии наук Армянской ССР

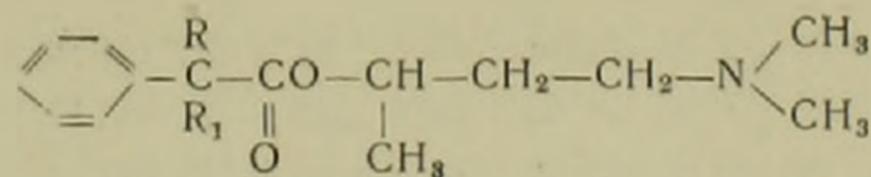
Ա. Լ. ՄՆՁՈՅԱՆ, Գ. Տ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ, Ս. Գ. ԱՂԲԱԼՅԱՆ ԵՎ Ա. Վ. ՄՈՒՇԵՂՅԱՆ

**Հետազոտություն տեղակաված քաղախարրուների
ածանցյալների բնագավառում**

Հաղորդում XIII: Իհալկիլֆենիլքաղախարրուների α -մեթիլ- γ -դիալկիլամինոպրոպիլ և α, β -դիմեթիլ- γ -դիալկիլամինոպրոպիլ էսթերները:

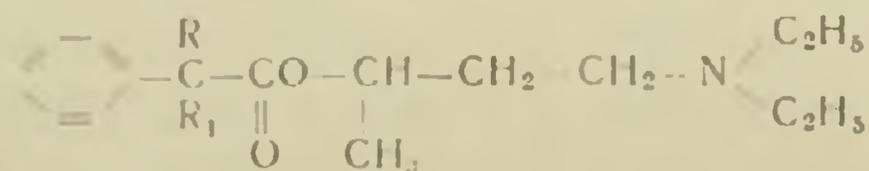
Նոտեղակաված քաղախաթթուների ամինոէսթերների խորհուրտիկ ակտիվության կախումն նրանց ամինոսպիրտային մասի կառուցվածքից ուսումնասիրելու նպատակով

Таблица 1



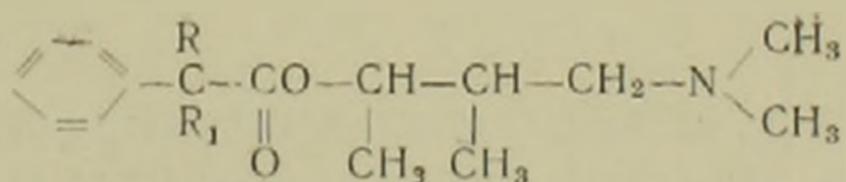
R	R ₁	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MRD		Анализ в %						Температура плавления в °C			
							вычислено	найдено	N		C		H		хлоргидратов	нодметилатов	нодэтилатов	цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено				
CH ₃	CH ₃	87,1	134	4	0,9714	1,4900	78,08	78,37	5,32	5,24	72,95	72,90	9,53	9,41	140	142	128	96
CH ₃	C ₂ H ₅	93,5	139	3	0,9678	1,4880	82,70	82,58	5,05	5,45	73,60	73,51	9,81	9,60	—	—	—	98—100
CH ₃	C ₃ H ₇	83,7	154—155	4	0,9567	1,4860	87,32	87,46	4,81	5,16	74,16	73,99	10,03	9,65	—	—	—	92—93
CH ₃	C ₄ H ₉	86,0	169—170	3	0,9510	1,4865	91,94	92,39	4,58	4,15	74,72	74,78	10,23	10,31	—	—	—	95
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	80,5	160	4	0,9628	1,4890	87,32	87,36	4,81	4,61	74,16	73,97	10,03	10,05	—	—	—	109—110
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	73,6	180	11	0,9556	1,4840	91,94	91,45	4,58	4,86	74,72	74,60	10,23	10,13	—	—	—	99—100
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	89,1	175	5	0,9510	1,4870	96,55	96,61	4,38	4,67	75,18	75,22	10,41	10,32	—	—	—	83—85
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	87,3	168—170	4	0,9459	1,4850	96,55	96,79	4,38	4,17	75,18	74,72	10,41	10,59	—	—	—	104—105
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	90,2	180—181	6	0,9476	1,4865	101,17	101,13	4,20	4,12	75,62	75,67	10,58	10,69	—	—	—	86
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	92,0	184—186	5	0,9388	1,4830	105,79	105,72	4,03	4,09	76,03	75,89	10,73	10,68	—	—	—	79

Таблица 2



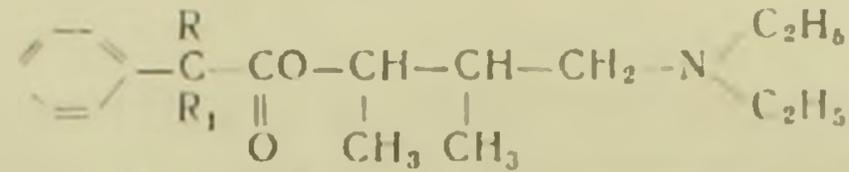
R	R ₁	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %						Температура плавления в °C			
							вычислено	найдено	N		C		H		хлоргидратов	подметилатов	подэтилатов	цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено				
CH ₃	CH ₃	89,0	152	5	0,9624	1,4857	87,32	86,89	4,81	5,10	74,16	74,01	10,03	10,03	—	119	154	113
CH ₂	C ₂ H ₅	85,6	158	5	0,9574	1,4870	91,94	91,76	4,58	4,84	74,72	75,16	10,23	9,87	—	136—137	—	104—105
CH ₃	C ₃ H ₇	79,3	163	4	0,9510	1,4849	96,55	96,26	4,38	4,45	75,18	74,61	10,41	10,09	—	—	—	107—108
CH ₃	C ₄ H ₉	86,5	180—181	4	0,9460	1,4850	101,17	101,06	4,20	4,35	75,62	75,28	10,58	10,30	—	—	—	106—107
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	84,6	168—170	4	0,9540	1,4870	96,55	96,31	4,38	4,60	75,18	75,03	10,41	10,47	—	—	—	99—100
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	78,0	174—175	5	0,9451	1,4832	101,17	100,81	4,20	4,62	75,62	75,78	10,58	10,64	—	—	—	117
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	83,8	178	3	0,9418	1,4850	105,79	105,76	4,03	4,00	76,03	76,32	10,73	11,01	—	—	—	110
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	86,1	183—184	4	0,9407	1,4830	105,79	105,51	4,03	4,06	76,03	76,09	10,73	10,49	—	—	—	118
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	82,9	182—184	4	0,9388	1,4836	110,41	110,11	3,87	3,33	76,41	76,11	10,87	10,99	—	—	—	100—102
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	83,3	188	4	0,9333	1,4820	115,02	114,76	3,72	3,61	76,77	76,64	10,97	10,95	—	—	—	106

Таблица 3



R	R ₁	Выход в %	Точка кипения в °С	Давление в м.м	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %						Температура плавления в °С			
							вычислено	найдено	N		C		H		хлоргидратов	иодметилатов	иодэтилатов	цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено				
CH ₃	CH ₃	94,3	144—145	4	0,9670	1,4880	82,70	82,65	5,05	5,01	73,60	73,91	9,81	9,67	138	116	—	67
CH ₃	C ₂ H ₅	86,6	155—156	3—4	0,9647	1,4860	87,32	87,04	4,81	4,99	74,16	75,51	10,03	10,03	—	—	—	93
CH ₃	C ₃ H ₇	88,1	160	5	0,9547	1,4855	91,94	91,77	4,58	4,54	74,78	74,68	10,23	10,26	—	—	—	93—94
CH ₃	C ₄ H ₉	90,6	173—174	3—4	0,9485	1,4852	96,55	96,55	4,38	4,24	75,28	75,28	10,41	10,48	—	—	—	93—95
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	91,7	164—165	5	0,9623	1,4905	91,94	91,84	4,58	4,90	74,72	74,34	10,23	10,03	—	—	—	89—90
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	87,3	178	7	0,9447	1,4851	96,55	96,93	4,38	4,45	75,18	75,22	10,41	10,38	—	—	—	105
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	90,5	177—178	4	0,9476	1,4865	101,17	101,13	4,20	4,60	75,62	75,59	10,58	10,56	—	—	—	103
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	91,0	180—182	4	0,9467	1,4850	101,17	100,96	4,20	4,16	75,62	75,50	10,58	10,36	—	—	—	85—87
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	88,7	181—183	3—4	0,9408	1,4828	105,79	105,49	4,03	4,12	76,03	76,13	10,73	10,80	—	—	—	76—77
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	94,0	184	3	0,9370	1,4835	110,41	110,03	3,87	3,59	76,41	76,11	10,87	10,70	—	—	—	74

Таблица 4



R	R ₁	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %						Температура плавления в C			
							вычислено	найдено	N		C		H		хлорид-ратов	иодметилатов	иодэтилатов	цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено				
CH ₃	CH ₃	78,4	168	7	0,9686	1,4895	91,94	91,09	4,58	4,64	74,72	74,38	10,23	9,98	—	—	—	92
CH ₃	C ₂ H ₅	87,5	162—163	3	0,9544	1,4860	96,55	96,11	4,38	4,64	75,18	75,10	10,41	10,11	—	—	—	88
CH ₃	C ₃ H ₇	80,4	173	4	0,9478	1,4860	101,17	101,02	4,20	4,17	75,62	75,97	10,58	10,14	—	—	—	95—96
CH ₃	C ₄ H ₉	86,2	187—188	3—4	0,9429	1,4840	105,79	105,55	4,03	4,46	76,03	76,14	10,73	10,78	—	—	—	79—81
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	90,7	170	3	0,9532	1,4875	101,17	100,72	4,20	4,24	75,62	75,49	10,58	10,34	—	—	—	104—106
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	74,9	176	4	0,9444	1,4849	105,79	105,45	4,03	4,39	76,03	75,78	10,73	10,65	—	—	—	102
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	87,6	185—186	4	0,9441	1,4852	110,41	109,79	3,87	3,81	75,41	75,72	10,87	10,61	—	—	—	90
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	88,1	185—188	4	0,9386	1,4835	110,41	110,11	3,87	3,72	76,41	76,38	10,87	10,63	—	—	—	84—85
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	71,7	187—189	4	0,9379	1,4840	115,02	114,63	3,72	3,63	76,77	76,82	10,97	10,88	—	—	—	78
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	71,9	188	3	0,9346	1,4825	119,64	118,95	3,59	3,54	77,06	76,71	11,11	10,95	—	—	—	88

սինթեզված են մի շարք դիալկիլֆենիլքացախաթթուների α -մեթիլ- γ -դիալկիլամինո-
սպրոպիլ և α, β -դիմեթիլ- γ -դիալկիլամինոսպրոպիլ էսթերները: Ամինոէսթերները
ստացված են թթուների քլորանհիդրիդների փոխադեղմությամբ համապատասխան ամինո-
սպիրտների հետ: Սինթեզված միադուբյունների հատկությունները ցույց են տրված 1, 2,
3 և 4 աղյուսակներում: Նկարագրված ամինոէսթերների բնորոշման և նրանց բիոլոգիա-
կան ուսումնասիրության համար ստացված են նրանց քլորհիդրատները, ցիտրատները և
չորրորդային աղերը:

ЛИТЕРАТУРА — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

¹ А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян и С. Г. Азбалаян, ДАН АрмССР, т. XXV, 11 (1957). ² А. В. Вестон, J. Am. Chem. Soc. 68, 2315 (1946).