

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А. Л. Мнджоян, академик АН Армянской ССР, Г. Т. Татевосян, С. Г. Агбальян,
 Р. Х. Бостанджян

Исследование в области производных замещенных
 уксусных кислот

Сообщение XV. β,β -диметил- γ -диалкиламинопропиловые и тетраалкил-
 диаминоизопропиловые эфиры диалкилфенилуксусных кислот

(Представлено 3. III. 1958)

В сообщениях IX и XIII были описаны ряды аминоэфиров диалкилфенилуксусных кислот, синтезированных с целью изыскания новых спазмолитических средств, близких по своим биологическим свойствам к пентафену (1,2). Предварительные данные фармакологических исследований говорят о том, что варьирование кислотных, а также и аминоспиртовых компонентов молекул аминоэфиров приводит к изменениям их холинолитической активности.

При испытании аминоэфиров 1-фенилциклопентан-1-карбоновой кислоты также были получены интересные данные, свидетельствующие об определяющем влиянии аминоспирта (3).

Поэтому и возникала необходимость расширения исследований в области аминоэфиров диалкилфенилуксусных кислот.

В данной статье сообщается о синтезе β,β -диметил- γ -диалкиламинопропиловых эфиров (I), полученных с целью сравнения их биологических свойств со свойствами α,β -диметил- γ -диалкиламинопропиловых эфиров диалкилфенилуксусных кислот (II), которые изомерны им.

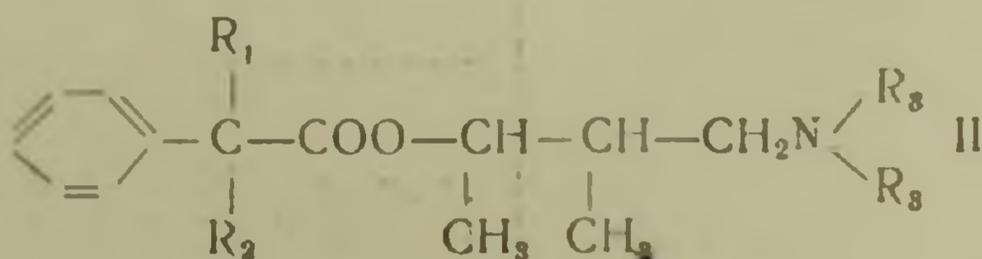
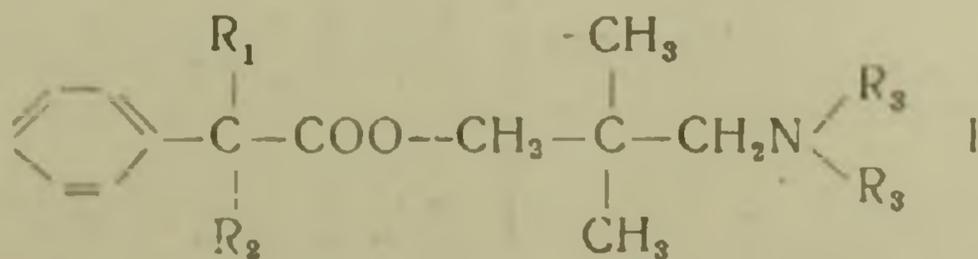
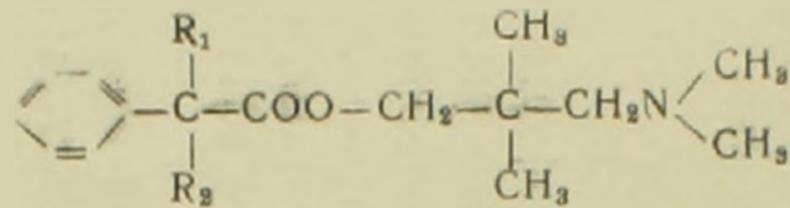
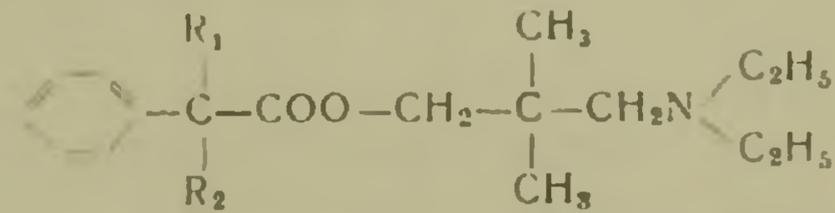


Таблица 1



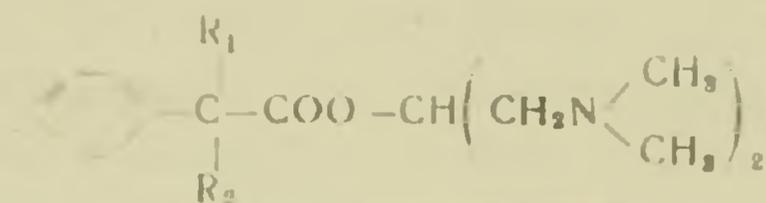
R ₁	R ₂	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %						Температура плавления в °С		
							вычислено	найдено	N		C		H		хлоридратов	водметилатов	цитратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено			
CH ₃	CH ₃	85,6	136—138	3	0,9668	1,4861	82,70	82,39	5,05	4,78	73,60	73,52	9,81	9,67	140	159	93—94
CH ₃	C ₂ H ₅	73,2	137—141	2	0,9635	1,4900	87,32	87,45	4,81	4,74	74,16	74,40	10,03	9,96	—	87	94
CH ₃	C ₃ H ₇	82,8	177—180	5	0,9542	1,4830	91,93	91,42	4,58	4,31	74,72	75,02	10,03	10,28	111	107—109	80
CH ₃	C ₄ H ₉	87,7	165—167	2	0,9516	1,4843	96,55	96,10	4,38	4,18	75,18	75,22	10,41	10,67	—	—	78—80
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	83,6	157—158	2	0,9503	1,4870	91,93	92,44	4,58	4,97	74,72	74,97	10,23	10,23	—	—	73—77
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	67,5	155—157	1	0,9415	1,4825	96,55	96,82	4,38	4,18	75,18	75,17	10,41	10,26	—	—	70—72
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	84,1	160—162	2	0,9466	1,4835	101,17	100,71	4,20	4,09	75,62	75,92	10,58	10,45	—	—	—
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	77,2	157—160	2	0,9477	1,4843	101,17	100,73	4,20	3,99	75,62	75,43	10,58	10,29	112	—	—
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	73,4	172—173	1	0,9393	1,4820	105,79	105,48	4,03	4,11	76,03	76,23	10,73	10,90	—	—	67
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	86,6	173—175	2	0,9393	1,4822	109,77	109,20	3,87	3,85	76,41	76,43	10,87	10,92	117	—	65—66

Таблица 2



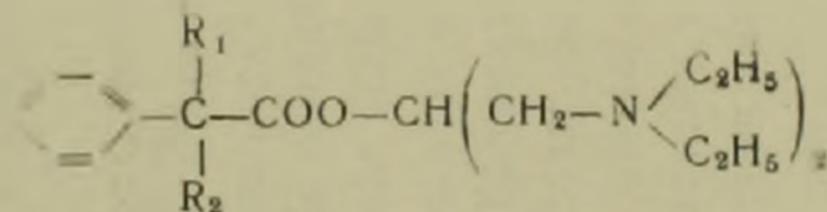
R ₁	R ₂	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %						Температура плавления в С.	
							вычислено	найдено	N		C		H		хлорид-ратов	нит-ратов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено		
CH ₃	CH ₃	79,5	160—162	4	0,9666	1,4869	91,93	90,87	4,58	4,79	74,72	74,88	10,23	10,23	82	—
CH ₃	C ₂ H ₅	71,9	151—154	1	0,9515	1,4868	96,55	96,11	4,38	4,48	75,18	75,29	10,41	10,75	—	—
CH ₃	C ₃ H ₇	73,0	185—187	1	0,9521	1,4855	101,17	100,47	4,20	4,39	75,62	75,66	10,58	10,45	—	—
CH ₃	C ₄ H ₉	88,0	179—181	2	0,9397	1,4830	105,80	105,62	4,03	4,46	76,03	76,08	10,73	10,57	—	—
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	78,2	176—179	2	0,9586	1,4875	101,17	100,15	4,20	4,14	75,62	75,64	10,58	10,65	—	—
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	69,9	180—181	3	0,9500	1,4842	105,80	104,70	4,03	4,12	76,03	76,15	10,73	10,64	—	69—72
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	61,3	178—179	2	0,9395	1,4845	110,41	110,20	3,87	3,61	76,41	76,35	10,87	10,44	—	—
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	72,5	176—177	2	0,9456	1,4830	110,41	109,20	3,87	3,93	76,41	76,29	10,87	10,67	—	—
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	76,1	190—192	2	0,9416	1,4830	115,02	113,91	3,72	4,00	76,77	77,05	10,97	11,26	—	—
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	78,4	198—204	2	0,9354	1,4830	119,64	118,95	3,59	3,54	77,06	77,08	11,11	10,86	—	—

Таблица 3



R ₁	R ₂	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %						Температура плавления в °С		
							вычислено	найдено	N		C		H		хлоргидратов	подметилатов	циклатов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено			
CH ₃	CH ₃	78,6	150—152	3	0,9856	1,4915	86,64	85,99	9,58	9,40	69,82	69,81	9,62	10,01	205	224	75—85*
CH ₃	C ₂ H ₅	83,3	151—152	1	0,9305	1,4910	91,2	90,51	9,13	8,78	70,53	70,97	9,86	9,57	166—167	—	70*
CH ₃	C ₃ H ₇	80,0	181—183	4	0,9785	1,4890	95,87	94,34	8,74	8,97	71,22	70,95	10,07	9,93	139	145	65—70*
CH ₃	C ₄ H ₉	66,0	182—184	2	0,9649	1,4883	100,49	99,93	8,37	8,50	71,81	72,05	10,24	10,41	142	149	62—65*
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	71,9	150—152	2	0,9678	1,4900	95,87	95,73	8,74	8,57	71,22	70,96	10,07	10,11	186	—	68*
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	65,0	157—159	3	0,9564	1,4880	100,49	100,76	8,37	8,39	71,81	71,94	10,24	10,13	160	135	70*
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	71,7	174—175	3	0,9558	1,4865	105,11	104,78	8,13	7,94	72,37	72,19	10,41	10,34	154	171	65—70*
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	73,4	169—171	2	0,9485	1,4845	105,11	103,04	8,13	7,86	72,37	71,98	10,41	10,11	145	199	62*
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	69,3	181—184	2	0,9503	1,4855	109,20	109,44	7,73	8,01	72,88	73,26	10,57	10,55	134	115	70*
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	67,0	190—193	2	0,9470	1,4845	113,85	113,86	7,44	7,28	73,36	73,24	10,71	10,63	129	197	—

* При указанной температуре соли плавятся с разложением.

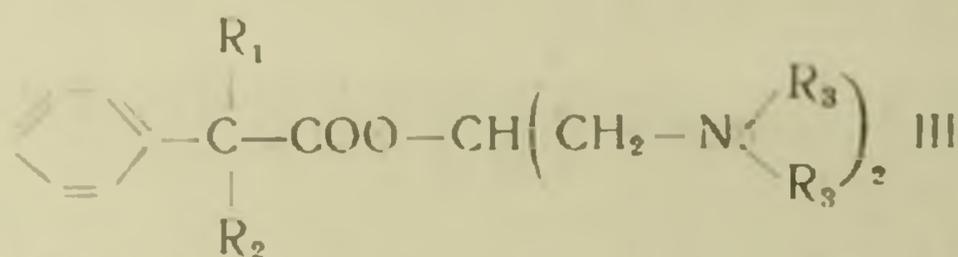


R ₁	R ₂	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %						Температура плавления в °С	
							вычислено	найдено	N		C		H		подметилатов	циклатов
									вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено		
CH ₃	CH ₃	58,9	177—180	3	0,9792	1,4910	105,11	103,08	8,13	8,15	72,37	72,01	10,41	10,21	—	75*
CH ₃	C ₂ H ₅	80,0	175—178	1	0,9680	1,4882	109,20	107,95	7,73	7,97	72,88	73,00	10,57	10,65	—	65—70*
CH ₃	C ₃ H ₇	72,8	192—195	2	0,9756	1,4905	114,35	111,69	7,44	7,27	73,36	73,06	10,71	10,55	88	60*
CH ₃	C ₄ H ₉	62,8	196—198	3	0,9791	1,4900	118,96	115,34	7,17	7,16	73,79	73,57	10,82	10,50	—	—
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	60,0	173—176	2	0,9773	1,4930	114,35	112,01	7,44	7,80	73,36	73,63	10,71	10,66	—	—
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	62,1	188—191	3	0,9763	1,4922	118,96	116,11	7,17	7,22	73,79	73,45	10,82	10,68	—	—
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	70,0	183—187	2	—	—	—	—	6,92	7,20	74,21	74,50	10,95	10,99	—	—
C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	60,6	185—188	2	0,9489	1,4865	123,58	122,53	6,92	6,77	74,21	74,51	10,95	10,75	129	70—75*
C ₃ H ₇	C ₄ H ₉	69,3	194—198	2	0,9442	1,4845	128,20	126,96	6,69	7,00	74,57	74,41	11,07	11,27	106	65*
C ₄ H ₉	C ₄ H ₉	65,7	200—202	2	0,9408	1,4840	132,82	131,58	6,47	6,20	74,94	74,98	11,18	11,06	—	—

* При указанной температуре соли плавятся с разложением.

R_1 и $R_2 = CH_3; C_2H_5; C_3H_7; C_4H_9$, $R_3 = CH_3; C_2H_5$.

Кроме того, синтезированы тетраалкилдиаминоизопропиловые эфиры тех же кислот (III), так как имеющиеся литературные данные свидетельствуют о биологической активности этих эфиров замещенных уксусных кислот (4)



$R_1 = R_2 = CH_3; C_2H_5; C_3H_7; C_4H_9$; $R_3 = CH_3; C_2H_5$.

Получение диалкилфенилуксусных кислот, их хлорангидридов, конденсация последних с аминспиртами в соответствующие аминокислоты проводилась по методике, описанной в сообщении IX (1).

β, β -Диметил- γ -диалкиламинопропиловые и тетраалкилдиаминоизопропиловые спирты синтезированы по известным литературным рецептам.

Полученные аминокислоты являются высококипящими тяжелыми жидкостями; они бесцветны, либо слабо окрашены в желтый цвет.

Для идентификации аминокислот, а также для биологических испытаний были получены четвертичные соли, хлориды и цитраты всех синтезированных соединений. Способность солеобразования и характер полученных солей находятся в тесной зависимости от природы аминспирта, образовавшего аминокислоту. Так, например, тетраметилдиаминоизопропиловые кислоты образуют кристаллические хлориды, цитраты, нодметилаты; соли тетраэтилдиаминоизопропиловых кислот тех же кислот не удалось получить в кристаллическом состоянии. Ни одна группа аминокислот не дает кристаллических нодэтилатов: все они маслообразны.

Физико-химические константы синтезированных соединений сведены в табл. 1, 2, 3, 4.

Вывод. Синтезирован ряд новых β, β -диметил- γ -диалкиламинопропиловых, а также тетраалкилдиаминоизопропиловых эфиров диалкилфенилуксусных кислот.

Институт тонкой органической химии
Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄՆՁՈՅԱՆ, Գ. Տ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ, Ս. Գ. ԱՂԲԱԼԹԱՆ Ռ. Խ. ԲՈՍՏԱՆՋՅԱՆ

Հետազոտությունն տեղակայված բացախարրուների ամանայանների բնագավառում

Հաղորդում XV: Իրականացված բացախարրուների β, β -դիմեթիլ- γ -դիալկիլամինոպրոպիլի և պերալկիլդիամինոպրոպիլ-էսթերների.

Իրականացված բացախարրուների ամանայանների բնագավառում կատարված վրա առաջ միացությունների ամանայանների մասին կատարված քիմիական և ֆիզիկական հետազոտությունների և այնպիսի արդյունքները ներկայացված են նշված բացախարրուների β, β -դիմեթիլ- γ -

դիակիլամինոպրոպիլ և տեսրաակիլդիամինոպրոպիլ- էսթերները: Ստացված միացությունները գույց են տրված 1, 2, 3 և 4 աղյուսակներում: Այդ ամինոէսթերների բնորոշման և բիոլոգիական ուսումնասիրության համար ստացված են նրանց քլորհիդրատները, ցիտրատները և չորրորդային աղերը, ընդ որում պարզված է, աղեր գոյացնելու ունակության և ստացվող աղերի բնույթի կախումը ամինոսպիրտային մնացորդի կառուցվածքից:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- ¹ А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, С. Г. Агбалян, ДАН АрмССР, т. XXV, 11 (1957). ² А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, С. Г. Агбалян, ДАН АрмССР, т. XXVII, 41 (1958). ³ А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, С. Г. Агбалян, ДАН АрмССР, т. XXVII, 93 (1958). ⁴ К. Г. Тильфорд, М. Н. Ван-Кампен, Р. С. Шельтон, J. Am. Chem. Soc. 69, 2902 (1947).