

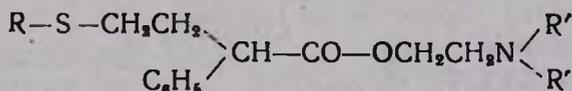
А. Л. Миджоян, Г. Т. Татевосян и Н. М. Диванян

Исследования в области производных замещенных уксусных кислот

Сообщение XVI. Диалкиламиноэтиловые эфиры β-алкилмеркаптоэтилфенилуксусных кислот

Изучение фармакологических свойств аминоэфиров β-алкилмеркаптоэтилбензилуксусных кислот, описанных в предыдущем сообщении [1], показало, что эти препараты, подобно аминоэфирам, не содержащим атома серы замещенных уксусных и п-алкоксибензойных кислот [2], обладают холинолитическими свойствами.

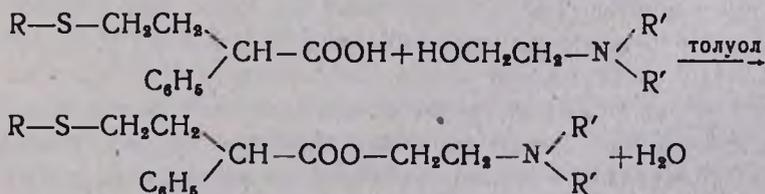
С целью изыскания новых холинолитических соединений мы осуществили синтез аминоэфиров β-алкилмеркаптоэтилфенилуксусных кислот следующего строения:



где R=CH₃, C₂H₅, C₃H₇, изо-C₃H₇, C₄H₉, изо-C₄H₉;

R'=CH₃, C₂H₅.

Попытка получения аминоэфиров этих кислот путем взаимодействия их хлорангидридов с аминспиртами не имела успеха, так как действие пятихлористого фосфора и, особенно, хлористого тионила на кислоты сопровождалось сильным осмолением, в результате чего выходы хлорангидридов были очень низкими. Значительно более удобным методом синтеза аминоэфиров этого ряда оказалось нагревание кислот с соответствующими аминспиртами в абсолютном толуоле, с одновременной отгонкой образующейся при этерификации воды.

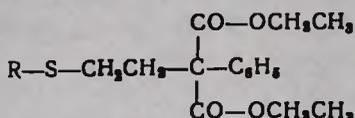


Этим способом синтезировано 12 аминоэфиров, выходы которых колебались в пределах 61—89%. Для характеристики аминоэфиров получены кристаллические дитраты; хлоргидраты, подметилаты и иодэтилаты в подавляющем большинстве оказались некристаллизующимися тягучими маслами.

Экспериментальная часть

Диэтиловые эфиры β-алкилмеркаптоэтилуксусных кислот. В круглодонную трехгорлую колбу емкостью 500 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 200 мл абсолютного спирта и маленькими кусочками прибавляют 9,2 г (0,4 г-ат) металлического натрия. Затем, пустив в ход мешалку, быстро прибавляют 118 г (0,5 моля) диэтилового эфира фенилмалоновой кислоты. Смесь нагревают на водяной бане в течение 2 часов, после чего по каплям прибавляют 0,6 моля β-алкилмеркаптоэтилхлорида. Смесь нагревают в течение 12—16 часов, затем отгоняют спирт. К остатку прибавляют 300 мл воды, отделяют маслянистый слой, водный—экстрагируют эфиром, эфирный экстракт присоединяют к основному продукту, высушивают над прокаленным сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Некоторые физические и химические данные, характеризующие синтезированные эфиры, приведены в таблице 1.

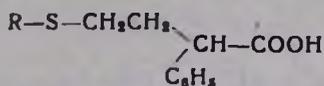
Таблица 1



R	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %					
						вычислено	найдено	C		H		S	
								вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH ₃	35,6	187	7	1,1131	1,5160	83,48	84,21	61,93	61,88	7,09	6,99	10,32	10,50
C ₂ H ₅	42,9	174	6	1,0988	1,5020	88,50	87,15	62,96	63,22	7,1	7,53	9,87	9,59
C ₃ H ₇	65,0	185—87	4	1,0842	1,5112	92,72	93,56	63,90	64,00	7,69	7,73	9,47	9,76
н-зо-C ₃ H ₇	63,7	190	6	1,0825	1,5110	92,72	93,04	63,90	63,98	7,69	7,61	9,47	9,79
C ₄ H ₉	52,6	195	6	1,0744	1,5070	97,33	97,63	64,77	64,50	7,95	8,09	9,09	8,83
н-зо-C ₄ H ₉	65,5	192	6	1,0614	1,5065	97,33	98,73	64,77	64,54	7,95	7,86	9,09	9,38

β-Алкилмеркаптоэтилфенилуксусные кислоты. В круглодонную колбу емкостью 750 мл помещают 0,5 моля диэтилового эфира β-алкилмеркаптоэтилфенилмалоновой кислоты, 400 мл 90%-ного спирта и 60 г (1,5 моля) едкого натра. Смесь кипятят на водяной бане в течение 5 часов. Затем отгоняют спирт, к остатку прибавляют 250 мл воды, экстрагируют двумя порциями эфира по 150 мл каждая, водный слой подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго, масляный слой отделяют, водный—экстрагируют эфиром несколько раз, соединяют с основным продуктом и высушивают над сернокислым натрием. После отгонки растворителя оставшееся масло нагревают под уменьшенным давлением до полного декарбоксилирования, после чего перегоняют в вакууме. Физико-химические данные приведены в таблице 2.

Таблица 2



R	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D		Анализ в %					
						вычислено	найдено	C		H		S	
								вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
CH ₃	80,3	180*	2	—	—	—	—	62,86	62,84	6,66	6,81	15,24	15,10
C ₂ H ₅	87,2	190**	3	—	—	—	—	64,28	64,07	7,15	7,28	14,30	14,62
C ₃ H ₇	74,9	175	3	1,0997	1,5380	67,84	68,38	65,54	65,52	7,56	7,41	13,44	13,27
изо-C ₃ H ₇	85,7	196	4	1,0944	1,5390	67,86	69,22	65,54	65,66	7,56	7,13	13,44	13,43
C ₄ H ₉	89,1	198—200	3	1,0906	1,5340	72,47	72,58	66,66	66,69	7,93	8,03	12,70	12,49
изо-C ₄ H ₉	75,3	204	4	1,0730	1,5315	72,47	72,82	66,66	66,39	7,93	7,72	12,70	12,93

* т. пл. 55°.

** т. пл. 51°.

Аминоэфиры β-алкилмеркаптоэтилфенилуксусных кислот. В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную водоотделителем и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 0,01 моля кислоты, 0,02 моля аминок спирта и 50 мл абсолютного толуола. Смесь кипятят в течение 42—45 часов, затем обрабатывают раствором едкого натра и несколько раз экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают прокаленным сульфатом натрия. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

Хлоргидраты, иодметилаты, иодэтилаты и цитраты аминоэфиров были получены обычным путем, взаимодействием аминоэфиров с хлористым водородом, иодистыми алкилами и лимонной кислотой в эфирной среде.

Формулы и физико-химические данные, характеризующие аминоэфиры и их соли, приведены в таблице 3. Результаты биологических испытаний синтезированных препаратов будут опубликованы отдельно. Элементарные анализы и определения физических констант проведены сотрудниками аналитической лаборатории нашего Института А. Г. Алоян, Р. А. Мегроян и Н. Г. Галфаян.

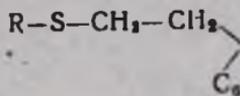
Выводы

1. Синтезировано 12 неописанных в литературе диалкиламиноэтиловых эфиров β-алкилмеркаптоэтилфенилуксусных кислот.

2. В качестве промежуточных веществ впервые получены диэтиловые эфиры β-алкилмеркаптоэтилфенилмалоновых кислот и β-алкилмеркаптоэтилфенилуксусные кислоты.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 25 VII 1958

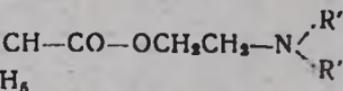


R	R'	Выход в %	Точка кипения в °C	Давление в мм	n_D^{20}	d_4^{20}
CH ₃	CH ₃	61.5	170	2	1.0600	1.5210
CH ₃	C ₂ H ₅	65.1	179—80	2	1.0367	1.5165
C ₂ H ₅	CH ₃	63.3	170—171*	2	1.0401	1.5180
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	71.4	183	2	1.0286	1.5140
C ₃ H ₇	CH ₃	68.3	180	2	1.0291	1.5140
C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	81.2	196	3	1.0145	1.5105
изо-C ₃ H ₇	CH ₃	80.3	181	3	1.0160	1.5130
изо-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	84.7	210	4	1.0113	1.5075
C ₄ H ₉	CH ₃	89.3	204**	3	1.0190	1.5115
C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	87.9	218	3	1.0063	1.5085
изо-C ₄ H ₉	CH ₃	83.2	179	2	1.0206	1.5120
изо-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	79.8	182	2	1.0105	1.5090

* Т. пл. подэтилата 125°.

** Т. пл. подэтилата 79°.

Таблица 3



M.P. D		Анализ в %						Т. пл. солей в °С	
вычислено	найдено	С		Н		N		хлоргидратов	цитратов
		вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено		
81.16	81.83	64.05	64.16	8.18	8.30	4.99	4.96	—	67
90.38	90.23	66.02	66.30	8.73	8.84	4.53	4.34	86	105
85.77	86.07	65.09	65.01	8.47	8.17	4.74	4.95	—	94
95.01	94.68	66.87	66.85	8.98	8.90	4.33	4.05	—	99,5
90.39	90.53	66.02	66.24	8.73	8.87	4.53	4.10	65	75
99.63	99.58	67.65	67.55	9.20	9.19	4.15	4.02	—	79
90.39	90.65	66.02	66.10	8.73	8.67	4.53	4.75	—	85
99.62	99.40	67.65	67.95	9.20	9.40	4.15	3.99	—	110
95.01	95.18	66.87	66.77	8.98	9.07	4.33	4.45	76	65
104.24	104.22	68.37	68.51	9.40	9.70	3.99	3.95	—	99
95.01	95.11	66.87	66.64	8.98	8.89	4.33	4.15	95	66,5
104.24	103,87	68,37	68,38	9,40	9,23	3,99	4,31	—	98

Ա. Լ. Մնջոյան, Գ. Տ. Թաղեվոսյան և Ն. Մ. Դիվանյան

**ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՔԱՑԱԽԱՅՔՈՒՆԵՐԻ
ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ**

Հաղորդում XVI:Յ-Ալկիլմերկապտոէթիլֆենիլքացախաբուցների
դիակիլամինաէթիլէսթերները

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Նոր խոլինալիտիկ միացութիւններ ստանալու նպատակով սինթեզել ենք
Յ-ալկիլմերկապտոէթիլֆենիլքացախաթթուների մի շարք ամինաէսթերներ:
Տեղակալված քացախաթթուներն ստացել ենք մալոնալին սինթեզի միջոցով,
ընդ որում որպէս միջանկյալ նյութեր պատրաստել և նկարագրել ենք մի շարք
նոր Յ-ալկիլմերկապտոէթիլֆենիլմալոնաթթուների դիէթիլէսթերներ և Յ-ալ-
կիլմերկապտոէթիլֆենիլքացախաթթուներ:

Սինթեզված 12 ամինաէսթերների բնորոշման նպատակով ստացել ենք
նրանց բյուրեղալին ցիտրաաները:

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Л. Мнджоян, Г. Т. Татевосян, Н. М. Дивачян, Изв. АН АрмССР, СХН 10 267 (1957).
2. А. Л. Мнджоян, В. Г. Африкян, А. Н. Оганесян, ДАН АрмССР 21, 121 (1955).