



УКРАЇНА

(19) UA (11) 59347 (13) C2

(51) 7 C07C217/20, A61K31/135

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

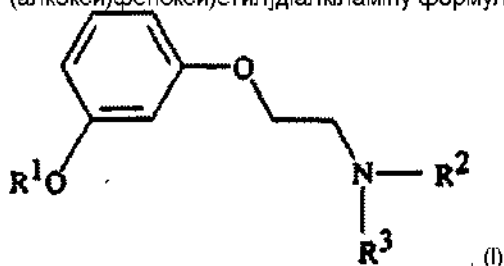
(54) ПОХІДНІ [2-(3-(АЛКОКСИ)ФЕНОКСИ)ЕТИЛ]ДІАЛКІЛАМІНУ, СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ (ВАРІАНТИ), ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТА СПОСІБ ВГАМУВАННЯ БОЛЮ

1

2

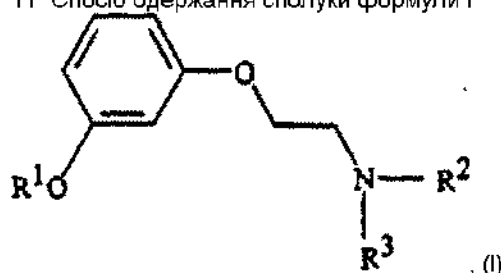
(21) 98042083  
(22) 23 10 1996  
(24) 15 09 2003  
(86) PCT/SE96/01361, 23 10 1996  
(31) 9503798-2  
(32) 27 10 1995  
(33) SE  
(31) 9600329-8  
(32) 30 01 1996  
(33) SE  
(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р  
(72) Сандберг Руне, SE  
(73) АСТРА АКТИЕБОЛАГ, SE  
(56) US 3105854 A, 01 10 1963  
US 3205136 A, 07 09 1965  
US 3221054 A, 30 11 1965

(57) 1 Похідна [2-(3-(алкокси)фенокси)етил]діалкіламіну формули I

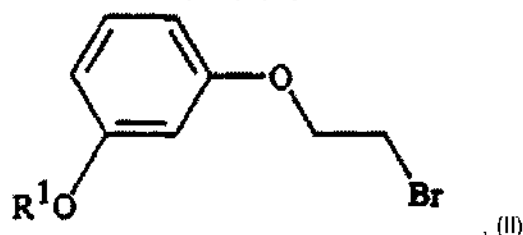


де  
R<sup>1</sup> являє собою н-пропіл,  
R<sup>2</sup> являє собою метил, етил або ізопропіл, і  
R<sup>3</sup> являє собою ізопропіл,  
або ii фармацевтично прийнятна сіль  
2 Ізопропіл-метил-[2-(3-(н-пропокси)фенокси)етил]амін або його фармацевтично прийнятна сіль  
3 Сполука формули I, зазначена в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятна сіль як фармацевтичний засіб  
4 Сполука формули I, зазначена в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятна сіль для застосування при знеболюванні  
5 Сполука формули I, зазначена в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятна сіль як активний інгредієнт анестетика

6 Сполука формули I, зазначена в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятна сіль як активний інгредієнт зовнішнього анестетика  
7 Сполука формули I, зазначена в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятна сіль як активний інгредієнт знеболювального лікарського засобу  
8 Фармацевтичний препарат, що містить сполуку формули I, зазначену в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятну сіль в суміші з фармацевтично прийнятним ад'ювантом, розріджувачем або носієм  
9 Лікарська форма для зовнішнього застосування, яка містить сполуку формули I, зазначену в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятну сіль в суміші з фармацевтично прийнятним ад'ювантом, розріджувачем або носієм  
10 Спосіб вгамування болю, який включає введення терапевтично ефективної кількості сполуки формули I, зазначеної в п 1 або п 2, або ii фармацевтично прийнятної солі пацієнту, який страждає від болю або є чутливим до болю  
11 Спосіб одержання сполуки формули I



де  
R<sup>1</sup> являє собою н-пропіл,  
R<sup>2</sup> являє собою метил, етил або ізопропіл, і  
R<sup>3</sup> являє собою ізопропіл,  
або ii фармацевтично прийнятної солі, що включає взаємодію сполуки формули II

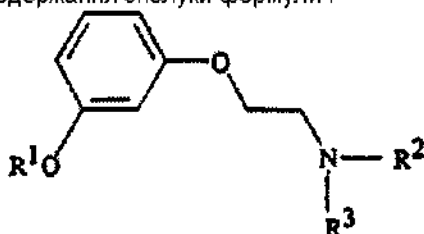


(13) C2

(11) 59347

(19) UA

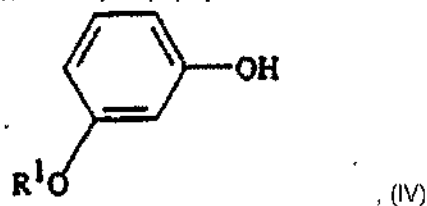
де  $R^1$  набуває значень, що їх визначено в п 1, зі сполукою формули III  
 $HN(R^2)R^3$ , (III)  
 де  $R^2$  і  $R^3$  мають значення, вказані в п 1, або з її кислотнo-адитивною сіллю  
 12 Спосіб одержання сполуки формули I



, (I)

де  
 $R^1$  являє собою н-пропіл,  
 $R^2$  являє собою метил, етил або ізопропіл, і

$R^3$  являє собою ізопропіл,  
 або її фармацевтично прийнятної солі, що включає взаємодію сполуки формули IV



де  $R^1$  - має значення, вказані в п 1, зі сполукою формули V  
 $R^2(R^3)NCH_2CH_2Hal$ , (V)  
 де Hal являє собою Cl, Br або I, і  $R^2$  і  $R^3$  мають значення, вказані в п 1, або з її кислотнo-адитивною сіллю

Цей винахід стосується фармацевтичне корисних сполук, зокрема, похідних [(3-алкокси-фенокси)-етил]-діалкіламіну, їх застосування як лікарських засобів, зокрема, анестетиків (наприклад, місцевих анестетиків), фармацевтичних композицій, що їх містять, та способам їх синтезу

Опис попереднього рівня

Деякі [(4-метокси-фенокси)-алкіл]-діетиламіні-похідні описано як гербіциди в Європейській Заявці 0103252 Не пропонується їх застосування як фармацевтичних засобів

Деякі [(3- та [(4-алкокси-фенокси)-алкіл]-алкіл-пропаргил- та -циклопропиламіні-похідні, як відомо з патенту США №3221054, корисні для лікування психіатричних захворювань, та [(2, 6-диметокси-фенокси)-етил]-диметиламіні описано як антидепресант в патенті США №3205136 Не пропонується застосування цих сполук як анестетиків

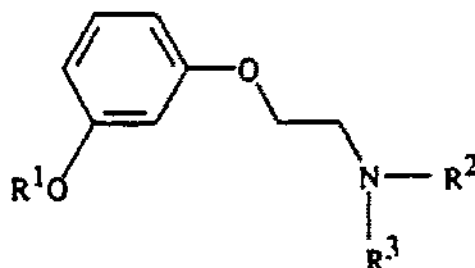
[(4-алкокси-фенокси)-етил]-морфолін- та -піперидин-похідні відомі як місцеві анестетики з патенту Франції № 1173136 Крім того, деякі 3-заміщені феноксиетиламіні-похідні, включаючи (3-алкокси-фенокси)-етил]диметиламіні-похідні, описані як місцеві анестетики в патенті США №3105854 та Спеціальному Патенті Лікарських Засобів Франції (French Special Medicament Patent) №302 M

Однак потреба у більш ефективних анестезуючих сполуках зберігається Більш того, існує потреба, особливо, в ефективних місцевих анестетиках, які можуть застосовуватися в окремому місці, наприклад, на шкірі

Нами встановлено, що деякі сполуки, не описані конкретно, але включені до обсягу опису винаходу патенту США №3105854, виявляють несподівано гарні властивості анестетиків і є особливо корисними як місцеві анестетики

Опис винаходу

Винахід стосується сполуки формули I



I

де  
 $R^1$  являє собою  $C_{3-5}$  алкіл, та  
 $R^2$  та  $R^3$  незалежно являють собою  $C_{1-3}$  алкіл, за умови, що коли  $R^2$  та  $R^3$  обидва являють собою етил, тоді  $R^1$  не є н-бутилом, ізобутилом або н-пентином,  
 або його фармацевтично прийнятної солі (далі в описі вони називаються "сполуками цього винаходу")

Фармацевтично прийнятні солі включають нетоксичні органічні або неорганічні кислотнo-адитивні солі, наприклад, гідрохлориди, гідроброміди, сульфати, гідросульфати, нітрати, лактати, ацетати, цитрати, бензоати, сукцинати, тартрати, трифторацетати тощо Більш прийнятні кислотнo-адитивні солі включають гідрохлориди

Сполуки цього винаходу можуть також містити один чи більше асиметричних атомів вуглецю, і, отже, можуть виявляти оптичну ізомерію та/або діастереоізомерію Всі діастереоізомери можуть поділятися з використанням загальновідомих способів, наприклад, хроматографії або фракційної кристалізації Різні оптичні ізомери можуть бути виділені розподілом рацемічної або іншої суміші сполук з використанням загальновідомих способів, наприклад, фракційної кристалізації чи ВЕРХ З іншого боку, потрібні оптичні ізомери можна отримати взаємодією підходящих оптично активних вихідних матеріалів за умов, що не будуть спричинювати рацемізацію, або шляхом дериватизації, наприклад гомохіральної кислоти, з подальшим розподілом діастереомерних похідних у загальновідомі способи (наприклад, ВЕРХ,

хроматографією на силікагелі) Всі стереоізомери включаються в обсяг даного винаходу

Алкільні групи  $R^1$ ,  $R^2$  і  $R^3$  можуть бути лінійними або розгалуженими Типовими алкільними групами, що можуть бути згадані, є метил, етил, н-пропил, ізопропил, н-бутил, ізобутил, н-пентил та ізопентил, більш прийнятними алкільними групами є групи, при яких  $R^2$  та  $R$  водночас не являють собою етил

Більш прийнятними сполуками винаходу є сполуки, в яких  $R$  являє собою н-пропил, н-бутил або н-пентил,  $R^2$  являє собою метил, етил або ізопропил, та  $R^3$  являє собою ізопропил

Більш прийнятними є сполуки, в яких  $R^1$  являє собою н-пропил або н-бутил,  $R^2$  являє собою метил, етил або ізопропил, та  $R^3$  являє собою ізопропил

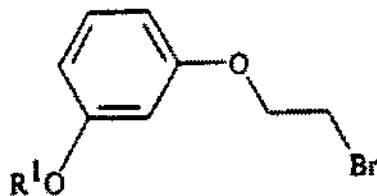
Ще більш прийнятними сполуками цього винаходу є сполуки, в яких  $R^1$  являє собою н-пропил або н-бутил,  $R^2$  являє собою метил або етил, та  $R^3$  являє собою ізопропил

Особливо більш прийнятними сполуками даного винаходу є сполуки, в яких  $R^1$  являє собою н-пропил,  $R$  являє собою метил або етил та  $R^3$  являє собою ізопропил

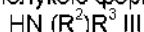
Найбільш прийнятними сполуками даного винаходу є сполуки, в яких  $R^1$  являє собою н-пропил,  $R^2$  являє собою метил, та  $R$  являє собою ізопропил

Одержання

В відповідності з цим винаходом пропонується спосіб отримання сполук формули I, що включає такі стадії (а) взаємодія сполуки формули II

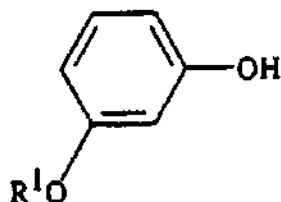


де  $R^1$  набуває значень, що їх визначено вище, з сполукою формули III

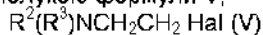


де  $R$  та  $R^3$  набувають значення, визначені вище, наприклад, при підвищеній температурі (наприклад, при кип'ятінні з зворотним холодильником) за відсутності підходящої органічної розчинника (наприклад, толуолу), або

(b) взаємодія сполуки формули IV



де  $R^1$  набуває значень, що їх визначено вище, з сполукою формули V,



де Hal являє собою Cl, Br або I, і  $R^2$  й  $R^3$  набувають значень, що їх визначено вище, або з її кислотно-адитивною силою, наприклад, при підвищеній температурі (наприклад, при кип'ятінні із

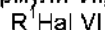
зворотним холодильником) в присутності підходящої основи (наприклад, етоксиду натрію) та підходящої органічної розчинника (наприклад, етанолу)

Сполуки формули II можна одержати у спосіб, аналогічний описаному в патенті США №3105854, наприклад, взаємодією сполуки формули IV, наведеної вище, з сполукою формули VI



Де Hal набуває значень, що їх визначено вище Сполуки формули II можуть бути отримані у такий спосіб, наприклад, при кімнатній температурі в присутності двофазної системи розчинник та підходящий агента екстракції іонних пар Підходящими органічними розчинниками для двофазної системи є алкїлдигалогеніди формули VI, взяті в надлишку, та підходящим агентом екстракції іонних пар є гідрокситетрабутиламонію

Сполуки формули IV є комерційно доступними та легко можуть бути отримані у загальновідомі способи Наприклад, сполуки формули IV можуть бути отримані взаємодією резорцину з сполукою формули VII,



де Hal та  $R^1$  набувають значень, що їх визначено вище, наприклад при підвищеній температурі (наприклад, при кип'ятінні із зворотним холодильником) у присутності підходящої основи (наприклад, етоксиду натрію) та підходящої органічної розчинника (наприклад, етанолу)

Сполуки формули III, V, VI та VII або є комерційно доступними, або легко можуть бути отримані з використанням відомих способів

Сполуки цього винаходу можуть бути виділені з реакційних сумішей з використанням загальновідомих способів

Медичне та фармацевтичне застосування

Сполуки цього винаходу є корисними сполуками, оскільки мають фармакологічну активність Таким чином, вони показані до застосування як фармацевтичні засоби

Таким чином, згідно з додатковим аспектом даного винаходу, пропонується сполука формули I, що її визначено вище, або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування як фармацевтичного засобу

Зокрема, сполуки цього винаходу мають властивості анестетиків, наприклад, як показано в тесті, який описано нижче Таким чином, вони є корисними як анестетики, зокрема місцеві анестетики і, особливо, місцеві анестетики, що застосовуються топічно

Таким чином, сполуки цього винаходу показані для лікування болю, включаючи локалізований біль

Фармацевтичні композиції

Сполуки цього винаходу як правило будуть застосовуватися парентерально, зокрема, топічно в формі фармацевтичних композицій, що включають активний інгредієнт в Фармацевтичне прийнятній дозованій формі

Ми віддаємо перевагу тому, щоб введення було місцевим на шкіру

Види композицій цього винаходу для місцевого введення на шкіру, що можуть бути зазначені, включають емульсії, креми, лосьйони, мазі та шкірні бляшки Композиції, що включають сполуки

винаходу для місцевого введення, можуть включати інші інгредієнти, що як правило використовуються при парентеральному введенні фармацевтичних активних сполук

Таким чином, згідно з додатковим аспектом винаходу пропонується фармацевтична композиція, що включає сполуку формули I, яку визначено вище, або її фармацевтичне прийнятну сіль, в суміші з фармацевтичним прийнятним ад'ювантом, розріджувачем або носієм

Композиції, що включають сполуки цього винаходу, можуть бути отримані у способи, що самі по собі відомі. Як правило діюча речовина складає від 0,5 до 15% (мас.) препарату, більш точно від 5 до 10% (мас.)

Згідно з додатковим аспектом цього винаходу, пропонується спосіб лікування болю, що включає введення терапевтичної ефективної кількості сполуки формули I, що її визначено вище, або її фармацевтичне прийнятної солі суб'єкту, який страждає від болю або є чутливим до болю

Сполуки цього винаходу мають ту перевагу, що вони можуть застосовуватися місцево на непошкоджену шкіру, а також мають більш швидку дію та більш тривалий термін дії, ніж сполуки попереднього рівня

Біологічні випробування Тест А

Місцева анестезія в тесті на морський свинець

Місцеву анестезію та знеболювання в процесі оклюзії непошкодженої шкіри морської свинки вивчають шляхом нанесення ліпідної композиції місцевих анестетиків згідно з способом, аналогічним до описаного в публікації J. Pharmacol. Exp. Ther. 85, 78 (1945), який докладно описується нижче

На спині у самця морської свинки (лінія Dunkin-Hartley, вага в інтервалі від 300 до 430г) випускають волоссяний покрив з використанням депілятора (Opilca®, Hans Schwarzkopf GmbH, Гамбург, Німеччина). Гладку шкіру, на якій було усунено волосся, промивають милом та водою, і перед наступним експериментом протягом двох годин тварину тримають в клітці під плоскою лампою

Відповідь у вигляді судороги одержують за допомогою уколу шкіри на спині тварини канюлею (22G, Kifa, без наконечника) або філаментом Фрея (Frey filament) (4,74% аестізіометр тиску Семмеса-Вейнштейна (Semmes-Weinstein pressure aesthesiometer)) Крутий кусочок марлі (1-8 шарів) насичують композицією, що її випробовують, в тонкій пластиковій чашці (4,5см) та накладають всередині спини тварини. Потім чашку накривають самоадгезивом (Fixomull®, BDF Beiersdorf AG, Hamburg, Germany) та оклюзію остаточно захищають еластичною пов'язкою. Групи з двох, трьох та шести тварин використовують для кожної композиції, яку випробовують

Поверхню обробляють протягом періоду часу до 15 хвилин перед випусканням комплексу. Оброблену площу після цього витирають тканиною VI потім перевіряють на прояв місцевої чутливості. Шкіру, яка знаходилася в контакті з композицією, уколюють канюлею або філаментом Фрея під постійним тиском шість раз в різних місцях та відзначають наявність або відсутність відповіді у вигляді судороги. Цю процедуру повторюють з постійними інтервалами у п'ять хвилин

Кількість уколів, що не викликають відповідь, показує ступінь анестезії або анальгезії чутливості. Відсоток анестезії/анальгезії після часу дієвого контакту виражає загальну кількість уколів, що не викликають відповідь, та їх відсоток від загальної кількості уколів

Приклади

Вхідні матеріали

Приклад А

3-(н-пропокси)фенол

Розчин етоксиду натрію одержують доданням натрію (11,5г, 0,5 моля) до етанолу (500мл). Резорцин (55г, 0,5 моля) додають до отриманого розчину при перемішуванні, а потім, через півгодини, н-пропілбромід (67,5г, 0,55 моля). Реакційну суміш потім нагрівають до температури кипіння та кип'ятять з зворотним холодильником протягом 3 годин. Після охолодження отриману сіль вилучають фільтруванням, розчинник упарюють. Залишок розподіляють між розбавленим водним розчином гідроксиду натрію та ефіром. Ефірну фазу екстрагують розбавленим розчином гідроксиду натрію та з'єднані водні фази нейтралізують з використанням розбавленого водного розчину соляної кислоти. Осаджений продукт екстрагують ефіром, промивають водою та сушать над сульфатом магнію. Після упарювання залишок хроматографують на силікагелі, використовуючи як елюент суміш толуол-дізопропиловий ефір (2:1), в результаті одержують 27,4г (вихід 36%) зазначеного в заголовку продукту у вигляді масла (93% чистоти). Зазначену в заголовку сполуку додатково очищають перегонкою

Т кип 118-120°C, 6мм Hg)

MB=152 (ГХ-МС)

Приклад В

3-(н-бутоксид)фенол

У спосіб, описаний вище в Прикладі А, з резорцину (55г, 0,5 моля) та н-бутилброміду (75,4г, 0,55 моля) одержують зазначений в заголовку продукт з виходом 32,4г (39%) у вигляді масла (92% чистоти)

Т кип 148°C (12мм Hg)

MB=166 (ГХ-МС)

Приклад С

3-(н-пентокси)фенол

У спосіб, описаний вище в Прикладі А, з резорцину (55г, 0,5 моля) та н-пентилброміду (83,1г, 0,55 моля) одержують зазначений в заголовку продукт з виходом 36,0 г (40%) у вигляді масла (92% чистоти)

Т кип 128-131°C (5мм Hg)

MB=180 (ГХ-МС)

Приклад D

1-(2-брометокси)-3-н-пропоксибензол

Розчин 3-(н-пропокси)фенолу (15,2г, 0,1 моля, з Прикладу А, описаного вище) в 1,2-диброметані (100мл, 1,16 моля) додають в розчин тетрабутиламонію дросульфату (34г, 0,1 моля) та розчин гідроксиду натрію (8,0г, 0,2 моля) в воді (100мл). Суміш енергійно перемішують, в процесі чого протягом півгодини по каплям додають 50%-розчин гідроксиду натрію в воді (33мл). Після цього перемішування продовжують протягом однієї години. Органічну фазу відділяють, промивають водою та сушать над сульфатом магнію. Розчинник упарю-

ють та залишок обробляють діетиловим ефіром (150 мл). Осаджену сіль випускають фільтруванням та діетиловий ефір упарюють. Залишок переганяють, в результаті одержують зазначену в заголовку сполуку (14,0г, 54%) у вигляді масла (97% чистоти).

Т кип 112-115°C (0,05мм Hg)

МВ=259 (ГХ-МС)

Приклад Е

1-(2-брометокси)-3-н-бутоксibenзол

Одержують у спосіб, аналогічний способу, описаному вище в Прикладі D, з 3-(н-бутоксi)фенолу (16,6г, 0,1 моля, з Прикладу В вище) та 1,2-дибромметану (100мл, 1,16 моля). Залишок хроматографують на силікагелі, використовуючи як елюенту діізопропиловий ефір. Отримане масло відганяють, одержують 23,1 (85%) зазначеного в заголовку сполуки у вигляді масла, яке потім кристалізується (98% чистоти).

Т кип 105-106°C (0,01мм Hg)

Т пл 32-34°C

МВ=273 (ГХ-МС)

Приклад F

1-(2-брометокси)-3-н-пентоксibenзол

Одержують в згідно способом, описаним вище в Прикладі Е, з 3-(н-пентоксi)фенолу (18,0г, 0,1 моля, з Прикладу С, описаного вище) та 1,2-дибромметану (100мл, 1,16 моля). Отриманий залишок хроматографують на силікагелі, використовуючи як елюента діізопропиловий ефір, в результаті одержують 26,1г (вихід 91%) зазначеного в заголовку сполуку у вигляді масла, що потім кристалізується (96% чистоти).

МВ=287 (ГХ-МС)

Загальні способи отримання сполук формули I

Спосіб А

Аміноетилювання 3-алкоксифенолів

Розчин етоксиду натрію одержують доданням натрію (2,3г, 0,1 моля) до етанолу (100мл, 1,63 моля). До отриманого розчину додають відповідний 3-алкоксифенол (0,05 моля, з Прикладів А-С, описаних вище), суміш перемішують протягом півгодини і додають відповідний 2-діалкхламіноетилхлорид гідрохлорид (0,05 моля), отриману суміш нагрівають до температури кипіння та кип'ятять з зворотним холодильником протягом від 1 до 10 годин. Після охолодження отриману сіль випускають фільтруванням та розчинник упарюють. Залишок розчиняють в надлишку розбавленої соляної кислоти і кислотний розчин екст-

рагують діетиловим ефіром. Розчин підлугуюють розбавленим гідроксидом натрію, продукт екстрагують діетиловим ефіром і екстракти сушать над карбонатом калію. Продукт очищають перегонкою під вакуумом.

Спосіб В

Амінування 1-(2-брометокси)-алкоксibenзолів

Суміш 1-(2-брометокси)-алкоксibenзолу (0,04 моля, з Прикладів D-F, описаних раніше) та відповідного аміну (0,12 моля) в толуолі (80мл) нагрівають із зворотним холодильником протягом від 50 до 1000 годин або витримують при 100°C в автоклаві протягом 7 годин. Після охолодження отриману сіль випускають фільтруванням та розчинник упарюють. Залишок розчиняють в надлишку розбавленої соляної кислоти та кислотний розчин екстрагують діетиловим ефіром. Розчин підлугують розбавленим гідроксидом натрію, продукт екстрагують діетиловим ефіром та екстракти сушать над карбонатом калію. Продукт очищають перегонкою під вакуумом.

Приклади 1-9 Сполуки формули I

Зазначені далі сполуки формули I одержують згідно з загальними способами, описаними вище: ізопропил-метил [2-(3-н-пропокси-фенокси)-етил]-амін (Приклад 1), етил-ізопропил-[2-(3-н-пропокси-фенокси)-етил]-амін (Приклад 2), діізопропил-[2-(3-н-пропокси-фенокси)-етил]-амін (Приклад 3), діетил-[2-(3-н-пропокси-фенокси)-етил]-амін (Приклад 4), ізопропил-метил-[2-(3-н-бутоксi-фенокси)-етил]-амін (Приклад 5), етил-ізопропил-[2-(3-н-бутоксi-фенокси)-етил]-амін (Приклад 6), діізопропил-[2-(3-н-бутоксi-фенокси)-етил]-амін (Приклад 7), етил-ізопропил-[2-(3-н-пентоксi-фенокси)-етил]-амін (Приклад 8), та діізопропил-[2-(3-н-пентоксi-фенокси)-етил]-амін (Приклад 9).

Точний опис способів, час реакцій, вихід та характеристичні дані наведено в Таблиці 1 нижче.

Приклад 10

Сполуки Прикладів з 1 по 9 випробовують згідно з методикою Тесту А, яку описано вище, та, як встановлено, всі вони виявляють 100% анестезувальні/знеболювальні властивості при використанні часу контакту, що дорівнює 15 хвилинам.

Таблиця 1

Приклад	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Спосіб	Час реакції (год.)	Вих. ІД (%)	T <sub>кип</sub> , °C (мм Hg)
1	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	В	7 <sup>1</sup>	73	106-109 (0,02)
2	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	в	120	66	119-120 (0,05)
3	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	А	5	62	132-136 (0,08)
4	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	А	3	35	104-107 (0,02)
5	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	В	7 <sup>1</sup>	78	114-117 (0,01)
6	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	В	138	72	131-134 (0,05)
7	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	А	2,5	67	134-138 (0,04)
8	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	В	3,5	77	137-140 (0,06)
9	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	В	476	58	135-138 (0,02)

<sup>1</sup> В автоклаві