

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИДОВ 2-ОКСО-1-ОКСАСПИРО/4,4,(4,5)НО-
НАН (ДЕКАН)/-4-КАРБОНОВОЙ И 7,7-ДИМЕТИЛ-2-ОКСО-1,8-ДИОКСА-
СПИРО/4,5/ДЕКАН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТ

Н. П. ГРИГОРЯН, Л. А. ТАРЗЯН и Р. В. ПАРОНИКЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, Азатутян, 26

E-mail: nver – 55@mail.ru

Поступило 25 VII 2007

На основе хлорангидридов карбоновых кислот синтезированы некоторые амиды. Установлено, что выходы амидов 2-оксо-1-оксаспиро(4,5)декан-4-карбоновой и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро(4,5)декан-4-карбоновой кислот выше, чем амидов 2-оксо-1-оксаспиро(4,4)нонан-4-карбоновой кислоты.

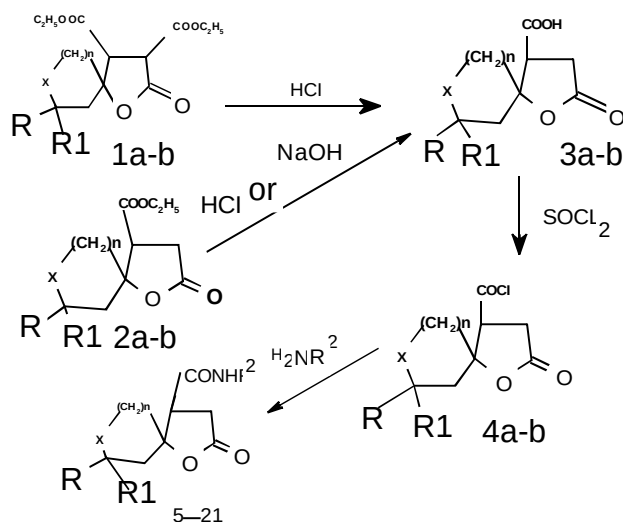
Библ. ссылок 12.

подавляющее большинство известных до сих пор синтетических методов получения спиробутиролактонов не дает возможности получить спиролактоны, содержащие различные функциональные группы.

Известно, что пиперидинспиробензофуран-3-оны являются анальгетиками и противосудорожными средствами [1,2]. Бутиролактоны, синтезированные на основе конденсированных ароматических кетонов, проявляют нейролептическую и спазмолитическую активность [3,4].

Ранее нами был разработан удобный метод получения 2-оксо-1-оксаспиро/4,4(4,5)/нонан(декан)/4-карбоновых (**3**, **3a**) и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро(4,5)-декан-4-карбоновой кислот (**3b**) на основе кислотного гидролиза диэфиров **1**, **1a**, **1b** и моноэфиров **2**, **2a**, **2b** кислот [5-7]. Нами были синтезированы хлорангидриды соответствующих кислот **4**, **4a**, **4b** [8-11]. Взаимодействием последних как с первичными аминами, так и с замещенными и незамещенными ароматическими аминами синтезированы некоторые амиды **5-21**.

Надо отметить, что выходы амидов 2-оксо-1-окспиро(4,5)декан-4-карбоновой **5-12** и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диокспиро(4,5)декан-4-карбоновой кислоты **13-17** выше по сравнению с амидами 2-оксо-1-окспиро(4,4)нонан-4-карбоновой кислоты **18-21**. Этот факт объясняется тем, что, по данным рентгеноструктурного анализа, бутиролактонный цикл имеет конформацию конверта, а циклогексановое и тетрагидропирановое кольца – конформацию кресла. Циклопентановый цикл более сжат по сравнению с циклогексановым и тетрагидропирановыми кольцами [5-6].



$n=0$, $R=R_1=H$, $X=CH_2$ (**1-4**); $n=1$, $R=R_1=H$, $X=CH_2$ (**1-4a**); $n=1$, $R=R_1=CH_3$, $X=O$; (**1-4b**); $n=1$, $R=R_1=H$, $R_2=C_6H_4-COOH$ -п, C_6H_{11} , $C_6H_4-OCH_3$ -п, $C_6H_4-OCH_3$ -м, $CH_3CHCH_2CH_3$, $C_6H_4-CH_3$ -п, $-CH_2CH_2C_6H_5$; $-CH_2CH(CH_3)_2$; $X=CH_2$ (**5-12**); $n=1$, $R=R_1=CH_3$, $R_2=C_6H_4-CH_3$ -п, C_6H_{11} , фурфурил, $C_6H_4-OCH_3$ -м, $C_6H_4-OCH_3$ -о; $X=O$ (**13-17**); $n=0$, $R=R_1=H$, $R_2=C_6H_5$, $C_6H_4-OCH_3$ -о, $C_6H_4-CH_3$ -п, -фурфурил; $X=CH_2$ (**18-21**).

Изучение психотропной активности соединений **5-21** показало, что они не обладают гипотермическим действием, но оказывают слабое возбуждающее действие на поведение животных. Антибактериальную активность соединений (**5-21**) изучали чашечным методом – методом диффузии в агар при микробной нагрузке $2(10^6)$ микробных тел на 1 мл среды [12]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (209р,1) и грамотрицательные палочки (Sh. Flexneri 6858, E.coli 0-55).

Исследования показали, что данные вещества не обладают антибактериальной активностью.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H ($\text{DMCO}+\text{d}_6$, δ , м.д., Гц) – на приборе "Mercury –300, Varian (300.077 МГц)", внутренний стандарт –ТМС. Тонкослойная хроматография проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе хлороформ-этанол (1:1). Проявитель – пары йода. Температуры плавления определены на приборе "Boetius".

3-[(2-Оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-ил)карбонил]амино}бензойная кислота (5). К раствору 2.74 г (0.02 моля) *p*-аминобензойной кислоты и 0.02 моля абс. пиридина или абс.триэтиламина в 100 мл абс. бензола при перемешивании по каплям прибавляют 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4a** в 150 мл абс. бензола в течение 1-1.5 ч. Реакционную смесь нагревают 1-2 ч при 60°, охлаждают, прибавляют 50 мл воды и экстрагируют эфиром. Органический слой промывают 10% раствором карбоната натрия, высушивают сульфатом магния, растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из абс. этанола. Получают 2.92 г (84%) амида **5**, т.пл. 195°C (из этанола). Rf 0,65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 ($\text{C}=\text{C}$, аром.); 1640 ($\text{C}=\text{O}$, амид.); 1760 ($\text{C}=\text{O}$, лакт.); 1750 ($\text{C}=\text{O}$, карб.); 3160, 3200 (NH , амид.). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}+\text{d}_6$, δ , м.д., Гц): 1.39-1.85 (м, 10H, C_6H_{10}); 2.60-2.85 (м, 2H, 3- CH_2); 3.20-3.25 (м, 1H, 4-CH); 7.60-8.00 (м, 4H, C_6H_4); 10.20 (с, 1H, NH); 12.00 (ш, 1H, COOH). Найдено, %: C 63.97; H 6.24; N 4.55. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_5$. Вычислено, %: C 64.34; H 6.03; N 4.41.

N-Циклогексиламид 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (6). Аналогично из 1.98 г (0.02 моля) циклогексиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4a** получают 1.99 г (80%) амида **6**, т.пл. 159°C (из этанола). Rf 0,47. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 ($\text{C}=\text{O}$, амид.); 1760 ($\text{C}=\text{O}$, лакт.); 3160, 3300 (NH , амид.). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}+\text{d}_6$, δ , м.д., Гц): 1,10-1,95 (м, 20H, $2\text{C}_6\text{H}_{10}$); 2.58- 2.68 (м, 2H, 3- CH_2); 2.82-2.98 (м, 1H, 4-CH); 3.52-3.62 (м, 1H, 7-CH); 7.60-7.80 (м, 1H, NH). Найдено, %: C 68.65; H 6.22; N 4.44. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 68.75; H 9.02; N 5.01.

N-(4-Метоксифениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (7). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *p*-анизидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4a** получают 2.51 г (83%) амида **7**, т.пл. 145°C (из этанола). Rf 0,60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{C}=\text{C}$, аром.); 1640 ($\text{C}=\text{O}$ амид.); 1770 ($\text{C}=\text{O}$, лакт.); 3160, 3200, 3300 (NH , амид.). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}+\text{d}_6$, δ , м.д., Гц): 1,20-1,95 м (10H, C_6H_{10}); 2.60-2.82 м (2H, 3- CH_2), 3.18-3.20 м (1H, 4-CH, 3.78 (с, 3H, OCH_3 -п); 6.80-7.45 (м, 4H, C_6H_4); 9.78 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 67.74; H 6.87; N 4.45. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 67.31; H 6.98; N 4.62.

N-(3-Метоксифениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (8). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *m*-анизидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4a** получают 2.48 г (82%) амида **8**, т.пл. 130°C (из этанола). Rf 0.68. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{C}=\text{C}$, аром.); 1640 ($\text{C}=\text{O}$, амид.); 1770 ($\text{C}=\text{O}$, лакт.); 3200, 3300 (NH , амид.). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}+\text{d}_6$, δ , м.д., Гц): 1.25-1.98 (м, 10H, C_6H_{10}); 2.61-2.84 (м, 2H, 3- CH_2); 3.17-3.21 (м, 1H, 4-CH, 3.80 (с, 3H,

OCH₃-м);' 6.65-7.40 (м, 4Н, C₆H₄); 9.85 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 67.65; Н 6.86; N 4.38. C₁₇H₂₁NO₄. Вычислено, %: С 67.31; Н 6.98; N 4.62.

N-(Втор. бутиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (9). Аналогично из 1.46 г (0.02 моля) втор. бутиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.15 г (85%) амида **9**, т.пл. 145°C (из этанола). Rf 0.63. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1650(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3300(NH, амид.); 3160,3200 (NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 0.90-1.00 (с, 3Н, CH₃); 1.10-1.23 (с, 3Н, CH₃); 1.26-1.82 (м, 1Н, 8-CH₂); 2.45-2.60 (м, 2Н, 3-CH₂); 2.63-2.95 (м, 1Н, 4-CH); 3.62-3.80 (м, 2Н, 3-CH₂); 7.60-7.65 (м, 1Н, NH). Найдено, %: С 66.45; Н 9.12; N 5.38. C₁₄H₂₃NO₃. Вычислено, %: С 66.37; Н 9.15; N 5.53.

N-(4-Метилфениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (10). Аналогично из 2.14 г (0.02 моля) *p*-толуидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.37 г (87%) амида **10**, т.пл. 160°C (из этанол-вода, 2:1). Rf 0.66. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620(C=C, аром.); 1650 (C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3160,3200(NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.21-1.95 (м, 10Н, C₆H₁₀); 2.30 (с, 3Н, CH₃); 2.60-2.82 (м, 2Н, 3-CH₂); 3.10-3.20 (м, 1Н, 4-CH); 7.00-7.45 (м, 4Н, C₆H₄); 9.80 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 70.98; Н 7.48; N 5.00. C₁₇H₂₁NO₃. Вычислено, %: С 71.06; Н 7.37; N 4.87.

N-(2-Фенэтиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (11). Аналогично из 2.42 г (0.02 моля) фенэтиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.67 г (89%) амид **11**, т.пл. 158°C (из этанола). Rf 0.46. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620(C=C, аром.); 1650(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.21-1.90 (м, 10Н, C₆H₁₀); 2.50-2.60 (м, 2Н, 3-CH₂); 2.80-2.98 (м, 1Н, 4-CH); 3.20-3.60 (м, 4Н, 7,8-CH₂); 7.10-7.28 (м, 5Н, C₆H₅); 7.98 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 67.60; Н 6.78; N 4.54. C₁₇H₂₁NO₄. Вычислено, %: С 67.31; Н 6.98; N 4.62

N-(Изобутиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (12). Аналогично из 1.46 г (0.02 моля) изобутиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.15 г (85%) амида **12**, т.пл. 110°C (из этанола). Rf 0.55. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1650(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200, 3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 0.95 (с, 6Н, 2CH₃); 1.20-1.92 (м, 10Н, C₆H₁₀); 2.50-2.60 (м, 2Н, 3-CH₂); 2.65-2.95 (м, 1Н, 4-CH); 3.85-3.20 (м, 2Н, 7-CH₂); 7.82 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 66.55; Н 9.22; N 5.48. C₁₄H₂₃NO₃. Вычислено, %: С 66.37; Н 9.15; N 5.53.

N-(4-Метилфениламид) 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (13). Аналогично из 2.14 г (0.02 моля) *p*-толуидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4б** получают 1.84 г (85%) амида **13**, т.пл. 190°C (из этанола). Rf 0.47. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1605(C=C, аром.); 1640(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.18-1.38 (с, 6Н, 7,7-CH₃); 1.60-1.95 (м, 4Н, 6,10-CH₂); 2.25 (с, 3Н, C₆H₄-CH₃-П); 2.60-2.95 (м, 2Н, 3-CH₂); 3.18-3.20 (м, 1Н, 4-CH); 3.58-3.62 (м, 9-CH₂); 7.00-7.45 (м, 4Н, C₆H₄); 9.80 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 67.98; Н 7.42; N 4.64. C₁₈H₂₃NO₄. Вычислено, %: С 68.12; Н 7.30; N 4.41.

N-Циклогексиламид 7,7-диметил- 2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (14). Аналогично из 1.98 г (0.02 моля) циклогексиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.47 г (80%) амида **14**, т.пл. 119°C (из этанола). Rf 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=O, амид.), 1760 (C=O, лакт.), 3200,3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d₆, δ , м.д., Гц): 1.18-1.38 (с,6H,7,7-CH₃); 1.50-1.80 (м,4H, 6,10-CH₂, 10H.C₆H₁₀); 2.60-2.95 (м,2H,3-CH₂); 3.18-3.20 (м, 1H,4-CH); 3.42-3.65(м,1H, 3-CH); 3.72-3.90 (м,9-CH₂); 7.60-7.70 (м,1H, NH). Найдено, %: C 65.48; H 8.42; N 4.64. C₁₇H₂₇NO₄. Вычислено, %: C 65.99; H 8.80; N 4.53.

N-Фурфуриламид 7,7-диметил- 2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (15). Аналогично из 1.94 г (0.02 моля) фурфуриёамина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.47 г (80%) амида **15**, т.пл. 119°C (из этанола). Rf 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=O,амид.), 1760 (C=O, лакт.), 3200,3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d₆, δ , м.д., Гц): 1.00-1.26(с,6H,7,7-CH₃); 1.48-1.85(м,4H, 6,10-CH₂); 2.60-2.85 (м,2H, 3-CH₂); 2.95-3.00 (м,1H, 4-CH); 3.55-3.70 (м,2H,9-CH₂); 4.40-4.75 (к,2H, CH₂NH); 6.25 (с,1H,15-CH); 6.40 (с,1H, 16-CH); 7.55 (с,1H,17-CH); 8.50 (с,1H, NH). Найдено, %: C 62.48; H 6.42; N 4.64. C₁₆H₂₁NO₅. Вычислено, %: C 62.53; H 6.89; N 4.56.

N-(3-Метоксифениламид) 7,7-диметил- 2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (16). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *m*-анизидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.62 г (79%) амида **16**, т.пл. 170°C (из этанола). Rf 0.45. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1615(C=C,аром.); 1640(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d₆, δ , м.д., Гц): 1.20-1.36 (с,6H,7,7-CH₃); 1.70-1.85 (м, 4H, 6,10-CH₂); 2.60-2.95 (м,2H,3-CH₂); 3.18-3.20 (м,1H, 4-CH); 3.58-3.62 (м,9-CH₂); 3.85 (с,3H,C₆H₄-OCH₃-м); 7.00-7.45 (м,4H,C₆H₄); 9.80 (с,1H, NH). Найдено, %: C 64.98; H 7.00; N 4.34. C₁₈H₂₃NO₅. Вычислено, %: C 64.85; H 6.95; N 4.20.

N-(2-Метоксифениламид) 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (17). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *m*-анизидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.39 г (72%) амида **17**, т.пл. 165°C (из этанола). Rf 0.66. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (C=C, аром.); 1640 (C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d₆, δ , м.д., Гц): 1.22-1.38 (с,6H,7,7-CH₃); 1.74-1.87 (м,4H, 6,10-CH₂); 2.65-2.98 (м,2H,3-CH₂); 3.20-3.24 (м,1H, 4-CH); 3.56-3.60 (м,9-CH₂); 3.84 (с,3H,C₆H₄-OCH₃-о); 7.20- 7.45 (м,4H, C₆H₄); 9.82 (с,1H, NH). Найдено, %: C 64.78; H 7.20; N 4.44. C₁₈H₂₃NO₅. Вычислено, %: C 64.85; H 6.95; N 4.20.

N-Фениламид 2-оксо-1-оксапиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (18). Аналогично из 1.86 г (0.02 моля) анилина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.73 г (67%) амида **18**, т.пл. 155°C (из этанол-вода, 2:1). Rf 0.60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605(C=C, аром.); 1640(C=O амид.); 1770 (C=O, лакт.); 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d₆, δ , м.д., Гц): 1.65-2.10 (м,8H,6,7,8,9-CH₂); 2.65-2.98 (м,2H,3-CH₂); 3.20-3.41(м,1H,4-CH); 6.98-7.45 (м,4H,C₆H₄); 9.45 (с,1H,NH). Найдено, %: C 69.78; H 6.44; N 5.38. C₁₅H₁₇NO₃. Вычислено,%: C 69.48; H 6.61; N 5.40.

N-(2-Метоксифениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (19). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) о-анизида и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.82 г (63%) амида **19**, т.пл. 115°C (из этанола). Rf 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620(C=C, аром.); 1640(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200,3300(NH, амид.). ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.58-2.00 (м, 8H, 6,7,8,9-CH₂); 2.60-2.96 (м, 2H, 3-CH₂); 3.25-3.45 (м, 1H, 4-CH); 3.80 (с, 3H, OCH₃); 6.45-7.40(м, 4H, C₆H₄); 9.95 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 66.64; H 6.66; N 4.76. C₁₆H₁₉NO₄. Вычислено, %: C 66.42; H 6.62; N 4.84.

N-(4-Метилфениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (20). Аналогично из 2.14 г (0.02 моля) *p*-толуидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.61 г (59%) амида **20**, т.пл. 135°C (из этанола). Rf 0.69. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605(C=C, аром.), 1640(C=O, амид.), 1760 (C=O, лакт.) 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.61-2.00 (м, 8H, 6,7,8,9-CH₂); 2.20-2.28 (т, 3H, CH₃); 2.60-2.98 (м, 2H, 3-CH₂); 3.20-3.41(м, 1H, 4-CH); 6.98-7.45 (м, 4H, C₆H₄); 9.40 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 70.48; H 7.24; N 5.24. C₁₆H₁₉NO₃. Вычислено, %: C 70.31; H 7.01; N 5.12.

N-(2-Фурилметиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (21). Аналогично из 1.94 г (0.02 моля) фурфуриламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.57 г (60%) амида **21**, т.пл. 110°C (из этанола). Rf 0.48. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=O, амид.); 1770 (C=O, лакт.); 1620(C=C). ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.60-1.98 (м, 8H, 6,7,8,9-CH₂); 2.45-2.80 (м, 2H, 3-CH₂); 3.18-3.22 (м, 1H, 4-CH); 4.20-4.40 (к, 2H, CH₂NH); 6.20 (с, 1H, 11-CH); 6.40 (с, 1H, 12-CH); 7.55 (с, 16-CH); 8.40 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 64.00; H 6.74; N 5.44. C₁₄H₁₇NO₄. Вычислено, %: C 63.87; H 6.51; N 5.32.

**2-ՕՔՍՈ-1-ՕՔՍԱՍՊԻՐՈ /4,5(4,4)-ՆՈՆԱՆ(ԴԵԿԱՆ) /-4-
ԿԱՐԲՈՆԱԹՅՈՒՆԵՐԻ ԵՎ 7,7-ԴԻՄԵԹԻԼ-2-ՕՔՍՈ-1,8-
ԴԻՕՔՍԱՍՊԻՐՈ/4,5/ԴԵԿԱՆ) -4- ԿԱՐԲՈՆԱԹՎԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՈՐՈՇ
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Ն. Պ. ԳՐԻԳՐՅԱՆ, Լ. Ա. ԹԱՐԶՅԱՆ և Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ

2-Օքսո-1-օքսասպիրո /4,5(4,4)-նոնան(դեկան) /-3,4-դիկարբոնաթթվի-
և 7,7-դիմեթիլ-2-օքսո-1,8-դիօքսասպիրո /4,5/դեկան-3,4-դիկարբոնաթթվի
դիէթիլ էսթերների, ինչպես նաև նշված կարբոնաթթուների էթիլ էսթերների,
թթվային պայմաններում ստացվել են համապատասխան կարբոնաթթուներ:
Վերջիններիս քլորանհիդրիդների հիման վրա սինթեզվել են որոշ ամիդներ:
Պետք է նշել նաև, որ 2-օքսո-1-օքսասպիրո (4,5)-դեկան-4-կարբոնաթթվի և 7,7-
դիմեթիլ-2-օքսո-1,8-դիօքսասպիրո (4,5)-դեկան-4-կարբոնաթթվի ամիդների
էլքերը բարձր են համեմատած 2-օքսո-1-օքսասպիրո (4,4)-նոնան-4-
կարբոնաթթվի ամիդների հետ: Այդ փաստը բացատրվում է նրանով, որ, ըստ
ռենտգենակառուցվածքային անալիզի, բուտիրոլակտոնի և ցիկլոպենտանի
օղակները ունեն ծրարի կոնֆորմացիա, իսկ ցիկլոհեքսանի և
տետրահիդրոպիրանի օղակները ունեն բազկաթռի կոնֆորմացիա: Բացի
այդ, ցիկլոպենտանի օղակը ավելի սեղմված է համեմատած ցիկլոհեքսանի և
տետրահիդրոպիրանի օղակների հետ:

**SYNTHESIS AND CHARACTERISTIC OF AMIDES 2-OXSO-1-OXASPIRO
/4,4,(4,5) NONANE (DECANE)/-4-CARBOXYLIC ACID AND 7,7-DIMETHYL-2-
OXSO-1,8-DIOXASPIRO/4,5/DECANE-4-CARBOXYLIC ACID**

N. P. GRIGORYAN, L. A. TARZKYAN and R. V. PARONIKYAN

Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26

E – mail: nver – 55@mail.ru

Upon acid hydrolysis of diethyl esters of 2-oxso-1-oxaspiro/4,4 (4,5)/nonane
(decane)-3,4-dicarboxylic of the acids and those of 7,7-dimethyl-2-oxso-1,8-
dioxaspiro/4,5/ decan-3,4-dicarboxylic acid as well as upon alkaline hydrolysis of the
above- mentioned esters, the corresponding carboxylic acids were obtained. On the basis
of these acids chlorides some amides were synthesized. It should be noted that the yields
of amides of 2-oxso-1-oxaspiro(4,5)decane-4-carboxylic acids and those of 7,7-
dimethyl-2-oxso-1,8-dioxaspiro(4,5)decane-4-carboxylic acids are higher than the
yields of amides of 2-oxso-1-oxaspiro(4,4)nonane-4-carboxylic acids. This is explained
by the fact that according to the X-ray diffraction analysis, the butyro lactone cycle and
that of cyclopentane have conformation of an envelope, whereas cyclopentane cycle is
more compressed as compared with cyclohexane and tetrahydropyrane cycles.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Merxer A; Rodriguez R.H; Mekena M.Y; Taai H.M.* // J. Org. Chem., 1975, v.40, №10, p.1427.
- [2] US Pat. 3985889 // Chem. Abstr., 1977, 86, 55302f.
- [3] *Kolocouris N.M; Pytas G; Brenet C; Luysckx M.* // Chem.Chron., 1986, v.15, №4, p.185. // Chem.Abstr., 1987, 107, 51414y.
- [4] *Lehmann J; Rasche T.* //Arch. Pharm., 1985, Bd.318, №8, s. 763.
- [5] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П.* // Арм. хим. ж., 1991, т. 44, №3, с. 158.
- [6] *Кироуан Р.А.; Pogosyan S.A; Grigoryan N.P.* // Chem. Heterocycl. Compd., 1995, v. 31, № 1, p. 120.
- [7] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П.* // Арм. хим. ж., 1991, т.44, №6, с. 364.
- [8] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Василян С.С.* // Арм. хим.ж., 1991, т. 44. №6, с. 102.
- [9] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П.* // Хим.-фарм. ж., 1991, т.25, №7, с. 54.
- [10] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Линдеман С.В., Стручков Ю.Г.* // ХГС,1991, №1, с. 28.
- [11] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Линдеман С.В., Стручков Ю.Г.* // Арм. хим. ж.,1991, т.44, №3. с.152.
- [12] *Герольд М.* Антибиотики. М., Медицина, 1996, с. 95.