ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես **66, №4, 2013** Химический журнал Армении

УДК 547.233

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА N-[1-(3,4-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)ЦИКЛОПЕНТИЛМЕТИЛ]-N`-ЗАМЕЩЕННЫХ ДИАМИДОВ ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

А. А. АГЕКЯН и Э. А. МАРКАРЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им.А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр.Азатутян, 26; e-mail: aaghekyan@mail.ru

Поступило 5 VIII 2013

Конденсацией 3,4-диметоксифенилциклопентилметиламида моноэтилового эфира щавелевой кислоты с различными неароматическими аминами получены несимметричные оксаламиды, а также изучены реакции гидрирования и гидролиза амидоэфира. Взаимодействием анилидов моноэтиловых эфиров щавелевой кислоты с 3,4-диметоксифенилциклопентилметиламином получены арилзамещенные диамиды.

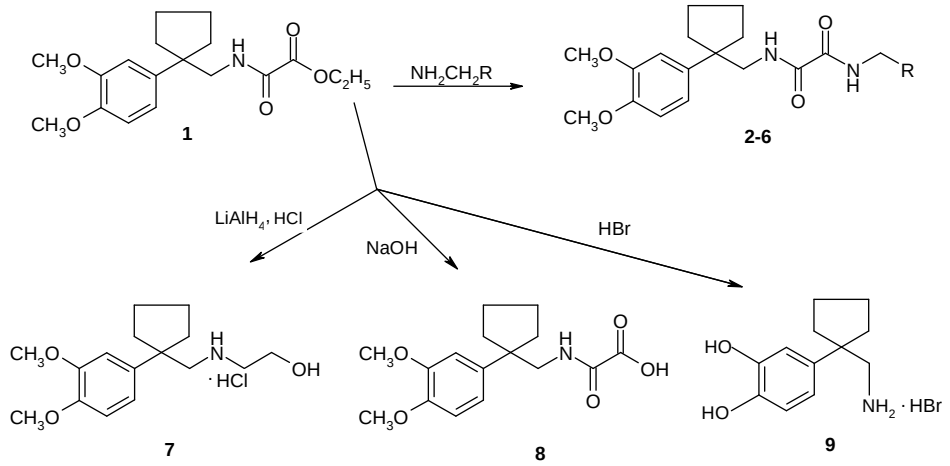
Библ. ссылок 11.

Ранее было найдено, что синтезированные аминоспиртовые, аминоамидные, диамидные производные арилциклопентилметиламинов обладают разнообразной биологической активностью (антиаритмической, симпатолитической, адреномиметической, противосудорожной и др.) [1-8]. В продолжение исследований в области производных арилциклопентилметиламинов с целью выявления среди них биологически активных соединений нами получены новые несимметричные диамиды щавелевой кислоты, содержащие фрагмент 3,4-диметоксифенилциклопентилметиламина. Синтез осуществлен на базе 3,4-диметоксифенилциклопентилметиламида этилового эфира щавелевой кислоты (**1**). Последний был использован нами ранее и в синтезе производных тетрагидроизохинолина [9].

Изучены конденсация амидоэфира **1** с различными первичными аминами, а также реакции его гидролиза и гидрирования. В ходе проведенных исследований установлено, что в зависимости от природы использованных аминов (неароматические амины или замещенные анилины) синтез диамидов арилциклопентилметилзамещенной щавелевой кислоты осуществлятся разными путями. Так, конден-

сация амидоэфира **1** с неароматическими аминами (бутил-, бензил-, этанол-, фурфурил- и морфолилэтиламины) приводит к соответствующим диамидам **2-6** (схема 1). Восстановлением соединения **1** алюмогидридом лития синтезирован аминоспирт, охарактеризованный в виде гидрохлорида **7**. Щелочным гидролизом амидоэфира **1** получена амидокислота **8,** а в результате кислотного гидролиза бромистоводородой кислотой происходит расщепление по амидной группе с одновременным деметилированием и образованием гидробромида 3,4-дигидроксифенилциклопентилметиламина **9** (схема 1).

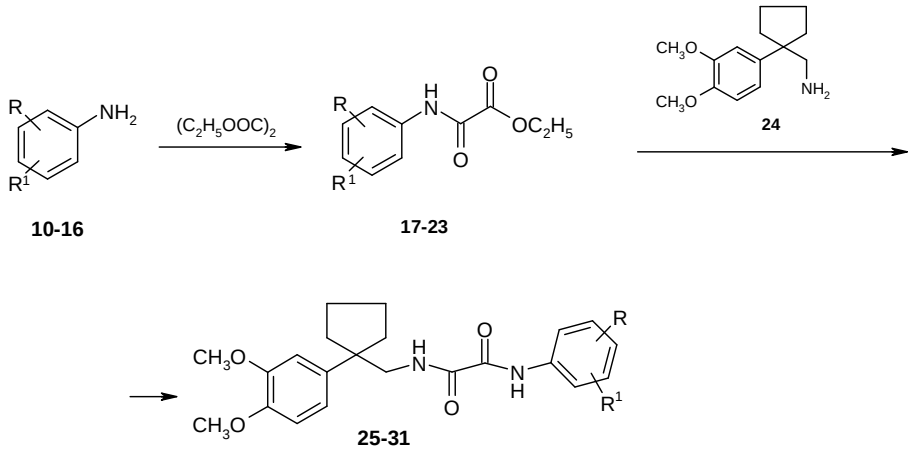
Схема 1



R = C_3H_7 (**2**);. R = CH_2OH (**3**); R = C_6H_5 (**4**); R = C_4H_3O (**5**); R = $CH_2N(CH_2CH_2)_2O$ (**6**).

Поскольку взаимодействием амидоэфира **1** с замещенными в ароматическом кольце анилинами получить диамиды не удалось, синтез целевых соединений осуществлен по схеме 2. Конденсацией замещенных анилинов **10-16** с диэтилоксалатом получены анилидоэфиры **17-23**, которые с 3,4-диметоксифенилциклопентилметиламином (**24**) образуют диамиды **25-31** (схема 2).

Схема 2



R = H, R^1 = 4-F (**10,17,25**); R = H, R^1 = 4-Br (**11,18,26**); R = H, R^1 = 3-CF_3 (**12,19,27**); R = H, R^1 = 2-OCH_3 (**13,20,28**); R = H, R^1 = 4-$COOC_2H_5$ (**14,21,29**); R = 3-CH_3, R^1 = 4-CH_3 (**15,22,30**); R = 3-Cl, R^1 = 4-CH_3 (**16,23,31**).

Строение и чистота синтезированных соединений подтверждены физико-химическими методами и тонкослойной хроматографией.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^{1}H – на “Varian Mercury-300“ в ДМСО-d_6, рабочая частота 300 *МГц*, внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на микронагревательном столике “Боэциус”. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, проявитель – пары йода.

N-(3,4-Диметоксифенилциклопентил-1-метил)амид этилового эфира щавелевой кислоты (1) получен по методике [9].

Общая методика получения диамидов 2-6. К 1.0 *г* (0.003 *моля*) эфира **1** прибавляют 0.003 *моля* амина (бутил-, бензил-, этанол-, фурфурил- и морфолилэтиламин), смесь выдерживают 5 *ч* при температуре 35-40°C. К твердой массе добавляют гексан, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, 10% соляной кислотой, водой, сушат на воздухе и перекристаллизовывают.

N-Бутил-N′-(1-(3,4-диметоксифенилциклопентил)метил)оксаламид (2). Выход 70%, т.пл 100-101^{0}C (толуол), R_f 0.55. (бензол-ацетон, 4:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*,: 0.92 (т, 3H, J=7.2, CH_3,); 1.32 (м, 2H, $\underline{CH_2}CH_3$); 1.48 (м, 2H, $\underline{CH_2}CH_2CH_3$); 1.66-2.02 (м, 8H, C_5H_8); 3.13 (т.д, 2H, J_1=6.8, J_2=5.9, $\underline{CH_2}C_3H_7$); 3.35 (д, 2H, J=6.5, $\underline{CH_2}$NH); 3.77

(с, 3H, OCH_3); 3.80 (с, 3H, OCH_3); 6.74-6.81 (м, 3H, C_6H_3); 7.45 уш.т (1H, J=6.5, NHCH$_2$C$_5$H$_8$); 8.36 (уш.т, 1H, J=6.5, C$_4$H$_9$NH). Найдено, %: C 66.01; H 8.47; N 7.98. $C_{20}H_{30}N_2O_4$. Вычислено, %: C 66.27; H 8.34; N 7.73.

N-(2-Гидроксиэтил)-N'-(1-(3,4-диметоксифенилциклопентил)метил)оксал-амид (3). Выход 70%, т.пл. 80-81^{0}C (этанол), R_f 0.50 (бензол-ацетон, 2:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.63-1.98 (м, 8H, C_5H_8); 3.20-3.27 (м, 2H, NHCH$_2$CH$_2$O); 3.31 (д, 2H, J=6.5, NCH$_2$C$_5$H$_8$); 3.45-3.52 (м, 2H, OCH_2,); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 3.80 (с, 3H, OCH_3); 4.43 (т, 1H, J=5.8, OH); 6.73-6.81 (м, 3H, C_6H_3); 7.48 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$C$_5$H$_8$,); 8.31 (т, 1H, J=5.4, NHCH$_2$CH$_2$,). Найдено, %: C 61.92; H 7.37; N 7.87. $C_{18}H_{26}N_2O_5$. Вычислено, %: C 61.70; H 7.48; N 7.99.

N-Бензил-N'-(1-(3,4-диметоксифенилциклопентил)метил)оксаламид(4). Выход 75%, т.пл 125-126^{0}C (этанол), R_f 0.51 (бензол-ацетон, 4:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.64-1.99 (м, 8H, C_5H_8); 3.31 (д, 2H, J=6.5, NCH$_2$C$_5$H$_8$,); 3.77 (с, 3H, OCH_3); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 4.31 (д, 2H, J=6.5, NCH$_2$C$_6$H$_5$); 6.73-6.80 (м, 3H, C_6H_3); 7.51 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$C$_5$H$_8$); 9.00 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$C$_6$H$_5$). Найдено, %: C 69.45; H 7.22; N 7.18. $C_{23}H_{28}N_2O_4$. Вычислено, %: C 69.67; H 7.12; N 7.07.

N-(1-(3,4-Диметоксифенилциклопентил)метил)-N'-(фуран-2-илметил)оксаламид (5). Выход 69%, т.пл 115-117^{0}C (этанол), R_f 0.54 (бензол-ацетон, 4:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.63-1.98 (м, 8H, C_5H_8); 3.31 (д, 2H, J=6.5, NCH$_2$C$_5$H$_8$); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 4,31 (д, 2H, J=6.2, NCH$_2$C$_4$H$_3$O); 6.17 (д, 1H, J=3.2, H$_3$-C$_4$H$_3$O); 6.28 (дд, 1H, J$_1$=3.2, J$_2$=1.8, H$_4$-C$_4$H$_3$O); 6.73-6.81 (м, 3H, C_6H_3); 7.36 (д, 1H, J=1.8, H$_5$- C$_4$H$_3$O); 7.52 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$C$_5$H$_8$); 8.34 (т, 1H, J=6.2, NHCH$_2$C$_4$H$_3$O). Найдено, %: C 65.49; H 6.65; N 7.40. $C_{21}H_{26}N_2O_5$. Вычислено, %: C 65.27; H 6.78; N 7.25.

N-(1-(3,4-Диметоксифенилциклопентил)метил)-N'-(2-морфолиноэтил)оксаламид (6). Выход 65%, т.пл 106-108^{0}C (толуол), R_f 0.55 (бензол-ацетон, 3:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.64-1.98 (м, 8H, C_5H_8); 2.38-2.47 (м, 6H, N(CH$_2$)$_3$); 3.26 (кв, 2H, J=6.3, NHCH$_2$CH$_2$); 3.31 (д, 2H, J=6.5, NCH$_2$C$_5$H$_8$,); 3.58 (м, 4H, O(CH$_2$)$_2$); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 3.80 (с, 3H, OCH_3); 6.73-6.81 (м, 3H, C_6H_3); 7.45 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$C$_5$H$_8$); 8.35 (т, 1H, J= 6.3, NHCH$_2$CH$_2$). Найдено, %: C 62.76; H 8.05; N 10.16. $C_{22}H_{33}N_3O_5$. Вычислено, %: C 62.99; H 7.93; N 10.02.

Гидрохлорид 2-(1-(3,4-диметоксифенилциклопентил)метиламино)этанола (7). К суспензии 1.5 *г* (0.04 *моля*) алюмогидрида лития в 50 *мл* абс.эфира прибавляют 3.3 *г* (0.01 *моля*) амидоэфира **1** в 50 *мл* абс. бензола и реакционную смесь кипятят 12 *ч*. Комплекс разлагают водой, отфильтровывают, фильтрат отгоняют. Остаток растворяют в абс.эфире и действием эфирного раствора хлористого водорода получают гидрохлорид **9**. Выход 2.0 *г* (63%), т.пл 166-168^{0}C (ацетон), R_f 0.49 (бензол-ацетон, 2:1, пары NH_3). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.62-1.87 (м, 4H) и 1.98-2.19 (м,

4H, C_5H_8); 2.79 (м, 2H, N$\underline{CH_2}CH_2$); 3.15 (с, 2H, N$\underline{CH_2}C_5H_8$); 3.63 (м, 2H, OCH_2); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 3.86 (с, 3H, OCH_3); 5.07 (т, 1H, J=5.9, OH); 6.82 (д, 1H, J=8.4, H_5-C_6H_3); 6.89 (дд, 1H, J_1=8.4, J_2=2.3, H_4-C_6H_3); 7.02 (д, 1H, J=2.3, H_2-C_6H_3); 8.52 (ш, 2H, NH и HCl). Найдено, %: C 60.60; H 8.41; Cl 11.35; N 4.58. $C_{16}H_{25}N0_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: C 60.85; H 8.30; Cl 11.23; N 4.43.

N-(1-(3,4-Диметоксифенил)циклопентил)метиламид щавелевой кислоты (8). Смесь 3.3 *г* (0.01 *моля*) амидоэфира **1** и 30 *мл* 20% раствора едкого натра перемешивают при температуре 35-40^{0}C 5 *ч*. Прозрачный раствор подкисляют и образовавшиеся кристаллы отфильтровывают. Выход 2.6 *г* (86%), т.пл. 118-120^{0}C (бензол), R_f 0.52 (бензол-ацетон, 2:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.63-2.03 (м, 8H, C_5H_8); 3.35 (д, 2H, J=6.5, NH$\underline{CH_2}$); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 3.81 (с, 3H, OCH_3); 6.74-6.81 (м, 3H, C_6H_3); 7.51 (т, 1H, J=6.5, NH); 12.41 (ш, 1H, OH). Найдено, %: C 62.81; H 6.75; N 4.40. $C_{16}H_{21}N0_5$. Вычислено, %: C 62.53; H 6.89; N 4.56.

Гидробромид 1-(3,4-дигидроксифенил)циклопентилметиламина (9). Суспензию 2 *г* (0.006 *моля*) амидоэфира **1** в 50 *мл* 40% бромистоводородной кислоты кипятят 10 *ч*. Воду отгоняют, образовавшиеся кристаллы промывают холодной водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.2 *г* (70%), т.пл. 274-276^{0}C, R_f 0.42 (бутанол-уксусная кислота-вода, 5:3:3). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.62-1.81 (м, 4H) и 1.86-1.97 (м, 4H, C_5H_8); 2.86-2.94 (м, 2H, NCH_2); 6.58 (дд, 1H, J_1=8.2, J_2=2.3, H_6-C_6H_3); 6.71 (д,1H, J=8.2, H_5-C_6H_3); 6.74 (д,1H, J=2.3, H_2-C_6H_3); 7.61 (ш, 3H, NH_2+HBr); 8.37 (ш, 2H, OH). Найдено, %: C 50.34; H 6.46; Br 27.61; N 4.72. $C_{12}H_{17}NO_2 \cdot HBr$. Вычислено, %: C 50.01; H 6.30; Br 27.73; N 4.86.

Анилиды этилоксалата 17-19 получены по методике [10], **анилиды этилоксалата 20,21 –** по методике [11].

3,4-Диметиланилид этилового эфира щавелевой кислоты (22). К кипящему раствору 4.5 *г* (0.03 *моля*) диэтилоксалата в 50 *мл* хлороформа медленно прибавляют по каплям раствор 1.2 *г* (0.01 *моля*) анилина **15** в 20 *мл* хлороформа и смесь кипятят 10 *ч*. Хлороформ и избыток диэтилоксалата отгоняют, кристаллический остаток перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.7 *г* (77%), т.пл.69-70^{0}C, R_f 0.50 (бензол-эфир, 3:1). Найдено, %: C 65.40; H.6.65; N 6.21. $C_{12}H_{15}NO_3$. Вычислено, %: C 65.14; H 6.83; N 6.33. ИК-спектр, ν, *см*$^{-1}$: 3333 (NH); 1731 ($COOC_2H_5$); 1707 (NCO).

4-Метил-3-хлоранилид этилового эфира щавелевой кислоты (23) получен аналогично **22** из анилина **16**. Выход 76%, т.пл.134-135^{0}C, R_f 0.50 (бензол-эфир, 3:1). Найдено, %: C.54.89; H 4.88; Cl 14.78; N 5.60. $C_{11}H_{12}ClNO_3$. Вычислено, %: C 54.67; H 5.00; Cl 14.67; N 5.80. ИК-спектр, ν, *см*$^{-1}$: 3333 (NH); 1731 ($COOC_2H_5$); 1707 (NCO).

Диамиды 25-31 получают аналогично диамидам **2-6** нагреванием смеси 1.2 *г* (0.005 *моля*) 3,4-диметоксифенилциклопентилметиламина (**24**) и

0.005 *моля* соответствующего амидоэфира при температуре 65-70^{0}C, перекристаллизовывают из этанола.

N-(1-(3,4-Диметоксифенилциклопентил)метил)-N'-(4-фторфенил)оксаламид (25). Выход 72%, т.пл 148-149^{0}C, R_f 0.56 (бензол-ацетон, 8:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.65-2.02 (м, 8H, C_5H_8); 3.38 (д, 2H, J=6.5, NCH_2); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 3.81 (с, 3H, OCH_3); 6.75-6.82 (м, 3H, C_6H_3); 6.99 (м, 2H) и 7.84 (м, 2H, C_6H_4); 7.71 (уш.т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$); 10.52 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 65.77; H 6.42; N 7.12. $C_{22}H_{25}FN_2O_4$. Вычислено, %: C 65.99; H 6.29; N 7.00.

N-(4-Бромфенил)-N'-(1-(3,4-диметоксифенилциклопентил)метил)оксаламид (26). Выход 77%, т.пл 157-158^{0}C , R_f 0.59 (бензол-ацетон, 8:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.65-2.01 (м, 8H, C_5H_8); 3.37 (д, 2H, J=6.5, NCH_2); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 3.80 (с, 3H, OCH_3); 6.74-6.81 (м, 3H, C_6H_3); 7.37 (м, 2H) и 7.77 (м, 2H, C_6H_4); 7.67 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$); 10.54 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 57.02; H 5.65; N 6.23. $C_{22}H_{25}BrN_2O_4$. Вычислено, %: C 57.27; H 5.46; N 6.07.

N-(1-(3,4-Диметоксифенилциклопентил)метил)-N'-(3-трифторметилфенил)оксаламид (27). Выход 67%, т.пл. 110-111^{0}C , R_f 0.55 (бензол-ацетон, 8:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.65-2.02 (м, 8H, C_5H_8); 3.39 (д, 2H, J=6.5, NCH_2); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 3.81 (с, 3H, OCH_3); 6.75-6.81 (м, 3H, C_6H_3); 7.32 (д, 1H, J=7.8), 7.43 (дд, 1H, J_1=8.0, J_2=7.8), 8.04 (дд, 1H, J_1=8.0, J_2=2.0) и 8.26 (т, 1H, J=2.0, C_6H_4); 7.71 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$); 10.80 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 61.60; H 5.44; N 6.05. $C_{23}H_{25}N_2F_3O_4$. Вычислено, %: C 61.33; H 5.59; N 6.22.

N-(1-(3,4-Диметоксифенилциклопентил)метил)-N'-(2-метоксифенил)оксаламид (28). Выход 73%, т.пл 135-137^{0}C, R_f 0.61 (бензол-ацетон, 8:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.65-2.01 (м, 8H, C_5H_8); 3.38 (д, 2H, J=6.5, NCH_2); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 3.81 (с, 3H, OCH_3); 3.96 (с, 3H, OCH_3); 6.75-6.82 (м, 3H, C_6H_3); 6.91 (м, 1H), 6.96 (дд, 1H, J_1= 8.2, J_2=1.6), 7.06 (м 1H) и 8.24 (дд, 1H, J_1= 8.0, J_2=1.7, C_6H_4,); 7.72 (т, 1H, J=6.5, NHCH$_2$); 9.68 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 66.65; H 7.00; N 6.98. $C_{23}H_{28}N_2O_5$. Вычислено, %: C 66.97; H 6.84; N 6.79.

N-(1-(3,4-Диметоксифенилциклопентил)метил)-N'-(4-карбэтоксифенил)оксаламид (29). Выход 71%, т.пл. 119-120^{0}C, R_f 0.46 (бензол-ацетон, 8:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.37 (т, 3H, OCH_2CH_3, J=7.1); 1.66-2.01 (м, 8H, C_5H_8); 3.39 (д, 2H, NCH_2, J=6.5); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 3.81 (с, 3H, OCH_3); 4.30 (к, 2H, OCH_2CH_3, J=7.1); 6.75-6.82 (м, 3H, C_6H_3); 7.76 (т, 1H, NHCH$_2$, J=6.5); 7.88-7.96 (м, 4H, C_6H_4); 10.69 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 66.29; H 6.77; N 6.29. $C_{25}H_{30}N_2O_6$. Вычислено, %: C 66.06; H 6.65; N 6.16.

N-(3,4-Диметилфенил)-N'-(1-(3,4-диметоксифенилциклопентил)метил)оксаламид (30). Выход 73%, т.пл 130-131^{0}C, R_f 0.63 (бензол-ацетон, 8:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.65-2.01 (м, 8H, C_5H_8); 2.21 (с, 3H, CH_3); 2.24 (с, 3H, CH_3); 3.37 (д, 2H,

J= 6.5, NCH_2); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 3.81 (с, 3H, OCH_3); 6.75-6.82 (м, 3H, C_6H_3); 6.99 (д, 1H, J=8.1, H_5-$C_6H_3(CH_3)_2$); 7.46 (дд, 1H, J_1=8.1, J_2=2.3, H_6-$C_6H_3(CH_3)_2$); 7.51 (д, 1H, J=2.3 H_2-$C_6H_3(CH_3)_2$); 7.64 (т, 1H, J=6.5, NHCH2); 10.04 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 70.46; H 7.56; N 6.70. $C_{24}H_{30}N_2O_4$. Вычислено, %: C 70.22; H 7.37; N 6.82.

N-(1-(3,4-Диметоксифенилциклопентил)метил)-N'-(3-хлор-4-метилфенилок-саламид (31). Выход 76%, т.пл 150-151^{0}C, R_f 0.65 (бензол-ацетон, 8:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д., *Гц*: 1.65-2.01 (м, 8H, C_5H_8); 2.32 (с, 3H, CH_3); 3.38 (д, 2H, J=6.6, NCH_2,); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 3.81 (с, 3H, OCH_3); 6.75-6.82 (м, 3H, C_6H_3); 7.15 (д, 1H, J=8.4, H_5-C_6H_3Cl,); 7.61 (дд, 1H, J_1=8.4, J_2=2.2, H_6-C_6H_3Cl); 7.70 (т, 1H, J=6.6, NHCH2); 7.92 (д, 1H, J=2.2, H_2-C_6H_3Cl); 10.52 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 64.34; H 6.22; N 6.39. $C_{23}H_{27}ClN_2O_4$. Вычислено, %: C 64.11; H 6.32; N 6.50.

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ N-[1-(3,4-ԴԻՄԵԹՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)ՑԻԿԼՈՊԵՆՏԻԼՄԵԹԻԼ]-N՝-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԹՐԹՆՋԿԱԹԹՎԻ ԴԻԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Ա. Ա. ԱՂԵԿՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

Թրթնջկաթթվի 3,4-դիմեթոքսիֆենիլցիկլոպենտիլմեթիլամիդաէթիլ էսթերի և զանազան ոչ արոմատիկ ամինների փոխազդեցությամբ սինթեզվել են համապատասխան դիամիդներ: Արիլտեղակալված դիամիդների ստացման համար օգտագործվել են թրթնջկաթթվի մոնոէսթերների անիլիդներ, որոնք ենթարկվել են 3,4-դիմեթոքսիֆենիլցիկլոպենտիլմեթիլամինի ազդեցությանը: Ուսումնասիրվել են վերոհիշյալ ամիդաէսթերի հիդրման և հիդրոլիզի ռեակցիաները:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF THE SYNTHESIS OF N-[1-(3,4-DIMETHOXYPHENYL)CYCLOPENTYLMETHYL]-N'-SUBSTITUTED DIAMIDES OF OXALIC ACID

A. A. AGHEKYAN and E. A. MARKARYAN

The Scienctific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutian Str., Yerevan, 0014, Armenia; E-mail: aaghekyan@ mail.ru

By interaction of ethyl oxalate N-[1-(3,4-dimethoxyphenyl)cyclopentyl-methyl]amide with various non aromatic amines (butyl, ethanol, furfuryl, benzyl, morpholylethylamines) corresponding diamides of oxalic acid have been synthesized. Reduction of the amidoester with lithium aluminium hydride leads to 2-(1-(3,4-dimethoxyphenyl)cyclopentyl)methylamino)ethanol. By alkaline hydrolysis of the same amidoester N-1-(3,4-dimethoxyphenyl)cyclopentyl)methylamide of oxalic acid has been obtained, hydrolysis by hydrobromic acid leads to 1-(3,4-dihydroxyphenyl)cyclo-

pentylmethylamine. Aryl substituted oxalyldiamides have been synthesized by reaction of 1-(3,4-dimethoxyphenyl)cyclopentylmethylamine with substituted ethyl 2-oxo-2-(arylamino)acetates.

ЛИТЕРАТУРА

[1] *Агекян А.А., Соломина Л.П, Пирджанов Л.Ш.,Маркарян Э.А.* // Арм.хим.ж., 1995, т. 48, №1-3, с.88.

[2] *Агекян А.А., Мкрян Г.Г., Гукасян Т.Г., Цатинян А.С., Ширинян Э.А., Асатрян Т.О., Маркарян К.Ж., Григорян А.В.< Маркарян Э.А.* // Хим.ж.Армении, 2011, т. 63, №3, с.398.

[3] *Агекян А.А., Мкрян Г.Г., Цатинян А.С., Норавян О.С., Гукасян Т.Г., Ширинян Э.А., Маркарян Э.А.* // Хим.ж.Армении, 2011, т. 64, №4, с.531.

[4] *Агекян А.А., Норавян О.С., Ширинян Э.А., Маркарян Э.А.* // Хим.ж.Армении, 2012, т. 65, №2, с.230.

[5] *Арустамян Ж.С., Маркарян Р.Э., Асатрян Т.О., Цатинян А.С., Ширинян Э.А., Минасян Н.С., Маркарян Э.А.* // Хим.ж.Армении, 2012, 65, №2, с.215.

[6] *Шкляев Ю.В., Аникина Л.В., Вихарев Ю.Б., Ельцов М.А.* // Хим.-фарм.ж., 2009, №9, с.13.

[7] *Spetea M., Berretei-Gurske I.P., Guerrieri E., Schmidhammer H.* // J. Med. Chem., 2012, p. 10302.

[8] *Carocci A., Catalono A., Lovece A., Lentini G.* // Bioorg. Med. Chem., 2010, v. 18, ¹17, p. 6496.

[9] *Агекян А.А., Аракелян Е.А., Паносян Г.А., Хачатрян А.Г., Маркарян Э.А.* // ХГС, 2009, №9, с.1338.

[10] *Вартанян С.О., Авакян А.С., Саркисян А.Б., Маркарян Э.А., Арутюнян С.А, Ширинян Э.А., Хачатрян А.Г.* // Вестник МАНЭБ, 2005, 10(6), 198.

[11] *Агекян А.А., Паносян Г.А., Маркарян Э.А.* // ЖОрХ, 2013, т.49, вып.7, с.1097.