

ՆԱՅԱՍԱՆԻ ՆԱՆՐԱԴԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ  
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

---

Նայասարանի քիմիական հանդես  
Химический журнал Армении 68, №2, 2015 Chemical Journal of Armenia

УДК 547.461.3 + 547.415.3 + 547.824 + 547.593.214

**О ХЕМОСЕЛЕКТИВНОСТИ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ АРАЛЬДИМИНОВ И АРИЛАМИДОВ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ**

**С. С. АЙОЦЯН, А. Г. АСРАТЯН, С. Г. КОНЬКОВА,  
А. Х. ХАЧАТРЯН, А. Э. БАДАСЯН и М. С. САРГСЯН**

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения  
Институт органической химии  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
E-mail: mushegh.sargsyan@yahoo.com

Поступило 14 X 2014

Показано, что взаимодействие аральдиминов и ариламинов ацетоуксусной кислоты протекает при комнатной температуре в этаноле, и в зависимости от электронных свойств заместителей, находящихся в реагентах, образуются либо N,6,8-триарил-3-гидрокси-1,3-диметил-5-оксо-2-окса-6-азабицикло[2.2.2]октан-7-карбоксамиды (гетероциклизация), либо N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>,2-триарил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклопексан-1,3-дикарбоксамиды (карбоциклизация), либо их смесь.

Установлено, что хемоселективность внутримолекулярной циклизации (гетеро- и/или карбоциклизации) в основном зависит от электронного характера заместителя, находящегося у атома азота имида. При возрастании основности имида образование карбоцикла может стать единственным направлением взаимодействия и наоборот.

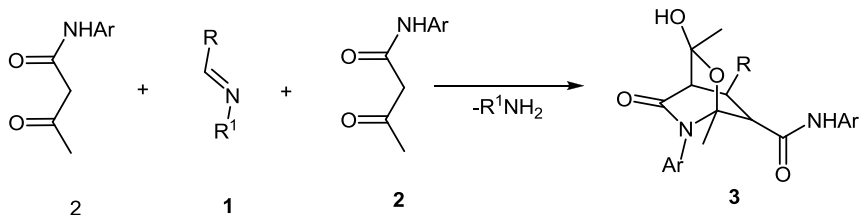
Описан вероятный химизм взаимодействия и приведены антимикробные и противосудорожные свойства некоторых синтезированных соединений.

Табл. 1, библиографических ссылок 11.

Взаимодействие оснований Шиффа или их соответствующих альдегидов с каталитически активированными C-N нуклеофилами (ацетилацетон, эфиры ацетоуксусной кислоты и т.п.) является одним из важных методов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений, в частности, производных β-лактама [1], дигидропиридина (реакция Ганча и его модифицированные варианты) [2], пиридина (реакция Гуарески) [3] и т.д.. Нами также был привнесен скромный вклад в эту область. В

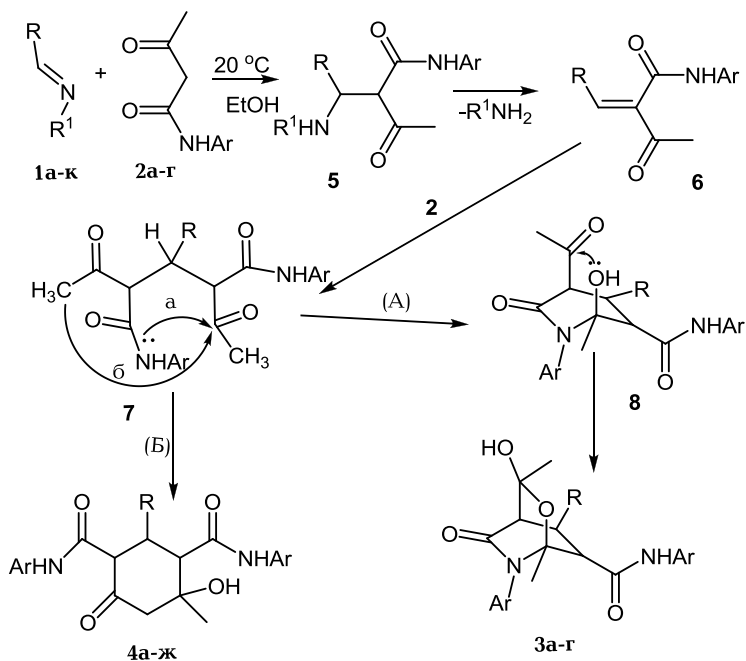
частности, было показано, что при замене в реакции Ганча аммиака на первичные алкиламины вместо гетероциклизации происходит карбоциклизация с образованием производных аминоклогексенола [4]. Недавно также было установлено, что при применении ариламинов ацетоуксусной кислоты (**2**) в качестве С-Н нуклеофилов образуется гетероциклическая новая система — замещенные 2-окса-6-азабицикло [2,2,2]-октаны **3** [5] (схема 1).

Схема 1



Настоящая работа посвящена изучению влияния различных факторов, в том числе и применению катализаторов на протекание этой реакции с целью выяснения ее закономерностей и синтетических возможностей. Проведенные опыты показали, что взаимодействие иминов **1** и амидов **2** протекает в этаноле при комнатной температуре, и в зависимости от природы заместителей в реагентах (R, R<sup>1</sup>, Ar), основности катализатора (если он используется) и температуры проведения реакции наряду с соединением **3** образуются также N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>,2-триарил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамиды (**4**) (схема 2).

Схема 2



Согласно приведенной схеме, соединения **3** и **4** являются продуктами внутримолекулярной циклизации промежуточного аддукта **7**. Соединение **3** образуется в результате двойной гетероциклизации (путь А), причем полукетолизация (**8 3**) протекает вследствие трансаннулярного взаимодействия [6], а соединение **4** получается вследствие карбоциклизации (путь Б). Как видно из структуры промежуточного соединения **7** (2,4-диацетил- $N^1, N^3, 3$ -триарилпентандиамида), заместитель (R) в положении 3, находясь довольно далеко от реакционных центров (C=O, C-N, N-H), в принципе не может оказать определенное электронное влияние на хемоселективность внутримолекулярной циклизации. К сожалению, имеющихся пока экспериментальных данных (таблица, №1-6) недостаточно для утверждения сказанного. В отличие от этого наблюдается существенное влияние характера заместителя  $R^1$  на направление циклизации (№7-9 или 10, 11, 1, 12-15), т. е. при возрастании основности имина **1** (или соответствующего амина  $R^1NH_2$ ) образование карбоцикла **4** может стать единственным направлением взаимодействия и наоборот. Это, по-видимому, связано с тем, что в присутствии сравнительно сильного основания C-N кислота (**2**,  $pK_a = 10,5$  [7]) превращается в сильный C-нуклеофил, а нуклеофильность амидной группы, обусловленная неподеленной парой атома азота, при этом не меняется. Что касается кислотности амидной NH группы, то она настолько слабая ( $pK_a = 25$  [8]), что увеличить ее нуклеофильность за счет отрыва протона в указанных условиях практически невозможно. О высказанном предположении свидетельствует и тот факт, что при применении катализаторов (ТЭА, пиперидин), основность которых больше, чем первичных аминов ( $R^1NH_2$ ), гетероциклизация сопровождается карбоциклизацией (№17-19). Следует отметить, что аналогичным образом влияет на направление реакции повышение температуры проведения реакции (№20-22), а также микроволновое облучение (№23), причем в обоих случаях наблюдается увеличение образования вязкой массы, которая, по-видимому, является продуктом межмолекулярной конденсации. Таким образом, хемоселективность внутримолекулярной циклизации при взаимодействии аральдиминов и ариламидов ацетоуксусной кислоты в основном зависит от температуры проведения реакции и основности имина или катализатора, если он применяется. Исходя из сказанного взаимодействие можно направить либо в сторону карбоциклизации, либо гетероциклизации.

**Зависимость направления внутримолекулярной циклизации аддукта 7 от природы заместителей, находящихся в реагентах 1 (R, R<sup>1</sup>), 2 (Ar), и условий (кат. и t °C) проведения взаимодействия**

№ опыта	R	R <sup>1</sup>	№ соед. 1	Ar	№ соед. 2	t, °C, EtOH	Катализатор	Соед.		Выход, %	
								3	4	3	4
1	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>а</b>	2-МеPh	<b>а</b>	20	—	<b>а</b>	—	32	—
2	4-ClPh	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>б</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	—	<b>а</b>	—	27
3	4-NO <sub>2</sub> Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>в</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	—	<b>б</b>	—	32
4	4- Me <sub>2</sub> NPh	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>г</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	<b>б</b>	—	33	—
5	2-Фурил	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>д</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	—	<b>в</b>	—	54
6	2-Фурил	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>д</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	—	—	<b>в</b>	—	58	—
7	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>а</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	—	—	<b>г</b>	—	52	—
8	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH	<b>е</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	—	—	<b>г</b>	—	52	—
9	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> OH	<b>ж</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	—	—	<b>г</b>	<b>г</b>	36*	23*
10	Ph	Ph	<b>з</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	<b>а</b>	—	65	—
11	Ph	PhCH <sub>2</sub>	<b>и</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	<b>а</b>	—	50	—
12	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH	<b>е</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	—	<b>д</b>	—	71
13	Ph	циклогексил	<b>к</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	—	<b>д</b>	—	61
14	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> OH	<b>ж</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	—	<b>д</b>	—	44
15	Ph	t-Bu	<b>л</b>	2-МеPh	<b>а</b>	—	—	—	<b>д</b>	—	71
16	Ph	циклогексил	<b>к</b>	4-МеPh	<b>в</b>	—	—	—	<b>е</b>	—	61
17	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>а</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	—	ТЭА	<b>г</b>	<b>г</b>	30*	15*
18	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>а</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	—	Рр	<b>г</b>	<b>г</b>	22*	22*
19	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH	<b>е</b>	3-МеPh	<b>г</b>	—	Рр	—	<b>ж</b>	—	37
20	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>а</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	кип	—	—	<b>г</b>	—	10
21	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>а</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	кип	ТЭА	—	<b>г</b>	—	23
22	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	<b>а</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	кип	Рр	—	<b>г</b>	—	54
23	Ph	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> OH	<b>е</b>	2,4-Ме <sub>2</sub> Ph	<b>б</b>	ксил.	MW	—	<b>г</b>	—	24

\*Выходы определены согласно данным ПМР спектров.

Исследована антибактериальная активность синтезированных соединений **4(б,в, г,ж)** и **3(а,г)** методом диффузии в агаре при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды на грамположительных стафилококках и грамотрицательных палочках [9]. Исследования показали, что соединение **4ж** проявляет выраженную активность в отношении грамположительных микробов, подавляя их рост в зоне диаметром 18-19 мм, соединение **4б** — значительно низкую активность (d = 11-12 мм), а соединения **4в, 4г, 3а и 3г** активности не проявляют. Соединения **3а** и **3г** на противосудорожную активность по тесту коразоловых

клонических судорог при внутривенном введении этих соединений в дозе 200 мг/кг неактивны [10].

## Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе "Spesord 75 IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  – на приборе "Varian Mercury 300VX" с рабочей частотой 300.077 и 75 МГц, соответственно, в растворе  $\text{DMSO-}d_6/\text{CCl}_4$  (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на столике "Boetius".

**Взаимодействие аральдиминов (1) с ариламидами ацетоуксусной кислоты (2) (общее описание).** Абсолютный этанольный раствор аральдимина (1) (1 моль) и ариламида 2 (2 моля) оставляли при комнатной температуре. Выделившиеся кристаллы отфильтровывали, промывали абс. эфиром и перекристаллизовывали из абс. этанола. Выходы полученных соединений 3,4 приведены в таблице. После удаления растворителей из фильтрата остается вязкая масса, из которой выделить какое-либо соединение, в том числе и первичный амин ( $\text{R}^1\text{NH}_2$ ), не удается.

**3-Гидрокси-1,3-диметил-N,6-ди(2-метилфенил)-5-оксо-2-окса-8-фенил-6-азабицикло[2,2,2]октан-7-карбоксамид (3а, №1).** Из 0.5 г (3.3 ммоль) 1а и 1.6 г (6.6 ммоль) 2а получили 0.5 г 3а с т. пл. 154°C [5].

**4-Гидрокси-4-метил-6-оксо-2-(4-хлор)фенил-N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>-ди(2-метилфенил)циклогексан-3-дикарбоксамид (4а, №2).** Из 0.3 г (1.63 ммоль) 1б и 0.62 г (3.2 ммоль) 2а получили 0.22 г 4а с т. пл. 240°C [11].

**4-Гидрокси-4-метил-6-оксо-2-(4-нитро)фенил-N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>-ди(2-метилфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (4б, №3).** Из 0.58 г (3 ммоль) 1в и 1.15 г (6 ммоль) 2а получили 0.5 г 4б с т. пл. 249°C. Найдено, %: С 67.07; Н 6.10; N 7.95.  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 67.57; Н 5.63; N 8.15. ИК- спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3340 (ОН), 3240 (NH), 1690 (CO), 1630 и 1610 (CON). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., Гц): 1.43 с (3H, 4- $\text{CH}_3$ ); 1.86 с (3H, о- $\text{CH}_3$ ); 1.90 с (3H, о- $\text{CH}_3$ ); 2.55 д (1H,  $J=14.0$ ) и 2.84 д (1H,  $J=14.0$ , 5- $\text{CH}_2^{\text{a,б}}$ ); 3.39 д (1H,  $J=12.1$ ); 4.08 д (1H,  $J=12.1$ , 1-CH); 4.23 т (1H,  $J=12.1$ , 3-CH); 5.30 ш (1H, ОН); 6.93-7.11 м (8H, 2Ar); 7.63-7.69 м (2H) и 8.11-8.17 м (2H, п- $\text{NO}_2$  Ph); 9.00 с (1H, NH); 9.26 с (1H, NH).

**3-Гидрокси-1,3-диметил-N,6-ди(2-метилфенил)-5-оксо-8-(4-диметиламино)фенил-2-окса-6-азабицикло[2,2,2]октан-7-карбоксамид (3б, №4).** Из 0.64 г (3.3 ммоль) 1г и 1.26 г (6.6 ммоль) 2а получили 0.45 г 3б с т. пл. 146°C. Найдено, %: С 69.65; Н 6.80; N 7.78.  $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 72.51; Н 6.82; N 8.18. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3260, 3250 (ОН), 3190 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., Гц): 1.28 с (3H, 6- $\text{CH}_3$ ); 1.52 с (3H,  $\text{CH}_3$ -ацетала); 2.26 с (3H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 2.30 с (3H,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 2.94 с (6H, 2 $\text{CH}_3$ -N); 2.95 с (1H,  $J=2.8$ , 5-CH); 3.61 д (1H,  $J=4.7$ , 3-CH); 4.09 дд (1H,  $J=4.7$ ; 2.8; 4-CH); 6.69-6.72 м (2H) и 7.00-7.30 м (11H, 3Ar+ ОН); 9.81 с (1H, NH);

**4-Гидрокси-4-метил-6-оксо-2- $\alpha$ -фурил- $N^1, N^3$ -ди(2-метилфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (4в, №5).** Из 0.46 г (3.3 ммоль) **1д** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2а** получили 0.82 г **4в** с т. пл. 235°C. Найдено, %: С 70.68; Н 6.35; N 5.65.  $C_{27}H_{28}N_2O_5$ . Вычислено, %: С 70.43; Н 6.09; N 6.09. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3300 (ОН), 3230 (NH), 1715 (СО), 1660 и 1630 (CON). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м.д., Гц): 1.41 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>); 2.05 с (3H, о-CH<sub>3</sub>); 2.10 с (3H, о-CH<sub>3</sub>); 2.53 д (1H,  $J=14.0$ ) и 2.68 д (1H,  $J=14.0$ , 5-CH<sub>2</sub><sup>а,б</sup>); 3.27 д (1H,  $J=12.1$ ); 3.97 д (1H,  $J=12.1$ , 1-CH); 4.23 т (1H,  $J=12.1$ , 3-CH); 5.24 ш (1H, ОН); 6.16 дд (1H,  $J=3.1$ ; 0.7, Fu); 6.29 дд (1H,  $J=3.1$ ; 1.9,  $\alpha^1$ -Fu); 6.96-7.12 (6H) и 7.21-7.29 (2H, 2Ar); 7.46 дд (1H,  $J=1.9$ ; 0.7, Fu); 8.98 с (1H, NH); 9.23 с (1H, NH).

**3-Гидрокси-1,3-диметил-N,6-ди(2,4-диметилфенил)-5-оксао-8- $\alpha$ -фурил-2-окса-6-азабицикло[2,2,2]октан-7-карбоксамид (3в, №6).** Из 0.56 г (4 ммоль) **1д** и 1.65 г (8 ммоль) **2б** получили 1.1 г **3в** с т. пл. 158-159°C [5].

**3-Гидрокси-1,3-диметил-N,6-ди(2,4-диметилфенил)-5-оксо-8-фенил-2-окса-6-азабицикло[2,2,2]октан-7-карбоксамид (3г, №7).** а) Из 0.5 г (3.3 ммоль) **1а** и 1.4 г (6.6 ммоль) **2б** получили 0.85 г **3г** с т. пл. 160°C [5].

б) (№8). Из 0.55 г (3.3 ммоль) ими́на **1е** и 1.4 г (6.6 ммоль) **2б** получили 0.52 г **3г** с т. пл. 161°C.

**Взаимодействие 4-(бензилиден)аминобутан-1-ола (1ж) с 3-оксо-N(2,4-диметилфенил)бутанамидом (2б, №9).** Из 0.8 г (4.5 ммоль) **1ж** и 1.85 г (9 ммоль) **2б** получили 1.3 г кристаллов. Согласно данным спектра ЯМР  $^1H$ , в них присутствовали сигналы индивидуальных веществ **3г** (№7) и **4г** (№20).

**Взаимодействие ими́на 1з с амидом 2а (№10).** Из 0.3 г (1.65 ммоль) **1з** и 0.63 г (3.3 ммоль) **2а** получили 0.5 г **3а** с т. пл. 154°C.

**Взаимодействие ими́на 1и с амидом 2а (№11).** Из 0.64 г (3.3 ммоль) **1и** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2а** получили 0.77 г **3а** с т. пл. 156°C.

**4-Гидрокси-4-метил-6-оксо-2-фенил- $N^1, N^3$ -ди-(2-метилфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (4д).** а) (№12) Из 0.54 г (3.3 ммоль) **1е** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2а** получили 0.93 г **4д** с т. пл. 250°C [11].

б) (№ 13). Из 0.62 г (3.3 ммоль) **1к** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2а** получили 0.95 г **4д** с т. пл. 251°C.

в) (№ 14). Из 0.6 г (3.3 ммоль) **1ж** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2а** получили 0.7 г **4д** с т. пл. 251°C.

г) (№ 15). Из 0.53 г (3.3 ммоль) **1л** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2а** получили 1.15 г **4д** с т. пл. 251°C.

**4-Гидрокси-4-метил-6-оксо-2-фенил- $N^1, N^3$ -ди-(4-метилфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (4е, № 16).** Из 0.62 г (3.3 ммоль) **1к** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2в** получили 0.55 г **4е** с т. пл. 226°C. Найдено, %: С 73.91; Н 6.08; N 5.63.  $C_{29}H_{30}N_2O_4$ . Вычислено, %: С 74.04; Н 6.38; N 5.96. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3400 (ОН), 3250 (NH), 1715 (СО), 1670 и 1640 (CON). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м.д., Гц): 1.34 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>); 2.24 с (3H, CH<sub>3</sub>Ar); 2.25 с (3H, CH<sub>3</sub>Ar); 2.50 д (1H,  $J=14.0$ ) и 2.68 д (1H,  $J=14.1$ , 5-CH<sub>2</sub><sup>а,б</sup>); 3.12 д (1H,  $J=12.2$ ); 3.87 д

(1H,  $J=12.2$ , 1-CH); 4.11 т (1H,  $J=12.2$ , 3-CH); 5.06 с (1H, OH); 6.91-7.36 м (13H, 3Ar); 9.31 с (2H, NH).

**Взаимодействие имида **1a** с амидом **2b** в присутствии ТЭА (№17).** Из 0.5 г (3.3 ммоль) **1a** и 1.4 г (6.6 ммоль) **2b** в присутствии 0.34 г (3.3 ммоль) ТЭА получили 0.5 г кристаллов. Согласно данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , в них присутствовали сигналы индивидуальных веществ **3г** и **4г**.

**Взаимодействие имида **1a** с амидом **2b** в присутствии пиперидина (№18).** Из 0.5 г (3.3 ммоль) **1a** и 1.4 г (6.6 ммоль) **2b** в присутствии 0.28 г (3.3 ммоль) пиперидина получили 0.6 г кристаллов. Согласно данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , в них присутствовали сигналы индивидуальных веществ **3г** и **4г**.

**Взаимодействие имида **1e** с амидом **2г** в присутствии пиперидина (№19).** Из 0.55 г (3.3 ммоль) **1e** и 1.26 г (6.6 ммоль) **2г** в присутствии 0.28 г (3.3 ммоль) пиперидина получили 0.57 г **4ж** с т. пл. 215°C. Найдено, %: С 74.80; Н 6.08; N 5.67.  $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 74.04; Н 6.38; N 5.96. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3390 (OH), 3230 (NH), 1700 (CO), 1640 и 1620 (CON). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., Гц): 1.35 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>); 2.26 с (6H, CH<sub>3</sub>Ar); 2.51 д (1H,  $J=14.12$ ) и 2.70 д (1H,  $J=14.2$ , 5-CH<sub>2</sub><sup>a,b</sup>); 3.15 д (1H,  $J=12.0$ ); 3.89 д (1H,  $J=12.0$ , 1-CH); 4.10 т (1H,  $J=12.0$ , 3-CH); 5.06 с (1H, OH); 6.97-7.37 м (13H, 3Ar); 9.32 с (2H, NH).

**Взаимодействие имида **1a** с амидом **2b** при нагревании. а) (№20)** Из 0.25 г (1.65 ммоль) **1a** и 0.68 г (3.3 ммоль) **2b** при кипячении в течение 4 ч получили 0.08 г **4г** с т. пл. 235°C. Найдено, %: С 74.47; Н 6.70; N 5.86.  $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 74.69; Н 6.38; N 5.96. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3400 (OH), 3260 (NH), 1710 (CO), 1645, 1615 (CON). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д., Гц): 1.40 с (3H, 4-CH<sub>3</sub>); 1.76 с (3H, CH<sub>3</sub>Ar); 1.80 с (3H, CH<sub>3</sub>Ar); 2.23 с (6H, CH<sub>3</sub>Ar); 2.52 д (1H,  $J=14.0$ ) и 2.70 д (1H,  $J=14.2$ , 5-CH<sub>2</sub><sup>a,b</sup>); 3.23 д (1H,  $J=12.0$ ); 3.92 д (1H,  $J=12.0$ , 1-CH); 4.04 т (1H,  $J=12.0$ , 2-CH); 5.14 с (1H, OH); 6.75-6.93 м (7H) и 7.12-7.41 м (4H, 3Ar); 8.74 с (1H, NH); 9.00 с (1H, NH).

б) (№21). Из 0.25 г (1.65 ммоль) **1a** и 0.68 г (3.3 ммоль) **2b** при кипячении в течение 4 ч в присутствии 0.17 г (1.65 ммоль) ТЭА получили 0.19 г **4г** с т. пл. 236°C.

в) (№22). Из 0.5 г (3.3 ммоль) **1a** и 1.4 г (6.6 ммоль) **2b** при кипячении в течение 4 ч в присутствии 0.28 г (3.3 ммоль) пиперидина получили 0.88 г **4г** с т. пл. 236°C.

г) (№23). **Взаимодействие имида **1e** с амидом **2b** в ксилоле при микроволновом облучении (90 W).** Раствор 0.27 г (1.65 ммоль) **1e** и 0.7 г (3.3 ммоль) **2b** в 5 мл ксилола поместили в микроволновый шкаф на 5 мин при 90 W, после охлаждения выделившиеся кристаллы отфильтровали и получили 0.2 г **4г** с т. пл. 236°C.

**ԱՐԱԼԴԻՄԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՅՆՏՈՔԱՑԱԽԱԹԹՎԻ ԱՐԻԼԱՄԻԴՆԵՐԻ  
ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՔԵՄՈՍԵԼԵԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ**

**Ս. Ս. ՆԱՅՈՅՅԱՆ, Ա. Ն. ՆԱՍՐԱԹՅԱՆ, Ս. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ, Ա. Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ,  
Ա. Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ և Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ**

*Ցույց է տրվել, որ արալդիմինների և ացետոքացախաթթվի արիլամիդների փոխազդեցությունը էթանոլում ընթանում է սենյակային ջերմաստիճանում ինքնակատալիզմամբ և կախված ելային մոլեկուլներում առկա տեղակալիչների էլեկտրոնային բնույթից գոյանում են կամ 3-արիլ-N,6-դիարիլ-3-հիդրօքսի-1,3-դիմեթիլ-5-օքսո-2-օքսա-6-ազաբիցիկլո[2,2,2]օկտան-7-կարբօքսամիդներ (հետերոցիկլում), կամ 4-հիդրօքսի-4-մեթիլ-6-օքսո-2-արիլ-N1,N3-դիարիլցիկլոհեքսան-1,3-դիկարբօքսամիդներ (կարբօցիկլում), կամ էլ դրանց խառնուրդը:*

*Պարզվել է, որ փոխազդեցության քեմոսելեկտիվությունը կախված է հատկապես իմինի ազոտային թևում գտնվող տեղակալիչի էլեկտրոնային բնույթից: Եթե այն մեծացնում է իմինի հիմնայնությունը, ապա գերակշռող է դառնում կարբօցիկլումը և հակառակը: Նկարագրված է փոխազդեցության հավանական քիմիզմը և բերված են սինթեզված միացությունների որոշ կենսաբանական հատկությունները:*

**ON CHEMOSELECTIVITY OF INTRAMOLECULAR CYCLIZATION  
AT INTERACTION OF ARALDIMINES AND ARYLAMIDES  
OF ACETOACETIC ACID**

**S. S. HAYOTSYAN, A. A. HASRATYAN, S. G. KONKOVA, A. Kh. KHACHATRYAN,  
A. E. BADASYAN and M. S. SARGSYAN**

The Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical  
ChemistryNAS RA  
Institute of Organic Chemistry  
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia  
Email: mushegh.sargsyan@yahoo.com

It has been shown that the interaction of araldimines and arylamides of acetoacetic acid takes place at room temperature in ethanol and depending on electronic properties of substituents located in reagents, either 3-aryl-N,6-diaryl-3-hydroxy-1,3-dimethyl-5-oxo-2-oxa-6-azabicyclo[2.2.2]octan-7-carboxamides(heterocyclization), or 4-hydroxy-4-methyl-6-oxo-2-aryl-N<sup>1</sup>,N<sup>3</sup>-diarylcyclohexane-1,3-dicarboxamides (carbocyclization), or their mixture are formed.

It has been established that the chemoselectivity of intramolecular cyclization (hetero and/or carbocyclization) mostly depends on electronic nature of the substitute at nitrogen atom of imine. With the increase of imine basicity, formation of carbocycle can become the only route of interaction and vice versa. The likely chemistry of interaction was described and antimicrobial and anticonvulsant properties of some of the synthesized compounds are given.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] Isaacs N.S. // Chem.Soc.Rev., 1976, v. 5, p. 181.
- [2] Hantzsch A. // Ann, 1888, Bd. 249, S.1.
- [3] Guareschi I. // Chem.Zbl., 1905, Bd. 11, S.684.



- [4] *Конькова С.Г, Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Киноян Ф.С., Саргсян М.С.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 401.
- [5] *Саргсян М.С., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Паносян Г.А., Конькова С.Г.* // ХГС, 2011, № 11, с. 1749.
- [6] *Lopez Aparicio F.J., Mendoza P.G., Benitez F.Z., Gonzalez F.S.* // An.Quim. Publ. Real. Soc. Esp. Quim, 81 C, 5,1985.
- [7] *Naout, magdi M., Barsoum N.* // Indion J.of Chemistry, 1986, v. 25, №4, p. 398.
- [8] *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика, 1976, с.76.
- [9] *Першин Г.Н.* Методы экспериментальной химиотерапии. М., Медицина, 1971, с. 507.
- [10] *Vogel H.G., Vogel W.H.* (eds.) in: Drug Discovery and Evaluation. Pharmacological Assays. Springer, Berlin and New-York (1997), p. 246.
- [11] *Gein V.L., Levandovskaya E.V., Nosova N.V., Antonova N.V., Voronina E.V., Vakhrin M.I., Krivenko A.P.* // Pharm. Chem.J., 2007, v. 41, №12, p. 643.