

СИНТЕЗ, АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ И ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ АМИНОАМИДОВ И АМИНОЭФИРОВ НА ОСНОВЕ 1-(4-ФТОРФЕНИЛ)- И 1-(3-(ТРИФТОРМЕТИЛ)ФЕНИЛ)ЦИКЛОПЕНТАНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

© 2024 г. Ж. С. Арустамян, Р. Э. Маркарян, А. А. Агекян*, Г. С. Мкртчян, Р. Е. Мурадян, М. С. Григорян, Г. А. Паносян, Г. Г. Мкрян

*Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
Армения, 0014 Ереван, просп. Азатутян, 26*

**e-mail: aaghekyan@mail.ru*

Поступила в редакцию 20.11.2023 г.

После доработки 05.12.2023 г.

Принята к публикации 07.12.2023 г.

Алкилированием 2-(4-фторфенил)- и 2-(3-(трифторметил)фенил)ацетонитрилов 1,4-дибромбутаном получены нитрилы замещенных фенилциклопентан-1-карбоновых кислот. Щелочным гидролизом последних в среде этиленгликоля синтезированы соответствующие кислоты, взаимодействием хлорангидридов которых с *N,N*-диалкиламиноалкил- и гетерилалкиламинами, а также с *N,N*-диалкиламиноалкил- и гетерилалкилалканоллами синтезированы новые аминоксидные и аминоксифириные производные 1-(4-фторфенил)- и 1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоновых кислот, охарактеризованные в виде гидрохлоридов. Исследованы антиаритмические и противосудорожные свойства полученных соединений.

Ключевые слова: 1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоновая кислота, 1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоновая кислота, диалкиламиноалкиламин, гетерилалкилалканол, аминоксид, аминоксифир

DOI: 10.31857/S0514749224080069 **EDN:** RAFTGV

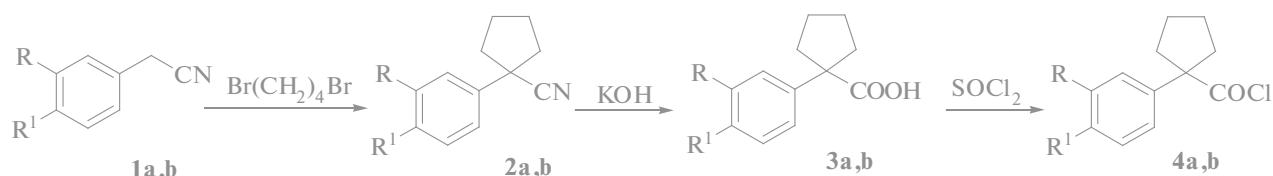
ВВЕДЕНИЕ

Спектр биологических свойств фторорганических соединений довольно широк, подобные соединения всегда находятся в фокусе внимания [1–3]. В частности, они проявляют противовоспалительную (целелебкс), противоопухолевую (сунитиниб), антибактериальную (ципрофлоксацин), гиполпидемическую (аторвастатин), антидепрессивную (флуоксетин) активность. В настоящее время около 25% новых лекарственных препаратов и более 30% веществ, применяемых в сельском хозяйстве, содержат в своем составе хотя бы один атом фтора

или трифторметильную группу [4]. В 2019 г. фтор за-служил номинацию “Атом года” не только потому, что 3 из 10 лекарственных препаратов, зарегистрированных в 2018 г. содержат этот атом, но и потому, что в общей сложности 49 атомов F присутствует в 18 фторсодержащих препаратах [5].

В то же время аминоксидная и аминоксифириная группы в сочетании с различными ароматическими и гетероциклическими системами также являются одними из наиболее распространенных фармакофорных фрагментов в биологически активных соединениях [6–8]. В связи с этим актуальной

Схема 1



является задача синтеза новых фторсодержащих соединений, включающих вышеназванные фрагменты. Представленная работа посвящена синтезу новых aminoамидов и aminoэфиров, содержащих в своей структуре атом фтора, и исследованию их биологической активности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

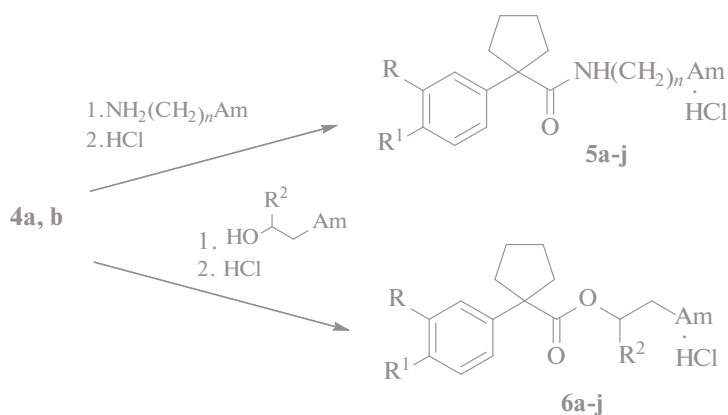
В качестве исходных продуктов в синтезе намеренных структур нами использованы 2-(4-фторфенил)- (1a) и 2-(3-(трифторметил)фенил)ацетонитрилы 1b. В литературе описаны методы синтеза нитрилов 1-(4-фторфенил)циклопентан- (2a) и 1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентан- карбоновых кислот (2b) реакцией перечисленных ацетонитрилов с дибромбутаном с применением гидрида натрия в минеральном масле и последующей очисткой на хроматографической колонке [9]. Нами нитрилы 2a, b получены с выходами 67–70%

при проведении конденсации ацетонитрилов 1a, b с 1,4-дибромбутаном в среде ДМФА в присутствии едкого натра и очищены перегонкой.

Далее изучена реакция щелочного гидролиза нитрилов 2a, b и установлено, что лишь использование едкого кали и этиленгликоля в качестве растворителя приводит к кислотам 3a, b с выходами 84–86%. Взаимодействием последних с хлористым тиониллом выделены кристаллические хлорангидриды 4a, b, которые сразу были введены в реакцию с соответствующими диаминами или аминоспиртами (схема 1).

Целевые диаминоалкилзамещенные 1-(4-фторфенил)- и 1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксамиды 5a–j получены реакцией хлорангидридов 4a, b с различными N,N-диметил(диэтил)алкил- и гетерил(пиперидин, морфолин)алкилами-нами в бензольном растворе в присутствии триэ-

Схема 2



5a–j: R = H, R¹ = F; n = 2, Am = N(C₂H₅)₂ (a); n = 3: Am = N(C₂H₅)₂ (b), N(CH₃)₂ (c), N(CH₂)₅ (d), N(CH₂CH₂)₂O (e). R = CF₃, R¹ = H: n = 2, Am = N(C₂H₅)₂ (f); n = 3: Am = N(C₂H₅)₂ (g), N(CH₃)₂ (h), N(CH₂)₅ (i), N(CH₂CH₂)₂O (j). 6a–j: R = H, R¹ = F: R² = CH₃, Am = N(CH₃)₂ (a); R² = H: Am = N(CH₃)₂ (b), N(CH₂)₄ (c), N(CH₂)₅ (d), N(CH₂CH₂)₂O (e). R = CF₃, R¹ = H: R² = CH₃, Am = N(CH₃)₂ (f); R² = H: Am = N(CH₃)₂ (g), N(CH₂)₄ (h), N(CH₂)₅ (i), N(CH₂CH₂)₂O (j).

тиламина. Реакцией тех же хлорангидридов **4a**, **b** с разнообразными N,N-диалкиламиноалкилспиртами и гетерил(пирролидин, пиперидин, морфолин) этанолами в тех же условиях получены аминоэфиры 1-(4-(фторфенил)- и 1-(3-(трифторметил)фенил) циклопентанкарбоновых кислот **6a–j** (схема 2). Все синтезированные аминокамиды и аминоэфиры – маслообразные соединения, которые охарактеризованы в виде гидрохлоридов, полученных действием на эфирные растворы оснований эфирным раствором хлористого водорода. В ИК спектрах аминокамидов наблюдаются полосы поглощения в области 3266–3330 и 1640–1669 см⁻¹, характерные для NH и C=O групп соответственно, а у аминоэфиров – в области 1720–1735 см⁻¹, что соответствует сложноэфирной C=O группе.

Строение и чистота полученных веществ подтверждены физико-химическими методами и ТСХ.

Изучена антиаритмическая и противосудорожная активность синтезированных соединений. Антиаритмическое действие на хлоридкальциевой модели аритмии у наркотизированных крыс линии Вистар обоего пола массой 190–220 г [10] оценивали по способности веществ восстанавливать нормальный синусовый ритм, предупреждать гибель животных при использовании аритмогена (кальция хлорид, 200 мг/кг внутривенно). Эксперименты показали, что исследуемые соединения, в основном, не проявляли выраженного антиаритмического действия на данной модели аритмии. Вещества **5f** и **6e** в концентрации 5 мг/кг при внутривенном введении проявляли умеренную антиаритмическую активность, предупреждали гибель подопытных крыс в 50% опытов, восстанавливая нормальный синусовый ритм через 2–3 мин после применения аритмогена.

Изучение противосудорожной активности синтезированных веществ проводили на белых мышках обоего пола массой 18–24 г [11]. Исследовано влияние соединений на клонический компонент судорог, вызываемых подкожным введением 90 мг/кг коразола. Установлено, что соединения **6b** и **6j** в дозе 50 мг/кг снимают коразоловые судороги у 40 % подопытных животных, у 4 соединений (**5e**, **5g**, **5j**, **6g**) защита составляет 20%, остальные соединения не проявляли активности. У всех исследуемых соеди-

нений в дозе 50 мг/кг отсутствовал побочный миорелаксанта́нный эффект.

Работа выполнена с соблюдением всех применимых международных, национальных и институциональных руководящих принципов по уходу и использованию животных.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR (США) в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H и ¹³C – на спектрометре Varian Mercury–300 (США) в ДМСО-d₆, рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на микронагревательном столике “Boëtius” (Германия). ТСХ проведена на пластинках Silufol UV–254, подвижная фаза для гидрохлоридов **5a–j**, **6a–j** бензол–ацетон, 1 : 1, пары аммиака, проявитель – пары йода. Все использованные реактивы соответствуют стандарту “х.ч.”.

1-(4-Фторфенил)циклопентанкарбонитрил (2a). К 20.3 г (0.15 моль) 2-(4-фторфенил)ацетонитрила в 100 мл абсолютного ДМФА при перемешивании прибавляли 18.0 г (0.45 моль) мелкоизмельченного NaOH, перемешивали 0.5 ч при температуре 50–55°C и прибавляли по каплям 54.0 г (0.25 моль) 1,4-дибромбутана, поддерживая температуру на уровне 70–75°C. По окончании прибавления смесь перемешивали при этой же температуре в течение 6 ч. К охлажденной смеси прибавляли 80 мл воды, продукт реакции экстрагировали дихлорэтаном (3 × 80 мл). Экстракт промывали водой, сушили CaCl₂ и остаток после отгонки растворителя перегоняли в вакууме. Выход 19.8 г (69.8%), т.кип. 130–135°C (2 мм рт.ст.), R_f 0.62 (бензол–эфир, 4 : 1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2230 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.68–1.80 м (4H), 1.90–1.94 м (2H) и 2.08–2.17 м (2H, CH₂), 7.06–7.13 м (2H) и 7.39–7.46 м (2H, C₆H₄). Найдено, %: C 76.02; H 6.23; N 7.28. C₁₂H₁₂FN. Вычислено, %: C 76.17; H 6.39; N 7.40.

1-(3-(Трифторметил)фенил)циклопентанкарбонитрил (2b). Получен аналогично соединению **2a** из 27.8 г (0.15 моль) 2-(3-(трифторметил)фенил)ацетонитрила. Выход 24.0 г (67%), т.кип. 148–153°C (2 мм рт.ст.), R_f 0.58 (бензол–эфир, 4 : 1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2235 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.84–1.96 м (4H), 2.05–2.17 м (2H) и 2.40–2.51 м (2H, CH₂), 7.60–7.91 м (4H, C₆H₄). Найдено, %: C 65.03; H 4.93;

N 5.68. $C_{13}H_{12}F_3N$. Вычислено, %: C 65.27; H 5.06; N 5.85.

1-(4-Фторфенил)циклопентанкарбоновая кислота (3a). Смесь 18.9 г (0.1 моль) нитрила **2a**, 11.2 г (0.2 моль) КОН и 200 мл этиленгликоля кипятили при перемешивании в течение 9 ч. После охлаждения к реакционной массе прибавляли 100 мл воды и экстрагировали бензолом. Водный слой подкисляли 15%-ной соляной кислотой до pH 2.0, осадок отфильтровывали и промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из абсолютного этанола. Выход 17.6 г (84.6%), т.пл. 161–162°C, R_f 0.43 (бензол–ацетон, 1 : 1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1690 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.66–1.84 м (6H) и 2.55–2.67 м (2H, CH_2), 6.94–7.02 м (2H, $H^{3,3'}$) и 7.31–7.37 м (2H, $H^{2,2'}$, C_6H_4), 11.92 уш.с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 23.2 ($2CH_2$), 35.6 ($2CH_2$), 58.1 (C), 114.5 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 21.0 Гц), 128.3 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 8.0 Гц), 138.1 д ($J_{C,F}$ 3.4 Гц), 160.9 д (CF, $J_{C,F}$ 244.8 Гц), 175.8 (CO). Найдено, %: C 68.93; H 6.05. $C_{12}H_{13}FO_2$. Вычислено, %: C 69.22; H 6.29.

1-(3-(Трифторметил)фенил)циклопентанкарбоновая кислота (3b). Получена аналогично соединению **3a** из 19.1 г (0.08 моль) нитрила **2**. Выход 17.8 г (86.2%), т.пл. 124–125°C, R_f 0.47 (бензол–ацетон, 1 : 1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1700 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.70–1.90 м (6H) и 2.62–2.72 м (2H, CH_2), 7.43–7.51 м (2H), 7.57–7.62 м (1H) и 7.58 уш.с (1H, H^2 , C_6H_4), 12.12 уш.с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 23.1 ($2CH_2$), 35.6 ($2CH_2$), 58.2 (C), 122.7 к (CH, $J_{C,F}$ 3.8 Гц), 122.9 к (CH, $J_{C,F}$ 3.8 Гц), 123.7 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.2 Гц), 128.2 (CH), 129.5 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 31.6 Гц), 130.2 (CH), 144.8, 175.5 (CO). Найдено, %: C 60.23; H 4.85. $C_{13}H_{13}F_3O_2$. Вычислено, %: C 60.46; H 5.07.

1-(4-Фторфенил)циклопентанкарбонилхлорид (4a). Смесь 15.0 г (0.07 моль) кислоты **3a**, 11.9 г (0.1 моль) хлористого тионила и 200 мл сухого бензола кипятили 6 ч с обратным холодильником. Растворитель отгоняли, прибавляли 60 мл абсолютного эфира, отфильтровывали. Выход 13.2 г (83%), т.пл. 115–116°C, $C_{12}H_{12}ClFO$.

1-(3-(Трифторметил)фенил)циклопентанкарбонилхлорид (4b). Получен аналогично соединению **4a** из 15.5 г (0.06 моль) кислоты **3b**. Выход 14.2 г (85.5%), т.пл. 97–99°C, $C_{13}H_{12}ClF_3O$.

Гидрохлориды аминоксидов 5a–j. Общая методика. К смеси 0.005 моль соответствующего диамина и 0.5 г (0.005 моль) триэтиламина в 100 мл сухого бензола прибавляли 1.38 г (0.005 моль) хлорангидрида **4a** или 1.13 г (0.005 моль) хлорангидрида **4b** в 35 мл сухого бензола. Перемешивали при комнатной температуре 2 ч, затем кипятили 6 ч. После охлаждения к реакционной смеси прибавляли 5 мл 10%-ного раствора NaOH, отделяли бензольный слой, промывали водой до нейтральной реакции и сушили. Остаток после отгонки бензола растворяли в абсолютном эфире и действием эфирного раствора хлористого водорода получали соответствующие гидрохлориды, которые перекристаллизовывали из этанола.

Гидрохлорид N-(2-(диэтиламино)этил)-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксамид (5a). Получен из 0.58 г N^1, N^1 -диэтилэтан-1,2-диамина. Выход 1.2 г (70.2%), т.пл. 128–130°C, R_f 0.49. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3325 (NH), 1664 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.17 т (6H, CH_3 , J 7.3 Гц), 1.60–1.72 м (4H), 1.76–1.89 м (2H) и 2.70–2.78 м (2H, CH_2), 2.93–3.02 м (6H, NCH_2), 3.45 т.д (2H, $NHCH_2$, J 6.2, 5.7 Гц), 7.23–7.31 м (2H, $H^{3,3'}$) и 7.64–7.73 м (2H, $H^{2,2'}$, C_6H_4), 7.92 уш.т (1H, NH, J 5.7 Гц), 11.35 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 8.0 ($2CH_3$), 22.7 ($2CH_2$), 34.1 (CH_2), 35.3 ($2CH_2$), 46.7 ($2NCH_2$), 50.8 (NCH_2), 58.4 (C), 114.2 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 20.9), 128.0 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 7.7), 140.4 д ($J_{C,F}$ 3.0), 160.6 д (CF, $J_{C,F}$ 243.7), 174.1 (CO). Найдено, %: C 62.92; H 8.09; N 8.06. $C_{18}H_{27}FN_2O \cdot HCl$. Вычислено, %: C 63.05; H 8.23; N 8.17.

Гидрохлорид N-(3-(диэтиламино)пропил)-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксамид (5b). Получен из 0.65 г N^1, N^1 -диэтилпропан-1,3-диамина. Выход 1.3 г (73.0%), т.пл. 130–132°C, R_f 0.47. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3327 (NH), 1658 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.20 т (6H, CH_3 , J 7.3 Гц), 1.59–1.71 м (4H), 1.72–1.85 м (4H) и 2.57–2.74 м (4H, CH_2 и NCH_2), 2.94 к.д (4H, NCH_2 , J 7.3, 4.7 Гц), 3.13 т.д (2H, $NHCH_2$, J 6.3, 5.8 Гц), 6.94–7.02 м (2H, $H^{3,3'}$) и 7.35–7.42 м (2H, $H^{2,2'}$, C_6H_4), 7.69 уш.т (1H, NH, J 5.8 Гц), 11.37 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 7.8 ($2CH_3$), 22.6 (CH_2), 22.8 ($2CH_2$), 35.3 ($2CH_2$), 35.7 (CH_2), 45.4 ($2NCH_2$), 47.8 (NCH_2), 58.3 (C), 114.1 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 21.0 Гц), 128.0 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 7.7 Гц), 140.4 д ($J_{C,F}$ 2.9 Гц), 160.6 д (CF, $J_{C,F}$ 244.0 Гц), 174.0 (CO). Найдено, %: C 63.82;

H 8.39; N 7.76. $C_{19}H_{29}FN_2O \cdot HCl$. Вычислено, %: C 63.94; H 8.47; N 7.85.

Гидрохлорид N-(3-(диметиламино)пропил)-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксамида (5c). Получен из 0.51 г N^1,N^1 -диметилпропан-1,3-диамина. Выход 1.1 г (67.1%), т.пл. 182–183°C, R_f 0.42. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3295 (NH), 1640 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.59–1.70 м (4H) и 1.72–1.86 м (4H, CH_2), 2.59 д (6H, NCH_3 , J 4.5 Гц), 2.58–2.73 м (4H, CH_2 и NCH_2), 3.13 т.д (2H, $NHCH_2$, J 6.4, 5.8 Гц), 6.95–7.04 м (2H, $H^{3,3'}$) и 7.35–7.42 м (2H, $H^{2,2'}$, C_6H_4), 7.73 уш.т (1H, NH, J 5.8 Гц), 11.40 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22.9 ($2CH_2$), 23.3 (CH_2), 35.1 ($2CH_2$), 35.4 (CH_2), 41.7 ($2NCH_3$), 53.8 (NCH_2), 58.7 (C), 114.4 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 21.0 Гц), 128.2 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 7.8 Гц), 140.4 д ($J_{C,F}$ 3.0 Гц), 160.7 д (CF, $J_{C,F}$ 244.8 Гц), 173.8 (CO). Найдено, %: C 61.83; H 7.85; N 8.43. $C_{17}H_{25}FN_2O \cdot HCl$. Вычислено, %: C 62.09; H 7.97; N 8.52.

Гидрохлорид N-(3-(пиперидин-1-ил)пропил)-1-(4-фтор-фенил)циклопентанкарбоксамида (5d). Получен из 0.71 г 3-(пиперидин-1-ил)пропан-1-амина. Выход 1.2 г (65.2%), т.пл. 165–167°C, R_f 0.45. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (NH), 1654 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.33–1.49 м (1H), 1.59–1.86 м (11H), 1.96–2.13 м (2H) и 2.57–2.70 м (6H, CH_2 и NCH_2), 3.11 т.д (2H, $NHCH_2$, J 6.4, 5.8 Гц), 3.21 уш.д (2H, NCH_2 , J 11.9 Гц), 6.95–7.03 м (2H, $H^{3,3'}$) и 7.36–7.43 м (2H, $H^{2,2'}$, C_6H_4), 7.77 уш.т (1H, NH, J 5.8 Гц), 11.18 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.3 (CH_2), 21.8 ($2CH_2$), 22.6 (CH_2), 22.8 ($2CH_2$), 35.3 ($2CH_2$), 35.5 (CH_2), 51.5 ($2NCH_2$), 53.0 (NCH_2), 58.3 (C), 114.1 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 20.8 Гц), 128.1 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 7.8 Гц), 140.4 д ($J_{C,F}$ 3.1 Гц), 160.6 д (CF, $J_{C,F}$ 243.7 Гц), 174.0 (CO). Найдено, %: C 65.03; H 7.99; N 7.48. $C_{20}H_{29}FN_2O \cdot HCl$. Вычислено, %: C 65.11; H 8.20; N 7.59.

Гидрохлорид N-(3-морфолинопропил)-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксамида (5e). Получен из 0.72 г 3-морфолинопропан-1-амина. Выход 1.4 г (75.7%), т.пл. 225–227°C, R_f 0.47. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3280 (NH), 1650 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.61–1.71 м (4H) и 1.74–1.88 м (4H, CH_2), 2.57–2.66 м (4H, CH_2 и NCH_2), 2.67–2.76 м (2H, NCH_2), 3.13 т.д (2H, $NHCH_2$, J 6.6, 5.8 Гц), 3.21 уш.д (2H, NCH_2 , J 12.2 Гц), 3.85 уш.д.д (2H, J 12.2, 2.9 Гц) и 4.02 д.д.д (2H, OCH_2 , J 12.5, 12.0, 1.6 Гц), 6.96–7.04 м (2H, $H^{3,3'}$)

и 7.36–7.43 м (2H, $H^{2,2'}$, C_6H_4), 7.71 уш.т (1H, NH, J 5.8 Гц), 11.98 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22.4 (CH_2), 22.8 ($2CH_2$), 35.4 ($2CH_2$), 35.6 (CH_2), 50.6 ($2NCH_2$), 53.3 (NCH_2), 58.3 (C), 62.8 ($2OCH_2$), 114.3 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 20.9 Гц), 128.1 д ($2CH$, $J_{C,F}$ 7.8 Гц), 140.4 д ($J_{C,F}$ 3.0 Гц), 160.6 д (CF, $J_{C,F}$ 243.5 Гц), 174.1 (CO). Найдено, %: C 61.37; H 7.48; N 7.39. $C_{19}H_{27}FN_2O_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: C 61.53; H 7.61; N 7.55.

Гидрохлорид N-(2-(диэтиламино)этил)-1-(3-(трифтор-метил)фенил)циклопентанкарбоксамида (5f). Получен из 0.58 г N^1,N^1 -диэтилэтан-1,2-диамина. Выход 1.4 г (71.4%), т.пл. 138–140°C, R_f 0.52. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3310 (NH), 1667 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.19 т (6H, CH_3 , J 7.2 Гц), 1.62–1.75 м (4H), 1.79–1.92 м (2H) и 2.70–2.79 м (2H, CH_2), 2.92–3.02 м (6H, NCH_2), 3.47 т.д (2H, $NHCH_2$, J 5.8, 5.7 Гц), 7.43–7.50 м (2H), 7.63 уш.с (1H, H_2) и 7.69–7.74 м (1H, C_6H_4), 8.29 уш.т (1H, NH, J 5.7 Гц), 11.37 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 8.0 ($2CH_3$), 22.6 ($2CH_2$), 34.1 (CH_2), 35.1 ($2CH_2$), 46.7 ($2NCH_2$), 50.8 (NCH_2), 58.8 (C), 122.5 к (CH, $J_{C,F}$ 3.6 Гц), 122.9 к (CH, $J_{C,F}$ 3.7 Гц), 123.7 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.2 Гц), 128.2 (CH), 129.3 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 31.8 Гц), 130.4 (CH), 145.1, 173.6 (CO). Найдено, %: C 57.91; H 7.05; N 7.03. $C_{19}H_{27}F_3N_2O \cdot HCl$. Вычислено, %: C 58.08; H 7.18; N 7.13.

Гидрохлорид N-(3-(диэтиламино)пропил)-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксамида (5g). Получен из 0.65 г N^1,N^1 -диэтилпропан-1,3-диамина. Выход 1.4 г (70.0%), т.пл. 128–130°C, R_f 0.50. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3307 (NH), 1662 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.18 т (6H, CH_3 , J 7.2 Гц), 1.63–1.72 м (4H), 1.72–1.87 м (4H) и 2.65–2.74 м (4H, CH_2 и NCH_2), 2.92 уш.к (4H, NCH_2 , J 7.2 Гц), 3.15 т.д (2H, $NHCH_2$, J 6.6, 5.8 Гц), 7.43–7.51 м (2H), 7.61 уш.с (1H, H_2) и 7.64–7.68 м (1H, C_6H_4), 7.86 уш.т (1H, NH, J 5.8 Гц), 11.40 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 7.8 ($2CH_3$), 21.6 (CH_2), 22.7 ($2CH_2$), 35.2 ($2CH_2$), 35.9 (CH_2), 45.4 ($2NCH_2$), 47.8 (NCH_2), 58.8 (C), 122.4 к (CH, $J_{C,F}$ 3.7 Гц), 122.6 к (CH, $J_{C,F}$ 3.9 Гц), 123.7 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.2 Гц), 128.3 (CH), 129.2 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 31.7 Гц), 130.2 (CH), 145.7, 173.5 (CO). Найдено, %: C 58.97; H 7.31; N 6.73. $C_{20}H_{29}F_3N_2O \cdot HCl$. Вычислено, %: C 59.03; H 7.43; N 6.88.

Гидрохлорид N-(3-(диметиламино)пропил)-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксамида (5h). Получен из 0.51 г *N,N'*-диметилпропан-1,3-диамина. Выход 1.3 г (68.8%), т.пл. 120–121°C, *R*_f 0.48. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3280 (NH), 1645 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.62–1.73 м (4H) и 1.73–1.88 м (4H, CH₂), 2.60 д (6H, NCH₃, *J* 4.4 Гц), 2.65–2.77 м (4H, CH₂ и NCH₂), 3.14 т.д (2H, NHCH₂, *J* 6.5, 5.8 Гц), 7.44–7.52 м (2H), 7.61–7.63 м (1H, H₂) и 7.65–7.69 м (1H, C₆H₄), 7.90 уш.т (1H, NH, *J* 5.8 Гц), 11.42 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22.8 (2CH₂), 23.3 (CH₂), 35.1 (2CH₂), 35.5 (CH₂), 41.4 (2NCH₃), 53.6 (NCH₂), 58.9 (C), 122.4 к (CH, *J*_{C,F} 3.9 Гц), 122.7 к (CH, *J*_{C,F} 3.8 Гц), 123.7 к (CF₃, *J*_{C,F} 272.2 Гц), 128.3 (CH), 129.2 к (CCF₃, *J*_{C,F} 31.8 Гц), 130.2 (CH), 145.7, 173.4 (CO). Найдено, %: C 56.98; H 6.79; N 7.42. C₁₈H₂₅F₃N₂O·HCl. Вычислено, %: C 57.06; H 6.92; N 7.39.

Гидрохлорид N-(3-(пиперидин-1-ил)пропил)-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксамида (5i). Получен из 0.71 г 3-(пиперидин-1-ил)пропан-1-амина. Выход 1.7 г (81.3%), т.пл. 173–175°C, *R*_f 0.47. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3318 (NH), 1669 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.33–1.48 м (1H), 1.63–1.89 м (11H), 1.96–2.13 м (2H), 2.55–2.76 м (6H) и 3.09–3.24 м (4H, CH₂ и NCH₂), 7.44–7.52 м (2H), 7.61–7.63 м (1H, H₂) и 7.66–7.70 м (1H, C₆H₄), 7.94 уш.т (1H, NH, *J* 5.8 Гц), 11.27 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21.3 (CH₂), 21.8 (2CH₂), 22.6 (CH₂), 22.7 (2CH₂), 35.1 (2CH₂), 35.7 (CH₂), 51.5 (2NCH₂), 53.1 (NCH₂), 58.9 (C), 122.3 к (CH, *J*_{C,F} 3.8 Гц), 122.7 к (CH, *J*_{C,F} 3.7 Гц), 123.7 к (CF₃, *J*_{C,F} 272.0 Гц), 128.7 (CH), 129.2 к (CCF₃, *J*_{C,F} 31.6 Гц), 130.3 (CH), 145.8, 173.4 (CO). Найдено, %: C 60.07; H 7.00; N 6.53. C₂₁H₂₉F₃N₂O·HCl. Вычислено, %: C 60.21; H 7.22; N 6.69.

Гидрохлорид N-(3-морфолинопропил)-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксамида (5j). Получен из 0.72 г 3-морфолинопропан-1-амина. Выход 1.6 г (76.2%), т.пл. 150–152°C, *R*_f 0.49. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3266 (NH), 1653 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.63–1.75 м (4H) и 1.77–1.90 м (4H, CH₂), 2.64–2.76 м (4H, CH₂, NCH₂), 2.78–2.91 м (2H, NCH₂), 3.15 т.д (2H, NHCH₂, *J* 6.6, 5.8 Гц), 3.20 уш.д (2H, NCH₂, *J* 11.9 Гц), 3.81–3.88 м (2H) и 3.96–4.06 м (2H, OCH₂), 7.44–7.53 м (2H), 7.62 уш.с (1H, H₂) и 7.64–7.69 м (1H, C₆H₄), 7.87 уш.т (1H, NH, *J* 5.8 Гц), 12.01 уш.с (1H,

HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22.3 (CH₂), 28.8 (2CH₂), 35.2 (2CH₂), 35.6 (CH₂), 50.5 (2NCH₂), 53.2 (NCH₂), 58.9 (C), 62.7 (2OCH₂), 122.4 к (CH, *J*_{C,F} 3.7 Гц), 122.7 к (CH, *J*_{C,F} 3.9 Гц), 123.7 к (CF₃, *J*_{C,F} 272.2 Гц), 128.3 (CH), 129.2 к (CCF₃, *J*_{C,F} 31.8 Гц), 130.3 (CH), 145.7, 173.4 (CO). Найдено, %: C 56.91; H 6.58; N 6.48. C₂₀H₂₇F₃N₂O₂·HCl. Вычислено, %: C 57.07; H 6.71; N 6.66.

Гидрохлориды aminoэфиров **6a–j** получали аналогично aminoамидам **5a–j** из 1.58 г (0.007 моль) хлорангидрида **4a** или 1.94 г (0.007 моль) хлорангидрида **4b** и 0.007 моль замещенного аминспирта.

Гидрохлорид 1-(диметиламино)пропан-2-ил-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксилата (6a). Получен из 0.62 г 1-(диметиламино)пропан-2-ола. Выход 1.4 г (60.9%), т.пл. 148–150°C, *R*_f 0.50. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1725 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.18 д (3H, CH₃, *J* 6.3 Гц), 1.62–1.96 м (6H, CH₂), 2.48 уш.с (3H) и 2.52 уш.с (3H, NCH₃), 2.57–2.75 м (2H, CH₂), 3.09–3.26 м (2H, NCH₂), 5.13–5.23 м (1H, CH), 6.97–7.05 м (2H, H^{3,3'}) и 7.36–7.43 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄), 12.10 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 17.4 (CH₃), 22.83 (CH₂), 22.87 (CH₂), 35.2 (CH₂), 35.4 (CH₂), 41.7 (NCH₃), 42.2 (NCH₃), 57.8 (C), 58.7 (NCH₂), 66.3 (CH), 114.4 д (2CH, *J*_{C,F} 21.0 Гц), 128.3 д (2CH, *J*_{C,F} 8.0 Гц), 138.0 д (*J*_{C,F} 3.1 Гц), 160.8 д (CF, *J*_{C,F} 245.4 Гц), 173.2 (CO). Найдено, %: C 61.75; H 7.58; N 4.07. C₁₇H₂₄FNO₂·HCl. Вычислено, %: C 61.90; H 7.64; N 4.25.

Гидрохлорид 2-(диметиламино)этил-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксилата (6b). Получен из 0.62 г 2-(диметиламино)этанола. Выход 1.3 г (58.8%), т.пл. 126–127°C, *R*_f 0.52. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1730 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.68–1.77 м (4H) и 1.84–1.96 м (2H, CH₂), 2.59 уш.д (6H, NCH₃, *J* 3.1 Гц), 2.61–2.69 м (2H, CH₂), 3.23–3.29 м (2H, NCH₂), 4.36–4.41 м (2H, OCH₂), 6.98–7.06 м (2H, H^{3,3'}) и 7.36–7.43 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄), 12.29 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22.9 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 41.8 (2NCH₃), 54.3 (NCH₂), 57.6 (C), 59.1 (OCH₂), 114.5 д (2CH, *J*_{C,F} 21.0 Гц), 128.3 д (2CH, *J*_{C,F} 8.0 Гц), 138.1 д (*J*_{C,F} 3.4 Гц), 160.9 д (CF, *J*_{C,F} 244.8 Гц), 173.7 (CO). Найдено, %: C 60.75; H 7.22; N 4.31. C₁₆H₂₂FNO₂·HCl. Вычислено, %: C 60.85; H 7.34; N 4.44.

Гидрохлорид 2-(пирролидин-1-ил)этил-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксилата (6c). Получен из

0.8 г 2-(пирролидин-1-ил)этанола. Выход 1.4 г (58.6%), т.пл. 125–126°C, R_f 0.48. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1721 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.69–1.78 м (4H), 1.85–1.99 м (6H), 2.60–2.75 м (4H) и 3.27–3.39 м (4H, CH₂ и NCH₂), 4.36–4.40 м (2H, OCH₂), 6.99–7.07 м (2H, H^{3,3'}) и 7.37–7.44 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄), 12.32 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22.4 (2CH₂), 22.9 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 51.6 (NCH₂), 52.5 (2NCH₂), 57.6 (C), 59.9 (OCH₂), 114.5 д (2CH, $J_{C,F}$ 21.0 Гц), 128.4 д (2CH, $J_{C,F}$ 8.0 Гц), 138.1 д ($J_{C,F}$ 2.9 Гц), 161.0 д (CF, $J_{C,F}$ 245.4 Гц), 173.7 (CO). Найдено, %: C 63.08; H 7.21; N 3.95. C₁₈H₂₄FNO₂·HCl. Вычислено, %: C 63.24; H 7.37; N 4.10.

Гидрохлорид 2-(пиперидин-1-ил)этил-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксилата (6d). Получен из 0.9 г 2-(пиперидин-1-ил)этанола. Выход 1.5 г (60.2%), т.пл. 146–147°C, R_f 0.46. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1727 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.31 к.т (1H, J 12.9, 3.6 Гц), 1.58–1.79 м (7H), 1.84–2.08 м (4H), 2.52–2.66 м (4H) и 3.09–3.21 м (4H, CH₂ и NCH₂), 4.41–4.46 м (2H, OCH₂), 6.99–7.07 м (2H, H^{3,3'}) и 7.34–7.41 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄), 12.11 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21.0 (CH₂), 21.9 (2CH₂), 22.9 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 51.7 (2NCH₂), 54.1 (NCH₂), 57.6 (C), 59.1 (OCH₂), 114.5 д (2CH, $J_{C,F}$ 21.0 Гц), 128.3 д (2CH, $J_{C,F}$ 7.8 Гц), 138.1 д ($J_{C,F}$ 3.1 Гц), 160.9 д (CF, $J_{C,F}$ 245.3 Гц), 173.6 (CO). Найдено, %: C 63.93; H 7.48; N 3.82. C₁₉H₂₆FNO₂·HCl. Вычислено, %: C 64.12; H 7.65; N 3.94.

Гидрохлорид 2-морфолиноэтил-1-(4-фторфенил)циклопентанкарбоксилата (6e). Получен из 0.92 г 2-морфолиноэтанола. Выход 1.5 г (60.0%), т.пл. 128–129°C, R_f 0.48. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1726 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.68–1.78 м (4H), 1.85–1.97 м (2H) и 2.58–2.67 м (2H, CH₂), 2.73–2.88 м (2H), 3.07 уш.т (2H, J 13.0 Гц) и 3.25 уш.с (2H, NCH₂), 3.70–3.80 м (2H) и 3.89–4.01 м (2H, OCH₂), 4.42–4.47 м (2H, OCH₂), 7.00–7.08 м (2H, H^{3,3'}) и 7.36–7.43 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄), 12.84 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22.9 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 50.8 (2NCH₂), 54.2 (NCH₂), 57.5 (C), 59.0 (OCH₂), 62.7 (2OCH₂), 114.0 д (2CH, $J_{C,F}$ 21.0 Гц), 128.0 д (2CH, $J_{C,F}$ 7.9 Гц), 138.1 д ($J_{C,F}$ 3.0 Гц), 160.8 д (CF, $J_{C,F}$ 244.5 Гц), 173.6 (CO). Найдено, %: C 60.33; H 6.92; N 3.78. C₁₈H₂₄FNO₃·HCl. Вычислено, %: C 60.41; H 7.04; N 3.91.

Гидрохлорид 1-(диметиламино)пропан-2-ил-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксилата (6f). Получен из 0.72 г 1-(диметиламино)пропан-2-ола. Выход 1.5 г (56.4%), т.пл. 150–151°C, R_f 0.42. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1729 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.18 д (3H, CH₃, J 6.3 Гц), 1.69–1.83 м (4H) и 1.87–2.00 м (2H, CH₂), 2.46–2.54 уш.с (6H, NCH₃), 2.65–2.81 м (2H, CH₂), 3.10–3.27 м (2H, NCH₂), 5.16–5.27 м (1H, CH), 7.49–7.54 м (2H), 7.58 уш.с (1H, H₂) и 7.66–7.73 м (1H, C₆H₄), 12.15 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 17.4 (CH₃), 23.0 (2CH₂), 35.29 (CH₂), 35.36 (CH₂), 42.5 (2NCH₃), 58.3 (C), 59.4 (NCH₂), 66.8 (OCH), 122.8 к (CH, $J_{C,F}$ 3.9 Гц), 123.0 к (CH, $J_{C,F}$ 3.8 Гц), 123.6 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.2 Гц), 128.6 (CH), 129.5 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 31.6 Гц), 130.5 (CH), 143.5, 172.9 (CO). Найдено, %: C 56.83; H 6.44; N 3.55. C₁₈H₂₄F₃NO₂·HCl. Вычислено, %: C 56.92; H 6.63; N 3.69.

Гидрохлорид 2-(диметиламино)этил-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксилата (6g). Получен из 0.62 г 2-(диметиламино)этанола. Выход 1.6 г (62.5%), т.пл. 147–148°C, R_f 0.47. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1735 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.71–1.82 м (4H) и 1.89–2.01 м (2H, CH₂), 2.59 уш.с (6H, NCH₃), 2.68–2.78 м (2H, CH₂), 3.24–3.30 м (2H, OCH₂), 4.38–4.43 м (2H, NCH₂), 7.50–7.56 м (2H), 7.59 уш.с (1H, H₂) и 7.67–7.73 м (1H, C₆H₄), 12.33 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 23.0 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 41.8 (2NCH₃), 54.3 (NCH₂), 58.1 (C), 59.3 (OCH₂), 122.7 к (CH, $J_{C,F}$ 3.8 Гц), 123.1 к (CH, $J_{C,F}$ 3.9 Гц), 123.5 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.2 Гц), 128.7 (CH), 129.5 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 31.9 Гц), 130.7 (CH), 143.5, 173.3 (CO). Найдено, %: C 55.71; H 6.22; N 3.77. C₁₇H₂₂F₃NO₂·HCl. Вычислено, %: C 55.82; H 6.34; N 3.83.

Гидрохлорид 2-(пирролидин-1-ил)этил-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксилата (6h). Получен из 0.8 г 2-(пирролидин-1-ил)этанола. Выход 1.6 г (58.4%), т.пл. 122–123°C, R_f 0.51. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1724 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.72–1.81 м (4H) и 1.84–2.01 м (6H, CH₂), 2.62–2.76 м (4H, CH₂ и NCH₂), 3.28–3.37 м (4H, NCH₂), 4.38–4.42 м (2H, OCH₂), 7.51–7.57 м (2H), 7.58–7.61 м (1H) и 7.66–7.73 м (1H, C₆H₄), 12.35 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22.3 (2CH₂), 23.0 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 51.5 (NCH₂), 52.5 (2NCH₂), 58.1 (C), 60.2 (OCH₂), 122.7 к (CH, $J_{C,F}$ 3.9 Гц), 123.1 к (CH, $J_{C,F}$ 3.8 Гц), 123.6 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.1 Гц), 128.8

(CH), 129.5 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 32.0 Гц), 130.8 (CH), 143.5, 173.3 (CO). Найдено, %: С 57.94; Н 6.22; N 3.47. C₁₉H₂₄F₃NO₂·HCl. Вычислено, %: С 58.24; Н 6.43; N 3.57.

Гидрохлорид 2-(пиперидин-1-ил)этил-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксилата (6i). Получен из 0.9 г 2-(пиперидин-1-ил)этанола. Выход 1.6 г (56.3%), т.пл. 142–143°C, R_f 0.49. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1732 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.28 к.т (1H, J 12.9, 3.7 Гц), 1.56–1.67 м (2H), 1.69–1.83 м (5H), 1.90–2.07 м (4H) и 2.48–2.60 м (2H, CH₂), 2.64–2.73 м (2H) и 3.08–3.21 м (4H, NCH₂), 4.44–4.48 м (2H, OCH₂), 7.51–7.55 м (2H), 7.57–7.59 м (1H, H₂) и 7.65–7.69 м (1H, C₆H₄), 12.19 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21.0 (CH₂), 21.8 (2CH₂), 23.0 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 51.7 (2NCH₂), 54.1 (NCH₂), 58.0 (C), 59.3 (OCH₂), 122.6 к (CH, $J_{C,F}$ 3.8 Гц), 123.0 к (CH, $J_{C,F}$ 3.9 Гц), 123.5 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.1 Гц), 128.7 (CH), 129.5 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 31.9 Гц), 130.7 (CH), 143.5, 173.2 (CO). Найдено, %: С 58.95; Н 6.57; N 3.33. C₂₀H₂₆F₃NO₂·HCl. Вычислено, %: С 59.18; Н 6.70; N 3.45.

Гидрохлорид 2-морфолиноэтил-1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоксилата (6j). Получен из 0.92 г 2-морфолиноэтанола. Выход 1.7 г (59.6%), т.пл. 141–142°C, R_f 0.47. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1728 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.71–1.82 м (4H), 1.90–2.02 м (2H) и 2.65–2.74 м (2H, CH₂), 2.79 уш.с (2H), 3.04–3.16 уш.с (2H) и 3.26 уш.с (2H, NCH₂), 3.66–3.78 м (2H) и 3.87–4.01 м (2H, OCH₂), 4.44–4.49 м (2H, COOCH₂), 7.51–7.56 м (2H), 7.59 уш.с (1H, H₂) и 7.65–7.71 м (1H, C₆H₄), 12.89 уш.с (1H, HCl). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 23.0 (2CH₂), 35.5 (2CH₂), 50.8 (2NCH₂), 54.2 (NCH₂), 58.0 (C), 59.2 (OCH₂), 62.7 (2OCH₂), 122.7 к (CH, $J_{C,F}$ 3.9 Гц), 123.1 к (CH, $J_{C,F}$ 3.9 Гц), 123.5 к (CF₃, $J_{C,F}$ 272.4 Гц), 128.7 (CH), 129.5 к (CCF₃, $J_{C,F}$ 32.0 Гц), 130.8 (CH), 143.5, 173.2 (CO). Найдено, %: С 55.85; Н 6.03; N 3.31. C₁₉H₂₄F₃NO₃·HCl. Вычислено, %: С 55.95; Н 6.18; N 3.43.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны оптимальные условия синтеза нитрилов 1-(4-фторфенил)- и 1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоновых кислот в присутствии едкого натра в среде ДМФА. На базе кислот, полученных гидролизом вышеуказанных нитрилов в этиленгликоле, через хлорангидриды осуществлен синтез целевых диалкиламино- и гетеро-

лалкиламидных, а также диалкил- и гетерилалкиламиноэфирных производных 1-(4-фторфенил)- и 1-(3-(трифторметил)фенил)циклопентанкарбоновых кислот.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Арустамян Жасмина Саркисовна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0541-5315>

Маркарян Рузанна Эдуардовна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5066-0870>

Агекян Ася Агековна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6151-4951>

Мкртчян Гоар Сааковна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-8610>

Мурадян Рафаэль Егиазарович,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4110-9454>

Григорян Марине Сениковна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6705-8536>

Паносян Генрих Агавардович,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8311-6276>

Мкрян Геворг Гургенович,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9879-9524>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhou Y., Wang J., Gu Z., Wang S., Zhu W., Acena J.L., Soloshonok V.A., Izawa K., Liu H. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422–518. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00392
2. Hagmann W.K. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4359–4369. doi 10.1021/jm800219f
3. Nicholas A. Meanwell. *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 5822–5880. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b01788
4. Muzalevskiy V.M., Sizova Z.A., Belyaeva K.V., Trofimov B.A., Nenajdenko V.G. *Molecules*. **2019**, *24*, 3594. doi 10.3390/molecules24193594
5. De la Torre B.G., Albericio F. *Molecules*. **2019**, *24*, 809. doi 10.3390/molecules24040809
6. Kankanala J., Marchand Ch., Abdelmalak M., Aihara H., Pommier Y., Wang Z. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 2734. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01973
7. Davies S.G., Fletcher A.M., Frost A.B., Kennedy M.S., Roberts P.M., Thomson J.E. *Tetrahedron*. **2016**, *72*, 2139. doi 10.1016/j.tet.2016.03.008

8. Агекян А.А., Мкрян Г.Г., Цатинян А.С., Норавян О.С., Гаспарян Г.В. *ЖОрХ*. **2017**, 53 (3), 364–367. [Aghekyan A.A., Mkryan G.G., Tsatinyan A.S., Noravyan O.S., Gasparyan G.V. Russ. *J. Org. Chem.* **2017**, 53 (3), 362–365.] doi 10.1134/S1070428017030083
9. Watanuki S., Matsuura K., Tomura Y., Okada M., Okazaki T., Ohta M., Tsukamoto S. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 5628–5638. doi 10.1016/j.bmc.2011.07.030
10. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая.* Ред. А.Н. Миронов. М.: Гриф и К. 2012, 387
11. Vogel H.G., Vogel W.H. *Psychotropic and neurotropic activity. In: Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*, Ed. H.E. Vogel, Berlin and N.Y.: Springer **2008**, 569–874.

Synthesis, Antiarrhythmic and Anticonvulsant Activity of the Aminoamides and Aminoesters on the Base of 1-(4-Fluorophenyl)- and 1-(3-(Trifluoromethyl)phenyl) cyclopentanecarboxylic Acides

Zh. S. Arustamyan, R. E. Margaryan, A. A. Aghekyan*, G. S. Mkrtchyan, R. E. Muradyan, M. S. Grigoryan, H. A. Panosyan, and G. G. Mkryan

The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA, prosp. Azatutyana, 26, Yerevan, 0014 Armenia

**e-mail: aaghekyan@mail.ru*

Received November 20, 2023; Revised December 5, 2023; Accepted December 7, 2023

Alkylation of 2-(4-fluorophenyl)- and 2-(3-(trifluoromethyl)phenyl)acetonitrile with 1,4-dibrombutane gave the nitrile of the substituted phenylcyclopentane-1 carboxylic acids. Alkaline hydrolysis of the latter in ethyleneglycol corresponding acids were obtained, the interaction of acid chlorides of which with N,N-dialkylaminoalkyl- and heterylalkylamines, also with N,N-dialkylaminoalkyl- and heterylalkylalcohols, synthesized new aminoamides and aminoesters derivatives in a series of 1-(4-fluorophenyl)- and 1-(3-(trifluoromethyl)phenyl)cyclopentanecarboxylic acids. The antiarrhythmic activity of synthesized compounds has been investigated.

Keywords: 1-(4-fluorophenyl)cyclopentanecarboxylic acid, 1-(3-(trifluoromethyl)phenyl)cyclopentanecarboxylic acid, dialkylaminoalkylamine, heterylalkylalcohol, aminoamide, aminoester