

УДК 547.233

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АМИНОЭФИРОВ АРИЛЦИКЛОПЕНТАН-1-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

© 2019 г. А. А. Агекян*, Г. Г. Мкрян, А. С. Цатинян, Г. В. Гаспарян

*Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук
Республики Армения, Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна,
пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения
e-mail: aaghekyan@mail.ru

Поступило в Редакцию 3 декабря 2018 г.
После доработки 3 декабря 2018 г.
Принято к печати 10 декабря 2018 г.

Проведен синтез 1-арилциклопентан-1-карбоновых кислот щелочным гидролизом соответствующих нитрилов. Взаимодействие хлорангидридов полученных кислот с *N,N*-диалкиламиноалкил- и гетарилалкилалканоллами приводит к новым аминокэфирным производным 1-арилциклопентан-1-карбоновых кислот. Исследованы симпатолитические и адренолитические свойства гидрохлоридов полученных аминокэфиров.

Ключевые слова: 4-хлорфенилацетонитрил, арилциклопентанкарбоновая кислота, аминокэфир, аминокетон

DOI: 10.1134/S0044460X19050196

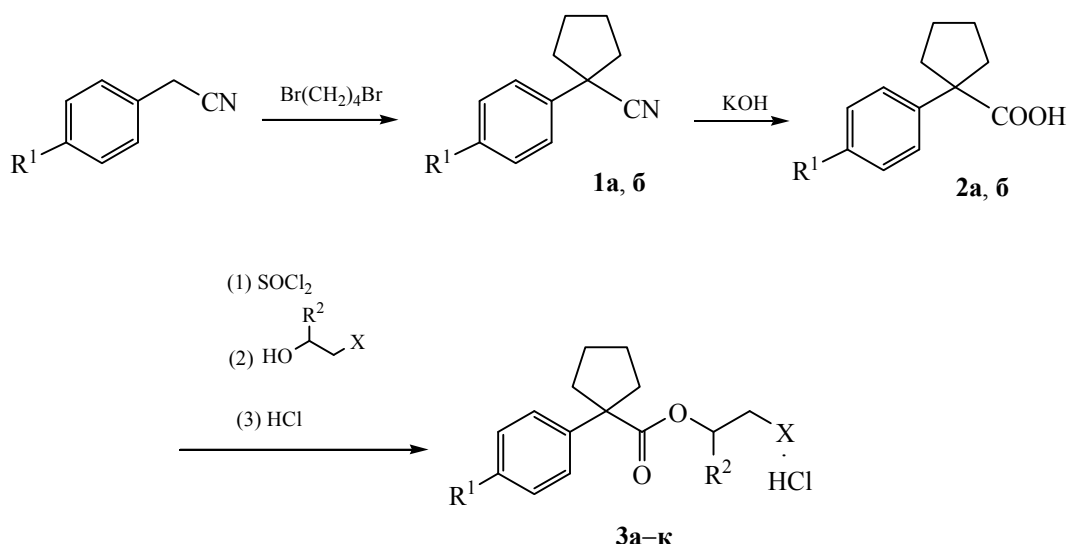
Ранее нами был синтезирован большой ряд соединений с арилциклопентановым фрагментом, которые обладали выраженной симпатолитической, адренолитической и антиаритмической активностью [1, 2]. Соединения, сочетающие в молекуле аминокэфирные остатки и различные ароматические системы, обладают широким спектром биологического действия. Среди них выявлены препараты, которые используются в медицинской практике как местноанестезирующие средства (новокаин, дикаин), средства, действующие на сердечно-сосудистую (ганглерон, кватерон) и центральную нервную (амизил) системы [3]. Структуры, сочетающие различные ароматические и гетероциклические системы с аминокэфирным фармакофорным фрагментом в биологически активных соединениях, остаются в центре внимания химиков-синтетиков [4–6].

В продолжение исследований в области производных арилциклопентанкарбоновых кислот и в плане поиска биологически активных веществ нами предпринят синтез новых соединений этого

ряда, включающих разнообразные *N*-замещенные аминокэфирные фрагменты. В качестве ключевых соединений использованы нитрилы 1-(4-метилфенил)- **1a** и 1-(4-хлорфенил)циклопентан-1-карбоновых кислот **1b**. Метод синтеза нитрила **1a** реакцией (4-метилфенил)ацетонитрила с дибромбутаном описан ранее [1]. Нитрил **1b** получен конденсацией (4-хлорфенил)ацетонитрила с дибромбутаном в среде ДМФА в присутствии едкого натра.

В результате исследования реакций щелочного гидролиза нитрилов **1a, б** установлено, что лишь использование едкого кали и этиленгликоля в качестве растворителя приводит к целевым кислотам **2a, б** с выходом 85–90% (схема 1). Кислоты **2a, б** далее реакцией с хлористым тионом переводили в хлорангидриды, которые без выделения вводили в реакции с разнообразными *N,N*-диалкиламино- и гетарилалкилалканоллами в бензоле в присутствии триэтиламина (схема 1). В результате были получены аминокефирные арилциклопентан-1-карбоновых кислот

Схема 1.



$R^1 = \text{CH}_3$ (**1a**, **2a**), Cl (**16**, **26**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_3)_2$ (**3a**); $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{N}(\text{CH}_3)_2$ (**36**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_2)_4$ (**3в**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_2)_5$ (**3г**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ (**3д**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_3)_2$ (**3е**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{CH}_3$, $X = \text{N}(\text{CH}_3)_2$ (**3ж**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_2)_4$ (**3з**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_2)_5$ (**3и**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = \text{H}$, $X = \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ (**3к**).

3a–к – маслообразные соединения, охарактеризованные в виде гидрохлоридов, которые получали действием эфирного раствора хлористого водорода на эфирные растворы оснований.

Строение и чистота всех синтезированных соединений подтверждены методами ИК, ЯМР спектроскопии и тонкослойной хроматографии.

Исследовали действие синтезированных гидрохлоридов **3a–3к** на постганглионарные симпатические нервные волокна и адренорецепторы. Исследования показали, что значительной симпатолитической активностью обладают гидрохлориды аминоэфиров 1-(4-хлорфенил)циклопентан-1-карбоновой кислоты. В частности, наиболее активными в этом ряду оказались соединения **3е**, **3з** и **3и**. При этом соединения **3е** и **3и** обладают сильным, но кратковременным симпатолитическим действием, а соединение **3з** – сильным и длительным. Изучение адренолитической активности указанных веществ показало, что соединения проявляют кратковременное адренолитическое действие, которое переходит в длительное адреномиметическое.

1-(4-Метилфенил)циклопентан-1-карбонитрил **1a** получен по методике [1].

1-(4-Хлорфенил)циклопентан-1-карбонитрил (16). К раствору 12.1 г (0.08 моль) нитрила

4-хлорфенилуксусной кислоты в 50 мл абсолютного диметилформамида при перемешивании прибавляли 9.6 г (0.24 моль) порошкообразного NaOH . Через 0.5 ч прибавляли 17.3 г (0.08 моль) дибромбутана с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше $50\text{--}55^\circ\text{C}$, и перемешивали при этой температуре 4 ч. После охлаждения прибавляли 100 мл бензола и 200 мл воды, органический слой отделяли, водный слой обрабатывали бензолом (2×50 мл). Объединенные вытяжки промывали водой, сушили MgSO_4 , отгоняли растворитель, остаток перегоняли в вакууме. Выход 12.5 г (76%), т. кип. $155\text{--}157^\circ\text{C}$ (2 мм рт. ст.), R_f 0.54 (бензол–эфир, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2220 ср (CN), 1608 с (Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.89–2.13 м (6H, C_5H_8), 2.38–2.48 м (2H, C_5H_8), 7.33–7.38 м (2H, C_6H_4), 7.43–7.48 м (2H, C_6H_4). Найдено, %: C 70.31; H 5.71; Cl 17.39; N 6.68. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}$. Вычислено, %: C 70.07; H 5.88; Cl 17.24; N 6.81.

1-(4-Метилфенил)циклопентан-1-карбоновая кислота (2a). Смесь 11.1 г (0.06 моль) нитрила **1a** и 6.7 г (0.12 моль) KOH в 50 мл этиленгликоля кипятили 9 ч. После охлаждения к реакционной массе прибавляли 50 мл воды и экстрагировали бензолом. Водный слой подкисляли 15%-ной соляной кислотой до $\text{pH} = 2.0$. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристализовывали из этилового спирта. Выход

11.0 г (90%), т. пл. 167–169°C, R_f 0.54 (бензол–ацетон, 2:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2700–2500 сл (ОН), 1690 с (СО). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.60–1.82 м (6H, C_5H_8), 2.52–2.67 м (2H, C_5H_8), 7.02–7.07 м (2H, C_6H_4), 7.21–7.26 м (2H, C_6H_4), 11.89 уш. с (1H, COOH). Найдено, %: С 76.21; Н 7.75. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 76.44; Н 7.90.

1-(4-Хлорфенил)циклопентан-1-карбоновую кислоту (2б) получали аналогично из 10.7 г (0.05 моль) нитрила **1б** и 5.6 г (0.1 моль) КОН. Выход 10.2 г (87%), т. пл. 158–159°C, R_f 0.49 (бензол–ацетон, 2:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2700–2500 сл (ОН), 1693 с (СО). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.63–1.85 м (6H, C_5H_8), 2.53–2.66 м (2H, C_5H_8), 7.22–7.27 м (2H, C_6H_4), 7.30–7.35 м (2H, C_6H_4), 11.99 уш. с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д.: 23.1, 35.4, 57.8, 127.5, 128.0, 131.3, 142.2, 175.7. Найдено, %: С 64.39; Н 5.71; Cl 15.60. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClO}_2$. Вычислено, %: С 64.15; Н 5.83; Cl 15.78.

Гидрохлориды аминозэфиров (3а–к). Смесь 5 ммоль кислоты **2а** или **2б** и 0.7 г (6 ммоль) хлористого тионила в 20 мл абсолютного бензола кипятили 6 ч. Растворитель отгоняли, добавляли 10 мл абсолютного бензола и снова отгоняли досуха. Остаток растворяли в 30 мл абсолютного бензола и прибавляли при встряхивании к смеси 5 ммоль соответствующего аминоспирта и 0.5 г (5 ммоль) триэтиламина в 50 мл абсолютного бензола. Полученную смесь оставляли на 2 ч при комнатной температуре, затем кипятили 8 ч. После охлаждения к реакционной смеси прибавляли 10 мл 10%-ного раствора NaOH, бензольный слой промывали водой до нейтральной реакции и сушили. Растворитель отгоняли и действием на эфирные растворы оснований эфирным раствором хлористого водорода получали соответствующие гидрохлориды, которые перекристаллизовывали из этанола.

Гидрохлорид 2-(диметиламино)этил-1-(*n*-толил)-циклопентанкарбоксилата (3а). Выход 56%, т. пл. 158–160°C, R_f 0.51. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1725 с (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.65–1.78 м (4H, C_5H_8), 1.84–1.97 м (2H, C_5H_8), 2.54–2.64 м (2H, C_5H_8), 2.31 с (3H, CH_3), 2.56 уш. д [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $J = 3.0$ Гц], 3.21–3.28 м (2H, NCH_2), 4.35–4.40 м (2H, OCH_2), 7.05–7.10 м (2H) и 7.20–7.25 м (2H, C_6H_4), 12.26 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 65.69; Н 8.29; Cl 11.21; N 4.34. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: С 65.48; Н 8.40; Cl 11.37; N 4.49.

Гидрохлорид 2-(диметиламино)проп-2-ил-1-(*n*-толил)циклопентанкарбоксилата (3б). Выход 54%, т. пл. 162–163°C, R_f 0.54. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1723 с (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.17 д (3H, CH_3C , $J = 6.4$ Гц), 1.59–1.98 м (6H, C_5H_8), 2.31 с (3H, CH_3), 2.43 уш. с [3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2.47 уш. с [3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2.50–2.58 м (1H, C_5H_8), 2.61–2.70 м (1H, C_5H_8), 3.21–3.28 м (2H, NCH_2), 5.12–5.23 м (1H, CH), 7.05–7.10 м (2H, C_6H_4), 7.19–7.24 м (2H, C_6H_4), 12.05 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 66.21; Н 8.59; Cl 11.12; N 4.44. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: С 66.34; Н 8.66; Cl 10.88; N 4.30.

Гидрохлорид 2-(пирролидин-1-ил)этил-1-(*n*-толил)циклопентанкарбоксилата (3в). Выход 52%, т. пл. 110–111°C, R_f 0.51. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1725 с (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.65–1.78 м (4H, β,β - CH_2 , пирролидин), 1.80–1.98 м (6H, C_5H_8), 2.31 с (3H, CH_3), 2.54–2.66 м (4H, $\text{C}_5\text{H}_8 + \text{NCH}_2$), 3.21–3.34 м (4H, α,α - CH_2 , пирролидин), 4.35–4.40 м (2H, OCH_2), 7.07–7.12 м (2H, C_6H_4), 7.21–7.26 м (2H, C_6H_4), 12.31 уш. с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д.: 20.3, 22.3, 22.9, 35.3, 51.6, 52.5, 57.7, 59.8, 126.2, 128.4, 135.4, 139.2, 174.0. Найдено, %: С 67.31; Н 8.22; Cl 10.30; N 4.29. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: С 67.54; Н 8.35; Cl 10.49.

Гидрохлорид 2-(пиперидин-1-ил)этил-1-(*n*-толил)циклопентанкарбоксилата (3г). Выход 57%, т. пл. 160–162°C, R_f 0.47. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1730 с (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.17–1.33 м (1H, $\text{C}_5\text{H}_8 + \beta,\beta',\gamma$ - CH_2 , пиперидин + NCH_2), 1.53–1.64 м (2H, $\text{C}_5\text{H}_8 + \beta,\beta',\gamma$ - CH_2 , пиперидин + NCH_2), 1.67–1.78 м (5H, $\text{C}_5\text{H}_8 + \beta,\beta',\gamma$ - CH_2 , пиперидин + NCH_2), 1.82–2.04 м (4H, $\text{C}_5\text{H}_8 + \beta,\beta',\gamma$ - CH_2 , пиперидин + NCH_2), 2.38–2.61 м (4H, $\text{C}_5\text{H}_8 + \beta,\beta',\gamma$ - CH_2 , пиперидин + NCH_2), 2.31 с (3H, CH_3), 3.05–3.17 м (4H, α,α' - CH_2 , пиперидин), 4.40–4.45 м (2H, OCH_2), 7.07–7.12 м (2H, C_6H_4), 7.19–7.24 м (2H, C_6H_4), 12.11 уш. с (1H, HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д.: 20.3, 21.0, 21.9, 22.9, 35.2, 51.7, 54.1, 57.7, 58.9, 126.2, 128.4, 135.3, 139.2, 173.9. Найдено, %: С 68.51; Н 8.34; Cl 10.32; N 3.75. $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: С 68.26; Н 8.59; Cl 10.07; N 3.98.

Гидрохлорид 2-(морфолин-1-ил)этил-1-(*n*-толил)циклопентанкарбоксилата (3д). Выход 56%, т. пл. 135–138°C, R_f 0.50. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1728 с (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.65–1.78 м (4H, C_5H_8), 1.85–1.99 м (2H, C_5H_8), 2.53–2.62 м (2H, C_5H_8), 2.32 с (3H, CH_3), 2.59–2.74 м [2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_3$], 3.02 уш. д [2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_3$, $J = 12.5$ Гц], 3.21 м [2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_3$], 3.62–3.72 м [2H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 3.85–3.97 м

[2H, O(CH₂)₂], 4.41–4.45 м (2H, OCH₂), 7.08–7.13 м (2H, C₆H₄), 7.20–7.25 м (2H, C₆H₄), 12.86 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 64.25; Н 7.79; Cl 10.28; N 3.77. C₁₉H₂₇NO₃·HCl. Вычислено, %: С 64.49; Н 7.98; Cl 10.02; N 3.96.

Гидрохлорид 2-(диметиламино)этил-1-(4-хлорфенил)циклопентанкарбоксилата (3е). Выход 60%, т. пл. 154–155°C, R_f 0.45. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1731 с (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.66–1.79 м (4H, C₅H₈), 1.84–1.96 м (2H, C₅H₈), 2.57–2.70 м (2H, C₅H₈), 2.61 д (6H, NCH₃, J = 4.6 Гц), 3.25–3.31 м (2H, NCH₂), 4.36–4.41 м (2H, OCH₂), 7.26–7.31 м (2H, C₆H₄), 7.36–7.41 м (2H, C₆H₄), 12.24 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 57.61; Н 6.79; Cl 21.50; N 4.35. C₁₆H₂₂ClNO₂·HCl. Вычислено, %: С 57.84; Н 6.98; Cl 21.34; N 4.22.

Гидрохлорид 2-(диметиламино)проп-2-ил-1-(4-хлорфенил)циклопентанкарбоксилата (3ж). Выход 54%, т. пл. 157–158°C, R_f 0.53. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1729 с (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.18 д (3H, CH₃, J = 6.3 Гц), 1.64–1.96 м (6H, C₅H₈), 2.54–2.73 м (2H, C₅H₈), 2.54 д (6H, NCH₃, J = 4.5 Гц), 3.10–3.25 м (2H, NCH₂), 5.13–5.24 м (1H, CH), 7.26–7.31 м (2H, C₆H₄), 7.36–7.41 м (2H, C₆H₄), 12.07 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 58.65; Н 6.98; Cl 20.69; N 4.21. C₁₇H₂₄ClNO₂·HCl. Вычислено, %: С 58.96; Н 7.28; Cl 20.48; N 4.04.

Гидрохлорид 2-(пирролидин-1-ил)этил-1-(4-хлорфенил)циклопентанкарбоксилата (3з). Выход 59%, т. пл. 124–125°C, R_f 0.56. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1727 с (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.67–1.80 м (4H β,β'-CH₂, пирролидин), 1.85–2.00 м (4H, C₅H₈, NCH₂), 2.58–2.74 м (6H, C₅H₈, NCH₂), 3.26–3.37 м (4H, α, α'-CH₂, пирролидин), 4.35–4.41 м (2H, OCH₂), 7.27–7.32 м (2H, C₆H₄), 7.36–7.41 м (2H, C₆H₄), 12.29 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 60.59; Н 7.18; Cl 19.67; N 3.85. C₁₈H₂₄ClNO₂·HCl. Вычислено, %: С 60.34; Н 7.03; Cl 19.79; N 3.91.

Гидрохлорид 2-(пиперидин-1-ил)этил-1-(4-хлорфенил)циклопентанкарбоксилата (3и). Выход 65%, т. пл. 138–140°C, R_f 0.51. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1725 с (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.23–1.39 м (1H, C₅H₈ + β,β',γ-CH₂, пиперидин + NCH₂), 1.58–1.80 м (7H, C₅H₈ + β,β',γ-CH₂, пиперидин + NCH₂), 1.85–2.08 м (4H, C₅H₈ + β,β',γ-CH₂, пиперидин + NCH₂), 2.46–2.65 м (4H, C₅H₈ + β,β',γ-CH₂, пиперидин + NCH₂), 3.07–3.21 м (4H, α,α'-CH₂, пиперидин), 4.40–4.46 м (2H, OCH₂), 7.27–7.32 м (2H, C₆H₄), 7.34–7.39 м (2H, C₆H₄), 12.11 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 61.55; Н 7.18; Cl 19.23; N 3.87.

C₁₉H₂₆ClNO₂·HCl. Вычислено, %: С 61.29; Н 7.31; Cl 19.04; N 3.76.

Гидрохлорид 2-(морфолин-1-ил)этил-1-(4-хлорфенил)циклопентанкарбоксилата (3к). Выход 67%, т. пл. 132–134°C, R_f 0.47. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1729 с (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.67–1.79 м (4H, C₅H₈), 1.86–1.98 м (2H, C₅H₈), 2.56–2.65 м (2H, C₅H₈), 2.71–2.87 м [2H, N(CH₂)₃], 3.06–3.29 м [4H, N(CH₂)₃], 3.69–3.79 м [2H, O(CH₂)₂], 3.89–4.01 м [2H, O(CH₂)₂], 4.42–4.47 м (2H, OCH₂), 7.28–7.33 м (2H, C₆H₄), 7.35–7.40 м (2H, C₆H₄), 12.84 уш. с (1H, HCl). Найдено, %: С 57.54; Н 6.89; Cl 18.72; N 3.61. C₁₈H₂₄ClNO₃·HCl. Вычислено, %: С 57.76; Н 6.73; Cl 18.94; N 3.74.

ИК спектры сняты на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на приборе Varian Mercury-300 в ДМСО-*d*₆-CCl₄, 1:3 (300 МГц, внутренний стандарт – TMC). Температуры плавления определены на микронагревательном столике Boetius. Для ТСХ использовали пластины Silufol UV-254, подвижная фаза – бензол–ацетон (1:1), пары аммиака, проявитель – пары иода.

Симпато- и адренолитическую активность синтезированных гидрохлоридов изучали на изолированном семявыносящем протоке крысы [7]. В качестве контроля использовали препараты бетанидин и сегонтин. О симпатолитической активности соединений судили по уменьшению сокращений семявыносящего протока, вызванных трансмуральным электрическим раздражением, об адренолитической активности – по изменению амплитуды сокращений семявыносящего протока, вызванных норадреналином. Соединения испытывали в конечной концентрации 0.05 мкмоль/мл. Полученные данные регистрировали на 10-й (кратковременное) и 60-й (длительное) минутах воздействия соединений на семявыносящий проток.

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агекян А.А., Мкрян Г.Г., Цатинян А.С., Норавян О.С., Гаспарян Г. В. // ЖОрХ. 2016. Т.52. Вып. 2. С. 226;

- Aghekyan A.A., Mkryan G.G., Tsatinyan A.S., Norayyan O.S., Gasparyan G.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 2. P. 209. doi 10.1134/S107042801602008
2. *Агекян А.А., Мкрян Г.Г., Гукасян Т.Г., Цатинян А.С., Ширинян Э.А., Асатрян Т.О., Маркарян К.Ж., Григорян А.Ж., Маркарян Э.А.* // Хим. ж. Армении. 2010. Т. 63. № 3. С. 398.
3. *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2010. 1216 с.
4. *Kankanala J., Marchand Ch., Abdelmalak M., Aihara H., Pommier Y., Wang S.* // J. Med. Chem. 2016. Vol. 59. P. 2734. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01973
5. *López A., Clark T.B., Parra A., Tortosa M.* // Org. Lett. 2017. Vol. 19. N 23. P. 6272. doi 10.1021/acs.orglett.7b02784
6. *Zhu Q., Yang P., Chen M., Hu J., Yang L.* // Synthesis. 2018. Vol. 50. N 13. P. 2587. doi 10.1055/s-0036-1591577
7. *Авакян О. М.* Симпато-адреналовая система. М.: Наука, 1977. С. 95.

Synthesis and Biological Activity of Arylcyclopentane-1-carboxylic Acids Aminoesters

A. A. Agekyan*, G. G. Mkryan, A. S. Tsatinyan, and G. V. Gasparyan

*Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the National Academy of Sciences
of the Republic of Armenia, A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry,
pr. Azatutyan 26, Yerevan, 0014 Armenia
e-mail: aaghekyan@mail.ru

Received December 3, 2018; revised December 3, 2018; accepted December 10, 2018

1-Arylcyclopentane-1-carboxylic acids were synthesized by alkaline hydrolysis of the corresponding nitriles. Reactions of the acid chlorides with *N,N*-dialkylaminoalkyl- and hetarylalkylalkanols provided new aminoester derivatives of 1-arylcyclopentane-1-carboxylic acids. Sympatholytic and adrenolytic properties of the hydrochlorides of the obtained amino esters were studied.

Keywords: 4-chlorophenylacetonitrile, arylcyclopentanecarboxylic acid, aminoalkylalkanol, amino esters