YIK 547.233 + 547.79

# СИНТЕЗ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ДИАМИДОВ НА ОСНОВЕ 2-АЛЛИЛ-2-АРИЛПЕНТ-4-ЕН-1-АМИДОВ МОНОЭТИЛОВОГО ЭФИРА ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

© 2024 г. А. А. Агекян\*, Г. Г. Мкрян, Г. В. Степанян, Г. А. Паносян, Н. А. Пагутян, Г. В. Гаспарян, А. Б. Саргсян

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

Поступила в редакцию 05.04.2024 г. После доработки 23.04.2024 г. Принята к публикации 26.04.2024 г.

Реакцией 2-аллил-2-арилпент-4-ен-1-аминов с диэтилоксалатом синтезированы амиды моноэтилового эфира щавелевой кислоты, которые взаимодействием с неароматическими аминами переведены в соответствующие диамиды. Для синтеза арилзамещенных диамидов 2-аллил-2-арилпент-4-ен-1-амины поставлены в реакцию с анилидами моноэтилового эфира щавелевой кислоты. Изучена антиоксидантная активность синтезированных диамидов.

**Ключевые слова:** диэтилоксалат, 2-аллил-2-арилпент-4-ен-1-амины, амидоэфир, диамид, антиоксидантная активность

DOI: 10.31857/S0514749224110032 EDN: QHVHAF

# **ВВЕДЕНИЕ**

Наличие изолированной двойной связи в структуре некоторых природных соединений, например, непредельного ацетиленового спирта лембехина С (lembehyne C), обладающего противоопухолевой активностью, а также ферромонов некоторых насекомых, часто является необходимым фактором, обеспечивающим их высокую биологическую активность [1-3]. Проведенные нами ранее исследования позволили выявить среди соединений, содержащих аллильные заместители, вещества, способные воздействовать тем или иным способом на структуру ДНК [4]. Известно также, что моноамиды двухосновных кислот и соответствующие им эфиры и диамиды малотоксичны и проявляют высокую фармакологическую активность. Среди них выявлены соединения с противомикробными [5], анальгетическими [6], антикоагулянтными [7], антигипоксическими [8] и другими свойствами.

Представленная работа посвящена синтезу новых соединений, в которых одновременно присутствуют фрагменты щавелевой кислоты и 2-аллил-2-арилпент-4-ен-1-аминов, в частности, изучена возможность получения новых амидоэфиров и диамидов щавелевой кислоты.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевыми соединениями в синтезе служили 2-аллил-2-фенилпент-4-ен-1-амин (1a) и 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амин (1b). Реакцией аминов 1a,b с диэтилоксалатом получены амиды этилового эфира щавелевой кислоты 2a,b, которые были поставлены во взаимодействие с различными аминами. В ходе проведенных исследований установлено, что в зависимости от природы использованных аминов синтез диамидов щавелевой кислоты осуществляется разными путями. Так, конденсация амидоэфиров 2a,b с неароматическими аминами (фенилэтил-, 3,4-диметоксифенилэтил-, фенилциклопентилметиламин,

### Схема 1

1,2: 
$$R = H(a)$$
,  $OCH_3(b)$   
3.  $R = H$ ,  $R_1 = H$ :  $R_2 = (a)$ ,  $(b)$ ,

3. 
$$R = OCH_3$$
:  $R_1 = H$ ,  $R_2 = CH_2CH_2C_6H_5$  (c), 3,4(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (d),  
 $NR^1R^2 = -N$  NCH<sub>3</sub> (e)

### Схема 2

$$\begin{aligned} \textbf{5a-n} \colon R &= H; \ R^1 = H \ (\textbf{a}), \ 4\text{-}CH_3 \ (\textbf{b}), \ 4\text{-}Br \ (\textbf{c}), \ 4\text{-}F \ (\textbf{d}), \ 3\text{-}CF_3 \ (\textbf{e}), \ 2\text{-}CH_3, \ 5\text{-}OCH_3 \ (\textbf{f}). \\ R &= OCH_3; \ R^1 = H \ (\textbf{g}), \ 4\text{-}CH_3 \ (\textbf{h}), \ 4\text{-}Br \ (\textbf{i}), \ 4\text{-}F \ (\textbf{j}), \ 3\text{-}CF_3 \ (\textbf{k}), \ 3\text{-}Cl, \ 4\text{-}CH_3 \ (\textbf{l}), \ 2\text{-}4(CH_3O)_2 \ (\textbf{m}), \\ 4\text{-}COOC_3H_5 \ (\textbf{n}) \end{aligned}$$

2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил) пент-4-ен-1-амин, *N*-метилпиперазин) в этиловом спирте приводит к соответствующим диамидам **3а**—е с выходами 55—70%. На примере амидоэфира **2а** изучены реакции кислотного и щелочного гидролиза. Показано, что в щелочной среде образуется амидокислота **4**, а в результате кислотного гидролиза соляной кислотой происходит расщепление по амидной группе с образованием гидрохлорида исходного амина **1a** (схема 1).

Попытка провести реакцию амидоэфиров **2а,b** с разнообразными анилинами не увенчалась успехом. Поэтому синтез диамидов щавелевой кислоты **5а-n**, содержащих, наряду с 2-аллил-2-арилпент-4-ен-1-аминовыми заместителями, фрагменты замещенных анилинов, осуществлен сплавлением при 125—130°C аминов **1a,b** с анили-

доэфирами, в свою очередь полученными реакцией анилинов с диэтилоксалатом (схема 2) [8,9].

Структура и молекулярные массы полученных веществ подтверждены физико-химическими методами и ТСХ, состав — элементным анализом.

Изучена антиоксидантная активность синтезированных соединений в гомогенатах головного мозга и печени белых крыс в опытах *in vitro* и *in vivo* [10–12]. Об антиоксидантной активности судили по изменениям (в %) количества малонового диальдегида (МДА) в опытных пробах по сравнению с контролем. Для выявления антиоксидантной активности исследуемые соединения растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО) и вводили внутрибрюшинно в дозе 0.3 мг/кг. В качестве контроля выступала проба, в которую вместо соединений вносили растворитель.

Проведенные исследования показали, что все соединения обладают антиоксидантной активностью, подавляя перекисное окисление липидов (ПОЛ) и снижая количество содержания МДА в мозге белых крыс в пределах 76.6—88.8%, а в печени— в пределах 61.74—85.64%. Наибольшую активность в ткани мозга проявляли соединения 3е, 5f, 5j и 5c, которые подавляли ПОЛ на 88.8, 87.22, 86.72 и 86.22% соответственно. В ткани печени наибольшая активность выявлена у соединений 5l, 3e и 5c, которые подавляли ПОЛ соответственно на 85.64, 76.1 и 75.01%.

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

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на спектрометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" (США) в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^{1}$ Н и  $^{13}$ С — на спектрометре Varian Mercury-300 (США) в ДМСО- $d_6$ , рабочая частота 300 и 75.46 МГц, внутренний стандарт — ТМС. Температуры плавления определены на микронагревательном столике "Воётіus" (Германия). ТСХ проведена на пластинах Silufol UV-254, подвижная фаза для диамидов — бензол—ацетон, 3:1, проявитель — пары иода. Все использованные реактивы соответствуют стандарту "х.ч.".

**2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-амин (1а) и 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амин (1b)** получены по методике из литературы [4].

Этил-2-((2-аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)амино)-2-оксоацетат (2а). К кипящему раствору 43.8 г (0.3 моль) диэтилоксалата в 200 мл хлороформа медленно прибавляли по каплям раствор 20.1 г (0.1 моль) амина **1a** в 100 мл хлороформа и кипятили 10 ч. Отгоняли хлороформ и избыток диэтилоксалата, остаток перегоняли. Выход 22.5 (75%), т.кип. 221—228°С (1 мм рт.ст.),  $R_{\rm f}$  0.61 (бензол—ацетон, 10 : 1). ИК спектр, v, см-1: 3317 (NH), 1744 (COO), 1683 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м.д.: 1.34 т (3H, CH<sub>2</sub>, *J* 7.2 Гц), 2.44 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, *J* 7.2 Гц), 3.48 д (2H, NCH<sub>2</sub>, *J* 6.4 Гц), 4.22 к (2H, OCH<sub>2</sub>, J 7.2 Гц), 5.02 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 10.1, 2.2 Гц), 5.06 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 17.1, 2.2  $\Gamma$ ц), 5.60 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1, 7.2  $\Gamma$ ц), 7.15-7.24 м (1H) и 7.29-7.35 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.47 уш.т (1H, NH, *J* 6.4 Гц). Найдено, %: С 71.54; Н 7.82; N 4.79. С<sub>18</sub>Н<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 71.73; H 7.69; N 4.65.

Этил-2-((2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-ил)амино)-2-оксоацетат (2b). Получали аналогично соединению 2a из 26.1 г (0.1 моль) ами-

на **1b**. Выход 25.6 г (85%), т.кип. 235–240°С (1 мм рт.ст.), т.пл.  $69-70^{\circ}$ С,  $R_{\epsilon}0.59$  (бензол—ацетон, 10:1). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3322 (NH), 1740 (COO), 1680 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м.д.: 1.33 т (3H, CH<sub>2</sub>,  $J7.1 \Gamma$ ц), 2.44уш.д(4H, CH,  $J7.1 \Gamma$ ц), 3.48д(2H, NCH, J 6.3. Гц), 3.78 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 3.80 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.21 к (2H, OCH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 5.02 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 10.1, 2.3 Гц), 5.06 уш.д.д (2H, =CH, J 17.1, 2.3 Гц), 5.63 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1, 7.1 Гц), 6.77–6.86 м (3H, C<sub>c</sub>H<sub>2</sub>), 7.47 уш.т (1H, NH, *J* 6.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 13.6 (CH<sub>2</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 43.8 (C), 45.5 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.2 (OCH<sub>2</sub>), 61.5 (OCH<sub>2</sub>), 110.7 (CH), 111.0 (CH), 117.6 (2 = CH<sub>2</sub>), 118.4 (CH), 133.9 (2 =CH), 135.1, 147.2, 148.5, 156.3, 160.3. Найдено, %: С 66.27; Н 7.78; N 3.67. С<sub>20</sub>Н<sub>27</sub>NO<sub>5</sub> Вычислено, %: С 66.46; Н 7.53; N 3.88.

2-((2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)амино)-2-оксоуксусная кислота (4). Смесь 1.5 г (5 ммоль) амидоэфира 2а и 20 мл 20%-ного водного раствора едкого натра перемешивали при температуре 35-40°С 5 ч. Прозрачный раствор подкисляли, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из бензола. Выход 0.9 г (66%), т.пл. 100-102°C,  $R_{\rm s}$  0.43 (бензол—ацетон, 1 : 1). ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3290 (NH), 3217–3081 (OH), 1753 (CO), 1685 (NCO). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 2.44 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, J7.2 Гц),  $3.48 \,\mathrm{д}$  (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.5. Гц),  $5.02 \,\mathrm{ym}$ .д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 10.1, 2.1 Гц), 5.06 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 17.1, 2.3 Гц), 5.60 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1, 7.2 Гц), 7.15-7.24 м (1H) и 7.29–7.35 м  $(4H, C_6H_5)$ , 7.77 т (1H, NH,*J* 6.5 Гц), 12.42 ш (OH). Найдено, %: С 70.54; H 7.19; N 5.29. С<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 70.31; Н 7.01;

Гидрохлорид 2-аллил-2-фенилпент-4-ен-1-амина (1а·HCl). Суспензию 1.5 г (5 ммоль) амидоэфира 2а в 30 мл концентрированной соляной кислоты кипятили 24 ч. Отгоняли досуха, остаток кристаллизовали в ацетоне и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.8 г (67%), т.пл. 156—158°C (155—157°С [4]).  $C_{14}H_{19}N$ ·HCl.

Синтез диамидов щавелевой кислоты 3а—е. Общая методика. Смесь 1.5 г (5 ммоль) амидоэфира 2а или 1.8 г (5 ммоль) амидоэфира 2b с 5 ммоль амина (фенилэтил-, 3,4-диметоксифенилэтил-, фенилциклопентилметил-, 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амин, N-метилпиперазин) в 30 мл этилового спирта кипятили в течение 8 ч. Растворитель отгоняли, к остатку добавляли гексан, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали и перекристаллизовывали.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -((1фенилциклопентил)метил)оксаламид (3а). Получен из амидоэфира 2а и 0.88 г фенилциклопентилметиламина. Выход 1.4 г (65%), т.пл. 88-89°C (эфиргексан, 1:2),  $R_c$  0.49. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3282 (NH), 1658 (NCO). Спектр ЯМР 1Н, δ, м.д.: 1.62-2.00 м (8H, CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>), 2.46 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, *J* 7.2 Гц),  $3.31\,\mathrm{д}(2\mathrm{H},\mathrm{NCH}_3,J6.6\,\mathrm{\Gamma u}), 3.50\,\mathrm{д}(2\mathrm{H},\mathrm{NCH}_3,J6.4\,\mathrm{\Gamma u}),$ 5.00 уш.д.д (2 $\dot{H}$ , =C $\dot{H}$ <sub>2</sub>, J 10.1, 2.1  $\Gamma$  $\dot{H}$ ), 5.04 д.д.т  $(2H, =CH_2, J 17.1, 2.1, \tilde{1}.3 \Gamma_{\rm H}), 5.59$  д.д.т  $(2H, =CH_2)$ J 17.1, 10.1, 7.2 Гц), 7.14—7.33 м (10H,  $C_6H_5$ ), 7.36 уш.т (1Н, NH, J 6.6 Гц), 7.50 уш.т (1Н, NH, J 6.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 22.8 (2СН<sub>2</sub>), 34.7 (2СН<sub>2</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 44.1 (C), 45.0 (NCH<sub>2</sub>), 47.4 (NCH<sub>2</sub>), 51.4 (C), 117.6 (2 = CH<sub>2</sub>), 125.5 (CH), 125.8 (CH), 126.1 (2CH), 126.3 (2CH), 127.6 (2CH), 127.8 (2CH), 133.4 (2 = СН), 142.5, 145.7, 158.9. Найдено, %: С 78.33; H 7.75; N 6.38. С<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 78.10; H 7.96; N 6.51.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(2-аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)оксаламид (3b). Получен из амидоэфира 2a и 1.3 г амина **1b.** Выход 1.6 г (62%), т.пл. 86–88°С (эфир-гексан, 1 : 2),  $R_{\rm f}$  0.45. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3382 (NH), 1688 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.40–2.47 м (8H,  $CH_{2}$ ), 3.44 д (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.5  $\Gamma$ ц), 3.50 д (2H, NCH<sub>2</sub>,  $J6.\bar{5}$  Гц), 3.78 с (3H) и 3.79 с (3H, OCH<sub>2</sub>), 4.97–5.09 м  $(8H, =CH_2), 5.52-5.69 \text{ m} (4H, =CH), 6.78-6.83 \text{ m}$  $(3H, C_6H_3), 7.15-7.24 \text{ m} (1H) \text{ m} 7.29-7.35 \text{ m} (4H, C_6H_5),$ 7.38 уш.т (1H, NH, J 6.5 Гц), 7.39 уш.т (1H, NH, J 6.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 39.9 (4СН<sub>2</sub>), 43.7 (C), 44.1 (C), 45.1 (NCH<sub>2</sub>), 45.4 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>),  $55.2 \text{ (OCH}_2)$ , 110.8 (CH), 111.2 (CH),  $117.5 \text{ (2 = CH}_2)$ , 117.6 (2 = CH<sub>2</sub>), 118.3 (CH), 125.8 (CH), 126.1 (2CH), 127.8 (2CH), 133.4 (2 = CH), 133.6 (2 = CH), 134.9, 142.5, 147.3, 148.6, 158.7, 158.8. Найдено, %: 74.62; H 7.62; N 5.29. С<sub>32</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 74.39; H 7.80; N 5.42.

 45.2 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>3</sub>), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 110.8 (CH), 111.2 (CH), 117.5 (2 = CH<sub>2</sub>), 118.4 (CH), 125.5 (CH), 127.7 (2CH), 128.1 (2CH), 133.7 (2 = CH), 135.0, 138.5, 147.3, 148.6, 159.0, 159.1. Найдено, %: С 71.82; H 7.21; N 6.28.  $C_{26}H_{32}N_2O_4$ . Вычислено, %: С 71.53; H 7.39; N 6.42.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-(3.4-лиметоксифенил)пент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(3,4-диметоксифенэтил)оксаламид (3d). Получен из амидоэфира 2b и 0.9 г 3,4-диметоксифенилэтиламина. Выход 1.5 г (60%), т.пл. 113—115°С (этанол),  $R_c$ 0.46. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3372, 3331 (NH), 1678, 1653 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.45 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, J7.1 Гц), 2.72 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 7.3 Гц), 3.31–3.39 м (2 $\dot{H}$ , С $\dot{H}$ , С $\dot{H}$ , С $\dot{H}$ , Аr), 3.49 д (2 $\dot{H}$ , NCH<sub>2</sub>, J 6.4  $\Gamma$ ц), 3.75 c (3H), 3.77 c (3H), 3.80 c (3H) и 3.80 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 5.03 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 10.1, 2.2 Гц), 5.08 уш.д.д (2H, =CH, J 17.1, 2.2 Гц), 5.65 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1,  $7.\overline{1}$  Гц), 6.66 д.д (1H,  $J8.1, 2.0 \Gamma$ ц), 6.70д (1H,  $J2.0 \Gamma$ ц) и 6.74д (1H,  $J8.1 \Gamma$ ц,  $C_cH_2$ , 6.79–6.87 м (3H,  $C_cH_2$ ), 7.42 уш.т (1H, NH, J 6.4  $\Gamma$ ц), 8.54 уш.т (1H, NH, J 6.0  $\Gamma$ ц). Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 34.2 (СН<sub>2</sub>), 40.0 (2СН<sub>2</sub>), 40.4 (NCH<sub>2</sub>), 43.7 (C), 45.3 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.1 (OCH<sub>2</sub>), 55.2 (OCH<sub>2</sub>), 55.3 (OCH<sub>2</sub>), 110.8 (CH), 111.2 (CH), 111.8 (CH), 112.5 (CH), 117.5 (2 = CH<sub>2</sub>), 118.4 (CH), 120.2 (CH), 131.2, 133.7 (2 = CH), 135.0, 147.3, 148.6, 148.7, 159.0, 159.1. Найдено, %: С 67.51; Н 7.52; N 5.45. С<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 67.72; Н 7.31; N 5.64.

N-(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4ен-1-ил)-2-(4-метилпиперазин-1-ил)-2-оксоацетамид (3e). Получен из амидоэфира 2b и 0.5 г *N*-метилпиперазина. Выход 1.1 г (55%), т.пл. 105— 107°С (этанол),  $R_c$  0.44. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3272 (NH), 1668, 1650 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.11-2.17 м (2H) и 2.26-2.31 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.20 с  $(3H, CH_3)$ , 2.44 уш.д  $(4H, CH_3, J7.2 \Gamma \mu)$ ,  $3.\overline{0}6-3.13 \text{ м}$ (2H) и 3.40-3.45 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.47 д (2H, NCH<sub>2</sub>) J 6.1 Гц), 3.78 с (3H) и 3.81 с (3H, OCH<sub>2</sub>), 5.02 уш.д.д  $(2H, =CH_2, J 10.2, 2.3 \Gamma II), 5.07 уш.д.д (2H, =CH_2, III)$ J 17.1, 2.3  $\Gamma$ ц), 5.62 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.2, 7.2 Гц), 6.75-6.87 м (2H) и 6.88 д (1H,  $C_6H_3$ , J2.1 Гц), 7.87 уш.т (1H, NH, *J* 6.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 39.3 (2CH<sub>2</sub>), 40.5 (CH<sub>2</sub>), 43.6 (C), 44.1 (CH<sub>2</sub>), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 45.4 (NCH<sub>2</sub>), 53.6 (CH<sub>2</sub>), 54.3 (CH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>3</sub>), 55.1 (OCH<sub>3</sub>), 111.0 (CH), 111.1 (CH), 117.4  $(2 = CH_2)$ , 118.5 (CH), 133.8 (2 = CH), 135.6, 147.1, 148.3, 162.1, 162.4. Найдено, %: С 66.67; Н 8.24; N 10.34. С<sub>3</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 66.48; Н 8.00; N 10.11.

**Синтез диамидов щавелевой кислоты 5а-п.** *Общая методика*. Смесь 1.0 г (5 ммоль) амина **1а** или 1.3

г (5 ммоль) амина **1b** и 5 ммоль соответствующего анилидоэфира выдерживали 5 ч при температуре 120—125°С. К твердой массе добавляли гексан, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, 10%-ной соляной кислотой, снова водой, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этанола.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)- $N^2$ фенилоксаламид (5а). Получен из амина 1а и 1.0 г этил-2-оксо-2-(фениламино)ацетата. Выход 1.2 г (69%), т.пл. 116-118°С, R<sub>s</sub> 0.48. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3390, 3292 (NH), 1691, 1674 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 2.48 уш.д (4Н, СН<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 3.62 д  $(2H, NCH, J 6.4 \Gamma II), 5.04 уш.д.д (2H, =CH,$ J 10.2, 2.2 Гц), 5.09 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 17.1, 2.2 Гц), 5.67 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.2, 7.1  $\tilde{\Gamma}$ ц), 7.16—7.26 м (1H), 7.31-7.35 m (4H), 7.38-7.40 m (3H)  $\mu$  7.59-7.64 m(2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.68 уш.т (1H, NH, *J* 6.4 Гц), 10.38 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 44.1 (C), 45.3 (NCH<sub>2</sub>), 117.7 (2 = CH<sub>2</sub>), 119.8 (2CH), 123.7 (2CH), 125.8 (2CH), 126.1 (2CH), 127.9 (2CH), 133.4, 137.3 (2 = СН), 142.6, 157.3, 159.2. Найдено, %: С 75.55; H 6.72; N 8.25. С<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 75.83; H 6.94; N 8.04.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(nтолил)оксаламид (5b). Получен из амина 1а и 1.0 г этил-2-оксо-2-(*n*-толиламино)ацетата. Выход 1.3 г (72%), т.пл. 125–126°С, R. 0.48. ИК спектр. v. см<sup>-1</sup>: 3381, 3287 (NH), 1693, 1673 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.34 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.48 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, J 7.2 Гц), 3.62 д (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.5 Гц), 5.04 уш.д.д  $(2H, =CH_2, J 10.2, 2.2 \Gamma_{\text{H}}), 5.09$ уш.д  $(2H, =CH_2, J 10.2, 2.2 \Gamma_{\text{H}}), 5.09$ у J 17.1, 2.2 Гц), 5.67 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.2, 7.2 Гц), 7.03–7.08 м (2H) и 7.62–7.67 м (2H,  $C_cH_a$ ), 7.21—7.31 м (1H) и 7.35—7.42 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.60 уш.т (1H, NH, J 6.5 Гц), 10.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 20.4 (CH<sub>3</sub>), 39.5 (2CH<sub>2</sub>), 44.2 (C), 45.2 (NCH<sub>2</sub>), 117.7 (2 = CH<sub>2</sub>), 119.8 (2CH), 125.9(CH), 126.1 (2CH), 127.9 (2CH), 128.4 (2CH), 132.8, 133.5 (2 = СН), 134.7, 142.6, 157.1, 159.3. Найдено, %: С 76.47; Н 7.38; N 7.51. С<sub>3</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 76.21; H 7.23; N 7.73.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(4-бромфенил)оксаламид (5c). Получен из амина 1а и 1.36 г этил-2-((4-бромфенил)амино)-2-оксоацетата. Выход 1.5 г (70%), т.пл. 121—122°С,  $R_{\rm f}$  0.51. ИК спектр, v, см $^{-1}$ : 3364, 3284 (NH), 1679, 1642 (NCO). Спектр ЯМР  $^1$ H,  $\delta$ , м.д.: 2.52 уш.д (4H, CH $_2$ , J 7.2  $\Gamma$ u), 3.61 д (2H, NCH $_2$ , J 6.5  $\Gamma$ u), 5.03 д.д.т (2H, =CH $_2$ , J 10.1, 2.2, 1.1  $\Gamma$ u), 5.08 д.д.т (2H, =CH $_2$ , J 17.1, 2.2, 1.2  $\Gamma$ u), 5.64 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1, 7.2  $\Gamma$ u), 7.16—7.26 м (1H) и 7.31—7.38 м (4H,  $\Gamma$ <sub>6</sub>H $_5$ ),

7.35—7.40 м (2H) и 7.76—7.81 м (2H,  $C_6H_4$ ), 7.61 уш.т (1H, NH, J 6.5 Гц), 10.61 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 40.0 (2CH<sub>2</sub>), 44.2 (C), 45.2 (NCH<sub>2</sub>), 116.2, 117.7 (2 = CH<sub>2</sub>), 121.8 (2CH), 125.8 (CH), 126.1 (2CH), 127.9 (2CH), 130.7 (2CH), 133.4 (2 = CH), 136.6, 142.5, 157.5, 159.0. Найдено, %: С 61.67; H 5.64; N 6.41.  $C_{22}H_{23}$ BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.83; H 5.42; N 6.56.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(4фторфенил)оксаламид (5d). Получен из амина 1a и 1.0 г этил-2-((4-фторфенил)амино)-2-оксоацетата. Выход 1.1 г (61%), т.пл.  $108-110^{\circ}$  С,  $R_{c}0.50$ . ИК спектр, v. см<sup>-1</sup>: 3365, 3284 (NH), 1693, 1658 (NCO), Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, б, м.д.: 2.52 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, *J* 7.2 Гц), 3.62 д  $(2H, NCH_2, J 6.5 \Gamma \mu), 5.03 д.д.т (2H, =CH_2, J 10.1,$ 2.2, 1.1  $\Gamma$ ц), 5.09 д.д.т (2H, =CH<sub>2</sub>, J 17.1, 2.2, 1.2  $\Gamma$ ц), 5.65 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1, 7.2 Гц), 6.94-7.02 м (2H, С<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 7.18-7.24 м (1H) и 7.31-7.39 м (4H,  $C_cH_c$ ), 7.62 уш.т (1H, NH, J 6.5  $\Gamma$ ц), 7.81—7.88 м (2H, С<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F), 10.55 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 40.0 (2CH<sub>2</sub>), 44.2 (C), 45.2 (NCH<sub>2</sub>), 114.4 д (2CH, J<sub>C F</sub> 22.2 Гц),  $\tilde{1}17.7$  (2 =CH<sub>2</sub>), 121.6 д (2CH,  $J_{CE}$  7.6 Гц), 125.9 (CH), 126.1 (2CH), 127.9 (2CH), 133.5 (2 = CH),133.6 д (С,  $J_{\rm C.F}$  2.7 Гц), 142.6, 157.3, 158.5 д (С,  $J_{\rm C.F}$ 243.0 Гц), 159.2. Найдено, %: С 72.39; Н 6.13; N 7.80. С<sub>22</sub>H<sub>23</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 72.11; Н 6.33; N 7.64.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(3-(трифторметил)фенил)оксаламид (5е). Получен из амина **1а** и 1.3 г этил-2-оксо-2-((3-(трифторметил) фенил)амино)ацетата. Выход 1.2 г (60%), т.пл. 123— 125°С, R, 0.47. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3362, 3282 (NH), 1680, 1650 (NCO). Спектр ЯМР 1Н, δ, м.д.: 2.52 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, J 7.1  $\Gamma$ ц), 3.63 д (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.4  $\Gamma$ ц), 5.03 уш.д.д ( $^{\circ}$ H, =CH $_{\circ}$ , J 10.1, 2.2 Гц),  $^{\circ}$ .09 уш.д.д  $(2H, =CH_2, J 17.1, 2.2 \Gamma \mu), 5.65 д.д.т (2H, =CH, J)$ 17.1, 10.1, 7.1  $\Gamma_{\text{II}}$ ), 7.19–7.25 M (1H), 7.31–7.39 M (5H), 7.44 уш.т (1Н, Ј 8.0 Гц), 8.03—8.08 м (1Н) и 8.30 м (1H, Ar), 7.64 уш.т (1H, NH, J 6.4 Гц), 10.88 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 40.0 (2CH<sub>2</sub>), 44,2 (C), 45.3 (NCH<sub>2</sub>), 116.7 κ (CH,  $J_{CF}$  4.0 Γμ), 117.7 (2 = CH<sub>2</sub>), 120.0 к (С $\ddot{\mathrm{H}}$ ,  $J_{\mathrm{CE}}$  3.7 Гц), 12 $\ddot{\mathrm{3}}$ .4 (СH), 123.5 к (С,  $J_{\mathrm{CE}}$ 272.2 Γ<sub>II</sub>), 125.9 (CH), 126.1 (2CH), 127.9 (2CH), 128.6 (CH), 129.8  $\kappa$  (C,  $J_{\text{C,F}}$  32.1  $\Gamma$ II), 133.5 (2 = CH), 138.2, 142.5, 158.0, 158.9. Найдено, %: С 66.59; Н 5.82; N 6.51. С<sub>3</sub>, H<sub>23</sub>, F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.34; Н 5.57; N 6.73.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-фенилпент-4-ен-1-ил)- $N^{2}$ -(2-метокси-5-метилфенил)оксаламид (5f). Получен из амина 1а и 1.2 г этил-2-((2-метокси-5-метилфенил)амино)-2-оксоацетата. Выход 1.2 г (65%), т.пл. 105— 107°С,  $R_{\rm f}$  0.52. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3373, 3288 (NH), 1696, 1674 (NCO). Спектр ЯМР  $^{1}$ H,  $\delta$ , м.д.:

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 60 № 11 2024

2.29 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.51 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 3.61 д (2H, NCH<sub>2</sub>, *J* 6.5 Гц), 3.91 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 5.04 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, *J* 10.1, 2.2 Гц), 5.09 д.д.т (2H, =CH<sub>2</sub>, *J* 17.1, 2.2, 1.3 Гц), 5.65 д.д.т (2H, =CH, *J* 17.1, 10.1, 7.1 Гц), 6.81—6.87 м (2H) и 8.07 с (1H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.19—7.27 м (1H) и 7.32—7.39 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.58 уш.т (1H, NH, *J* 6.5 Гц), 9.61 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С,  $\delta$ , м.д.: 20.3 (CH<sub>3</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 44.2 (C), 45.5 (NCH<sub>2</sub>), 55.3 (OCH<sub>3</sub>), 109.7 (CH), 117.7 (2=CH<sub>2</sub>), 119.4 (CH), 124.4 (CH), 125.3, 125.9 (CH), 126.1 (2CH), 127.9 (2CH), 129.1, 133.4 (2=CH), 142.5, 146.0, 156.2, 158.9. Найдено, %: C 73.18; H 7.34; N 7.29. C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 73.44; H 7.19; N 7.14.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-**1-ил)-** $N^2$ -фенилоксаламид (5g). Получен из амина **1b** и 1.0 г этил-2-оксо-2-(фениламино)ацетата. Выход 1.3 г (65%), т.пл. 161–162° С, R, 0.52. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3381, 3287 (NH), 1693, 1672 (NCO). Спектр ЯМР  $^{1}$ Н,  $\delta$ , м.д.: 2.46 уш.д (4Н, СН, J 7.1  $\Gamma$ ц), 3.58 д (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.4 Гц), 3.80 с (3H) и 3.82 с  $(3H, OCH_3), 5.03$  уш.д.д  $(2H, =CH_3, J 10.1, 2.2 \Gamma \mu),$ 5.09 уш.д.д (2H, =CH $_{2}$ , J 17.1, 2.2 Гц), 5.67 д.д.т  $(2H, =CH, J 17.1, 10.2, 7.1 \Gamma \mu), 6.80-6.86 м (2H) и$ 6.89 уш.с (1H, C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>), 7.03–7.08 м (1H), 7.31–7.36 м (2H) и 7.77-7.82 м (2H, С<sub>.</sub>H<sub>.</sub>), 7.68 уш.т (1H, NH, J 6.4 Гц), 10.38 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 43.8 (C), 45.5 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.3  $(OCH_2)$ , 110.9 (CH), 111.2 (CH), 117.5 (2 = CH<sub>2</sub>), 119.4 (2CH), 123.7 (2CH), 127.9 (2CH), 133.7, 135.0, 137.3 (2 =СН), 147.3, 148.6, 157.4, 159.1. Найдено, %: С 70.71; H 6.72; N 7.00. С<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 70.57; H 6.91; N 6.86.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-**1-ил)-** $N^2$ **-(**n**-толил)оксаламид (5h).** Получен из амина **1b** и 1.0 г этил-2-оксо-2-(*n*-толиламино)ацетата. Выход 1.5 г (71%), т.пл. 190–191°С, R, 0.45. ИК спектр, v, см<sup>1</sup>: 3380, 3286 (NH), 1691, 1671 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, б, м.д.: 2.31 с (3H, CH,), 2.48 уш.д  $(4H, CH_2, J7.1 \Gamma \mu), 3.55 д (2H, NCH_2, J6.4 \Gamma \mu), 3.80 c$ (3H) и 3.82 с (3H, ОСН,), 5.04 уш.д.д (2H, =СН, J 10.2, 2.2 Гц), 5.09 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 17.1, 2.2 Гц), 5.67 д.д.т (2H, =CH, *J* 17.1, 10.2, 7.1 Гц), 6.80–6.86 м (2H) и 6.89 уш.с (1H, С<sub>6</sub>H<sub>2</sub>), 7.03-7.08 м (2H) и 7.62-7.67 м (2H, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>), 7.60 уш.т (1H, NH, J 6.4 Гц), 10.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 20.4 (СН<sub>3</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 43.8 (C), 45.5 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>),  $55.3 (OCH_2), 110.9 (CH), 111.3 (CH), 117.5 (2 = CH_2),$ 118.4 (CH), 119.8 (2CH), 128.4 (2CH), 132.8, 133.7 (2 =CH), 134.7, 135.0, 147.3, 148.6, 157.2, 159.2. Haйдено, %: С 71.32; Н 7.35; N 6.49. С<sub>25</sub>Н<sub>30</sub>N<sub>2</sub>О<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 71.07; Н 7.16; N 6.63.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(4-бромфенил)оксаламид (5i). из амина **1b** и 1.36 г этил-2-((4-бромфенил)амино)-2-оксоацетата. Выход 1.5 г (62%), т.пл. 184-186°C, R<sub>c</sub> 0.53. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3368, 3277 (NH), 1696, 1676 (NCO). Спектр ЯМР 1Н, δ, м.д.: 2.48 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, J 7.2 Гц), 3.59 д (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.5 Гц), 3.80 с (3H) и 3.82 с (3H, ОСН<sub>3</sub>), 5.03 д.д.т (2H, =СН<sub>3</sub>, J 10.1, 2.2, 1.1 Гц), 5.08 д.д.т (2H, =CH<sub>2</sub>, J 17.1, 2.2,  $1.2 \Gamma_{\text{U}}$ ), 5.64 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1,  $7.2 \Gamma_{\text{U}}$ ), 6.80— 6.90 м (3H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7.38-7.43 м (2H) и 7.81-7.86 м  $(2H, C_cH_d)$ , 7.61 уш.т  $(1H, NH, J6.5 \Gamma_H)$ , 10.61 с  $(1H, NH, J6.5 \Gamma_H)$ NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 40.0 (2СН<sub>2</sub>), 43.8 (C), 45.6 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.3 (OCH<sub>2</sub>), 110.8 (CH), 111.2 (CH), 116.2, 117.5 (2 = CH<sub>2</sub>), 118.4 (CH), 121.8 (2CH), 130.7 (2CH), 133.7 (2 =CH), 134.9, 136.6, 147.3, 148.6, 157.5, 158.9. Найдено, %: С 59.41; H 5.72; N 5.59. С<sub>м</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 59.14; H 5.58; N 5.75.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-(3.4-диметоксифенил)пент-4-ен-**1-ил)-** $N^2$ **-(4-фторфенил)оксаламид (5j).** Получен из амина **1b** и 1.0 г этил-2-((4-фторфенил)амино)-2-оксоацетата. Выход 1.3 г (61%), т.пл. 168-169°С, R<sub>c</sub> 0.44. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3370, 3284 (NH), 1696, 1672 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н,  $\delta$ , м.д.: 2.48 уш.д  $(4H, CH_2, J7.0 \Gamma_{\rm H}), 3.56 \,\mathrm{д} (2H, NCH_2, J6.4 \Gamma_{\rm H}), 3.80 \,\mathrm{c}$ (3H) и 3.82 с (3H, ОСН<sub>2</sub>), 5.04 уш.д.д (2H, =СН<sub>2</sub>, J 10.2, 2.2 Гц), 5.09 уш.д.д (2H, =CH, J 17.1, 2.2 Гц), 5.68 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.2, 7.0  $\Gamma$ ц), 6.80–6.90 м  $(3H, C_cH_2)$ , 6.94–7.02 m (2H) и 7.81–7.88 м (2H,  $C_{c}H_{c}$ ), 7.61 уш.т (1H, NH, J6.4 Гц), 10.54 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С,  $\delta$ , м.д.: 39.9 (2СН<sub>2</sub>), 43.8 (С), 45.6 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.3 (OCH<sub>2</sub>), 110.9 (CH), 111.3 (CH), 114.4 д (2CH,  $J_{CF}$  22.2 Гц), 117.5 (2 = CH<sub>2</sub>), 118.4 (СН),  $121.7 \, \text{д}$  (2СН,  $J_{\text{C,F}}$  7.7  $\Gamma$ II),  $133.6 \, \text{д}$  (С,  $J_{\text{C,F}}$  2.5  $\Gamma$ II), 133.7 (2 =СН), 135.0, 147.4, 148.7, 157.4,  $158.5 \, \text{д}$ (C, *J*<sub>C, E</sub> 243.0 Гц), 159.1. Найдено, %: С 67.32; Н 6.55; N 6.41. С<sub>24</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 67.59; Н 6.38; N 6.57.

 $N^1$ -(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(3-(трифторметил)фенил)оксаламид (5k). Получен из амина 1b и 1.3 г этил-2-оксо-2-((3-(трифторметил)фенил)амино)ацетата. Выход 1.4 г (59%), т.пл. 144—146°С,  $R_{\rm f}$  0.46. ИК спектр, v, см<sup>-1</sup>: 3363, 3281 (NH), 1684, 1652 (NCO). Спектр ЯМР  $^1$ H,  $\delta$ , м.д.: 2.49 уш.д (4H, CH $_2$ , J 7.1 Гц), 3.57 д (2H, NCH $_2$ , J 6.4 Гц), 3.80 с (3H) и 3.82 с (3H, ОСН $_3$ ), 5.04 уш.д.д (2H, =CH $_2$ , J 10.1, 2.2 Гц), 5.10 уш.д.д (2H, =CH $_2$ , J 17.1, 2.2 Гц), 5.68 д.д.т (2H, =CH, J 17.1, 10.1, 7.1 Гц), 6.79—6.90 м (3H,  $C_6$ H $_3$ ),7.31—7.36 м (1H), 7.45 т (1H, J 8.0), 8.03—8.08 м (1H) и 8.29 уш.с (1H,  $C_6$ H $_4$ ), 7.63 уш.т (1H, NH, J 6.4 Гц), 10.87 с (1H, NH).

Спектр ЯМР  $^{13}$ С,  $\delta$ , м.д.: 39.9 (2СН $_2$ ), 43.8 (С), 45.6 (NСН $_2$ ), 55.0 (ОСН $_3$ ), 55.3 (ОСН $_3$ ), 110.9 (СН), 111.3 (СН), 116.6 к (СН,  $J_{\text{C,F}}$  4.1 Гц), 117.5 (2 =СН $_2$ ), 118.4 (СН), 120.0 к (СН,  $J_{\text{C,F}}$  4.2 Гц), 123.4 (СН), 123.5 к (С,  $J_{\text{C,F}}$  272.1 Гц), 128.6 (СН), 129.8 к (С,  $J_{\text{C,F}}$  32.2 Гц), 133.7 (2 =СН), 135.0, 138.2, 147.4, 148.7, 158.0, 158.8. Найдено, %: С 63.35; Н 5.53; N 6.01. С $_2$  Н $_2$  Г $_2$  Р $_3$  N $_2$  О $_4$ . Вычислено, %: С 63.02; Н 5.71; N 5.88.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(3-хлор-4-метилфенил)оксаламид (51). Получен из амина **1b** и 1.2 г этил-2-((3-хлор-4-метилфенил)амино)-2-оксоацетата. Выход 1.3 г (57%), т.пл. 185—187°С. R. 0.48. ИК спектр. v. см<sup>-1</sup>: 3368. 3277 (NH), 1696, 1676 (NCO). Cπεκτρ ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.32 с (3H, CH<sub>2</sub>), 2.48 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 3.55 д (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.5 Гц), 3.80 с (3H) и 3.82 с (3H, OCH<sub>2</sub>), 5.04 уш.д.д (2H, =CH<sub>2</sub>, J 10.2, 2.2  $\Gamma$ ц), 5.09 уш.д.д  $(2H, =CH, J 17.1, 2.2 \Gamma \mu)$ ,  $5.67 д.д.т <math>(2H, =CH, J 17.1, 2.2 \Gamma \mu)$ J 17.1, 10.2, 7.1 Гц), 6.80—6.89 м (3H, С<sub>с</sub>H<sub>2</sub>), 7.14 д  $(1H, J8.3 \Gamma \mu)$ , 7.62 д.д  $(1H, J8.3, 2.2 \Gamma \mu)$  и 7.93 д  $(1H, J8.3, 2.2 \Gamma \mu)$   $(1H, J8.3, 2.2 \Gamma \mu)$  и 7.93 д  $(1H, J8.3, 2.2 \Gamma \mu)$  и 7.93 и 7.  $C_cH_2$ , J 2.2  $\Gamma$  $\mu$  ), 7.59 уш.т (1H, NH, J 6.5  $\Gamma$  $\mu$ ), 10.54 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С, δ, м.д.: 18.9 (СН<sub>3</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 43.8 (C), 45.6 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.3  $(OCH_2)$ , 110.9 (CH), 111.3 (CH), 117.6 (2 = CH<sub>2</sub>), 118.5 (2CH), 120.3 (CH), 130.1 (CH), 130.7, 133.0, 133.7 (2 =CH), 135.0, 136.4, 147.4, 148.7, 157.6, 158.9. Haйдено, %: С 65.51; Н 6.22; N 6.32. С<sub>25</sub>Н<sub>29</sub>СIN<sub>2</sub>О<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.71; Н 6.40; N 6.13.

 $N^{1}$ -(2-Аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-ил)- $N^2$ -(2,4-диметоксифенил)оксаламид (5m). Получен из амина 1b и 1.26 г этил-2-((2,4-диметоксифенил)амино)-2-оксоацетата. Выход 1.4 г (60.8%), т.пл. 111–112°С,  $R_{\epsilon}$  0.48. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3359, 3279 (NH), 1694, 1656 (NCO). Cπektp ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.49 уш.д (4H, CH<sub>2</sub>, *J* 7.1 Гц), 3.57 д (2H, NCH<sub>2</sub>, J 6.4 Гц), 3.79 с (3H), 3.81 с (3H), 3.83 с (3H) и 3.95 с (3H, OCH<sub>2</sub>), 5.03-5.14 м (4H, =CH<sub>2</sub>), 5.68 д.д.т (2H,=CH, J 17.1, 10.1, 7.1 Гц), 6.44 д.д (1H, J 8.9, 2.6 Гц), 6.55 д (1Н, *J* 2.6 Гц) и 8.12 д (1Н, С<sub>6</sub>Н<sub>3</sub>N, *J* 8.9 Гц), 6.82-6.91 м (3H, C, H,), 7.59 уш.т (1H, NH, J6.4 Гц), 9.50 c (1H, NH). Cπектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 43.8 (C), 45.7 (NCH<sub>2</sub>), 54.7 (OCH<sub>3</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.3 (OCH<sub>2</sub>), 55.4 (OČH<sub>2</sub>), 98.2 (CH<sub>2</sub>), 103.5 (CH), 110.8 (CH), 111.3 (CH), 117.6  $(2 = CH_2)$ , 118.4 (CH), 119.1, 119.5 (CH), 133.7 (2 = CH), 134.9, 147.4, 148.6, 149.3, 155.9, 156.6, 159.1. Найдено, %: С 66.93; H 6.71; N 5.82. С<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 66.65; H 6.88; N 5.98.

Этил-4-(2-((2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил) пент-4-ен-1-ил)амино)-2-оксоацетамидо)бензоат (5п). Получен из амина 1b и 1.3 г этил-4-(2-этокси-2-оксоацетамидо)бензоата. Выход 1.4 г (58.6%),

т.пл. 120–121°С,  $R_{\epsilon}$  0.53. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3334, 3248 (NH), 1716 (COO), 1669, 1638 (NCO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, б, м.д.: 1.37 т (3H, CH<sub>2</sub>, J 7.1 Гц), 2.48 уш.д  $(4H, CH_2, J7.0 \Gamma \mu)$ , 3.56 д  $(2H, NCH_2, J6.3 \Gamma \mu)$ , 3.80 с (3H) и 3.82 с (3H, OCH<sub>2</sub>), 4.30 к (2H, OCH<sub>2</sub>, J7.1 Гц), 5.04 уш.д.д (2H, =CH $_{2}$ , J 10.2, 2.2 Гц), 5.09 уш.д.д  $(2H, =CH_2, J 17.1, 2.2 \Gamma \Pi), 5.68 д.д.т (2H, =CH,$ J 17.1, 10.2, 7.0 Гц), 6.80–6.90 м (3H,  $C_6H_3$ ), 7.64 уш.т  $(1H, NH, J 6.3 \Gamma \mu)$ , 7.88-7.96 м  $(4H, C_c H_a)$ , 10.74 с (1H, NH). Cπεκτρ ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 13.9 (CH<sub>2</sub>), 39.9 (2CH<sub>2</sub>), 43.8 (C), 45.6 (NCH<sub>2</sub>), 55.0 (OCH<sub>2</sub>), 55.3 (OCH<sub>2</sub>), 59.7 (OCH<sub>2</sub>), 110.9 (CH), 111.2 (CH),  $117.5 (2 = CH_2), 118.4 (CH), 119.3 (2CH), 128.3, 129.5$ (2CH), 133.7(2 = CH), 135.0, 141.4, 147.4, 148.6, 157.9, 158.8, 164.6. Найдено, %: C 67.71; H 6.53; N 5.55. С<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 67.48; Н 6.71; N 5.83.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованы реакции 2-аллил-2-арилпент-4-ен-1-аминов с диэтилоксалатом, а также взаимодействие полученных амидов этилового эфира щавелевой кислоты с разнообразными аминами. Установлено, что в зависимости от природы использованных аминов (неароматические амины или анилины) целевые диамиды щавелевой кислоты получаются разными методами. На примере одного из синтезированных амидоэфиров изучены реакции щелочного и кислотного гидролиза. Выявлена высокая антиоксидантная активность таргетных диамидов.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Агекян Ася Агековна, ORCID: 0000-0001-6151-4951

Мкрян Геворг Гургенович, ORCID: 0000-0001-9879-9524

Степанян Гаяне Вардановна, ORCID: 0009-0006-6649-4439

Паносян Генрих Агавардович, ORCID: 0000-0001-8311-6276

Пагутян Нвард Арутюновна, ORCID: 0000-0002-3864-8705

Гаспарян Грачик Ваграмович, ORCID: 0000-0002-8555-3733

Саргсян Амаяк Бабкенович, ORCID: 0000-0002-2721-0273

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 60 № 11 2024

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- D'yakonov V.A., Makarov A.A., Dzhemileva L.U., Andreev E.N., Makarova E.Kh., Dzhemilev U.M. J. Nat. Prod. 2020, 83, 2399–2409. doi 10.1021/acs.jnatprod.0c00261
- D'yakonov V.A., Dzhemileva L.U., Dzhemilev U.M., *Phytochem. Rev.*, 2020. doi 10.1007/s11101-020-09685-6
- 3. Dzhemileva L.U., Makarov A.A., Andreev E.N., Yunusbaeva M.M., Makarova E.Kh., D'yakonov V.A., Dzhemilev U.M. *ACS Omega*, **2020**, *5*, 1974–1981. doi 10.1021/acsomega.9b03826
- 4. Агекян А.А., Мкрян Г.Г., Аракелян А.Г., Погосян М.А., Сафарян А.С., Маркарян Э.А. *Хим.ж.Армении*, **2010**, *63*, 264–270.
- 5. Козьминых В.О. *Хим.-фарм.ж.*, **2006**, *40*, 9–17 [Koz'minykh V.O., *Pharm. Chem. J.*, **2006**, *40*, 8–17]. doi 10.1007/s11094-006-0048-0
- Долженко А.В., Козьминых В.О., Колотова Н.В., Сыропятов Б.Я., Новоселова Г.Н. *Хим.-фарм.ж.*, 2003, 37, 10–12. [Dolzhenko A.V., Koz'minykh V.O., Kolotova N.V., Syropyatov B.Ya., Novoselowa G.N.

- *Pharm. Chem. J.*, **2003**, *37*, 229–231]. doi 10.1023/A:1025326405592
- Бурдулене Д., Палайма А., Стумбрявичюте З., Талайките З., Меткалова С.Е., Пенязева Г.А. *Хим.-фарм.ж.*, **1999**, *33*, 35–36. [Burdulene D., Palaima A., Stumbryavichyute Z., Talaikite Z., Metkalova S.E., Penyazeva G.A. *Pharm. Chem. J.*, **1999**, *33* (5), 261–263]. doi 10.1007/BF02510047
- 8. Вартанян С.О., Авакян А.С., Саркисян А.Б., Маркарян Э.А., Арутюнян С.А., Ширинян Э.А., Хачатрян А.Г. *Вестник МАНЭБ* (С.-Петербург), **2005**, *10*, 198–201.
- 9. Агекян А.А., Паносян Г.А., Маркарян Э.А. *ЖОрХ*, **2013**, *49*, 1097—1100 [Aghekyan A.A., Panosyan G.A., Markaryan E.A., *Russ. J. Org. Chem.*, **2013**, *49*, 1083—1086]. doi 10.1134/S1070428013070221
- 10. Munteanu I.G., Apetrel C., *Int. J. Mol. Sci.*, **2012**, *22*, 3380. doi 10.3390/ijms22073380
- 11. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М: Наука, 1972.
- 12. Мартусевич А.К., Карузин К.А., Самойлов А.С. *Биорадикалы и антиоксиданты*, **2018**, *5*, 5–23.

# Synthesis and Antioxidant Activity of N-Substituted Diamides Based on 2-Allyl-2-arylpent-4-en-1-amides of Oxalic Acid Monoethyl Ether

A. A. Aghekyan\*, G. G. Mkryan, G. V. Stepanyan, H. A. Panosyan, N. A. Pahutyan, H. V. Gasparyan, and A. B. Sargsyan

The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA, prosp. Azatutyan, 26, Yerevan, 0014 Armenia
\*e-mail: aaghekyan@mail.ru

Received April 5, 2024; revised April 23, 2024; accepted April 26, 2024

By the reaction of 2-allyl-2-arylpent-4-en-1-amines with diethyl oxalate, amides of oxalic acid monoethyl ester were synthesized, which were converted into the corresponding diamides by interaction with non-aromatic amines. To synthesize aryl-substituted diamides, the same amines are reacted with anilides of oxalic acid monoethyl ester. The antioxidant activity of the synthesized diamides was studied.

Keywords: diethyl oxalate, 2-allyl-2-arylpent-4-en-1-amines, amidoester, diamide, antioxidant activity