

## 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)-5-(N-取代胺甲基)环戊酮的合成及抗炎活性研究

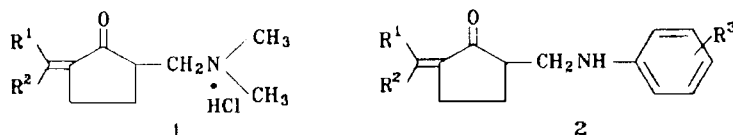
董金华 徐莉英 秦 华 李 莉 许丁元 计志忠\*

(沈阳药科大学, 沈阳 110015)

### 目标化合物设计

$\alpha$ -亚甲基- $\gamma$ -丁内酯和  $\alpha$ -亚甲基环酮有多种生理活性<sup>[1~3]</sup>, 研究表明它们能选择性地作用于含巯基的生物酶和其它含巯基的小分子化合物<sup>[4,5]</sup>。我们曾对其结构进行简化和修饰, 设计合成了取代环戊酮 Mannich 碱盐酸盐(1 型化合物, 其中的 Mannich 碱部分作为隐蔽的  $\alpha$ -

亚甲基), 发现同样有抗癌抗炎等活性, 且能和谷胱苷肽上的巯基结合<sup>[6~8]</sup>。由于 1 型化合物在水溶液中的稳定性差, 我们又对 Mannich 碱部分进行改造, 设计了取代环戊酮芳胺 Mannich 碱(2 型化合物)<sup>[9~11]</sup>。2 型化合物难溶于水, 在水或非水介质中的稳定性好; 初步的药理试验表明, 2 型化合物也有一定的抗癌抗炎活性。



作者曾发现<sup>[7,11]</sup>: 羰基  $\alpha$  位上作为增效基团的取代亚甲基为芳亚甲基时, 化合物的抗炎作用较强, 此外芳亚甲基的结构变化对抗炎活性也有影响。

文献<sup>[12,13]</sup>曾报道姜黄素、去氢姜油酮有抗炎活性, 二者分子结构中的阿魏酰基是抗炎活性基团。我们曾发现 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基

苯亚甲基)环戊酮有较强的抗炎作用, 推测可能和其类似于阿魏酰基的结构有关<sup>[7]</sup>。

基于以上研究, 本文进一步设计合成了一系列 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)环戊酮 Mannich 碱化合物并初步考察了它们的抗炎活性。目标化合物的合成路线见图 1。

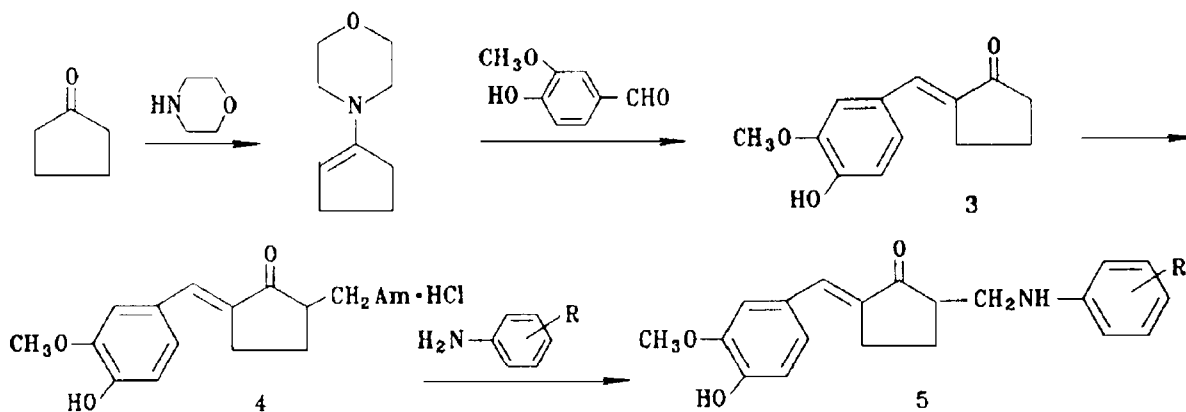


Fig 1 Route of synthesis.

本文于 1997 年 8 月 20 日收到。

\* 联系人

## 实 验 部 分

熔点用 Yanaco 显微熔点仪测定, 温度未校正; 红外光谱用 Shimadzu IR-27G 型光谱仪测定; 核磁共振氢谱用 Bruker ARX-300 型核磁共振仪测定; 元素分析用 MOD1106 元素分析仪测定。

### 1 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)环戊酮(3)的制备

将香兰醛 34.0 g (0.223 mol) 溶于苯 80 ml, 滴加新制的 *N*-环戊烯基吗啉 55.5 g (0.365 mol), 以苯带水回流 12 h, 蒸除溶剂, 加入 6 mol·L<sup>-1</sup> 的盐酸 140 ml, 搅拌 2 h 后, 加入 2 mol·L<sup>-1</sup> 的氢氧化钠溶液 70 ml, 析出的沉淀过滤后用水洗涤, 烘干后用乙醇重结晶, 得浅黄绿色固体 46.0 g, 收率 94.5%, mp 205~207°C (200~202°C<sup>[6]</sup>)。

### 2 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)-5-(4-吗啉基甲基)环戊酮盐酸盐(4a)的制备

将吗啉 1.3 g (0.015 mol) 和无水乙醇 50 ml 加入 100 ml 烧瓶中, 滴加浓盐酸至 pH 3, 加入化合物 3 3.3 g (0.015 mol), 多聚甲醛 0.7 g (0.023 mol), 回流 2 h 后, 再加多聚甲醛 0.3 g (0.010 mol), 续回流 2 h。反应混合物冷却后, 析出浅黄色粉末状固体, 过滤, 用丙酮和无水乙醚洗涤, 烘干后用 95% 乙醇—HCl 重结晶。

4b 和 4c 的制备同上。

### 3 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)-5-(*N*-苯基胺甲基)环戊酮(5d)的制备

将盐酸苯胺 0.7 g (0.005 mol) 溶于 50% 乙醇 30 ml, 滴加 5% 碳酸钠溶液至 pH 8, 再加入 4a 1.4 g (0.004 mol), 搅拌 2 h。生成的黄色粉末水洗干燥后, 用丙酮重结晶。

### 4 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)-5-(*N*-对甲苯基胺甲基)环戊酮(5e)的制备

将对甲苯胺 0.5 g (0.005 mol), 4a 1.4 g (0.004 mol) 和 50% 乙醇 30 ml 加入 100 ml 烧瓶中, 室温搅拌 6 h, 生成的黄色粉末水洗干燥

后, 用丙酮重结晶。

5f~5k 的制备同上。

### 5 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)-5-(*N*-对乙酰苯基胺甲基)环戊酮(5l)的制备

将对乙酰苯胺 0.7 g (0.005 mol), 4a 1.4 g (0.004 mol) 和 50% 乙醇 30 ml 加入 100 ml 烧瓶中, 回流搅拌 2 h, 生成的黄色粉末水洗干燥后, 用丙酮重结晶。

5m~5o 的制备同上。

## 6 抗炎活性试验

动物 体重 20 ± 2 g, ♂ 昆明种小鼠, 由沈阳药科大学动物室提供。试验模型: 二甲苯致小鼠耳廓肿胀。

药品 用 1% 羧甲基纤维素钠水溶液将待测化合物配制成溶液或混悬液, 药品浓度为 10 mg·ml<sup>-1</sup>。

方法 将禁食 12 h 的小鼠随机分组, 每组 10 只。灌胃给药 (200 mg·kg<sup>-1</sup>) 45 min 后, 用二甲苯 0.03 ml 涂于小鼠右耳致炎, 致炎 20 min 后处死小鼠, 迅速剪下双耳, 用直径 7 mm 打孔器在双耳对称处打下耳片称重, 右左耳片重量差为肿胀度, 比较对照组 (灌胃 1% 羧甲基纤维素钠水溶液, 0.02 ml·g<sup>-1</sup>) 和给药组肿胀度差异, 计算各药抑制率。

## 结 果 和 讨 论

中间体 3 由起始原料经 Stork 烯胺反应合成, 其构型根据波谱数据和 Hassner 规则判断为 E 型<sup>[7,14]</sup>。设计合成的 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)环戊酮杂环胺 Mannich 碱盐酸盐和芳胺 Mannich 碱共 15 个化合物的结构经元素分析、核磁共振氢谱及红外光谱证实, 结果见表 1, 表 2。

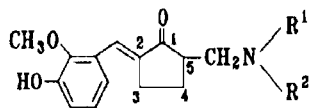
对大部分目标化合物进行了初步的抗炎活性试验, 以二甲苯致小鼠耳廓肿胀为模型, 阿斯匹林为阳性对照药, 同时将中间体 3 和姜黄素作为参照, 结果见表 3。

Tab 1 Data of experiment and elemental analysis



Compd	Am or R	Yield (%)	MP °C	Elemental analysis (%)					
				C	Calcd H	N	C	Found H	N
4a		78.4	125~128	61.10	6.84	3.96	61.25	6.70	3.86
4b		75.1	170~173	64.85	7.45	3.98	64.96	7.72	3.87
4c		54.9	157~160	63.99	7.16	4.15	63.75	7.49	3.85
5d	H	37.5	119~121	74.28	6.54	4.33	74.24	6.60	4.08
5e	p-CH <sub>3</sub>	29.8	139~142	74.75	6.87	4.15	74.82	7.12	3.93
5f	m-CH <sub>3</sub>	29.9	105~108	74.75	6.87	4.15	74.47	6.83	4.06
5g	o-CH <sub>3</sub>	32.1	114~117	74.75	6.87	4.15	74.38	6.77	3.76
5h	p-Br	50.0	163~165	59.71	5.01	3.48	59.34	4.86	3.33
5i	p-Cl, m-F	28.2	104~107	63.74	5.08	3.72	63.60	4.84	3.59
5j	p-OCH <sub>3</sub>	21.9	134~137	71.36	6.56	3.96	71.26	6.42	3.92
5k	p-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	68.5	139~142	71.91	6.86	3.81	71.72	6.89	3.69
5l	p-COCH <sub>3</sub>	34.6	169~172	72.31	6.34	3.83	72.37	6.30	3.56
5m	m-COCH <sub>3</sub>	28.8	63~66	72.31	6.34	3.83	72.25	6.17	3.75
5n	p-COOH	24.6	172~174	66.12	5.55	3.67	66.30	5.45	3.70
5o	m-COOH	28.8	164~167	66.12	5.55	3.67	66.15	5.58	3.60

Tab 2 Spectral data of the compounds



Compd	IR cm <sup>-1</sup>	<sup>1</sup> HNMR δ ppm <sup>1)</sup>
4a	1705, 1625, 1590, 1521	1.60~1.75(m, 1H, 4-H), 2.40~2.55(m, 1H, 4-H), 2.75~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.20~3.60(m, 6H, NCH <sub>2</sub> ), 3.89(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 3.90~4.10(br, 4H, OCH <sub>2</sub> ), 6.97(d, 1H, Ar-H), 7.20(d, 2H, Ar-H), 7.32(s, 1H, C=CH-)
4b	1704, 1626, 1591, 1521	1.40~2.00(m, 7H, 4-H, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ), 2.30~3.70(m, 10H, 4-H, 3-H, 5-H, NCH <sub>2</sub> ), 3.86(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 6.90~7.22(m, 4H, Ar-H, C=CH-)
4c	1704, 1623, 1591, 1520	1.50~1.65(m, 1H, 4-H), 1.95~2.25(br, 4H, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ), 2.35~2.47(m, 1H, 4-H), 2.65~3.30(m, 6H, 3-H, 5-H, NCH <sub>2</sub> ), 2.53(dd, 1H, NCH <sub>2</sub> ), 3.60~3.80(br, 2H, NCH <sub>2</sub> ), 3.86(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 6.94(d, 1H, Ar-H), 7.11(s, 1H, Ar-H), 7.14(d, 1H, Ar-H), 7.22(s, 1H, C=CH-)
5d	3492, 3377, 1694, 1605, 1593, 1512	1.67~1.81(m, 1H, 4-H), 2.29~2.40(m, 1H, 4-H), 2.64~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.34(dd, 1H, NCH <sub>2</sub> ), 3.44(dd, 1H, NCH <sub>2</sub> ), 3.92(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 6.66~6.75(m, 3H, Ar-H), 6.96(d, 1H, Ar-H), 7.03(d, 1H, Ar-H), 7.11~7.38(m, 4H, Ar-H, C=CH-)
5e	3503, 3378, 1695, 1620, 1587, 1517	1.65~1.80(m, 1H, 4-H), 2.24(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.28~2.39(m, 1H, 4-H), 2.65~3.06(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.31(d, 1H, NCH <sub>2</sub> ), 3.42(d, 1H, NCH <sub>2</sub> ), 3.92(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 6.63(d, 2H, Ar-H), 6.94~7.20(m, 5H, Ar-H), 7.36(s, 1H, C=CH-)
5f	3391, 1698, 1625, 1595, 1513	1.66~1.78(m, 1H, 4-H), 2.28(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.30~2.37(m, 1H, 4-H), 2.60~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.33(dd, 1H, NCH <sub>2</sub> ), 3.44(dd, 1H, NCH <sub>2</sub> ), 3.93(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 5.80~6.00(br, 1H, Ar-OH), 6.50~6.58(m, 3H, Ar-H), 6.90~7.13(m, 4H, Ar-H), 7.37(s, 1H, C=CH-)
5g	3336, 1687, 1613, 1582, 1517	1.60~1.82(m, 1H, 4-H), 2.20(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.30~2.40(m, 1H, 4-H), 2.70~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.42(d, 2H, NCH <sub>2</sub> ), 3.92(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 5.80~6.00(br, 1H, Ar-OH), 6.68(d, 2H, Ar-H), 6.95~7.20(m, 5H, Ar-H), 7.38(s, 1H, C=CH-)
5h	3498, 3378, 1688, 1614, 1578, 1512	1.60~1.80(m, 1H, 4-H), 2.30~2.40(m, 1H, 4-H), 2.65~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.36(d, 2H, NCH <sub>2</sub> ), 3.93(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 5.80~6.00(br, 1H, Ar-OH), 6.62(d, 2H, Ar-H), 6.97~7.28(m, 5H, Ar-H), 7.38(s, 1H, C=CH-)

Continued

Compd	IR $\text{cm}^{-1}$	$^1\text{H}$ NMR $\delta$ ppm <sup>1)</sup>
<b>5i</b>	3503, 3378, 1695, 1620, 1587, 1517	1.65~1.79(m, 1H, 4-H), 2.30~2.40(m, 1H, 4-H), 2.62~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.31(d, 2H, $\text{NCH}_2$ ), 3.93(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 5.80~6.00(br, 1H, Ar-OH), 6.50~7.15(m, 6H, Ar-H), 7.37(s, 1H, C=CH-)
<b>5j</b>	3501, 3373, 1694, 1618, 1585, 1515	1.65~1.80(m, 1H, 4-H), 2.30~2.40(m, 1H, 4-H), 2.60~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.29(dd, 1H, $\text{NCH}_2$ ), 3.39(dd, 1H, $\text{NCH}_2$ ), 3.74(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 3.92(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 6.67(d, 2H, Ar-H), 6.79(d, 2H, Ar-H), 6.96(d, 1H, Ar-H), 7.03(s, 1H, Ar-H), 7.13(d, 1H, Ar-H), 7.36(s, 1H, C=CH-)
<b>5k</b>	3482, 3366, 1694, 1614, 1585, 1516	1.37(t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 1.60~1.85(m, 1H, 4-H), 2.30~2.37(m, 1H, 4-H), 2.65~3.00(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.25~3.45(m, 2H, $\text{NCH}_2$ ), 3.93(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 3.96(q, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.70(d, 2H, Ar-H), 6.79(d, 2H, Ar-H), 7.00~7.15(m, 3H, Ar-H), 7.36(s, 1H, C=CH-)
<b>5l</b>	3366, 1691, 1648, 1596, 1516	1.60~1.80(m, 1H, 4-H), 2.30~2.45(m, 1H, 4-H), 2.50(s, 3H, $\text{COCH}_3$ ), 2.65~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.47(d, 2H, $\text{NCH}_2$ ), 3.93(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 5.90~6.20(br, 1H, Ar-OH), 6.64(d, 2H, Ar-H), 6.97(d, 2H, Ar-H), 7.03(s, 1H, Ar-H), 7.14(d, 1H, Ar-H), 7.38(s, 1H, C=CH-), 7.83(d, 2H, Ar-H)
<b>5m</b>	3379, 1692, 1662, 1589, 1512	1.60~1.80(m, 1H, 4-H), 2.30~2.45(m, 1H, 4-H), 2.50(s, 3H, $\text{COCH}_3$ ), 2.65~3.10(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.43(d, 2H, $\text{NCH}_2$ ), 3.93(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 5.80~6.00(br, 1H, Ar-OH), 6.80~7.30(m, 7H, Ar-H), 7.38(s, 1H, C=CH-)
<b>5n</b>	3511, 3353, 1691, 1660, 1598, 1514	1.70~1.80(m, 1H, 4-H), 2.30~2.45(m, 1H, 4-H), 2.65~3.15(m, 3H, 3-H, 5-H), 3.47(d, 2H, $\text{NCH}_2$ ), 3.93(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 5.80~6.00(br, 1H, Ar-OH), 6.64(d, 2H, Ar-H), 6.96(d, 1H, Ar-H), 7.04(s, 1H, Ar-H), 7.15(d, 1H, Ar-H), 7.39(s, 1H, C=CH-), 7.93(d, 2H, Ar-H)
<b>5o</b>	3486, 3360, 1686, 1630, 1587, 1513	1.60~1.80(m, 1H, 4-H), 2.20~2.35(m, 1H, 4-H), 2.57~3.15(m, 4H, 3-H, 5-H, $\text{NCH}_2$ ), 3.35~3.45(m, 1H, $\text{NCH}_2$ ), 3.81(s, 3H, $\text{OCH}_3$ ), 5.80~6.00(br, 1H, NH), 6.78~7.24(m, 8H, Ar-H, C=CH-), 9.64(s, 1H, Ar-OH), 12.50~12.70(br, 1H, COOH)

1) Solvent:  $\text{D}_2\text{O}$  (**4a**~**c**),  $\text{CDCl}_3$  (**5d**~**n**),  $\text{DMSO-d}_6$  (**5o**).**Tab 3** Inhibitory effect of the compounds given orally  $200 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  on xylene-induced ear edema in mice ( $n = 10$ )

Compd	Inhibition (%)	P
Aspirin	52.0	<0.01
Curcumin	NA	
<b>3</b>	18.6	>0.05
<b>4a</b>	47.2	<0.01
<b>4b</b>	40.1	<0.05
<b>4c</b>	8.5	>0.05
<b>5d</b>	40.6	<0.05
<b>5e</b>	43.7	<0.05
<b>5f</b>	43.0	<0.05
<b>5g</b>	35.9	<0.05
<b>5h</b>	39.6	<0.01
<b>5j</b>	10.0	>0.05
<b>5k</b>	11.7	>0.05
<b>5l</b>	NA	
<b>5m</b>	11.2	>0.05
<b>5n</b>	11.5	>0.05

NA: no activity.

试验结果显示 2-(E)-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)环戊酮(**3**)和姜黄素对二甲苯致小鼠耳廓肿胀无明显的抑制作用,与文献中报道的两种化合物对角叉菜胶致小鼠、大鼠足肿胀抑制作用的试验结果有很大差异<sup>[7,12]</sup>,推测可能和

实验模型不一致有关。相比之下,部分杂环胺 Mannich 碱盐酸盐和芳胺 Mannich 碱显示有较强的抗炎活性,**4a**, **4b**, **5d**~**f** 在  $200 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  的剂量时,抑制率均高于 40%,表明 Mannich 碱结构对化合物的活性有很重要的作用。试验结果还表明, Mannich 碱部分的结构变化对化合物的活性有显著的影响。就芳胺 Mannich 碱来说,苯环上取代基变化影响整体化合物的抗炎活性,取代基为氢、甲基、溴时,化合物 **5d**~**h** 的活性较强;当取代基为烷氧基、乙酰基、羧基时,相应的 Mannich 碱活性较弱。

对甲苯胺和对乙氧基苯胺碱性相近而相应的 Mannich 碱 **5e** 和 **5k** 的抗炎活性有明显的差异,从而表明芳胺 Mannich 碱的抗炎活性与取代苯胺的碱性无直接的关系。对抗炎活性数据进行分析比较,我们推测芳胺 Mannich 碱的抗炎活性主要与取代苯胺环上取代基的诱导效应有关:若取代基的诱导效应为供电子,则其相应的 Mannich 碱抗炎活性强;取代基的诱导效应为吸电子,其相应的 Mannich 碱活性就弱。这一推测能较好地解释本文中芳胺 Mannich 碱化合物的抗炎活性差异,有待于进一步的实验验证。

证。

关键词 环戊酮衍生物; Mannich 碱; 胺交换反应; 抗炎活性

### 参 考 文 献

- 1 Lee KH, Ibuka T, Wu RY. Beta unsubstituted cyclopentenones, a structure requirement for antimicrobial and cytotoxic activities. *Chem Pharm Bull*, 1974, **22**:2206
- 2 Cassady JM, Byrn SR, Stamos IK, *et al.* Potential antitumor agents. synthesis, reactivity and cytotoxicity of  $\alpha$ -methylene carbonyl compounds. *J Med Chem*, 1978, **21**:815
- 3 Hall IH, Starnes CO, Lee KH, *et al.* Mode of action of sesquiterpene lactones as antiinflammatory agents. *J Pharm Sci*, 1980, **69**:537
- 4 Lee KH, Hall IH, Mar EC, *et al.* Sesquiterpene antitumor agents: inhibitors of cellular metabolism. *Science*, 1977, **196**:533
- 5 Hall IH, Lee KH, Mar EC, *et al.* A proposed mechanism for inhibition of cancer growth by tenulin and helenalin and related cyclopentanones. *J Med Chem*, 1977, **20**:333
- 6 周淑兰, 计志忠. 环戊酮衍生物的合成及其抗癌、抗炎活性. 中国药物化学杂志, 1990, **1**:26
- 7 陈海涛, 景永奎, 计志忠, 等. 2-(E)-取代苯亚甲基环戊酮及其 Mannich 碱盐酸盐类化合物的合成和抗炎、抗癌活性研究. 药理学报, 1991, **26**:183
- 8 Chen HT, Ji ZZ, Wong LK, *et al.* Synthesis and anti-cancer activity of 2-alkylaminomethyl-5-(E)-alkylidene cyclopentanone hydrochlorides. *Bioorg Med Chem*, 1994, **2**:1091
- 9 Chen HT, Ji ZZ, Wong LK, *et al.* Synthesis and cytotoxic activities of the amine-exchange products of 2-dimethylaminomethyl-5-(E)-substituted arylidene cyclopentanones with anilines: 2-arylaminomethyl-5-(E)-arylidene cyclopentanones. *Drug Design Discovery*, 1996, **14**:43
- 10 李玉兰, 康影, 齐传民, 等. 2-(N-芳胺甲基)-5-(E)-戊亚基环戊酮衍生物的合成及其抗炎活性研究. 中国药物化学杂志, 1996, **6**:85
- 11 康影, 李玉兰, 计志忠, 等. 2-对甲氧基苯亚甲基-5-取代胺甲基环戊酮衍生物的合成及其抗炎活性. 中国药物化学杂志, 1996, **6**:249
- 12 Srimal RC, Dhawan BN. Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal antiinflammatory agent. *J Pharm Pharmacol*, 1973, **25**:447
- 13 Elias G, Rao NA. Synthesis and antiinflammatory activity of substituted (E)-4-phenyl-3-buten-2-ones. *Eur J Med Chem*, 1988, **23**:379
- 14 Hassner A, Mead TC. The stereochemistry of 2-benzalcylohexanones and 2-benzalcylopentanones. *Tetrahedron*, 1964, **20**:2201

## SYNTHESIS AND ANTIINFLAMMATORY ACTIVITY OF 2-(E)-(4-HYDROXY-3-METHOXYBENZYLIDENE)-5- (N-SUBSTITUTED AMINOMETHYL) CYCLOPENTANONES

Dong Jinhua(Dong JH), Xu Liying(Xu LY), Qin Hua(Qin H),  
Li Li(Li L), Xu Dingyuan(Xu DY) and Ji Zhizhong(Ji ZZ)

(Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110015)

**ABSTRACT** In search for new antiinflammatory agents, a series of 2-(E)-(4-hydroxy-3-methoxybenzylidene)-5-(N-substituted aminomethyl) cyclopentanones was synthesized via Stork reaction, Mannich reaction and amine exchange reaction. All of the fifteen target compounds were characterized by spectral analysis and elemental analysis. Preliminary pharmacological tests showed that several target compounds exerted appreciable effect on xylene-induced ear edema in mice and that alteration of the substituents of anilines showed significant influence on antiinflammatory potency.

**KEY WORDS** Cyclopentanone derivative; Mannich base; Amine exchange reaction; Antiinflammatory activity