

УДК 547.462.3 + 547.583.5

РЕАКЦИИ  $\alpha$ -ФУРИЛМЕТАНОЛА  
С N-(АЦИЛАМИНОФЕНИЛ)МАЛЕИНИМИДАМИ

REACTIONS OF  $\alpha$ -FURYL METHANOL WITH  
N-(ACYLAMINOPHENYL)MALEINIMIDS

Ю. Н. Митрасов, А. А. Авруйская, И. Н. Смолина

Y. N. Mitrasov, A. A. Avruyskaya, I. N. Smolina

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический  
университет им. И. Я. Яковлева», г. Чебоксары

**Аннотация.** Установлено, что  $\alpha$ -фурилметанол реагирует с N-(ациламинофенил)малеинимидами по схеме [4+2]-циклоприсоединения.

**Abstract.** It has been established that  $\alpha$ -furylmethanol reacts with N-(acylamino phenyl)maleinimids by [4+2]-cycloaddition scheme.

**Ключевые слова:** малеиновый ангидрид, N-(ациламинофенил)малеинимиды,  $\alpha$ -фурилметанол, диеновый синтез.

**Keywords:** maleic anhydride, N-(acylamino phenyl)maleinimids,  $\alpha$ -furylmethanol, diene synthesis.

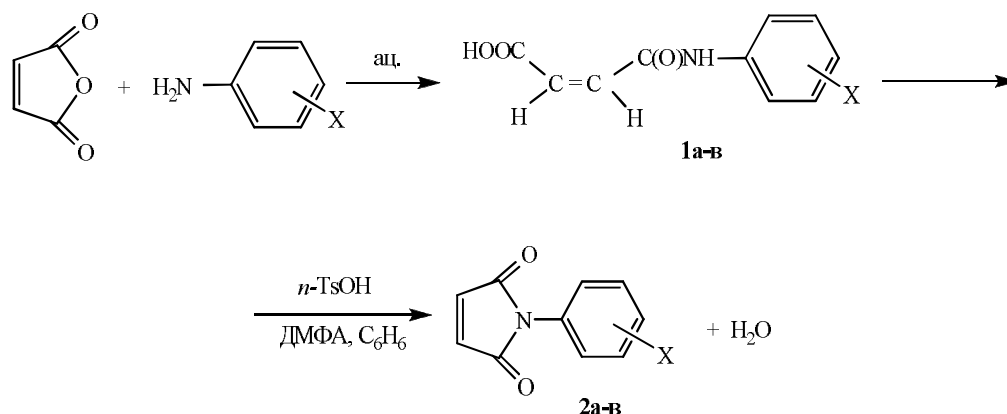
**Актуальность исследуемой проблемы.** Анализ научной литературы показал, что соединения, содержащие амидную или имидную группы, проявляют разнообразную биологическую активность. Поэтому разработка новых методов синтеза соединений, содержащих указанные фармакофорные группы, представляет повышенный интерес. Перспективными в этой области представляются исследования, направленные на модификацию продуктов диенового синтеза малеинимидов и функциональных производных фурана различными биогенными группами, в частности, производными кислот фосфора и бора, а также циклопропана и других карбоциклов [2], [3], [4], [5], [6], [10]. В связи с этим с целью расширения ассортимента биологически активных соединений и в продолжение работы [7] нами проведен синтез N-(ациламинофенил)-малеинимидов и изучены их свойства.

**Материал и методика исследований.** Строение синтезированных соединений подтверждали методами ИК- и ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии, элементного и функционального анализов. Анализ методом ТСХ проводили на пластинах «Silufol», подвижная фаза – этанол-хлороформ, 1 : 8; проявитель – пары йода. Элементный анализ осуществили на анализаторе фирмы *Parkin Elmer 2400 CHN*. ИК-спектры снимали на инфракрасном Фурье-спектрометре ФСМ 1202; призма КВг в диапазоне 500-4000  $\text{cm}^{-1}$ , твердые вещества исследовались в виде суспензии в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометре *Bruker WM – 250* (250 МГц), внутренний стандарт – диметилсульфоксид.

В качестве исходных малеинимидов были использованы N-(ацетиламино)-, N-(*m*-бензоиламино)- и N-(*n*-пиперидинил-1-карбаомилметил)фенилмалеинимиды (**2а-в**), которые синтезировали в две стадии. Первоначально взаимодействием эквимольных количеств малеинового ангидрида с соответствующими замещенными анилинами в среде ацетона или бензола получали малеамовые кислоты (**1а-в**), которые на второй стадии подвергали циклизации при нагревании с уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия в среде N,N-диметилформамида или путем азеотропной отгонки воды в среде диметилформамид – бензол (или толуол) в присутствии *n*-толуолсульфокислоты до малеинимидов (**2а-в**).

Строение имидов (**2а-в**) подтверждали данными ЯМР <sup>1</sup>H- и ИК-спектроскопии. В ИК-спектре малеинимидов имеются следующие сигналы: 3370 см<sup>-1</sup> – валентные колебания связи N–H, 3060-3080 см<sup>-1</sup> – валентные колебания C–H связей имидного и бензольного колец, 1707-1711, 1665-1670 см<sup>-1</sup> – валентные колебания C=O группы малеинимидного кольца и амидной группы. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H протоны малеинимидного цикла и амидной группы дают синглеты с δ 7,18-7,20 и 10,40 м.д. соответственно. Протоны ароматических колец проявляются в области 7,09-7,97 м.д.

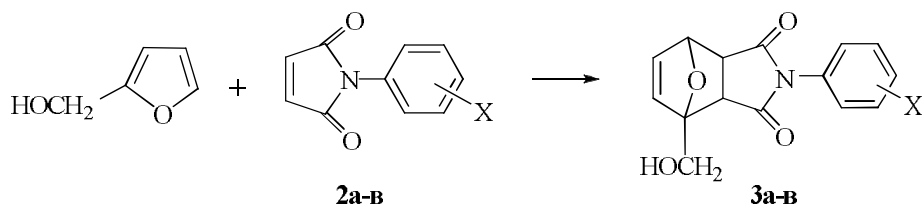
Общую схему проведенных превращений можно представить в следующем виде:



X = 4-NHC(O)CH<sub>3</sub> (а), 3-NHC(O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (б), 4-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NC(O)CH<sub>2</sub> (в).

Малеинимиды (**2а-в**) представляют собой твердые вещества желтого или светло-коричневого цвета, растворимые в органических растворителях.

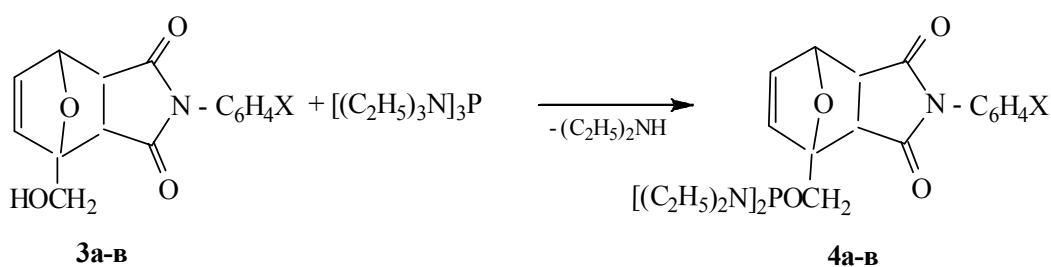
**Результаты исследований и их обсуждение.** Взаимодействие N-(ацетиламинофенил)-малеинимидов (**2а-в**) с α-фурилметанолом проводили при эквимольном соотношении реагентов при температуре от 25 до 80°С. В качестве растворителя использовали абсолютный 1,4-диоксан или смесь бензола с N,N-диметилформамидом. После завершения реакции (контроль по данным ТСХ) отгоняли растворители и получали аддукты диенового синтеза в виде порошков желтого или телесного цвета, которым по данным ИК-спектра соответствуют структуры 4-аза-4-(ацетиламинофенил)-1-гидрокси-10-окса-3,5-диоксотрицикло[5,2,1<sup>1,7</sup>,0<sup>2,6</sup>]дец-8-енов (**3а-в**).



X = 4-NHC(O)CH<sub>3</sub> (а), 3-NHC(O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (б), 4-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NC(O)CH<sub>2</sub> (в).

В ИК-спектрах соединений (**3a-v**) наличие спиртовой группы однозначно подтверждается полосой поглощения валентных колебаний O–H связи с максимумом в области 3276-3484 см<sup>-1</sup>. Такое смещение полосы поглощения от стандартной (3580-3670 см<sup>-1</sup>) может указывать на образование водородной связи с участием гидроксильной и карбонильной групп. Наряду с этим в спектрах наблюдаются интенсивные полосы поглощения, характерные для валентных колебаний C=O связи имидной (1706-1708 см<sup>-1</sup>) и амидной (1661-1670 см<sup>-1</sup>) групп. Также в спектре имеются валентные колебания для эфирной группы (1030-1083 см<sup>-1</sup>), N–H связи ( $\nu$  3330 см<sup>-1</sup>,  $\delta$  N–H 1600 см<sup>-1</sup>), двойной связи ( $\nu$  C=C 1625-1635 см<sup>-1</sup>) и ароматического кольца ( $\nu$  C–C 1599, 1533 см<sup>-1</sup>,  $\nu$  C–H 3059-3079 см<sup>-1</sup>).

Соединения (**3a-v**) содержат спиртовую, имидную и нитрогруппы, двойную связь, поэтому они являются перспективными синтонами для введения различных групп, обладающих биологической активностью. В этом плане несомненный интерес представляет фосфорилирование по спиртовой группе. В качестве фосфорилирующего агента нами был использован легкодоступный гексаэтилтриамид фосфористой кислоты. Реакции проводили при эквимольном соотношении реагентов в среде абсолютного бензола или 1,4-диоксана в атмосфере азота. При смешении компонентов наблюдался экзотермический эффект. Для завершения реакции нагревали смесь до 50°C. Контроль над протеканием реакций осуществляли с помощью ТСХ, а также по количеству выделившегося диэтиламина. Продукт фосфорилирования соединения (**3б**) выпал в осадок, а в остальных случаях они были получены в виде маслообразных или гигроскопичных веществ после отгонки растворителя и диэтиламина. По данным ИК-спектров им соответствуют структуры бис(N,N-диэтиламино){4-аза-4-ациламинофенил-10-окса-3,5-диоксотрицикло[5,2,1<sup>1,7</sup>,0<sup>2,6</sup>]дец-8-енил-1-}метилфосфитов (**4a-v**).



X = 4-NHC(O)CH<sub>3</sub> (а), 3-NHC(O)C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (б), 4-C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NC(O)CH<sub>2</sub> (в).

В ИК-спектрах соединений (**4a-b**) наблюдаются интенсивные полосы поглощения, характерные для валентных колебаний C=O связи имидной группы ( $1708 \text{ см}^{-1}$ ). В спектре также имеются валентные колебания для P-O-C группы ( $1020\text{-}1060 \text{ см}^{-1}$ ), двойной связи ( $\nu_{\text{C=C}} 1625 \text{ см}^{-1}$ ) и ароматического кольца ( $\nu_{\text{C-C}} 1535 \text{ см}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{C-H}} 3065 \text{ см}^{-1}$ ).

Известно, что многие производные малеиновой кислоты находят применение в качестве пестицидов, поскольку они проявляют высокую инсектицидную, фунгицидную и гербицидную активность [1], [8], [9]. Поэтому представляет повышенный интерес выявление биологической активности синтезированных N-(ациламинофенил)малеин-амидов (**1a-b**). Для достижения этой цели нами было изучено влияние амидов (**1a-b**) на энергию прорастания (ЭП) и лабораторную всхожесть семян (ЛВ) сельскохозяйственных культур согласно ГОСТ 12038-84 «Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести». Были использованы семена ржи сорта «Безенчукская».

Определение энергии прорастания в опытах и контрольных пробах показало, что 0,01% водные растворы аминзамещенных малеинамидов (**1a-b**) оказывают стимулирующее действие на ЭП и ЛВ семян ржи.

**Резюме.** N-Ациламинофенилмалеинимиды взаимодействуют с  $\alpha$ -фурилметанолом с образованием 4-аза-4-N-(ациламинофенил)-1-гидрокси-метил-10-окса-3,5-диоксотрицикло[5,2,1<sup>1,7</sup>,0<sup>2,6</sup>]дец-8-енов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Заявка 3712987 (1988) ФРГ, МКИ С07 D209/48, А01 N39/02, С07 C131/00. N-Arylpyrrolin-2,5-dione / Stetter Jörg Santel Hans-Joachim, Schmidt Robert R., Lürsen Klaus Strang Harry. – Заявл. 16.04.1987; опубл. 10.11.1988 // РЖХим. 1989. 160382П.
2. Коляшкин, О. А. Малеинимиды : синтез, свойства, биологическая активность / О. А. Коляшкин, В. А. Данилов, С. Ю. Васильева. – М., 2010. – 75 с. – Деп. в ВИНТИ, №250-B2010 от 06.05.2010.
3. Митрасов, Ю. Н. Реакции борнан-2-ола с производными фосфорной кислоты / Ю. Н. Митрасов, П. И. Федоров, И. Н. Смолина Н. А. Лукичева, А. В. Гаврилова // Вестник Чувашского государственного педагогического университета имени И. Я. Яковлева. – 2011. – № 2 (70). Ч. 1. – С. 112–118.
4. Митрасов, Ю. Н. Реакции карбонильных производных бицикло [4.1.0] гептана с эфирами кислот фосфора (III) / Ю. Н. Митрасов, Н. А. Лукичева, О. В. Кондратьева, Д. А. Соснов // Вестник Чувашского государственного педагогического университета имени И. Я. Яковлева. – 2011. – № 2 (70). Ч. 1. – С. 108–111.
5. Митрасов, Ю. Н. Синтез и биологическая активность фосфорилированных амидов циклопропан- и циклобутанкарбоновых кислот / Ю. Н. Митрасов, М. А. Фролова // Вестник Казанского технологического университета. – 2009. – № 6. – С. 29–33.
6. Митрасов, Ю. Н. Синтез и свойства 2,2-дихлорциклопропилметилборатов / Ю. Н. Митрасов, О. В. Кондратьева, А. В. Гаврилова // Журнал общей химии. – 2008. – Т. 78. – Вып. 10. – С. 1755.
7. Митрасов, Ю. Н. Реакции производных 2,5-дигидро-2,5-диоксо-1-Н-пиррол-1-иларенкарбоновых (-фосфоновых) кислот с фурфуриловым спиртом / Ю. Н. Митрасов, И. В. Гордеева, О. В. Кондратьева, А. А. Авруйская, О. Е. Кириллова // Вестник Чувашского государственного педагогического университета имени И. Я. Яковлева. – 2012. – № 2 (74). – С. 104–107.
8. Патент 3850955 (1974) США, МКИ С 07 D 27/18. N-(trifluoromethyl- and trifluoromethylhalophenyl)-maleimides / Publitz Donald E. – Заявл. 17.11.1972 ; опубл. 26.11.1974 // РЖХим. 1975. 170373П.
9. Патент 938 (1973) Япония, МКИ А01 N9/22. Новые инсектицидные эфиры циклопропандикарбоновой кислоты / Окуно Йоситоси, Каванами Тору, Мидзутани Тосио, Сакадани Нобусигэ, Танака Сигэя. – Заявл. 10.12.1969 ; опубл. 12.01.1973 // РЖХим. 1973. 22Н528П.
10. Mitrason, Yu. N. Synthesis and properties of gem-dichlorocyclopropylmethylborates / Yu. N. Mitrason, O.V. Kondratyeva, A.V. GavriloVA // Russian Journal of General Chemistry. – 2008. – V. 78. – № 10. – P. 1992–1993.