

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ 2,2-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПИЛМЕТИЛ- 4-(2,5-ДИГИДРО-2,5-ДИОКСО-1*H*-ПИРРОЛ-1-ИЛ)- БЕНЗОАТА СО ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ

© 2019 г. О. А. Колямшин^{а, *}, Ю. Н. Митрасов^б, В. А. Данилов^а, А. А. Авруйская^б

^а Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, Московский пр. 15,
Чебоксары, 428015 Россия

*e-mail: oleg.kolyamshin@yandex.ru

^б Чувашский государственный педагогический университет имени И. Я. Яковлева,
Чебоксары, Россия

Поступило в Редакцию 27 марта 2019 г.

После доработки 27 марта 2019 г.

Принято к печати 5 апреля 2019 г.

Реакция 4-аминобензоата калия с 2-бромметил-1,1-дихлорциклопропаном протекает региоселективно с сохранением трехчленного цикла и приводит к образованию 2,2-дихлорциклопропилметил-4-аминобензоата. Последовательным взаимодействием 2,2-дихлорциклопропилметил-4-аминобензоата с малеиновым ангидридом и внутримолекулярной циклизацией образующегося амида в присутствии *n*-толуолсульфокислоты получен 2,2-дихлорциклопропилметил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензоат. Установлено, что вторичные амины присоединяются по двойной связи синтезированного малеимида с образованием 2,2-дихлорциклопропилметил-4-[(3- R_2 N-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-пирролил)]бензоатов.

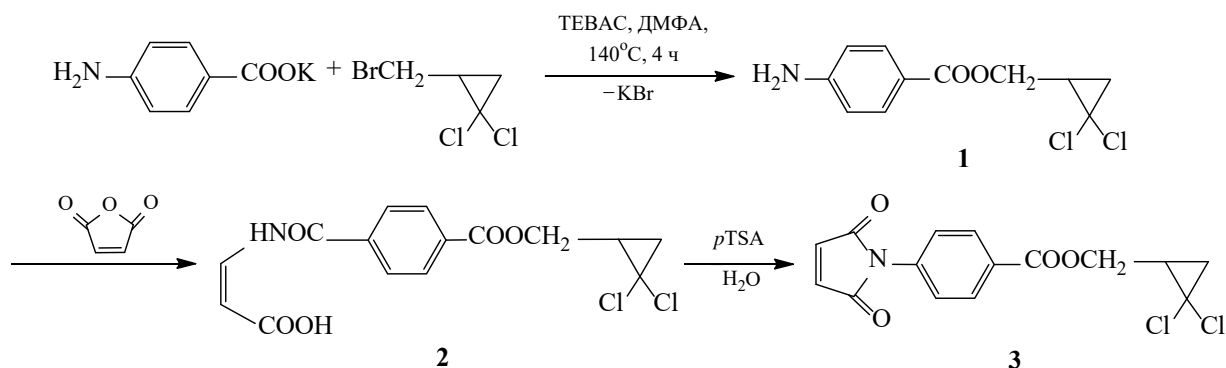
Ключевые слова: *n*-аминобензойная кислота, 2-бромметил-1,1-дихлорциклопропан, амид и имид малеиновой кислоты, сукцинимиды

DOI: 10.1134/S0044460X19090026

n-Аминобензойная кислота и ее производные вызывают большой интерес в связи с широким спектром биологического действия и низкой токсичностью. Соединения на их основе занимают значительное место в ряду лекарственных препаратов, в частности местных анестетиков [1]. Они обеспечивают защиту от УФ лучей, повышают устойчивость организма к развитию лучевой болезни, характеризуются антикоагулянтной и антиоксидантной активностью [2]. На основе *n*-аминобензойной кислоты осуществлен синтез жидкокристаллических соединений, обладающих мезоморфизмом смектического и нематического типов [3, 4]. В связи с вышеизложенным разработка методов синтеза новых функциональных производных *n*-аминобензойной кислоты и изучение их свойств является актуальной задачей. Весьма перспективными в реализации этой задачи пред-

ставляются исследования, направленные на разработку методов синтеза производных *n*-аминобензойной кислоты, содержащих такие активные биогенные группы, как малеимидный и циклопропильный фрагменты [5, 6]. Об этом свидетельствует ряд сообщений последних лет по получению *gem*-дихлорциклопропильных производных третичных аминов [7], азот- и кислородсодержащих пяти- и шестичленных гетероциклов [8–11], некоторые из которых показали пестицидную активность [8]. Однако данные по синтезу и изучению свойств производных *n*-аминобензойной кислоты, содержащих в своем составе как малеимидный фрагмент, так и трехчленный карбоцикл, до настоящего времени в литературе отсутствуют. В связи с этим целью данной работы явилась разработка метода синтеза 2,2-дихлорциклопропилметил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)-

Схема 1.



бензоата и изучение его реакций со вторичными алифатическими и циклическими аминами.

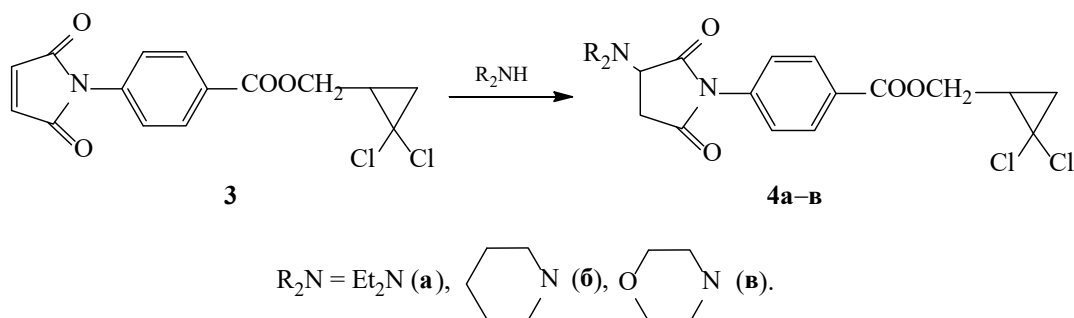
Введение *gem*-дихлорциклопропильного фрагмента осуществляли по видоизмененной методике, опубликованной ранее нами в работе [12], которая заключалась в алкилировании калиевой соли *n*-аминобензойной кислоты 2-бромметил-1,1-дихлорциклопропаном в среде диметилформамида при 140°C в присутствии каталитических количеств триэтилбензиламмонийхлорида (ТЕВАС). Показано, что в приведенных условиях реакция протекает региоселективно по более активной бромметильной группе с сохранением трехчленного цикла и завершается образованием 2,2-дихлорциклопропилметил-4-аминобензоата **1** (схема 1). При действии малеинового ангидрида эфир **1** с высоким выходом превращается в соответствующий амид **2**, который при кипячении в присутствии *n*-толуолсульфокислоты (*pTSA*) в растворе смеси ДМФА и толуола с азеотропной отгонкой выделяющейся воды подвергается циклизации до 2,2-дихлорциклопропилметил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензоата **3** (схема 1).

Соединения **1–3** представляют собой кристаллические вещества светло-желтого цвета, чистота которых подтверждена данными тонкослойной хроматографии (ТСХ), состав – элементарным анализом, а структура – методами ИК и ЯМР ¹H спектроскопии. В ИК спектрах полученных соединений содержатся интенсивные полосы поглощения в области 1714–1722 см⁻¹, характерные для валентных колебаний связей С=О. Наряду с этим в ИК спектре эфира **1** имеются полосы поглощения валентных колебаний связей С–О (1273 см⁻¹)

и N–H аминогруппы с максимумами 3425, 3344, 3225 см⁻¹. В ИК спектре амида **2** колебания связи N–H проявляются в области 3272 (*транс*-форма) и 3198 см⁻¹ (*цис*-форма). На наличие связей С–Cl указывает интенсивное поглощение в области 760–770 см⁻¹ (ν_{C–Cl}). Двойная связь в имиде **3** характеризуется полосами поглощения 1635 (ν_{C=C}) и 686 см⁻¹ (δ_{HC=C}). В спектрах ЯМР ¹H соединений **1–3** протоны циклопропанового кольца проявляются в виде дублетов дублетов при 1.59–1.66 и 1.87–1.88 м. д. (²J_{HH} = 7.4–7.6, ³J_{HH} = 7.6–10.8 Гц, CH₂) и мультиплета в области 2.24–2.26 м. д. (CH). Протоны оксиметиленовой группы регистрируются дублетами дублетов с δ 4.09–4.26 и 4.47–4.60 м. д. (²J_{HH} = 12.0, ³J_{HH} = 5.6–8.9 Гц). Протоны ароматического кольца проявляются в виде дублетных сигналов при 6.58–7.79 и 7.66–8.10 м. д. (³J_{HH} = 8.5–8.7 Гц), как и протоны СН=СН амида **2** (6.49 и 6.33 м. д., ³J_{HH} = 12.0 Гц). Протоны карбоксильной, амидной и аминогрупп, а также малеимидного цикла характеризуются синглетами с δ 12.89, 10.89, 6.01, 7.22 м. д. соответственно.

Малеимиды представляют повышенный интерес в качестве активных синтонов в синтезе функционализированных гетероциклических соединений, обладающих разноплановой биологической активностью. Для этих целей известно применение реакций диенового синтеза [13–15] или присоединение по двойной связи различных нуклеофилов [16–18]. В частности, таким способом был синтезирован ряд *N*-арил-3-диалкиламино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-пирролинов, проявляющих спотворную, противосудорожную, антиаритмическую и другие виды активности [19–21]. Поэтому значительный интерес представляет изучение ре-

Схема 2.



акций малеимида **3** со вторичными алифатическими и циклическими аминами, в качестве которых были использованы легкодоступные диэтиламин, пиперидин и морфолин. Реакции проводили в среде 1,4-диоксана при температуре 50–90°C по методикам, приведенным ранее нами в работах [16–18]. В результате проведенных превращений с хорошими выходами были синтезированы новые типы сукцинимидов **4а–в** (схема 2), которые могут представлять интерес как потенциально биологически активные вещества.

Сукцинимиды являются бесцветными (**4а**) или слегка желтоватыми (**4б, в**) кристаллическими веществами, чистота которых подтверждена данными ТСХ, состав – элементным анализом, а структура – методами ИК и ЯМР ¹H спектроскопии. В ИК спектрах сукцинимидов **4а–в** отсутствует полоса поглощения двойной связи С=С и имеется интенсивная полоса поглощения с максимумом 1714–1775 см⁻¹, которая соответствует валентным колебаниям связи С=О. Наличие сложноэфирной группы характеризуется поглощением в областях 1272–1274 и 1017–1107 см⁻¹, а связи С–Cl – при 751–766 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **4а–в** протоны сукцинимидного цикла проявляются в виде дублетов дублетов с δ 2.77–2.83 и 2.96–3.00 м. д. (CH₂) и 4.03–4.29 м. д. (CH) (²J_{HH} = 18.0–18.2, ³J_{HH} = 5.0–9.2 Гц). В спектрах также имеются сигналы протонов оксиметиленовой группы, циклопропанового, бензольного, пиперидинового и морфолинового колец.

Таким образом, разработаны методы синтеза 2,2-дихлорциклопропилметилэфирами 4-амино-, 4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1H-пиррол-1-ил)- и

4-[(3-R₂N-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1H-пиррол-1-ил)]бензойных кислот, изучены их физические и спектральные свойства.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре ФСМ 1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H сняты на спектрометре Bruker DRX500 (500.13 МГц) в растворе в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Анализ методом ТСХ проводили на пластинах Sorbfil ПТСХ-П-В, подвижная фаза – этанол–гексан (3:1), проявитель – пары иода. Элементный анализ осуществляли на анализаторе PerkinElmer 2400 CHN.

2-Бромметил-1,1-дихлорциклопропан был синтезирован по методике [22].

2,2-Дихлорциклопропилметил-4-аминобензоат (1). Смесь 7.01 г (0.04 моль) калиевой соли 4-аминобензойной кислоты, 7.3 г (0.036 моль) 2-бромметил-1,1-дихлорциклопропана, 0.2 г триэтилбензиламмонийхлорида и 26 мл ДМФА перемешивали при 140°C в течение 3 ч. Реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, смешивали с 150 мл воды. Выделившийся осадок отфильтровывали в вакууме, промывали водой (10×10 мл) и сушили на воздухе. Выход 8.45 г (90.3%), светло-желтый порошок, т. пл. 78–80°C (бензол), R_f 0.81. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3425, 3344, 3225 (NH₂), 3092 (C₃H₆), 3048 (C₆H₄), 1682 (C=O), 1633 (δ_{N–H}), 1596, 1511 (C–C_{Ar}), 1272, 1107 (C–O), 844 (Ar–H), 770 (C–Cl). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.59 д. д и 1.87 д. д (2H, CH₂-цикл, ²J_{HH} = 7.4, ³J_{HH} = 7.6, 10.8 Гц), 2.19 м (1H, CH-цикл), 4.09 д. д и 4.47 д. д (2H, CH₂O, ³J_{HH} = 5.6, 8.9, ²J_{HH} = 12.0 Гц), 6.02 с (2H, NH₂), 6.58 д и 7.66 д (4H, H_{Ar}, ³J_{HH} =

8.7 Гц). Найдено, %: С 50.43; Н 4.16; Cl 27.42; N 5.50. $C_{11}H_{11}Cl_2NO_2$. Вычислено, %: С 50.79; Н 4.26; Cl 27.26; N 5.39.

2,2-Дихлорциклопропилметил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1Н-пиррол-1-ил)бензоат (3). Раствор 7.16 г (0.02 моль) амида **2** в 15 мл ДМФА и 40 мл толуола в присутствии 0.3 г *n*-толуолсульфокислоты кипятили с насадкой Дина–Старка до прекращения выделения воды (4 ч). Отгоняли в вакууме растворители, остаток смешивали с 200 мл воды и добавляли 5 г сульфата натрия. Осадок отделяли, растирали его 2–3 раза со свежими порциями воды, отфильтровывали, промывали водой (5×10 мл) и сушили на воздухе. Выход 6.16 г (90.6%), светло-желтый порошок, т. пл. 111–112°C, R_f 0.86. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3070 (C_6H_4), 1776, 1717 ($C=O$), 1635 ($C=C$), 1605, 1571, 1534 ($C-C_{Ar}$), 1271, 1107 ($C-O$), 849 ($Ar-H$), 762 ($C-Cl$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.66 д. д и 1.88 д. д (2H, CH_2 -цикл, $^2J_{HH} = 7.5$, $^3J_{HH} = 7.6$, 10.8 Гц), 2.26 м (1H, CH -цикл), 4.26 д. д и 4.60 д. д (2H, CH_2O , $^2J_{HH} = 12.0$, $^3J_{HH} = 5.6$, 8.9 Гц), 7.22 с (2H, $CH=CH$), 7.58 д и 8.11 д (4H, H_{Ar} , $^3J_{HH} = 8.5$ Гц). Найдено, %: С 53.13; Н 3.20; Cl 20.79; N 4.16. $C_{15}H_{11}Cl_2NO_4$. Вычислено, %: С 52.97; Н 3.26; Cl 20.87; N 4.12.

2,2-Дихлорциклопропилметил-4-[(3-диалкиламино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-пиррол-1-ил)]бензоаты (4а–в) (общая методика). К раствору 4.41 ммоль малеимида **3** в 3 мл 1,4-диоксана постепенно прибавляли раствор 4.41 ммоль вторичного амина (диэтиламина, пиперидина или морфолина) в 1 мл 1,4-диоксана. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2–4 ч, затем 1 ч при 45–50°C (в случае диэтиламина) или 60–90°C (случае пиперидина и морфолина). Смесь охлаждали до комнатной температуры и смешивали с 50 мл воды с добавлением сульфата магния. Осадок отфильтровывали, промывали водой (10×5 мл), сушили на воздухе и перекристаллизовывали.

2,2-Дихлорциклопропилметил-4-[(3-диэтиламино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-пиррол-1-ил)]бензоат (4а). Выход 1.5 г (82.4%), т. пл. 72–73°C (гептан), R_f 0.71. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3066 (C_6H_4), 1775, 1712 ($C=O$), 1605, 1514 ($C-C_{Ar}$), 1274, 1098, 1022 ($C-O-C$), 764 ($C-Cl$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.03 т (6H, CH_3 , $^3J_{HH} = 7.1$ Гц), 1.67 д. д и 1.89

д. д (2H, CH_2 -цикл, $^2J_{HH} = 7.5$, $^3J_{HH} = 7.7$, 10.8 Гц), 2.28 м (1H, CH -цикл), 2.62 м (4H, CH_2N), 2.77 д. д и 2.96 д. д (2H, CH_2 -сукцинимид, $^2J_{HH} = 18.0$, $^3J_{HH} = 5.7$, 9.0 Гц), 4.29 д. д (1H, CH -сукцинимид, $^3J_{HH} = 5.7$, 9.0 Гц), 4.26 д. д и 4.61 д. д (2H, CH_2O , $^2J_{HH} = 12.0$, $^3J_{HH} = 5.6$, 9.0 Гц), 7.48 д и 8.10 д (4H, H_{Ar} , $^3J_{HH} = 8.5$ Гц). Найдено, %: С 55.48; Н 5.42; Cl 17.32; N 6.91. $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O_4$. Вычислено, %: С 55.22; Н 5.37; Cl 17.16; N 6.78.

2,2-Дихлорциклопропилметил-4-[(3-пипери-дино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-пиррол-1-ил)]бензоат (4б). Выход 1.38 г (73.5%), т. пл. 102–104°C (этанол), R_f 0.69. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1776, 1716 ($C=O$), 1605, 1511 ($C-C_{Ar}$), 1274, 1160, 1095 (COC), 751 ($C-Cl$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.51 м [6H, $(CH_2)_3$], 1.67 д. д и 1.89 д. д (2H, CH_2 -цикл, $^2J_{HH} = 7.5$, $^3J_{HH} = 7.6$, 10.8 Гц), 2.28 м (1H, CH -цикл), 2.79 м (4H, CH_2N), 2.83 д. д и 2.98 д. д (2H, CH_2 -сукцинимид, $^2J_{HH} = 18.2$, $^3J_{HH} = 5.0$, 9.2 Гц), 4.03 д. д (1H, CH -сукцинимид, $^3J_{HH} = 5.0$, 9.2 Гц), 4.26 д. д и 4.61 д. д (2H, CH_2O , $^2J_{HH} = 12.0$, $^3J_{HH} = 5.5$, 8.9 Гц), 7.48 д и 8.10 д (4H, H_{Ar} , $^3J_{HH} = 8.5$ Гц). Найдено, %: С 56.28; Н 5.16; Cl 16.89; N 6.48. $C_{20}H_{22}Cl_2N_2O_4$. Вычислено, %: С 56.48; Н 5.21; Cl 16.67; N 6.59.

2,2-Дихлорциклопропилметил-4-[(3-морфолино-2,5-диоксо-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-пиррол-1-ил)]бензоат (4в). Выход 1.25 г (66.3%), т. пл. 168–169°C (этанол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3053 (C_6H_4), 1770, 1717 ($C=O$), 1604, 1544, 1509 ($C-C_{Ar}$), 1272, 1170, 1107, 1017 (COC), 766 ($C-Cl$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.67 д. д и 1.88 д. д (2H, CH_2 -цикл, $^2J_{HH} = 7.5$, $^3J_{HH} = 7.7$, 10.8 Гц), 2.26 м (1H, CH -цикл), 2.65 м [4H, $(CH_2)_2N$], 2.89 д. д и 3.00 д. д (2H, CH_2 -сукцинимид, $^2J_{HH} = 18.2$, $^3J_{HH} = 5.0$, 9.1 Гц), 3.59 т [4H, $(CH_2)_2O$, $^3J_{HH} = 4.6$ Гц], 4.05 д. д (1H, CH -сукцинимид, $^3J_{HH} = 5.0$, 9.1 Гц), 4.26 д. д и 4.61 д. д (2H, $COOCH_2$, $^2J_{HH} = 12.0$, $^3J_{HH} = 5.5$, 8.9 Гц), 7.49 д и 8.11 д (4H, H_{Ar} , $^3J_{HH} = 8.6$ Гц). Найдено, %: С 53.30; Н 4.81; Cl 16.77; N 6.65. $C_{19}H_{20}Cl_2N_2O_5$. Вычислено, %: С 53.41; Н 4.72; Cl 16.40; N 6.59.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азев Ю.А., Ермакова О.С., Берсенева В.С., Бакулев В.А. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 11. С. 1799; Azev Yu.A., Ertakova O.S., Berseneva V.S., Bakulev V.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 11. P. 2442. doi 10.1134/S1070363216110074
2. Геворгян Г.А., Хачванкян Г.Ю., Агабабян А.Г., Акоюян Н.З., Паносян Г.А., Малакян М.Г. // ЖОХ. 2017. Т. 87. Вып. 2. С. 328; Gevorgyan G.A., Khachvankyan G.Yu., Agababyan A.G., Akopyan N.Z., Panosyan G.A., Malakyan M.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 2. P. 342. doi: 10.1134/S1070363217020311
3. Мурза М.М. // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 1. С. 193.
4. Мурза М.М. // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 9. С. 189.
5. Митрасов Ю.Н., Колямишин О.А., Данилов В.А. Маленимиды: синтез, свойства и полимеры на их основе. Чебоксары: Чуваш. гос. пед. унив. им. И.Я. Яковлева, 2017. 286 с.
6. Яновская Л.А., Домбровский В.А., Хусид А.Х. Циклопропаны с функциональными группами. Синтез и применение. М.: Наука, 1980. 223 с.
7. Раскильдина Г.З., Василев В.Ф., Злотский С.С. // ЖПХ. 2016. Т. 89. Вып. 5. С. 619; Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Zlotskii S.S. // Russ. J. Appl. Chem. 2016. Vol. 89. N 5. P. 753. doi 10.1134/S1070427216050116
8. Колямишин О.А., Митрасов Ю.Н., Данилов В.А., Смолина И.Н., Кольцов Н.И. // Бутлеровск. сообщ. 2016. Т. 45. № 3. С. 6.
9. Кобелевская В.А., Попов А.В., Никитин А.Я., Левковская Г.Г. // ЖОрХ. 2017. Т. 53. Вып. 1. С. 145; Kobelevskaya V.A., Popov A.V., Nikitin A.Ya., Levkovskaya G.G. // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. N 1. P. 144. doi 10.1134/S1070428017010298
10. Колямишин О.А., Митрасов Ю.Н., Смолина И.Н., Кольцов Н.И. // Бутлеровск. сообщ. 2016. Т. 46. № 4. С. 77.
11. Колямишин О.А., Кольцов Н.И., Митрасов Ю.Н., Смолина И.Н. // Бутлеровск. сообщ. 2016. Т. 48. № 10. С. 103.
12. Колямишин О.А., Митрасов Ю.Н., Кормачев В.В. // ЖОХ. 1995. Т. 65. Вып. 4. С. 672.
13. Митрасов Ю.Н., Авруйская А.А., Кондратьева О.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 1. С. 82; Mitrasov Y.N., Avruiskaya A.A., Kondrateva O.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 1. P. 75. doi 10.1134/S1070363215010132
14. Митрасов Ю.Н., Авруйская А.А., Полякова О.Б., Иванова О.Е. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. Вып. 8. С. 1206; Mitrasov Y.N., Avruiskaya A.A., Polyakova O.B., Ivanova O.E. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 8. P. 1187. doi 10.1134/S1070428015080229
15. Козлов В.А., Сапожников С.П., Митрасов Ю.Н., Авруйская А.А., Карышев П.Б., Шентухина А.И., Николаева О.В. Пат. РФ 2611408 (2015) // Б. И. 2017. № 6.
16. Колямишин О.А., Данилов В.А. // ЖОрХ. 2004. Т. 40. Вып. 7. С. 1023; Kolyamshin O.A., Danilov V.A. // Russ. J. Org. Chem. 2004. Vol. 40. N 7. P. 982. doi 10.1023/B:RUJO.0000045189.81688.f3
17. Колямишин О.А., Данилов В.А., Даикова Г.Ю., Кольцов Н.И. // ЖОрХ. 2005. Т. 41. Вып. 11. С. 1691; Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Dashkova G.Yu., Kol'tsov N.I. // Russ. J. Org. Chem. 2005. Vol. 41. N 11. P. 1657. doi 10.1007/s11178-006-0014-z
18. Колямишин О.А., Данилов В.А., Кольцов Н.И. // ЖОрХ. 2007. Т. 43. Вып. 3. С. 395; Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Kol'tsov N.I. // Russ. J. Org. Chem. 2007. Vol. 43. N 3. P. 393. doi 10.1134/S1070428007030104
19. Пат. 30313 (1966). Япония // РЖХим. 1970. 7Н375П.
20. Пат. 21433 (1966) Япония // РЖХим. 1969. 23Н310П.
21. Пат. 583226 (1973). Швейцария // РЖХим. 1977. 14О131П.
22. Мандельштам Т.В., Харичева Э.М., Лабейш Н.Н., Костиков Р.Р. // ЖОрХ. 1980. Т. 16. Вып. 12. С. 2513.

Synthesis and Reactions 2,2-Dichlorocyclopropylmethyl-4-(2,5-dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl)benzoate with Secondary Amines

O. A. Kolyamshin^a, * Yu. N. Mitrasov^b, V. A. Danilov^a, and A. A. Avruiskaya^b

^a I.N. Ulyanov Chuvash State University, Moskovskii pr. 15, Cheboksary, 428015 Russia

*e-mail: oleg.kolyamshin@yandex.ru

^b I.Ya. Yakovlev Chuvash State Pedagogical University, Cheboksary, Russia

Received March 27, 2019; revised March 27, 2019; accepted April 5, 2019

The reaction of potassium 4-aminobenzoate with 2-bromomethyl-1,1-dichlorocyclopropane proceeds regioselectively with the retention of a three-membered ring and leads to the formation of 2,2-dichlorocyclopropylmethyl 4-aminobenzoate. The reaction of 2,2-dichlorocyclopropylmethyl 4-aminobenzoate with maleic anhydride and intramolecular cyclization of the resulting amide in the presence of *p*-toluenesulfonic acid yields 2,2-dichlorocyclopropylmethyl-4-(2,5-dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl)benzoate. Secondary amines are attached at the double bond of the synthesized maleimide with the formation of 2,2-dichlorocyclopropylmethyl-4-[(3-R₂N-2,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro-1H-pyrrolyl)]benzoates.

Keywords: *p*-aminobenzoic acid, 2-bromomethyl-1,1-dichlorocyclopropane, maleic acid amide and imide, succinimides