

СИНТЕЗ НОВЫХ {2-[3(4)-НИТРОФЕНИЛ]-5-ХЛОРМЕТИЛ-1,3-ДИОКСАН-5-ИЛ}МЕТИЛ-4-(2,5-ДИГИДРО-2,5-ДИОКСО-1*H*-ПИРРОЛ-1-ИЛ)БЕНЗОАТОВ

© 2021 г. О. А. Колямшин^{а,*}, Ю. Н. Митрасов^б, В. А. Данилов^а, А. А. Авруйская^б,
Ю. Ю. Пыльчикова^а, Н. П. Савинова^б

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

^б Чувашский государственный педагогический университет имени И. Я. Яковлева, Чебоксары, 428000 Россия

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

Поступило в Редакцию 16 ноября 2020 г.

После доработки 16 ноября 2020 г.

Принято к печати 28 ноября 2020 г.

Взаимодействием 2-[3(4)-нитрофенил]-5,5-дихлорметил-1,3-диоксанов с 4-аминобензоатом калия в диметилформамиде получены продукты монозамещения – {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил}метил-4-аминобензоаты, которые реагируют с малеиновым ангидридом в ацетоне с образованием соответствующих моноамидов малеиновой кислоты. Циклизацией последних при кипячении в растворе смеси диметилформамида и толуола в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и азеотропной отгонки воды выделены неописанные ранее {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил}метил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензоаты.

Ключевые слова: 2-[3(4)-нитрофенил]-5,5-дихлорметил-1,3-диоксаны, {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил}метил-4-аминобензоаты, {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил}метил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензоаты, производные малеинимида

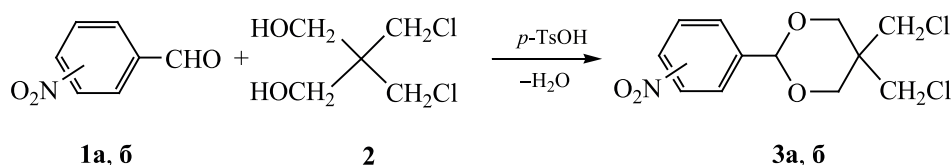
DOI: 10.31857/S0044460X21010030

Малеинимиды (1*H*-пиррол-2,5-дионы) и их производные благодаря прежде наличию высокоактивной двойной связи являются перспективными синтонами органического синтеза. В литературе описаны многочисленные реакции присоединения нуклеофильных и электрофильных реагентов по двойной С=C-связи, замещения атомов водорода при двойной связи малеинимидного цикла и имидного атома водорода, превращения функциональных групп малеинимидов, а также реакции конденсации и перегруппировки [1]. Они также легко полимеризуются и сополимеризуются с различными непредельными соединениями [1, 2]. Наибольшее практическое значение имеют малеинимидные связующие, которые предназначены для изготовления изделий конструкционного, электроизоляционного, триботехнического и т.п. назначения, длительно работоспособных при 220–250°C [3].

Ценным свойством производных малеинимида является их биологическая активность. Среди них выявлены соединения, проявляющие высокую инсектицидную, фунгицидную и гербицидную активности, что позволяет использовать их в сельском хозяйстве в качестве пестицидов [4]. На основе малеинимидов созданы высокоэффективные фармацевтические препараты для лечения сердечно-сосудистых и инфекционных заболеваний, туберкулеза, болезни Альцгеймера, диабета 2-го типа, рака и ВИЧ, а также соединения, обладающие свойствами экзогенных антиоксидантов [7–12]. Малеинимидный цикл является удобной платформой для синтеза ряда хромофоров, которые могут быть использованы как флуоресцентные зонды для обнаружения глутатиона в клетках HerG-2 и HUVES [13] или амилоида [14–17].

Большинство этих лекарственных препаратов представляет собой производные малеинимида,

Схема 1.



R = *мета*-изомер (**а**), *пара*-изомер (**б**).

модифицированные различными фармакофорными группами. Весьма перспективным для расширения линейки данных веществ представляется синтез и изучение свойств малеинимидов на основе производных 4-аминобензойной кислоты [18–21], что обусловлено ее участием в ряде важнейших физиологических процессах [22, 23]. В связи с вышеизложенным целью данной работы явилась разработка метода синтеза новых типов N-замещенных малеинимидов на основе эфиров 4-аминобензойной кислоты, содержащих в спиртовом фрагменте замещенный 1,3-диоксановый цикл. Наш интерес к производным 1,3-диоксана обусловлен с возможностью расширения ассортимента фармакофорных групп, поскольку в литературе имеются данные, указывающие на их потенциальную биологическую активность [24–27].

Доступными соединениями для введения в состав 4-аминобензойной кислоты диоксанового цикла являются 5,5-бис(галогенометил)-1,3-диоксаны, что связано с наличием в их составе атомов галогенов, способных вступать в реакции нуклеофильного замещения [28]. Взаимодействием *m*- и *n*-нитробензальдегидов **1a, б** с 2,2-дихлорметилпропан-1,3-диолом (**2**) в бензоле в присутствии *n*-толуолсульфо кислоты были синтезированы 2-[3(4)-нитрофенил]-5,5-дихлор-метил-1,3-диоксаны **3a, б** с выходом 86 и 97% соответственно (схема 1).

Диоксаны **3a, б** представляют собой бледно-желтые кристаллические вещества, растворимые в органических растворителях и нерастворимые в воде. Индивидуальность диоксанов **3a, б** подтверждена данными тонкослойной хроматографии, а их строение установлено методами ИК и ЯМР ¹H спектроскопии. В ИК спектрах содержатся характеристические полосы поглощения фенольной, нитро- и хлорметильной групп, а также связей С–О. Из анализа спектров ЯМР ¹H следует, что метиленовые протоны при магнитно-эквива-

лентных атомах С⁴ и С⁶ 1,3-диоксанового кольца дают спектр, типичный для АВ-системы с константами геминального спин-спинового взаимодействия ²J_{HH} 11.7 Гц (схема 2). Протоны хлорметильных заместителей магнитно неэквивалентны и проявляются в виде двух синглетов при 3.62 и 4.07 м. д., что согласно данным, приведенным в работах [27, 28], соответствует экваториальному и аксиальному положению этих групп. Сигналы ароматических протонов регистрируются в области 7.71–8.26 м. д.

В масс-спектрах соединений **3a, б** присутствуют пики молекулярных ионов [M]⁺ с m/z 306 и продуктов их фрагментации.

Взаимодействие диоксанов **3a, б** с эквимольным количеством 4-аминобензоата калия в ДМФА при температуре 135–145°C завершается образованием почти с количественным выходом {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил]метил}-4-аминобензоатов **4a, б** (схема 3). При проведении реакции в мольном соотношении 1:2 вместо ожидаемых дизамещенных производных **5a, б** с высоким выходом также были получены продукты монозамещения **4a, б**.

В масс-спектрах соединений **4a, б** присутствуют пики молекулярных ионов [M]⁺ с m/z 406 и продуктов их фрагментации. Из анализа спектров ЯМР ¹H аминокислот **4a, б** следует, что нуклеофильному замещению подвергается атом хлора в хлорметильной группе, находящейся в экваториальном положении 1,3-диоксанового кольца. Об этом свидетельствует исчезновение сигнала

Схема 2.

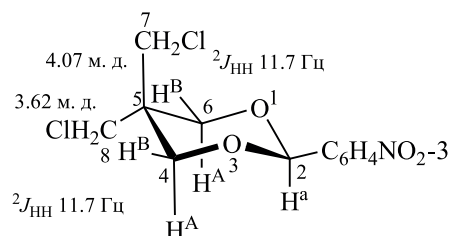
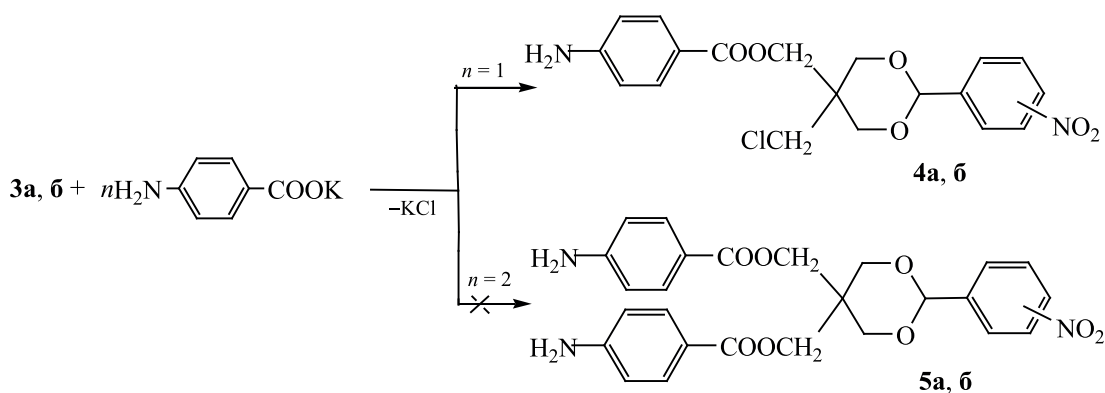
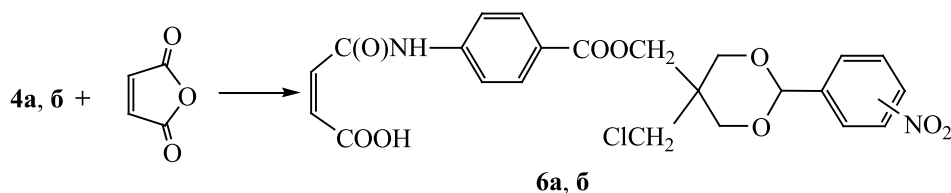


Схема 3.



R = *мета*-изомер (а), *пара*-изомер (б).

Схема 4.



R = *мета*-изомер (а), *пара*-изомер (б).

при 3.62 м. д. и появление синглета при 4.13 м. д., соответствующего протонам оксиметиленовой группы сложных эфиров COOCH_2 (**4а, б**). По-видимому, для 5,5-бис(хлорметил)-1,3-диоксанов такое направление процесса замещения носит общий характер, поскольку ранее в работе [27] была показана стереоселективность реакции с иодидом натрия.

Такое течение процесса, по-видимому, связано как с пониженной активностью атомов хлора в хлорметиленовых группах исходных 1,3-диоксанов, так и с пространственными затруднениями, возникающими на стадии образования переходного комплекса при нуклеофильной атаке 4-аминобензоатом калия второй хлорметильной группы в продуктах монозамещения **4а, б**.

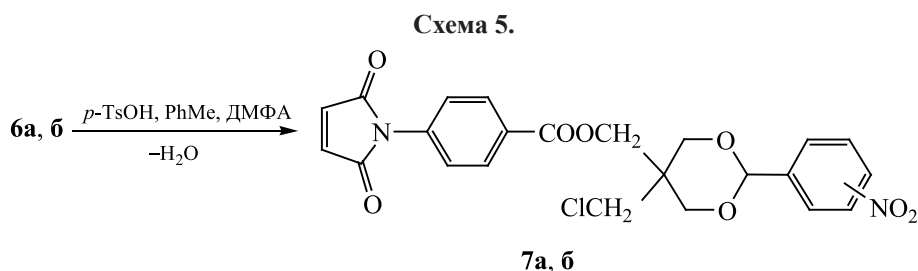
Аминобензоаты **4а, б** представляют собой кристаллические вещества желтого цвета, которые очищали двукратной перекристаллизацией из бензола или этанола соответственно. В ИК спектрах для них наблюдаются характеристические полосы поглощения как свободной аминогруппы при 3456–3469, 3361–3362 см^{-1} , соответствующие валентным антисимметричным и симметричным

колебаниям N–H-связей, так и связанной водородными связями при 3217–3231 см^{-1} . Сложноэфирная и нитрогруппа характеризуются интенсивными полосами поглощения при 1689–1691 (C=O), 1278–1281 (C–O), 1516–1527 [$\nu_{\text{ас}}(\text{N–O})$] и 1330–1354 см^{-1} [$\nu_{\text{с}}(\text{N–O})$].

Аминобензоаты **4а, б** легко реагируют с малеиновым ангидридом в среде ацетона с образованием (*Z*)-4-{4-[2-(3- или 4-нитрофенил)-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-илметоксикарбонил]фениламино}-4-оксобутен-2-овых кислот **6а, б** (схема 4).

Моноамиды **6а, б** представляют собой кристаллические вещества светло-желтого или бежевого цвета. В ИК спектрах наблюдаются характеристические полосы поглощения амидной [3295–3333, 3204–3214 (N–H), 1622–1629 см^{-1} (амид I)], сложноэфирной [1706–1718 (C=O), 1282–1286 см^{-1} (C–O)] и нитрогруппы {1520–1533 [$\nu_{\text{ас}}(\text{N–O})$], 1358–1360 см^{-1} [$\nu_{\text{с}}(\text{N–O})$]}.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **6а, б** наряду с сигналами оксиметиленовых, хлорметильных и ароматических протонов присутствует синглет протона амидной группы при 10.50–10.75 м. д. Сигналы этиленовых протонов регистрируются



R = *мета*-изомер (**а**), *пара*-изомер (**б**).

в виде двух дублетов в области 6.34–6.39 и 6.51–6.69 м. д. с $^3J_{\text{HH}}$ 11.9–12.6 Гц. Величина константы спин-спинового взаимодействия подтверждает *Z*-конфигурацию моноамидов **6а, б**. Уширенный синглет протона карбоксильной группы регистрируется при 12.90 м. д.

Моноамиды **6а, б** при кипячении в растворе смеси диметилформамида и толуола в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты с азеотропной отгонкой выделяющейся воды с выходом 81–89% превращаются в {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил-метил}-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензоаты **7а, б** (схема 5).

Малеинимиды **7а, б** представляют собой кристаллические вещества желтого цвета, которые очищали перекристаллизацией из этанола. О протекании процесса циклизации однозначно подтверждают данные ИК и ЯМР ^1H спектроскопии. Так, в ИК спектрах полученных соединений отсутствуют полосы поглощения амидной группы, а в спектрах ЯМР ^1H появляется синглет при 7.22–7.24 м. д., характерный для протонов малеинимидного цикла. В масс-спектрах соединений **7а, б** присутствуют пики молекулярных ионов $[M]^+$ с m/z 486 и продуктов их фрагментации.

Таким образом, синтезированы {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил}метил-4-аминобензоаты, на основе которых были получены новые типы малеинимидов – {2-[3(4)-нитрофенил]-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-илметил}-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1*H*-пиррол-1-ил)бензоаты, представляющие повышенный интерес в качестве потенциально биологически активных веществ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре ФСМ 1202 в тонком слое (суспензия в вазелино-

вом масле). Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX500 (500.13 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – тетраметилсилан. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS-QP2010 (энергия ионизирующих электронов 70 эВ в режиме SCAN). Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе vario Micro cube. Контроль над протеканием реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-П-В (ЗАО Сорбполимер, Краснодар), элюент – 1,4-диоксан, проявитель – пары иода. Температуры плавления определяли капиллярным методом и не корректировали. Использовали коммерческие продукты, растворители очищали перегонкой.

2-(3-Нитрофенил)-5,5-дихлорметил-1,3-диоксан (3а). Смесь 15.1 г (0.1 моль) *m*-нитробензальдегида, 17.3 г (0.1 моль) 2,2-дихлорметилпропан-1,3-диола и 0.3 г *n*-толуолсульфокислоты в 150 мл бензола кипятили в течение 2 ч, отделяя выделяющуюся воду с помощью насадки Дина-Старка. Реакционную смесь нейтрализовали 30 мл 3%-ного раствора гидроксида натрия. Органический слой отделяли и отгоняли растворитель в вакууме. В остатке светло-желтая жидкость, которая постепенно кристаллизуется. Выход 26.36 г (86%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 80–81°C (*i*-PrOH), R_f 0.59. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1525, 1312 (NO_2), 1277 (CH_2Cl), 1093 (C–O–C), 3093, 3050, 1585 (Ar–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.62 с и 4.07 с (4H, CH_2Cl), 4.01 д и 4.10 д (4H, $\text{CH}_{2\text{цикл}}$, $^2J_{\text{HH}}$ 11.7 Гц), 5.70 с (1H, $\text{CH}_{\text{цикл}}$), 7.71 т (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 7.92 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 8.26 м (2H, CH_{Ar}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 306 (49.45) $[M]^+$. Найдено, %: С 47.45; Н 4.19; N 4.46. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 47.08; Н 4.28; N 4.58.

2-[4-Нитрофенил]-5,5-дихлорметил-1,3-диоксан (3б) получали аналогично. Выход 29.6 г

(97%), бледно-желтый порошок, т. пл. 110–112°C (EtOH), R_f 0.59. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1512, 1330 (NO_2), 1275 (CH_2Cl), 1118 (C-O-C), 3112, 3080, 1601, 843 (Ar-H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.62 с и 4.07 с (4H, CH_2Cl), 4.01 д и 4.09 д (4H, $\text{CH}_{2\text{цикл}}$, $^2J_{\text{HH}}$ 11.7 Гц), 5.68 с (1H, $\text{CH}_{\text{цикл}}$), 7.74 д и 8.25 д (2H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 306 (100) [M] $^+$. Найдено, %: С 46.95; Н 4.32; N 4.54. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 47.08; Н 4.28; N 4.58.

{[2-(3-Нитрофенил)-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил]метил}-4-аминобензоат (4а). Смесь 5.26 г (0.03 моль) калия 4-аминобензоата, 9.18 г (0.03 моль) 1,3-диоксана **3а** и 0.4 г триэтилбензилламмонийхлорида в 40 мл ДМФА перемешивали при температуре 135–145°C в течение 3 ч. Реакционную смесь смешивали с 300 мл воды. Выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой (10×5 мл), сушили на воздухе. Выход 12.1 г (99%), светло-желтый порошок, т. пл. 167–170°C (бензол), R_f 0.49. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3456, 3362, 3231 (NH_2), 1689 (C=O), 1527, 1354 (NO_2), 1281 (C-O), 1310 (C-Cl), 1600, 801 (Ar-H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.07 с (2H, CH_2Cl), 4.11 д и 4.19 д (4H, $\text{CH}_{2\text{цикл}}$, $^2J_{\text{HH}}$ 11.7 Гц), 4.13 с (2H, CH_2O), 5.76 с (1H, $\text{CH}_{\text{цикл}}$), 6.05 с (H, NH_2), 6.59 д и 7.93 д (4H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 и 7.7 Гц), 7.72 т (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 и 7.5 Гц), 7.93 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7), 8.26 м (2H, CH_{Ar}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 406 (12.31) [M] $^+$. Найдено, %: С 56.45; Н 4.59; N 6.66. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 56.09; Н 4.71; N 6.89.

{[2-(4-Нитрофенил)-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил]метил}-4-аминобензоат (4б) получали аналогично из 3.51 г (0.02 моль) калия 4-аминобензоата, 6.12 г (0.02 моль) 1,3-диоксана **3б**. Выход 12.12 г (99%), желтый порошок, т. пл. 168–170°C (EtOH), R_f 0.67. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3469, 3361, 3217 (NH_2), 1691 (C=O), 1516, 1330 (NO_2), 1278 (C-O), 3118, 1599, 820 (Ar-H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.07 с (2H, CH_2Cl), 4.16 д и 4.18 д (4H, $\text{CH}_{2\text{цикл}}$, $^2J_{\text{HH}}$ 11.7 Гц), 4.13 с (2H, CH_2O), 5.75 с (1H, $\text{CH}_{\text{цикл}}$), 6.03 с (2H, NH_2), 6.59 д и 7.72 д (4H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 7.75 д и 8.26 д (4H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 406 (13.04) [M] $^+$. Найдено, %: С 56.35; Н 4.59; N 6.95. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 56.09; Н 4.71; N 6.89.

(Z)-4-{4-[2-(3-Нитрофенил)-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-илметоксикарбонил]фениламино}-4-оксобутен-2-овая кислота (6а). К суспензии 7.61 г (18.7 ммоль) амина **4а** в 20 мл ацетона добавляли раствор 1.83 г (18.7 ммоль) малеинового ангидрида в 5 мл ацетона. Реакционную смесь нагревали при 50°C в течение 2 ч. На следующий день осадок отфильтровывали, промыли ацетоном (3×2 мл) и сушили на воздухе. Выход 9.44 г (66%), бежевый порошок, т. пл. 173–175°C (ацетон). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3295, 3204 (CONH), 1718 (C=O), 1622 (амид I), 1533, 1360 (NO_2), 1286 (C-O), 3098, 3080, 1599, 810 (Ar-H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.25 с (2H, CH_2Cl), 4.28 д и 4.73 д (4H, $\text{CH}_{2\text{цикл}}$, $^2J_{\text{HH}}$ 11.7 и 10.1 Гц), 4.29 с (2H, CH_2O), 5.80 с (1H, $\text{CH}_{\text{цикл}}$), 6.39 д и 6.69 д (2H, $\text{CH}=\text{CH}$, $^3J_{\text{HH}}$ 12.6), 7.73 т (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.9 Гц), 7.87 д и 8.13 д (4H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 и 7.7 Гц), 7.96 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.7), 8.27 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 8.35 с (1H, CH_{Ar}), 10.5 (1H, NHCO). Найдено, %: С 54.65; Н 4.29; N 5.46. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_9$. Вычислено, %: С 54.72; Н 4.19; N 5.55.

(Z)-4-{4-[2-(4-Нитрофенил)-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-илметоксикарбонил]фениламино}-4-оксобутен-2-овая кислота (6б) получена аналогично из 3.55 г (8.73 ммоль) амина **4б** и 0.86 г (8.73 ммоль) малеинового ангидрида. Выход 2.68 г (61%), светло-желтый порошок, т. пл. 186–189°C (ацетон). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3333, 3214 (CONH), 1706 (C=O), 1629 (амид I), 1520, 1358 (NO_2), 1282 (C-O), 3080, 3050, 1592, 810 (Ar-H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.17 с (2H, CH_2Cl), 4.14 д и 4.22 д (4H, $\text{CH}_{2\text{цикл}}$, $^2J_{\text{HH}}$ 11.7 Гц), 4.17 с (2H, CH_2O), 5.75 с (1H, $\text{CH}_{\text{цикл}}$), 6.34 д и 6.51 д (2H, $\text{CH}=\text{CH}$, $^3J_{\text{HH}}$ 11.9), 7.75 д и 8.27 д (4H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 7.79 д и 8.04 д (4H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.78 Гц), 10.75 с (1H, NHCO), 12.90 уш. с (1H, COOH). Найдено, %: С 54.61; Н 4.30; N 5.49. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_9$. Вычислено, %: С 54.72; Н 4.19; N 5.55.

[2-(3-Нитрофенил)-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил]метил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1H-пиррол-1-ил)бензоат (7а). Смесь 3.52 г (6.97 ммоль) амида **6а**, 10 мл ДМФА, 30 мл толуола и 0.2 г *n*-толуолсульфокислоты кипятили в течение 3 ч с насадкой Дина–Старка до прекращения выделения воды, затем смешивали с 300 мл воды. Выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой (10×5 мл) и сушили на воздухе. Выход 3.01 г (89%), желтый порошок, т. пл. 84–87°C (EtOH), R_f 0.53. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3479, 1716 (C=O),

1524, 1360 (NO₂), 1270 (C=O), 3080, 1601, 820 (Ar-H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.19 с (2H, CH₂Cl), 4.16 д и 4.24 д (4H, CH₂цикл, ²J_{HH} 11.7 и 11.3 Гц), 4.23 с (2H, CH₂O), 5.79 с (1H, CH_{цикл}), 7.24 с (2H, CH=CH), 7.57 д и 8.18 д (4H, CH_{Ar}, ³J_{HH} 8.6 Гц), 7.72 т (1H, CH_{Ar}, ³J_{HH} 7.8 Гц), 7.94 д (1H, CH_{Ar}, ³J_{HH} 8.6 Гц), 8.27 м (2H, 2CH_{Ar}). Найдено, %: C 56.65; H 3.78; N 5.66. C₂₃H₁₉ClN₂O₈. Вычислено, %: C 56.74; H 3.93; N 5.75.

[2-(4-Нитрофенил)-5-хлорметил-1,3-диоксан-5-ил]метил-4-(2,5-дигидро-2,5-диоксо-1H-пиррол-1-ил)бензоат (76) получали аналогично из 2.11 г (4.12 ммоль) амида (**66**). Выход 1.64 г (81%), бледно-желтый порошок, т. пл. 109–112°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3100 (CH=CH), 1525 (NO₂), 1281 (C=O), 1607, 820 (Ar-H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.18 с (2H, CH₂Cl), 4.16 д и 4.23 д (4H, CH₂цикл, ²J_{HH} 11.7 и 11.5 Гц), 4.22 с (2H, CH₂O), 5.78 с (1H, CH_{цикл}), 7.22 с (2H, CH=CH), 7.56 д и 8.18 д (4H, CH_{Ar}, ³J_{HH} 8.61 Гц), 7.76 д и 8.27 д (4H, CH_{Ar}, ³J_{HH} 8.8 Гц). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 486 (12.01) [M]⁺. Найдено, %: C 56.89; H 3.79; N 5.71. C₂₃H₁₉ClN₂O₈. Вычислено, %: C 56.74; H 3.93; N 5.75.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Митрасов Ю.Н., Колямишин О.А., Данилов В.А. Маленимиды: синтез, свойства и полимеры на их основе. Чебоксары: Чуваш. гос. пед. унив., 2017. 286 с.
2. Архипова И.А., Жубанов Б.А., Рафиков С.Р. // Усп. хим. 1978. Т. 47. № 4. С. 705.
3. Михайлин Ю.А. Термоустойчивые полимеры и полимерные материалы. СПб: Профессия, 2006. С. 528.
4. Пат. 938 (1969). Япония // РЖХим. 1973. 22 Н 528П.
5. Пат. 3850955 (1972). США // РЖХим. 1975. 17 О 373П.
6. Заявка 3712987 (1987). ФРГ // РЖХим. 1989. 16 О 382П.
7. Заявка 2006102130/04 (2004). Россия // РЖХим. 2004. 19 О 117П.
8. Заявка 2859208 (2003). Франция // РЖХим. 05.16-19 О 106П.
9. Пат. 7220774 (2003). США // РЖХим. 08.06-19 О 87П.
10. Patel J.R. Dholakiya B.Z. // Med. Chem. Res. 2012. Vol. 21. P. 1977. doi 10.1007/s00044-011-9718-x
11. Schumacher F.F., Nunes J.P.M., Maruani A., Chudasama V., Smith M.E.B., Chester K.A., Baker J.R., Cad-dick S. // Org. Biomol. Chem. 2014. Vol. 12. P. 7261. doi 10.1039/c4ob01550a
12. Rammohan A., Mallikarjuna Reddy G., Raul Garcia J., Zyryanov G.V., Sravya G., Bakthavatchala Reddy N., Yuvarajae G. // J. Heterocycl. Chem. 2019. Vol. 2. N 2. P. 470. doi 10.1002/jhet.3421
13. Shu H., Wu X., Zhou B., Han Y., Jin M., Zhu J., Bao X. // Dyes and Pigments. 2017. Vol. 136. P. 535. doi 10.1016/j.dyepig.2016.08.063
14. Пат. 2611408 (2015). РФ // Б. И. 2017. № 6.
15. Сапожников С.П., Карышев П.Б., Шентухина А.И., Николаева О.В., Авруйская А.А., Митрасов Ю.Н., Козлов В.А. // Современные технологии в медицине. 2017. Т. 9. № 2. С. 91. doi 10.17691/stm2017.9.2.11
16. Митрасов Ю.Н., Авруйская А.А., Кондратьева О.В. // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 1. С. 82; Mitrasov Y.N., Avruyskaya A.A., Kondrateva O.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 1. P. 75. doi 10.1134/S1070363215010132
17. 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
18. Колямишин О.А., Данилов В.А., Кольцов Н.И. // ЖОрХ. 2007. Т. 43. Вып. 3. С. 395; Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Koltsov N.I. // Russ. J. Org. Chem. 2007. Vol. 43. N 3. P. 393. doi 10.1134/S1070428007030104
19. Колямишин О.А., Кузьмин М.В., Игнатъев В.А., Рогожина Л.Г., Кольцов Н.И. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. Вып. 6. С. 917; Kolyamshin O.A., Kuz'min M.V., Ignat'ev V.A., Rogozhina L.G., Kol'tsov N.I. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 6. P. 901. doi 10.1134/S1070428015060159
20. Колямишин О.А., Митрасов Ю.Н., Данилов В.А., Авруйская А.А. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 9. С. 1321; Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Mitrasov Y.N., Avruiskaya A.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 9. P. 1740. doi 10.1134/S0044460X19090026
21. Колямишин О.А., Данилов В.А., Игнатъев В.А., Кузьмин М.В. // ЖОрХ. 2019. Т. 55. № 11. С. 171; Kolyamshin O.A., Danilov V.A., Ignatev V.A., Kuz'min M.V. // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 11. P. 1686. doi 10.1134/S0514749219110089
22. Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона, У.Д. Оллиса. М.: Химия, 1983. Т. 4. 728 с.
23. Скотт Дж. // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2012. №4. С. 40.
24. Лукичева С.А., Голованов А.А., Начкебия Я.А., Бекин В.В., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 2. С. 333; Lukicheva S.A., Golova-

- nov A.A., Nachkebia Y.A., Bekin V.V., Raskildina G.Z., Zlotskii S.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 2. P. 330. doi 10.1134/S1070363218020226
25. Злотский С.С., Раскильдина Г.З., Голованов А.А., Бормотин А.А., Бекин В.В. // Докл. АН. 2017. Т. 472. № 1. С. 43; Zlotskii S.S., Raskil'dina G.Z., Golovanov A.A., Bormotin A.A., Bekin V.V. // Doklady Chem. 2017. Vol. 472. N 1. P. 3. doi 10.7868/S0869565217010121
26. Комиссаров В.В., Валугев-Эллистон В.Т., Иванова О.Н., Кочетков С.Н., Крицын А.М. // Биоорг. хим. 2015. Т. 41. № 1. С. 44; Khazhiev S.Y., Khusainov M.A., Kuznetsov V.V., Khalikov R.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. N 7. P. 1076. doi 10.1134/S1070428018070175
27. Курмаева Е.С., Чалова О.Б., Чистоедова Г.П., Лапука Л.Ф., Киладзе Т.К., Кантор Е.А., Рахманкулов Д.Л. // ЖОрХ. 1985. Т.21. Вып. 1. С. 131.
28. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. // ЖОрХ. 2018. Т. 54. Вып. 7. С. 1069; Khazhiev S.Y., Khusainov M.A., Kuznetsov V.V., Khalikov R.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M. // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. N 7. P. 1076. doi 10.1134/S1070428018070175

Synthesis of New {2-[3(4)-Nitrophenyl]-5-chloromethyl-1,3-dioxan-5-yl}methyl-4-(2,5-dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl) Benzoates

O. A. Kolyamshin^{a,*}, Yu. N. Mitrasov^b, V. A. Danilov^a, A. A. Avruiskaya^b,
Yu. Yu. Pylchikova^a, and N. P. Savinova^b

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

^b I.Ya. Yakovlev Chuvash State Pedagogical University, Cheboksary, 428000 Russia

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

Received November 16, 2020; revised November 16, 2020; accepted November 28, 2020

The reaction of 2-[3(4)-nitrophenyl]-5,5-dichloromethyl-1,3-dioxanes with potassium 4-aminobenzoate in dimethylformamide gave {2-[3(4)-nitrophenyl]-5-chloromethyl-1,3-dioxan-5-yl}methyl 4-aminobenzoates as the monosubstitution products, which react with maleic anhydride in acetone to form the corresponding maleic acid monoamides. Cyclization of the latter upon boiling in a solution of a mixture dimethylformamide and toluene in the presence of *p*-toluenesulfonic acid and azeotropic distillation of water yielded new {2-[3(4)-nitrophenyl]-5-chloromethyl-1,3-dioxan-5-yl}methyl 4-(2,5-dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl)benzoates.

Keywords: 2-[3(4)-nitrophenyl]-5,5-dichloromethyl-1,3-dioxanes, {2-[3(4)-nitrophenyl]-5-chloromethyl-1,3-dioxane-5-yl}methyl 4-aminobenzoates, {2-[3(4)-nitrophenyl]-5-chloromethyl-1,3-dioxan-5-yl}methyl 4-(2,5-dihydro-2,5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl)benzoates, maleimide derivatives