

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлушкин Н. М. — Основы технологии ситаллов. М., Стройиздат, 1979, с. 144.
2. Петровский Г. Т., Нежилов С. В. — Стеклообразное состояние. Изд. АН СССР, 1963, вып. 1, с. 112.

Армянский химический журнал, т. 40, № 5, стр. 296—312 (1987 г.)

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.745+547.747+547.75

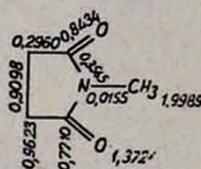
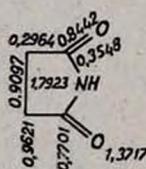
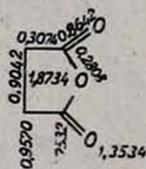
РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ К ИМИДАМ МАЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

К. К. ЛУЛУКЯН и С. Г. АГБАЛЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 7 II 1986

Реакции имидов насыщенных дикарбоновых кислот с водой, спиртами, аминами и другими нуклеофильными реагентами идут по углеродному атому карбонильной группы, приводя к раскрытию имидного цикла. В отличие от имидов насыщенных дикарбоновых кислот имиды непредельных дикарбоновых кислот содержат активированную двумя карбонильными группами двойную связь, способную присоединять в определенных условиях нуклеофильные реагенты с образованием производных сукцинимида [1]. Ввиду *p*- π -сопряжения карбонильных групп с атомами кислорода и азота электрофильная активность карбонильных групп малеинового ангидрида и малеинимида несколько снижена по сравнению с *p*-хиноном, на углеродных атомах этиленовой связи сосредоточен значительный по величине положительный заряд. Квантово-химические расчеты, осуществленные Гамбарян и Чуркиной, показали, что величины π -связей в малеиновом ангидриде и малеинимиде мало отличаются [2].



$$h_{C-O} = 1,2$$

$$k_{C=O} = 2$$

$$h_{C-\ddot{O}} = 2$$

$$k_{C-\ddot{O}} = 0,9$$

$$h_{C=O} = 1,2$$

$$k_{C=O} = 2$$

$$h_{C-\overset{\curvearrowright}{N}} = 1$$

$$k_{C-\overset{\curvearrowright}{N}} = 0,9$$

$$h_{CH_3} = 2$$

$$k_{CH_3} = 0,3$$

$$h_{C=O} = 1,2$$

$$k_{C=O} = 2$$

$$h_{C-\ddot{O}} = 2$$

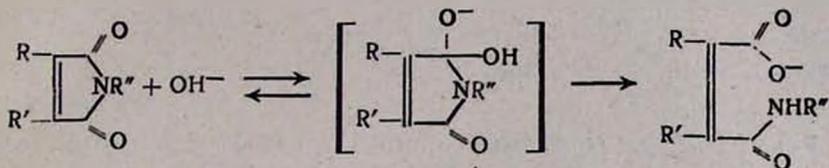
$$k_{C-\ddot{O}} = 0,9$$

В приведенном обзоре сделана попытка обобщения имеющегося в литературе материала по нуклеофильному присоединению кислород-, серу- и фосфорсодержащих нуклеофильных реагентов по двойной связи малеинимида и его производных.

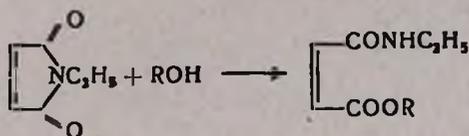
Реакции с водой и спиртами

Основной гидролиз имидов дикарбоновых кислот происходит с раскрытием имидного цикла. Например, сукцинимид под действием слабых оснований, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ или PbO , в воде образует соответствующую соль сукцинамовой кислоты [3]. Аналогично действие водного или спиртового раствора гидроксида натрия на малеинимид и его производные приводит к образованию солей малеамовых кислот [3].

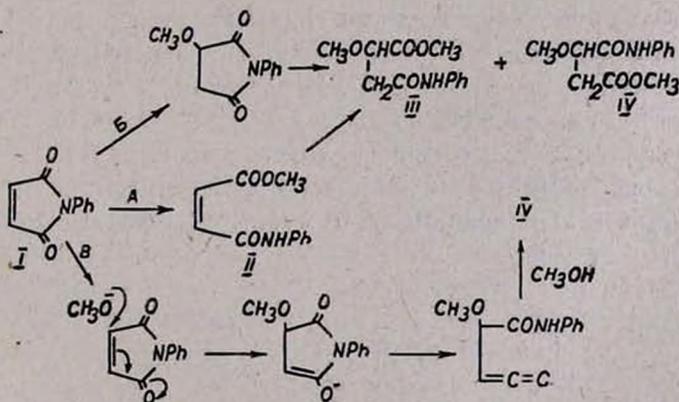
Из N-фенилцитраконимида при нагревании с водным аммиаком или щелочами получен моноанилид цитраконовой кислоты [4, 5]. Дихлор- и диброммалеинимиды при кипячении с водным аммиаком в запаянных трубках при 100° образуют моноамиды дихлор- и диброммалеиновой кислот [6].



Малеинимиды, подобно имидам насыщенных дикарбоновых кислот, реагируют с холодным этанолом с раскрытием имидного кольца [3, 7].



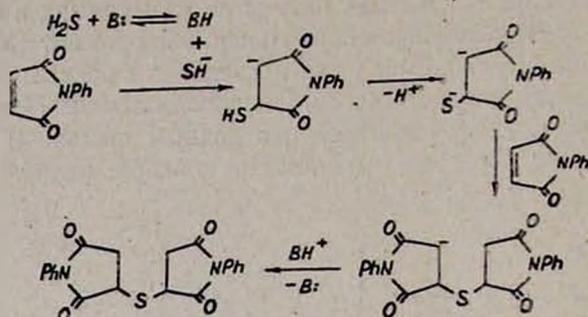
Исследование реакции с метанолом показало, что расходуется два моля метанола на один моль N-фенилмалеинимида. Авторы представляют три направления для этой реакции, но в основном реализуется направление В [8].



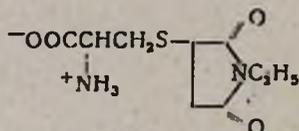
Взаимодействие с сероводородом и серусодержащими соединениями

В качестве модельной реакции исследовано взаимодействие N-фенилмалеинимида с сероводородом в различных растворителях. Найдено, что реакция мгновенно протекает в растворителях основного характера

(ДМФА, пиридин). Если используются нейтральные или слабокислые растворители, реакцию приходится катализировать добавкой небольших количеств третичных аминов или других оснований. Это позволяет заключить, что атаку на двойную связь маленнимида начинает гидросульфид анион [9].



Ранее реакция N-этилмаленнимида с сульфгидрильными соединениями была использована для стабилизации глутатиона и других сульфгидрильных пептидов в бумажной хроматографии. Реакция с цистеином заключается в присоединении по двойной связи этилмаленнимида с образованием сукцинимида.

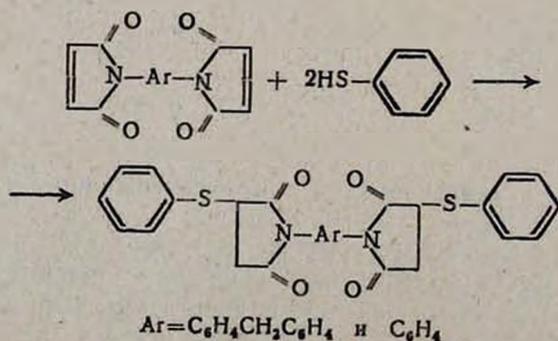


Имеются данные о том, что цистеин, подобно имидазолу, при pH 7,4 и комнатной температуре способствует полимеризации этилмаленнимида [10].

N-Замещенные маленнимиды, например N-этил- и N-фенилмаленнимид, с меркаптоуксусной кислотой образуют сукцинимиды [11, 12, 13].

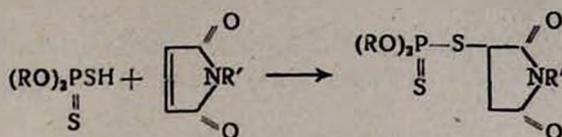
По двойной связи N-арилмаленнимидов и цитраконимидов реагируют и ароматические тиолы [14]. Исследована реакция N-этил- и N-фенилмаленнимида с o-меркаптобензойной кислотой и показано образование продуктов нуклеофильного присоединения [11].

Была осуществлена реакция присоединения тиофенола к N, N'-(4,4'-дифенилметан)-бис-маленнимиду и к N, N'-(1,4-фенилен)-бис-маленнимиду [15].



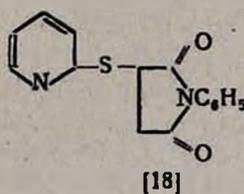
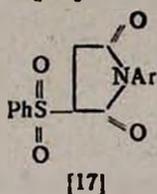
Реакция между бис-малеинимидами и дитиофенолами различного строения приводит к образованию полимерных продуктов [15].

Эфиры дитиофосфорной кислоты присоединяются по двойной связи малеинимидов, образуя соответствующие сукцинимиды [16].



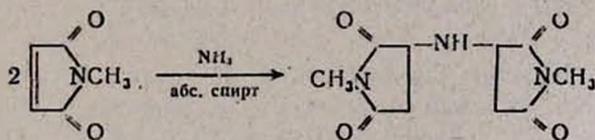
Реакция бензолсульфиновой кислоты с N-арилмалеинимидами в 50% водно-спиртовом растворе приводит к образованию N-арилфенилсульфосукцинимидов [17].

2-Тиопиридон, в отличие от своего кислородного аналога, не вступает в реакцию диенового синтеза с N-фенилмалеинимидом, он легко образует продукт заместительного присоединения, N-фенил(пиридил-2-тио)сукцинимид [18].

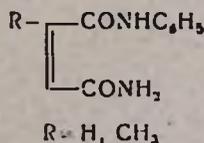


Реакции с аммиаком и алифатическими аминами

Реакцией, наглядно иллюстрирующей нуклеофильное присоединение аминов к имидам малеиновой кислоты, является взаимодействие последних с аммиаком. Безводный аммиак в растворе абсолютного спирта присоединяется по двойной связи имидов малеиновой кислоты, образуя соответствующие бис-имида [19].



При действии же водного раствора аммиака даже при 0° на N-фенилимида малеиновой и цитраконовой кислот выделены соответствующие диамида дикарбоновых кислот [19]. Таким образом, в зависимости от условий реакция с аммиаком может привести к присоединению по двойной связи (в абсолютном спирте), либо к раскрытию имидного кольца (в воде).

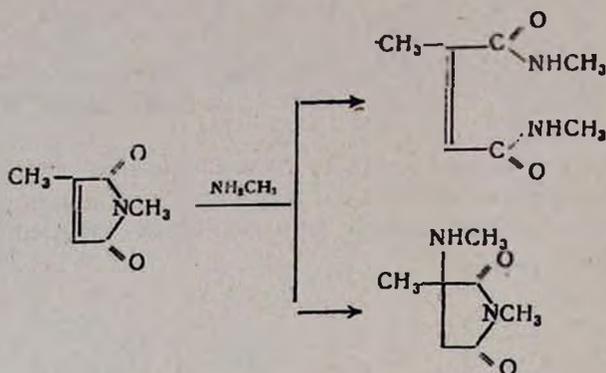


Гидроксиламин и фенилгидроксиламин в сухом пиридине также присоединяются по двойной связи малеинимида [3].

Маленимид реагирует с фенилгидразином, образуя фенилгидразид малеиновой кислоты, присоединения по двойной связи не происходит [3].

Безводный метиламин в растворе абсолютного спирта с N-фенилимидом малеиновой кислоты образует N-фенил-N'-метилимид аспарагиновой кислоты [19].

Показано, что реакция N-метилцитраконимида с метиламином в зависимости от условий может идти в двух направлениях [20].

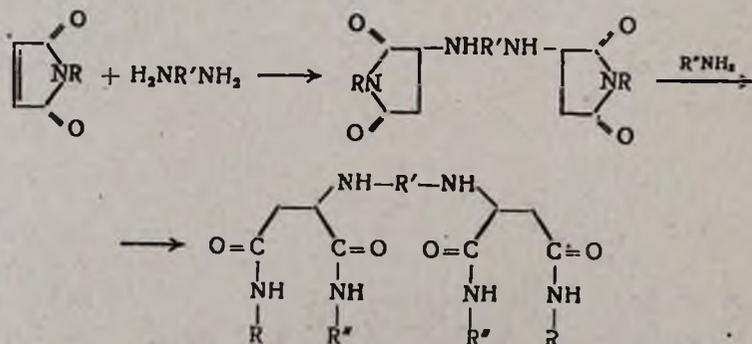


По двойной связи маленимидов присоединяются и другие алифатические амины. Так, N-фенилмаленимид при нагревании в бензоле с бутиламином образует N-фенил-N'-бутилимид аспарагиновой кислоты [21].

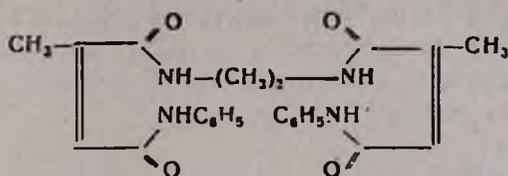
В зависимости от строения исходного имида и природы реагирующего амина реакция может идти и с раскрытием имидного кольца. Так, при реакции N-бензилмаленимида с циклогексиламином имеют место присоединение по двойной связи, а также раскрытие кольца уже при комнатной температуре [22].

Со вторичными аминами маленимид образует соответствующие производные имида аспарагиновой кислоты [23].

Изучались реакции с этилендиамином, пиперазином и гексаметилендиамином. Опыты, проведенные в растворах абсолютного спирта или толуола при комнатной температуре, привели к образованию димидов алкилен-бис-аспарагиновой кислоты [24, 25]. При действии водных растворов аммиака или аминов даже на холоду образовались соответствующие тетраиды.



Влияние N-фенильной группы на реакционную способность имидной связи проявляется у фенилимида цитраконовой кислоты, двойная связь которого экранирована объемной метильной группой. В этом случае при взаимодействии с этилендиамином присоединения к двойной связи вообще не наблюдалось, был выделен продукт аминолита двух молекул фенилцитраконимида одной молекулой этилендиамина [24].

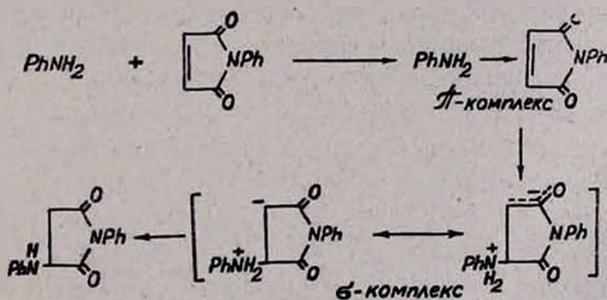


Взаимодействие с ароматическими аминами

Рассмотрение литературных данных свидетельствует о том, что ароматические амины, нуклеофильность которых сравнительно ниже, чем у алифатических аминов, также присоединяются по двойной связи маленимидов. Типичным примером нуклеофильного присоединения по двойной связи является взаимодействие анилина с имидами малеиновой кислоты. Реакцию представляют через промежуточное образование донорно-акцепторного комплекса и, далее, производных ариламиносукцинимидов [22].

Исследованы акцепторные свойства некоторых N-замещенных маленимидов по отношению к ароматическим аминам. Установлено, что акцепторность имида зависит от заместителей у двойной связи. Например, 2,3-дихлор-N-замещенный маленимид более акцепторен, чем N-замещенные маленимиды.

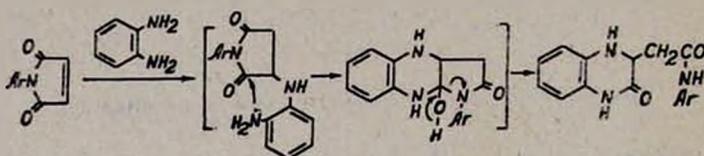
Растворы маленимидов в анилине имеют максимумы поглощения при 360—380 нм, что характерно для промежуточно образующихся донорно-акцепторных комплексов [22, 26].



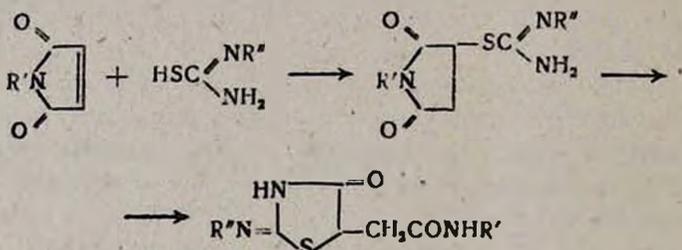
Реакция маленимида с метиланилином требует нагревания до 150—160° и приводит к получению N-метил-N-фенилимида аспарагиновой кислоты [27]. N-Фенилмалеинимид с *o*- или *p*-аминофенолами также реагирует по двойной связи с образованием соответствующих сукцинимидов [28].

Исследована реакция 2-нафтиламина с соответствующими N-алкил-(арил)маленимидами. При кипячении смеси в водном спирте получены аддукты по двойной связи [29].

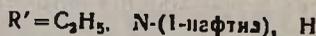
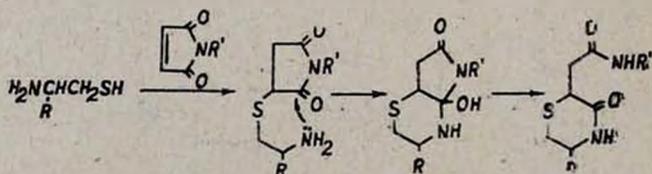
В некоторых случаях при взаимодействии маленимидов с реагентами, содержащими две нуклеофильные группы, вначале происходит нуклеофильное присоединение по двойной связи маленимида, а затем в результате дальнейших превращений—образование новых гетероциклических систем. Так, при реакции N-арилмаленимидов с о-фенилендиамином получены ариламины (1,2,3,4-тетрагидро-2-оксоинноксалил-3)уксусной кислоты [30].



Аналогично при взаимодействии с серусодержащими нуклеофилами образуются серусодержащие гетероциклические соединения. Так, N-замещенные маленимиды легко конденсируются с тиомочевинной и N-фенилтиомочевинной с образованием тиазолидинонов [31, 32].



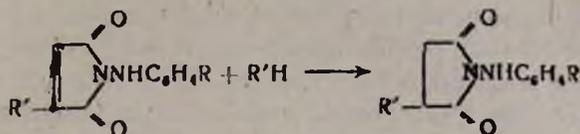
Изучено взаимодействие маленимида и N-замещенных маленимидов с гидрохлоридом L-цистеина. Вместо ожидаемых продуктов присоединения по двойной связи выделены производные 1,4-тиазина. Исследована кинетика реакции и показано, что она включает стадию нуклеофильного присоединения тиола или тиолат иона по двойной связи маленимидов [33—37].



Маленимиды реагируют и с пептидами, содержащими цистеин, также с образованием производных тиазина [3].

Реакции с N-содержащими гетероциклическими соединениями

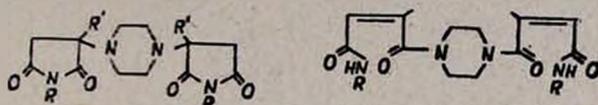
N-Содержащие гетероциклические соединения менее нуклеофильны, сравнительно с алифатическими и ароматическими аминами. Однако исследование реакции N-замещенных маленимидов с различными гетероциклическими аминами показало, что нуклеофильность последних достаточна для осуществления реакции Михаеля. Так, установлено, что N-(R-анилино)маленимиды при кипячении в спирте с морфолином, пирролидином и пиперидином образуют 3-морфолил-, 3-пирролидил- и 3-пиперидилпроизводные сукцинимида [38].



N-Арилмаленимиды и N-арилцитраконимиды реагируют с пиперидином в бензоле уже при комнатной температуре, образуя с хорошими выходами аддукты по двойной связи.

В случае N-арилцитраконимидов установлено, что пиперидин присоединяется по вторичному атому углерода [14].

При взаимодействии N-замещенных имидов малеиновой кислоты с пиперазином в растворах абсолютного спирта или толуола образуются димиды алкилен-бис-аспарагиновой кислоты. Наряду с ними выделены тетраамиды. Таким образом, даже при проведении реакции в абсолютном спирте происходит раскрытие имидного ядра [24, 25, 39].



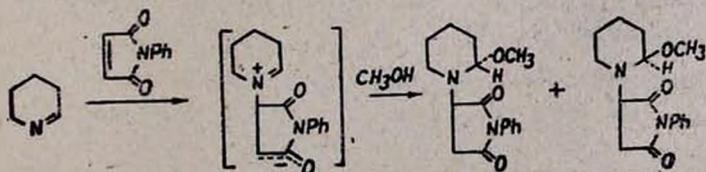
Описаны реакции N-замещенных маленимидов с азиридином. Показано, что образуются соответствующие N-замещенные 3-(N'-азиридинил)сукцинимиды [40].

N-Замещенные 1-бензимидазолилсукцинимиды получают реакцией бензимидазола и его производных с маленимидами в кипящем ацетонитриле в присутствии гидрохинона [41].

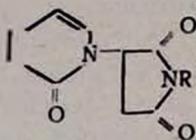
Реакция 5-гидрокси-2,4-диамино-6-метилпиримидина с маленимидом приводит к производному сукцинимида [42].

Получены продукты присоединения по двойной связи маленимида с пирролидином и пиперидином [43]. Строение образовавшихся соединений подтверждено методами ИК и ПМР спектроскопии.

Исследована реакция 2,3,4,5-тетрагидропиридина с N-фенилмаленимидом. Показано, что в присутствии метилового спирта образуется 2-(2-метоксипиперидино)-N-фенилсукцинимид с высокими выходами [44].



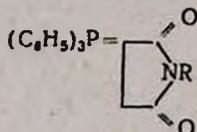
Спектральными методами установлено образование продуктов реакции Михаэля [45] при взаимодействии 2-пиридона и N-метил-2-пиридона с N-замещенными малеинимидами.



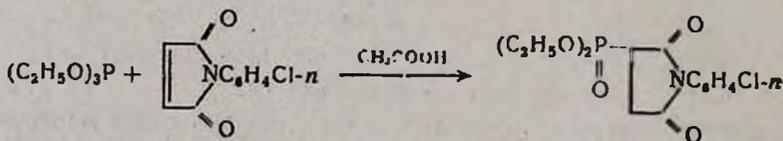
Дальнейшими исследованиями показано, что в зависимости от условий реакции и природы гетероциклического амина наряду с продуктами нуклеофильного присоединения по двойной связи могут образовываться тримеры малеинимидов. Так, имидазол и пиразол в кипящем ацетонитриле в присутствии гидрохинона с N-замещенными малеинимидами образуют 1:1 аддукты. В случае имидазола, кроме того, образуется и тример замещенного малеинимида [46].

Реакция малеинимидов с фосфинами, производными фосфористой кислоты и фосфоранами

Установлено, что малеинимиды взаимодействуют с фосфинами, производными фосфористой кислоты и фосфоранами. Например, трифенилфосфин с N-фенилмалеинимидом дает фосфоран [47].

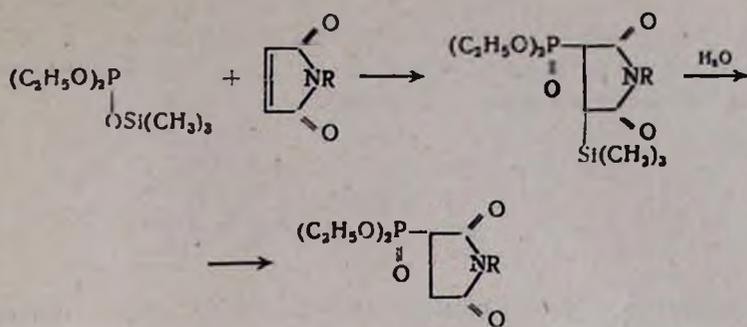


Попытка присоединения диэтилфосфористой кислоты к *p*-хлорфенилмалеинимиду не привела к положительным результатам. Однако реакция триэтилфосфита с *p*-хлорфенилмалеинимидом в присутствии уксусной кислоты идет по двойной связи [48].

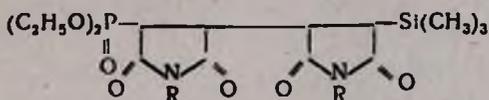


Реакция триметил- и триэтилфосфитов с малеинимидом и N-фенилмалеинимидом в присутствии уксусной кислоты идет аналогично с образованием 2-диалкоксифосфинилсукцинимидов [49].

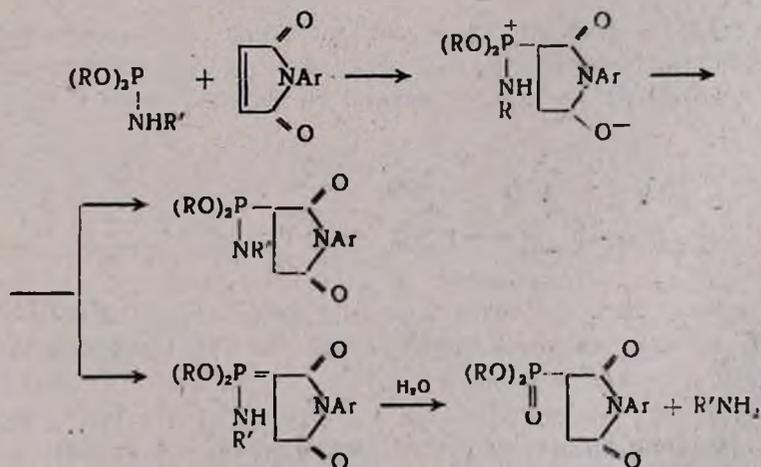
Найдено, что триметилсилилдиэтилфосфит реагирует с малеинимидом и N-бутилмалеинимидом с образованием 4-О,О-диэтилфосфон-5-триметилсилилсукцинимида и 2-бутил-4-О,О-диэтилфосфон-5-триметилсилилсукцинимида [50, 51].



При реакции триметилсилилдиэтилфосфита с N-замещенными маленимидами в эфире при 0° независимо от соотношения реагентов образуются 1 : 2 аддукты.

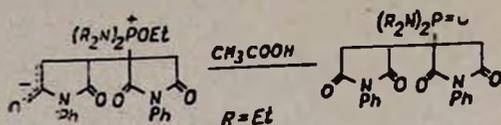


Показано [48, 52], что анилиды диалкилфосфористых кислот реагируют с p-хинонами с образованием имидофосфатов, т. е. реакции в этом случае протекают по карбонильной группе хинона. В маленимидах электрофильная активность карбонильных групп несколько понижена по сравнению с n-хинонами вследствие p-л сопряжения их с атомом азота, поэтому можно было ожидать присоединения по двойной связи. Действительно, в результате реакции N-фенил-, N-ацетил- и N,N-диалкиламинов диалкилфосфористых кислот с замещенными и незамещенными маленимидами образуются соответствующие сукцинимиды.

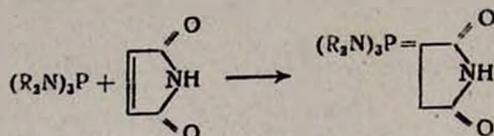


Стабилизация промежуточного биполярного иона может протекать двумя путями: путем миграции подвижного атома водорода амидогруппы с образованием имидофосфоната, либо с миграцией протона гетероцикла с образованием илида. Образование последних доказано гидролизом при контакте их с влагой воздуха по фосфоразотной связи.

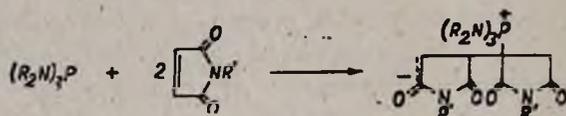
Изучена реакция и с диамидофосфитами строения $\text{EtOP}(\text{NEt}_2)_2$. Предполагается, что при их взаимодействии с N-фенилмаленимидом (1 : 2) промежуточно образуется биполярный ион [47].



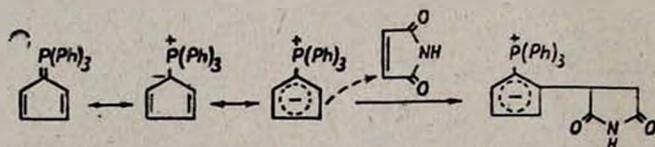
Исследовано также взаимодействие полных амидов диалкилфосфористой кислоты с маленимидом и замещенными маленимидами [53]. На примере реакции гексаметил- и гексаэтилтриамидофосфитов с маленимидом установлено образование илндов.



Реакция полных амидов фосфористой кислоты с замещенными маленимидами протекает несколько иначе. Данные ЯМР и ИК спектров подтверждают биполярную структуру полученных соединений. Сделано предположение, что в этом случае происходит присоединение второй молекулы маленимида к первоначально образующемуся реакционно-способному фосфорному илнду 1 : 1 с образованием биполярного иона.



Исследована реакция циклопентадиенилдиэтилфосфорана с маленимидом. Установлено, что полученное соединение является продуктом нуклеофильного присоединения по двойной связи [54].

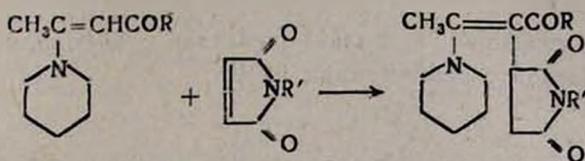


Реакция маленимидов с фосфоранами $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CHR}$ при $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$ также приводит к образованию соответствующего сукцинимида [55].

Реакция енаминов с имидами малеиновой кислоты

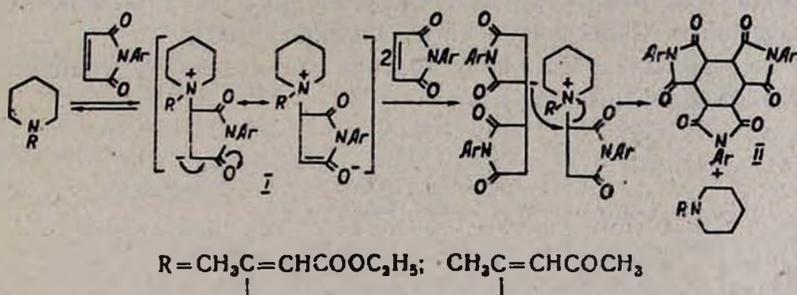
Изучение реакции первичных, вторичных и третичных енаминов, в том числе и вторичных гетероциклических енаминов, с имидами ненасыщенных дикарбоновых кислот является интересной практической (синтез гетероциклических соединений) и теоретической задачей, т. к. имиды непредельных дикарбоновых кислот способны реагировать не только как электрофильные олефины, но и как ацилирующие реагенты.

Поскольку электрофильные олефины являются мягкими кислотами Льюиса, при реакции их с енаминами можно ожидать образование *S*-алкилированных енаминов. Действительно, при взаимодействии третичных енаминов, полученных из ацетоуксусного эфира и ацетилацетона, с малеинимидом при нагревании до 100° в отсутствие растворителей образуются *S*-алкилированные енамины [56]



Однако необходимо отметить, что в тех же условиях реакцию не удалось осуществить в случае, когда $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ и $n\text{-CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$, вместо ожидаемого аддукта были получены известные циклические тримеры *N*-фенилимиды и *N*-*n*-метоксифенилимиды малеиновой кислоты [57].

Образование тримеров, *N,N',N''*-три(*n*-метоксифенил)- и *N,N',N''*-трифенилциклогексан-1,2,3,4,5,6-гексакарбокситриимидов можно представить следующей схемой, где третичные енамины выполняют роль основного катализатора:

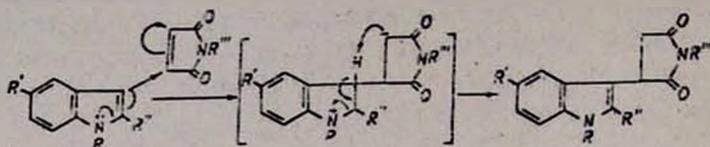


При кратковременном нагревании в среде ацетонитрила удалось избежать полимеризации и выделить аддукты I ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ и $n\text{-CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$) [56].

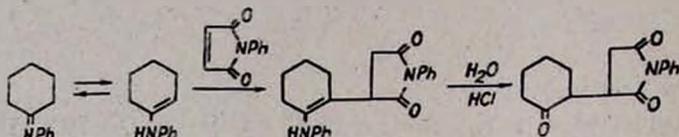
При исследовании реакции некоторых производных пиррола и индола, которые принято рассматривать как вторичные гетероциклические енамины, с имидом и *N*-арилимидами малеиновой кислоты установлено, что при нагревании при 90—120° пиррола, 1-метилпиррола, 2-метил-3-карбэтокси- и 2,4-диметил-3-карбэтокси-пиррола с имидом и *N*-арилимидами малеиновой кислоты реакция не идет. Индол даже при 150° не взаимодействует с *N*-арилимидами малеиновой кислоты. 2-Метилиндол и его производные, нуклеофильность β-углеродного атома которых значительно больше сравнительно с индолом, входят в реакцию с имидами при 90—120°. В тех же условиях взаимодействует с имидами и *N*-(β-цианэтил)индол, поскольку *N*-алкильные заместители, хотя и незначительно, повышают нуклеофильность β-углеродного атома [58].

Схему реакции можно представить как нуклеофильное присоединение по двойной связи имиды малеиновой кислоты с промежуточным об-

разованнем звиттериона, стабилизирующегося в соответствующий имид янтарной кислоты.



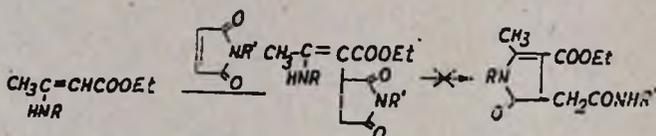
Анил циклогексанона при взаимодействии с N-фенилмаленнимидом образует производное сукцинимида [59].



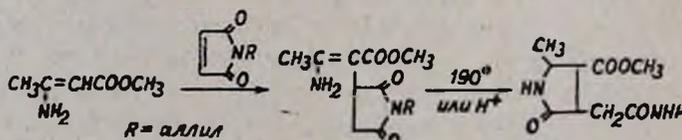
Для выяснения вопроса о влиянии различных заместителей у атома азота на направление реакции N-замещенных маленнимидов с первичными и вторичными акцепторно-сопряженными енаминами было изучено взаимодействие N-метил- и N-бензилмаленнимидов с рядом первичных и вторичных енаминов.

Результаты опытов показали, что реакция N-метил- и N-бензилмаленнимидов с енаминами в различных условиях приводит исключительно к образованию C-алкилированных енаминов [60].

Те же результаты были получены при взаимодействии енаминов с N-циклогексилмаленнимидом [61].



С N-аллилмаленнимидом метиловый эфир аминокротоновой кислоты также реагирует с образованием сукцинимида. При нагревании аддуктов при 190° или в присутствии соляной кислоты, *n*-толуолсульфокислоты или серной кислоты образуются эфиры 2-метил-5-оксо-4-(N-замещенных карбаомилметил)-2-пирролин-3-карбоновой кислоты [62].



Таким образом, показано, что в случае алкильных, алкенильных, арилалкильных и циклоалифатических заместителей у атома азота маленнимида имеет место лишь образование имидов янтарной кислоты [60, 61].

Изучены реакции акцепторно-сопряженных первичных и вторичных енаминов, аминокротоновых эфиров и ацетилацетона с имидом, а также с N-арилнимидом малеиновой кислоты.

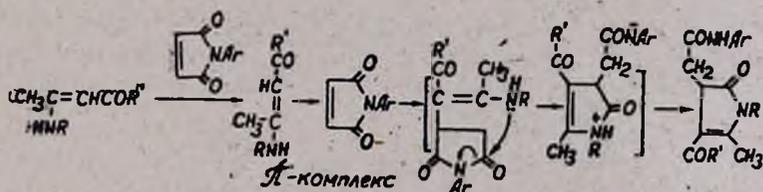
Маленимид, в отличие от N-алкилмаленимидов, при взаимодействии с первичными и вторичными акцепторно-сопряженными енаминами в зависимости от условий реакции способен образовать как C-алкилированные енамины, так и 5-оксо-2-пирролины. Эти различия в реакционной способности маленимида и алкилмаленимидов можно, по-видимому, объяснить относительной легкостью нуклеофильной атаки по атому углерода карбонильной группы сукцинимидов при отсутствии N-алкильных заместителей [63, 64].

Изучены реакции первичных и вторичных енаминов с N-арилмаленимидами. В кипящем этилацетате из метилового эфира аминокротоновой кислоты и N-фенилмаленимида получен аддукт—метильный эфир 3-амино-2-(2,5-диоксо-1-фенил-3-пирролидинил)кротоновой кислоты. Присоединение с образованием аддукта идет при комнатной температуре в растворе также в случае аллилового эфира аминокротоновой кислоты и N-фенилмаленимида [62].

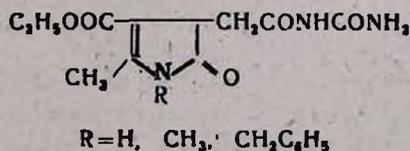
Согласно данным наших работ [61, 63, 65], взаимодействие N-арилмаленимидов с этиловым эфиром аминокротоновой и N-замещенных аминокротонowych кислот уже при комнатной температуре, а также при нагревании на водяной бане приводит к образованию производных 2-оксо-5-пирролина.

С целью установления химизма реакции ангидридов непредельных дикарбоновых кислот и маленимидов с акцепторно-сопряженными енаминами было предпринято спектрофотометрическое исследование хода реакции [66].

В пользу схемы, заключающейся в нуклеофильном присоединении енамина по двойной связи ангидридов и имидов непредельных дикарбоновых кислот, свидетельствует промежуточное образование π -комплексов.

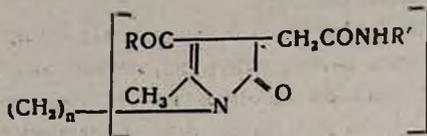


Изучение влияния N-электронодонорных и N-электроноакцепторных заместителей N-замещенных маленимидов на направление реакции с первичными и вторичными енаминами дало основание думать, что наличие N-электроноакцепторной группы, отличной от фенильной, также облегчит внутримолекулярную циклизацию. Действительно, реакцией первичных и вторичных енаминов с N-карбаминамаленимидом были получены исключительно карбамоиламиды-1-замещенных-3-карбэтокси-2-метил-5-оксо-2-пирролин-4-уксусных кислот [60].

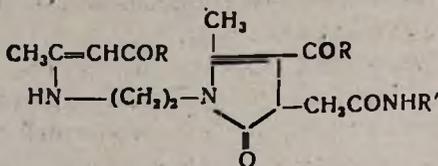


С целью получения N,N' -полиметилен-бис-5-оксо-2-пирролинов были изучены реакции диенаминов ацетоуксусного эфира и ацетилацетона с N -арилмаленимидами.

Установлено, что в зависимости от числа углеродных атомов в полиметиленовой цепи образуются N,N' -полиметилен-бис-5-оксо-2-пирролины или 5-оксо-2-пирролины. S -алкилированные диенамины не были обнаружены [67].



$n=4, 6$; $R=\text{CH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5$; $R'=\text{C}_6\text{H}_5, n\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$



$R=\text{OC}_2\text{H}_5, R'=\text{C}_6\text{H}_5, n\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$

Рассмотрение литературных данных дает основание заключить, что реакции маленимидов и их производных с различными O -, N -, S -, P - и C -нуклеофилами могут быть использованы для синтеза функциональных производных сукцинимида, малеиновой и янтарных кислот, а также различных гетероциклических соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Layer R. W. — Chem. Rev., 1963, vol. 63, № 3, p. 489.
2. Луцкян К. К. — Дисс. на соиск. уч. ст. канд. хим. наук. Ереван, ИОХ, 1983, с. 30.
3. Hargreaves M. K., Pritchard J. G., Dave H. R. — Chem. Revs., 1970, vol. 70, № 2, p. 439.
4. Reissert A., Tiemann F. — Ber., 1886, Bd. 19, № 3, S. 622.
5. Reissert A. — Ber., 1888, Bd. 21, № 9, S. 1362.
6. Clamidan G., Silber P. — Ber., 1889, Bd. 22, № 6, S. 2490.
7. Fletcher T. L., Pan Hsi-Lung — J. Org. Chem., 1961, vol. 26, № 8, p. 2037.
8. Finnegan R. A., Mueller W. H. — J. Pharm. Sci., 1965, vol. 54, № 9, p. 1257.
9. Архипова И. А., Жубанов Б. А., Р-фигов С. Р. — Усп. хим. 1978, т. 4, вып. 2, с. 705.
10. Smith D. G., Nugamatsu A., Fruton J. S. — J. Am. Chem. Soc., 1960, vol. 82, p. 4600.
11. Marrian D. H. — J. Chem. Soc., 1949, p. 1545.
12. Combrisson S., Lautie J. P., Olomucki M. — Bull. Soc. Chim. France, 1975, № 12, p. 2769.
13. Зейналова Г. А., Кязимова Н. С., Нагиева Э. А. — Нефтехим., 1977, т. 17, № 6, с. 935.
14. Mustafa A., Asker W., Khattab S., Mohamed S., Dayem Zayed A. — J. Org. Chem., 1961, vol. 26, № 5, p. 787.
15. Сергеева В. А., Неделкин В. И., Арустамян С. С. — ВМС, 1979, т. 21, № 5, с. 391.
16. Пат. 2644002 (1954) США—С. А. 1954, vol. 48, p. 5206e.
17. Itsuo M., Kelchi A., Takaaki T., Shinji K., Masateru M. — Bull. chem. Soc. Japan, 1975, vol. 48, № 12, p. 3675.

18. Шушерина Н. П., Полинченко В. С., Бетанели Л. В. — ЖОрХ. 1979, т. 15, № 6, с. 1277.
19. Шереметьева Т. В., Ромашкова К. А. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1966, № 8, с. 1474.
20. Шереметьева Т. В., Кудряцес В. В. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1966, № 2, с. 289.
21. Пат. 3433801 (1969) США — С. А. 1969, vol. 70, p. 115002q.
22. *Farcasiu M., Istratolu R.* — Rev. Roum. Chim., 1970, vol. 15, № 2, p. 253.
23. Пат. 3433802 (1969) США — С. А. 1969, vol. 70, p. 96613w.
24. Шереметьева Т. В., Шарифов Г. С., Зазыкина Е. Ф., Калинина Т. А. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1970, № 5, с. 1136.
25. Шереметьева Т. В., Калинина Т. А., Склизнова В. П., Ларина Г. Н., Ромашкина Н. А. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, № 10, с. 2294.
26. *Crivello J. V.* — J. Polym. Sci., A-1, 1973, vol. 11, № 6, p. 1185.
27. Пат. 1551862 (1970) Фр. — С. А., 1970, vol. 72, p. 43432w.
28. Романенко В. Д., Кульчицкая Н. Е., Бурмистров С. И. — Изв. вузов СССР, сер. хим. и хим. технол., 1972, т. 15, № 9, с. 1361.
29. Романенко В. Д., Кульчицкая Н. Е., Бурмистров С. И. — ХГС, 1973, № 2, с. 261.
30. Романенко В. Д., Кульчицкая Н. Е., Бурмистров С. И. — ХГС, 1973, № 2, с. 264.
31. *Marrlan D. H.* — J. Chem. Soc., 1949, p. 1797.
32. *Manfred A., Wolf-Dietler R., Rudl P.* — Z. Chem., 1974, Bd. 14, № 11, S. 434.
33. *Edward J. T., Martlew E. F.* — J. Chem. Soc., 1955, p. 1636.
34. *Lee C. C., Reynolds L. M.* — Cereal. Chem., 1962, vol. 39, № 4, p. 427.
35. *Lee C. C., Samuels E. R.* — Cereal. Chem., 1963, vol. 40, № 5, p. 563.
36. *Clark-Walker G. D., Robinson H. C.* — J. Chem. Soc., 1961, № 7, p. 2810.
37. *Lee C. C., Samuels E. R.* — Can. J. Chem., 1964, vol. 42, № 1, p. 168.
38. *Mroczkiewicz A.* — Polisch J. Chem., 1980, vol. 54, № 5, p. 1095.
39. Шарифов Г. С., Калинина Т. А., Шереметьева Т. В. — Изв. АН СССР, сер. хим. 1970, № 6, с. 1388.
40. *Joseph-Nathan P., Mendoza V., Garcia G. E.* — J. Org. Chem., 1972, vol. 37, № 24, p. 3950.
41. *Ahmed Q., Wagner-Tauregg T., Pretsch E., Selbi T.* — Helv. Chim. Acta, 1973, vol. 56, № 5, p. 1646.
42. *Isoo I., Noritchi O., Tetsuo K.* — Chem. and Pharm. Bull., 1976, vol. 24, № 6, p. 1189.
43. *Normann E., Sharpless M. F.* — Biochemistry, 1966, vol. 5, № 9, p. 2963.
44. *Nomura Y., Band T., Takenchi Y., Tomoda S.* — Tetrah. Lett., 1979, vol. 36, p. 3453.
45. *Kenichi S., Hisako U., Tetsuro Sh., Sanfada K.* — J. Chem. Soc. Jap., Chem. and Ind. Chem., 1979, № 8, p. 1071.
46. *Wagner-Tauregg Th., Ahmed Q.* — Helv. Chim. Acta, 1974, Bd. 57, № 6, S. 1871.
47. Пудовик А. Н., Батыева Э. С., Гирфанова Ю. В. — Химия элементоорг. соединений. Л., Наука, 1976, с. 126.
48. Пудовик А. Н., Батыева Э. С., Гирфанова Ю. В. — ЖОХ, 1973, т. 43, № 8, с. 1696.
49. Пат. 2105064 (1972) ФРГ — С. А., 1972, vol. 77, p. 126022.
50. Пудовик А. Н., Батыева Э. С., Замалетдинова Г. У. — ЖОХ, 1975, т. 45, № 4, с. 940.
51. Пудовик А. Н., Батыева Э. С., Замалетдинова Г. У., Аношина Н. П., Кондранин В. З. — ЖОХ, 1976, т. 46, № 5, с. 953.
52. Пудовик А. Н., Батыева Э. С., Несмеренко В. Д., Аношина А. Н. — ЖОХ, 1973, т. 43, № 1, с. 32.
53. Пудовик А. Н., Батыева Э. С., Гирфанова Ю. В., Кондранин В. З. — ЖОХ, 1975, т. 45, № 12, с. 2618.
54. *Yoshida Z. I., Yoneda S., Murata Y.* — J. Org. Chem., 1973, vol. 38, № 20, p. 3537.
55. *Piltsch, Schindlès S. R.* — Synthesis, 1975, № 11, p. 685.
56. Лулукян К. К., Пошотян А. С., Агбалян С. Г. — Арм. хим. ж., 1981, т. 34, № 3, с. 237.

57. *Wagner-Jauregg Th., Ahmed Q.* — *Helv. Chim. Acta*, 1974, Bd. 57, № 6, S. 1871.
58. *Агбалян С. Г., Хачикян Р. Д., Лулукян К. К.* — *Арм. хим. ж.*, 1976, т. 29, № 4, с. 362.
59. *Marchetti, Bruni P.* — *Ann. Chim. (Ital.)*, 1966, vol. 56, № 8—9, p. 923.
60. *Лулукян К. К., Агбалян С. Г.* — *Арм. хим. ж.*, 1981, т. 34, № 3, с. 232.
61. *Лулукян К. К., Григорян Р. Т., Агбалян С. Г.* — *Арм. хим. ж.*, 1982, т. 35, № 12, с. 780.
62. *Batzer H.* — *Makromol. chem.*, 1980, vol. 181, p. 2025.
63. *Лулукян К. К., Агбалян С. Г.* — *Арм. хим. ж.*, 1977, т. 30, № 12, с. 1006.
64. *De Witt Blanton D. Tz., Whidby T. F., Briggs F. H.* — *J. Org. Chem.*, 1971, vol. 36, p. 3929.
65. *Агбалян С. Г., Лулукян К. К.* — *Арм. хим. ж.*, 1975, т. 28, № 4, с. 328.
66. *Агбалян С. Г., Лулукян К. К., Григорян Г. В., Степанян Э. С.* — *ХГС*, 1977, № 4, с. 474.
67. *Лулукян К. К., Пошотян А. Ж., Агбалян С. Г.* — *Арм. хим. ж.*, 1982, т. 35, № 9, с. 588.

Армянский химический журнал, т. 40, № 5, стр. 312—318 (1987 г.)

УДК 547.811+547.581 2

СИНТЕЗ НОВЫХ АМИНОФЕНОЛОВ И РАЗДЕЛЕНИЕ ДИАСТЕРЕОМЕРНЫХ 1-(2',2'-ДИМЕТИЛТЕТРАГИДРО- 4'-ПИРАНИЛ)БЕНЗИЛАМИНО-2-(4''-БЕНЗИЛОКСИ- -3'' МЕТОКСИМЕТИЛФЕНИЛ)ЭТАНОЛОВ-2

К. М. ГАРИБЯН, А. О. ТОСУНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 12 VII 1985

Взаимодействием 4-ацилокси-, 4-бензилокси-3-метоксиметилбромацетофенонов, а также 4-метоксихлорацетофенона с аминами 2,2-диметилтетрагидропиранового и 1,2,5-триметилпиперидинового рядов получены соответствующие кетопроизводные. Последние превращены в целевые аминифенолы последовательным восстановлением до спиртов, дезацилированием и дебензилированием.

Табл. 1, библиограф. ссылки 3.

Ранее нами был синтезирован ряд аминифенолов с 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранильным фрагментом в аминной группе и установлено, что они обладают бронхолитической активностью. Продолжая исследования в этой области, мы синтезировали новые аминифенолы и их метоксильные производные с N- и O-содержащими шестичленными гетероциклами в аминном фрагменте.

С целью изыскания удобного метода синтеза 1-(2',2'-диметилтетрагидро-4'-пиранил)амино-2-(4''-окси-3'' метоксиметилфенил)этанол-2 был синтезирован двумя путями.

Первый путь заключается во взаимодействии 4-ацилокси-3-метоксиметилбромацетофенона с 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранилбензиламином. Полученный при этом 4-ацилокси-3-метоксиметил (N-2',2'-диметилтетрагидро-4'-пиранилбензиламино)ацетофенон (I) в сыром виде подвергнут дезацилированию в 5 н соляной кислоте в 4-окси-3-метокси-