

- 2005. -71, № 3. -С. 60—63.
 5. Шпанько И.В., Садовая И.В. // Там же. -2003. -69, № 6. -С. 111—115.
 6. Shpan'ko I.V., Sadovaya I.V., Kitaigorodskii A.M. // Mendeleev Commun. -2001. -№ 2. -Р. 83— 84.

7. Днепровский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии. -Л: Химия, 1979.
 8. Власов В.М. // Успехи химии. -2006. -75, № 9. -С. 851—883.

Донецкий национальный университет

Поступила 22.05.2007

УДК 547.466.7'426.2'39'054.4:544.433.21

С.В. Чепышев, Ю.Н. Чепышева, И.В. Чорный, А.В. Просяник

ЗАМЕЩЕНИЕ АМИНОГРУППЫ В ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОФУМАРОВОЙ КИСЛОТЫ *N*-НУКЛЕОФИЛАМИ

Винильное замещение *N*-нуклеофилами аминогруппы в производных аминифумаровой кислоты в условиях основного катализа невозможно — в зависимости от условий реакции наблюдается лишь моно- или бисамидирование сложноэфирных групп. В условиях кислотного катализа аминифумарат в реакции с гидрохлоридами ариламинов образует ариламинофумараты, с гидрохлоридами бензилоксиамина и гидросиламина — *E-N*-производные иминосукцината, с гидрохлоридом фенилгидразина — 2-фенилгидразиносукцинат и 1-фенил-3-карбометоксипиразолин-5-он, а с гидрохлоридом тиосемикарбазида — смесь изомеров тиосемикарбазона 2-оксосукцината.

Производные аминифумаровой кислоты являются эффективными регуляторами роста растений [1, 2], используются в синтезе гербицидов [3, 4], антималярийных агентов [5, 6].

Ранее сообщалось, что при взаимодействии производных метоксималеиновой и метоксифумаровой кислот с аммиаком или первичными алифатическими аминами осуществляется нуклеофильное винильное замещение (S_NVin) метоксигруппы на амино- [7] или алкиламиногруппу [8, 9]. Аналогичное замещение наблюдается в реакции *n*-хлорофеноксифумарата с *n*-анизидином [10]. Также известно, что замещение S_NVin в енаминах происходит при кислотном или основном катализе: диметиламиногруппа замещается на алкил- или ариламиногруппу в реакции 1,4-бис(диметиламино)-1,3-бутадиена с алкил- или ариламинами в присутствии каталитических количеств соляной и/или уксусной кислоты [11], а 1-нитро-2-диметиламинопропилена — с аммиаком и алкиламинами (без кислоты) или с ариламинами в присутствии эквимолярного количества *n*-толуолсульфокислоты [12].

С целью синтеза новых производных аминифумаровой кислоты нами изучены реакции S_NVin аминогруппы в диметиловом эфире аминифумаровой кислоты I а с различными *N*-нуклеофилами.

Ранее [13] было показано, что взаи-

модействие диалкиловых эфиров аминифумаровой кислоты с аммиаком или первичными алифатическими аминами в абсолютном метаноле приводит исключительно к моноамидам *Z*-2-амино-3-алкоксикарбонилакриловой кислоты. Нами установлено, что реакция аминифумарата I а с двукратным молярным избытком первичных алифатических аминов в абсолютном метаноле в присутствии каталитических количеств метилата натрия приводит к ранее неизвестным бисамидам 2-аминофумаровой кислоты II а-d (табл. 1, 2, схема 1).

Аналогично из бензиламида *Z*-2-амино-3-метоксикарбонилакриловой кислоты и эквимолярного количества бензиламина получен бисбензиламид II б. В этих условиях амидирование β -метоксикарбонильной группы, дезактивированной за счет эффективного сопряжения с аминогруппой, объясняется увеличением нуклеофильности аминов в присутствии метилат-аниона в результате равновесного об-

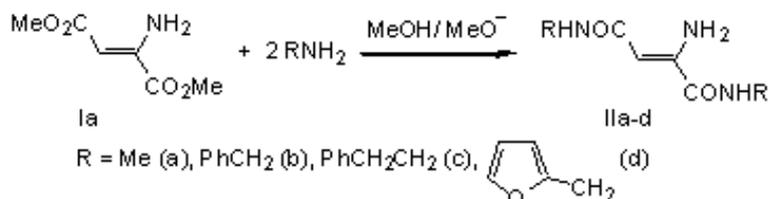


Схема 1.

Т а б л и ц а 1

Спектральные характеристики соединений II a–d, III b–e, V a–d, VI

Соединение	ЯМР ^1H спектр: растворитель, δ , м.д., 3J , Гц (ИК-спектр: ν , см^{-1})
II a	DMSO- D_6 : 2.59 (3H, д, $J=4.5$, NHCH_3), 2.66 (3H, д, $J=4.5$, NHCH_3), 4.98 (1H, с, CH), 6.93 (2H, $c_{\text{уш}}$, NH_2), 7.38 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH), 8.22 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH); 1550 (NH) $_{\text{амид II}}$, 1600 (C=C), 1645 (C=O) $_{\text{амид I}}$, 3250–3480 (NH) a
II b	DMSO- D_6 : 4.29 (2H, д, $J=6.3$, CH_2), 4.35 (2H, д, $J=6.3$, CH_2), 5.15 (1H, с, CH), 7.02 (2H, $c_{\text{уш}}$, NH_2), 7.16–7.40 (10H, м, 2Ph), 8.02 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=6.3$, NH), 8.82 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=6.3$, NH); 1550 (NH) $_{\text{амид II}}$, 1615 (C=C), 1660 (C=O) $_{\text{амид I}}$, 3200–3460 (NH) a
II c	DMSO- D_6 : 2.72 (2H, т, $J=7.8$, PhCH_2), 2.75 (2H, т, $J=7.8$, PhCH_2), 3.31 (2H, д.т., $J=7.8$ и 6.2, CH_2NH), 3.37 (2H, д.т., $J=7.8$ и 6.2, CH_2NH), 4.99 (1H, с, CH), 6.87 (2H, $c_{\text{уш}}$, NH_2), 7.10–7.35 (10H, м, 2Ph), 7.44 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=6.2$, NH), 8.26 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=6.2$, NH); 1540 (NH) $_{\text{амид II}}$, 1595 (C=C), 1630 (C=O) $_{\text{амид I}}$, 3250–3450 (NH) a
II d	DMSO- D_6 : 4.25 (2H, д, $J=5.8$, CH_2), 4.34 (2H, д, $J=5.8$, CH_2), 5.08 (1H, с, CH), 6.16 (1H, д.д., $J=3.4$ и 0.7, $\text{H}_{\text{C}2}$), 6.22 (1H, д.д., $J=3.4$ и 1.8, $\text{H}_{\text{C}3}$), 6.29–6.38 (2H, м, $2\text{H}_{\text{C}2, \text{C}3}$), 6.93 (2H, $c_{\text{уш}}$, NH_2), 7.45 (1H, д.д., $J=1.8$ и 0.7, $\text{H}_{\text{C}4}$), 7.48 (1H, д.д., $J=1.5$ и 0.6, $\text{H}_{\text{C}4}$), 7.85 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=5.8$, NH), 8.66 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=5.8$, NH); 1535 (NH) $_{\text{амид II}}$, 1600 (C=C), 1640 (C=O) $_{\text{амид I}}$, 3250–3400 (NH) a
III b	CDCl_3 : 3.64 (3H, с, OCH_3), 3.70 (3H, с, OCH_3), 5.38 (1H, с, CH), 6.83–7.28 (5H, м, Ph), 9.67 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH)
III c	CDCl_3 : 2.30 (3H, с, CH_3), 3.69 (3H, с, OCH_3), 3.73 (3H, с, OCH_3), 5.33 (1H, с, CH), 6.82 (2H, д, $J=8.4$, Ar), 7.06 (2H, д, $J=8.4$, Ar), 9.62 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH)
III d	DMSO- D_6 : 3.66 (3H, с, OCH_3), 4.97 (1H, с, CH), 6.98–7.34 (5H, м, Ph), 7.63 (1H, $c_{\text{уш}}$, CONH), 8.04 (1H, $c_{\text{уш}}$, CONH), 9.72 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH); 1540 (NH) $_{\text{амид II}}$, 1605 (C=C), 1635 (C=O) $_{\text{амид I}}$, 3250–3430 (NH) a
III e	DMSO- D_6 : 4.31 (2H, д, $J=6.3$, CH_2), 4.33 (2H, д, $J=6.3$, CH_2), 5.22 (1H, с, CH), 6.76–7.46 (15H, м, 3Ph), 8.49 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=6.3$, CH_2NH), 9.13 (1H, $\tau_{\text{уш}}$, $J=6.3$, CH_2NH), 10.52 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH); 1540 (NH) $_{\text{амид II}}$, 1605 (C=C), 1630 (C=O) $_{\text{амид I}}$, 3200–3400 (NH) a
V a	CDCl_3 : 3.64 (3H, с, OCH_3), 3.67 (2H, с, CH_2), 3.89 (3H, с, OCH_3), 5.34 (2H, с, OCH_2), 7.32–7.42 (5H, м, Ph); 933 (N–O), 1615 (C=C) $_{\text{валент. аром}}$, 1735 (C=O) $^a, b$
V b	CDCl_3 : 3.71 (2H, с, CH_2), 3.72 (3H, с, OCH_3), 3.89 (3H, с, OCH_3), 10.05 (1H, $c_{\text{уш}}$, OH); 945 (N–O), 1650 (C=N), 1735 (C=O), 3200–3400 (OH) $_{\text{внутримол}}$, 3570 (OH) $_{\text{межмол}}^a, c$
V c	DMSO- D_6 : 3.64 (3H, с, OCH_3), 3.73 (5H, с, $\text{CH}_2 + \text{OCH}_3$), 6.85–7.41 (5H, м, Ph), 10.33 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH)
V d	DMSO- D_6 : 3.54 (0.8H, с, 0.4CH_2), 3.63 (1.8H, с, 0.6OCH_3), 3.65 (1.3H, с, 0.4OCH_3), 3.74 (1.9H, с, 0.6OCH_3), 3.78 (1.3H, с, 0.4OCH_3), 3.83 (1.2H, с, 0.6CH_2), 7.78 (0.6H, $c_{\text{уш}}$, $0.6\text{C}(=\text{S})\text{NH}$), 8.44 (0.3H, $c_{\text{уш}}$, $0.3\text{C}(=\text{S})\text{NH}$), 8.79 (0.6H, $c_{\text{уш}}$, $0.6\text{C}(=\text{S})\text{NH}$), 8.96 (0.3H, $c_{\text{уш}}$, $0.3\text{C}(=\text{S})\text{NH}$), 11.27 (0.6H, $c_{\text{уш}}$, 0.6NH), 11.82 (0.3H, $c_{\text{уш}}$, 0.3NH) d ; 1100, 1130, 1160, 1190, 1230 (C=S) $_{\text{амид I}}$, 1310 (C–N) $_{\text{амид III}}$, 1470, 1510 (C(=S)N) $_{\text{амид II}}$, 1590 (C–N), 1695 (C=N), 1725 (C=O), 3290, 3330, 3470 (NH) a
VI	DMSO- D_6 : 3.81 (3H, с, OCH_3), 5.94 (1H, с, CH), 7.28–7.84 (5H, м, Ph), 12.06 (1H, $c_{\text{уш}}$, NH)

a См. [14, 15]; b в тонкой пленке; c 1.7 %-й раствор в CHCl_3 , кювета из KBr, $d=0.13$ мм; d в присутствии $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ интенсивность сигналов NH уменьшается приблизительно в 5.4 раза вследствие протонного обмена.

разования более нуклеофильных алкиламидных анионов.

Аминофумарат I а инертен в реакции с анилином при мольном соотношении реагентов 1:1 или 1:3 (метанол, 14 сут при 20 °C или кипячение в течение 5 ч, нагревание без растворителя при 100

°C в течение 5 ч). Таким образом, при взаимодействии аминофумарата I а с алкиламинами или анилином в условиях основного катализа не происходит нуклеофильное замещение аминогруппы.

Аминофумарат I а инертен в реакции с анилином и при кислотном катализе слабыми кисло-

Т а б л и ц а 2

Характеристики соединений II a-d, III b-e, V a-d, VI

Соединение	Найдено N, %	Брутто-формула	Вычислено N, %	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$ (т.кип., $^{\circ}\text{C}/\text{мм рт.ст.}; n_D^{20}$)	Выход, %
II a	26.78	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$	26.74	137–140 (разл.)	68
II b	13.64	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$	13.58	156–157	73
II c	12.30	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$	12.45	163–165	67
II d	14.59	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$	14.53	160–162	75
III b	5.89	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4$	5.95	140–141/0.5; 1.5871 ²⁰ ; 115–118 ^a /0.001; 1.5792 ²⁰ [16]	50
III c	5.70	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4$	5.62	89–91 (175–177/2; 1.5806 ²⁴) 89 (140/0.5) [17]	65
III d	12.70	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	12.72	183–185	67
III e	10.79	$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$	10.90	174–175.5	58
V a	5.37	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$	5.28	175/1; 1.5196 ²⁰	52
V b	7.72	$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_5$	8.00	—	100
V c	11.05	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$	11.19	116.5–118 ^b ; 118–119 [18]	43
V d ^c	17.93	$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$	18.02	133–135	46
VI	12.80	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$	12.84	196.5–198; 203–205 [18]	23

^a Температура бани; ^b при повышении температуры до 150 $^{\circ}\text{C}$ вещество затвердевает и вновь расплавляется при 194 $^{\circ}\text{C}$; ^c найдено S, %: 13.82; вычислено S, %: 13.75.

тами (15 %-е или эквимольное количество уксусной кислоты, мольное соотношение реагентов 1:1 или 1:3) в различных условиях: метанол, 20 $^{\circ}\text{C}$ в течение 14 сут, кипячение в течение 5 ч, нагревание без растворителя при 100 $^{\circ}\text{C}$ в течение 5 ч. В то же время аминифумарат I a, бисбензиламид II b и амид Z-2-амино-3-метоксикарбонилакриловой кислоты III a (X = NH₂, Y = OMe) легко реагируют с эквимольными количествами гидрохлоридов ариламинов (кипячение в метаноле в течение 1 ч), образуя соответствующие производные арил-аминофумаровой кислоты III b–e (табл. 1, 2, схема 2).

Реакция аминифумарата I a или моноамида III a с эквимольным количеством анилина в присутствии 15 % мол. гидрохлорида анилина (кипячение в метаноле в течение 1 ч) приводит к резкому снижению выходов анинофумаратов III b,d (~4.5 %).

При взаимодействии аминифумарата I a с гидрохлоридом бензилоксиамина образуется диметиловый эфир E-2-бензилоксииминоянтарной кислоты V a, с гидрохлоридом гидроксиламина — диметиловый эфир E-2-

гидроксииминоянтарной кислоты V b, с гидрохлоридом фенилгидразина — смесь фенилгидразона диметилового эфира 2-оксоянтарной кислоты V c и 1-фенил-3-карбометоксипиразолин-5-она VI (табл. 1, 2, схема 3).

Образование соединений V c и VI согласуется с литературными данными, так как известно, что промежуточный нестабильный 2-фенилгидразиофумарат IV c полностью изомеризуется в фенилгидразон V c при кипячении в метаноле в течение 45 мин, а фенилгидразон V c при длительном стоянии (7 сут) в полярном растворителе или при нагревании выше точки плавления переходит в пиразолин VI [18].

Взаимодействие аминифумарата I a с гидрохлоридом тиосемикарбазида приводит к смеси изомеров тиосемикарбазида диметилового эфира 2-оксоянтарной кислоты V d (табл. 1, 2, схема 3) в соотношении ~40:60 % (по интегральной интенсивности в спектре

ПМР сигналов метиленовых групп) и 37.35:62.65 % (по данным LC/MS). Аналогичные изомеры извест-

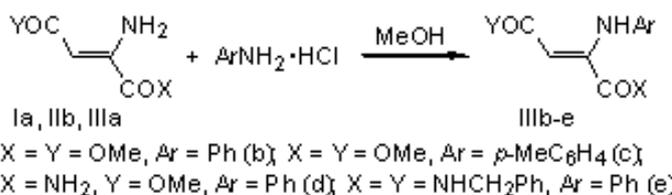
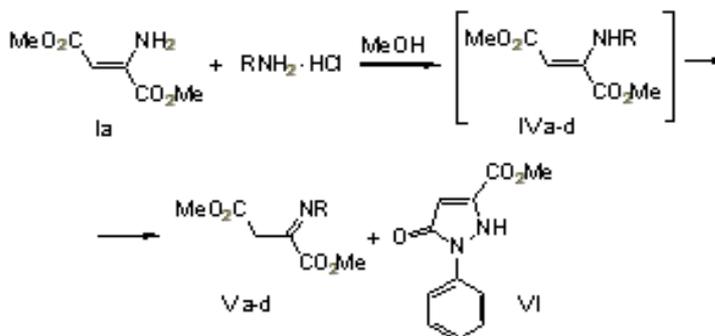


Схема 2.



R = PhCH₂O (a), OH (b), PhNH (c), H₂NC(S)NH (d)

Схема 3.

ны для семикарбазона *n*-метоксибензофенона [19].

В то же время аминифумарат I а инертен в реакции с гидрохлоридом метиламина (мольное соотношение реагентов 1:1, кипячение в метаноле 1 ч).

Z-Конфигурация соединений II а–d, III б–е установлена на основании химических сдвигов олефиновых протонов [10, 16, 20]. E-Конфигурация соединений V а,b принята на основании сравнения химических сдвигов метоксикарбонильных групп с данными для диметилового эфира E-2-метокси-миноянтарной кислоты [20].

Полученные экспериментальные данные, по нашему мнению, свидетельствуют о том, что движущей силой нуклеофильного замещения аминогруппы в реакциях производных аминифумаровой кислоты с *N*-нуклеофилами является, вероятно, обра-

зование более слабой сопряженной кислоты — катиона аммония и более слабых оснований — соответствующих *N*-производных аминифумаровой кислоты. Действительно, экспериментальные значения pK_a для всех исследованных *N*-нуклеофилов, за исключением метиламина (инертного в реакции S_N^{vin}), значительно меньше, чем для аммиака (табл. 3). Рассчитанные с помощью программы ACD/Lab [21] значения pK_a исследуемых *N*-нуклеофилов находятся в хорошем соответствии с экспериментальными данными (табл. 3). На этом основании нами были рассчитаны значения pK_a для исследуемых производных аминифумаровой кислоты. Расчетные значения pK_a для аминифумарата I а, моноамида III а и бисбензиламида II б, вступающих в реакцию S_N^{vin} , значительно больше, чем для продуктов реакции (табл. 3), то есть в реакции всегда образуется более слабое основание.

Наблюдаемая реакция S_N^{vin} , вероятно, происходит в результате предварительного протонирования производного аминифумаровой кислоты гидрохлоридом амина, приводящего к увеличению электрофильности атома углерода, связанного с аминогруппой, с последующей атакой образующегося катиона свободным основанием и отщеплением аммиака.

Спектры ЯМР 1H записаны на приборе Varian VXR-300 с ТМС в качестве внутреннего стандарта, ИК-спектры — на спектрофотометре UR-20 в таблетке КВг, LC/MS (APCI MS) спектр — на приборе Agilent 1100\ DAD\MSD VL G1965 а. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью веществ осуществляли хроматографически на пластинках Silufol UV254, элюент — хлороформ:метанол 10:1, проявляли в УФ-свете и/или в парах иода. Аминифумарат I а получен по методике [25], а бензиламид Z-2-амино-3-метоксикарбонилакриловой кислоты и моноамид III а — по методике [13].

Бисметиламид 2-аминофумаровой кислоты II а. К раствору 2.00 г (12.6 ммоль) аминифумарата I а в 10 мл абсолютного метанола добавили 2.90 г (37.8 ммоль) 40 %-го раствора метиламина в абсолютном метаноле и 5 мл абсолютного метанола, содержащего 0.15 г (2.8 ммоль) метилата натрия,

Т а б л и ц а 3

Значения pK_a при температуре 25 °С

Соединение	Ионная форма	Уравнение диссоциации	pK_a^a	
			Эксперимент	Расчет
Метиламин	L	[HL/L+H]	10.64 [22]	10.66 ± 0.20
Аммиак	L	[HL/L+H]	9.244 [22]	9.24 ± 0.20
Гидроксиламин	HL	[H2L/HL+H]	5.96 [22]	5.97 ± 0.20
Фенилгидразин	L	[HL/L+H]	5.27 [23] ^b	5.21 ± 0.20
<i>n</i> -Толуидин	L	[HL/L+H]	5.084 [22]	5.04 ± 0.20
Анилин	L	[HL/L+H]	4.601 [22]	4.61 ± 0.20
Метоксиламин	L	[HL/L+H]	4.60 [24]	4.56 ± 0.20
Бензилоксиламин	L	[HL/L+H]	—	4.63 ± 0.20
Тиосемикарбазид	H2L	[H3L/H2L+H]	1.75 [23] ^b	2.00 ± 0.10
I а	L	[HL/L+H]	—	3.05 ± 0.20
— ^c	L	[HL/L+H]	—	4.06 ± 0.20
III а	HL	[H2L/HL+H]	—	3.44 ± 0.10
II б	H2L	[H3L/H2L+H]	—	3.99 ± 0.10
III б	L	[HL/L+H]	—	-2.40 ± 0.20
III в	L	[HL/L+H]	—	-2.08 ± 0.20
III д	HL	[H2L/HL+H]	—	-1.45 ± 0.70
III е	H2L	[H3L/H2L+H]	—	-1.40 ± 0.70
V а	—	—	—	— ^d
V б	HL	[H2L/HL+H]	—	— ^e
V в	L	[HL/L+H]	—	2.41 ± 0.20
V д	H2L	[H3L/H2L+H]	—	-1.19 ± 0.50

^a $\mu=0$; ^b $\mu=1.0$ (μ — ионная сила раствора); ^c диметиловый эфир *N*-метиламинофумаровой кислоты; ^d структура не содержит центров ионизации, вычисляемых данной версией программы; ^e на атоме азота нет центра ионизации.

выдержали 2 сут при 20 °С. Растворитель удалили в вакууме, остаток перекристаллизовали из смеси изопропанол-эфир 1:2. Получено 1.35 г соединения II a (табл. 1, 2).

Бисбензиламид 2-аминофумаровой кислоты II b.

Пример 1. К раствору 2.00 г (12.6 ммоль) амина в 5 мл абсолютного метанола добавили раствор 2.9 мл (2.84 г, 26.5 ммоль) бензиламина в 5 мл абсолютного метанола, содержащего 0.15 г (2.8 ммоль) метилата натрия, выдержали 2 сут при 20 °С. Осадок отфильтровали, промыли абсолютным метанолом и перекристаллизовали из метанола. Получено 2.85 г соединения II b (табл. 1, 2).

Пример 2. К раствору 1.50 г (6.4 ммоль) бензиламида Z-2-амино-3-метоксикарбониллакриловой кислоты в 5 мл абсолютного метанола добавили раствор 0.76 мл (0.75 г, 7.0 ммоль) бензиламина в 5 мл абсолютного метанола, содержащего 0.10 г (1.9 ммоль) метилата натрия, выдержали 2 сут при 20 °С. Осадок отфильтровали, промыли абсолютным метанолом и перекристаллизовали из метанола. Получено 1.37 г (69 %) соединения II b (табл. 1, 2).

Соединения II c,d получены аналогично (табл. 1, 2).

Диметилловый эфир 2-фениламинофумаровой кислоты III b. К 10.0 г (63 ммоль) амина в 60 мл метанола добавили раствор 8.6 г (66 ммоль) гидрохлорида анилина в 60 мл метанола, кипятили 1 ч с обратным холодильником и оставили на ночь. Растворитель отогнали в вакууме, остаток экстрагировали хлороформом (3×35 мл), фильтровали, фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток перегнали в вакууме. Получено 7.4 г соединения III b (табл. 1, 2).

Соединение III c синтезировано аналогично (табл. 1, 2).

Амид Z-2-фениламино-3-метоксикарбониллакриловой кислоты III d. К раствору 1.50 г (10.4 ммоль) амида III a в 20 мл метанола добавили раствор 1.62 г (12.5 ммоль) гидрохлорида анилина в 7 мл метанола, кипятили 1 ч с обратным холодильником и оставили на ночь. Осадок отфильтровали, промыли 80 %-м водным метанолом и перекристаллизовали из метанола. Получено 1.53 г соединения III d (табл. 1, 2).

Соединение III e получено аналогично (табл. 1, 2).

Диметилловый эфир E-2-бензилоксииминоянтарной кислоты V a. К раствору 1.00 г (6.3 ммоль) амина в 4 мл метанола добавили раствор 1.00 г (6.3 ммоль) гидрохлорида бензилокси-

амина в 20 мл метанола, выдержали 2 сут при 20 °С. Растворитель удалили в вакууме, остаток экстрагировали четыреххлористым углеродом (3×20 мл), фильтровали, фильтрат упарили в вакууме. Получено 1.75 г (100 % в расчете на V a) маслянистого вещества, индивидуального по ТСХ. После перегонки в вакууме получено 0.87 г соединения V a (табл. 1, 2).

Соединение Vb (маслянистая жидкость) получено аналогично, но разлагается при перегонке в вакууме (табл. 1, 2).

Диметилловый эфир 2-фенилгидразоянтарной кислоты V c и 1-фенил-3-карбометоксипиразолин-5-он VI.

Пример 1. К раствору 1.50 г (9.4 ммоль) амина в 7 мл метанола добавили раствор 1.50 г (10.3 ммоль) гидрохлорида фенилгидразина в 25 мл метанола, кипятили 1 ч с обратным холодильником и оставили на ночь. Раствор при перемешивании вылили в 60 мл воды, осадок отфильтровали, промыли 50 %-м водным метанолом, перекристаллизовали из 39 мл бензола и 2 мл метанола. Получено 0.47 г соединения VI (табл. 1, 2). Фильтрат после перекристаллизации упарили в вакууме и остаток перекристаллизовали из бензола. Получено 1.02 г соединения V c (табл. 1, 2).

Пример 2. К раствору 2.00 г (12.6 ммоль) амина в 10 мл метанола добавили раствор 1.90 г (13.1 ммоль) гидрохлорида фенилгидразина в 20 мл метанола, кипятили 1 ч с обратным холодильником и оставили на 2 сут при 5 °С. Выпавший осадок отфильтровали, промыли холодным 80 %-м водным метанолом, перекристаллизовали из бензола. Получено 1.16 г (37 %) соединения V c (табл. 1, 2). Метанольный фильтрат вылили в 100 мл воды при перемешивании, осадок отфильтровали, промыли 50 %-м водным метанолом, перекристаллизовали из 80 %-го водного метанола. Полученное вещество (1.15 г) кипятили с 5 мл бензола, отделили нерастворимое вещество фильтрованием и перекристаллизовали его из метанола. Получено 0.19 г (7 %) соединения VI (табл. 1, 2). Бензольный фильтрат упарили до половины объема и оставили кристаллизоваться. Получено 0.74 г (23.5 %) соединения V c (табл. 1, 2).

Тиосемикарбазон диметиллового эфира 2-оксоянтарной кислоты V d. К раствору 1.50 г (9.4 ммоль) амина в 5 мл метанола добавили раствор 1.27 г (10.0 ммоль) гидрохлорида тиосемикарбазида в 18 мл метанола, кипятили 1 ч с обратным холодильником, охладили, добавили 20 мл бензола, оставили на ночь при 5 °С. Выпавший осадок хлорида аммония (0.32 г) отфильтро-

вали, фільтрат упарили в вакуумі, залишок екстрагували гарячим бензолом (2×30 мл), екстракт фільтрували. Фільтрат упарили до об'єму 25 мл і залишили кристалізуватися. Отримано 1.21 г речовини, т.пл. 127—131 °С, яке перекристалізували з 5 мл водного метанолу (1:1 по об'єму). Отримано 1.00 г суміші ізомерів тіосемікарбазону V d (табл. 1, 2). LC/MS-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), площа піка, %: 202.1 $[\text{M}-\text{MeO}]^+(4)$, 234.2 $[\text{M}+\text{H}]^+(36)$, 62.65; 202.1 $[\text{M}-\text{MeO}]^+(3)$, 234.2 $[\text{M}+\text{H}]^+(32)$, 37.35.

РЕЗЮМЕ. Винільне заміщення *N*-нуклеофілами аміногрупи в похідних амінофумарової кислоти в умовах основного каталізу неможливе — в залежності від умов реакції спостерігається лише моно- або бісамідування естерних груп. В умовах кислотного каталізу амінофумарат у реакції з гідрохлоридами ариламинів утворює ариламинофумарати, з гідрохлоридами бензилоксаміну і гідроксиламіну — *E-N*-похідні іміносукцинату, з гідрохлоридом фенілгідазину — 2-фенілгідрозоносукцинат та 1-феніл-3-карбометоксипіразолін-5-он, а з гідрохлоридом тіосемікарбазиду — суміш ізомерів тіосемікарбазону 2-оксосукцинату.

SUMMARY. Vinylic substitution of an amino group by *N*-nucleophiles in aminofumaric acid derivatives is impossible under conditions of basic catalysis. Depending on reaction conditions only mono- or bisamidation of ester moieties is observed. Under acidic catalysis conditions aminofumarate reacts with hydrochlorides of arylamines, benzyloxyamine and hydroxylamine, phenylhydrazine and thiosemicarbazide affording arylaminofumarates, iminosuccinate *E-N*-derivatives, 2-phenylhydrazonosuccinate and 1-phenyl-3-carbomethoxy-pyrazoline-5-one and mixture of isomers of 2-oxosuccinate thiosemicarbazone respectively.

1. Пат. 14391, Україна, МПК⁵ C07C237/16. -Надрук. 25.04.1997; Бюл. № 2. -С. 3.1.165.
2. Пат. 19050, Україна, МПК⁵ C07D207/448. -Надрук. 25.12.1997; Бюл. № 6. -С. 3.1.273.
3. Пат. 5227491, USA, Cl. C07D213/00; C07D213/80. -Publ. 13.07.1993.
4. Пат. 4798619, USA, Cl. A01N43/48; C07D471/14. -

- Publ. 17.01.1989.
5. Heindel N.D., Bechara I.S., Kennewell P.D. et al. // J. Med. Chem. -1968. -**11**, № 6. -P. 1218—1221.
6. Пат. 4356181, USA, Cl. C07D491/04; C07D215/48. -Publ. 6.10.1982.
7. Arai A., Kado M., Chiyomaru I. // Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi. -1965. -**23**, № 5. -P. 435—442; Chem. Abstr. -1965. -**63**. -6855a.
8. Rothhaas A. // Ann. -1933. -**501**. -S. 295—304; Chem. Abstr. -1933. -**27**. -2425⁶⁻⁸.
9. Пат. 11673, Україна, МПК⁵ C07D207/443. -Надрук. 25.12.1996; Бюл. № 4(1). -С. 3.1.280.
10. Heindel N.D. // J. Org. Chem. -1970. -**35**, № 9. -P. 3138—3140.
11. Fegley M.F., Bortnick N.M., McKeever C.H. // J. Amer. Chem. Soc. -1957. -**79**, № 15. -P. 4144—4146.
12. Любчанская В.М., Алексеева Л.М., Граник В.Г. // Химия гетероцикл. соед. -1992. -**1**. -С. 40—45.
13. Чепышев С.В., Чорный И.В., Янова К.В., Просяник А.В. // Укр. хим. журн. -2007. -**73**, № 6. -С. 122—127.
14. Наканиси К. // Инфракрасные спектры и строение органических соединений / Пер. с англ. -М.: Мир, 1965. -С. 62—69.
15. Беллами Л. // Инфракрасные спектры сложных молекул / Пер. с англ. -М.: Изд-во иностр. лит., 1963. -С. 384—389; 497—508.
16. Huisgen R., Herbig K., Siegl A., Huber H. // Chem. Ber. -1966. -**99**. -S. 2526—2545.
17. Domschke G. // J. Prakt. Chem. -1969. -**311**, № 5. -S. 807—815.
18. Heindel N.D., Kennewell P.D. // J. Org. Chem. -1970. -**35**, № 1. -P. 80—83.
19. Pearson D.E., Carter K.N., Greer C.M. // J. Amer. Chem. Soc. -1953. -**75**, № 23. -P. 5905—5908.
20. Марков В.И., Просяник А.В., Бондаренко С.В. и др. // Журн. орган. химии. -1981. -**XVII**, № 6. -С. 1180—1183.
21. ACD/pK_a DB: ChemSketch Version: 4.01/ 11 May 1999.
22. Harvey D. // Modern Analytical Chemistry. -McGraw-Hill Higher Education. -2000. -P. 798.
23. Dixon J.E., Bruice T.C. // J. Amer. Chem. Soc. -1971. -**93**, № 24. -P. 6592—6597.
24. Bissot T.C., Parry R.W., Campbell D.H. // Ibid. -1957. -**79**. -P. 796—800.
25. Москаленко А.С. Дис. ... канд. хим. наук. -Днепропетровск, 1988.

ГВУЗ "Український державний хіміко-технологічний університет", Днепропетровск
Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 28.05.2007