

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ
ORGANIC CHEMISTRYУДК 547.327+547.786.1+579.63
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-4-424-430>Поступила в редакцию 28.07.2021
Received 28.07.2021**М. П. Бей¹, А. П. Ювченко¹, В. И. Поткин², С. К. Петкевич²**¹*Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь*
²*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь***СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИДОВ, ИМИДОВ И ИМИДОАМИДОВ
МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ С АРИЛИЗОКСАЗОЛЬНЫМ
И ХИНОЛИНОВЫМ ФРАГМЕНТАМИ**

Аннотация. Разработан метод синтеза N-(5-арилизоксазол-3-ил)амидов малеопимаровой кислоты взаимодействием хлорангидрида малеопимаровой кислоты и 3-амино-5-фенил(4-метилфенил)изоксазолов. На основе полученных амидов синтезированы N¹-бутил-, N¹-(2-гидроксиэтил)имиды N-(5-арилизоксазол-3-ил)амидов малеопимаровой кислоты. Взаимодействием малеопимаровой кислоты и 8-аминохинолина в кипящем толуоле впервые синтезирован гетероциклический имид – N-(хинолин-8-ил)имид малеопимаровой кислоты с выходом 97,1 %. Установлено, что при кипячении в толуоле 8-аминохинолина и канифольно-малеинового аддукта, получаемого обработкой смоляных кислот канифоли малеиновым ангидридом и содержащего не менее 50 % малеопимаровой кислоты, также происходит образование N-(хинолин-8-ил)имида малеопимаровой кислоты с выходом 52,5 % (в расчете на массу канифольно-малеинового аддукта). Методами ИК- и ЯМР ¹H спектроскопии и масс-спектрометрии показано, что N-(хинолин-8-ил)имид малеопимаровой кислоты представляет собой смесь двух диастереомерных атропоизомеров в соотношении 1:0,40. Произведена оценка биологической активности ряда полученных соединений. Установлено, что N-(5-(4-метилфенил)изоксазол-3-ил)амид малеопимаровой кислоты обладает закручивающей способностью (26,0 мкм-1) и может быть использован в качестве хиральной добавки к нематической ЖК-матрице для получения хиральных ЖК-композиций.

Ключевые слова: малеопимаровая кислота, изоксазол, хинолин, амид, имид, имидоамид, смоляная кислота, биоцид, хиральный допант

Для цитирования. Синтез и свойства амидов, имидов и имидоамидов малеопимаровой кислоты с арилизоксазольным и хинолиновым фрагментами / М. П. Бей [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 4. – С. 424–430. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-4-424-430>

M. P. Bei¹, A. P. Yuvchenko¹, V. I. Potkin², S. K. Petkevich²¹*Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Science of Belarus, Minsk, Belarus*
²*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus***SYNTHESIS AND PROPERTIES OF MALEOPIMARIC ACID AMIDES, IMIDES
AND IMIDOAMIDES WITH ARYLISOXAZOLE AND QUINOLINE FRAGMENTS**

Abstracts. The method for maleopimaric acid N-(5-arylisoxazol-3-yl)amides synthesis has been developed by reaction of maleopimaric acid chloride with 3-amine-5-phenyl(4-methylphenyl)isoxazoles. N¹-butyl-, N¹-(2-hydroxyethyl)imides of maleopimaric acid N-(5-arylisoxazol-3-yl)amides were prepared. Heterocyclic imide – maleopimaric acid N-(quinolin-8-yl) imide was prepared by reaction of maleopimaric acid and 8-aminoquinoline in toluene at reflux in 97.1 % yield. It was established that refluxing of toluene solution of 8-aminoquinoline and maleated rosin, prepared by treatment of rosin with maleic anhydride and containing at least 50 % of maleopimaric acid, leads to the formation of maleopimaric acid N-(quinolin-8-yl)imide in 52.5 % yield (based on weight of maleated rosin). It was found by the methods of IR-, ¹H NMR spectroscopy and mass-spectrometry that maleopimaric acid N-(quinolin-8-yl)imide consists of two diastereomeric atropisomers at 1:0.40 ratio. The biological properties of the prepared compounds were studied. It was established that maleopimaric acid N-(5-(4-methylphenyl)isoxazol-3-yl)amide possesses rotatory power (26 mkm-1) and may be used as chiral dopant to nematic LC for preparation of chiral LC-compositions.

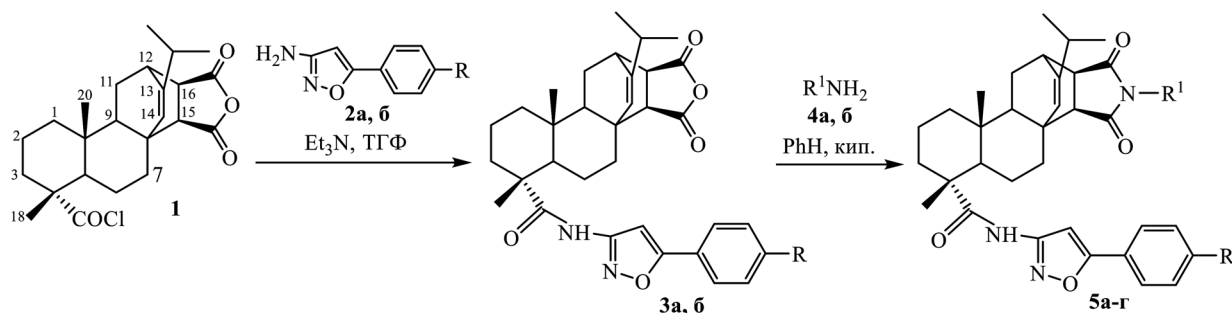
Keywords: maleopimaric acid, isoxazole, quinoline, amide, imide, imidoamide, rosin acid, biocide, chiral dopant

For citation. Bei M. P., Yuvchenko A. P., Potkin V. I., Petkevich S. K. Synthesis and properties of maleopimaric acid amides, imides and imidoamides with arylisoxazole and quinoline fragments. *Vesti Natsyyanal' nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 4, pp. 424–430 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-4-424-430>

Введение. Из азотсодержащих производных малеопимаровой кислоты (доступного терпеноидного продукта, получаемого на основе возобновляемого лесохимического сырья – канифоли) известны в основном алифатические, ароматические и циклоалифатические амиды, имиды и имидамиды [1–5]. Описаны отдельные представители гетероциклических амидов малеопимаровой кислоты, содержащие пиперазиновый и морфолиновый фрагменты [6], замещенные пиразолы [7], имидазол [8] с выраженной иммуномодулирующей, антимикробной и фунгицидной активностью. Были получены N-(1-нафтил-, хинолин-8-ил)имиды метиловых эфиров малеопимаровой кислоты и исследованы кинетические параметры взаимопревращения атропоизомеров этих соединений [9]. С использованием разработанного нами ранее [10] аллилового эфира малеопимаровой кислоты получены 4,5-дигидроизоксазолсодержащие производные малеопимаровой кислоты, проявляющие антимикробную и фунгицидную активность [11].

Цель настоящей работы – синтез новых гетероциклических производных малеопимаровой кислоты: N-(5-арилизоксазол-3-ил)амидов **3 а, б**, N'-имидов-N-(5-арилизоксазол-3-ил)амидов **5 а–г** и N-(хинолин-8-ил)имида **8**, оценка антимикробной и фунгицидной активности, термической стабильности и закручивающей способности (по отношению к нематическим ЖК) ряда синтезированных соединений.

Методы исследований. Синтез целевых амидов малеопимаровой кислоты **3 а, б** осуществляли ацилированием изоксазолсодержащих аминов **2 а, б** хлорангидридом малеопимаровой кислоты **1**. Взаимодействие хлорангидрида **1** и 3-амино-5-арилизоксазолов **2 а, б** в тетрагидрофуране с триэтиламином в качестве акцептора хлороводорода при 18–20 °С в течение 10 ч и последующая обработка привела к образованию смеси, содержащей до 70 % целевых амидов **3 а, б**. Увеличение продолжительности (до 50 ч) и температуры реакции (до 45–50 °С) позволяет повысить выход амидов **3 а, б** до 90 %. Попытки получить амиды **3 а, б** в индивидуальном виде путем перекристаллизации реакционных продуктов из ацетона, гексана, тетрагидрофурана, бензола и толуола, а также смесей органических растворителей не увенчались успехом ввиду их высокой растворимости. Индивидуальные амиды **3 а, б** были выделены методом колоночной хроматографии.



R = H (**2a, 3a**), R¹ = *n*-C₄H₉ (**4a, 5a**), R¹ = CH₂CH₂OH (**4b, 5b**);

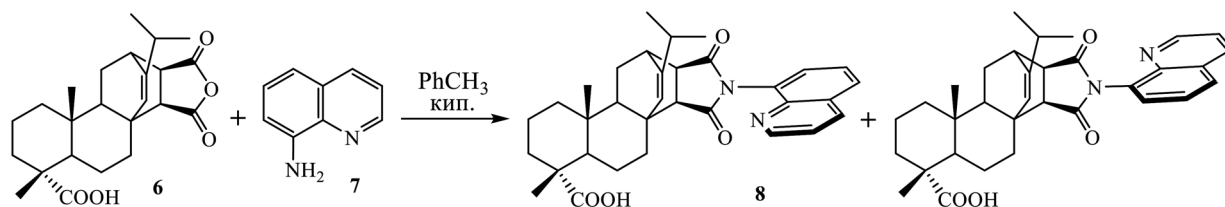
R = CH₃ (**2b, 3b**), R¹ = *n*-C₄H₉ (**5b**), R¹ = CH₂CH₂OH (**5r**)

Синтезированы имиды N-(5-арилизоксазол-3-ил)амидов малеопимаровой кислоты **5 а–г**, модифицированные N-бутиламином и моноэтаноламином по ангидридной группе. Синтез целевых имидов **5 а–г** проводили взаимодействием амидов **3 а, б** с бутиламином **4 а** и моноэтаноламином **4 б** кипячением в бензоле в течение 25–30 ч. Индивидуальные N'-бутилимиды и N'-гидроксиэтилимиды N-(5-арилизоксазол-3-ил)амидов малеопимаровой кислоты **5 а–г** были выделены методом колоночной хроматографии с выходами 85–90 %.

Образование амидов **3 а, б** подтверждается отсутствием в ИК-спектрах полос поглощения хлорангидридной группы (C=O)Cl 1781 см⁻¹ и появлением полосы поглощения амидной группы (C=O)N в области 1690, 1630 см⁻¹, при этом полосы поглощения C=O связи ангидридной группы (1840, 1780 см⁻¹) сохраняются. В спектрах ЯМР ¹H синтезированных соединений присутствуют сигналы как фрагмента малеопимаровой кислоты, так и 5-арилизоксазолов. Образование имидов **5 а–г** подтверждено исчезновением в ИК-спектрах полос поглощения C=O связи ангидридной группы в области 1840, 1780 см⁻¹ и появлением интенсивной полосы поглощения C=O имидной

группы в области 1690 см^{-1} . В спектрах ЯМР ^1H полученных продуктов сохранялись сигналы фрагментов исходных амидов и дополнительно появлялись сигналы NCH_2CH_2 группы (3,38–3,63 м.д.) и бутильной группы (0,86–0,88 м.д. (т, CH_3), 3,06–3,32 м.д. (т, NCH_2)).

Взаимодействием малеопимаровой кислоты **6** и 8-аминохинолина **7** в кипящем толуоле в течение 35 ч впервые синтезирован гетероциклический имид – N-(хинолин-8-ил)имид малеопимаровой кислоты **8** с выходом 97,1 % в виде смеси атропоизомеров.



Установлено, что при кипячении канифольно-малеинового аддукта (образуется при взаимодействии канифоли и малеинового ангидрида при $180\text{--}200\text{ }^\circ\text{C}$) и 8-аминохинолина в толуоле в течение 24 ч также происходит образование продукта, содержащего преимущественно имид **8**. Из полученного раствора в толуоле при стоянии при $18\text{--}20\text{ }^\circ\text{C}$ выделяется индивидуальный имид **8** в виде смеси двух атропоизомеров в соотношении 1:0,40 (данные ЯМР ^1H) с выходом 52,5 % (в расчете на массу канифольно-малеинового аддукта).

Строение имида **8** доказано данными ИК-, ЯМР ^1H спектроскопии, масс-спектрометрическим определением молекулярной массы, элементарным анализом. В ИК-спектре полученного имида **8** исчезают характерные полосы поглощения $\text{C}=\text{O}$ связи ангидридной группы 1790 и 1840 см^{-1} и возникают полосы 1720 , 1668 см^{-1} [$\text{C}(\text{O})\text{N}$], характерные для циклических имидов. Масс-спектральный анализ полученного продукта показал наличие вещества с m/z 527, что доказывает отщепление молекулы H_2O в ходе реакции. В спектре ЯМР ^1H продукта присутствуют сигналы двух структурно близких соединений в соотношении 1:0,40. Из полученных данных, а также данных работы [9] следует, что конечный продукт представляет собой смесь двух диастереомерных атропоизомеров (изомеров вращения), что связано с высоким барьером вращения вокруг $\text{C}-\text{N}_{\text{имида}}$ -связи.

Совместно с кафедрой микробиологии биологического факультета Белорусского государственного университета произведена оценка биологической активности полученных соединений. Среди изоксазолсодержащих амидов и имидоамидов малеопимаровой кислоты наибольший интерес представляет N'-(2-гидроксиэтил)имид-N-(5-фенилизоксазол-3-ил)амида малеопимаровой кислоты **5 б**, проявляющий в отличие от известных ранее амидов и имидов малеопимаровой кислоты антимикробную активность как в отношении ряда грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Bacillus subtilis*, *Sarcina lutea*), так и ряда грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pantoea agglomerans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*) бактерий в концентрациях 100 мкг/мл и выше, что делает указанное соединение перспективным для дальнейших исследований. Установлено, что изоксазолсодержащие амиды **3 а**, **6** и имидоамиды **5 а–г** обладают невысокими фунгицидными свойствами (до 35 %) для исследованных штаммов грибов (*Penicillium Levidum*, *Botritis Cineria*, *Alternaria Alterate*, *Fusarium Oxysporum*, *Trichoderma Viridae*, *Aspergillus Niger* и *Mucor sp.*). Синтезированные производные **3 а**, **6**, **5 а–г** малеопимаровой кислоты могут также представлять интерес для исследований их медико-биологических характеристик, в частности иммуномодулирующих и гепатопротекторных свойств [6].

Использование ЖК-устройств в промышленности требует создания строгоупорядоченных структур жидкокристаллических материалов с заданной ориентацией. С этой целью используются ориентирующие добавки [12]. Совместно с лабораторией материалов и технологий ЖК-устройств Института химии новых материалов (ИХНМ) НАН Беларуси была исследована возможность использования N-(5-(4-метилфенил)изоксазол-3-ил)амида малеопимаровой кислоты **3 б** в качестве хиральной добавки к нематической жидкокристаллической матрице ЖК 1285 (состав, мас. %: 5-пропил-2-(*n*-цианофенил)пиридин (20), 5-пентил-2-(*n*-цианофенил)пиридин (30), *n*-этоксифениловый эфир *n*-бутилбензойной кислоты (25), *n*-этоксифениловый эфир *n*-гексилбензойной кислоты (15), 5-(*n*-пентилфенил)-2-(*n*-цианофенил)пиридин (10)) и определена сила кручения методом

клина Кано [12]. Установлено, что амид **3 б** обладает закручивающей способностью $26,0 \text{ мкм}^{-1}$, что находится на уровне добавок применяемых в промышленности при производстве ЖК-устройств.

Методом дериватографии произведена оценка термической устойчивости N-5-(4-метилфенил)изоксазол-3-амида **3 б** и N-(хинолин-8-ил)имида **8**. Установлено, что изоксазолсодержащий амид **3 б** начинает разлагаться с заметной скоростью при $285 \text{ }^\circ\text{C}$, а N-(хинолин-8-ил)имид МПК **8** – при $364 \text{ }^\circ\text{C}$, что на $79 \text{ }^\circ\text{C}$ выше температуры начала разложения исходной малеопимаровой кислоты ($285 \text{ }^\circ\text{C}$).

Экспериментальная часть. ИК-спектры соединений записаны на ИК-Фурье спектрометре Bruker Tensor 27 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H сняты на спектрометре AVANCE 500 (500 МГц для ^1H) для растворов в CDCl_3 (**3 а, б, 5 а, в, г, 8**), $\text{DMCO}-d_6$ (**5 б, 8**), химические сдвиги определяли относительно остаточного сигнала растворителя (2,50 м.д. в ^1H для $\text{DMCO}-d_6$, 7,27 м.д. в ^1H для CDCl_3). Масс-спектры соединений получены на масс-спектрометре Accela с масс-детектором LCQ Fleet в режиме химической ионизации (APCI) с детектированием положительных ионов. Элементный анализ выполнен на приборе VARIO Micro Cube CHNS-анализатор. Температуры плавления определяли на приборе OptiMelt Stanford Research Systems MPA 100.

Протекание реакции контролировали методом ТСХ на пластинах с силикагелем 60 F_{254} (Merck Art. 7734).

Термические свойства N-5-(4-метилфенил)изоксазол-3-амида **3 б** и N-(хинолин-8-ил)имида **8** изучали на дериватографе системы Paulik–Paulik–Erdey в среде аргона с линейной скоростью подъема температуры 5 град/мин . Навески соединений составляли 100 мг (ДТА 1/10, ДТГ 1/10).

Исходные малеопимаровую кислоту **6** и ее хлорангидрид **1** получали по методике [13], 3-амино-5-арилизоксазолы **2 а, б** – по ранее разработанной методике [14]. Канифольно-малеиновый аддукт получен взаимодействием сосновой живичной канифоли (1000 г) и малеинового ангидрида (200 г) в среде аргона при $180\text{--}200 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 8 ч.

Изоксазолсодержащие амиды малеопимаровой кислоты (3 а, б) (общая методика).

Метод А. К раствору 1 г (2,39 ммоль) хлорангидрида малеопимаровой кислоты **1** в 10 мл тетрагидрофурана прикапывали раствор 2,51 ммоль амина **2 а** или **2 б** и 350 мкл (2,51 ммоль) триэтиламина в 5 мл тетрагидрофурана. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 ч при $18\text{--}20 \text{ }^\circ\text{C}$. Ход реакции контролировали методом ТСХ. По окончании реакции растворитель отгоняли на ротонном испарителе, к остатку добавляли 25 мл CHCl_3 и 25 мл 10 % HCl и перемешивали в течение 1 ч при $18\text{--}20 \text{ }^\circ\text{C}$. Органический слой отделяли, промывали 3 раза по 20 мл H_2O , сушили над Na_2SO_4 , растворитель удаляли. Индивидуальные амиды **3 а, б** из реакционного продукта выделяли методом колоночной хроматографии на Silicagel 60, элюент – гексан–ацетон, 3:2. Выход 0,93 г (71,8 %) амид **3 а**, 0,94 г (70,8 %) амид **3 б**.

Метод Б. К раствору 1 г (2,31 ммоль) хлорангидрида малеопимаровой кислоты **1** в 10 мл тетрагидрофурана прикапывали раствор 2,51 ммоль амина **2 а** или **2 б** и 350 мкл (2,51 ммоль) триэтиламина в 5 мл тетрагидрофурана. Реакционную смесь перемешивали в течение 50 ч при $45\text{--}50 \text{ }^\circ\text{C}$. Ход реакции контролировали методом ТСХ. По окончании реакции смесь обрабатывали аналогично предыдущему опыту. Выход 1,17 г (90,3 %) амид **3 а**, 1,19 г (89,6 %) амид **3 б**.

N-(5-фенилизоксазол-3-ил)амид малеопимаровой кислоты (3 а). Т. пл. $128\text{--}130 \text{ }^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0,65 с (3H, C^{20}H_3), 0,94 м (^1H), 1,00 д (3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 1,02 д (3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 1,24 м (1H), 1,33 с (3H, C^{18}H_3), 1,34–1,90 м (11H), 2,26 септет (1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 2,52 м (1H, $\text{C}^7\text{H}_{\text{eq}}$), 2,72 д (1H, C^{15}H , J 8,5 Гц), 3,01 дд (1H, C^{16}H , J 8,5 Гц, 3 Гц), 3,12 уш. с (1H, C^{12}H), 5,53 с (1H, C^{14}H), 7,35 с (1H_{аром}), 7,49 м (3H_{аром}), 7,80 м (2H_{аром}), 8,78 уш. с (1H, NH). ИК-спектр, см^{-1} : 1839, 1778 [(C=O)O], 1684, 1619 [(C=O)N], 1577, 1531, 1476, 1232, 1087. Найдено, %: C 73,63; H 7,29; N 5,45. $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 73,40; H 7,06; N 5,16. Масс-спектр, m/z : 543 [M^++1].

N-(5-(4-метилфенил)изоксазол-3-ил)амид малеопимаровой кислоты (3 б). Т. пл. $131\text{--}133 \text{ }^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0,63 с (3H, C^{20}H_3), 0,98 д (3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 1,02 д (3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 1,20 м (1H), 1,26 м (1H), 1,31 с (3H, C^{18}H_3), 1,34–1,90 м (11H), 2,25 септет (1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 2,45 с (CH_3Ar), 2,51 м (1H, $\text{C}^7\text{H}_{\text{eq}}$), 2,66 д (1H, C^{15}H , J 8,5 Гц), 3,01 дд (1H, C^{16}H , 8,5 Гц, J 3 Гц), 3,09 уш. с (1H, C^{12}H), 5,52 с (1H, C^{14}H), 7,30 м (3H_{аром}), 7,80 д (2H_{аром}, J 8 Гц), 9,10 уш. с (1H, NH). ИК-спектр, см^{-1} : 1842, 1779 [(C=O)O], 1690, 1622 [(C=O)N], 1540, 1471, 1230, 1086. Найдено, %:

C 73,63; H 9,29; N 2,79. $C_{34}H_{40}N_2O_5$. Вычислено, %: C 73,36; H 7,24; N 5,03. Масс-спектр, m/z : 557 [$M^+ + 1$].

N-замещенные имидазолизоксазолсодержащие амиды МПК (5 а–г) (общая методика). Раствор 0,50 ммоль амида **3 а**, **б** и 0,60 ммоль бутиламина или этаноламина в 5 мл бензола кипятили с обратным холодильником 16 ч. По окончании реакции смесь охлаждали до 18–20 °С, добавляли 10 мл бензола. Полученный раствор промывали 2 раза по 5 мл 10 %-ным раствором HCl, 3 раза по 10 мл воды до нейтральной реакции. Органическую фазу отделяли, сушили над CaCl₂. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, полученный продукт выдерживали в вакууме (1 мм рт. ст.) при температуре 60 °С в течение 1 ч.

Индивидуальные имидазолизоксазолы выделяли методом колоночной хроматографии на Silicagel 60, элюент – гексан–ацетон, 3:2.

N'-бутилимид-N-(5-фенилизоксазол-3-ил)амида малеопимаровой кислоты (5 а). Выход 0,26 г (86 %), т. пл. 144–145 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 0,65 с (3H, C²⁰H₃), 0,88 т (3H, (CH₂)₂CH₃, J 7 Гц), 0,94 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 0,97 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 1,14 м (2H), 1,31 с (3H, C¹⁸H₃), 1,34–1,84 м (15H), 2,18 септет (1H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 2,37 д (1H, C¹⁵H, J 8,5 Гц), 2,53 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,74 дд (1H, C¹⁶H, J 8 Гц, 3 Гц), 3,06 уш. с (1H, C¹²H), 3,32 т (2H, NCH₂), 5,39 с (1H, C¹⁴H), 7,37 с (1H_{аром}), 7,48 м (3H_{аром}), 7,80 д (2H_{аром}, J 6 Гц), 8,85 уш. с (1H, NH). ИК-спектр, см⁻¹: 1769, 1697 [(C=O)N]_{имида}, 1577 [(C=O)N]_{амид}, 1467, 1403. Найдено, %: C 74,58; H 7,61; N 7,21. $C_{37}H_{47}N_3O_4$. Вычислено, %: C 74,34; H 7,92; N 7,03. Масс-спектр, m/z : 598 [$M^+ + 1$].

N'-(2-гидроксиэтил)имид-N-(5-фенилизоксазол-3-ил)амида малеопимаровой кислоты (5 б). Выход 0,26 г (90 %), т. пл. 167–169 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 0,55 с (3H, C²⁰H₃), 0,85 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 0,90 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 1,05 м (1H), 1,10 м (1H), 1,15 с (3H, C¹⁸H₃), 1,40–1,95 м (11H), 2,08 септет (1H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 2,35 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,47 д (1H, C¹⁵H, J 8 Гц), 2,50 дд (1H, C¹⁶H, J 8 Гц, 3 Гц), 2,88 уш. с (1H, C¹²H), 3,38 м (4H, NCH₂CH₂), 4,77 уш. с (1H, OH), 5,34 с (1H, C¹⁴H), 7,37 с (1H_{аром}), 7,51 м (3H_{аром}), 7,88 д (2H_{аром}, J 8 Гц), 10,60 уш. с (1H, NH). ИК-спектр, см⁻¹: 1767, 1693 [(C=O)N]_{имида}, 1622 [(C=O)N]_{амид}, 1541, 1440, 1165, 803. Найдено, %: C 71,20; H 7,35; N 7,54. $C_{35}H_{43}N_3O_5$. Вычислено, %: C 71,77; H 7,40; N 7,17. Масс-спектр, m/z : 586 [$M^+ + 1$].

N'-бутилимид-N-(5-(4-метилфенил)изоксазол-3-ил)амида малеопимаровой кислоты (5 в). Выход 0,26 г (85 %), т. пл. 149–151 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 0,63 с (3H, C²⁰H₃), 0,86 т (3H, (CH₂)₂CH₃, J 7 Гц), 0,92 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 0,96 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 1,20 м (2H), 1,30 с (3H, C¹⁸H₃), 1,32–1,90 м (11H), 2,17 септет (1H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 2,36 д (1H, C¹⁵H, J 8,5 Гц), 2,41 с (3H, CH₃C_{аром}), 2,52 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,74 дд (1H, C¹⁶H, J 8,5 Гц, 3 Гц), 3,04 уш. с (1H, C¹²H), 3,06 т (2H, NCH₂), 5,38 с (1H, C¹⁴H), 7,27 м (3H_{аром}), 7,68 д (2H_{аром}, J 8 Гц), 8,65 уш. с (1H, NH). ИК-спектр, см⁻¹: 1768, 1697 [(C=O)N]_{имида}, 1622 [(C=O)N]_{амид}, 1541, 1189, 1019, 946, 802. Найдено, %: C 74,89; H 8,57; N 6,34. $C_{38}H_{49}N_3O_4$. Вычислено, %: C 74,60; H 8,07; N 6,87. Масс-спектр, m/z : 612 [$M^+ + 1$].

N'-(2-гидроксиэтил)имид-N-(5-(4-метилфенил)изоксазол-3-ил)амида малеопимаровой кислоты (5 г). Выход 0,27 г (90 %), т. пл. 168–170 °С. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 0,64 с (3H, C²⁰H₃), 0,94 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 0,98 д (3H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 1,20 м (1H), 1,23 м (1H), 1,31 с (3H, C¹⁸H₃), 1,32–1,90 м (11H), 2,18 септет (1H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 2,42 с (CH₃C_{аром}), 2,45 д (1H, C¹⁵H, J 8,5 Гц), 2,53 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,79 дд (1H, C¹⁶H, J 8,5 Гц, 3 Гц), 3,04 уш. с (1H, C¹²H), 3,57 м, 3,63 м (4H, NCH₂CH₂), 5,41 с (1H, C¹⁴H), 7,30 д (2H_{аром}, J 8 Гц), 7,37 с (1H_{аром}), 7,68 д (2H_{аром}, J 8 Гц), 8,34 уш. с (1H, NH). ИК-спектр, см⁻¹: 1769, 1697 [(C=O)N]_{имида}, 1622 [(C=O)N]_{амид}, 1541, 1469, 1404, 1190, 1139. Найдено, %: C 72,38; H 7,84; N 7,43. $C_{36}H_{45}N_3O_5$. Вычислено, %: C 72,09; H 7,56; N 7,01. Масс-спектр, m/z : 600 [$M^+ + 1$].

N-(хинолин-8-ил)имид малеопимаровой кислоты (8)

Метод А. Раствор 5 г (12,5 ммоль) малеопимаровой кислоты **6** и 2 г (13,8 ммоль) 8-аминохинолина **7** в 25 мл толуола кипятили с обратным холодильником 35 ч. Реакционную смесь оставляли на 72 ч при 18–20 °С, выпавший осадок отфильтровывали, промывали 2 раза по 10 мл толуола, сушили на воздухе 48 ч. Выход 97,1 % (6,40 г), т. пл. 364–366 °С.

Метод Б. Раствор 10 г канифольно-малеинового аддукта, 2,5 г (17,2 ммоль) 8-аминохинолина **7** в 25 мл толуола кипятили с обратным холодильником 30 ч. К реакционной смеси добавляли еще

15 мл толуола и оставляли на 48 ч при 18–20 °С. Выпавший осадок имида отфильтровывали, промывали 2 раза по 10 мл толуола. Выход 52,5 мас. % в расчете на КМА (5,25 г), т. пл. 364–366 °С.

Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д. (смесь двух ротомеров в соотношении 1/0,40, приведен спектр основного изомера): 0,60 с (3H, C^{20}H_3), 0,92 м (2H), 1,00 д, 1,02 д (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 6,5 Гц), 1,06 с (3H, C^{18}H_3), 1,18 м (2H), 1,39–1,72 м (10H), 2,14 септет (1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 2,41 м (1H, $\text{C}^7\text{H}_{\text{eq}}$), 2,93 д (1H, C^{15}H , J 8 Гц), 3,02 уш. с (1H, C^{12}H), 3,23 дд (1H, C^{16}H , J 8 Гц, 3 Гц), 5,61 с (1H, C^{14}H), 7,28 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7,61 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7,70 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 8,11 дд (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8 Гц, 1 Гц), 8,46 дд (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8 Гц, 1 Гц), 8,88 дд (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 5 Гц, 2 Гц). ИК-спектр, cm^{-1} : 3450, 2960, 1720, 1668, 1512, 1475, 1405, 1253, 1193. Масс-спектр, m/z : 527 [$M^+ + 1$]. Найдено, %: С 75,37; Н 7,51; N 5,04. $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 75,26; Н 7,27; N 5,32.

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам Института химии новых материалов НАН Беларуси кандидату физико-математических наук, доценту, заведующему лабораторией материалов и технологий ЖК-устройств, Ал. Ан. Муравскому (определение закручивающей способности амида **3 б**) и кандидату биологических наук, доценту Р. А. Желдаковой (оценка биологической активности амидов **3 а, б**, имидоамидов **5 а–г**) за проведение совместных исследований.

Acknowledgments. Authors are grateful to the staff of the Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Materials and Technologies of LCD Devices, A. A. Muravsky (determination of the rotatory power of amide **3 b**) and Candidate of Biological Sciences, Associate Professor R. A. Zheldakova (assessment of the biological activity of amides **3 a, b**, imidoamides **5 a–d**) for joint research.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Robust antimicrobial compounds and polymers derived from natural resin acids / J. Wang [et al.] // *Chem. Commun.* – 2012. – Vol. 48, N 6. – P. 916–918. <https://doi.org/10.1039/C1CC16432E>
2. Synthesis of a 2,3-Dienoate Based on Methyl Maleopimarate / I. M. Sakhautdinov [et al.] // *Chemistry of Natural Compounds.* – 2015. – Vol. 51, N 2. – P. 383–384. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1292-x>
3. Novel One-Component Positive-Tone Chemically Amplified I-Line Molecular Glass Photoresists / J. Yu [et al.] // *ACS Applied Materials & Interfaces.* – 2012. – Vol. 4, N 5. – P. 2591–2596. <https://doi.org/10.1021/am300259g>
4. Bei, M. P. Synthesis and Properties of Maleopimaric *N*-(*n*-Alkyl)imides / M. P. Bei, A. P. Yuvchenko // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2010. – Vol. 80, N 2. – P. 253–257. <https://doi.org/10.1134/S107036321002012X>
5. Bei, M. P. Efficient Synthesis of Maleopimaric Acid *N*-Arylimides / M. P. Bei, A. P. Yuvchenko, N. V. Puchkova // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2015. – Vol. 85, N 5. – P. 1034–1039. <https://doi.org/10.1134/S1070363215050047>
6. Method of inducing immunostimulating activity: pat. 4880803 USA, МПК7 А 61 К 31/535, 31/495 / F. Delevalée, R. Deraedt, J. Benzoni. – Publ. 14.11.1989.
7. Sultanova, R. M. Nitrogen-containing heterocyclic derivatives of maleopimaric acid by carboxyl function and their Antioxidant activity / R. M. Sultanova, I. M. Sakhautdinov // *Chem. Nat. Comp.* – 2019. – Vol. 55, N 1. – P. 47–51. <https://doi.org/10.1007/s10600-019-02612-y>
8. Vafina, G. F. Synthesis of the conjugate of maleopimaric acid and metronidazole / G. F. Vafina, A. A. Mukhamed'yanova // *Chem. Nat. Comp.* – 2018. – Vol. 54, N 6. – P. 1180–1181. <https://doi.org/10.1007/s10600-018-2588-4>
9. Protonation-controlled axial chirality in maleopimaric imides / G. Yao [et al.] // *New J. Chem.* – 2014. – Vol. 38, N 2. – P. 693–699. <https://doi.org/10.1039/C3NJ01194A>
10. Bei, M. P. Synthesis, Film-Forming, and Light-Sensitivity Properties of Allyl and Propargyl Maleopimarates and Cytraconopimarates / M. P. Bei, V. A. Azarko, A. P. Yuvchenko // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2010. – Vol. 80, N 5. – P. 940–943. <https://doi.org/10.1134/S1070363210050130>
11. Synthesis of 4,5-dihydroisoxazole derivatives of maleopimaric acid by 1,3-dipolar cycloaddition reaction between its allyl derivatives and aromatic nitrile oxides / G. F. Vafina [et al.] // *Chem. Het. Comp.* – 2018. – Vol. 54, N 8. – P. 796–803. <https://doi.org/10.1007/s10593-018-2352-5>
12. Chirality in Liquid Crystals / eds.: H.-S. Kitzerow, C. Bahr. New York: Springer-Verlag, 2001. – 501 p. <https://doi.org/10.1007/b97374>
13. Schuller, W. H. Somenewderivativesofmaleopimaricacid / W. H. Schuller, R. V. Lawrence // *Journal of Chemical & Engineering Data.* – 1967. – Vol. 12, N 2. – P. 267–269. <https://doi.org/10.1021/je60033a030>
14. 5-(*p*-Tolyl)isoxazol-3-amine–Palladium(II) Complex: Preparation, Structure, and Catalytic Application in the Suzuki–Miyaura Reaction in Water / V. I. Potkin [et al.] // *Synthesis.* – 2012. – Vol. 44, N 1. – P. 151–157. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1289618>

References

1. Wang J., Chen Y. P., Yao K., Wilbon P. A., Zhang W., Ren L., Zhou J., Nagarkatti M., Wang C., Chu F., He X., Decho A. W., Tang C. Robust antimicrobial compounds and polymers derived from natural resin acids. *Chem. Commun.*, 2012, vol. 48, no. 6, pp. 916–918. <https://doi.org/10.1039/C1CC16432E>

2. Sakhautdinov I. M., Gumerov A. M., Gibadullina G. G., Zakir'yanova O. V., Yunusov M. S. Synthesis of a 2,3-Dienoate Based on Methyl Maleopimarate. *Chemistry of Natural Compounds*, 2015, vol. 51, no. 2, pp. 383–384. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1292-x>
3. Jinxing Y., Na X., Zhengping L., Liyuan W. Novel One-Component Positive-Tone Chemically Amplified I-Line Molecular Glass Photoresists. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2012, vol. 4, no. 5, pp. 2591–2596. <https://doi.org/10.1021/am300259g>
4. Bei M. P., Yuvchenko A. P. Synthesis and Properties of Maleopimaric N-(n-Alkyl)imides. *Russian Journal of General Chemistry*, 2010, vol. 80, no. 2, pp. 253–257. <https://doi.org/10.1134/S107036321002012X>
5. Bei M. P., Yuvchenko A. P., Puchkova N. V. Efficient Synthesis of Maleopimaric Acid N-Arylimides. *Russian Journal of General Chemistry*, 2015, vol. 85, no. 5, pp. 1034–1039. <https://doi.org/10.1134/S1070363215050047>
6. Delevalée F., Deraedt R., Benzoni J. *Method of inducing immunostimulating activity*. Patent USA no. 4880803. Publ. date 14 November 1989 (in Russian).
7. Sultanova R. M., Sakhautdinov I. M. Nitrogen-containing heterocyclic derivatives of maleopimaric acid by carboxyl function and their antioxidant activity. *Chemistry of Natural Compounds*, 2019, vol. 55, no. 1, pp. 47–51. <https://doi.org/10.1007/s10600-019-02612-y>
8. Vafina G. F., Mukhamed'yanova A. A. Synthesis of the conjugate of maleopimaric acid and metronidazole. *Chemistry of Natural Compounds*, 2018, vol. 54, no. 6, pp. 1180–1181. <https://doi.org/10.1007/s10600-018-2588-4>
9. Guiyang Y., Yajun L., Yongtao Z., Yingming P., Fuping H., Hengshan W., Zhixin L. Protonation-controlled axial chirality in maleopimaric imides. *New J. Chem.*, 2014, vol. 38, no. 2, pp. 693–699. <https://doi.org/10.1039/C3NJ01194A>
10. Bei M. P., Azarko V. A., Yuvchenko A. P. Synthesis, Film-Forming, and Light-Sensitivity Properties of Allyl and Propargyl Maleopimarates and Cytraconopimarates. *Russian Journal of General Chemistry*, 2010, vol. 80, no. 5, pp. 940–943. <https://doi.org/10.1134/S1070363210050130>
11. Vafina G. F., Mukhamed'yanova A. A., Khanova M. D., Spirikhin L. V. Synthesis of 4,5-dihydroisoxazole derivatives of maleopimaric acid by 1,3-dipolar cycloaddition reaction between its allyl derivatives and aromatic nitrile oxides. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2018, vol. 54, no. 8, pp. 796–803. <https://doi.org/10.1007/s10593-018-2352-5>
12. Kitzerow H.-S., Bahr C. (eds.). *Chirality in Liquid Crystals*. New York: Springer-Verlag, 2001. 501 p. <https://doi.org/10.1007/b97374>
13. Schuller W. H., Lawrence R. V. Some new derivatives of maleopimaric acid. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 1967, vol. 12, no. 2, pp. 267–269. <https://doi.org/10.1021/jc60033a030>
14. Potkin V. I., Bumagin N. A., Petkevich S. K., Lyakhov A. S., Rudakov D. A., Livantsov M. V., Golantsov N. E. 5-(p-Tolyl)isoxazol-3-amine–Palladium(II) Complex: Preparation, Structure, and Catalytic Application in the Suzuki–Miyaura Reaction in Water. *Synthesis*, 2012, vol. 44, no. 1, pp. 151–157. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1289618>

Информация об авторах

Бей Максим Петрович – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: beymaksim@gmail.com, bey@ichnm.by

Ювченко Анатолий Петрович – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: mixa@ichnm.by

Поткин Владимир Иванович – член-корреспондент, д-р хим. наук, профессор, зав. отделом. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

Петкевич Сергей Константинович – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: petkevich@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Maksim P. Bei – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoriny str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: beymaksim@gmail.com, bey@ichnm.by

Anatolij P. Yuvchenko – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoriny str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mixa@ichnm.by

Vladimir I. Potkin – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Department. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Sarganov str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

Sergey K. Petkevich – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Sarganov str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: petkevich@ifoch.bas-net.by