

УДК 547-327

## МЕТОД СИНТЕЗА 2-{{(2Z)-4-АРИЛ-2-ГИДРОКСИ-4-ОКСОБУТ-2-ЕНОИЛ}АМИНО}БЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

© 2024 г. В. Л. Гейн<sup>а</sup>, \*, О. В. Назарец<sup>а</sup>, А. В. Романова<sup>а</sup>, О. В. Бобровская<sup>а</sup>, И. Г. Мокрушин<sup>б</sup>

<sup>а</sup>ФГБОУ ВО “Пермская государственная фармацевтическая академия”, Россия, 614990 Пермь, ул. Полевая, 2

<sup>б</sup>ФГАОУ ВО “Пермский государственный национальный исследовательский университет”,

Россия, 614990 Пермь, ул. Букирева, 15

\*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступила в редакцию 29.12.2023 г.

После доработки 10.01.2024 г.

Принята к публикации 12.01.2024 г.

При взаимодействии метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот и 2-аминобензойной (антраниловой) кислоты в ледяной уксусной кислоте в присутствии безводного ацетата натрия синтезированы 2-{{(2Z)-4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноил}амино}бензойные кислоты. С помощью РСА установлено их пространственное строение.

**Ключевые слова:** 2-{{(2Z)-4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноил}амино}бензойные кислоты, метиловые эфиры ароилпировиноградных кислот, 2-аминобензойная (антраниловая) кислота, синтез

**DOI:** 10.31857/S0514749224100059, **EDN:** QLXEIJ

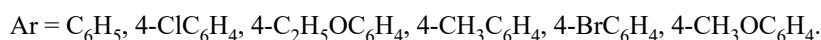
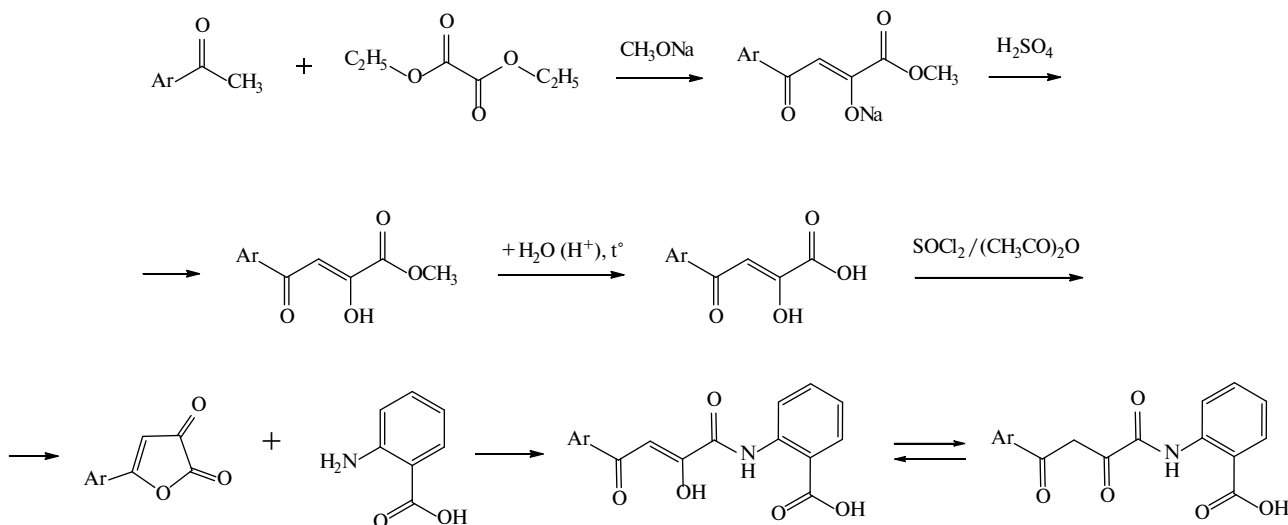
### ВВЕДЕНИЕ

Основная задача фармацевтической науки заключается в получении новых высокоэффективных и малотоксичных лекарственных средств, для решения которой одним из направлений является синтез субстанций, обладающих биологической активностью. Антраниловая кислота и ее производные представляют интерес для подобных исследований. Данные соединения довольно широко распространены в природе: они находятся в растениях в составе эфирных масел, являются продуктами жизнедеятельности ряда живых организмов [1]. Соединения антраниловой кислоты, в большинстве случаев *N*-замещенные, известны также благодаря различным видам биологической активности, в первую очередь противовоспалительной [2], анальгетической [3], противомикробной [1]. Ранее нами были синтезированы *N*-замещенные

амиды ароилпировиноградных кислот, содержащие в своём составе остаток метилового эфира антраниловой кислоты и обладающие анальгетической активностью [4].

Известен многостадийный способ получения *o*-карбоксифениламидов ароилпировиноградных кислот [5]. На первой стадии конденсацией Кляйзена производных ацетофенона с диэтилоксалатом в метиловом спирте в присутствии метилата натрия получают метиловые эфиры ароилпировиноградных кислот. После этого их гидролизуют в кислой среде непосредственно до ароилпировиноградных кислот. Полученные соединения в присутствии тионилхлорида или уксусного ангидрида циклизуют до 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов, которые реагируют с антраниловой кислотой в абсолютном бензоле, образуя соответствующие *N*-ариламиды ароилпировиноградных кислот (схема 1).

Схема 1



Данный способ имеет ряд недостатков, таких как неустойчивость 5-арил-2,3-дигидрофуран-2,3-дионов, которые под действием влаги воздуха легко превращаются в исходные ароилпировиноградные кислоты, что затрудняет синтез *N*-ариламидов ароилпировиноградных кислот и снижает их выход. Кроме того, данный многостадийный синтез требует использования абсолютных растворителей и токсичных реагентов.

В связи с этим представляло интерес разработать новый способ синтеза *N*-замещенных амидов 4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еновых (ароилпировиноградных кислот), содержащих в амидном фрагменте остаток антралиновой кислоты, получить новые соединения и изучить в дальнейшем их биологическую активность.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследований было установлено, что 2-[[*(2Z)*-4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноил]амино}бензойные кислоты **1a–g** легко образуются (через 20–30 мин) с достаточно хорошими выходами (65–91%) по методике из литературы [6, 7] при кипячении метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот

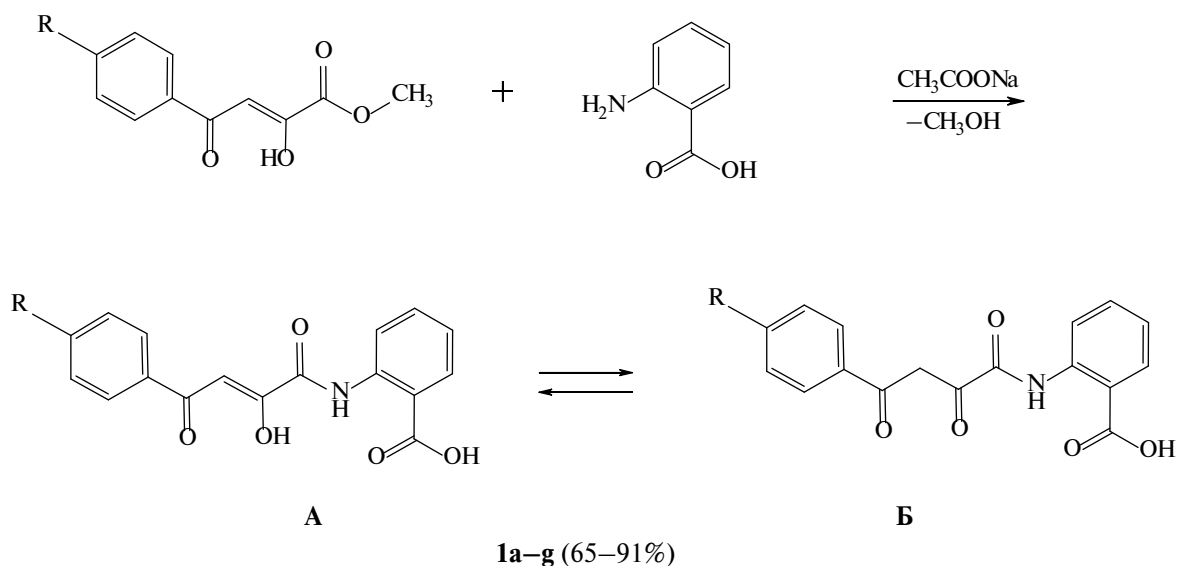
с 2-аминобензойной (антралиновой) кислотой в ледяной уксусной кислоте в присутствии эквивалентного количества безводного ацетата натрия (схема 2).

Синтезированные соединения **1a–g** представляют собой светло-желтые или кремовые кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании — в этаноле, ледяной уксусной кислоте, диоксане, ацетонитриле и нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **1a–g** наблюдаются полосы валентных колебаний NH связи, OH карбоксильной группы, енольной гидроксильной группы (3188–3116 см<sup>-1</sup>), карбоксильной и амидной карбонильных групп (1710–1696 и 1682–1665 см<sup>-1</sup>, соответственно), кетонной карбонильной группы (1620–1604 см<sup>-1</sup>).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **1a–g**, кроме сигналов ароматических протонов, присутствуют синглеты протонов енольной группировки HC=C–O (7.20–7.27 м.д.), группы NH<sub>кет.</sub> (дикетоформа, 12.36–12.46 м.д.) и NH<sub>ен.</sub> (енольная форма, 12.57–12.67 м.д.), карбоксильной группы в виде уширенного синглета (13.60–13.86 м.д.). Сигналы протонов других групп наблюдаются в ожидаемых областях.

## Схема 2



По данным ЯМР  $^1\text{H}$ , соединения **1a–g** существуют в 2 таутомерных формах **A** и **B**. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **1a–g** присутствует сигнал низкой интенсивности при 4.60–4.66 м.д., который обусловлен  $\beta$ -метиленовой группой дикетонной формы. Исходя из соотношения значений интегральной интенсивности сигналов  $\beta$ -метиленовой группы и протона в группе  $\text{O}=\text{C}=\text{CH}$ , в полученных соединениях преобладает енольная форма **A** (~85%), которая по данным спектров существует в *Z*-форме, а на кетонную форму **B** приходится ~15%. Отсутствие в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  сигнала протона енольной гидроксильной группы, по-видимому, объясняется его значительным уширением в результате обменных процессов, что наблюдается и для других производных ароилпировиноградных кислот [8, 9].

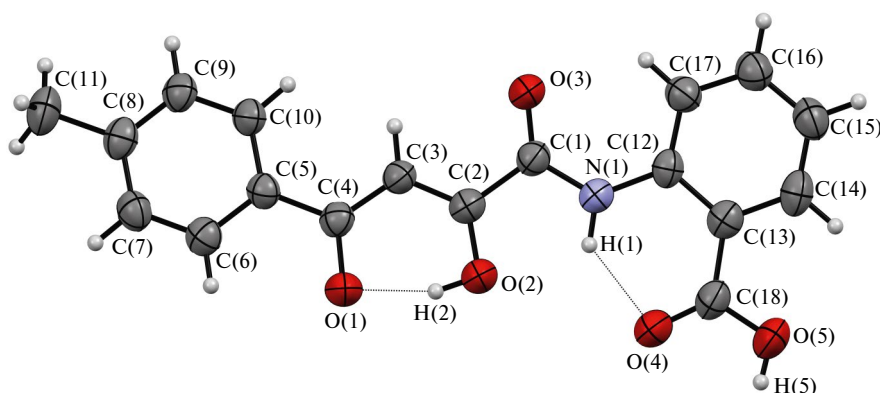
В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **1a–g** наблюдаются сигналы химических сдвигов ядер атомов углерода 3 карбонильных групп  $\text{CONH}$  (169.52–169.56 м.д.),  $\text{COOH}$  (177.43–179.66 м.д.),  $\text{C}=\text{O}$  (184.00–186.11 м.д.).

Все полученные соединения в реакции со спиртовым раствором железа(III) хлорида дают вишнево-красное окрашивание, что под-

тверждает наличие енольной гидроксильной группы в их структуре.

Для установления пространственного строения соединений **1a–g** медленной кристаллизацией из ДМСО нами был получен монокристалл соединения **1e** и проведен его рентгеноструктурный анализ (РСА) (рисунок).

Согласно данным РСА, соединение **1e** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с ДМСО в соотношении 1:1 (рисунок, молекула ДМСО на рисунке не изображена). Большая часть молекулы соединения **1e** приблизительно плоская, за исключением толильного заместителя, развернутого под небольшим углом (торсионный угол  $\text{C}^3\text{C}^4\text{C}^5\text{C}^{10}$   $8.2(6)^\circ$ ). Кратные связи кето-енольного фрагмента делокализованы. Так, по своему значению длина связи кетонной карбонильной группы  $\text{C}^4=\text{O}^1$  1.288(5) Å приближается к длине связи енольной группы  $\text{C}^2-\text{O}^2$  1.301(5) Å. Длины углерод-углеродных связей в кето-енольном фрагменте также достаточно близки ( $\text{C}^2=\text{C}^3$  1.357(5) Å и  $\text{C}^3-\text{C}^4$  1.386(6) Å). Енольная гидроксильная группа участвует в образовании внутримолекулярной водородной связи  $\text{O}^2-\text{H}^2\cdots\text{O}^1$ . Плоское строение остатка антралиновой кислоты



**Рис.** Структура соединения **1e** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 30%-ной вероятности

обусловлено внутримолекулярной водородной связью  $N^1-H^1 \cdots O^4$ . Молекула ДМСО удерживается в кристалле за счет водородной связи между карбоксильной группой и атомом кислорода растворителя.

Исключительное образование амидов **1a–g**, по-видимому, объясняется тем, как показано ранее [4, 6, 9], что ацетат натрия вступает в обменное взаимодействие с исходным эфиром ароилпировиноградной кислоты, образуя натрийпроизводное исходного эфира ароилпировиноградной кислоты, в котором происходит дезактивация карбонильной группы в  $\alpha$ -положении и, следовательно, становится возможной атака сложноэфирного карбонильного фрагмента первичной аминогруппой 2-аминобензойной (антраниловой) кислоты (схема 3).

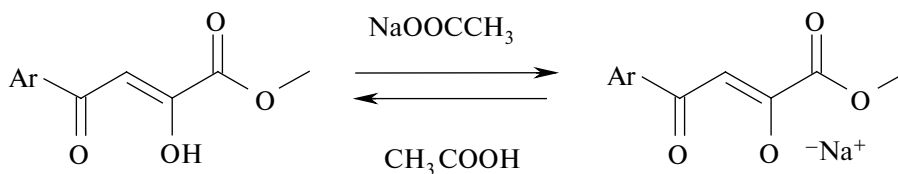
### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1H$  записаны на приборе Bruker Avance III HD (400 МГц) (Швейцария)

в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт — ТМС. Спектры ЯМР  $^{13}C$  получены на приборе Bruker Avance III HD (100 МГц) (Швейцария) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт — ТМС. ИК спектры сняты на Фурье-спектрометре инфракрасном “ИнфРАЛЮМ ФТ-08” (Россия) в таблетках КВг. Элементный анализ проведен на приборе Perkin Elmer 2400 (США). Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565 (Швейцария). Для синтеза соединений **1a–g** использовались 2-аминобензойная кислота (99%, Alfa Aesar), безводный ацетат натрия (99%, Alfa Aesar), метиловые эфиры ароилпировиноградных кислот, полученные по известной методике [6].

РСА соединения **1e** проведен на монокристаллическом дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies, Великобритания) с CCD-детектором (MoK $\alpha$ -излучение, 295(2) К,  $\omega$ -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием ал-

**Схема 3**



горитма SCALE3 ABSPACK [10]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXT [11] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [12] с графическим интерфейсом OLEX2 [13]. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* (за исключением атомов водорода групп  $O^2H^2$  и  $N^1H^1$ , уточненных независимо в изотропном приближении). Соединение **1e**: моноклинная сингония, пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $C_{18}H_{15}N_5O_5 \cdot C_2H_6OS$ ,  $M$  403.44,  $a$  19.129(7) Å,  $b$  5.3394(16) Å,  $c$  20.560(8) Å,  $\beta$  105.38(4)°,  $V$  2024.7(13) Å<sup>3</sup>,  $Z$  4,  $d_{\text{выч}}$  1.323 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  0.196 мм<sup>-1</sup>. Окончательные параметры уточнения:  $R_1$  0.0886 [для 1874 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ],  $wR_2$  0.2937 (для всех 4812 независимых отражений,  $R_{\text{int}}$  0.0618),  $S$  1.007. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2304168 и могут быть запрошены по адресу: [www.ccdc.cam.ac.uk/structures](http://www.ccdc.cam.ac.uk/structures).

**2-{[(2Z)-2-Гидрокси-4-оксо-4-фенилбут-2-еноил]амино}бензойная кислота (1a).** К 1.37 г (0.01 моль) 2-аминобензойной кислоты (99%, Alfa Aesar), растворенной при нагревании в 15 мл ледяной уксусной кислоты, добавляли раствор 2.06 г (0.01 моль) метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты и 0.82 г (0.01 моль) безводного натрия ацетата в 15 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятили 30 мин. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.02 г (65%), т.пл. 211–213°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3150 (NH,  $\underline{COOH}$ ,  $\underline{OH}_{\text{ен.}}$ ), 1708 ( $\underline{COOH}$ ), 1680 ( $\underline{CONH}$ ), 1620 ( $\underline{CO}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 4.66 с (2H,  $\underline{COCH_2CO}$ ), 7.27 с (1H, O=C=CH), 7.25–8.73 м (9H,  $\underline{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.36 с (0.15H,  $\underline{NH}_{\text{кет.}}$ ), 12.59 с (0.85H,  $\underline{NH}_{\text{ен.}}$ ), 13.86 уш.с (1H,  $\underline{COOH}$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 94.56, 117.79, 120.34, 124.41, 128.04, 129.66, 131.91, 133.71, 134.71, 139.82, 159.87, 169.55, 179.49, 185.39. Найдено, %: C 65.67; H 4.27; N 4.46.  $C_{17}H_{13}NO_5$ . Вычислено, %: C 65.59; H 4.21; N 4.50.

Соединения **1b–g** получали аналогично.

**2-{[(2Z)-2-Гидрокси-4-оксо-4-(4-фторфенил)бут-2-еноил]амино}бензойная кислота (1b).** Из 1.37 г (0.01 моль) 2-аминобензойной кислоты и 2.24 г (0.01 моль) метилового эфира 4-фторбензоилпировиноградной кислоты был получен: выход 2.40 г (73%), т.пл. 188–190°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3188 (NH,  $\underline{COOH}$ ,  $\underline{OH}_{\text{ен.}}$ ), 1708 ( $\underline{COOH}$ ), 1682 ( $\underline{CONH}$ ), 1620 ( $\underline{CO}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 4.66 с (2H,  $\underline{COCH_2CO}$ ), 7.27 с (1H, O=C=CH), 7.28–8.73 м (8H,  $\underline{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.36 с (0.15H,  $\underline{NH}_{\text{кет.}}$ ), 12.59 с (0.85H,  $\underline{NH}_{\text{ен.}}$ ), 13.81 уш.с (1H,  $\underline{COOH}$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 94.68, 116.69, 116.90, 117.77, 120.33, 124.41, 130.46, 131.10, 131.90, 134.71, 139.82, 159.80, 169.55, 178.63, 184.76. Найдено, %: C 61.93; H 3.78; N 4.20.  $C_{17}H_{12}FNO_5$ . C 62.01; H 3.67; N 4.25.

**2-{[(2Z)-2-Гидрокси-4-оксо-4-(4-хлорфенил)бут-2-еноил]амино}бензойная кислота (1c).** Из 1.37 г (0.01 моль) 2-аминобензойной кислоты и 2.41 г (0.01 моль) метилового эфира 4-хлорбензоилпировиноградной кислоты и 0.82 г (0.01 моль) был получен: выход 2.69 г (78%), т.пл. 220–222°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3186 (NH,  $\underline{COOH}$ ,  $\underline{OH}_{\text{ен.}}$ ), 1709 ( $\underline{COOH}$ ), 1682 ( $\underline{CONH}$ ), 1608 ( $\underline{CO}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 4.66 с (2H,  $\underline{COCH_2CO}$ ), 7.26 с (1H, O=C=CH), 7.29–8.74 м (8H,  $\underline{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.36 с (0.15H,  $\underline{NH}_{\text{кет.}}$ ), 12.59 с (0.85H,  $\underline{NH}_{\text{ен.}}$ ), 13.81 уш.с (1H,  $\underline{COOH}$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 94.76, 117.75, 120.32, 124.41, 129.75, 130.87, 131.89, 132.55, 134.70, 139.22, 139.80, 159.73, 169.54, 179.47, 184.00. Найдено, %: C 59.15; H 3.44; N 4.12.  $C_{17}H_{12}ClNO_5$ . Вычислено, %: C 59.06; H 3.50; N 4.05.

**2-{[(2Z)-2-Гидрокси-4-оксо-4-(4-этоксифенил)бут-2-еноил]амино}бензойная кислота (1d).** Из 1.37 г (0.01 моль) 2-аминобензойной кислоты и 2.50 г (0.01 моль) метилового эфира 4-этоксibenzoилпировиноградной кислоты и 0.82 г (0.01 моль) был получен: выход 2.49 г (70%), т.пл. 234–236°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3120 (NH,  $\underline{COOH}$ ,  $\underline{OH}_{\text{ен.}}$ ), 1696 ( $\underline{COOH}$ ), 1680 ( $\underline{CONH}$ ), 1604 ( $\underline{CO}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.36 т (3H,  $\underline{CH_3CH_2O}$ ,  $J$  6.9 Гц), 4.17 к (2H,  $\underline{CH_3CH_2O}$ ,  $J$  6.9 Гц), 4.60 с (2H,  $\underline{COCH_2CO}$ ), 7.20 с (1H, O=C=CH), 6.84–8.73 м (8H,  $\underline{CH}_{\text{Ar}}$ ), 12.36 с (0.15H,  $\underline{NH}_{\text{кет.}}$ ), 12.57 с (0.85H,  $\underline{NH}_{\text{ен.}}$ ), 13.60

уш.с (1H, COOH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 14.88, 64.27, 93.90, 115.45, 117.71, 120.31, 124.30, 125.94, 130.59, 131.88, 134.66, 139.90, 160.08, 163.90, 169.52, 177.43, 186.10. Найдено, %: С 64.11; Н 4.88; N 3.89.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 64.22; Н 4.82; N 3.94.

**2-{{(2Z)-2-Гидрокси-4-(4-метилфенил)-4-оксобут-2-еноил}амино}бензойная кислота (1e).** Из 1.37 г (0.01 моль) 2-аминобензойной кислоты и 2.20 г (0.01 моль) метилового эфира 4-метилбензоилпировиноградной кислоты и 0.82 г (0.01 моль) был получен: выход 2.70 г (83%), т.пл. 204–206°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3137 (NH, COOH, OH<sub>ен.</sub>), 1708 (COOH), 1681 (CONH), 1610 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.40 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.62 с (2H, COCH<sub>2</sub>CO), 7.22 с (1H, O=C=CH), 7.25–8.71 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.46 (0.15H, NH<sub>кет.</sub>), 12.67 (0.85H, NH<sub>ен.</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.71, 94.22, 118.06, 120.27, 124.31, 128.14, 130.23, 131.07, 131.88, 134.52, 139.85, 145.17, 159.94, 169.56, 178.85, 185.79. Найдено, %: С 66.56; Н 4.57; N 4.35.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 66.46; Н 4.65; N 4.31.

**2-{{(2Z)-4-(4-Бромфенил)-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноил}амино}бензойная кислота (1f).** Из 1.37 г (0.01 моль) 2-аминобензойной кислоты и 2.85 г (0.01 моль) метилового эфира 4-бромбензоилпировиноградной кислоты и 0.82 г (0.01 моль) был получен: выход 3.43 г (88%), т.пл. 220–222°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3116 (NH, COOH, OH<sub>ен.</sub>), 1708 (COOH), 1680 (CONH), 1605 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 4.65 с (2H, COCH<sub>2</sub>CO), 7.26 с (1H, O=C=CH), 7.27–8.71 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.36 (0.15H, NH<sub>кет.</sub>), 12.58 (0.85H, NH<sub>ен.</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 94.73, 117.76, 120.33, 124.43, 128.36, 129.96, 130.96, 131.90, 132.72, 134.72, 139.79, 159.74, 169.55, 179.66, 184.06. Найдено, %: С 52.47; Н 3.16; N 3.48.  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrNO}_5$ . Вычислено, %: С 52.33; Н 3.10; N 3.59.

**2-{{(2Z)-2-Гидрокси-4-(4-метоксифенил)-4-оксобут-2-еноил}амино}бензойная кислота (1g).** Из 1.37 г (0.01 моль) 2-аминобензойной кислоты и 2.36 г (0.01 моль) метилового эфира 4-метоксibenзоилпировиноградной кислоты был получен: выход 3.10 г (91%), т.пл. 218–220°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3156 (NH, COOH, OH<sub>ен.</sub>),

1710 (COOH), 1665 (CONH), 1605 (CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.89 с (3H, CH<sub>3</sub>O), 4.61 с (2H, COCH<sub>2</sub>CO), 7.22 с (1H, O=C=CH), 7.08–8.73 м (8H, CH<sub>Ar</sub>), 12.36 (0.15H, NH<sub>кет.</sub>), 12.57 (0.85H, NH<sub>ен.</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 56.20, 93.96, 115.12, 117.73, 120.32, 124.35, 126.13, 130.60, 131.89, 134.69, 139.88, 160.09, 164.60, 169.53, 177.47, 186.11. Найдено, %: С 63.49; Н 4.36; N 4.15.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 63.34; Н 4.43; N 4.10.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработан новый удобный препаративный способ синтеза 2-{{(2Z)-4-арил-2-гидрокси-4-оксобут-2-еноил}амино}бензойных кислот **1a–g** и впервые установлено их пространственное строение.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра “Рациональное недропользование”, 2023 год.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8512-0399>

Назарец Ольга Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1674-5117>

Романова Ангелина Витальевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2516-2458>

Бобровская Ольга Васильевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3394-9031>

Мокрушин Иван Геннадьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4095-8366>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nyunt P., Hiroshi Y. Takako H., Atsushi Y., Akitami I., Fusao T. *J. Antibiotics*. **1996**, *49*, 703–705. doi 10.7164/antibiotics.49.703

2. Коркодинова Л.М., Васильева М.Ю., Марданова Л.Г., Шакирова А.Б., Вахрин М.И., Фешин В.П., Колла В.Э. Пат. РФ 2170726 (2001).
3. Robert A. Pat. 1575562 (1969) FR.
4. Гейн В.Л., Назарец О.В., Романова А.В., Бобровская О.В., Махмудов Р.Р. *ЖОХ*. **2022**, 92, 1163–1167. [Gein V.L., Nazarets O.V., Romanova A.V., Bobrovskaya O.V., Makhmudov R.R. *Russ. J. Gen. Chem.* **2022**, 92, 1367–1370.] doi 10.1134/S1070363222080011
5. Андрейчиков Ю.С., Крылова И.В. *ЖОрХ*. **1988**, 24, 2212–2216.
6. Гейн В.Л., Бобровская О.В., Гейн Л.Ф. *ЖОрХ*. **2014**, 50, 1703–1705. [Gein V.L., Bobrovskaya O.V., Gein L.F. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 1692–1694.] doi 10.1134/S1070428014110268
7. Гейн В.Л., Бобровская О.В., Одегова Т.Ф. Пат. РФ 2624226 (2017).
8. Андрейчиков Ю.С., Гейн В.Л., Аникина И.Н. *ЖОрХ*. **1986**, 22, 1749–1756.
9. Бобровская О.В. *Дис. ... докт. фарм. наук*. Пермь. **2021**.
10. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction, **2022**, Version 1.171.42.74a.
11. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, 71, 3. doi 10.1107/S2053273314026370.
12. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, 71, 3. doi 10.1107/S2053229614024218
13. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, 42, 339. doi 10.1107/S0021889808042726

## Method for Synthesis of 2- $\{[(2Z)$ -4-Aryl-2-hydroxy-4-oxobut-2-enoyl]amino $\}$ benzoic Acids

V. L. Gein<sup>a</sup>\*, O. V. Nazarets<sup>a</sup>, A. V. Romanova<sup>a</sup>, O. V. Bobrovskaya<sup>a</sup>, and I. G. Mokrushin<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Perm State Pharmaceutical Academy, ul. Polevaya, 2, Perm, 614990 Russia

<sup>b</sup>Perm State National Research University, ul. Bukireva, 15, Perm, 614990 Russia

\*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received December 29, 2023; revised January 10, 2024; accepted January 12, 2023

The reaction of methyl esters of aroylpyrovinic acids with 2-aminobenzoic (anthranilic) acid in glacial acetic acid in the presence of anhydrous sodium acetate was obtained 2- $\{[(2Z)$ -4-aryl-2-hydroxy-4-oxobut-2-enoyl]amino $\}$ benzoic acids. Using X-ray crystallography, their spatial structure was established.

**Keywords:** 2- $\{[(2Z)$ -4-aryl-2-hydroxy-4-oxobut-2-enoyl]amino $\}$ benzoic acids, methyl esters of aroylpyruvic acids, 2-aminobenzoic (anthranilic) acid, synthesis