

Н. С. Мухамедов, Э. Л. Кристаллович, В. Н. Плуگارь,
К. Гиясов, Н. А. Алиев, Н. Д. Абдуллаев

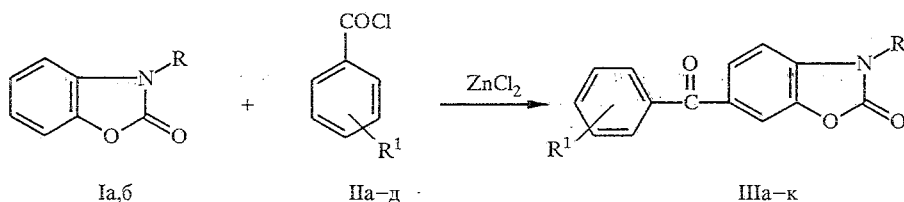
КАТАЛИТИЧЕСКОЕ АЦИЛИРОВАНИЕ
БЕНЗОКСАЗОЛИН-2-ОНОВ В ПРИСУТСТВИИ
ХЛОРИСТОГО ЦИНКА

Выход продуктов ацилирования бензоксазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот в присутствии $1 \cdot 10^{-2}$ моль $ZnCl_2$, соответствующих 6-ароилбензоксазолин-2-онов, зависит от степени электроотрицательности ацилирующего агента и нуклеофильности бензоксазолин-2-онов.

Известные способы синтеза 6-ацилбензоксазолин-2-онов осуществляются ацилированием бензоксазолин-2-онов хлорангидридами карбоновых кислот с использованием большого избытка (3...4 моль) безводного $AlCl_3$ [1, 2]. Однако указанные реакции не лишены таких серьезных недостатков, как необходимость работы с агрессивным и гигроскопичным $AlCl_3$, проведение экзотермического разложения водой и отмывка неорганических солей. Кроме того, в данных условиях хлорангидриды ароматических кислот не реагируют с бензоксазолин-2-онами [2].

Ранее нами была показана возможность бензоилирования бензоксазолин-2-онов в присутствии малых количеств $ZnCl_2$ [3]. В настоящей работе исследовано каталитическое ацилирование бензоксазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот.

Полученные в оптимальных условиях соответствующие 6-ароилбензоксазолин-2-оны (IIIa—к) представлены в таблице.



Ia R = H, б R = Me; IIIa R¹ = H, б R¹ = 3-Br, в R¹ = 4-NO₂, г R¹ = 3-Me, д R¹ = 4-OMe; IIIa R = R¹ = H; б R = H, R¹ = 3-Br; в R = H, R¹ = 4-NO₂; г R = H, R¹ = 3-Me; д R = H, R¹ = 4-OMe; е R = Me, R¹ = H; ж R = Me, R¹ = 3-Br; з R = Me, R¹ = 4-NO₂; и R = Me, R¹ = 3-Me; к R = Me, R¹ = 4-OMe

С целью выявления оптимальных условий ацилирования, а также определения границ применения малых количеств катализатора мы исследовали влияние количества $ZnCl_2$, температуры и продолжительности реакции на выход продукта бензоилирования 3-метилбензоксазолин-2-она (Iб).

Наилучший выход 6-бензоил-3-метилбензоксазолин-2-она (IIIе) получен при соотношении Iб : IIIa : $ZnCl_2$ 1 : 1,2 : $1 \cdot 10^{-2}$ и нагревании реакционной массы в течение 3 ч при температуре 200...210 °С. Увеличение количества катализатора не способствовало повышению выхода IIIе, а при уменьшении его количества до $1 \cdot 10^{-4}$ молей образуется только следы продукта IIIе.

Как известно, успешное осуществление реакций ацилирования зависит от активности ацилирующих агентов. Обычно с увеличением электроно-

отрицательности ацилирующего агента активность последнего возрастает [4—6], но и имеются данные [7, 8], указывающие на обратную зависимость.

Как показали наши исследования, при введении в ядро ацилирующего агента электроноакцепторных (NO_2 , Br) заместителей выход соответствующих III увеличивается, наоборот, при введении электронодонорных (Me, MeO) заместителей выход соответствующих III снижается. Следует также отметить, что выходы продуктов ацилирования больше в случае 3-метилбензоксазолин-2-она (Iб), чем в случае бензоксазолин-2-она (Iа).

Строение синтезированных соединений IIIа—к доказано методами ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и подтверждено данными элементного анализа, а также сравнением констант синтезированных ранее соединений с литературными данными [9, 10].

Масс-спектры соединений IIIа—к независимо от R и R¹ показывают однотипные направления фрагментации (таблица), заключающиеся в разрыве связи Ar—CO, с образованием фрагментов А ($\text{M}^+ - \text{Ar}$) и Б (Ar). Прочие направления, связанные с элиминированием гетероциклической системы, выражены слабо.

Следует отметить, что введение в ядро ароматного остатка донорных (+M) и акцепторных (-M) заместителей вызывает в ИК спектрах смещение максимума поглощения валентных колебаний карбонильной группы в положении б бензоксазолин-2-она в область низких частот на $20...30 \text{ см}^{-1}$ по сравнению с бензоилбензоксазолин-2-онами (IIIа,е), что свидетельствует о донорно-акцепторном взаимодействии карбонильной группы положения б и заместителей ароматного остатка.

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{\text{пл}}$, °C (растворитель)	Значения m/z (относительная интенсивность, %) ионов			ИК спектр, ν , см^{-1} , C=O	Выход, %
			M^+	A ⁺	B ⁺		
IIIа	$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{NO}_3$	167...169* (бензол)	239 (37)	162 (100)	77 (18)	1680, 1770, 3480	60
IIIб	$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{BrNO}_3$	214...216 (этанол)	317/319 (42)	162 (100)	155/157 (28)	1650, 1775, 3450	66
IIIв	$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_5$	227...229 (этанол)	284 (43)	162 (100)	122 (21)	1665, 1785, 3500	72
IIIг	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_3$	203...205 (этанол)	253 (37)	162 (100)	91 (24)	1650, 1780, 3450	48
IIIд	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4$	275...277* (этанол)	269 (32)	162 (100)	107 (27)	1650, 1770, 3450	45
IIIе	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_3$	145...147* (этанол)	253 (29)	176 (100)	77 (31)	1680, 1770, —	74
IIIж	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BrNO}_3$	136...138 (этанол)	331/333 (35)	176 (100)	155/157 (28)	1650, 1775, —	80
IIIз	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$	155...157 (ацетонитрил)	298 (34)	176 (100)	122 (23)	1665, 1780, —	85
IIIи	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_3$	148...150 (этанол)	267 (28)	176 (100)	91 (26)	1650, 1775, —	68
IIIк	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_4$	178...180 (ацетонитрил)	283 (30)	176 (100)	107 (32)	1650, 1780, —	62

* Константы соединений идентичны приведенным в литературе [9, 10].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры исследуемых соединений записаны на спектрометре UR-20 в таблетках КВг. Масс-спектры получены на приборе MS 25-RF (Kratos) с прямым вводом образца в источник ионов, энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура ионного источника 250 °С, температура системы ввода пробы 200 °С. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей бензол—этанол, 21 : 2, проявитель — 1 г $KMnO_4$ +4 мл H_2SO_4 +96 мл H_2O .

Данные элементного анализа на С, Н, N соответствуют вычисленным значениям.

3-Метилбензоксазолин-2-он (Iб) получают по методике [11].

6-Бензоилбензоксазолин-2-он (IIIа). Смесь 1,35 г (10 ммоль) бензоксазолин-2-она, 1,68 г (12 ммоль) бензоилхлорида и 0,0136 г (0,1 ммоль) $ZnCl_2$ в 15 мл нитробензола нагревают 3 ч при температуре 200...210 °С. Растворитель отгоняют с водяным паром, осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 1,43 г (60%) соединения IIIа.

Аналогично синтезируют остальные 6-ароилбензоксазолин-2-оны (IIIб—к), представленные в таблице.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савицкая Н. В., Гортинская Т. В., Ныркова Г. В., Федорова И. Н., Полежаева А. Н., Машковский М. Д., Щукина Н. М., Власова Т. В. // Хим. -фарм. журн. — 1977. — № 1. — С. 60.
2. Мухамедов Н. С., Гиясов К., Алиев Н. А., Кадыров Ч. Ш. / Деп. в ВИНТИ 26.12.84 № 8343—84.— М., 1984. — С. 9.
3. Мухамедов Н. С., Тауметова Ш. Т., Алиев Н. А. // ЖОрХ. — 1991. — Т. 27. — С. 880.
4. Slootmaekers P. J., Roosen R., Verhulst J. // Bull. Soc. Belg. — 1962. — Vol. 71. — P. 446.
5. Man E. H., Hausev C. R. // J. Org. Chem. — 1952. — Vol. 17. — P. 397.
6. Вебер Н. В., Судорова Н. Г. // ЖОрХ. — 1971. — Т. 7. — С. 1417.
7. Cullinane N. M., Chard S. J., Leyshon D. M. // J. Chem. Soc. — 1952. — N 1. — P. 376.
8. Satchell D. P. N. // J. Chem. Soc. — 1961. — N 12. — P. 5404.
9. Bonte J. P., Lesieur D., Lespagnol Ch., Cazin J. C., Cazin M. // Eur. J. Med. Chem. — 1974. — Vol. 9. — P. 491.
10. Renard P., Lesieur D., Lespagnol Ch., Cazin M., Brunet C., Cazin J. C. // J. Med. Chem. Chim.ther. — 1980. — Vol. 15. — P. 453.
11. Гиясов К., Алиев Н. А., Кадыров Ч. Ш. // Узб. хим. журн. — 1978. — № 5. — С. 32.