

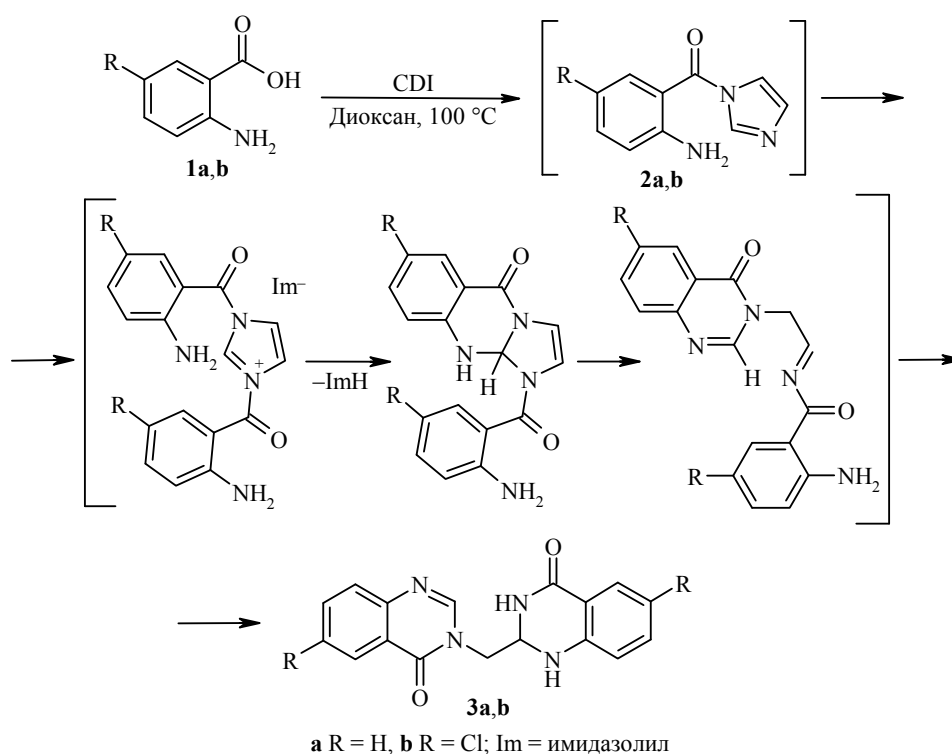
НЕТИПИЧНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ИМИДАЗОЛИДОВ АНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ

Ключевые слова: антраниловая кислота, имидазолиды, карбонилдиимидазол, активация кислот, ацилирование.

Карбонилдиимидазол (КДИ, CDI) широко применяется как реагент для активации карбоксильной группы [1, 2]. Он легко переводит кислоты в соответствующие имидазолиды, которые под действием аминов или спиртов превращаются в амиды или эфиры. Методики проведения подобных реакций очень хорошо проработаны, и о наличии у них побочных процессов сообщается редко [3].

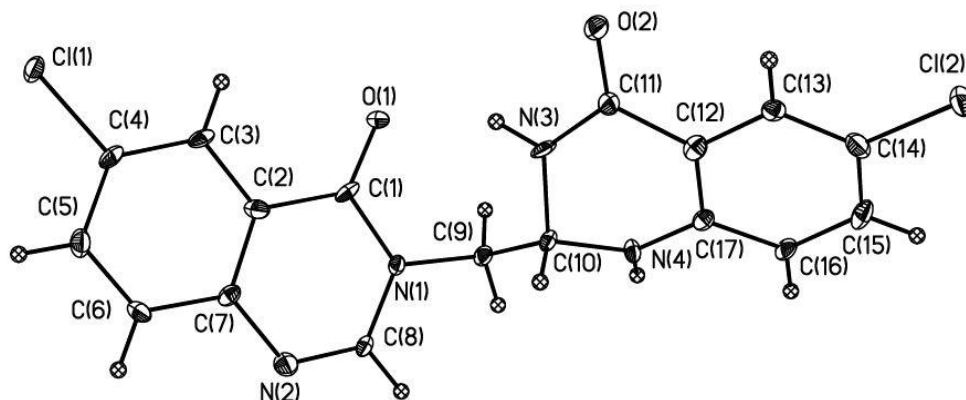
Тем не менее в ходе нашей работы была выявлена интересная особенность в поведении имидазолидов производных антраниловой кислоты. Так, при длительном нагревании кислот **1a,b** с КДИ в диоксане основными продуктами реакции становятся соединения **3a,b**.

Структура соединений **3a,b** была установлена методами одномерной ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, а в случае соединения **3b** была дополнительно подтверждена двумерными спектрами COSY, ^{13}C -HSQC, ^{15}N -HSQC и ^{15}N -HMBC, а также рентгеноструктурным анализом (рисунок).



Подобное превращение, по-видимому, объясняется ацилированием имидазолида **2** под действием аналогичной молекулы имидазолида, с последующей внутримолекулярной нуклеофильной атакой и размыканием имидазольного кольца. Сходные реакции, сопряжённые с размыканием колец 1,3-азолов под действием нуклеофилов, уже были ранее описаны как для свободных [4], так и для ацилированных аналогов [5], однако данное превращение наблюдалось впервые.

Представленная реакция была продемонстрирована на двух примерах, что не позволяет судить о широте её применения. Особенности предложенного механизма предполагают наличие сильного влияния заместителей в ароматическом кольце, изучение которого является задачей для дальнейших исследований.



Общий вид соединения **3b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , COSY, ^{13}C -HSQC, ^{15}N -HSQC и ^{15}N -HMBC зарегистрированы на приборе Bruker Avance III (700 МГц для ядер ^1H , 176 МГц для ядер ^{13}C) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Elemental Analyzer Euro EA. Температуры плавления определены на приборе SMP 30 и не исправлены.

Реактивы фирмы Acros Organics применяли без дополнительной очистки, для проведения реакций использовали свежеперегранные растворители.

3-[(4-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2-ил)метил]хиназолин-4(3H)-оны 3a,b (общая методика). К раствору 0.050 моль соответствующей кислоты **1a,b** в 50 мл диоксана добавляют 8.90 г (0.055 моль) карбонилдиимидазола и кипятят в течение 8 ч. Реакционную смесь разбавляют 200 мл H_2O , полученный осадок отфильтровывают и промывают водой, хлороформом и диэтиловым эфиром. Перекристаллизовывают из ДМФА.

3-[(4-Оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2-ил)метил]хиназолин-4(3H)-он (3a). Выход 4.36 г (57%). Т. пл. 255–257 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.07–4.13 (2H, м, CH_2); 5.00–5.02 (1H, м, CH_2CH); 6.68–6.70 (2H, м, H Ar); 6.97 (1H, с, CHNH); 7.27 (1H, т, $J=7.0$, H Ar); 7.55 (1H, т, $J=7.5$, H Ar); 7.64 (1H, д, $J=7.5$, H Ar); 7.68 (1H, д, $J=8.1$, H Ar); 7.83 (1H, т, $J=7.5$, H Ar); 8.05 (1H, с, H-2); 8.15–8.18 (2H, м, H Ar, CONH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 49.9 (CH_2); 61.1 (CH); 114.5; 114.6; 117.2; 121.8; 126.0; 126.8; 127.1; 127.4; 133.5; 134.2; 146.4; 147.9; 148.0; 160.7 (CO); 162.6 (CO). Найдено, %: C 66.74; H 4.55; N 18.35. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 66.66; H 4.61; N 18.29.

6-Хлор-3-[(6-хлор-4-оксо-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-2-ил)метил]хиназолин-4(3H)-он (3b). Выход 4.31 г (46%). Т. пл. 315–318 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.08–4.14 (2H, м, CH_2); 5.02–5.05 (1H, м, CH_2CH); 6.72 (1H, д, $J=8.6$, H Ar); 7.17 (1H, с, CHNH); 7.28 (1H, д, д, $J=8.6$, $J=2.4$, H Ar); 7.53 (1H, д, $J=2.4$, H Ar); 7.70 (1H, д, $J=8.8$, H Ar); 7.84 (1H, д, д, $J=8.8$, $J=2.4$, H Ar); 8.08 (1H, д, $J=2.4$, H Ar); 8.12 (1H, с, H-2); 8.33 (1H, с, CONH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 50.1 (CH_2); 60.9 (CH); 115.6; 116.5; 120.8; 123.0; 124.9; 126.5; 129.3; 131.1; 133.2; 134.3; 145.1; 146.6; 148.4; 159.7 (CO); 161.4 (CO). Найдено, %: C 54.56; H 3.17; N 15.05. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 54.42; H 3.22; N 14.93.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3b. Монокристаллы соединения **3b** получены кристаллизацией из диметилформаида. При 100 К кристаллы моноклинные, пространственная группа $P2_1/c$; a 16.607(9), b 7.412(5), c 13.122(8) Å; β 102.361(11)°; V 1577.8(17) Å³; Z 4 (Z' 1); $d_{\text{выч}}$ 1.580 г·см⁻³; μ 4.32 см⁻¹; $F(000)$ 768. Интенсивности 11060 отражений измерены при температуре 100 К на дифрактометре Bruker AXS SMART APEX II ($\lambda(\text{MoK}\alpha)$ 0.71073 Å, графитовый монохроматор, ω -сканирование) и 3701 независимых отражений (R_{int} 0.1480) использованы в дальнейшем уточнении. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропно-изотропно приближении по F^2_{hkl} . Атомы водорода локализованы из разностных синтезов электронной плотности и уточнены в изотропно приближении. Окончательные значения факторов недостоверности для соединения **3b**: $R_1 = 0.1250$ (рассчитано по F_{hkl} для 1831 отражений с $I > 2\sigma(I)$), $wR_2 = 0.2607$ (рассчитано по F^2_{hkl} для всех 3701 отражений), число уточняемых параметров 220, $GOOF$ 1.260. Расчёты проведены с помощью комплекса программ SHELXTL 5.10 [6]. Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 875087).

Авторы благодарят РФФИ (грант 11-04-01293-а) за финансовую поддержку.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. C. Morton, D. Mangroo, G. E. Gerber, *Can. J. Chem.*, **66**, 1701 (1988).
2. R. Paul, G. W. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 4596 (1960).

3. A. Armstrong, *N,N'*-Carbonyldiimidazole, in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, J. Wiley & Sons, New York, 2001.
4. D. C. Palmer, *Oxazoles: Synthesis, Reactions, and Spectroscopy*, part A, vol. 60, *Chemistry of Heterocyclic Compounds: a Series of Monographs*, J. Wiley & Sons, New York, 2003, p. 183.
5. M. R. Grimmett, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **12**, 103 (1970).
6. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

М. С. Баранов*, И. В. Ямпольский

*Институт биоорганической химии
им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10, Москва 117997, Россия
e-mail: hampster@list.ru*

Поступило 6.04.2012

ХГС. – 2012. – С. 1189
