

С. А. Казарьянц*, А. С. Ерастов^а, Е. Г. Галкин^а, Е. М. Вырыпаев^а,
Ш. М. Салихов^а, И. Б. Абдрахманов^а

**ЦИКЛИЗАЦИЯ N-(2-ЦИКЛОПЕНТ-1-ЕН-1-ИЛФЕНИЛ)БЕНЗАМИДОВ
В РАСТВОРЕ И УСЛОВИЯХ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ**

Изучена циклизация N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамидов в соответствующие 3,1-бензоксазины действием газообразного хлороводорода, трифторуксусной кислоты или брома, а также в условиях электронного удара в газовой фазе. Предложены схемы фрагментации молекулярных ионов полученных продуктов.

Ключевые слова: 3,1-бензоксазины, N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамиды, масс-спектры 2-арилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентанов] и N-(2-циклопентенил)бензамидов, циклизация.

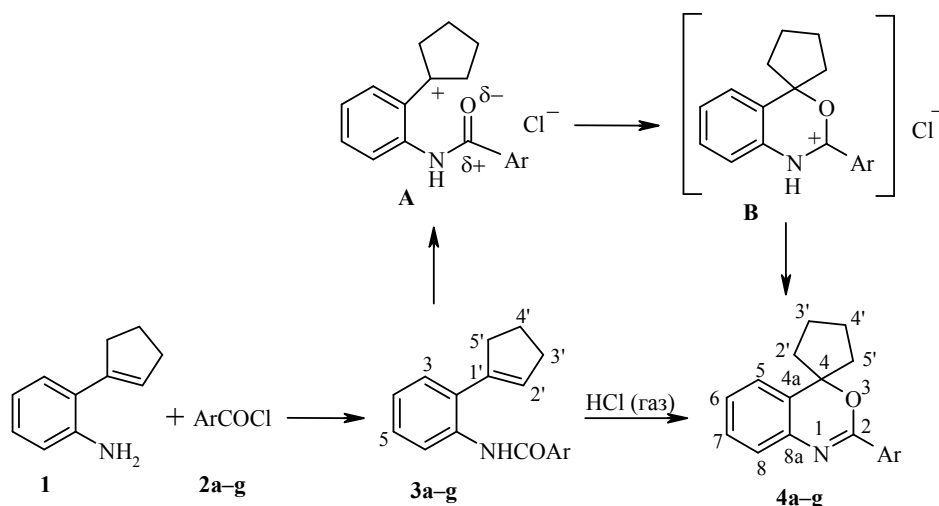
Известно, что 3,1-бензоксазины обладают выраженной биологической активностью, в связи с чем представляют интерес синтез новых соединений этого класса и изучение их свойств [1]. Следует отметить, что в настоящее время общие и эффективные методы получения гетероциклов указанного типа отсутствуют. По данным масс-спектрометрии, формирование 3,1-бензоксазинов возможно, если в исходном субстрате имеется фрагмент, из которого может генерироваться карбениевый центр бензильного типа, а в соседнем к нему положении – триада NH–C(R)=O с атомом кислорода, способным проявлять нуклеофильные свойства [2]. В той же работе показано, что некоторые реакции заряженных частиц, наблюдаемые в условиях газовой фазы, схожи с реакциями в растворах. Иногда возможно установить соответствие в поведении частиц в условиях масс-спектрометрии и раствора.

Для синтеза новых 3,1-бензоксазинов нами изучена циклизация в разных условиях продуктов взаимодействия (циклопент-1-ен-1-ил)анилина (**1**) и хлорангидридов карбоновых кислот **2a–g** – амидов **3a–g**, удовлетворяющих приведенным выше структурным требованиям.

В поисках оптимального варианта осуществления указанной реакции мы использовали следующие инициаторы циклизации: газообразный хлороводород, жидкий бром, трифторуксусную кислоту, уксусную кислоту, 30% водный раствор соляной кислоты, концентрированную серную кислоту, катализатор КУ-2-8, а также УФ облучение.

Под действием уксусной кислоты, 30% водного раствора соляной кислоты, концентрированной серной кислоты, катализатора КУ-2-8 и УФ облучения инициировать циклизацию не удалось, при этом исходный амид осмолялся.

При катализе трифторуксусной кислотой циклизация амида **3a** происходила за 18 ч, и выход продукта **4a** составил 43%. В случае газообразного HCl продолжительность той же реакции составила 5 ч, а выход соединения **4a** повысился до 80%, поэтому в этих условиях были синтезированы также соединения **4b–g**.



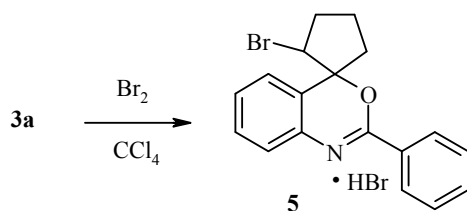
2–4 Ar = C₆H₄R, a R = H; b R = *m*-Br; c R = *p*-Cl; d R = *p*-NO₂; e R = *p*-Me; f R = *o*-OMe; g R = *m*-OMe

Для проведения циклизации через раствор амида **3a–g** в хлористом метиле барботировали газообразный хлороводород, дальнейшая обработка реакционной массы 10% водным раствором NaHCO₃ привела к соответствующему бензоксазину **4a–g** (выходы 52–94%).

Вероятно, реакция инициируется присоединением протона по двойной связи циклопентенильного фрагмента и генерированием карбениевого иона бензильного типа **A**, последующая внутримолекулярная стабилизация которого нуклеофильным атомом кислорода амидного фрагмента приводит к гетероциклическому иону **B** – предшественнику продукта **4**. Известно, что карбкатионы типа **A** образуются и в условиях масс-спектрометрии [3] (направления превращений молекулярных и структура образующихся ионов для исходных амидов **3** и продуктов **4** рассмотрены нами ниже).

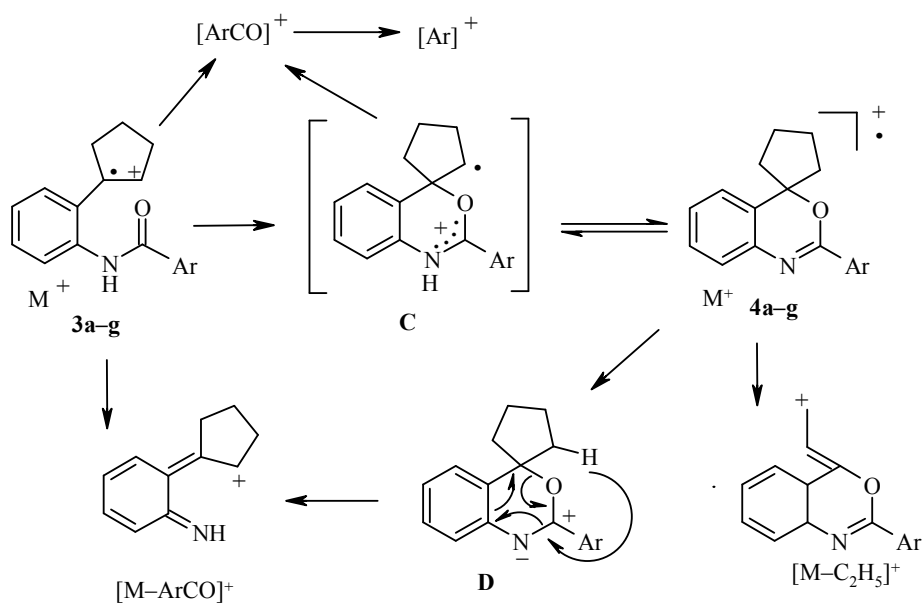
Было установлено, что основание **4a** неустойчиво и при длительном хранении (более 3 месяцев с момента его получения без доступа кислорода), однократном воздействии высоких температур (выше 200 °C) или выдерживании в течение 1 ч при температуре 250 °C в атмосфере аргона количественно превращается в исходный амид **3a**.

Наиболее эффективным инициатором циклизации оказался бром в CCl_4 . Реакция протекала за 20 мин, и выход гидробромида **5** составил 97%.

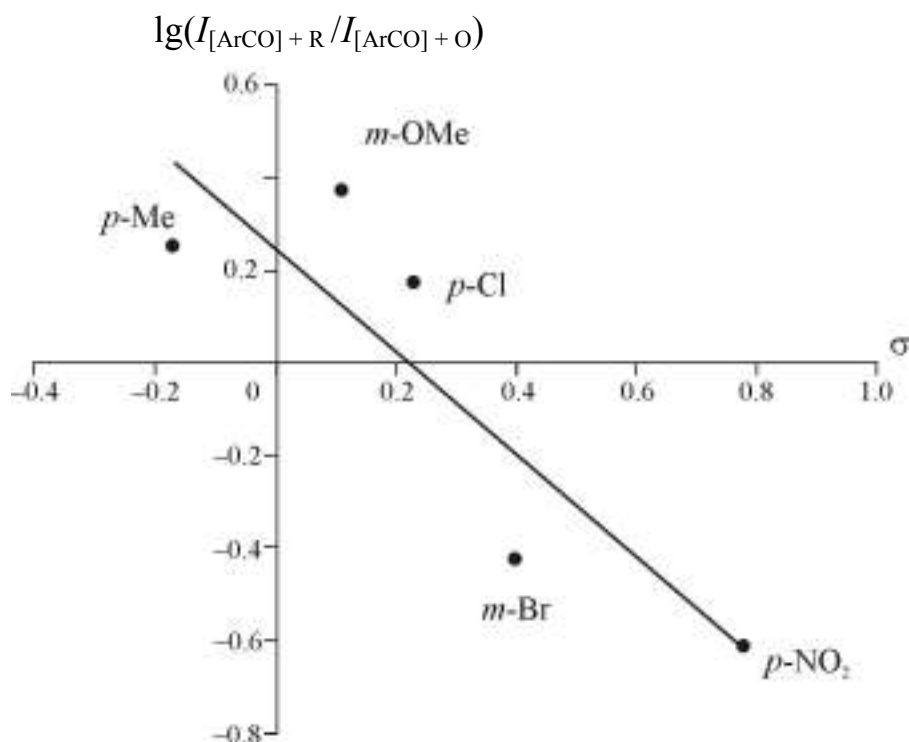


Состав и строение впервые синтезированных амидов **3a–g** и продуктов их циклизации **4a–g**, **5** подтверждены результатами элементного анализа, а также данными спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектров (см. экспериментальную часть).

Анализ масс-спектров соединений **3a–g** и **4a–g** позволил выявить характеристические осколочные ионы, общие для амидов **3** ($[\text{Ar}]^+$, $[\text{ArCO}]^+$, $[\text{M–ArCO}]^+$) и специфические для бензоксазинов **4** ($[\text{M–C}_2\text{H}_5]^+$).



Суммарная интенсивность трёх общих ионов ($[\text{Ar}]^+$, $[\text{ArCO}]^+$ и $[\text{M–ArCO}]^+$) составляет 40–60% от полного ионного тока для амидов **3** и 10–27% для бензоксазинов **4** (см. таблицу). Это позволяет предположить, что распад молекулярных ионов указанных соединений протекает через общее переходное состояние. Высокую интенсивность фрагментов $[\text{M–ArCO}]^+$ в случае бензоксазинов можно объяснить, если принять, что этот распад осуществляется через промежуточный ион 3,1-бензоксазиния **D**.



Зависимость $\lg(I_{[\text{ArCO}]^+R}/I_{[\text{ArCO}]^+O})$ от σ -констант Гаммета заместителя R для соединений **3b–e,g**, $y = 0.25 - 1.1x$ ($r = 0.88$)

Выше было показано, что в растворе формирование продуктов **4** осуществляется также через ионы 3,1-бензоксазиния – **B**, что согласуется с результатами специальных исследований трансформации ариламинов в растворе через стабильные интермедиаты [3]. Высокие интенсивности ионов $[\text{ArCO}]^+$ и $[\text{M-ArCO}]^+$ в спектрах соединений **4** – свидетельство того, что в газовой фазе, как и в растворе, происходит электрофильная атака именно по атому кислорода, следовательно, механизм циклизации ариламинов в условиях масс-спектрометрии и растворах идентичен.

Количественная оценка влияния природы заместителя R на образование фрагмента $[\text{ArCO}]^+$ была осуществлена с помощью констант Гаммета. На рисунке представлена взаимозависимость констант σ и $\lg(I_{[\text{ArCO}]^+R}/I_{[\text{ArCO}]^+O})$, где $I_{[\text{ArCO}]^+R}$ – интенсивность пиков ионов $[\text{ArCO}]^+$ *пара*- и *мета*-замещённых соединений **3b–e,g**, а $I_{[\text{ArCO}]^+O}$ – интенсивность пиков соответствующих ионов в спектре соединения **3a** (R = H). Зависимость экспериментально полученных значений $\lg(I_{[\text{ArCO}]^+R}/I_{[\text{ArCO}]^+O})$ от электронных параметров заместителя R удовлетворительно описывается уравнением $y = 0.25 - 1.1x$, о чём свидетельствует коэффициент корреляции $r = 0.88$.

Вклады (% от полного ионного тока) пиков молекулярных и характеристических ионов в масс-спектрах соединений 3a–g и 4a–g

Со-единение	Интенсивность, % от полного ионного тока					
	M ⁺	[Ar] ⁺	[ArCO] ⁺	[M–ArCO] ⁺	∑ [Ar] ⁺ , [ArCO] ⁺ , [M–ArCO] ⁺	[M–C ₂ H ₅] ⁺
3a	10.6	9.4	17.1	20.1	46.6	0.22
3b	5.0*	4.2*	6.3*	11.4	21.9*	0.14*
3c	9.2**	8.6**	25.3**	24.1	58.0**	0.1**
3d	10.0	0.1	4.1	24.0	28.2	0.6
3e	10.7	11.0	30.4	20.2	61.6	0.21
3f	11.1	0.1	40.1	18.1	58.3	0.04
3g	10.1	0.1	40.0	16.2	56.3	0.04
4a	12.7	3.6	6.4	9.8	19.8	14.1
4b	7.5*	1.3*	2.9*	5.4	9.7*	8.4*
4c	10.1**	2.7**	7.6**	9.4	19.7**	11.1**
4d	8.8	0.2	2.1	14.2	16.5	8.4
4e	15.5	3.4	12.0	9.9	25.3	16.9
4f	6.2	0.7	17.8	7.2	25.7	6.3
4g	6.1	0.3	16.3	6.9	23.5	6.2

* Включает вклад фрагментов с Br⁷⁹ и Br⁸¹.

** Включает вклад фрагментов с Cl³⁵ и Cl³⁷.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl₃, внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления измеряли на приборе Кофлера модификации S 30A/G (ГДР). Для аналитической ТСХ использовали пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А (ЗАО Сорбполимер, г. Краснодар). Элементный анализ проводили на CHNS(O)-анализаторе Евро-2000. Препаративное разделение осуществляли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле 40–100 меш фирмы Lancaster, элюент петролейный эфир–этилацетат, 6 : 1. Масс-спектры записывали на приборе Thermo Finnigan MAT 95 XP ЭУ, 70 эВ, температура источника ионов 200 °С; прямой ввод проб, изотерма 50 °С, нагрев 22 °С/мин, температура 270 °С. Точное определение массовых чисел ионов проводили в диапазоне 1–1000 D при разрешении 10 000 на высоте 10% для всех значимых ионов, образующихся в источнике, с использованием процедуры совмещения пиков; стандарт перфторкеросин.

Хлорангидриды аренкарбоновых кислот 2a–g (общая методика). К раствору 54 ммоль соответствующей аренкарбоновой кислоты в 25 мл абсолютного толуола и 2 мл абсолютного ДМФА прибавляют по каплям 15 мл хлористого тионила и смесь выдерживают 3 ч при 70 °С. Далее избыток хлористого тионила и толуола удаляют при пониженном давлении, остаток – хлорангидрид **2** используют для синтеза амидов **3** без очистки.

Амиды аренкарбоновых кислот 3a–g (общая методика). К раствору 10 ммоль хлорангидрида **2** в абсолютном CH_2Cl_2 при перемешивании и комнатной температуре добавляют 7.7 ммоль амина **1** и 13 ммоль K_2CO_3 . Реакционную смесь перемешивают 24 ч (контроль ТСХ). Далее осадок отфильтровывают, фильтрат промывают водой, 10% раствором Na_2CO_3 , сушат MgSO_4 и растворитель удаляют при пониженном давлении. Из остатка с помощью колоночной хроматографией выделяют амид **3** в аналитически чистом состоянии.

N-(2-Циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамид (3a). Выход 70%, белые иглы, кристаллизуются в виде сферы, т. пл. 85–87 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.05 (2H, м, H-4'); 2.61 (2H, м, H-5'); 2.70 (2H, м, H-3'); 5.95 (1H, т, $J = 2.0$, H-2'); 7.15 (1H, т, $J = 7.1$, H-4); 7.28 (2H, м, H-3,5); 7.51 (3H, м, H *m,m',p*-Ar); 7.87 (2H, д, $J = 7.0$, H *o,o'*-Ar); 8.45 (1H, д, $J = 8.1$, H-6); 8.57 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.21 (C-4'); 33.66 (C-5'); 36.66 (C-3'); 121.03 (C-2'); 123.87, 126.70, 127.54, 127.58, 127.95, 128.09, 128.62 (C-1'); 130.42, 131.52, 134.56, 134.78, 140.81, 164.80 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 $[\text{M}]^+$ (52.6), 246 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (7.2), 158 $[\text{M} - \text{PhCO}]^+$ (100), 130 (22.3), 105 $[\text{PhC}=\text{O}]^+$ (84.9), 77 $[\text{Ph}]^+$ (46.5). Найдено, %: C 82.00; H 5.99; N 5.49. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 82.10; H 6.51; N 5.32.

3-Бром-N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамид (3b). Выход 79%, жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.0 (2H, м, H-4'); 2.62 (2H, м, H-5'); 2.75 (2H, м, H-3'); 6.0 (1H, т, $J = 1.9$, H-2'); 7.10 (1H, д. д. д, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.1$, $J_3 = 1.1$, H-4); 7.20 (1H, д. д, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.1$, H-6); 7.23 (2H, м, H-5,3); 7.33 (1H, т, $J = 7.6$, H *m*-Ar); 7.62 (1H, д. т, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.1$, H *p*-Ar); 7.68 (1H, д. т, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.1$, H *o*-Ar); 7.92 (1H, т, $J = 1.1$, H *o'*-Ar); 8.45 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.02 (C-4'); 33.74 (C-5'); 36.14 (C-3'); 115.64 (C-2'); 117.98, 122.91, 125.22, 127.39, 127.70, 127.98 (C-1'); 130.23, 130.65, 134.29, 134.48, 136.86, 140.91, 143.67, 163.23 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 343 $[\text{M}+2]^+$ (21.8), 341 $[\text{M}]^+$ (22.2), 324 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (5.3), 183 $[\text{BrPhCO}]^+$ (28.4), 158 $[\text{M} - \text{BrPhCO}]^+$ (100), 155 $[\text{M} - \text{PhBr}]^+$ (18.9), 130 (23.8), 77 (5.2), 76 (8.1). Найдено, %: C 63.10; H 4.85; Br 22.95; N 4.15. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrNO}$. Вычислено, %: C 63.17; H 4.71; Br 23.35; N 4.09.

4-Хлор-N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамид (3c). Выход 45%, белые иглы, кристаллизуются в виде сферы, т. пл. 105–107 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.05 (2H, м, H-4'); 2.60 (2H, м, H-5'); 2.70 (2H, м, H-3'); 5.95 (1H, т, $J = 1.9$, H-2'); 7.15 (1H, д. д. д, $J_1 = 6.4$, $J_2 = 1.2$, $J_3 = 1.2$, H-4); 7.25 (3H, м, H-3,5,6); 7.43 (2H, д, $J = 8.5$, H *m,m'*-Ar); 7.75 (2H, д, $J = 8.5$, H *o,o'*-Ar); 8.47 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.34 (C-4'); 33.78 (C-5'); 36.76 (C-3'); 121.26 (C-2'); 124.20, 127.68, 127.73, 128.26, 128.28, 128.88 (C-1'); 128.95, 128.96, 130.52, 133.33, 134.43, 137.88, 140.98, 163.84 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 299 $[\text{M}+2]^+$ (12.7), 297 $[\text{M}]^+$ (38.1), 280 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (8.3), 186 $[\text{M}-\text{PhCl}]^+$ (2.3), 158 $[\text{M}-\text{ClPhCO}]^+$ (100), 139 $[\text{ClPhCO}]^+$ (78.2), 143 (7.2), 130 (24.2), 111 $[\text{PhCl}]^+$ (33.3), 75 (8.0). Найдено, %: C 72.56; H 5.55; Cl 11.85; N 4.42. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNO}$. Вычислено, %: C 72.60; H 5.42; Cl 11.91; N 4.70.

4-Нитро-N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамид (3d). Выход 70%, белый порошок, т. пл. 120–122 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.06 (2H, м, H-4'); 2.62 (2H, м, H-5'); 2.75 (2H, м, H-3'); 6.0 (1H, т, $J = 1.9$, H-2'); 7.08 (1H, д. д. д, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 7.3$, $J_3 = 0.9$, H-4); 7.28 (1H, д. д, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 0.9$, H-3); 7.32 (1H, д. д. д, $J_1 = 7.3$, $J_2 = 7.2$, $J_3 = 0.9$, H-5); 8.0 (2H, д, $J = 8.7$, H *o,o'*-Ar); 8.33 (2H, д, $J = 8.7$, H *m,m'*-Ar); 8.42 (1H, д. д, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 0.9$, H-6); 8.51 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 24.38 (C-4'); 33.52 (C-5'); 37.23 (C-3'); 119.39 (C-2'); 123.13, 124.09, 124.17, 127.47, 128.36, 128.83 (C-1'); 131.85, 132.95, 135.13, 136.68, 137.56, 139.03, 149.14, 161.07 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308 $[\text{M}]^+$ (62.4), 291 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (10.4), 279 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (59.4), 278 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (25.8), 249 (8.6), 224 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^+$ (3.9), 178 (7.3), 158 $[\text{M}-\text{NO}_2\text{PhCO}]^+$ (100), 150 $[\text{NO}_2\text{PhCO}]^+$ (14.6), 143 (13.0), 130 (33.1), 120 $[\text{OPhCO}]^+$ (47.2), 104 $[\text{PhCO}]^+$ (18.2), 92 $[\text{OPh}]^+$ (7.9), 77 (7.3), 76 (14.2). Найдено, %: C 70.01; H 5.35; N 8.99. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.12; H 5.23; N 9.09.

4-Метил-N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамид (3e). Выход 40%, жёлтые иглы, кристаллизуются в виде сферы, т. пл. 75–77 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.09 (2H, м, H-4'); 2.50 (3H, с, CH_3); 2.65 (2H, м, H-5'); 2.78 (2H, м, H-3'); 6.0 (1H, т, $J = 1.9$, H-2'); 7.13 (1H, т, $J = 7.2$, H-4); 7.30 (3H, м, H-3,5,6); 7.75 (2H, д, $J = 8.1$, H m,m' -Ar); 8.15 (2H, д, $J = 8.1$, H o,o' -Ar); 8.50 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.24 (CH_3); 23.26 (C-4'); 33.68 (C-5'); 36.77 (C-3'); 120.71 (C-2'); 123.60, 126.72, 126.75, 127.54, 127.56, 127.63, 128.34 (C-1'); 129.32, 130.41, 132.12, 134.76, 140.94, 142.04, 164.69 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 277 $[\text{M}]^+$ (35.3), 260 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (3.0), 158 $[\text{M}-\text{COPhMe}]^+$ (66.6), 130 (12.7), 119 $[\text{MePhCO}]^+$ (100), 91 $[\text{PhMe}]^+$ (36.2). Найдено %: C 82.10; H 6.85; N 4.95. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено %: C 82.28; H 6.90; N 5.05.

2-Метокси-N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамид (3f). Выход 60%, светло-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.04 (2H, м, H-4'); 2.59 (2H, м, H-5'); 2.71 (2H, м, H-3'); 3.95 (3H, с, OCH_3); 5.97 (1H, т, $J = 1.9$, H-2'); 7.01 (1H, д, $J = 8.3$, H m -Ar); 7.10 (2H, м, H m' -Ar, H-4); 7.20 (1H, д, д, $J_1 = 7.7$, $J_2 = 1.6$, H-3); 7.29 (1H, д, д, д, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.6$, $J_3 = 1.6$, H-5); 7.48 (1H, т, д, $J_1 = 8.3$, $J_2 = 1.8$, H p -Ar); 8.32 (1H, д, д, $J_1 = 7.8$, $J_2 = 1.8$, H o -Ar); 8.31 (1H, д, $J = 7.6$, H-6); 10.0 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.29 (C-4'); 33.68 (C-5'); 36.30 (C-3'); 55.56 (OCH_3); 111.23, 121.22, 121.71, 121.83, 123.58 (C-2'); 127.34, 127.78, 129.19 (C-1'); 130.29, 132.31, 132.98, 135.32, 140.68, 156.89, 163.02 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 293 $[\text{M}]^+$ (27.8), 226 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_7]^+$ (0.6), 158 $[\text{M}-\text{COPhOMe}]^+$ (45.2), 135 $[\text{MeOPhCO}]^+$ (100), 130 (7.2), 92 (8.2), 77 (15.2). Найдено, %: C 76.98; H 7.01; N 4.70. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 77.79; H 6.53; N 4.77.

3-Метокси-N-(2-циклопент-1-ен-1-илфенил)бензамид (3g). Выход 70%, светло-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.02 (2H, м, H-4'); 2.60 (2H, м, H-5'); 2.73 (2H, м, H-3'); 3.88 (3H, с, OCH_3); 5.97 (1H, т, $J = 2.1$, H-2'); 7.10 (2H, м, H p -Ar, H-5); 7.40 (6H, м, H o,o' -Ar, H m -Ar, H-3,4,6); 8.45 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.29 (C-4'); 33.77 (C-5'); 36.79 (C-3'); 55.25 (OCH_3); 112.22, 117.86, 118.36, 120.81, 123.88, 127.64, 128.53, 129.69 (C-1'); 130.53, 134.63, 136.40, 140.90, 159.89, 164.62 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 293 $[\text{M}]^+$ (28.1), 292 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (2.0), 226 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_7]^+$ (2.0), 158 $[\text{M}-\text{COPhOMe}]^+$ (40.4), 135 $[\text{MeOPhCO}]^+$ (100), 130 (6.4), 92 (8.5), 77 (15.5). Найдено, %: C 78.00; H 6.47; N 4.83. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 77.79; H 6.53; N 4.77.

Гетероциклизация амидов 3a–g под действием газообразного хлороводорода (общая методика). Через раствор 90 ммоль амида **3** в 20 мл CH_2Cl_2 барботируют газообразный HCl. После окончания реакции (контроль ТСХ) раствор гидрохлорида бензоксазина **4**·HCl перемешивают 1 ч с 2 г порошка NaHCO_3 , затем фильтруют. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, из остатка колоночной хроматографией выделяют бензоксазин **4**.

2-Фенилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (4a). Выход 80%, жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.90 и 2.35 (4H, два м по 2H, H-2' и H-5'); 2.00 (4H, м, H-3',4'); 7.17 (1H, м, H-6); 7.30 (3H, м, H-5,7,8); 7.48 (3H, м, H m,m',p -Ar); 8.14 (2H, д, $J = 7.0$, H o,o' -Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.80 (C-3',4'); 40.08 (C-2',5'); 88.90 (C-4); 122.04, 124.63, 126.43, 127.65, 127.78, 128.15, 128.17, 128.21, 128.33, 129.25, 131.16, 139.65, 156.75 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 $[\text{M}]^+$ (89.9), 262 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (4.7), 246 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (5.2), 234 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (100), 179 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^+$ (23.3), 158 $[\text{M}-\text{PhCO}]^+$ (69.7), 130 (11.2), 105 $[\text{PhCO}]^+$ (45.5), 77 $[\text{Ph}]^+$ (25.6). Найдено, %: C 81.90; H 6.48; N 4.75. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 82.10; H 6.51; N 5.32.

2-(*m*-Бромфенил)спиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (4b). Выход 55%, жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.91 и 2.33 (4H, два м по 2H, H-2' и H-5'); 2.06 (4H, м, H-3',4'); 7.16 (1H, т, $J = 7.4$, H-6); 7.21 (1H, т, $J = 7.4$, H-7); 7.29 (3H, м, H-5,8, H m -Ar); 7.62 (1H, д, $J = 7.9$, H p -Ar); 8.05 (1H, д, $J = 7.9$, H o -Ar);

8.26 (1H, с, Н *o'*-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.94 (C-3',4'); 40.32 (C-2',5'); 89.34 (C-4); 122.14, 122.40, 125.03, 126.34, 126.87, 128.47, 129.31, 129.71, 130.75, 134.05, 135.34, 139.30, 155.30 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 341 $[\text{M}]^+$ (72.7), 324 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (8.1), 312 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (73.3), 298 (4.0), 284 (10.0), 257 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^+$ (5.6), 186 (8.9), 183 $[\text{BrPhCO}]^+$ (28.5), 178 (11.5), 151 (10.4), 143 (15.4), 130 (24.0), 77 (13.2), 76 (16.1). Найдено, %: С 63.25; Н 4.52; Br 23.11; N 4.26. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrNO}$. Вычислено, %: С 63.17; Н 4.71; Br 23.35; N 4.09.

2-(*p*-Хлорфенил)спиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (4с). Выход 68%, бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.81 и 2.23 (4H, два м по 2H, Н-2' и Н-5'); 1.97 (4H, м, Н-3',4'); 7.09 (2H, м, Н-5,6); 7.21 (2H, м, Н-7,8); 7.32 (2H, д, $J = 8.5$, Н *o,o'*-Ar); 7.97 (2H, д, $J = 8.5$, Н *m,m'*-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.88 (C-3',4'); 40.23 (C-2',5'); 89.22 (C-4); 122.12, 124.91, 126.71, 128.46, 128.51, 128.64, 129.14, 129.20, 129.23, 131.74, 137.37, 139.45, 155.85 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 297 $[\text{M}]^+$ (80.7), 280 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (7.4), 268 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (87.8), 240 (9.9), 284 (10.0), 213 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^+$ (12.1), 186 $[\text{M}-\text{PhCl}]^+$ (3.6), 178 (12.0), 158 $[\text{M}-\text{ClPhCO}]^+$ (100), 139 $[\text{ClPhCO}]^+$ (61.0), 143 (5.8), 130 (16.1), 111 $[\text{PhCl}]^+$ (21.1), 77 (8.0), 76 (10.8). Найдено, %: С 72.43; Н 5.37; Cl 12.00; N 4.85. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNO}$. Вычислено, %: С 72.60; Н 5.42; Cl 11.91; N 4.70.

2-(*p*-Нитрофенил)спиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (4д). Выход 80%, оранжевое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.85 и 2.25 (4H, два м по 2H, Н-2' и Н-5'); 1.97 (4H, м, Н-3',4'); 2.25 (2H, м, Н-5'); 7.0 (1H, д, $J = 7.3$, Н-5); 7.06–7.21 (3H, м, Н-6,7,8); 8.15 (2H, д, $J = 7.2$, Н *o,o'*-Ar); 8.21 (2H, д, $J = 7.2$, Н *m,m'*-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.20 (C-3',4'); 38.40 (C-2',5'); 81.21 (C-4), 121.39, 123.25, 123.90, 127.54, 128.93, 129.89, 130.72, 132.12, 136.88, 139.47, 150.57, 150.91, 160.68 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308 $[\text{M}]^+$ (62.4), 291 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (10.4), 279 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (59.4), 278 $[\text{M}-\text{NO}]^+$ (25.8), 249 (8.6), 224 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^+$ (3.6), 178 (7.3), 158 $[\text{M}-\text{NO}_2\text{PhCO}]^+$ (100), 150 $[\text{NO}_2\text{PhCO}]^+$ (14.6), 143 (13.0), 130 (33.1), 120 $[\text{OPhCO}]^+$ (47.2), 104 $[\text{PhCO}]^+$ (18.2), 92 $[\text{OPh}]^+$ (7.9), 77 (7.3), 76 (14.2). Найдено, %: С 70.20; Н 5.13; N 9.16. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 70.12; Н 5.23; N 9.09.

2-(*p*-Метилфенил)спиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (4е). Выход 69%, светло-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.92 и 2.31 (4H, два м по 2H, Н-2' и Н-5'); 2.07 (4H, м, Н-3',4'); 2.90 (3H, с, CH_3); 7.15–7.35 (6H, м, Н-5,6,7,8, Н *m,m'*-Ar); 8.02 (2H, д, $J = 8.2$, Н *o,o'*-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.43 (CH_3); 23.76 (C-3',4'); 39.92 (C-2',5'); 88.67 (C-4); 121.91, 124.68, 126.16, 127.75, 127.82, 128.23, 128.31, 128.64, 129.25, 130.43, 139.82, 141.47, 156.60 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 277 $[\text{M}]^+$ (91.9), 246 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (4.8), 260 $[\text{M}-\text{OH}]^+$ (3.4), 248 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (100), 193 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^+$ (17.4), 192 (12.9), 158 $[\text{M}-\text{COPhMe}]^+$ (58.8), 130 (8.0), 119 $[\text{MePhCO}]^+$ (71.4), 91 $[\text{PhMe}]^+$ (20.4). Найдено, %: С 82.15; Н 6.60; N 5.15. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: С 82.28; Н 6.90; N 5.05.

2-(*o*-Метоксифенил)спиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (4ф). Выход 52%, светло-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.79 и 2.47 (4H, два м по 2H, Н-2' и Н-5'); 2.06 (4H, м, Н-3',4'); 3.79 (3H, с, OCH_3); 6.96 (1H, д, $J = 8.3$, Н *m*-Ar); 7.01 (1H, т, $J = 7.5$, Н *m'*-Ar); 7.19 (2H, м, Н *o,p*-Ar); 7.22–7.43 (3H, м, Н-5,6,7); 7.67 (1H, д, д, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.6$, Н-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 23.63 (C-3',4'); 40.09 (C-2',5'); 59.23 (OCH_3); 90.03 (C-4); 111.23, 120.03, 120.11, 121.74, 123.16, 124.48, 126.25, 127.96, 129.05, 130.74, 131.53, 131.91, 158.25 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 293 $[\text{M}]^+$ (34.9), 292 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (8.4), 264 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (35.4), 236 (6.1), 209 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^+$ (4.7), 208 (6.8), 180 (12.5), 159 (39.6), 158 $[\text{M}-\text{COPhMe}]^+$ (40.5), 135 $[\text{MeOPhCO}]^+$ (100), 130 (12.3), 92 (10.0), 77 (22.2). Найдено, %: С 77.49; Н 6.43; N 5.00. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 77.79; Н 6.53; N 4.77.

2-(*m*-Метоксифенил)спиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (4g). Выход 94%, светло-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.81 и 2.24 (4H, два м по 2H, H-2' и H-5'); 1.98 (4H, м, H-3',4'); 3.81 (3H, с, OCH₃); 6.94–7.30 (7H, м, H-5,6,7, H *o,o',m,p*-Ar); 7.61 (1H, д. д., $J_1 = 8.9$, $J_2 = 1.1$, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.65 (C-3',4'); 39.85 (C-2',5'); 55.09 (OCH₃); 88.83 (C-4); 112.50, 117.29, 120.17, 121.90, 124.72, 126.40, 128.22, 129.06, 129.13, 134.46, 139.46, 156.47, 159.32 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 293 [M]⁺ (37.6), 292 [M-H]⁺ (4.9), 264 [M-C₂H₅]⁺ (38.2), 236 (5.9), 209 [M-C₅H₈O]⁺ (5.9), 208 (7.6), 180 (13.6), 159 (47.3), 158 [M-COPhMe]⁺ (42.1), 135 [MeOPhCO]⁺ (100), 130 (12.9), 92 (10.3), 77 (23.0). Найдено, %: C 76.95; H 6.77; N 4.61. C₁₉H₁₉NO₂. Вычислено, %: C 77.79; H 6.53; N 4.77.

Гидробромид 2'-бром-2-фенилспиро[3,1-бензоксазин-4,1'-циклопентан] (5). К раствору 0.6 г (2.3 ммоль) амида **3a** в 20 мл CCl₄ при перемешивании прибавляют по каплям раствор 0.37 г (2.3 ммоль) Br₂ в 5 мл CCl₄. Реакционную массу перемешивают ещё 15 мин, выпавший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл CCl₄, сушат в вакууме, получают 0.944 г продукта **5**, который перекристаллизовывают из CCl₄. Выход 97%, порошок тёмно-оливкового цвета, т. пл. 160–162 °C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.32 (2H, м, H-4'); 2.55 (2H, м, H-5'); 2.76 (1H, м, H-3'b); 2.97 (1H, м, H-3'a); 4.51 (1H, м, H-2'); 7.50 (5H, м, H *m,m'*-Ar, H *p*-Ar, H-6,7); 7.70 (2H, м, H *o,o'*-Ar); 8.70 (2H, м, H-5,8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.72 (C-4'); 34.46 (C-5'); 34.97 (C-3'); 55.70 (C-2'); 97.87 (C-1'); 120.10, 121.57, 123.21, 126.53, 128.73, 129.58, 129.78, 130.94, 131.00, 137.56, 164.75 (C-2). Найдено, %: C 50.89; H 4.28; Br 37.52; N 3.39. C₁₈H₁₇Br₂NO. Вычислено, %: C 51.09; H 4.05; Br 37.77; N 3.31.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. С. Мочалов, Р. А. Газаева, *XГС*, 1123 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 975 (2003)].
2. В. В. Лободин, А. Т. Лебедев, *Масс-спектрометрия*, 91 (2003).
3. С. С. Мочалов, Р. А. Газаева, А. Н. Федотов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *XГС*, 922 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 794 (2003)].

Башкирский государственный университет,
ул. Заки Валиди, 32, Уфа 450074,
Республика Башкортостан, Россия
e-mail: ksa.85@mail.ru

Поступило 27.07.2010
После доработки 20.12.2010

^a Учреждение РАН
Институт органической химии
Уфимского научного центра,
пр. Октября, 71, Уфа 450054,
Республика Башкортостан, Россия
e-mail: chemorg@anrb.ru