

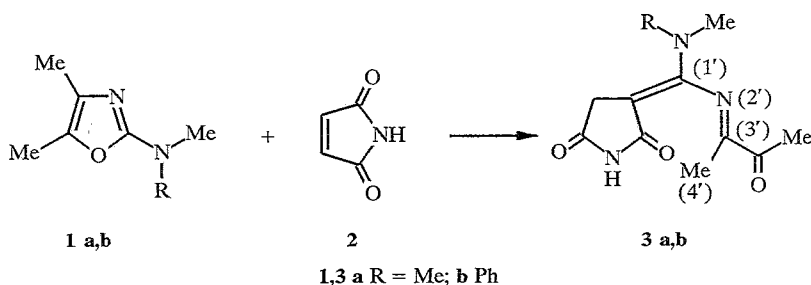
Г. Я. Кондратьева, М. А. Айтжанова, В. С. Богданов,
Г. А. Сташина, И. П. Седишев

ОБРАЗОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2-ОКСАЗИНОВ —
НОВЫЙ ВИД РЕАКЦИИ 2-АМИНООКСАЗОЛОВ
С ИМИДОМ МАЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

N,N-Дизамещенные 2-аминооксазолы в уксусной кислоте при 20 °С присоединяют малеинимид, превращаясь в алкилиденсукцинимиды или производные 1,2-оксазина.

Ключевые слова: 2-аминооксазолы, 3-(2-аза-1-амино-3-метил-4-оксопентен-2-илиден)-2,5-диоксопирролидины, *N,N*-диметиламида 3,4-дизамещенных 5,6-гидропирроло[3,2-*e*]-1,2-оксазин-2-карбоновых кислот, малеинимид.

В продолжение работы [1] выделены дополнительные продукты реакции 2-аминооксазолов **1a—d** с имидом малеиновой кислоты (**2**) и установлено их строение. Отдельные оксазолы реагируют с малеинимидом не по отмеченным ранее направлениям гетеродиенового синтеза и/или 1,3-циклоприсоединения, а после разрыва связи C(2)—O или C(5)—O и изомеризации переходят в производные сукцинимида или 1,2-оксазина. Не вступают в такие превращения *N,N*-дизамещенные 2-аминооксазолы со свободным положением 5, а 4,5-дизамещенные избирательно переходят в один из продуктов. Эти реакции требуют четко определенных условий — растворителя и температуры, причем направление зависит только от конкретных заместителей в оксазольном цикле.



Оксазолы **1a** и **1b** в ледяной уксусной кислоте при 20 °С реагировали с разрывом связи C(2)—O. Такой распад гетероцикла с перераспределением связей подтверждает анализ спектров ЯМР ¹H (табл. 1) и ¹³C соединения **3a**: кроме сигналов, относящихся к метильным группам, в его спектре ЯМР ¹³C имеется сигнал карбонильного углерода с химическим сдвигом 210.5 (CH₃CO), пять сигналов в области 124—178 (*sp*²-углероды и CO амидного типа) и расщепляющийся в триплет сигнал метиленовой группы — 34.3 м. д. Сигнал в области 149.6 м. д. расщепляется в квартет с *J* = 6.0 Гц, что дает возможность отнести его к атому C(3'). Сильнопольный сдвиг сигнала C(3) обусловлен, по-видимому, эффектом аминогруппы при C(1'), известным, например, для енаминов [2]. В фрагменте CH₂—C(3)=C(1')—N=C(3')—CH₃ наблюдаются сравнительно большие константы взаимодействия: ⁵*J*_{C(3),CH₃} = 6.0 и ⁷*J*_{CH₂,CH₃} = 1.4 Гц.

Менее устойчивое соединение **3b** охарактеризовано только спектроскопически; по данным УФ, ИК, ЯМР ¹H спектров, оно полностью аналогично **3a**. Вещества **3a,b** — бесцветные кристаллы, плавятся с разложением и нестойки в растворителях (спирт, бензол, хлороформ и др.).

Характеристики соединений 3 и 5

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	УФ спектр*, λ_{max} , нм	ИК спектр* ² , ν , см ⁻¹		Спектр ЯМР 1H, δ , м. д. (J, Гц)
		C	H	N			C=N	C=O	
3a	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₃	<u>55.55</u> 55.63	<u>6.56</u> 6.37	<u>17.46</u> 17.71	203–204	227	1620– 1680	1720, 1770	Пиридин-d ₅ : 1.98 (3H, с, CH ₃); 2.20 (3H, с, COCH ₃); 2.91 (6H, с, N(CH ₃)); 3.22 и 3.25 (2H, с и с, CH ₂)
3b	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₃				>150 (разл.)	205, 227, 417	1630– 1670	1710– 1720, 1770	Пиридин-d ₅ : 1.79 (3H, с, CH ₃); 2.01 (3H, с, COCH ₃); 3.13 (2H, с, CH ₂); 3.21 (3H, с, NCH ₃); 6.70–7.40 (5H, м, C ₆ H ₅)
5c	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₃	<u>57.43</u> 57.35	<u>6.92</u> 6.82	<u>16.58</u> 16.72	175–176	230	1620, 1675* ³	1720, 1770	CDCl ₃ : 1.12 (3H, т, CH ₂ CH ₃); 2.17 (3H, с, CH ₃); 2.37 (2H, к, CH ₂ CH ₃), 2.92 и 3.00 (6H, с и с, NCH ₃ неэкв.); 3.29 (2H, с, CH ₂)
5d	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₃	<u>63.90</u> 64.19	<u>5.96</u> 5.74	<u>13.86</u> 14.04	185–186	203, 249	1610– 1630, 1670* ³	1720, 1775	CDCl ₃ : 2.17 (3H, с, CH ₃); 2.97 (6H, с, NCH ₃); 3.40 (2H, с, CH ₂); 7.20–8.05 (5H, м, C ₆ H ₅)

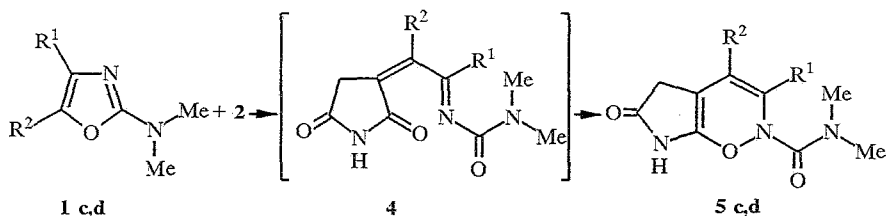
* В спирте.
*² Прессовка с KBr.
*³ $\nu_{\text{C}=\text{C}}$.

Таблица 2

Спектры ЯМР ¹³C, δ , м. д. (J, Гц)

Соединение	Растворитель	C(3)	C(4)	C(4a)	C(5)	C(6)	C(7a)	CON<	R ¹	R ²	NCH ₃
5c	CDCl ₃	163.2	153.0	121.7	34.0 (т, 136)	174.2 (т, 6)	169.3	173.2	23.6	11.1 (к, 129, CH ₃), 27.9 (т, 128, CH ₂)	35.7, 37.0 (к, 139)
5d	CDCl ₃	163.4	145.8	123.9	34.3	174.4	168.2	170.0	128.2, 128.8, 132.0, 134.8	22.0	35.8, 37.3
5d	CD ₃ COOD	165.5	144.6	126.4	34.8 (т, 136)	178.1 (т, 8)	170.2	172.5	129.2, 129.9, 133.5, 135.2	21.8 (к, 131)	36.2, 37.9 (к, 138)

В случае 2-диметиламино-4-метил-5-этилоксазола 1с реакция в АсОН происходит с расщеплением связи С(5)—О. Такой вид раскрытия цикла 2-аминооксазола встречается впервые; не отмечен он и у 5-аминооксазолов [3]. Конечный продукт конденсации не отвечал, однако, формуле 4, а имел строение замещенного пирроло[3,2-е]-1,2-оксазина 5. Первичный аддукт 4 в смесях не обнаружен, он полностью циклизовался по типу внутримолекулярного диенового синтеза. Так же реагировал, но в эфирном и бензольном растворах 2-диметиламино-5-метил-4-фенилоксазол 1d.



1, 5 с R¹, R² = Me, Et; d Ph, Me

Структура продуктов реакции, как и в предыдущем случае, устанавливалась по данным спектроскопии ЯМР ¹³С. В спектрах соединений 5с, d (табл. 2) имеются триплеты группы СН₂ (С(5)) и мультиплеты карбонильной группы амидного типа, развязывающиеся от взаимодействия с протонами диметиламиногруппы в условиях селективного резонанса ¹³С—¹Н (173.2 у 5с и 172.5 м. д. у 5d). На циклическое строение продукта реакции указывает величина химического сдвига атома С(4_а) (121.7 у 5с и 123.9 м. д. у 5d), занимающего β-положение к двойной связи С(3)=С(4) и к атому кислорода. В соединениях 3 с открытой цепочкой такой слабополюсный сдвиг сигнала С(4_а) под влиянием алкильной группы маловероятен. Хотя данных по спектрам ЯМР ¹³С для подобных структур в литературе не обнаружено, однако известно, что влияние кислорода на β-углеродный атом значительно больше, чем у алкильных заместителей [4]. В пользу формулы 5 говорит также сравнение δ С(3) в аддукте 3а и δ С(4_а) в аддуктах 5: близость этих величин легко объясняется аналогией фрагментов N—С=С (3) и —О—С=С (5). Как известно [2, 4], эффекты аминогруппы и кислорода на β-углеродный атом довольно близки и значительно выше, чем у алкильных заместителей, как было бы в альтернативной формуле 4. Спектры ЯМР ¹Н соединений 5 приводятся в табл. 1.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹³С получены на спектрометре Bruker WP-60 в импульсном режиме, спектры ЯМР ¹Н — на приборе Varian DA-60-П, внутренний стандарт ТМС.

3-(2-Аза-1-диметиламино-3-метил-4-оксопентен-2-илиден)-2,5-диоксопирролидин (3а). Раствор 1.40 г (0.01 моль) 4,5-диметил-2-диметиламинооксазола 1а и 0.97 г (0.01 моль) малеинимида 2 в 6 мл уксусной кислоты выдерживают при 20 °С 5 сут и упаривают в вакууме. Остаток разбавляют смесью спирт—ацетон, выпавший продукт 3а промывают ацетоном. Выход 58%. Спектр ЯМР ¹³С (CD₃COOD): 17.9 (к, J = 131 Гц, С(4')); 29.3 (к, J = 128 Гц, СОСН₃); 34.3 (т, J = 137 Гц, СН₂); 36.9 (к. к, J = 139, ⁴J = 3 Гц, NСН₃); 123.7 (С(3)); 149.6 (С(3')); 162.2 (С(1')); 171.2 (С(2)); 178.2 (т, ²J = 6 Гц, С(5)); 210.5 м. д. (СОСН₃). Из фильтратов после выделения соединения 3а осаждают водой 3,4-дикарбоксимидо-5,6-диметил-2-диметиламинопиридин, образующийся из соединений 1а и 2 по схеме гетеродиенового синтеза. Выход 6%.

3-[2-Аза-3-метил-1-(N-метил-N-фениламино)-4-оксопентен-2-илиден]-2,5-диоксопирролидин (3б). Раствор 2.02 г (0.01 моль) 4,5-диметил-2-(N-метил-N-фениламино)оксазола 1б и 0.97 г (0.01 моль) имида 2 в 6 мл уксусной кислоты выдерживают 5 сут при 20 °С, упаривают в вакууме, осаждают водным спиртом 30% продукта гетеродиенового синтеза — 3,4-дикарбокс-

имида-5,6-диметил-2-метилфениламинопиридина. Желтый стекловидный остаток после упаривания в вакууме фильтрата по спектру ЯМР ^1H соответствует соединению 3b, при очистке разлагается.

Диметиламид 3-метил-6-оксо-4-этил-5,6-дигидропирроло[3,2-*e*]-1,2-оксазин-2-карбоновой кислоты (5c). Раствор 1.54 г (0.01 моль) 2-диметиламино-4-метил-5-этилоксазола 1c и 0.97 г (0.01 моль) имида 2 в 6 мл уксусной кислоты выдерживают 5 сут при 20 °С, упаривают в вакууме и разбавляют смесью ацетон—эфир, 1 : 1. Постепенно выпадает продукт 5c, который кристаллизуют из спирта. Выход 40%.

Диметиламид 4-метил-6-оксо-3-фенил-5,6-дигидропирроло[3,2-*e*]-1,2-оксазин-2-карбоновой кислоты (5d). Раствор 2.02 г (0.01 моль) 2-диметиламино-5-метил-4-фенилоксазола 1d и 0.97 г (0.01 моль) имида 2 в 5 мл абсолютного эфира выдерживают 5 сут при 20 °С, упаривают, остаток растворяют в небольшом объеме спирта и отделяют продукт 5c. Выход 10%. По аналогичной процедуре, но в 5 мл бензола получают после фильтрования реакционной смеси осадок, который кристаллизуют из воды с добавкой небольшого количества спирта. Выход 17%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. Я. Кондратьева, М. А. Айтжанова, В. С. Богданов, Г. А. Сташина, И. П. Седишев, *ХГС*, № 5, 668 (2000).
2. Z. Kozerski, J. Dabrowski, *Org. Magn. Reson.*, 5, 459 (1973).
3. Г. Я. Кондратьева, М. А. Айтжанова, В. С. Богданов, О. С. Чижов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, № 6, 1313 (1979).
4. G. Mijajima, K. Takahashi, K. Nishimoto, *Org. Magn. Reson.*, 6, 413 (1974).

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 117913
e-mail: zhulin@sacr.ioc.ac.ru

Поступило в редакцию 25.12.98
После доработки 23.11.99