

В. А. Самсонов*, Г. Е. Сальников, **Л. Б. Володарский****РЕАКЦИЯ АРОМАТИЗАЦИИ ПО ЗЕМЛЕРУ–ВОЛЬФУ
4-ГИДРОКСИМИНО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРО[2,1,3]БЕНЗОКСАДИАЗОЛА
И 4-ГИДРОКСИМИНО-4,5,6,7-ТЕТРАГИДРО[2,1,3]БЕНЗОКСАДИАЗОЛ-
1-ОКСИДА И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ПОЛУЧЕННЫХ АМИНОВ**

Ароматизацией по Землеру–Вольфу 4-гидроксимино-4,5,6,7-тетрагидро [2,1,3]-бензоксадиазола и его 1-оксида в серной кислоте и в укусном ангидриде получены 4-амино[2,1,3]бензоксадиазол и 4-ацетамидо[2,1,3]бензоксадиазол-1-оксид. Изучены некоторые реакции полученных аминов.

Ключевые слова: 4-амино[2,1,3]бензоксадиазол, 4-ацетамидо[2,1,3]бензоксадиазол-1-оксид, оксимы, реакция Землера–Вольфа, спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N .

Перегруппировка оксимов α,β -ненасыщенных циклических кетонов, а также оксимов кетонов, входящих в конденсированные системы, в ароматические амины под действием кислотных реагентов известна давно и подробно изучалась целым рядом исследователей [1–3]. Однако до настоящего времени нет полной ясности в понимании всех процессов превращения оксимов в амины, влияния реагентов и условий осуществления этой реакции. Реакция Землера–Вольфа и перегруппировка Бекмана осуществляются в одних и тех же условиях. Обычно эти условия подбираются опытным путем.

Ранее нами было показано, что оксимы – 4-гидроксимино-4,5,6,7-тетрагидро[2,1,3]бензоксадиазол (**1**) и 4-гидроксимино-4,5,6,7-тетрагидро[2,1,3]бензоксадиазол-1-оксид (**2**) – могут быть получены с хорошими выходами [4]. Поэтому была рассмотрена возможность перехода от них к аминоксиминопроизводным [2,1,3]бензоксадиазола и [2,1,3]бензоксадиазол-1-оксида с использованием реакции ароматизации по Землеру–Вольфу.

Оксим **1** является смесью двух изомеров, имеющих *син*- и *анти*-конфигурацию оксимной группы, в отношении 8:1 [4]. Известно, что для протекания ароматизации исходный оксим должен находиться в *анти*-конфигурации [1]. Мы нашли, что при растворении *син*-изомера соединения **1** в серной кислоте наблюдается изомеризация и в растворе образуется смесь обоих изомеров, поэтому можно ожидать, что конфигурация оксимов не будет иметь существенного значения при проведении ароматизации в кислотах. К аналогичному выводу пришли авторы работы [3].

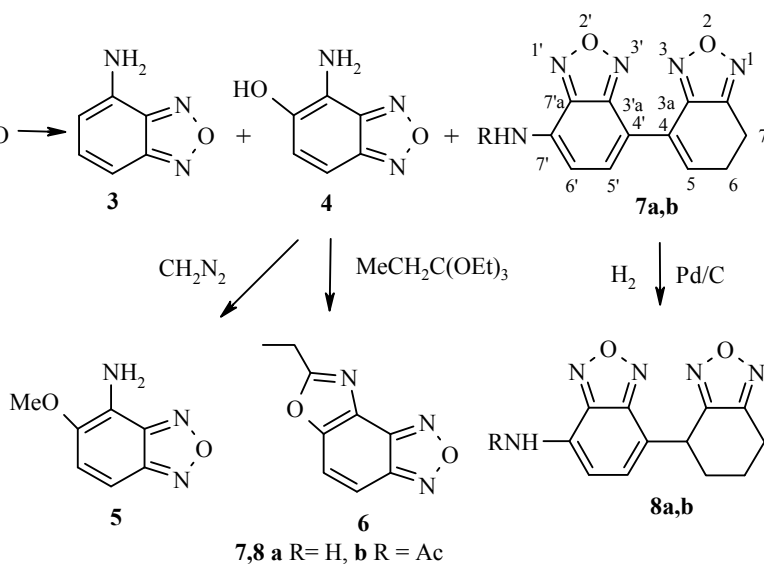
При нагревании оксима **1** в серной кислоте при температуре 123–125 °С из реакционной смеси были выделены три основных продукта. С выходом 34% был выделен 4-амино[2,1,3]бензоксадиазол (**3**). Лучшие результаты

были получены при использовании ПФК. Полученный продукт анало-

гичен описанному ранее 4-амино[2,1,3]бензоксадиазолу [5].

Вторым продуктом, выделенным из реакционной смеси (выход 13%), был 4-амино-5-гидрокси[2,1,3]бензоксадиазол (**4**). Строение этого соединения было установлено на основании аналитических и спектральных данных, а также путём превращения его при обработке диазометаном в 4-амино-5-метокси[2,1,3]бензоксадиазол (**5**) и сравнением характеристик полученного соединения с описанными в литературе [6]. При взаимодействии соединения **4** с триэтилортопропионатом гладко образуется 7-этилоксазоло[4.5-*e*][2,1,3]бензоксадиазол (**6**), что также подтверждает строение соединения **4**.

Кроме этих двух соединений с выходом 8% было выделено не описанное ранее соединение **7a**. В его ИК спектре наблюдаются полосы поглощения при 3230, 3350, 3480 см^{-1} валентных колебаний группы NH_2 , полоса поглощения при 1630 см^{-1} валентных колебаний связи $\text{C}=\text{N}$. В спектре ЯМР ^1H в CDCl_3 имеются сигналы четырёх протонов в виде мультиплета в области 2.77–3.16 м. д., двух протонов группы NH_2 в виде уширенного синглета при 4.73, протона в виде дублета при 6.42, протона в виде триплета при 7.67 и сигнал протона в виде дублета при 8.25 м. д. В спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются сигналы атомов углерода групп CH_2 при 16.90 и 23.30, сигналы при 104.04, 134.35 и 136.17 м. д., относящиеся к атомам углерода групп CH и сигналы при 107.48, 123.02, 137.34, 144.87, 148.29, 149.19, 152.71 м. д., принадлежащие атомам углерода, не связанным с атомами водорода. В масс-спектре соединения **7a** имеется пик молекулярного иона с m/z 255. Обработка соединения **7a** уксусным ангидридом даёт его ацетильное производное **7b**. В присутствии катализатора – палладия на угле – соединения **7a,b** легко присоединяют молекулу водорода с образованием производных **8a,b**. На основании этих данных и данных спектров ЯМР по двумерным корреляциям ^1H – ^{13}C , ^{13}C – ^{13}C и ^1H – ^{15}N на прямых и дальних КССВ (см. экспериментальную часть), мы приписали соединению **7a** строение 7'-амино-6,7-дигидро-4,4'-би[2,1,3]-бензоксадиазола.



Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С*	Выход, %
		С	Н	N		
4	C ₆ H ₅ N ₃ O ₂	<u>47.78</u>	<u>3.25</u>	<u>27.90</u>	147–149	13
		47.68	3.34	27.81		
6	C ₉ H ₇ N ₃ O ₂	<u>57.20</u>	<u>3.55</u>	<u>22.08</u>	145–147	71
		57.14	3.70	22.22		
7a	C ₁₂ H ₉ N ₅ O ₂	<u>56.48</u>	<u>3.48</u>	<u>27.60</u>	212–214	8**
		56.47	3.55	27.44		
7b	C ₁₄ H ₁₁ N ₅ O ₃	<u>56.47</u>	<u>3.40</u>	<u>23.50</u>	230–232	83
		56.56	3.73	23.56		
8a	C ₁₂ H ₁₁ N ₅ O ₂	<u>56.12</u>	<u>4.28</u>	<u>27.08</u>	173–175	80
		56.02	4.31	27.23		
8b	C ₁₄ H ₁₃ N ₅ O ₃	<u>56.26</u>	<u>4.32</u>	<u>23.31</u>	157–159	83
		56.18	4.38	23.40		
11	C ₁₂ H ₇ N ₅ O ₂	<u>57.12</u>	<u>2.78</u>	<u>27.71</u>	207–208	6.7
		56.91	2.79	27.66		
12a	C ₁₂ H ₉ N ₃ O	<u>68.12</u>	<u>4.15</u>	<u>19.72</u>	78–80	68
		68.23	4.30	19.90		
12b	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O	<u>69.11</u>	<u>4.88</u>	<u>18.59</u>	82–84	45.6
		69.32	4.92	18.66		
12c	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O	<u>69.36</u>	<u>4.90</u>	<u>18.52</u>	93–95	51
		69.32	4.92	18.66		
12d	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O	<u>69.38</u>	<u>4.93</u>	<u>18.45</u>	75–77	49
		69.32	4.92	18.66		
12e	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂	<u>64.70</u>	<u>4.60</u>	<u>17.34</u>	93–94	64
		64.72	4.60	17.42		
12f	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂	<u>64.65</u>	<u>4.48</u>	<u>17.48</u>	102–103	72
		64.72	4.60	17.42		
14	C ₈ H ₇ N ₃ O ₃	<u>50.00</u>	<u>3.80</u>	<u>21.68</u>	131–133	8.8
		49.74	3.65	21.76		
16	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃	<u>58.11</u>	<u>5.24</u>	<u>17.12</u>	240–242	61
		58.29	5.30	17.00		
17	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃	<u>56.22</u>	<u>5.50</u>	<u>17.79</u>	165–168 (разл.)	65.7
		56.16	5.57	17.86		
18	C ₈ H ₇ N ₃ O ₃	<u>49.83</u>	<u>3.60</u>	<u>21.69</u>	185–187 (разл.)	2.0***
		49.74	3.65	21.76		
19	C ₈ H ₇ N ₃ O ₂	<u>54.32</u>	<u>3.65</u>	<u>23.68</u>	98–100	8.8
		54.23	3.98	23.72		

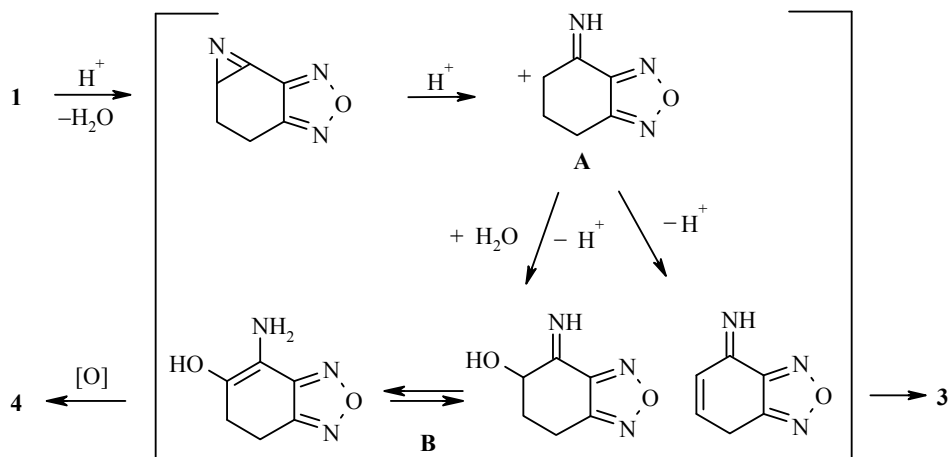
* Соединения **7a, b, 8a, b, 11, 16–18** перекристаллизованы из спирта, соединения **12a, c–f** – из гексана, соединение **12b** – из пентана, соединение **4** – из этилацетата, соединения **6, 14, 19** – из смеси этилацетат–гексан, 1 : 3.

** Выход соединения **7a**, полученного из амина **3** и кетона **9**, 29.6%.

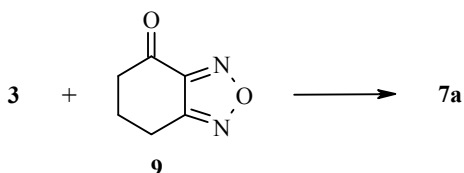
*** Выход соединения **18** при ацилировании соединения **4** уксусным ангидридом 74%.

Образование соединений **3** и **4** можно объяснить на основании известных из литературы схем протекания реакции Землера–Вольфа. Первоначально происходит изомеризация оксима, затем образование азирина, при протонировании которого образуется карбокатион **A**, который стабилизируется отщеплением протона с образованием амина **3** либо присоединяет воду с образованием аминоспирта **B**, последний при

окислению даёт аминофенол **4**. Необходимо отметить, что ранее в работах, посвящённых реакции Землера–Вольфа, авторами не отмечалось образования аминофенолов.



Образование продукта **7a** не следует из принятых механизмов реакции Землера–Вольфа. Соединение **7a** могло образоваться при взаимодействии амина **3** с кетоном **9**, который в свою очередь может образоваться из оксима **1** в кислых условиях. Действительно, при взаимодействии амина **3** с синтезированным нами ранее 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро[2,1,3]бензоксадиазолом (**9**) [4] в условиях реакции ароматизации с выходом около 30% мы получили соединение **7a**.



По-видимому, в данном случае наблюдается алкилирование амина **3** кетоном **9**. Можно предполагать, что соединение **7a** также могло образоваться в процессе обработки реакционной массы. Однако при нагревании амина **3** с водным раствором серной кислоты с выходом 60% был получен 4-гидрокси[2,1,3]бензоксадиазол (**10**), строение которого было установлено на основании спектральных и аналитических данных и сравнения с опубликованными данными для этого соединения [7]. Из реакционной смеси был выделен также ди([2,1,3]бензоксадиазол-4-ил)-амин (**11**). Строение продукта согласуется с его спектральными и аналитическими характеристиками.

Спектральные характеристики соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	УФ спектр, λ_{max} (lg ϵ)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*
1	2	3	4
4	1636 (C=N), 3263, 3325, 3370, 3415 (NH ₂ , OH)	426 (4.14)	5.28 (2H, уш. с, NH ₂); 7.10, 7.28 (по 1H, оба д, $J = 10.0$, H аром.); 9.56 (1H, уш. с, OH)
6	1548 (C=N), 1573, 1639	235 (4.09), 329 (3.54)	1.46 (3H, т, $J = 7.8$, CH ₃); 3.03 (2H, кв, $J = 7.5$, CH ₂); 7.67, 7.72 (по 1H, оба д, $J = 9.6$, H аром.)
7a**	1634 (C=N), 3227, 3354, 3480 (NH ₂)	278 (3.96), 445 (3.60)	2.77–2.89 (2H, м, CH ₂); 3.05–3.16 (2H, м, CH ₂); 4.73 (2H, уш. с, NH ₂); 6.42, 8.25 (по 1H, оба д, $J = 7.2$, H аром.); 7.67 (1H, т, $J = 4.8$, CH)
7b	1703 (C=O), 3312 (NH)	266 (4.11), 390 (3.85)	2.18 (3H, с, CH ₃); 2.63–2.87 (2H, м, CH ₂); 2.98–3.13 (2H, м, CH ₂); 7.48 (1H, т, $J = 3.5$, CH); 7.92–8.05 (2H, м, 2CH аром.); 10.61 (1H, с, NH)
8a	1641 (C=N), 3230, 3342, 3430 (NH ₂)	415 (3.48)	1.67–2.21 (4H, м, 2CH ₂); 2.75–3.10 (2H, м, CH ₂); 4.46–4.55 (1H, м, CH); 6.26, 7.14 (по 1H, оба д, $J = 7.5$, H аром.); 6.49 (2H, уш. с, NH ₂)
8b	1691 (C=O), 3321 (NH)	235 (4.11), 359 (3.77)	2.20 (3H, с, CH ₃); 1.78–2.31 (4H, м, 2CH ₂); 2.80–3.40 (2H, м, CH ₂); 4.67–4.75 (1H, м, CH); 7.43, 8.06 (по 1H, оба д, $J = 7.7$, H аром.); 10.69 (1H, с, NH)
11	1622 (C=N), 3303 (NH)	418 (3.41)	7.05 (2H, д, $J = 6.9$, H аром.); 7.48–7.56 (2H, м, H аром.); 7.61 (2H, д, $J = 9.0$, H аром.); 9.87 (1H, с, NH)
12a	1595 (C=N), 3307 (NH)	268 (4.04), 423 (3.79)	6.80 (1H, уш. с, NH); 6.83 (1H, д, $J = 7.4$, H аром.); 7.08–7.43 (7H, м, H аром.)
12b	1616 (C=N), 3391 (NH)	412 (3.65)	4.53 (2H, д, $J = 5.6$, CH ₂); 5.44 (1H, уш. с, NH); 6.11, 7.21 (по 1H, оба д, $J = 7.2$, H аром.); 7.05 (1H, д, $J = 9.1$, H аром.); 7.24–7.45 (5H, м, H аром.)
12c	1610 (C=N), 3403 (NH)	428 (4.34), 268 (4.62), 233 (4.78)	2.35 (3H, с, CH ₃); 6.71 (1H, д, $J = 7.1$, H аром.); 6.75 (1H, уш. с, NH); 7.11 (1H, д, $J = 8.7$, H аром.); 7.18 (4H, с, H аром.); 7.19–7.24 (1H, м, H аром.)
12d	1584 (C=N), 3403 (NH)	422 (4.61)	2.30 (3H, с, CH ₃); 6.35 (1H, д, $J = 7.2$, H аром.); 6.51 (1H, уш. с, NH); 7.08–7.42 (6H, м, H аром.)
12e	1594 (C=N), 3357 (NH)	265 (3.80), 430 (3.86)	3.84 (3H, с, OCH ₃); 6.56 (1H, д, $J = 7.4$, H аром.); 6.72 (1H, уш. с, NH); 6.96, 7.26 (по 2H, д, $J = 8.8$, H аром.); 7.08–7.22 (2H, м, H аром.)
12f	1623 (C=N), 3409 (NH)	263 (4.73), 425 (4.96)	3.91 (3H, с, OCH ₃); 6.95–7.30 (7H, м, NH, H аром.); 7.51 (1H, д, д, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.8$, H аром.)
13	1621 (C=N), 1685 (C=O), 3348 (NH)	382 (3.32)	2.19 (3H, с, CH ₃); 7.16 (1H, д, $J = 8.5$, H аром.); 7.25–7.33 (1H, м, H аром.); 8.1 (1H, д, $J = 7.1$, H аром.); 10.56 (1H, с, NH)
14	1625, 1647 (C=N)	280 (3.88)	2.51 (3H, с, CH ₃); 3.00–3.09 (2H, м, CH ₂); 3.11–3.19 (2H, м, CH ₂)

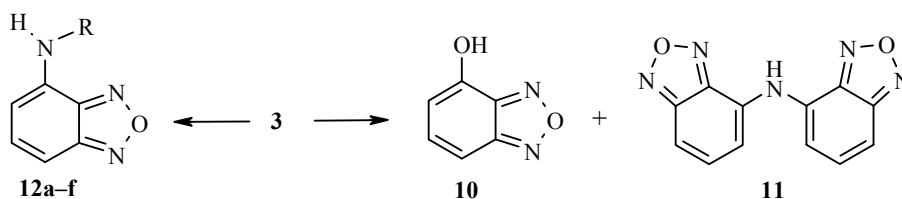
Окончание таблицы 2

1	2	3	4
16	1678 (C=O), 3112 (NH)	262 (4.64), 390 (4.54)	2.19 (3H, с, CH ₃); 2.56 (3H, с, CH ₃); 2.59 (3H, с, CH ₃); 7.73–7.83 (1H, м, Н аром.); 8.12 (1H, д, <i>J</i> = 8.4, Н аром.); 8.89 (1H, д, <i>J</i> = 7.9, Н аром.); 13.79 (1H, с, NH)
17	1693 (C=O), 3062 (NH)	251 (4.92), 520 (4.46)	1.68 (6H, с, 2CH ₃); 2.18 (3H, с, CH ₃); 6.77–6.84 (2H, м, Н аром.); 7.80–7.85 (1H, м, Н аром.); 10.40 (1H, с, NH)
18	1643 (C=O), 3320 (NH)	355 (3.14)	2.09 (3H, с, CH ₃); 5.68 (1H, уш. с, OH); 7.54, 7.81 (по 1H, оба д, <i>J</i> = 9.3, Н аром.); 9.76 (1H, уш. с, NH)
19	1656 (C=N)	263 (3.83)	2.49 (3H, с, CH ₃); 3.09–3.17 (2H, м, CH ₂); 3.24–3.32 (2H, м, CH ₂)

* Спектры ЯМР ¹H записаны в ДМСО-d₆ (соединения **4**, **7b**, **8b**, **11**, **13**, **14**, **16** и **18**) и CDCl₃ (соединения **6**, **7a**, **8a**, **12a–f**, **17**, **19**).

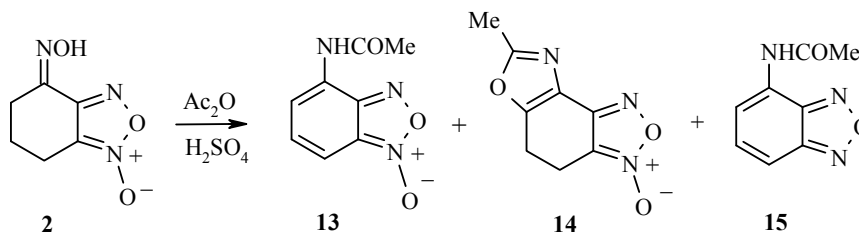
** Полное отнесение сигналов в спектре ЯМР ¹H для соединения **7a** см. экспериментальную часть.

Образование соединений **10** и **11** объясняется легкостью замещения аминогруппы в амине **3**. Действительно, при действии анилинов либо бензиламина на амин **3** наблюдается образование 4-ариламино[2,1,3]-бензоксадиазолов **12a,c–f** и 4-бензиламино[2,1,3]бензоксадиазола (**12b**).



12a R = Ph, **b** R = CH₂Ph, **c** R = *p*-MeC₆H₄, **d** R = *o*-MeC₆H₄, **e** R = *p*-MeOC₆H₄,
f R = *o*-MeOC₆H₄

С использованием реакции ароматизации по Землеру–Вольфу была предпринята попытка получить 4-амино[2,1,3]бензоксадиазол-1-оксид из оксима **2**. В условиях получения амина **3** оксим **2** разлагается. Однако изменение условий реакции и использование уксусного ангидрида в присутствии серной кислоты позволили получить с выходом около 30% 4-ацетамидо[2,1,3]бензоксадиазол-1-оксид (**13**), описанный ранее [8]. Из реакционной смеси были выделены 7-метил-4,5-дигидроксазоло[4,5-*e*]-[2,1,3]бензоксадиазол-3-оксид (**14**) и 4-ацетамидо[2,1,3]бензоксадиазол (**15**). Строение полученных соединений согласуется с их спектральными и аналитическими характеристиками (см. экспериментальную часть, табл. 1–4).



Т а б л и ц а 3

Спектры ЯМР ¹³C и масс-спектры синтезированных соединений

Соединение	Спектры ЯМР ¹³ C, δ, м. д.*		
	C=N	C-H	Другие сигналы
1	2	3	4
3	144.69, 149.85	103.51, 106.23, 133.41	134.92
4	137.99, 145.25	101.94, 129.56	117.93, 146.96 (C-5)
5	140.26, 144.56	103.83, 124.16	57.27 (OCH ₃), 120.63, 146.93 (C-5)
6	142.97, 148.97, 151.06, 169.25	113.09, 118.88	10.80 (CH ₃), 22.04 (CH ₂), 126.95
7a**	144.87, 148.29, 149.19, 152.71	104.04, 134.35, 136.17	16.90 (CH ₂), 23.30, 107.48, 123.02, 137.34
7b	144.79, 147.45, 148.55, 152.34	116.29, 132.20, 140.46	16.57, 23.52 (CH ₂), 23.83 (CH ₃), 116.36, 122.18, 126.41, 169.87 (C=O)
8a	145.04, 148.46, 152.49, 154.54	35.32, 104.10, 133.32	19.48, 20.58, 29.29 (CH ₂), 113.53, 136.24
8b	145.25, 148.06, 152.46, 153.91	131.97, 117.56, 35.44	19.42, 20.52, 23.80 (CH ₃), 29.10 (CH ₂), 123.41, 125.80, 169.81 (C=O)
10	145.18, 146.22	105.35, 109.41, 134.39	150.58
11	145.25, 150.04	108.03, 115.41, 130.93	130.40
12a	145.25, 149.91	104.29, 104.46, 121.05, 123.90, 129.48, 133.49	132.56, 139.44
12b	144.47, 149.54	101.32, 101.89, 127.01, 127.35, 128.45, 133.60	47.26 (CH ₂), 135.63, 136.91
12c	146.06, 149.90	103.62, 103.82, 121.60, 129.98, 133.85	20.73 (CH ₃), 133.11, 133.59, 136.65
12d***	144.76, 149.69	103.46, 103.65, 123.58, 125.20, 126.62, 130.97, 133.31	17.35 (CH ₃), 132.04, 137.08
12e	144.72, 149.66	102.68, 103.05, 114.40, 124.15, 133.42	55.10 (OCH ₃), 131.70, 133.85, 156.46 (C-OCH ₃)
12f	145.39, 149.69	104.23, 104.32, 110.58, 118.44, 120.28, 122.87, 133.28	55.29 (OCH ₃), 128.88, 131.76, 149.46 (C-OCH ₃),
13	114.62, 148.28	106.26, 118.43, 131.10	23.87 (OCH ₃), 127.79, 169.96 (C=O)
14	111.11, 149.11, 155.46, 163.13		13.63 (CH ₃), 16.92, 18.35 (CH ₂), 123.94

Окончание таблицы 3

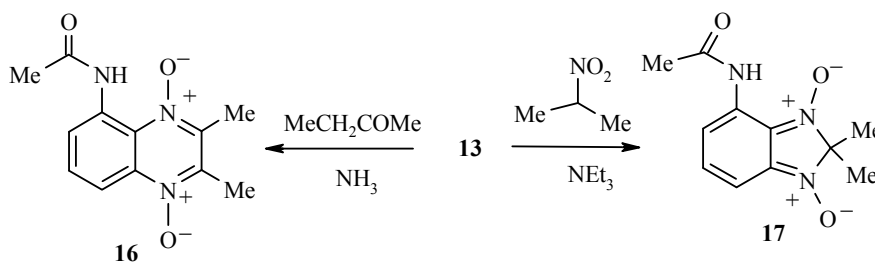
1	2	3	4
15	144.53, 149.12	109.35, 116.59, 133.07	23.97 (CH ₃), 126.57 (C-4), 169.95 (C=O)
16		112.50, 118.30, 131.34	13.91, 14.23, 25.80 (CH ₃); 125.51, 133.94, 136.60, 141.39, 142.69, 168.32 (C=O)
17		108.43, 115.02, 132.03	23.58, 24.50 (CH ₃), 96.51 (C ₂), 129.97, 130.64, 135.96, 168.67 (C=O)
18	146.81, 148.50	114.82, 130.96	22.68 (CH ₃), 104.58, 153.50 (C–O), 169.37 (C=O),
19	150.50, 152.90, 162.90		13.59 (CH ₃), 17.64, 19.15 (CH ₂), 124.69, 145.32

* Спектры ЯМР ¹³C записаны в ДМСО-d₆ (соединения **4**, **7b**, **8b**, **9**, **10**, **13**, **14**, **16** и **18**) и CDCl₃ (соединения **3**, **5**, **6**, **7a**, **8a**, **11a-f**, **15**, **17**, **19**).

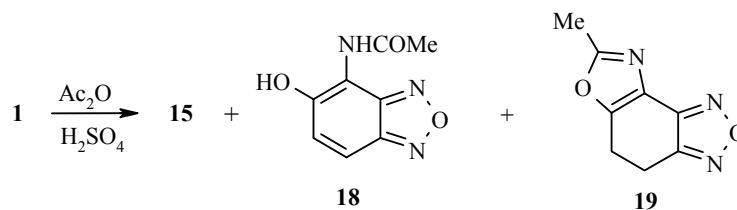
** Полное отнесение сигналов в спектре ЯМР ¹³C для соединения **7a** см. экспериментальную часть.

*** Наложение сигналов в спектре ЯМР ¹³C.

Соединение **13** вступает в обычные реакции [2,1,3]бензоксадиазол-1-оксидов [9], давая с метилэтилкетонам в присутствии аммиака ди-N-оксид хиноксалина **16**, а с 2-нитропропаном – 2Н-бензимидазол-1,3-диоксид **17**. Строение полученных соединений согласуется с их аналитическими и спектральными характеристиками.



Оксим **1** в условиях реакции ароматизации для **2** также даёт смесь продуктов.



Т а б л и ц а 4

Масс-спектры синтезированных соединений

Соединение	m/z ($I_{\text{отн}}$ %)
4	151 [M] ⁺ (100), 134 (38), 107 (16), 80 (69)
5	165 [M] ⁺ (82), 150 (100), 120 (18), 96 (14), 92 (26), 80 (45). Найдено: m/z 165.0532. C ₇ H ₇ N ₃ O ₂ . Вычислено: M = 165.0533
6	189 [M] ⁺ (54), 104 (68), 76 (28)
7a	255 [M] ⁺ (100), 225 (29), 215 (79), 208 (25), 199 (36), 185 (53), 169 (55)
7b	297 [M] ⁺ (16), 255 (100), 225 (16), 215 (38), 199 (15), 185 (17), 169 (17)
8a	257 [M] ⁺ (100), 240 (16), 189 (33), 173 (19), 169 (17), 143 (15), 169 (55)
8b	299 [M] ⁺ (10), 257 (100), 189 (10)
11	253 [M] ⁺ (100), 223 (73), 206 (21), 193 (44)
12a	211 [M] ⁺ (100), 194 (29), 181 (85), 154 (18)
12b	225 [M] ⁺ (37)
12c	225 [M] ⁺ (100), 210 (22), 208 (27), 195 (44), 193 (20), 180 (87)
12d	225 [M] ⁺ (91), 210 (32), 208 (14), 195 (47), 193 (24), 180 (100)
12e	241 [M] ⁺ (100), 226 (16), 211 (40), 196 (52), 180 (28). 168 (17)
12f	241 [M] ⁺ (100), 226 (14), 210 (18), 196 (37), 193 (22), 180 (34)
13	193 [M] ⁺ (37), 151 (100), 133 (19), 91 (40)
14	193[M] ⁺ (60)
16	247 [M] ⁺ (100), 231 (16), 205 (30), 188 (51), 171 (90)
17	235 [M] ⁺ (100), 193 (44), 176 (18), 162 (12), 146 (11), 135 (49), 117 (14)
18	193 [M] ⁺ (25), 151 (100), 134 (15)
19	177 [M] ⁺ (36), 137 (100)

Из реакционной смеси были выделены 4-ацетиамидо[2,1,3]бензоксадиазол (**15**), 4-ацетиамидо-5-гидрокси[2,1,3]бензоксадиазол (**18**) и 7-метил-4,5-дигидрооксазол[4,5-*e*][2,1,3]бензоксадиазол (**19**). Строение полученных соединений согласуется с их аналитическими и спектральными характеристиками.

Таким образом показано, что использование реакции ароматизации по Землеру–Вольфу оксимов тетрагидро[2,1,3]бензоксадиазола **1** и тетрагидро[2,1,3]бензоксадиазол-1-оксида **2** позволяет легко перейти к аминам [2,1,3]бензоксадиазола и [2,1,3]бензоксадиазол-1-оксида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vector в таблетках KBr ($c = 0.25\%$). Приведены наиболее интенсивные полосы поглощения в спектре. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на приборе Bruker AM 400 (400 и 100 МГц соответственно) и на приборе Bruker Avance DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в CDCl₃ и DMSO-*d*₆ для 10% растворов при 25 °С. Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов растворителя: CHCl₃ (δ 7.24

и 76.90 м. д. соответственно), ДМСО-d₆ (δ 2.50 и 39.50 м. д. соответственно). Мультиплетность сигналов в спектрах ЯМР ¹³C определяли в режиме J-модуляции (JMOD) и по ¹³C – H корреляциям.

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁵N соединения **7a** зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-III 600 (600, 150 и 61 МГц соответственно) в ДМСО-d₆. Химические сдвиги сигналов атомов водорода и углерода в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C определены относительно остаточных сигналов растворителя ДМСО-d₆ (δ 2.50 и 39.50 м. д. соответственно), химические сдвиги сигналов атомов азота в спектрах ЯМР ¹⁵N – относительно внешнего стандарта NH₃. Установление структуры **7a** и отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C проводились по двумерным спектрам инверсных корреляций ¹H–¹³C на прямых (HSQC [10–12]) и дальних (HMBC [13]) КССВ и корреляции ¹³C–¹³C с детекцией по ¹H (1,1-ADEQUATE [14]). КССВ ¹J_{CH} измерены из спектра ЯМР ¹³C без развязки от ¹H. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹⁵N проводилось по двумерному спектру инверсной корреляции ¹H–¹⁵N на дальних КССВ (HMBC). Химические сдвиги сигналов в спектре ЯМР ¹⁵N и КССВ ¹J_{NH} получены из двумерного спектра HMBC. (Спектральные данные по двумерным спектрам ЯМР для соединения **7a** могут быть предоставлены авторами при запросе.)

Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре DFS фирмы Thermo–Scientific (энергия ионизирующих электронов 70 эВ, прямой ввод вещества, температура источника ионов 180 °С). Контроль за ходом реакций и индивидуальностью соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Sorbfil UV-254. Проявление хроматограмм УФ светом и парами иода. Соединения **1**, **2** и **9** синтезированы по известным методикам [4]. Температуры плавления определялись на микронагревательном столике Кофлера. Элементный анализ соединений выполнен в лаборатории микроанализа Новосибирского института органической химии СО РАН.

Была использована ПФК, приготовленная упариванием ортофосфорной кислоты в вакууме при давлении 15 мм Hg при 150 °С, а также полученная путем растворения P₂O₅ в нагретой ортофосфорной кислоте до суммарного содержания P₂O₅ в смеси 80%. В синтезе была использована серная кислота марки "х. ч." ГОСТ 4204-66.

Идентификация соединений, описанных ранее, осуществлялась сравнением ИК спектров и температур плавления.

Изомеризация оксимов. К 5 мл конц. H₂SO₄ прибавляют 0.5 г (3 ммоль) *син*-изомера соединения **1** и смесь перемешивают 2 ч при температуре 60 °С. Массу выливают на 20 г колотого льда. Экстрагируют этилацетатом 3 × 20 мл. Этилацетатный экстракт промывают насыщенным водным раствором NaCl (2 × 20 мл) и сушат MgSO₄. Растворитель упаривают, остаток хроматографируют на SiO₂ (элюент этилацетат–гексан, 1:1). Выделяют 0.28 г исходного оксима и 0.15 г *анти*-изомера.

4-Амино[2,1,3]бензоксадиазол (3). А. К 80 мл конц. H₂SO₄, нагретой до 125 °С, при перемешивании, поддерживая температуру 123–128 °С, прибавляют по каплям раствор 70.0 г (460 ммоль) оксима **1** в 150 мл конц. H₂SO₄ в течение ~1 ч 30 мин. Выдерживают массу 30 мин при 125 °С, охлаждают и выливают смесь на 500 г колотого льда. Массу нейтрализуют 25% аммиаком до pH 10, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Помещают в аппарат для перегонки с паром и перегоняют. С паром отгоняется чистый 4-амино-[2,1,3]бензоксадиазол. Получают 21.0 г (34%) амина **3**, т. пл. 110–111 °С (из бензола) (т. пл. 110–111 °С [7]). Из остатка после перегонки с паром хроматографией на SiO₂ (элюент CCl₄–CHCl₃, 5:1) выделяют 9.3 г соединения **7a**. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 8.01 (1H, д, J_{H6,H5} = 7.8, H-5'); 7.40 (1H, м, H-5); 6.82 (2H, с, NH₂); 6.35 (1H, д, J_{H5,H6} = 7.8, H-6'); 3.06 (2H, м, H-7); 2.76 (2H, м, H-6). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J, Гц): 152.59 (C-7a); 149.10 (C-3a); 148.23 (C-3'a); 144.82 (C-7'a); 137.33 (C-7'); 136.03 (¹J_{CH} = 162.0, C-5); 134.24 (¹J_{CH} = 159.0, C-5'); 122.98

(C-4); 107.53 (C-4'); 104.04 ($^1J_{\text{CH}} = 162.0$, C-6'); 23.26 ($^1J_{\text{CH}} = 131.0$, C-6); 16.85 ($^1J_{\text{CH}} = 134.0$, C-7). Спектр ЯМР ^{15}N , δ , м. д. (J , Гц): 410.6 (N-1'); 409.3 (N-3'); 395.7 (N-3); 393.8 (N-1); 70.1 ($^1J_{\text{NH}} = 88.8$, NH_2).

Водный раствор, полученный после фильтрации осадка, подкисляют до pH 3 и экстрагируют этилацетатом (3 × 100 мл). Этилацетатный экстракт промывают насыщенным водным раствором NaCl (3 × 50 мл), сушат MgSO_4 . Фильтруют, упаривают, остаток растирают с гексаном. Получают 9.0 г соединения **4**.

Б. К 5 мл ПФК, нагретой до 120 °С, при перемешивании маленькими порциями прибавляют 1.0 г (6.5 ммоль) оксима **1** с такой скоростью, чтобы температура массы держалась в пределах 120–130 °С. После прибавления всего количества соединения **1** массу выдерживают 1 ч при 125 °С, охлаждают и выливают на 50 г льда. После разложения реакционной массы нейтрализуют смесь аммиаком и продукт экстрагируют этилацетатом (4 × 20 мл). Этилацетатный экстракт промывают насыщенным водным раствором NaCl, сушат MgSO_4 . Растворитель отгоняют, остаток перегоняют с водяным паром. Получают 0.41 г (50%) амина **3**, т. пл. 110–111 °С. Остаток после перегонки с паром хроматографируют на SiO_2 (элюент $\text{CCl}_4\text{--CHCl}_3$, 5:1). Выделяют 0.1 г (5.9%) соединения **7a**.

4-Амино-5-метокси[2,1,3]бензоксадиазол (5). К 0.5 г (3.3 ммоль) соединения **4** в 100 мл серного эфира при перемешивании прибавляют раствор diazometана, полученного из 1.0 г нитрозометилмочевины в эфире. Смесь перемешивают 4 ч, растворитель отгоняют. Остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент этилацетат–гексан, 1 : 1). Получают 0.34 г (62.3%) соединения **5**, т. пл. 85–88 °С (из спирта) (т. пл. 88 °С [6]).

7-Этилоксазоло[4,5-*e*] [2,1,3]бензоксадиазол (6). К 1.0 г (6.6 ммоль) соединения **4** прибавляют 8.0 г (45 ммоль) триэтилортопропионата и смесь кипятят 1 ч. Упаривают растворитель, остаток обрабатывают 10 мл 5% раствора NaOH и экстрагируют хлороформом (3 × 20 мл). Полученный экстракт промывают водой (3 × 20 мл), сушат MgSO_4 , упаривают растворитель, остаток хроматографируют на Al_2O_3 (элюент этилацетат–гексан, 1 : 3). Получают 0.84 г соединения **6**.

7'-Амино-6,7-дигидро-4,4'-би[2,1,3]бензоксадиазол (7a). К раствору 1.0 г (7.4 ммоль) амина **3** в 10 мл конц. H_2SO_4 прибавляют 1.1 г (7.9 ммоль) кетона **9** и смесь нагревают 2 ч при температуре 125–128 °С. Массу охлаждают и выливают на 100 г колотого льда. Нейтрализуют раствором аммиака до pH 8 и продукт экстрагируют этилацетатом 3 × 50 мл. Экстракт промывают насыщенным водным раствором NaCl, сушат MgSO_4 . Растворитель упаривают. Остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент CCl_4). Выделяют 0.39 г исходного амина **3** (39%) и 0.34 г (29.6% на прореагировавший амин) соединения **7a**.

7'-Ацетамидо-6,7-дигидро-4,4'-би[2,1,3]бензоксадиазол (7b). К 20 мл уксусного ангидрида прибавляют 3.8 г (15 ммоль) соединения **7a**, смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок ацетамида отфильтровывают, сушат. Получают 3.90 г соединения **7b**.

7'-Амино-4,5,6,7-тетрагидро-4,4'-би[2,1,3]бензоксадиазол (8a). К раствору 1.0 г (3.9 ммоль) соединения **7a** в 80 мл спирта прибавляют 0.3 г 4% палладия на угле и смесь гидрируют в аппарате для гидрирования при атмосферном давлении и комнатной температуре. Катализатор отфильтровывают, растворитель упаривают. Остаток суспендируют в гексане и отфильтровывают. Получают 0.8 г соединения **8a**.

7'-Ацетамидо-4,5,6,7-тетрагидро-4,4'-би[2,1,3]бензоксадиазол (8b) получают из амина **7b** аналогично соединению **8a**.

4-Гидрокси[2,1,3]бензоксадиазол (10). К 200 мл 10% раствора H_2SO_4 прибавляют 20 г (148 ммоль) амина **3** и смесь нагревают на кипящей водяной бане 4 ч. Охлаждают и массу экстрагируют 4 × 100 мл этилацетата. Этилацетатный экстракт экстрагируют 20% водным раствором K_2CO_3 (4 × 60 мл). Водный экстракт осторожно подкисляют 30% H_2SO_4 до pH 3 и экстрагируют этилацетатом (4 × 100 мл). Полученный экстракт промывают один раз насыщенным водным раствором NaCl (200 мл) и сушат $MgSO_4$. Растворитель отгоняют, остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент эфир–гексан, 1 : 2). Получают около 12.0 г (60%) соединения **10**. Т. пл. 148–150 °С (т. пл. 148–150 °С [7]). Этилацетатный экстракт, полученный после экстракции 20% K_2CO_3 , сушат $MgSO_4$, фильтруют, упаривают. Остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент этилацетат–гексан, 1 : 3). Выделяют 2.5 г (6.7%) ди([2,1,3]бензоксадиазол-4-ил)амин (11).

4-Фениламино[2,1,3]бензоксадиазол (12a). К 10 мл анилина прибавляют 1.0 г (7.4 ммоль) амина **3** и 0.05 г *n*-толуолсульфокислоты. Смесь кипятят 30 мин. Избыток анилина отгоняют в вакууме, остаток хроматографируют на Al_2O_3 (элюент пентан). Выделяют 1.06 г соединения **12a**.

4-(4-Метилфениламино)[2,1,3]бензоксадиазол (12c), 4-(2-метилфениламино)[2,1,3]бензоксадиазол (12d), 4-(4-метоксифениламино)[2,1,3]бензоксадиазол (12e), 4-(2-метоксифениламино)[2,1,3]бензоксадиазол (12f) получают аналогично.

4-Бензиламино[2,1,3]бензоксадиазол (12b). К 5 мл бензиламина прибавляют 0.5 г (3.7 ммоль) амина **3** и 0.05 г *n*-толуолсульфокислоты и смесь выдерживают 6 ч при температуре 120 °С. Охлаждают и добавляют 20 мл 1% раствора HCl и продукт экстрагируют этилацетатом (3 × 20 мл). Экстракт промывают насыщенным водным раствором NaCl (2 × 10 мл), сушат $MgSO_4$, отфильтровывают осушитель. Растворитель упаривают в вакууме. Остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент толуол). Получают 0.38 г соединения **12b**.

4-Ацетамидо[2,1,3]бензоксадиазол-1-оксид (13), 7-метил-4,5-дигидрооксазоло[4,5-*e*][2,1,3]бензоксадиазол-3-оксид (14) и 4-ацетамидо[2,1,3]бензоксадиазол (15). К 12.0 г (71 ммоль) оксима **2** прибавляют 60 мл уксусного ангидрида. Массу нагревают до 70 °С и перемешивают до полного растворения оксима **2**. Добавляют 1.5 мл конц. H_2SO_4 и осторожно подогревают смесь до 100 °С, до начала экзотермической реакции. Нагрев убирают, масса самопроизвольно разогревается и закипает. После окончания реакции массу охлаждают, выливают в 300 мл воды со льдом и оставляют на 4 ч. Осторожно нейтрализуют сухим Na_2CO_3 и экстрагируют этилацетатом 4 × 75 мл. Этилацетатный экстракт промывают насыщенным водным раствором NaCl, сушат $MgSO_4$. Растворитель отгоняют, остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент этилацетат–гексан, 1:2). Последовательно выделяют 3.95 г (28.8%) соединения **13**, т. пл. 168–170 °С (из смеси этилацетат–гексан, 3:1) (т. пл. 162–163 °С [8]); 1.2 г (8.8%) соединения **14** и 0.72 г (5.7%) соединения **15**, т. пл. 163–165 °С (из смеси этилацетат–гексан, 3:1) (т. пл. 162–163 °С [7]).

4-Ацетамидо[2,1,3]бензоксадиазол (15), 4-ацетамидо-5-гидрокси[2,1,3]бензоксадиазол (18) и 7-метил-4,5-дигидрооксазоло[4,5-*e*][2,1,3]бензоксадиазол (19) получают аналогично соединениям **13–15** из 10 г (65 ммоль) оксима **1**. Хроматографией на SiO_2 (элюент гексан–этилацетат, 3:1) последовательно выделяют: 4.40 г (38%) соединения **15**, 0.25 г (2.0%) соединения **18** и 1.02 г (8.8%) соединения **19**.

Соединение 18 также получают из соединения **4** аналогичным для получения соединения **7b** способом.

5-Ацетамидо-2,3-диметилхиноксалин-1,4-диоксид (16). Через раствор 1.0 г

(5.2 ммоль) амина **13** в смеси 15 мл метилэтилкетона и 15 мл метанола при температуре смеси 50 °С пропускают в течение 4 ч слабый ток аммиака. Массу оставляют на 8 ч при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, получают 0.78 г соединения **16**.

4-Ацетиамидо-2,3-диметил-2Н-бензимидазол-1,3-диоксид (17). К раствору 0.4 г (2.07 ммоль) амина **13** в 10 мл хлороформа прибавляют 0.6 г (6.7 ммоль) 2-нитропропана и 0.6 г (6 ммоль) триэтиламина. Смесь оставляют при комнатной температуре на 240 ч. Отгоняют растворитель. Остаток хроматографируют на Al₂O₃ (элюент эфир). Выделяют 0.32 г тёмно-красных кристаллов соединения **17**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. T. Conley, S. Ghosh, in: *Mechanisms of Molecular Migrations*, B. S. Thyagarajan (Ed.), Wiley-Intersci., New York, 1971. vol. 4, p. 251.
2. M. I. El-Sheikh, J. M. Cook, *J. Org. Chem.*, **45**, 2585 (1980).
3. Y. Tamura, Y. Yoshimoto, K. Sakai, Y. Kita, *Synthesis*, 483 (1980).
4. В. А. Самсонов, Л. Б. Володарский, *ХТС*, 1408 (1991). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **27**, 1135 (1991)].
5. S. Uchiyama, T. Santa, N. Okiyama, K. Azuma, K. Imai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1199 (2000).
6. N. Okiyama, S. Uchiyama, M. Onoda, K. Imai, T. Santa, *Heterocycles*, **58**, 165 (2002).
7. В. А. Самсонов, Л. Б. Володарский, *ХТС*, 1135 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 996 (2000)].
8. A. J. Boulton, P. B. Ghosh, A. R. Katritzky, *J. Chem. Soc. (B)*, 1004 (1966).
9. Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, *Химия фуросанов. Реакции и применение*, Наука, Москва, 1983, 311 с.
10. A. G. Palmer III, J. Cavanagh, P. E. Wright, M. Rance, *J. Magn. Reson.*, **93**, 151 (1991).
11. L. E. Kay, P. Keifer, T. Saarinen, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 10663 (1992).
12. J. Schleucher, M. Schwendinger, M. Sattler, P. Schmidt, O. Schedletsky, S. J. Glaser, O. W. Sorensen, C. Griesinger, *J. Biomol. NMR*, **4**, 301 (1994).
13. A. Vax, M. F. Summers, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2093 (1986).
14. B. Reif, M. Köck, R. Kerssebaum, H. Kang, W. Fenical, C. Griesinger, *J. Magn. Reson., Ser. A*, **118**, 282 (1996).

Новосибирский институт органической химии
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск 630090, Россия
e-mail: Samson@nioch.nsc.ru

Поступило 09.03.2010