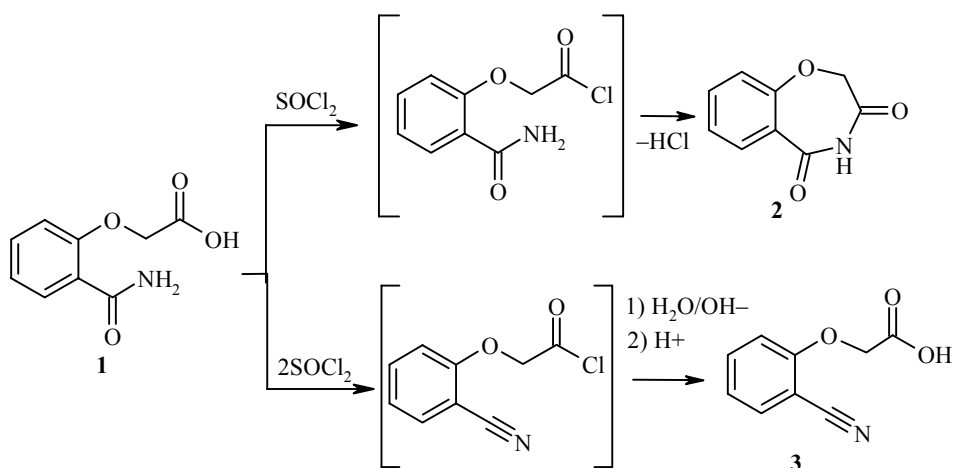


СИНТЕЗ 1,4-БЕНЗОКСАЗЕПИН-3,5(2Н,4Н)-ДИОНА ИЗ САЛИЦИЛАМИДА

Ключевые слова: 2-аминокарбонилфеноксиуксусная кислота, 1,4-бензоксазепин-3,5(2Н,4Н)-дион, 2-цианофеноксиуксусная кислота, внутримолекулярное ацилирование.

Обработка эквимолярным количеством тионилхлорида 2-аминокарбонилфеноксиуксусной кислоты (**1**), полученной О-алкилированием монохлоруксусной кислоты салициламида, приводит к продукту неопределенного состава. После его обработки двукратным количеством тионилхлорида в толуоле из реакционной смеси с выходом 53% было выделено соединение, не содержащее галогена, которому на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H , масс-спектрологии и данных элементного анализа приписана структура 2,3,5-тригидро-4Н-1,4-бензоксазепин-3,5-диона (**2**). Ожидаемый хлорангидрид 2-цианофеноксиуксусной кислоты был выделен после гидролиза в виде кислоты **3** с выходом 31%.



По-видимому, превращения карбоксильной группы в хлоркарбонильную и аминокарбонильной в цианогруппу в кислоте **1** протекают параллельно со сравнимыми скоростями, что обеспечивает возможность внутримолекулярного ацилирования еще не дегидратированной аминокарбонильной группы уже образовавшейся хлоркарбонильной. Увеличение молярного соотношения соединение **1** – SOCl_2 до 1:3 – 1:4 практически не изменяет выходов соединений **2** и **3**.

Однако в отличие от фталимида, обработка соединения **2** поташом в воде приводит к раскрытию семичленного цикла и образованию 2-аминокарбонилфеноксиацетата калия. Подкисление реакционной смеси дает исходную кислоту **1** с количественным выходом.

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений регистрировали на приборе Varian Unity-300 (300 МГц) в DMSO-d_6 .

2-Аминокарбонилфеноксиуксусная кислота (1). В раствор 28.4 г (300 ммоль) монохлоруксусной кислоты в 200 мл воды вносят 34.3 г (25 ммоль) салициламида и к полученной суспензии при перемешивании постепенно прибавляют раствор 22.0 г (550 ммоль) NaOH в 200 мл воды. Смесь нагревают 3 ч до $100\text{ }^\circ\text{C}$ и подкисляют 20% HCl до слабокислой реакции. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают водой и

высушивают. Получают 45.8 г (94%) соединения **1** в виде бесцветных тонких игл, т. пл. 224–226 °С (из воды). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.75 (2H, с, CH_2); 7.00–7.08 (2H, м, аром. протоны); 7.34–7.48, 7.95–8.14 (4H, м, аром. протоны + CONH_2); 13.20 (1H, уш. с, COOH). Найдено, %: С 55.02; Н 4.80. $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 55.38; Н 4.65.

1,4-Бензоксазепин-3,5(2H,4H)-дион (2). К суспензии 40 г (20 ммоль) кислоты **1** в 150 мл толуола прибавляют 31.5 мл (420 ммоль) SOCl_2 и смесь кипятят 5 ч до прекращения выделения HCl . Из прозрачного желто-красного раствора при охлаждении до 0 °С выпадает 19.3 г (53%) соединения **2** в виде желтоватых игл, т. пл. 155–157 °С (толуол). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.78 (2H, с, CH_2); 7.17 (1H, д, 9-H); 7.31 (1H, т, 8-H); 7.62 (1H, д, т, 7-H); 8.00 (1H, д, д, 6-H); 11.20 (1H, с, NH). Найдено, %: С 60.64; Н 3.52. $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 61.02; Н 3.98. В масс-спектре наблюдается пик молекулярного иона $[\text{M}]^+$ с m/z 176 ($I_{\text{отн}}$, 12%), что позволяет исключить полимерные структуры соединения **2**.

2-Цианофеноксисукусная кислота (3). От фильтрата, полученного при синтезе соединения **2** отгоняют 100 мл толуола, к остатку приливают 150 мл горячей воды и при перемешивании порциями прибавляют Na_2CO_3 до прекращения вспенивания. Отделяют водный слой и подкисляют 20% HCl . Выпадает 11.3 г (31%) соединения **3** с т. пл. 178–179 °С (из ацетонитрила). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 2232 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.80 (2H, с, CH_2); 7.04–7.13 (2H, м, аром. протоны); 7.54–7.67 (2H, м, аром. протоны); 13.02 (1H, уш. с, COOH). Найдено, %: С 61.40; Н 3.38. $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 61.02; Н 3.98.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 02-03-81011 Бел 2002).

**Б. С. Лукьянов, Ар. А. Максименко, Г. С. Бородкин,
А. А. Максименко**

Научно-исследовательский институт
физической и органической химии
Ростовского государственного
университета, Ростов-на-Дону 344090,
Россия
e-mail: bluk@ipoc.rsu.ru

Поступило в редакцию 15.06.2003

ХГС. – 2003. – № 11. – С. 1742

НЕОБЫЧНОЕ ГИДРОКСИМЕТИЛИРОВАНИЕ 2-АМИНО-4-ТИАЗОЛИНОНА

Ключевые слова: 2-амино-5,5-(бисгидроксиметил)-4-тиазолинон, 2-амино-4-тиазолинон, 5,5-(бисгидроксиметил)-2,4-тиазолидиндион, гидроксиметилирование.

2-Амино-4-тиазолинон (псевдотиогидантоин, **1**) при обработке формальдегидом в этаноле присоединяет формальдегид по экзоциклическому атому азота, образуя 2-(гидроксиметил)амино-4-тиазолинон [**1**]. В аналогичных условиях его азааналог 2-амино-1-метил-4-имидазолинон (креатинин) образует продукт присоединения по метиленовому атому углерода гетерокольца – 2-амино-5,5-(бисгидроксиметил)-1-метил-4-имидазолинон [**2**].

