

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.466 + 547.415.3 + 547.867

СИНТЕЗ И АЦИЛИРОВАНИЕ ИМИНОВ АНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

С. Г. КОНЬКОВА, Г. М. АБОВЯН, А. Х. ХАЧАТРЯН, А. Э. БАДАСЯН,
Ф. С. КИНОЯН и М. С. САРГСЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 14 VIII 2003

С целью выяснения химического поведения кольчато-цепных таутомерных форм иминов антраниловой кислоты проведен синтез последних и исследовано их ацилирование. Показано, что указанные имины, находящиеся в органических растворителях в равновесном состоянии с кольчатой таутомерной формой, взаимодействуют с уксусным ангидридом, образуя продукты только циклического изомера. Аналогично происходит ацилирование ацетилхлоридом в присутствии пиридина. В присутствии же триэтиламина ацилируется карбоксильная группа линейной формы. Установлено, что продукты ацилирования — 3-ацетил-2-замещенные дигидро-4,5-бензо-1,3-оксазин-6-оны, получают в виде одного стереоизомера.

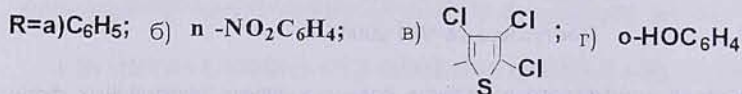
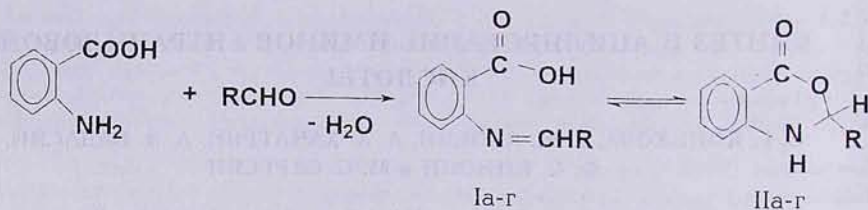
Табл. 2, библиограф. ссылок 6.

Антраниловая кислота служит промежуточным соединением в различного рода биосинтезах. Ее функциональные группы идеально расположены для образования гетероциклов. Это обстоятельство оказывает свое влияние и на свойства иминов антраниловой кислоты, в частности, на образование таутомеров [1].

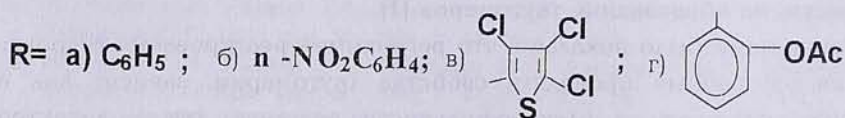
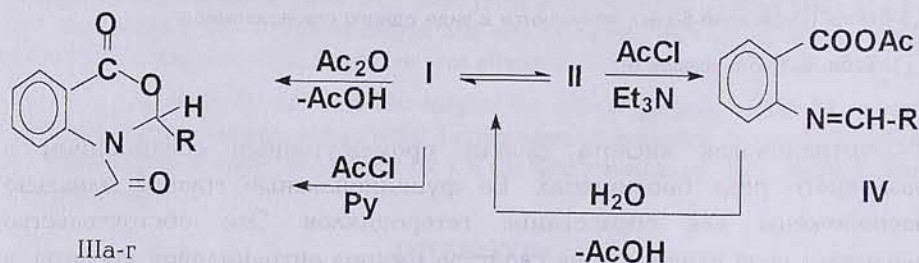
Ранее нами было показано, что региохимия реагирования гидроксиминов, способных проявлять свойства таутомерии, зависит как от строения субстрата и электрофильности реагента, так и характера третичных аминов в роли катализатора [2].

Имея в виду вышесказанное, интересно было выяснить возможность хемоселективного ацилирования иминов антраниловой кислоты. С этой целью сначала методом ЯМР ^1H спектроскопии исследовано

строение синтезированных нами и некоторых ранее известных иминов I. Согласно данным ЯМР ^1H спектроскопии, в органических растворителях (бензол, хлороформ, ДМСО, ацетон) существуют и кольчатый таутомер II (характерный сигнал NCHO в области 6,5 δ , м.д.), и линейный таутомер I (характерный сигнал CH=N в области δ 8,5 м.д.), причем соотношение таутомеров (I : II) почти не изменяется (1 : 4) при введении нитрогруппы в пара-положение ароматического кольца (табл. I), однако при наличии гидроксильной группы в орто-положении соотношение резко меняется и в смеси преобладает линейный таутомер (20: 1). Последний преобладает (2.5:1) и в случае имина, полученного из 2,3,4-трихлортиофенальдегида.

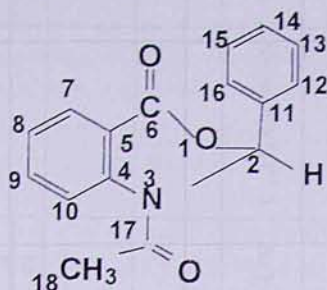


Проведенные опыты по ацилированию указанных иминов показали, что при взаимодействии иминов I с уксусным ангидридом в бензоле при 50-60°C образуются продукты ацилирования только циклического таутомера — 2-замещенные дигидро-4,5-бензо-1,3-оксазин-6-оны (III), причем в случае соединения Ig ацилируется и гидроксильная группа.



Строение полученных 3-ацетилбензоксазинов III доказано методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии. Согласно полученным данным, они представляют собой молекулу с определенной конформационной

жесткостью в виде одного стереоизомера с псевдоаксиальным расположением ацетильной группы [3] и заместителя (R) в положении C₂.



Об этом свидетельствует синглетный сигнал протона в положении 2, и в спектре ЯМР ¹³C наблюдается по одному набору сигналов от всех углеродных атомов соединения IIIг. Так, третичный углерод C₂ имеет сигнал 81,7 м.д., метильный углерод C₁₈ — 22,01, а два карбонильных углерода C₆ и C₁₇ — 160,0 и 169,2 м.д. Для пара-нитробензольного кольца имеются 4 сигнала C₁₂, C₁₆ — 123,243 и C₁₃, C₁₅ — 127,142 м.д., а также C₁₁ — 134,326 и C₁₄ — 129,132. Для бензольного кольца антраниловой кислоты имеются соответствующие сигналы: C₄ — 138,2, C₅ — 143,148, C₇ — 147,5, C₈ — 125,735 и C₉ — 124,44 м.д.

В тех же условиях янтарный ангидрид не реагирует с таутомерной смесью I,II, что можно объяснить, по-видимому, низкой нуклеофильностью аминной группы в бензоксазинонах по сравнению с той же группой в оксазинах [4].

В присутствии пиридина аналогично уксусному ангидриду реагирует и хлорангидрид уксусной кислоты. Однако, если в роли катализатора-акцептора используется триэтиламин, то не реагируют как аминная функция циклического таутомера, так и иминная функция линейного таутомера. В результате, видимо, образуется смешанный ангидрид, который в условиях обработки реакционной смеси гидролизует до исходного имина I.

Таким образом, региохимия ацилирования иминов антраниловой кислоты, как и в случае иминоспиртов [5], зависит от характера третичного амина, выступающего в роли катализатора.

Экспериментальная часть

ЯМР ¹H и ¹³C сняты на приборе "Mercury-300" (300 МГц). В качестве стандарта использован ТМС. ИК спектры сняты на приборе "Specord 75-R".

Общее описание получения иминов антраниловой кислоты I. Смесь 0,025 моля антраниловой кислоты, 15 мл абсолютного этилового спирта и 0,025 моля альдегида нагревают 2 ч или оставляют при

Таблица 1

Выходы и некоторые характеристические данные таутомерной смеси Ia-г, Па-г

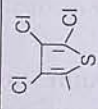
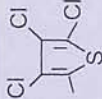
Соединение	R	Общий выход, %	Содержание таутомеров, %		Т.пл., °C	ИК, ν , см^{-1}	ЯМР ^1H , δ , м.д. (ДМСО)	Найдено, %		Брутто-формула	Вычисл., %	
			I	II				N			N	
Ia.	C_6H_5	86	23	77	125 [1]	3370 (NH); 1700 (CO); 1690 (COOC); 1620 (C=N);	6,15 с и 8,10 с (^1H , NCHO и CH=N); 6,83 т ($^1\text{H}^8$); 6,95 А ($^1\text{H}^{10}$); 7,35 т ($^1\text{H}^9$); 7,42-7,6 м (^5H , C_6H_5); 7,80 А ($^1\text{H}^7$).					
Iб	$\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	89	16,6	83,4	165 [6]	3330 (NH); 1710 (CO); 1690 (COOC); 1660 (C=N)	6,35 с и 8,7 с (^1H , NCHO и CH=N); 6,82 т ($^1\text{H}^8$); 6,95 А ($^1\text{H}^{10}$); 7,4 ($^1\text{H}^9$); 7,76 м (^2H , $^1\text{H}^7$ и ^1H NH); 7,92 А (^2H , $\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$); 8,32А (^2H , $\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$)					
Iв		84	71,5	28,5	195	1720 (CO); 1710 (COOC); 1650 (C=N);	6,5 и 8,5с (^1H , NCHO и CH=N); 6,89-7,95 м (^4H , C_6H_4)	4,89		$\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_3\text{NO}_2\text{S}$	4,18	
Iг		94	95,5	4,5	195-196	1700 (COOH); 1690 (COOC); 1630 (C=N).	6,18 с и 8,68 с (^1H , NCHO и CH=N); 6,48-7,85 м (^8H 2 C_6H_4); 10,1с (^1H , OH); 10,82 м,с (^1H , COOH).	5,41		$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_3$	5,80	

Таблица 2

Выходы и физико-химические константы N-ацетил-2-замещенных-дигидро-4,5-бензо-1,3-оксазин-6-онов

Соединение	R	Общий выход, %	Т.пл., °C	ИК, ν, см ⁻¹	ЯМР ¹ H, δ, м.д. (ДМСО)	Найдено, %		Брутто-формула	Вычисл., %	
						N			N	
IIIa.	C ₆ H ₅	73,2	105 [1]	1720 (COO); 1690 (CON),	2,44 c (3H, CH ₃); 7,2-7,35 м (6H, 5HC ₆ H ₅ и 1H ⁸); 7,55-7,68 м (2H, 1H ¹⁰ и 1H ⁹); 7,65 c (1H, NCHO); 7,82 A (1H ⁷),					
IIIб	p- NO ₂ C ₆ H ₄	76,6	198 [6]	1745(COO); 1675(CON);	2,45 c (3H, CH ₃); 7,3 т (1H ⁸); 7,63 A (2H, 1H ¹⁰ и 1H ¹⁶); 7,58 – 7,8 м(2H, 1H ¹⁰ и 1H ⁹); 7,75 c (1H, NCHO); 7,82 A (1H ⁷),					
IIIв		85	202 (ацетон)	1725(COO); 1685 (CON);	2,42 (3H, CH ₃); 7,42 т (1H ⁸) 7,72м (2H, 1H ¹⁰ , 1H ⁹); 7,84 c (1H, NCHO); 7,96 A (1 H ⁷)	4,09		C ₁₄ H ₈ Cl ₃ NO ₃ S	3,76	
Ir	OAc * 	52	157-158 (бензол)	1730(COO); 1670(CON);	2,35 c (3H, CH ₃ CON); 2,38c (3H, CH ₃ CO); 7,0-7,59 м (7H аром.) 7,85c (1H, NCON); 8,15 A (1H ⁷),	4,85		C ₁₈ H ₁₅ NO ₅	5,80	

* Спектр ЯМР ^1H снят в CDCl_3

комнатной температуре на несколько часов. Осевшие кристаллы отфильтровывают (табл. 1).

Общее описание ацилирования таутомерной смеси I,II уксусным ангидридом. К смеси 0,01 моля таутомерной смеси I,II и 15 мл абсолютного бензола при комнатной температуре добавляют 0,02 моля уксусного ангидрида (в случае I г — 0,04 моля) и нагревают при 50-60°C 10 ч. После удаления растворителя и уксусной кислоты из твердого остатка перекристаллизацией выделяют соответствующие 3-ацетилпроизводные III (табл. 2).

Взаимодействие имида Iб с ацетилхлоридом в присутствии пиридина. К смеси 2,4 г (0,009 моля) имида Iб, 7 мл пиридина и 7 мл абсолютного бензола при 0-5°C при перемешивании по каплям добавляют 1,57 г (0,02 моля) ацетилхлорида и реакционную смесь выдерживают при этой температуре еще 2 ч. На следующий день смесь вливают в холодную воду, осевшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и получают 2,4 г (87,6%) 3-ацетил-2-(*п*-нитрофенил)дигиро-4,5-бензо-1,3-оксазин-6-она /IIIб/ из спирта с т.пл. 198°C [6].

Взаимодействие имида Iб с ацетилхлоридом в присутствии триэтиламина. К смеси 2,4 г (0,009 моля) имида Iб, 7 мл триэтиламина и 7 мл абсолютного бензола при 0-5°C при перемешивании по каплям добавляют 1,57 г (0,02 моля) ацетилхлорида и на следующий день реакционную смесь вливают в холодную воду, экстрагируют хлороформом, сушат MgSO₄ и после удаления растворителей получают 2 г Iб с т. пл. 165°C (из этанола) [6].

ԱՆՏՐԱՆԻԼԱԹԹՎԻ ԻՄԻՆՆԵՐԻ ՄԵՆԹԵԶ ԵՎ ԱՏԵԼԱՑՈՒՄ

Ս. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ, Գ. Մ. ԱՐՈՎՅԱՆ, Ա. Խ. ԽԱՀԱՐՅԱՆ, Ա. Է. ԲԱԿԱՅԱՆ,
Ֆ.Ս. ՔԵՆՈՅԱՆ և Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Անտրանիլաթթվի իմինների օդակա-զծային տառտոմեր ձևերի քիմիական վարքը պարզաբանելու նպատակով իրականացվել է նրանց սինթեզը և ուսումնասիրվել է ագիլումը: Ցույց է տրվել, որ նշված իմինները օրգանական լուծիչներում գտնվում են հալասարակչության մեջ օդակային տառտոմեր ձևի հետ: Տառտոմեր խառնուրդի և քացախաթթվի անհիդրիդի փոխազդեցությունը բերում է միայն օդակային տառտոմեր ձևի ագիլման արգասիքի: Նման ձևով է ընթանում ագիլումը ացետիլբրոմիդով, պիրիդինի ներկայությամբ, իսկ տրիէթիլամինի ներկայությամբ փոխազդում է զծային տառտոմերի կարբօքսիլ խումբ: Հաստատվել է, որ N - ագիլման արգասիքները՝ 3-ացետիլ-2-տեղակալված դիհիդրո-4,5-բենզո-1,3-օքսազին-6-ոնները ստացվում են մեկ ստերեոիզոմերների ձևով:

THE SYNTHESIS AND THE ACYLATION OF THE IMINES OF ANTRANILIC ACID

S. G. KONKOVA, G. M. ABOVYAN, A. Kh. KHACHATRYAN, A. E. BADASYAN,
F. S. KINOYAN and M. S. SARGSYAN

With the aim to ascertain of the chemical behavior of ring – chain tautomer forms of the imines of antranilic acid it has been carried out the synthesis if that imines and has been investigated the acylation of theirs. It has been shown, that of indicated imines finding in equilibrium state with ring – form are reacting with acetic anhydride and are forming only the cyclic products from ring –tautomer. Analogous manner is taking place at the acylation by the acetyl chloride in the presence of pyridine. In the presence of triethylamine is acylating of the linear form of tautomer. It has been found, that the products of the acylation – 2- substitution – 3 – acetyl – dihydro –4,5 –benzo- 1,3 – oxazin –6- onen are obtaining only in form one isomer.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Snyder H.R., Levin R.H., Wiley P.F. // J. Am. Chem. Soc., 1938, v. 60, p. 2025.
- [2] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Саргсян М.С. // Хим. ж. Армении, 1999, т. 52, №4, с. 16.
- [3] Katrizky A. R., Brito-Palma F.M.S., Baker V. J. // J. Chem. Soc., Perkin II, 1980, p.1739.
- [4] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А. Х., Абовян Г.М., Саргсян М.С. // Хим. ж. Армении, 2001, т. 54, №3-4, с. 133.
- [5] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Агтарян О.С., Хачатрян А.Х., Саргсян М.С., Довлатян В.В. // Хим. ж. Армении, 1997, т. 50, №3-4, с. 161.
- [6] Ekeley H.B., Dean P.M. // J. Am. Chem. Soc., 1912, v. 34, p.163.