

## Фотохимический синтез 6-замещенных 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолинов

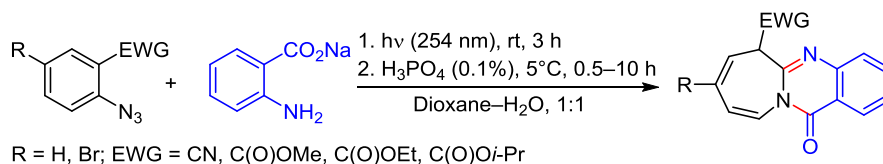
Андрей В. Будруев<sup>1\*</sup>, Дарья Ю. Джонс<sup>1</sup>, Владимир И. Фаерман<sup>2</sup>,  
Георгий К. Фукин<sup>3</sup>, Андрей С. Шавырин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского,  
пр. Гагарина, 23/5, Нижний Новгород 603950, Россия; e-mail: budruev@gmail.com

<sup>2</sup> НИИ химии Нижегородского госуниверситета им. Н. И. Лобачевского,  
пр. Гагарина, 23/5, Нижний Новгород 603950, Россия; e-mail: nauka@ichem.unn.ru

<sup>3</sup> Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева РАН,  
ул. Троицына, 49, Нижний Новгород 603950, Россия  
e-mail: gera@iomc.ras.ru; andrey@iomc.ras.ru

Поступило 20.05.2016  
Принято после доработки 21.06.2016



Предложен метод синтеза 6-замещенных 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолинов фотоиницированной реакцией *орто*-замещенных арилизидов с 2-аминобензоатом натрия. Последовательный процесс аннулирования хиназолинового цикла к азепиновому происходит при нуклеофильном присоединении амина к циклическому кетенимину, генерированному фотолизом арилизидов, и при последующей внутримолекулярной конденсации промежуточного продукта.

**Ключевые слова:** азепино[2,1-*b*]хиназолин, 3*H*-азепины, арилизиды, 1,2-дидегидроазепин, хиназолон, циклический кетенимин, фотоиницированная циклизация.

Определение структуры 2-замещенных 3*H*-азепинов, образующихся как при термолитизе,<sup>1</sup> так и при фотолизе<sup>2</sup> фенилизидов в присутствии аминов или других нуклеофилов, инициировало серию работ, направленных на выяснение природы и возможных перегруппировок интермедиатов этой реакции. На данный момент с привлечением спектроскопических и квантово-химических методов, методов ловушек и сенсibilизированного фотолиза установлено, что расширение бензольного цикла происходит в синглетном возбужденном состоянии с последовательным образованием арилнитрена **A**, бензазирина **B** и 1,2-дидегидроазепина **C** (циклического кетенимина)<sup>3,4</sup> (схема 1). Реакции этих интермедиатов с субстратом приводят к образованию широкого спектра продуктов фотолиза.

С позиции синтетической органической фотохимии наиболее интересным интермедиатом фотолиза арил-

азидов **1** является кетенимин **C**. При нуклеофильном присоединении по электрофильному центру С-2 кетениминного фрагмента интермедиата **C** образуется 1*H*-азепин, который перегруппировывается в стабильный 2-замещенный 3*H*-азепин (схема 1). Дальнейшим развитием этого синтетического подхода стала работа Ламара и Смолли,<sup>5</sup> посвященная фотоиницированной циклизации *in situ* генерируемого интермедиата **C** с замещенной 2-аминобензойной кислотой и образованием соответствующего 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолина. Однако предложенная авторами методика ограничивается замещенными 2-азидобензойными кислотами и происходит с декарбоксилированием *орто*-карбоксовой группы, что сужает круг синтезируемых азепино[2,1-*b*]хиназолинов. Поэтому цель нашего исследования состояла в изменении методики синтеза азепино[2,1-*b*]хиназолинов с расширением

Схема 1

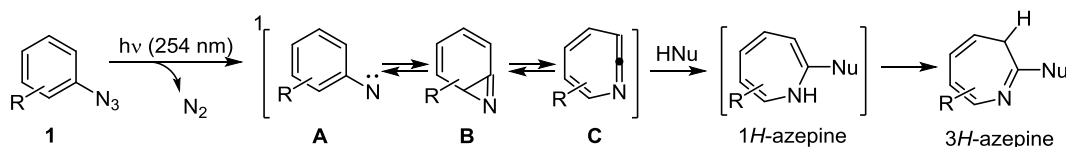


Схема 2

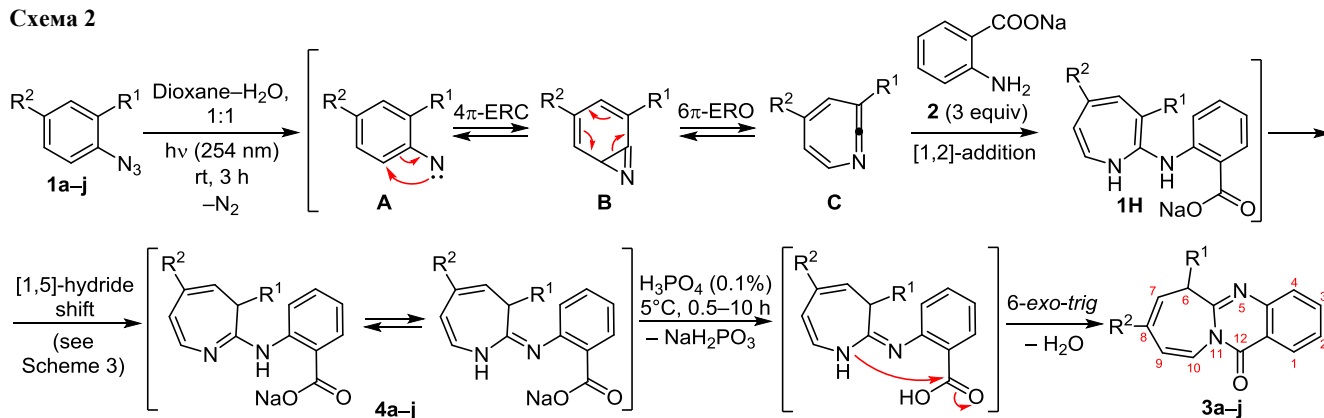


Таблица 1. Условия синтеза и выходы соединений 3

Азид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Время фотолиза / циклизации	Продукт (выход, %)	Азид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Время фотолиза / циклизации	Продукт (выход, %)
<b>1a</b>	C(O)OMe	H	3 ч / 3 мин	<b>3a</b> (30)	<b>1f</b>	CN	H	3 ч / 10 ч	<b>3f</b> (7)
<b>1b</b>	C(O)OMe	Br	3 ч / 10 ч	<b>3b</b> (30)	<b>1g</b>	OC(O)Me	H	3 ч / 10 ч	<b>3g</b> (–*)
<b>1c</b>	C(O)OEt	H	3 ч / 3 ч	<b>3c</b> (10)	<b>1h</b>	C(O)ONa	H	3 ч / 10 ч	<b>3h</b> (–*)
<b>1d</b>	C(O)Oi-Pr	H	3 ч / 10 ч	<b>3d</b> (8)	<b>1i</b>	C(O)OH	Br	3 ч / 10 ч	<b>3i</b> (–*)
<b>1e</b>	C(O)On-Bu	H	3 ч / 10 ч	<b>3e</b> (следы)	<b>1j</b>	C(O)OH	H	3 ч / 10 ч	<b>3j</b> (–*)

\* Не обнаружено.

круга арилизидов, участвующих в реакции фотоиницированной циклизации, и проверке, насколько эта реакция носит общий характер.

В предлагаемой нами методике 2-аминобензойная кислота заменена на 2-аминобензоат натрия (**2**). Необходимость такой замены обусловлена способностью аминокислот образовывать внутримолекулярные соли, что приводит к потере активности аминогруппы как нуклеофильного центра. У солей аминокислот аминогруппа не связана, и активность нуклеофила максимальна.

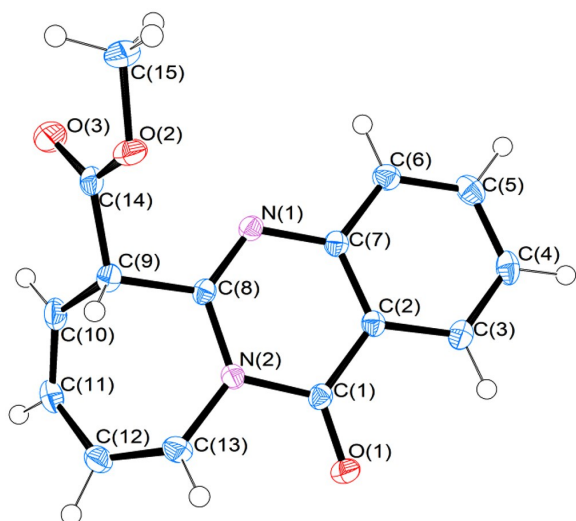
В качестве модельного объекта для проверки нашего предположения и оптимизации условий синтеза выбран метиловый эфир 2-азидобензойной кислоты (**1a**) и амин **2** (схема 2). По данным ВЭЖХ, фотолиз этих соединений проходит с образованием продукта, на основании литературных данных определен как 2-{{3-(метоксикарбонил)-3*H*-азепин-2-ил}амино}бензоат натрия (**4a**). Обнаружено, что подкисление реакционной смеси за 2–3 мин приводит к образованию продукта **3a**. Без добавления кислоты эта реакция проходит за 8–10 ч при температуре около 5 °С. Продукт **3a** выделен методом препаративной колонной хроматографии на силикагеле с CCl<sub>4</sub>–CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в качестве элюента. Его структура доказана методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1) и подтверждена масс-спектрометрией, спектроскопией ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, а также двумерными экспериментами ge-COSY, ge-HSQC, ge-HMBC. Полученные спектральные данные подтверждают структуру азепино[2,1-*b*]хиназолина **3a**. С помощью рентгеноструктурного анализа установлено, что фотоиницированная циклизация проходит с образованием полностью ненасыщенного хиназолинового цикла соединения **3a**.

При оптимизации условий реакции установлено, что замена растворителя со смеси диоксан–вода на этанол не приводит к изменению маршрута реакции. При фотолизе не образуются ни метиловый эфир 2-этоксис-3*H*-азепин-3-карбоновой кислоты, ни метиловый эфир 2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-азепин-3-карбоновой кислоты – продукты нуклеофильного присоединения EtOH или воды к интермедиату **C**. Максимальные выходы соединения **3a** получены при фотолизе в смеси диоксан–вода, 1:1, с трехкратным молярным избытком амина **2**.

Интермедиат **C** реагирует с 2-аминобензоатом натрия (**2**) в эквимолярных соотношениях. Необходимость в избытке амина **2** обусловлена малым временем существования интермедиата **C** и бимолекулярным характером его реакции. Поэтому для увеличения вероятности реакции интермедиата **C** с амином **2** концентрация последнего была увеличена.

Методика синтеза гетероцикла **3a** расширена на ряд *орто*-замещенных арилизидов **1** (табл. 1). При фотолизе азидов **1** в присутствии аминов обнаружено, что реакции протекают с низкими выходами азепино[2,1-*b*]хиназолинов **3a–f** и образованием смолистых продуктов фотолиза, что, по-видимому, обусловлено низкой фотохимической устойчивостью образующегося промежуточного продукта **4**. Вторая стадия реакции протекает гладко. Однако, если для образования соединений **3a** требуется 2–3 мин, для образования гетероцикла **3c** – 3 ч, то для образования соединений **3b,d–f** фотолитическую смесь приходится выдерживать в слабокислой среде 10 ч, что, по-видимому, обусловлено уменьшением нуклеофильности атома азота в азепиновом цикле.

Фотолиз как азидокислот **1i,j**, так и 2-азидобензоата натрия (**1h**) и 2-азидофенилацетата (**1g**) в присутствии



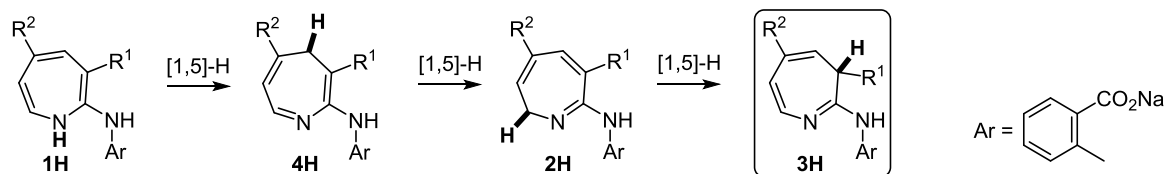
**Рисунок 1.** Молекулярное строение соединения **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

амина **2** не приводит к образованию продуктов **3g–j**. При замене амина **2** на 2-аминобензойную кислоту, то есть в условиях, близких к приведенным в работе,<sup>5</sup> продукты **3g–j** также не образуются. В этом случае отличие наших методик синтеза состоит в используемом источнике УФ излучения. Однако замена источника УФ излучения с ртутно-кварцевой лампы низкого давления БУФ-15 ( $\lambda_{\max}$  254 нм) на ртутно-кварцевую лампу высокого давления ДРК-120 ( $\lambda_{\max}$  365 нм) также не приводит к образованию продуктов **3**.

На основании литературных<sup>3–5</sup> и полученных нами экспериментальных данных предполагаемый механизм образования соединений **3** представлен на схеме 2. Реакционные маршруты синглетного нитрена **A**, не приводящие к образованию соединений **3**, в данной схеме не приводятся.

На стадии фотоиницирования реакции арилизид **1** распадается с элиминированием азота и образованием арилнитрена **A** в синглетном возбужденном состоянии.<sup>6</sup> Затем, арилнитрен **A** в ходе последовательного  $4\pi$ -электроциклического закрытия цикла ( $4\pi$ -ERC) и  $6\pi$ -электроциклического открытия цикла ( $6\pi$ -ERO) перегруппировывается в бензазирин **B** и далее в циклический кетенимин **C**. Затем при нуклеофильном [1,2]-присоединении амина **2** к интермедиату **C** образуется 1*H*-азепин (**1H**). Из четырех возможных таутомерных форм эта форма азепина наименее стабильная. Она в три последовательных сигматропных [1,5]-водородных сдвига таутомеризуется в наиболее стабильную форму – азепин **3H** (схемы 2, 3).<sup>7</sup>

**Схема 3**



На последней, темновой, стадии реакции при подкислении раствора и переходе карбоксилат-аниона в интермедиате **4** в свободную карбоновую кислоту аминогруппа азепинового цикла по схеме 6-экзо-триг-циклизации атакует углерод карбоксильной группы с элиминированием молекулы воды и образованием азепино[2,1-*b*]хиназолина **3**.

Таким образом, установлено, что образование 6-замещенных 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолинов при фотолизе орто-замещенных арилизидов с 2-аминобензоатом натрия проходит в две независимые последовательные стадии. На первой стадии *in situ* генерированный циклический кетенимин реагирует с аминогруппой субстрата по реакции нуклеофильного присоединения с образованием промежуточного продукта. Затем при внутримолекулярной конденсации промежуточного соединения происходит аннелирование хиназолинового цикла к азепиновому. В отличие от предложенной ранее фотохимической методики, гетероциклизация происходит без потери орто-заместителя арилизидов, что позволяет расширить круг синтезируемых 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолинов.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе Shimadzu IR Prestige-21 в тонком слое или суспензии в масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C (400 и 100 МГц соответственно) зарегистрированы на спектрометре Varian 400 MR (соединения **1a–j**) и Bruker Avance III (соединения **3a–d,f**) в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт ТМС. Химические сдвиги приведены относительно пика растворителя (7.26 м. д. для ядер <sup>1</sup>H и 77.2 м. д. для ядер <sup>13</sup>C) или относительно ТМС. Двумерная гомоядерная корреляция COSY зарегистрирована с градиентными импульсами (cosygpmfqi),<sup>8</sup> гетероядерная корреляция HSQC зарегистрирована с градиентными импульсами (hsqetgpr), а гетероядерная корреляция HMBC – с градиентными импульсами оптимизированными для малых констант (hmbcgpplndqf). Масс-спектры записаны на приборе Thermo Electron DSQ II, ионизация ЭУ (70 эВ), прямой ввод. Контроль за степенью конверсии азидов и накоплением продуктов реакции осуществлен методом ВЭЖХ на приборе Shimadzu LC-20AD с детектором SPD-M20A, петлей 20 мкл (колонка Discovery C-18, 5 мкм, *d* 3 мм, *l* 25 см и градиентное элюирование: этанол (10%) – 2% фосфорная кислота в воде (10%) – вода (80%) с линейным уменьшением последних двух компонентов до 0% к 20 мин и продолжением элюирования этанолом до 45 мин, скорость потока 0.15 мл/мин). Фотохимические реакции проведены в кварцевом

реакторе с внешним облучением сдвоенной ртутно-кварцевой лампой низкого давления БУФ-15 (7 мВт/см<sup>2</sup> на длине волны 254 нм), снабженной алюминиевым отражателем. Часть излучения источника поглощается реакционной смесью. Растворы арилизидов **1a–j** и амина **2** в смеси 1,4-диоксан–вода, 1:1, при интенсивном перемешивании облучаются до полного распада азиды без доступа кислорода воздуха при комнатной температуре. При концентрации азиды 5 ммоль/л оптимальное время облучения 3 ч.

Все растворители предварительно очищены согласно известным методикам.<sup>9</sup>

**Синтез эфиров 2-азидобензойных кислот 1a–f** (общая методика). Метод I. Синтез проводят по измененной литературной методике.<sup>10</sup> К смеси 10 мл SOCl<sub>2</sub> и 25 мл бензола с 2 каплями ДМФА добавляют 15 ммоль соответствующей 2-азидобензойной кислоты и кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 4 ч. Затем избыток растворителя и SOCl<sub>2</sub> отгоняют, остаток охлаждают на ледяной бане до 0–5 °С и перемешивают в течение 1 ч после добавления 10 мл сухого метанола. По завершении реакции избыток метанола удаляют при пониженном давлении, остаток растворяют в CHCl<sub>3</sub>, фильтруют через силикагель и удаляют растворитель.

Метод II. К 15 мл воды при перемешивании добавляют 15 ммоль соответствующего амина и 15 мл конц. HCl. При добавлении HCl амин растворяется и в некоторых случаях выпадает в виде кристаллов гидрохлорида. Раствор охлаждают на ледяной бане до 0–5 °С и при перемешивании небольшими порциями добавляют раствор 1.032 г (15.0 ммоль, 1.00 экв.) NaNO<sub>2</sub> в 10 мл воды. Полученный раствор перемешивают при охлаждении в течение 40 мин и затем при интенсивном перемешивании небольшими порциями добавляют раствор 1.463 г (22.5 ммоль, 1.5 экв.) NaN<sub>3</sub> в 10 мл воды и продолжают перемешивать еще в течение 30 мин. Полученный азид экстрагируют CHCl<sub>3</sub>, промывают рассолом, сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтруют через силикагель и удаляют растворитель.

**Метилловый эфир 2-азидобензойной кислоты (1a)** получают по методике I. Выход 2.26 г (85%). Желтое масло. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2128 (N<sub>3</sub> v as), 1730 (C=O v), 1303, 1257 (N<sub>3</sub> v s). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 8.35 (1H, с, H Ar); 6.32–6.18 (2H, м, H Ar); 5.93 (2H, д. д. д, *J* = 14.1, *J* = 9.2, *J* = 5.5, H Ar); 3.84 (3H, с, OCH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 168.8 (C=O); 164.4, 126.7, 125.4, 114.7 (C Ar); 52.8 (OCH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 54.33; H 4.16. C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 54.24; H 3.98.

**Метилловый эфир 2-азидо-5-бромбензойной кислоты (1b)** получают по методике I. Выход 2.90 г (80%). Светло-желтые кристаллы. Т. пл. 68–69 °С (т. пл. 68–70 °С)<sup>11</sup>. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2126, 2085 (N<sub>3</sub> v as), 1733 (C=O v), 1248 (N<sub>3</sub> v s). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.98 (1H, д, *J* = 2.3, H Ar); 7.62 (1H, д. д, *J* = 8.6, *J* = 2.3, H Ar); 7.11 (1H, д, *J* = 8.6, H Ar); 3.91 (3H, с, OCH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 164.6 (C=O); 139.5, 136.7, 136.2, 134.8, 121.8, 117.5 (C Ar); 53.2 (OCH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 36.97; H 3.20. C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 37.03; H 3.26.

**Этиловый эфир 2-азидобензойной кислоты (1c)** получают по методике II. Выход 2.12 г (74%). Желтое масло. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2127 (N<sub>3</sub> v as), 1730 (C=O v), 1256 (N<sub>3</sub> v s). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.85 (1H, д. д, *J* = 7.8, *J* = 1.4, H Ar); 7.51 (1H, т. д, *J* = 8.1, *J* = 1.4, H Ar); 7.26–7.21 (1H, м, H Ar); 7.21–7.14 (1H, м, H Ar); 4.37 (2H, к, *J* = 7.1, OCH<sub>2</sub>); 1.39 (3H, т, *J* = 7.1, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 165.6 (C=O); 140.2, 133.2, 131.8, 124.6, 123.2, 120.0 (C Ar); 61.8 (OCH<sub>2</sub>); 14.4 (CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 56.44; H 4.88. C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 56.54; H 4.75.

**Изопропиловый эфир 2-азидобензойной кислоты (1d)** получают по методике II. Выход 2.18 г (71%). Желтое масло. ИК спектр (тонкий слой), см<sup>-1</sup>: 2125 (N<sub>3</sub> v as), 1724 (C=O v), 1259 (N<sub>3</sub> v s). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 8.02 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.05 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 5.24 (1H, септ, *J* = 6.2, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.36 (6H, д, *J* = 6.3, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 165.4 (C=O); 144.6, 131.4, 127.6, 118.8 (C Ar); 68.7 (O–CH); 22.0 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Найдено, %: 58.33; H 5.48. C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: 58.53; H 5.40.

**n-Бутиловый эфир 2-азидобензойной кислоты (1e)** получают по методике II. Выход 2.46 г (75%). Желтое масло. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2127 (N<sub>3</sub> v as), 1724 (C=O v), 1257 (N<sub>3</sub> v s). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.84 (1H, м, H Ar); 7.55–7.49 (1H, м, H Ar); 7.25–7.23 (1H, м, *J* = 8.1, H Ar); 7.20–7.15 (1H, м, H Ar); 4.32 (2H, т, *J* = 6.6, OCH<sub>2</sub>); 1.75 (2H, д, *J* = 6.9, CH<sub>2</sub>); 1.48 (2H, д, *J* = 7.5, CH<sub>2</sub>); 0.97 (3H, д, *J* = 7.3, CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 165.6 (C=O); 140.1, 133.2, 131.8, 124.5, 123.3, 120.0 (C Ar); 65.3 (O–CH<sub>2</sub>); 30.9 (CH<sub>2</sub>); 19.4 (CH<sub>2</sub>); 13.9 (CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 60.31; H 5.95. C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 60.26; H 5.98.

**2-Азидобензонитрил (1f)** получают по методике II из 2-аминобензонитрила. Выход 1.78 г (82%). Желтые кристаллы. Т. пл. 52 °С (т. пл. 54 °С)<sup>12</sup>. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2225 (CN v), 2141, 2111 (N<sub>3</sub> v as), 1309 (N<sub>3</sub> v s). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.60 (2H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.28–7.15 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 143.5 (CN); 134.2, 134.0, 125.1, 118.9, 115.7, 104.3 (C Ar). Найдено, %: C 58.35; H 2.75. C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 58.33; H 2.80.

**2-Азидофенол.** К 50 мл воды добавляют 2.05 г (18.8 ммоль) 2-аминофенола и при перемешивании 5 мл конц. HCl. Раствор охлаждают на ледяной бане до 0–5 °С и при перемешивании небольшими порциями добавляют раствор 1.298 г (1 экв.) NaNO<sub>2</sub> в 5 мл воды. Полученный раствор перемешивают при охлаждении 10 мин и затем при интенсивном перемешивании небольшими порциями добавляют раствор 1.47 г (1.2 экв.) NaN<sub>3</sub> в 10 мл воды и продолжают перемешивать в течение 60 мин при комнатной температуре. Полученный азид экстрагируют CHCl<sub>3</sub>, промывают водой и рассолом, сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтруют через силикагель и удаляют растворитель. Выход 1.98 г (78%). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3440 (OH v), 2128, 2085, 1599 (N<sub>3</sub> v as), 1495, 1294 (N<sub>3</sub> v s). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.09–7.07 (1H, м, H Ar); 7.06–7.03 (1H, м, H Ar); 6.94 (2H, т. д, *J* = 7.7,

$J = 1.5$ , H Ar); 6.93–6.91 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 147.2, 125.9, 121.2, 118.3 (C Ar).

**2-Азидофенилацетат (1g)** получают аналогично методике.<sup>10</sup> В 8 мл 10% водного раствора NaOH растворяют 1.35 г (10 ммоль) 2-азидофенола. В раствор добавляют 12 г колотого льда и затем при перемешивании прикапывают 1.5 г (1.4 мл) уксусного ангидрида, продолжают перемешивать раствор в течение 5 мин до завершения образования 2-азидофенилацетата. Полученный азид экстрагируют  $\text{CHCl}_3$ , промывают  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и водой, сушат над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , фильтруют через силикагель и удаляют растворитель. Выход 1.3 г (74%). Красно-желтые кристаллы. Т. пл. 49 °С. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2126, 2092 ( $\text{N}_3$  v as), 1758 (C=O v), 1297 ( $\text{N}_3$  v s), 1200 (C–O v). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.26 (1H, т,  $J = 7.6$ , H Ar); 7.20–7.11 (2H, м, H Ar); 7.07 (1H, д,  $J = 8.1$ , H Ar); 2.33 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 168.6 (C=O); 142.1, 132.5, 127.2, 125.6, 123.9, 120.1 (C Ar); 20.7 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 53.98; H 4.35.  $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 54.24; H 3.98.

**2-Азидо-5-бромбензойную кислоту (1i)** получают аналогично методике.<sup>11</sup> Выход 78%. Бесцветные иглы. Т. пл. (с разл.) 140 °С. ИК спектр (суспензия в масле),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2144, 2119, 2085 ( $\text{N}_3$  v as), 1697 (C=O v), 1301 ( $\text{N}_3$  v s). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.21 (1H, д,  $J = 2.4$ , H Ar); 7.70 (1H, д, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 2.4$ , H Ar); 7.16 (1H, д,  $J = 8.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 167.2 (C=O); 137.3, 136.0, 122.3, 121.4, 117.9 (C Ar). Найдено, %: C 34.78; H 1.87.  $\text{C}_7\text{H}_4\text{BrN}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 34.74; H 1.67.

**2-Азидобензойную кислоту (1j)** получают по методике.<sup>14</sup> Выход 1.57 г (65%). Бесцветные иглы. Т. пл. (с разл.) 144 °С (т. пл. 144 °С<sup>14</sup>). ИК спектр (суспензия в масле),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2131, 2110, 2081 ( $\text{N}_3$  v as), 1692 (C=O v), 1267 ( $\text{N}_3$  v s). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 10.65 (1H, с, COOH); 8.11 (1H, д, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 1.5$ , H Ar); 7.66–7.56 (1H, м, H Ar); 7.31–7.21 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 168.8 (C=O); 140.4, 134.6, 133.4, 125.1, 120.9, 119.7 (C Ar). Найдено, %: C 51.53; H 3.07.  $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 51.54; H 3.09.

**Синтез 6-замещенных 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолинов 3a–d,f** (общая методика). Навеску 0.12 ммоль соответствующего азида **1a–d,f** и 58.7 мг (0.37 ммоль) 2-азидобензоата натрия (**1h**) растворяют в 23 мл смеси 1,4-диоксан-вода, 1:1, и облучают ( $2 \times \text{БУФ-15}$ , 254 нм, 7 мВт/см<sup>2</sup>) при интенсивном перемешивании (магнитная мешалка) до полного распада азида (3 ч, ВЭЖХ мониторинг). Растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток растворяют в воде и добавляют 2%  $\text{H}_3\text{PO}_4$  до кислой реакции раствора и выдерживают при перемешивании около 3 мин (соединение **3a**), 3 ч (соединение **3c**) и в течение 10 ч (соединения **3b,d–f**) при 5 °С. Полученный продукт экстрагируют  $\text{CCl}_4$ , промывают раствором  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и водой, сушат над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и очищают колоночной хроматографией на силикагеле с  $\text{CCl}_4\text{–CH}_2\text{Cl}_2$ , 2:1, в качестве элюента.

**Метилловый эфир 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбоновой кислоты (3a)**. Выход 9.6 мг

(30%). Желтые кристаллы. Т. пл. (с разл.) 121–123 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.32–8.26 (1H, м, H-1); 7.75–7.69 (1H, м, H-3); 7.66 (1H, д,  $J = 9.4$ , H-10); 7.61 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-4); 7.47 (1H, т,  $J = 7.5$ , H-2); 6.43–6.37 (1H, м, H-7); 6.37–6.31 (1H, м, H-9); 6.27 (1H, д. д. д,  $J = 9.5$ ,  $J = 4.7$ ,  $J = 0.6$ , H-8); 4.28 (1H, д,  $J = 5.1$ , 6-CH); 3.85 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. 168.9 (O–C=O); 160.8 (N–C=O); 152.0 (C-5a); 147.7 (C-4a); 134.7 (C-3); 128.0 (C-7); 127.5 (C-4); 127.4 (C-2); 127.2 (C-1); 126.7 (C-10); 126.0 (C-8); 120.5 (C-9); 120.1 (C-12a); 52.9 (OCH<sub>3</sub>); 51.9 (C-6). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 268 [ $\text{M}^+$ ] (21), 237 (19), 236 [ $\text{M–CH}_3\text{OH}^+$ ] (100), 210 (18), 209 [ $\text{M–CH}_3\text{OC(O)}^+$ ] (74), 208 (12), 182 (16), 181 (23), 180 (16), 179 (11). Найдено, %: C 66.82; H 4.80.  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 67.16; H 4.51.

**Метилловый эфир 8-бром-12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбоновой кислоты (3b)**. Выход 12.5 мг (30%). Желтые кристаллы. Т. пл. (с разл.) 90–91 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.29–8.25 (1H, м, H Ar); 7.76–7.70 (1H, м,  $J = 4.0$ , H Ar); 7.63–7.55 (2H, м, H Ar); 7.52–7.44 (1H, м, H азепин); 6.64–6.58 (1H, м, H азепин); 6.36–6.30 (1H, м, H азепин); 3.89 (1H, с, H азепин); 3.83 (3H, с, OCH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 167.5 (O–C=O); 160.6 (N–C=O); 150.9 (C–C=N); 136.9 (C=C–N); 135.2, 133.6, 127.9, 127.7, 127.5, 127.0, 122.2, 120.0, 118.5 (C азепин); 53.2 (C азепин); 51.9 ( $\text{CH}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 348 [ $\text{M}^{(81}\text{Br})^+$ ] (15), 346 [ $\text{M}^{(79}\text{Br})^+$ ] (16), 317 (17), 316 [ $\text{M}^{(81}\text{Br})\text{–CH}_3\text{OH}^+$ ] (96), 315 (22), 314 [ $\text{M}^{(79}\text{Br})\text{–CH}_3\text{OH}^+$ ] (100), 289 [ $\text{M}^{(81}\text{Br})\text{–CH}_3\text{OC(O)}^+$ ] (61), 288 (17), 287 [ $\text{M}^{(79}\text{Br})\text{–CH}_3\text{OC(O)}^+$ ] (62), 267 (37), 210 (21), 209 (53), 208 (30), 179 (28), 153 (16). Найдено, %: C 51.87; H 3.24.  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 51.90; H 3.19.

**Этиловый эфир 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбоновой кислоты (3c)**. Выход 3.4 мг (10%). Желтые кристаллы. Т. пл. (с разл.) 85 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.30 (1H, д, д,  $J = 8.1$ ,  $J = 1.0$ , H Ar), 7.75–7.69 (1H, м, H Ar); 7.66 (1H, д,  $J = 9.4$ , H азепин); 7.60 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 7.50–7.44 (1H, м, H Ar); 6.38–6.26 (3H, м, H азепин); 4.39–4.28 (2H, м, OCH<sub>2</sub>); 4.44–4.39 (1H, м, H азепин); 1.32 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 168.3 (O–C=O); 160.8 (N–C=O); 151.9 (C–C=N); 147.6 (C=C–N); 134.6, 128.1, 127.2, 126.9, 126.5, 125.7, 120.4, 119.9 (C азепин); 61.8 ( $\text{CH}_2$ ); 51.8 (C азепин); 14.2 ( $\text{CH}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 282 [ $\text{M}^+$ ] (10), 236 [ $\text{M–EtOH}^+$ ] (33), 210 (34), 209 [ $\text{M–EtOC(O)}^+$ ] (100), 182 (11), 181 (14), 179 (8), 154 (11), 121 (11), 119 (9). Найдено, %: C 67.87; H 5.12.  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 68.07; H 5.00.

**Изопропиловый эфир 12-оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбоновой кислоты (3d)**. Выход 2.8 мг (8%). Желтые кристаллы. Т. пл. 130–132 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.31–8.27 (1H, м, H Ar); 7.75–7.69 (1H, м, H Ar); 7.65 (1H, д,  $J = 9.4$ , H азепин); 7.58 (1H, д,  $J = 8.1$ , H Ar); 7.51–7.43 (1H, м, H Ar); 6.40 (1H, д. д,  $J = 9.5$ ,  $J = 6.0$ , H азепин); 6.34 (1H, д. д,  $J = 9.4$ ,  $J = 4.8$ , H азепин); 6.29–6.24 (1H, м, H азепин); 5.25 (1H, септ,  $J = 6.3$ , OCH); 4.20–4.14 (1H, м, H азепин); 1.33 (3H, д,  $J = 6.2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.28 (3H, д,  $J = 6.3$ ,

CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 167.9 (O=C=O); 160.9 (N=C=O); 152.1 (C=C=N); 147.8 (C=C=N); 134.7, 128.4, 127.4, 127.3, 127.1 (C Ar); 126.6, 125.7, 120.6, 120.1 (C азепин); 69.6 (OCH); 51.7 (C азепин); 21.9; 21.8 (CH<sub>3</sub>). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн</sub>, %): 296 [M]<sup>+</sup> (17), 236 [M-i-PrOH]<sup>+</sup> (8), 211 (5), 210 (38), 209 [M-i-PrOC(O)]<sup>+</sup> (100), 182 (7), 181 (9), 154 (6), 127 (5), 43 (7). Найдено, %: C 68.82; H 5.60. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 68.91; H 5.44.

**12-Оксо-6,12-дигидроазепино[2,1-b]хиназолин-6-карбонитрил (3f).** Выход 2 мг (7%). Желтые кристаллы. Т. пл. (с разл.) 125 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 8.99–8.95 (1H, м, H Ar); 8.43 (1H, д, J = 11.3, H Ar); 7.98–7.95 (1H, м, H Ar); 7.94–7.87 (2H, м, H азепин); 7.80–7.68 (1H, м, H Ar); 7.61–7.45 (2H, м, H азепин); 6.85 (1H, т, J = 7.1, H азепин). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 158.5 (N=C=O); 147.9 (C=C=N); 142.4 (C=C=N); 136.1; 135.2; 131.4; 128.1; 127.6 (C Ar); 127.0; 119.6; 116.8; 114.8; 110.6 (C азепин); 29.9 (C азепин). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн</sub>, %): 235 [M]<sup>+</sup> (100), 234 (20), 221 (59), 207 [M-CO]<sup>+</sup> (32), 206 (46), 193 (22), 179 (17), 130 (29), 102 (24), 90 (26). Найдено, %: C 71.34; H 4.05. C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, %: C 71.48; H 3.86.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 3a.** Полученные при перекристаллизации из CCl<sub>4</sub> при температуре 5 °С кристаллы соединения **3a** (M 268.27) орторомбические; пространственная группа *Pbca*; *a* 8.193(4), *b* 10.371(6), *c* 29.085(14) Å; α = β = γ = 90°; *V* 2471(2) Å<sup>3</sup>; *Z* 8; *d*<sub>выч</sub> 1.442 мг·м<sup>-3</sup>; μ 0.103 см<sup>-1</sup>; F(000) 1120; 2.80° < Θ < 27.99°. Интенсивности 28199 отражений (2977 независимых отражений, *R*<sub>int</sub> 0.0545) измерены на дифрактометре Bruker D8 Quest (графитовый монохроматор, λ(MoKα) 0.71073 Å, температура 100 К). Учет поглощения проведен с помощью программы SADABS.<sup>15</sup> Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК по *F*<sup>2</sup><sub>hkl</sub> с анизотропией тепловых параметров для всех неводородных атомов. Атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и уточнены с использованием модели "наездник". Окончательные факторы расходимости: *R*<sub>1</sub> 0.0409 (*I* > 2σ(*I*)), *wR*<sub>2</sub> 0.1113 (уточнены по *F*<sup>2</sup><sub>hkl</sub> для всех независимых отражений), *S*(*F*<sup>2</sup>) 1.037, ρ<sub>max/min</sub> 0.385 / -0.245 e·Å<sup>-3</sup>. Все вычисления проведены с использованием пакета программного обеспечения SHELXTL.<sup>16</sup> Визуализация структуры соединения **3a** проведена с использованием программы ORTEP-3.<sup>17</sup> Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1481139).

Авторы благодарят Ю. А. Грачеву (Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского) за регистрацию спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соединений **1a–j**.

## Список литературы

- Huisgen, R.; Vossius, D.; Appl, M. *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 1.
- Doering, W. von E.; Odum, R. A. *Tetrahedron* **1966**, *22*, 81.
- (a) Reiser, A.; Wagner, H. M. In *The Azido Group*; Patai, S., Ed.; John Wiley and Sons, Ltd.: Chichester, 1971. (b) *Azides and nitrenes. Reactivity and Utility*; Scriven, E. F. V., Ed.; Academic Press, Inc, 1984. (c) Scriven, E. F.; Turnbull, K. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 351. (d) Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188. (e) Gritsan, N.; Platz, M. In *Organic Azides: Syntheses and Applications*; Bräse, S.; Banert, K., Eds.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, 2010. (f) Bucher, G. In *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*; Horspool, W. M.; Lenci, F., Eds.; Crc Press: Boca Raton, 2010, 2nd ed., vol. 1, 2. (g) Albini, A.; Fagnoni, M. In *Photochemically-Generated Intermediates in Synthesis*; John Wiley & Sons: Hoboken, 2013.
- (a) Xue, J.; Vyas, S.; Du, Y.; Luk, H. L.; Chuang, Y. P.; But, T. Y. S.; Toy, P. H.; Wang, J.; Winter, A. H.; Phillips, D. L.; Hadad, C. M.; Platz, M. S. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 7521. (b) Xue, J.; Luk, H. L.; Eswaran, S. V.; Hadad, C. M.; Platz, M. S. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 5325. (c) Inui, H.; Sawada, K.; Oishi, S.; Ushida, K.; McMahon, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10246. (d) Wang, J.; Burdzinski, G.; Platz, M. S. In *Nitrenes and Nitrenium Ions*; Falvey, D. E.; Gudmundsdottir, A. D., Eds.; John Wiley and Sons, Inc.: Hoboken, 2013.
- Lamara, K.; Smalley, R. K. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2277.
- Xue, J.; Luk, H. L.; Eswaran, S. V.; Hadad, C. M.; Platz, M. S. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 5325.
- (a) Hafner, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 165. (b) Paquette, L. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 11. (c) Jansen, H.; Slootweg, J. C.; Lammertsma, K. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1713. (d) Smalley, R. K. In *Houben-Weyl-Methods of Organic Chemistry*, Vol. E9d, Schaumann, E., Ed.; Thieme: Stuttgart, New York, 1998, p. 172. (e) Tückmantel, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 1165.
- (a) Shaw, A. A.; Salaun, C.; Dauphin, J.-F.; Ancian, B. *J. Magn. Reson. Ser. A* **1996**, *120*, 110. (b) Ancian, B.; Bourgeois, I.; Dauphin, J.-F.; Shaw, A. A. *J. Magn. Reson.* **1997**, *125*, 348.
- Chai, C. C. L.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Elsevier, Inc., 2008, 6th ed.;
- Tomioka, H.; Ichikawa, N.; Komatsu, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8621.
- Das, J.; Patil, S. N.; Awasthi, R.; Narasimholu, C. P.; Trehan, S. *Synthesis* **2005**, 1801.
- Lamara, K.; Redhouse, A. D.; Smalley, R. K.; Thomson, J. R. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 5515.
- Mann, F. G.; Saunders, B. C. *Practical Organic Chemistry*; Longman Inc.: New York, 1960, 4th ed., p. 109.
- Budruv, A. V.; Karyakina, L. N.; Levina, O. P.; Oleinik, A. V. *Russ. J. Coord. Chem.* **2005**, *31*, 181. [Координац. химия **2005**, *31*, 195.]
- SADABS. Bruker/Siemens Area Detector Absorption Correction Program, v. 2014/2; Bruker AXS: Madison, 2014.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.
- Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* **2012**, *45*, 849.