

Т. В. Головки, Н. П. Соловьева<sup>а</sup>, О. С. Анисимова<sup>а</sup>, В. Г. Граник

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ  
ЛАКТИМНЫХ ЭФИРОВ 3,4-ДИГИДРОКАРБОСТИРИЛА  
И 2,3,4,5-ТЕТРАГИДРОБЕНЗ[*b*]АЗЕПИНОНА-2

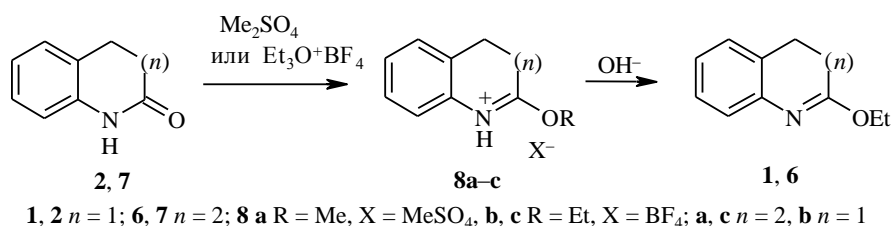
Алкилирование 3,4-дигидрокарбостирила и 2,3,4,5-тетрагидробенз[*b*]-азепинона-2 диметилсульфатом и фторборатом триэтилоксония приводит к образованию соответствующих лактимных эфиров. Изучены реакции лактимных эфиров с различными соединениями, имеющими первичную аминогруппу, включая аммиак, алкил-, аралкил-, ариламины, аминокислоты и родственные соединения. Синтезированы новые гетероциклические соединения на основе лактимных эфиров.

**Ключевые слова:** дигидрокарбостирил, лактимный эфир, тетрагидробенз[*b*]азепинон, фторборат триэтилоксония, алкилирование.

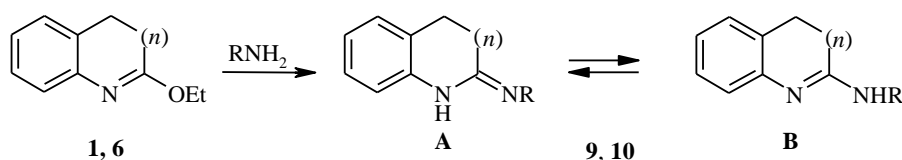
Одним из плодотворных направлений развития химии гетероциклических соединений является трансформация лактамов в соответствующие лактимные эфиры, высокая реакционная способность которых в сочетании с их препаративной доступностью обеспечила новые подходы к синтезу различных амидиновых и енаминовых производных и на их основе – к получению разнообразных азагетероциклов [1]. В то же время данные по применению бензаннелированных лактимных эфиров, не имеющих функциональных заместителей в лактамном цикле, крайне ограничены. Из опубликованных исследований следует отметить: синтез *O*-этил-3,4-дигидрокарбостирила (**1**) из 2-хлорхинолина [2] и реакцией алкилирования 3,4-дигидрокарбостирила (**2**) фторборатом триэтилоксония [3]; получение тем же способом 1-этоксииндоленина (**3**) [4], *O*-этилбенз[1.4]тиазано-3 (**4**) [3]; синтез 2-метокси-3,4-дигидрохинолина (**5**) [5] из соответствующего хлоримида. Получение 2-окси-4,5-дигидро-3H-бензазепина (**6**) алкилированием соответствующего лактама – 2,3,4,5-тетрагидробензазепинона-2 (**7**) – фторборатом триэтилоксония описано только в работе [6]. Свойства полученных ранее лактимных эфиров **1**, **3–6** описаны также весьма фрагментарно [4–6].

Целью настоящей работы явилось изучение реакций лактимных эфиров **1**, **6** с различными соединениями, имеющими первичную аминогруппу, включая аммиак, алкил-, аралкил-, ариламины, аминокислоты и родственные соединения. На первом этапе работы было изучено алкилирование лактамов **2** и **7**. Оказалось, что шестичленный лактам **2** не взаимодействует с диметилсульфатом при нагревании в дихлорэтано, в то время как семичленный аналог **7** в этих же условиях подвергается частично *O*-алкилированию, и, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, через 8 ч образуется смесь соответствующего метилсульфатного комплекса **8a** и исходного лактама в соотношении 1:2. Фторборат триэтилоксония, обладающий более сильным алкилирующим потенциалом [7] по сравнению с диметилсульфатом,

гладко алкилирует оба лактама с образованием соответствующих фторборатных солей **8b,c**, которые при щелочной обработке гладко превращаются в лактимные эфиры **1, 6**.



В отличие от данных [5], согласно которым лактимный эфир **5** не реагирует с циклогексиламиноом, эфиры **1** и **6** в обычных условиях реагируют с различными аминами с образованием соответствующих амидинов. Так, взаимодействием эфиров **1, 6** с аммиаком и различными аминами синтезированы амидины **9a-g, 10a-h**:

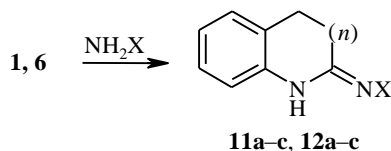


**9**  $n = 1$ , **10**  $n = 2$ ; **9, 10 a**  $R = \text{H}$ , **b**  $R = n\text{-Bu}$ , **c**  $R = \text{PhCH}_2$ , **d**  $R = \text{гомовератрил}$ , **e**  $R = \text{Ph}$ ,  
**f**  $R = p\text{-MeC}_6\text{H}_4$ , **g**  $R = p\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ , **10 h**  $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$

Структуры полученных производных охарактеризованы данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , масс-спектрометрии (табл. 1 и 2). Интересно отметить, что в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **9a** присутствует широкий сигнал при 6.60 м. д. интенсивностью 2H, относящийся к аминогруппе, что может быть связано с тем, что таутомерное равновесие **A**  $\leftrightarrow$  **B** существенно сдвинуто в сторону аминотомы **B**. Для соединений **9e, 10e** в спектрах, снятых в ДМСО- $d_6$  при комнатной температуре, наблюдаются сильно уширенные сигналы *орто*-протонов *N*-фенильных заместителей (~7.80 м. д.), причем уширение столь значительно, что не проявляется их мультиплетность, в то время, как *мета*-протоны проявляются в спектре в виде узких сигналов с четкой мультиплетностью. Для шестичленного соединения **9e** уширение наблюдается и для ароматических протонов 6- и 8-Н, а также заметно уширены сигналы протонов группы 4- $\text{CH}_2$  насыщенного кольца, в то время как протоны звена 3- $\text{CH}_2$  проявляются как узкий мультиплет. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  анализируемого раствора, снятого при повышенной температуре (70 °С), ранее уширенные сигналы заметно сужаются: *орто*-протоны группы *N*-Ph в этих условиях представлены уширенным дублетом с одновременным смещением его в более сильное поле. При охлаждении раствора спектр полностью соответствует исходному спектру. Такие изменения, вероятно, связаны с относительно медленным аминио-иминным равновесием (**A**  $\leftrightarrow$  **B**). Объяснить отмеченную выше зависимость формы сигналов в спектрах от температуры съемки влиянием затруднения "вращения" по связям  $\text{PhN}=\text{C}$ –

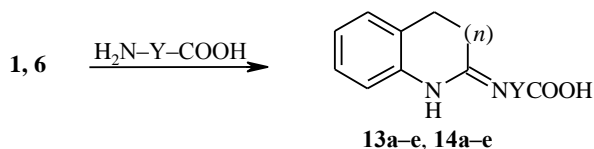
или N-Ph в иминоформе **A** нерезонно, так как в первом случае это отразилось бы на форме сигналов группы 3-CH<sub>2</sub> (в данном случае узкие мультиплеты, не меняющиеся при повышенной температуре съемки образца), а во втором случае были бы маловероятны изменения, произошедшие с формой сигналов 6- и 8-Н.

Лактимные эфиры вступают в реакции не только с первичными аминами, но и с гидроксиламином, фенилгидразином, цианамидом – в этих случаях образуются соответствующие производные **11a-c**, **12a-c**:



$n = 1, 2$ ; **a** X = NPh; **b** X = OH; **c** X = CN

Достаточно гладко протекают и реакции с алифатическими аминокислотами с образованием амидинокислот **13a-d**, **14a-e**:




$n = 1, 2$ ; **a** Y = -CH<sub>2</sub>-, **b** Y = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-, **c** Y = -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, **d** Y = -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-, **e** Y = -CH(Me)-

Данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений **11–14** представлены в табл. 1.

На следующем этапе работы была предпринята попытка синтеза гетероциклов на основе лактимных эфиров **1**, **6**. Взаимодействием эфира **1** с гидразином предполагалось получить соответствующий гидразон, который далее мог быть превращен в производные триазола и тетразола [1]. Однако в этом случае был выделен лишь азин **15**, охарактеризованный масс-спектром, спектром ЯМР <sup>1</sup>H и данными элементного анализа.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **15** присутствуют сигналы: 2.63 (2H, к, 3-Н); 2.80 (2H, к, 4-Н); 6.75–7.10 (4H, м, 5-, 6-, 7-, 8-Н); 9.02 м. д. (1H, с, NH). Судя по масс-спектру, данное соединение имеет структуру димера. Поскольку в спектре ЯМР <sup>1</sup>H наблюдается один набор сигналов, естественно предположить, что, во-первых, димер имеет симметричную структуру, а, во-вторых, в нем должны быть минимальными стерические взаимодействия, т. е., по-видимому, имеет место *транс*-расположение бициклических фрагментов

по связи . Исследуемое соединение в растворе достаточно неустойчиво: при стоянии раствора образуются продукты гидролиза.

В других исследованных процессах отчетливо проявились различия в ходе реакций в зависимости от величины насыщенного цикла [9] лактимных эфиров **1**, **6**. Так, при взаимодействии соединения **1** с антраниловой кислотой получен амидин **16**, который не циклизуется в условиях реакции (согласно масс-спектральным данным помимо M<sup>+</sup> 266 наблюдается пик

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  синтезированных соединений

Соединение	$\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц), в ДМСО- $d_6$
1	2
<b>9a</b>	2.25 (2H, т, 3-Н); 2.64 (2H, т, 4-Н); 6.60 (2H, шир. с, $\text{NH}_2$ ); 6.72–6.78, 6.96–7.04 (два м по 2H, 5-, 6-, 7-, 8-Н)
<b>9b</b>	0.90 (3H, т, $\text{CH}_3$ боковой цепи); 1.35 (2H, м, $\text{CH}_2$ боковой цепи); 1.50 (2H, м, $\text{CH}_2$ боковой цепи); 3.27 (2H, т, $\text{CH}_2$ боковой цепи; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.24 (2H, т, 3-Н); 2.61 (2H, т, 4-Н); 6.86 (1H, уш. с, NH); 6.73 (1H, т, 6-Н); 6.80 (1H, д, 8-Н); 6.95 (1H, д, 5-Н); 7.00 (1H, т, 7-Н)
<b>9d</b>	2.84 (2H, м, 3-Н); 2.90 (2H, м, 4-Н); 2.91 (2H, т, $\text{CH}_2$ боковой цепи); 3.87 (2H, уш. т, $\text{CH}_2$ боковой цепи; $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.68 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 3.76 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 6.80–6.97 (2H, м); 7.06 (1H, расщепл. с); 7.10 (1H, т); 7.20–7.24 (2H, м); 7.70 (1H, д, Н аром.); 10.60 (1H, уш. с, NH); 11.68 (1H, уш. с, $\text{NH}^+$ )
<b>9e</b>	2.48 (2H, т, 3-Н); 2.74 (2H, уш. т, 4-Н); 6.95 (1H, т, $p$ -Н аром.); 7.27 (2H, т, $m,m'$ -Н аром.); 7.94 (2H, сильно уш. с, $o,o'$ -Н аром.; NPh); 6.85 (1H, сильно уш. т, 6-Н); 6.97 (1H, сильно уш. д, 8-Н); 7.05 (1H, д, 5-Н); 7.09 (1H, т, 7-Н); 9.05 (1H, сильно уш. с, NH)
<b>9f</b>	2.46 (2H, т, 3-Н); 2.73 (2H, уш. т, 4-Н); 2.24 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 7.80 (2H, сильно уш. с, $o,o'$ -Н аром.); 7.07 (2H, д, $m,m'$ -Н аром.; $\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3-p$ ); 6.84 (1H, уш. т, 6-Н); 6.94 (1H, уш. д, 8-Н); 7.03 (1H, д, 5-Н); 7.08 (1H, т, 7-Н); 9.00 (1H, сильно уш. с, NH)
<b>9g</b>	2.46 (2H, т, 3-Н); 2.74 (2H, т, 4-Н); 3.72 (3H, с, $\text{OCH}_3$ ); 6.86 (2H, д, $m,m'$ -Н аром.); 7.80 (2H, сильно уш. с, $o,o'$ -Н аром.; $\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3-p$ ); 6.82 (1H, уш. т, 6-Н); 6.92 (1H, уш. д, 8-Н); 7.04 (1H, д, 5-Н); 7.08 (1H, т, 7-Н); 8.92 (1H, сильно уш. с, NH)
<b>10d</b>	2.00 (4H, м, 3-, 4-Н); 2.40 (2H, уш. т, 5-Н); 2.80 (2H, т, $\text{CH}_2$ боковой цепи); 3.44 (2H, уш. т, $\text{CH}_2$ боковой цепи; $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.71, 3.73 (3H, две $\text{OCH}_3$ ); 6.72–6.79 (3H, м); 6.85 (1H, расщепл. с); 6.86 (1H, д); 7.00–7.09 (2H, м, $o,o'$ -Н аром., $m$ -Н аром., 6-, 7-, 8-, 9-Н); 6.95 (1H, уш. сигнал, NH)
<b>10e</b>	2.18 (2H, уш. м, 2-, 4-Н); 2.25 (2H, уш. т, 5-Н); 2.51 (2H, уш. т, 3-Н); 6.81–6.88, 7.08–7.16 (два м по 2H, 6-, 7-, 8-, 9-Н); 6.94 (1H, т, $p$ -Н аром.); 7.26 (2H, т, $m,m'$ -Н аром.); 7.80 (2H, сильно уш. с, $o,o'$ -Н аром.; $\text{NC}_6\text{H}_5$ ); 9.10 (1H, сильно уш. с, NH)
<b>10f</b>	2.16 (2H, м, 4-Н); 2.24 (2H, т, 3-Н); 2.50 (2H, т, 5-Н); 2.24 (3H, с, $\text{CH}_3$ ); 7.68 (2H, сильно уш. с, $o,o'$ -Н аром.); 7.07 (2H, д, $m,m'$ -Н аром.; $\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3-p$ ); 6.80–6.88, 7.08–7.16 (два м по 2H, 6-, 7-, 8-, 9-Н); 9.00 (1H, сильно уш. с, NH)
<b>10h</b>	2.20 (2H, м, 2-, 4-Н); 2.46 (2H, т, 3-Н); 2.74 (2H, т, 5-Н); 1.27 (6H, т, $\text{CH}_3$ , $\text{CH}_3$ ); 3.22 (4H, уш. к, $\text{CH}_2$ , $\text{CH}_2$ ; $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ ); 3.47 (2H, уш. т, $\beta$ - $\text{CH}_2$ ); 4.10 (2H, уш. кв, $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ; $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ); 7.22–7.40 (4H, м, 6-, 7-, 8-, 9-Н); 10.98 (2H, уш. с); 11.72 (1H, уш. с; NH, $2\text{NH}^+$ )
<b>11a</b>	3.00 (2H, т, 3-Н); 3.15 (2H, т, 4-Н); 6.92 (1H, т, $p$ -Н аром.); 7.00 (2H, д, $o,o'$ -Н аром.); 7.27 (2H, т, $m,m'$ -Н аром.); 9.00 (1H, с, NH; $\text{NHC}_6\text{H}_5$ ); 7.13 (1H, т); 7.24 (1H, т); 7.28 (1H, д); 7.42 (1H, д, 5-, 6-, 7-, 8-Н); 11.81 (1H, с, 1-NH); 12.60 (1H, уш. с, $\text{NH}^+$ )
<b>11b</b>	2.37 (2H, т, 3-Н); 2.71 (2H, т, 4-Н); 6.72 (1H, м); 6.98–7.06 (3H, м, 5-, 6-, 7-, 8-Н); 8.78 (1H, с); 9.44 (1H, с, NH, OH)
<b>11c</b>	2.80–3.00 (4H, м, 3-, 4-Н); 6.95–7.05, 7.15–7.22 (два м по 2H, 5-, 6-, 7-, 8-Н); 11.36 (1H, с, NH)
<b>13a*</b>	2.65 (2H, т, 3-Н); 2.77 (2H, т, 4-Н); 3.89 (2H, с, $\text{CH}_2$ боковой цепи); 6.90 (1H, т, 6-Н); 7.00 (1H, д, 8-Н); 7.07–7.17 (2H, м, 5-, 7-Н)
<b>13b*</b>	2.40 (2H, т, 3-Н); 2.69 (2H, т, 4-Н); 2.50 (2H, т, $\beta$ - $\text{CH}_2$ ); 3.48 (2H, т, $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ); 6.80–6.95, 7.03–7.10 (два м по 2H, 5-, 6-, 7-, 8-Н)
<b>13c*</b>	2.35 (2H, т, 3-Н); 2.68 (2H, т, 4-Н); 1.72 (2H, м, $\beta$ - $\text{CH}_2$ ); 2.27 (2H, т, $\gamma$ - $\text{CH}_2$ ); ~3.30** (2H, $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ); ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{COOH}$ ); 6.80 (1H, т, 6-Н); 6.90 (1H, д, 8-Н); 7.01 (1H, д, 5-Н); 7.05 (1H, т, 7-Н)
<b>13d*</b>	2.27 (2H, т, 3-Н); 2.63 (2H, т, 4-Н); 1.33 (2H, м); 1.52 (4H, м, $\beta$ -, $\gamma$ -, $\sigma$ - $\text{CH}_2$ боковой цепи); 2.19 (2H, т, $\omega$ - $\text{CH}_2$ боковой цепи); 3.27 (2H, т, $\alpha$ - $\text{CH}_2$ боковой цепи; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ); 6.72–6.86, 6.95–7.04 (два м по 2H, 5-, 6-, 7-, 8-Н)
<b>14a*</b>	2.17 (2H, м, 4-Н); 2.33 (2H, т, 3-Н); 2.58 (2H, т, 5-Н); 3.90*** (с, $\text{CH}_2$ боковой цепи); 6.98 (1H, д, 9-Н); 7.03 (1H, т, 7-Н); 7.20–7.26 (2H, м, 6-, 8-Н)
<b>14b*</b>	2.08 (2H, м, 4-Н); 2.16 (2H, т, 3-Н); 2.50 (2H, т, 5-Н); 2.46 (2H, т, $\beta$ - $\text{CH}_2$ ); 3.48 (2H, т, $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ; $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ); 6.86–6.98, 7.10–7.20 (два м по 2H, 6-, 7-, 8-, 9-Н)

1	2
14с*	2.10 (2H, м, 4-H); 2.12 (2H, т, 3-H); 2.47 (2H, т, 5-H); 1.78 (2H, м, β-CH <sub>2</sub> ); 2.27 (2H, т, γ-CH <sub>2</sub> ); 3.30 (2H, т, α-CH <sub>2</sub> ; NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH); 6.81–6.90, 7.06–7.16 (два м по 2H, 6-, 7-, 8-, 9-H)
16*	2.71 (2H, уш. т, 3-H); 2.80 (2H, уш. т, 4-H); 7.80 (1H, сильно уш. с, <i>o</i> -H аром.); 7.99 (1H, д); 7.54 (1H, т, <i>m,m'</i> -H аром.); 7.14 (1H, т, <i>p</i> -H аром.; NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOH- <i>o</i> ); 6.94 (1H, т, 6-H); 7.03 (1H, д, 8-H); 7.15 (1H, д, 5-H); 7.16 (1H, т, 8-H)
17* <sup>4</sup>	1.96 (1H, м, 6-H); 2.20 (1H, м, 6-H); 2.30 (1H, м, 7-H); 2.58 (1H, м, 7-H); 2.71 (2H, м, 5-H); 7.40 (3H, м); 7.47 (1H, м); 7.53 (1H, м); 7.67 (1H, д с расщепл.); 7.84 (1H, т с расщепл.); 8.16 (1H, д с расщепл., аром. протоны)
18* <sup>4</sup>	[28.4 (т, <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 132) и 28.5 (т, <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 132, C <sub>(6)</sub> и C <sub>(7)</sub> ); 33.2 (т, <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 132, C <sub>(5)</sub> ); 126.9 (C <sub>(11)</sub> ), 127.0, 127.1, 128.1, 129.1, 129.2 (C аром.), 121.2 (к, C <sub>(12a)</sub> ), 134.9 (д, <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 162, C <sub>(12)</sub> ), 135.6 и 135.8 (м, C <sub>(4a)</sub> и C <sub>(14a)</sub> ), 147.2 (к, C <sub>(8a)</sub> ), 156.4 (м, C <sub>(7a)</sub> ), 160.6 (с расщепл., C=O)] 2.40–2.56 (2H, м, 3-H); 2.68–2.80 (2H, м, 4-H); 3.65, 3.98 (2H, два с, CH <sub>2</sub> CN)* <sup>5</sup> ; 6.70–7.20 (4H, м, H аром.); 9.00, 9.08 (NH), 10.00, 10.20 (NH)
19* <sup>4</sup>	[24.3 ( <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 135.8); 25.1 ( <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 136.6, CH <sub>2</sub> CN); 25.0, 25.2 ( <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 125.9, C <sub>(3)</sub> ); 27.0, 27.5 ( <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 127.4, C <sub>(4)</sub> ); 114.9, 115.4 (аром. C); 116.6, 116.7 (CN); 121.4, 121.6 (аром. C); 127.5, 127.6 (аром. C); 128.4, 128.8 (аром. C), (C <sub>(5)</sub> , C <sub>(6)</sub> , C <sub>(7)</sub> , C <sub>(8)</sub> ); 123.8, 124.2 (C <sub>(4a)</sub> ); 138.1, 137.9 (C <sub>(8a)</sub> ); 143.9, 151.5 (C <sub>(2)</sub> ); 158.4, 164.2 (CO)] 2.12 (2H, 5-H); 2.32 (2H, 4-H), 2.68, 2.98 (два шир. сигнала по 1H, 6-H); 4.30, 4.50 (два ушир. сигнала по 1H, CH <sub>2</sub> CN), 7.42–7.58 (4H, м, H аром.) [10.8 (т, <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 138, CH <sub>2</sub> CN); 16.8 (т, <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 132.7, C <sub>(5)</sub> ); 24.4, 24.8 (два т, <sup>1</sup> J <sub>CH</sub> = 129.0, C <sub>(4)</sub> и C <sub>(6)</sub> ); 110.7 (т, <sup>2</sup> J <sub>CN,CH<sub>2</sub></sub> = 11, CN); 119.0, 123.6, 125.0, 126.3 (четыре д, C <sub>(7)</sub> , C <sub>(8)</sub> , C <sub>(9)</sub> , C <sub>(10)</sub> ); 128.6 (м, C <sub>(6a)</sub> ); 131.8 (м, C <sub>(10a)</sub> ); 140.2 (т, <sup>2</sup> J <sub>2-C,CH<sub>2</sub></sub> = 8.4, C <sub>(1)</sub> ); 151.4 (м, C <sub>(4a)</sub> )]

\* Подвижные протоны групп NH и COOH участвуют в быстром обмене между собой и с водой растворителя и образуют в спектре общий интенсивный сильно уширенный сигнал (3.30–5.50 м. д.).

\*\* Сигнал протонов α-CH<sub>2</sub> частично перекрывается интенсивным сигналом воды растворителя (3.30 м. д.).

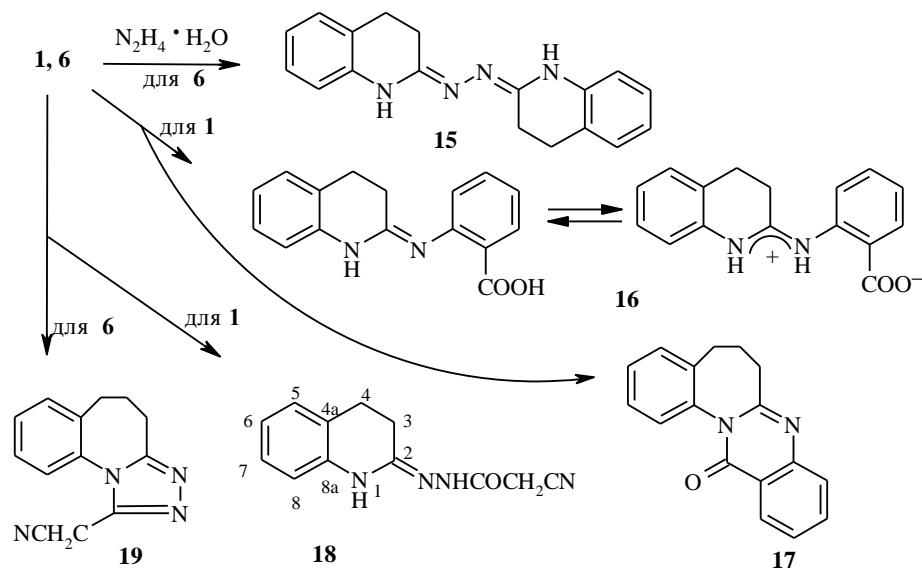
\*\*\* Интенсивность сигнала не указана, так как на него частично накладывается сигнал воды растворителя.

\*<sup>4</sup> В квадратных скобках приведены данные спектров ЯМР <sup>13</sup>C.

\*<sup>5</sup> Минорным формам соответствуют сигналы группы CH<sub>2</sub>CN при 3.67 и 3.87 м. д.; суммарная интегральная интенсивность четырех сигналов протонов группы CH<sub>2</sub>CN соответствует 2H.

M<sup>+</sup> 248, однако количество этого вещества незначительно и оно может образовываться в условиях съемки масс-спектра). В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **16** (табл. 1) присутствует сильно уширенный (мультиплетность не проявляется) сигнал *орто*-протона N-(*o*-карбокси)фенильного заместителя при 7.80 м. д. При съемке спектра при 70 °C сигнал заметно сужается, не меняя своего положения. Подвижные протоны при гетероатомах наблюдаются в виде общего сигнала при 3.60 м. д. (из-за быстрого обмена между собой и с водой растворителя). Значительно уширен мультиплет группы 3-CH<sub>2</sub> при 2.71 м. д., в меньшей степени – мультиплет группы 4-CH<sub>2</sub> при 2.80 м. д. Такое уширение сигналов характерно для амидинов из-за возможной *син-анти*-изомеризации относительно двойной связи C=N-. Процесс изомеризации ускоряется при нагревании, и при съемке спектра при повышенной температуре сигналы становятся узкими. Следует отметить, что в преобладающей конформации протоны группы 3-CH<sub>2</sub> пространственно сближены с N-арильными заместителями, о чем свидетельствует эксперимент по ядерному эффекту Оверхаузера (ЯЭО): облучение сигналов протонов группы 3-CH<sub>2</sub> (2.71 м. д.) вызывает заметное увеличение интенсивности мультиплетов *мета*-

протонов фрагмента N-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-COOH-*p* при 7.59 (на 30%) и 7.99 м. д. (на 4%). Эффект для *орто*-протона не наблюдается из-за значительного уширения сигнала последнего (см. выше). Облучение сигнала группы 4-CH<sub>2</sub> при 2.80 м. д. приводит к увеличению интенсивности сигнала 5-Н при 7.15 м. д. (д) на 10%.



Иная картина наблюдается при проведении реакции лактимного эфира **6** с антраниловой кислотой. В этом случае гладко и с высоким выходом образуется 6,7,13,14-5Н-тетрагидробенз[*f*]азепино[1,2-*b*]хиназолинон-13 (**17**), строение которого следует из данных спектров ЯМР <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>С (табл. 1) и масс-спектра.

Поскольку конденсация семичленного лактимного эфира **6** с антраниловой кислотой, приводящая к образованию тетрацикла **17**, проходит в более жестких условиях, нежели шестичленного лактимного эфира **1** (см. табл. 3), нами осуществлены реакции конденсации с антраниловой кислотой соединения **1** в условиях получения тетрацикла **17** и соединения **6** в условиях получения амидаина **16**, а также изучены реакционные массы методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н.

Согласно спектру ЯМР <sup>1</sup>Н реакционной массы семичленного производного (в ДМСО-*d*<sub>6</sub>), в исследуемом растворе помимо сигналов самого тетрацикла **17** присутствуют сигналы только исходных соединений (лактимного эфира **6** и антраниловой кислоты) и этилового спирта.

Иная ситуация наблюдается при анализе реакционной массы, образующейся при получении шестичленного производного. В спектре ЯМР <sup>1</sup>Н наряду с интенсивными сигналами, отвечающими нециклическому производному **16**, отчетливо идентифицируются малоинтенсивные сигналы циклического производного (аналогично соединению **17**) в соотношении 10:1. В растворе также присутствуют в небольшом количестве как исходные соединения **1** и антраниловая кислота, так и этиловый спирт.

Таким образом, и в случае шестичленного лактимного эфира **1** в ходе исследуемой реакции отмечается образование тетрациклического продукта, хотя его содержание существенно меньше, нежели нециклического соединения **16**.

Различия в поведении лактимных эфиров **1** и **6** сохраняются и при изучении их реакций с гидразидом циануксусной кислоты – в случае эфира **1** образуется соединение **18**, которому соответствуют данные масс-спектра (табл. 2).

Соединение **18**, судя по числу сигналов метиновых протонов фрагмента  $\text{CH}_2\text{CN}$  в спектре ЯМР  $^1\text{H}$ , представляет собой смесь четырех ротамеров. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  двух основных ротамеров приведены в табл. 1. Нагревание анализируемого раствора приводит к упрощению спектра: в спектре раствора, нагретого до  $60^\circ\text{C}$ , отчетливо наблюдаются сигналы двух ротамеров (на примере группы  $\text{CH}_2\text{CN}$  – 3.62 и 3.93 м. д.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  охлажденного раствора **18** полностью соответствует исходному спектру.

Т а б л и ц а 2

Масс-спектры синтезированных соединений\*

Соединение	$m/z$ (I, %)
<b>9b</b>	202 $\text{M}^+$ (93), 201 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (44), 173 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (60), 159 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (80), 146 $[\text{C}_4\text{H}_8]^+$ (100), 130 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}]^+$ (56), 118 $[\text{CH}_2\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$ (10), 106 $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$ (54), 103 $[\text{CH}_2\text{CHC}_6\text{H}_4]^+$ (20), 77 $[\text{Ph}]^+$ (21)
<b>9d</b>	310 $\text{M}^+$ (15), 164 $[\text{CH}_2=\text{CHC}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2]^+$ (100), 159 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2]^+$ (20), 151 $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2]^+$ (10), 146 $[\text{M}-\text{CH}_2=\text{CHC}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2]^+$ (23), 130 $[\text{M}-\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2]^+$ (15), 106 $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$ (8), 77 $[\text{Ph}]^+$ (7)
<b>9f</b>	236 $\text{M}^+$ (70), 235 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100), 130 $[\text{M}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3]^+$ (8), 117 $[\text{M}-\text{H}_2\text{C}-\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3]^+$ (10), 91 $[\text{CH}_2\text{Ph}]^+$ (10)
<b>12a</b>	251 $\text{M}^+$ (100), 159 $[\text{M}-\text{NHPh}]^+$ (8), 144 $[\text{M}-\text{N}_2\text{H}_2\text{Ph}]^+$ (68), 133 $[\text{M}-\text{C}=\text{N}-\text{NHPh}]^+$ (10), 106 $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$ (17), 93 $[\text{PhNH}_2]^+$ (19)
<b>12c</b>	185 $\text{M}^+$ (80), 157 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ (5), 144 $[\text{M}-\text{NHCN}]^+$ (100), 116 $[\text{M}-\text{NHCN}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ (15), 106 $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$ (13), 91 $[\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}]^+$ (8), 77 $[\text{Ph}]^+$ (10)
<b>13b</b>	218 $\text{M}^+$ (90), 217 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (57), 173 $[\text{M}-\text{COOH}]^+$ (100), 159 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{COOH}]^+$ (22), 146 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CHCOOH}]^+$ (60), 130 $[\text{M}-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}]^+$ (50), 106 $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$ (40), 77 $[\text{Ph}]^+$ (20)
<b>16</b>	266 $[\text{M}]^+$ (75), 265 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (30), 247 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (80), 221 $[\text{M}-\text{COOH}]^+$ (100), 130 $[\text{M}-\text{NHC}_6\text{H}_4\text{COOH}]^+$ (12), 116 $[\text{M}-\text{HC}-\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOH}]^+$ (15), 77 $[\text{Ph}]^+$ (15)
<b>17</b>	262 $\text{M}^+$ (80), 261 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (100), 247 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (7), 234 $[\text{M}-\text{CO}]^+$ (10), 233 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}]^+$ (7), 205 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ (6), 89 $[\text{C}_7\text{H}_5]^+$ (7)
<b>18</b>	228 $[\text{M}]^+$ (70), 227 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (40), 210 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (10), 188 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CN}]^+$ (100), 160 $[\text{M}-\text{COCH}_2\text{CN}]^+$ (14), 146 $[\text{M}-\text{NCOCH}_2\text{CN}]^+$ (19), 143 $[\text{M}-\text{H}-\text{NH}_2\text{COCH}_2\text{CN}]^+$ (23), 130 $[\text{M}-\text{H}_2\text{NNCOCH}_2\text{CN}]^+$ (55), 118 $[\text{M}-\text{CHNNHCOCH}_2\text{CN}]^+$ (12), 106 $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2]^+$ (12), 77 $[\text{Ph}]^+$ (15)
<b>19</b>	224 $[\text{M}]^+$ (100), 223 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (43), 209 $[\text{N}-\text{CH}_3]^+$ (16), 196 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ (20), 184 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CN}]^+$ , 168 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{N}_2]^+$ (10), 157 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CN}-\text{HCN}]^+$ (12), 143 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CN}-\text{CHN}_2]^+$ (10), 130 $[\text{M}-\text{NCCH}_2\text{C}_2\text{H}_2\text{N}_2]^+$ (45), 116 $[\text{M}-\text{NCCH}_2\text{CHN}_2-\text{HCN}]^+$ (12), 103 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{CNC}_2\text{H}_2\text{N}_2-\text{HCN}]^+$ (20), 77 $[\text{Ph}]^+$ (15)

\* Масс-спектр ДХИ: **14b** –  $[\text{MH}]^+$  233, **14c** –  $[\text{MH}]^+$  247.

Условия реакции лактимных эфиров с аминами\*

Со- еди- не- ние	Молярное соотно- шение <b>1 (6)</b> : амин	Условия реакции		Со- еди- не- ние	Молярное соотно- шение <b>1 (6)</b> : амин	Условия реакции	
		Время, мин	T, °C			Время, мин	T, °C
<b>9c</b>	1:1.03	40	120–125	<b>10h</b>	1:1	90	~170
<b>9d</b>	1:1	60	155–160	<b>11a</b>	1:1	180	195–200
<b>9e</b>	1:1	45	~200	<b>11c</b>	1:0.86	30	~100
<b>9f</b>	1.02:1	60	~130	<b>12a</b>	1:1	180	195–200
<b>9g</b>	1:1	60	~160	<b>12c</b>	1:0.86	30	~100
<b>10c</b>	1:1.03	40	120–125	<b>16</b>	1:0.83	10	~100
<b>10d</b>	1:0.83	60	125–130	<b>17**</b>	1:0.78	40	~110
<b>10e</b>	1:1	45	~200	<b>18</b>	1:1	30	95–100
<b>10f</b>	1.02:1	60	~150	<b>19</b>	1:1	20	95–100
<b>10g</b>	1:1	60	~160				

\* Для соединений **9e–g** и **10e–g** реакцию проводят в присутствии каталитических количеств *p*-TsOH.

\*\* Реакционную массу затем нагревают 15 мин при 130 °C до полного исчезновения антралиновой кислоты (по ТСХ).

Аналогичная сложная ситуация наблюдается для соединения **18** и в его спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Как и в случае спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  для ряда сигналов присутствует учетверенный набор. Для характеристики исследуемого соединения приводим сигналы двух преобладающих ротамеров. Как и в случае спектров ЯМР  $^1\text{H}$  съемка раствора, нагретого до 60 °C, приводит к упрощению спектра  $^{13}\text{C}$ , и в нем наблюдаются сигналы двух форм. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  охлажденного раствора полностью идентичен начальному спектру.

Таким образом, приведенные выше спектральные характеристики однозначно указывают на то, что соединение **18** является бициклом. Однако при использовании в этой реакции семичленного лактимного эфира **6** протекает циклизация с участием иминоэфирного и гидразидного фрагментов с образованием 1-цианометил-4H,5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[4,3-*a*]-бенз[*f*]азепина (**19**). Строение трицикла **19** следует из данных масс-спектра (табл. 2) и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  (табл. 1).

К особенностям спектра ЯМР  $^1\text{H}$  относятся очень широкие сигналы метиленовых протонов семичленного цикла: 2.12 (2H, 5-H), 2.32 м. д. (2H, 4-H) и два равноинтенсивных широких сигнала при 2.68 и 2.98 м. д. (по 1H каждый, 6-H). Метиленовые протоны фрагмента  $\text{CH}_2\text{CN}$  в спектре представлены также двумя сильно уширенными сигналами при 4.30 и 4.50 м. д. (по 1H каждый).

При добавлении к анализируемому раствору 2 капель  $\text{DCI}/\text{D}_2\text{O}$  наблюдается заметное уменьшение интенсивности последних сигналов (интенсивность остальных сигналов остается неизменной), что связано с дейтерообменом кислых протонов группы  $\text{CH}_2\text{CN}$ . В спектре, снятом при 70 °C,



## Характеристики синтезированных соединений

Соединение*	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %
		С	Н	N			
1	2	3	4	5	6	7	8
9a	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub>	<u>73.99</u>	<u>6.83</u>	<u>19.35</u>	109–112	Гептан	70
		73.94	6.90	19.16			
9b	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub>	<u>77.22</u>	<u>9.00</u>	<u>13.97</u>	58–60	Гептан	77
		77.18	8.97	13.85			
9c	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	<u>81.38</u>	<u>6.90</u>	<u>11.77</u>	130–133	Гептан	75
		81.32	6.82	11.85			
9d	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> •HCl	<u>65.96</u>	<u>6.87</u>	<u>8.25</u>	233–234.5	Этанол	79
		65.79	6.68	8.08			
9e	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub>	<u>80.78</u>	<u>6.44</u>	<u>12.64</u>	160–162	Пропанол-2	~100
		81.05	6.35	12.60			
9f	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	<u>81.15</u>	<u>6.93</u>	<u>11.86</u>	165–167	Гептан	85
		81.32	6.83	11.85			
9g	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	<u>76.01</u>	<u>6.46</u>	<u>11.11</u>	181–182	Пропанол-2	87
		76.16	6.39	11.10			
10a	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	<u>74.90</u>	<u>7.72</u>	<u>17.47</u>	124–127	Гептан	72
		74.96	7.55	17.49			
10b	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub>	<u>77.56</u>	<u>9.57</u>	<u>12.66</u>	69–72	Гептан	73
		77.73	9.32	12.95			
10c	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub>	<u>81.44</u>	<u>7.63</u>	<u>11.01</u>	123–125	Гептан	~100
		81.56	7.25	11.19			
10d	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>74.00</u>	<u>7.51</u>	<u>8.61</u>	121–123	33% водный пропанол-2	15
		74.04	7.46	8.64			
10e	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	<u>81.57</u>	<u>7.01</u>	<u>11.52</u>	143–147	Гептан	56
		81.32	6.82	11.85			
10f	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub>	<u>81.60</u>	<u>7.32</u>	<u>11.24</u>	146–147.5	Гептан	55
		81.56	7.25	11.19			
10g	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	<u>76.38</u>	<u>7.08</u>	<u>10.54</u>	141–143	Гептан	74
		76.66	6.81	10.52			
10h	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> •2HCl	<u>57.90</u>	<u>8.20</u>	<u>12.83</u>	236–239	Ацетонитрил	54
		57.83	8.19	12.64			
11a	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> •HCl	<u>65.98</u>	<u>5.70</u>	<u>15.65</u>	231–236	Этанол	76
		65.81	5.89	15.35			
11b	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O	<u>66.55</u>	<u>6.18</u>	<u>17.28</u>	126–129	Ацетонитрил	90
		66.65	6.22	17.27			
11c	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub>	<u>70.06</u>	<u>5.43</u>	<u>24.45</u>	183–185	Пропанол-2	83
		70.15	5.30	24.55			
12a	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> •HCl	<u>66.71</u>	<u>6.51</u>	<u>14.66</u>	245–247 (разл. с 205)	Этанол	42
		66.77	6.30	14.60			
12b	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	<u>68.00</u>	<u>6.90</u>	<u>15.82</u>	121–122	Ацетонитрил	75
		68.18	6.86	15.90			
12c	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub>	<u>70.06</u>	<u>5.43</u>	<u>24.45</u>	183–185	Пропанол-2	83
		70.15	5.30	24.55			
13a**	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> •H <sub>2</sub> O	<u>59.62</u>	<u>6.26</u>	<u>12.62</u>	239–239.5	Вода	78
		59.45	6.35	12.61			
13b	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>66.13</u>	<u>6.41</u>	<u>12.80</u>	236–237	Вода	97
		66.04	6.47	12.84			
13c	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>67.14</u>	<u>6.98</u>	<u>11.80</u>	265.5–270.5	Метанол	80
		67.22	6.94	12.06			
13d	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> • •0.5 <i>i</i> -PrOH	<u>68.09</u>	<u>8.55</u>	<u>9.20</u>	85–89	Изопропанол	100
		68.24	8.33	9.65			
14a	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>66.15</u>	<u>6.61</u>	<u>13.10</u>	215–217	96% водный этанол	78
		66.04	6.47	12.84			

1	2	3	4	5	6	7	8
<b>14b***</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> •H <sub>2</sub> O	<u>62.27</u> 62.38	<u>7.28</u> 7.25	<u>11.17</u> 11.19	136–140	Вода	77
<b>14c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> • <i>i</i> -PrOH	<u>66.54</u> <u>66.64</u>	<u>8.43</u> 8.55	<u>9.49</u> 9.14	195–196	Пропанол-2	97
<b>14d</b>	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>70.22</u> 70.04	<u>8.48</u> 8.08	<u>10.33</u> 10.21	165–167	ДМФА	100
<b>14e</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>66.86</u> 67.22	<u>7.01</u> 6.94	<u>12.14</u> 12.06	213–216	ДМФА	26
<b>15</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub>	<u>74.14</u> 74.45	<u>6.29</u> 6.25	<u>19.54</u> 19.30	214–217.5	Ацетонитрил	80
<b>16</b>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>71.86</u> 72.16	<u>5.37</u> 5.30	<u>10.54</u> 10.52	207.5–210.5	ДМФА	94
<b>17</b>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O	<u>77.61</u> 77.84	<u>5.70</u> 5.38	<u>10.76</u> 10.68	160–161	Пропанол-2	67
<b>18</b>	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	<u>63.08</u> 63.14	<u>5.05</u> 5.29	<u>24.61</u> 24.55	160–162	Ацетонитрил	96
<b>19</b>	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	<u>69.50</u> 69.63	<u>5.50</u> 5.39	<u>25.11</u> 24.99	182–184	Пропанол-2	89

\* Соединение **9d** – Cl. Найдено %: 10.30. Вычислено, %: 10.22. **10h** – Cl. Найдено %: 21.36. Вычислено, %: 21.34. **11a** – Cl. Найдено %: 13.01. Вычислено, %: 12.95. **12a** – Cl. Найдено %: 12.03. Вычислено, Cl, %: 12.32.

\*\* H<sub>2</sub>O. Найдено, %: 7.96. Вычислено, %: 8.10.

\*\*\* H<sub>2</sub>O. Найдено, %: 7.70. Вычислено, %: 7.20.

наблюдается заметное сужение сигналов протонов групп 4-CH<sub>2</sub> и 6-CH<sub>2</sub>, а для протонов группы 5-CH<sub>2</sub> (2.11 м. д.) проявляется их характерная мультиплетность (квинтет). Форма сигналов протонов группы CH<sub>2</sub>CN также претерпевает существенное изменение – данные протоны представлены синглетом при 4.34 м. д. интенсивностью в две протонные единицы. Мультиплетность ароматических протонов в интервале 7.42–7.58 м. д. (4H) практически не изменяется при нагревании исследуемого раствора.

Спектр ЯМР <sup>13</sup>C соединения **19** хорошо согласуется с предложенной структурой. В отличие от спектра ЯМР <sup>1</sup>H все сигналы в спектре ЯМР <sup>13</sup>C узкие, что позволяет предположить, что уширение сигналов в протонном спектре связано с замедленной инверсией семичленного цикла. Большая конформационная свобода семичленного кольца, возможно, и является причиной различной реакционной способности лактимных эфиров **1** и **6**, рассмотренной на примере их реакций с антралиновой кислотой и гидразидом циануксусной кислоты.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на спектрометре фирмы Varian Unity+400 (рабочая частота 400 (<sup>1</sup>H) и 100 МГц (<sup>13</sup>C) в ДМСО-d<sub>6</sub>). Внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры ЭУ и ДХИ сняты на приборе SSQ-710 Finnigan-MAT при непосредственном вводе образца в источник ионов (ионизирующее напряжение 70 эВ, температура ионизационной камеры 150 °С). Температуры плавления определены на нагревательном столике Voetius.

Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2 и 4.

**Алкилирование 1H,2,3,4,5-тетрагидробенз[с]азепинона-2 диметилсульфатом.** Смесь 1.61 г (0.01 моль) соединения **7** и 2.32 г (1.72 мл, 0.018 моль) диметилсульфата в 15 мл

дихлорэтана кипятят 3 ч, добавляют 1.2 мл диметилсульфата и кипятят еще 5 ч. Реакционную массу упаривают, остаток промывают гептаном, затем эфиром и сушат в вакууме, получают смесь соединений **8a** и **7** в соотношении 1:2 (по данным спектра ЯМР <sup>1</sup>H).

**Общая методика получения соединений 9c–g, 10c–h, 11a,c, 12a,c, 16–19** (табл. 3). Смесь лактимного эфира **1** или **6** и соответствующего амина нагревают до температуры начала конденсации, выдерживают при этой температуре с отгонкой образующегося спирта до окончания реакции (прекращение отгонки). Реакционную массу растирают с гептаном (для соединений **9c,e–g, 10c,e–g, 11c, 12c, 16**), или с гептаном затем с абсолютным эфиром (для соединений **10d, 18, 19**), или с пропанолом-2 (для соединения **17**). Соединения **9d, 10h** и **11a** выделяют в виде гидрохлоридов растворением реакционной массы в этилацетате (для соединений **9d** и **10h**) или в абсолютном эфире (для соединения **11a**) с последующим подкислением насыщенным раствором HCl в этилацетате (для соединений **9d** и **10h**) или в спирте (для соединения **11a**).

**Общая методика получения соединений 11b и 12b.** Смесь соответствующего лактимного эфира **1** или **6**, гидросиламина гидрохлорида и NaHCO<sub>3</sub> (молярное соотношение 1 : 1.39 : 1.39) в ДМФА перемешивают при 60 °С (для соединения **11b**) или кипятят (для соединения **12b**) 3 ч. Осадок отфильтровывают, маточный раствор упаривают, остаток растирают с водой, получают соединения **11b** или **12b**.

**Общая методика получения соединений 13a–d, 14a–e.** Смесь лактимного эфира **1** или **6** и соответствующей аминокислоты (молярное соотношение 1 : 0.89) в спирте кипятят 4 ч (для соединений **14b,d**), 3 ч 30 мин (для соединения **14a**), 6 ч (для соединения **14c**), 7 ч (для соединения **14e**), 1 ч (для соединений **13b–d**) и 1 ч 30 мин (для соединения **13a**). Реакционную массу охлаждают, отфильтровывают соответствующие амидины **14a,b,e** и **13a–d**, или упаривают в вакууме, остаток растирают с эфиром (для соединения **14e**) или с гептаном, затем с пропанолом-2 (для соединения **14d**).

**Общая методика получения соединений 9b, 10b.** Смесь лактимного эфира **1** или **6** (11.5 ммоль) и 10 мл бутиламина нагревают в бомбе 4 ч при 115–120 °С. Реакционную массу упаривают, остаток растирают с гептаном, получают соединение **9b** или **10b**.

**Общая методика получения соединений 9a, 10a.** Смесь 5 мл лактимного эфира **1** или **6** и 20 мл насыщенного раствора NH<sub>3</sub> в метаноле нагревают в бомбе 6 ч при 120–125 °С. Реакционную массу упаривают, остаток растирают с гептаном, получают соединение **9a** или **10a**. Соединение **9a** дополнительно очищают переосаждением 2 н. NaOH из водного раствора HCl.

**N,N,N',N'-Бис(1,2,3,4-тетрагидрохинолен-2)азин (15).** К раствору 6 мл гидразингидрата в 10 мл толуола добавляют по каплям раствор 0.95 г (5.4 ммоль) **1** в 10 мл толуола при 105 °С. Реакционную массу кипятят 1 ч 15 мин, охлаждают и отфильтровывают соединение **15**.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 93-03-33066a).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. G. Gluschkov, V. G. Granik, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **12**, 185 (1970).
2. P. Friedlander, A. Weinberg, *Ber.*, **15**, 1421 (1882).
3. Б. М. Пятин, В. Г. Граник, Р. Г. Глушков, *Хим.-фарм. журн.*, № 12, 22 (1970).
4. Р. Г. Глушков, О. Ю. Магидсон, *ХГС*, 85 (1965).
5. T. Yamazaki, K. Matoba, M. Yajima, M. Nagata, R. N. Castle, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 973 (1975).
6. K. Joshi, Rao V. Aruna, N. Anand, *Indian J. Chem.*, **11B**, 1222 (1973).
7. В. Г. Граник, Б. М. Пятин, Р. Г. Глушков, *Успехи химии*, **40**, 1593 (1971).

Государственный научный центр РФ  
"НИОПИК", Москва 103787, Россия  
e-mail: makar-d@ropnet.ru

Поступило в редакцию 17.11.99  
После доработки 17.10.2002

<sup>a</sup>ВНИХФИ, Москва 119815, Россия