

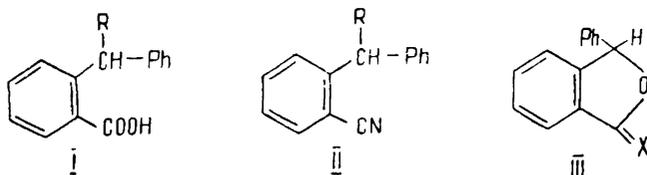
ПРОИЗВОДНЫЕ *o*-БЕНЗИЛБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

В. А. Ковтуненко, О. Т. Фальковская, А. К. Тылтин, Ф. С. Бабичев

Известно [1], что *o*-ароилбензойные кислоты широко используются в синтезе конденсированных гетероциклических систем, содержащих изоиндолный фрагмент. Производным этих систем, судя по данным патентной литературы, присуща высокая биологическая активность. В практической медицине нашел применение психотропный препарат мазиндол, являющийся производным имидазоизоиндолона [2]. Наши исследования показали, что ценные биологически активные вещества и промежуточные продукты для дальнейших синтезов образуются при реакции *o*-хлорметилбензонитрила с аминами [3], антралиновой кислоты [4] и ее производными [5]. Во всех этих случаях образуются гетероциклические соединения, содержащие как элемент структуры ядро изоиндола.

С целью разработки новых путей синтеза гетероциклических систем и биологически активных соединений в настоящей работе нами исследованы производные *o*-бензоилбензойной кислоты (Ia) — структурно близкого соединения к *o*-ароилбензойным кислотам. *o*-Бензилбензойная кислота известна уже более 100 лет [6], но тем не менее в синтезе гетероциклов она практически не применялась, а использовалась главным образом как исходное вещество для получения биологически активных соединений ряда дибензо[*a, d*]циклогептадиена-1,4 [7]. До последнего времени были известны лишь ее простейшие производные — амид, нитрил, метиловый и этиловый эфиры [8]. Хлорангидрид этой кислоты не описан.

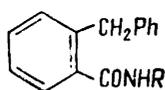
*o*-Бензилбензойную кислоту (Ia) можно получить восстановлением доступной *o*-бензоилбензойной кислоты (путь А) [9] или гидролизом *o*-циандифенилметана (IIa) (путь Б) [6]. Пытаясь осуществить путь А, мы использовали методику восстановления *o*-бензоилбензойной кислоты с помощью цинковой пыли в щелочном растворе, но в отличие от данных работы [9] во всех опытах получали с высоким выходом фталид IIIa, а не кислоту Ia. Поэтому мы получали кислоту Ia путем Б, для чего необходим был нитрил IIa. Синтезировали *o*-циандифенилметан по усовершенствованной методике [6], заключающейся в алкилировании бензола *o*-хлорметилбензонитрилом в условиях реакции Фриделя—Крафтса. Замена бензола в этой реакции на толуол, анизол или хлорбензол во всех случаях приводила к производным дифенилметана, но алкилирование протекало не селективно и полученные продукты представляли собой, судя по ПМР-спектрам, смеси равных (или соизмеримых) количеств двух изомеров, которые разделить не удалось. Применение стандартных методик гидролиза цианогруппы [10] позволило легко и с количественным выходом получить из нитрила IIa кислоту Ia и амид IVa.



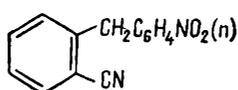
I, II, IV — R=H (а), Ph (б); II — R=Br (в), OAc (г), OH (д); III — X=O (а), NH (б).

Очистить хлорангидрид *o*-бензилбензойной кислоты, который образуется при действии на Ia хлористого тионила, не удалось — во всех

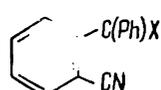
случаях, даже при незначительном повышении температуры, образовывалось кристаллическое соединение. После очистки его т. пл.  $282^\circ$ , состав  $C_{28}H_{20}O_2$  ( $M^+$  388), строение пока не установлено. Используя методику получения анилидов, без предварительной очистки хлорангидрида нам удалось синтезировать ряд неизвестных ранее амидов IVб—д. В результате нитрования нитрила IIа с помощью дымящей азотной кислоты получено моонитросоединение, которому мы на основании спектра ПМР приписываем строение V. Ранее моонитропроизводное нитрила IIа с близкими к веществу V константами было описано в работе [6], но строение его не установлено. Безуспешными оказались попытки ввести нитрил IIа в качестве метиленовой компоненты в конденсацию типа Кновенагеля с альдегидами и опыты по ацилированию его с помощью хлористого бензоила, метилбензоата или уксусного ангидрида в присутствии оснований (пиридина, этилата или ацетата натрия). Вероятно, С—Н-кислотность метиленовой группы нитрила IIа мала, а сила используемых оснований для генерирования соответствующего карбаниона недостаточна. Тем не менее метиленовая группа нитрила IIа все же может вступать в реакции. Например, при радикальном бромировании IIа в контролируемых условиях может быть последовательно получен сначала бромид IIв, а затем дибромид VIа.



IV



V



VI

IV — R=бензил (в), (n)толил (г), (n)анизил (д); VI — X=Br (а),  $X_2=O$  (б).

Это вполне стабильные при хранении кристаллические вещества, которые при щелочном гидролизе образуют фталид IIIа и *o*-бензоилбензойную кислоту соответственно. Кислый гидролиз нитрила IIв также приводит к фталиду IIIа. Бромид IIв — весьма реакционноспособное соединение, которое может вступать в реакцию Фриделя — Крафтса (например, с бензолом образует нитрил IIб), либо в реакцию нуклеофильного замещения (с безводным ацетатом натрия образует эфир IIг). Гидролиз нитрилов IIб и IIг дает кислоту Iб, полученную ранее другим способом, и фталид IIIа соответственно. Встречным синтезом бромида IIв, мы полагали, может служить замена группы OH на Br в спирте IIд, который ожидали получить при восстановлении  $NaBH_4$  кетона VIб. Однако единственным продуктом восстановления VIб оказался имин IIIб.

Температура плавления соединений IIв, IIIб, IVд и V измерена в капиллярах, а для остальных веществ — на приборе «Воётиус». Индивидуальность синтезированных веществ определяли с помощью ТСХ. УФ-спектры сняты для  $5 \cdot 10^{-5}$  М растворов веществ в спирте на приборе «Specord UV-VIS». ИК-спектры получены в таблетках с KBr на приборе «Specord IR-71». ПМР-спектры сняты на спектрометре ZKR-60 с рабочей частотой 60 МГц. Стандарт внутренний ТМС, шкала  $\delta$ . Величины химических сдвигов даны в м. д. Пик молекулярного иона ( $M^+$ ) продукта превращения хлорангидрида *o*-бензилбензойной кислоты зарегистрирован на десорбционно-полевом масс-спектрометре Ин-та физ. химии АН УССР.

*o*-Циандифенилметан (IIа). Смесь 100 г (0,7 моля) *o*-хлорметилбензонитрила, 500 мл безводного бензола и 100 г (0,75 моля) хлористого алюминия кипятили при перемешивании 12 ч. После охлаждения реакционную смесь обрабатывали водой и затем экстрагировали ( $3 \times 100$  мл) бензолом. Растворитель удаляли при пониженном давлении, а остаток очищали перегонкой. Выход 100 г (83 %). Бесцветная жидкость с  $n_D^{20} = 1,5888$ ; т. кип.  $193-194^\circ$  при 10 мм. По [6] т. кип.  $313-314^\circ$ .

*o*-Бензилбензойная кислота (Iа) получена с количественным выходом по стандартной методике гидролиза с использованием едкого натра в этиленгликоле [10]. Т. пл.  $118-120^\circ$  (из водного этанола). По [8] т. пл.  $117^\circ$ .

Соединение	Выход, %	$T_{пл}$ , ** °C	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %	Электронные спектры $\lambda_{макс}$ (lg $\epsilon$ )	ИК-спектры, $см^{-1}$
Iб	99	168—169	C 83,46 H 5,69	$C_{20}H_{16}O_2$	C 83,31 H 5,59	213 (4,5)	1685 (CO)
IIб	77	89—90	C 89,45 H 5,88 N 5,17	$C_{20}H_{15}N$	C 89,19 H 5,61 N 5,20	213 (4,4), 279 (3,3), 287 (3,3)	2220 (CN)
IIв	84	51	Br 29,51 N 5,13	$C_{14}H_{10}BrN$	Br 29,36 N 5,15	206 (4,5), 233 (4,1)*, 278 (3,5)*	2220 (CN)
IIг	88	106—109	C 76,90 H 5,31 N 5,70	$C_{16}H_{13}NO_2$	C 76,48 H 5,17 N 5,57	204 (4,4), 224 (4,1)*, 270 (4,1), 278 (4,1)	2220 (CN), 1745 (CO)
IIIб	82	120—121	N 6,65	$C_{14}H_{11}NO$	N 6,69	210 (4,4), 233 (4,0), 248 (3,7)*, 276 (3,3), 285 (3,3)	3480 (=NH), 1675 (CN), 1090 (CO, сим.)
IVб	66	127—128	C 86,14 H 5,86 N 5,00	$C_{20}H_{17}NO$	C 83,59 H 5,96 N 4,87	213 (4,4), 255 (4,1)	3350 (NH), 1665 (CO)
IVв	69	123—125	C 82,45 H 6,47 N 4,38	$C_{21}H_{19}NO$	C 83,69 H 6,35 N 4,65	214 (4,5), 266 (3,2)	3310 (NH), 1640 (CO)
IVг	64	147—149	C 83,30 H 6,29 N 4,52	$C_{21}H_{19}NO$	C 83,69 H 6,35 N 4,65	212 (4,5), 253 (4,3), 270 (4,1)*	3230 (NH), 1640 (CO)
IVд	61	152—153	C 79,55 H 6,01 N 4,55	$C_{21}H_{19}NO_2$	C 79,47 H 6,03 N 4,41	203 (4,7), 264 (4,2)	3285 (NH), 1650 (CO)
V	84	104—105	C 70,03 H 4,14 N 11,64	$C_{14}H_{10}N_2O_2$	C 70,58 H 4,23 N 11,76	203 (4,6), 220 (4,2)*, 278 (4,1), 286 (4,0)*	3100 (CH <sub>2</sub> , асим), 2230 (CN)
VIа	88	128—130	Br 45,52 N 3,91	$C_{14}H_9Br_2N$	Br 45,52 N 3,99	213 (4,3), 278 (3,1), 287 (3,1)	2225 (CN)

\* Перегиб кривой поглощения; \*\* соединение IIг очищено перекристаллизацией из гексана, Iб, IIIб, IVб, в — из водного пропанола-2, остальные соединения из пропанола-2.

Амид *о*-бензилбензойной кислоты (IVa) получен с 95 %-ным выходом по методике гидролиза с использованием ПФК [10]. Т. пл. 169—170° (из водного этанола). По [8] т. пл. 163°.

$\alpha$ -(4'-Нитробензил)бензонитрил (V). К охлаждаемому льдом раствору 1 мл азотной кислоты ( $d=1,52$ ) в 5 мл ледяной уксусной кислоты прикапывали раствор 1,93 г (0,01 моля) IIa в 5 мл ледяной уксусной кислоты. Некоторое время смесь перемешивали, затем оставляли на ночь. После добавления воды к смеси выпавший осадок отфильтровывали, промывали большим количеством воды до нейтральной реакции промывных вод. Выход 2 г.

ПМР ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ): с. 4,50 (2H); *n*-фенилен — д. 7,77 (2H), д. 8,32 (2H).

Анид *о*-бензилбензойной кислоты (IVб). К раствору 4,25 г (0,02 моля) Ia в 25 мл сухого бензола приливали при перемешивании 10 мл хлористого тионила. Полученную смесь нагревали на воздушной бане 4 ч. Бензол и избыток хлористого тионила удаляли в вакууме при температуре бани не выше 20—25°. К остатку приливали раствор 0,02 моля анилина в пропаноле-2 и полученную смесь кипятили 10 мин. Растворитель отгоняли, а остаток очищали перекристаллизацией из водного изопропилового спирта. Константы IVб приведены в таблице. ПМР ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ): с. 3,79 (2H).

Амиды *о*-бензилбензойной кислоты (IVв—д) получены аналогично соединению IVб. ПМР ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ): IVв—с. 3,83 (2H), д. 4,21 (2H, NH—CH<sub>2</sub>); IVг—с. 3,95 (2H), с. 2,25 (3H); IVд—с. 3,97 (2H), с. 3,70 (3H).

*о*-Циандифенилбромметан (IVв). К раствору 82 г (0,425 моля) 2-циандифенилметана и 0,1 г бис-азодинобутиронитрила в 450 мл безводного четыреххлористого углерода при непрерывном перемешивании, кипячении и освещении прибавляли по каплям раствор 29 мл (0,425 моля) брома в 50 мл четыреххлористого углерода. После охлаждения раствор отфильтровывали от образовавшегося осадка, растворитель упаривали в вакууме. Остаток (масло) через 24 ч закристаллизовался. Кристаллы промывали пропанолом-2. Выход 72 г (65%; т. пл. 51—52° (из пропанола-2)). ПМР ( $\text{CDCl}_3$ ): с. 6,45 (1H).

*о*-Циандифенилдибромметан (VIa). К раствору 5,44 г (0,02 моля) IVв в четыреххлористом углероде добавляли каталитические количества инициатора (динитрила бис-2,2-азодиномазляной кислоты) и при перемешивании и освещении фотолампой прикапывали 1,03 мл (0,02 моля) брома. Растворитель удаляли, а остаток через ночь закристаллизовывался. Выход 6,18 г.

*о*-Циантрифенилметан (IVб) получен аналогично. IIa. По [11] т. пл. 89°. ПМР ( $\text{CDCl}_3$ ): с. 5,62 (1H).

*о*-Карбокситрифенилметан (IVб) получен аналогично соединению Ia. По [12] т. пл. 162°. ПМР ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ): с. 6,17 (1H).

Гидролиз *о*-циандифенилбромметана. А. 10,8 г (0,04 моля) IVв кипятили с 2NHBr 10 ч. После охлаждения осадок отфильтровывали и получали 8,32 г (99%) 3-фенилфталида IIIa с т. пл. 119° (из пропанола-2).

Б. 5,44 г (0,02 моля) IVв кипятили 15 ч в 10 мл этиленгликоля с 1,6 г NaOH. После охлаждения осадок отфильтровывали и с количественным выходом получали IIIa.

$\alpha$ -(*о*-Циандифенилметил)ацетат (IVг). Смесь 2,72 г (0,01 моля) *о*-циандифенилбромметана, 0,82 г (0,01 моля) безводного ацетата натрия, 3 мл диметилформамида кипятили при перемешивании 0,5 ч. После охлаждения реакционную смесь обрабатывали водой и затем экстрагировали (3×20 мл) хлороформом. Органический слой сушили, растворитель упаривали в вакууме. Остаток через некоторое время закристаллизовался. Выход 2,2 г (88%); т. пл. 106—109° (из гексана). ПМР ( $\text{CDCl}_3$ ): с. 6,40 (1H), с. 2,32 (3H).

Гидролиз IVг. 1,25 г (0,005 моля) ацетата кипятили в растворе 20 %-ной серной кислоты. После охлаждения осадок IIIa отфильтровывали, промывали водой. Выход IIIa близкий к количественному.

*о*-Цианбензофенон (VIб) получен по методике [13]. Выход 61%, т. пл. 85° (из метанола). По [13] т. пл. 84,5—85,5°.

Восстановление VIб с помощью  $\text{NaBH}_4$ . К раствору 0,378 г (0,01 моля) боргидрида натрия в 10 мл ТГФ при перемешивании прикапывали раствор 4,14 г (0,02 моля) *о*-цианбензофенона и затем полученную смесь кипятили 15 мин. Через ночь из фильтра выделяли IIIб. ПМР ( $\text{CDCl}_3$ ): с. 6,45 (1H); с. 8,0 (1H, NH, исчезает при добавлении  $\text{D}_2\text{O}$  и встряхивании).

1. Aeberli P., Houlihan W. J. The reaction of some keto acids with anthranilic acid, anthranilamides, orthanilamides, and salicylamide.—J. Org. Chem., 1968, 33, N 6, p. 2402—2407.
2. 5-Aryl-2,3-dihydro-5H-imidazo[2,1-a]-isoindol-5-ols. A Novel class of anorectic agents / P. Aeberli, P. Eden, J. H. Gogerty et al.—J. Med. Chem., 1975, 18, N 2, p. 177—182.
3. Бабичев Ф. С., Тылтин А. К. Реакции *о*-хлорметилбензонитрила с аминами. Конденсация *о*-хлорметилбензонитрила с ароматическими и жирными аминами.—Укр. хим. журн., 1970, 36, № 1, с. 62—65.
4. А. с. 527423 (СССР). Способ получения 11Н-изоиндола(2,1-а)хиназолон-5 / Ф. С. Бабичев, Ф. П. Тринус, Л. А. Громов и др.—Опубл. в Б. И., 1976, № 33, с. 72—73.
5. Бабичев Ф. С., Тылтин А. К. Реакция *о*-хлорметилбензонитрила с аминами. 2. Конденсация *о*-хлорметилбензонитрила с эфирами антралиновой кислоты. 6-Алкилизоиндола(2,1-а)хиназолон-5.—Укр. хим. журн., 1970, 36, № 2, с. 175—178.

6. *Rotering F., Zincke Th.* Ueber  $\beta$ -Benzhydrylbenzoesäureanhydrid and über  $\beta$ -Benzylbenzoesäure.— Chem. Ber., 1876, 9, N 1, S. 631—633.
7. A new group of tranquilizers: derivatives of 2,3:6,7-dibenzosuberone and 2,3:6,7-dibenzo-4-suberene / M. Protiva, V. Hněvsova-Seidlová, Z. J. Vejdělek et al.— J. Med. and Pharmac. Chem., 1961, 4, N 2, p. 411—415.
8. *Rodd's chemistry of carbon compounds: Aromatic compounds*, 2nd ed., Coffey S. (editor) Elsevier, Amsterdam, 1974, vd. III F., p. 316.
9. *Rigandy J., Nédélec L.* Cetonés dérivées du dibenzo[*a, d*]cycloheptadiène. 1. La dibenzo-2,3:6,7-cycloheptadiènedione-4,5.— Bulletin de la Société chimique de France, 1959, N 4, p. 638—643.
10. *Органикум.* Практикум по органической химии. Пер. с нем.— М.: Мир, 1979.— Т. 2. 108 с.
11. *Drory A.* Zur Kenntniss des *o*-Cyanbenzylchlorides und des *o*-Cianbenzalchlorides.— Chem. Ber., 1891, 24, N 11, S. 2563—2574.
12. *Beilst*, 1926, bd. 9, H, S. 714.
13. *Hellmut Bredereck und Hansjörg W. Vollmann.* Über 1-3-Aryl-isoindolil-(1)-imino-3-aryl-1H-isoindole.— Chem. Ber. 1972, 105, N 7, S. 2271—2283.

Киевский государственный университет  
им. Т. Г. Шевченко

Поступила 17.03.83

УДК 547.372+541.651+531.196

## ПРИРОДА ПОЛОС ЭЛЕКТРОННЫХ СПЕКТРОВ ПОГЛОЩЕНИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ДИКЕТОНОВ

В. П. Чуев, В. М. Никитченко, В. Ф. Лаврушин

Продолжая работы по выяснению природы полос электронных спектров поглощения и изучению взаимодействия арильных радикалов в молекулах, содержащих различные мостиковые системы [1, 2], мы исследовали электронные спектры непредельных дикетонов, содержащих ядра дифенилметана, дифенилоксида и *N*-метилдифениламина общей формулы:  $R-C_6H_4-CH=CH-CO-C_6H_4-X-C_6H_4-CO-CH=CH-C_6H_4-R$ , где  $X=CH_2, O, NCH_3$ ;  $R=H, OCH_3, N(CH_3)_2, Br, NO_2$ .

Электронные спектры соединений I—XV измерены в диоксане и хлороформе (табл. 1). Для выяснения числа интенсивных полос и отношения их к отдельным типам переходов было проведено графическое выделение полос для большинства исследуемых соединений. Природа полос исследуемых веществ обсуждена на основе расчетных данных, полученных по методу ППП с использованием таких же параметров,

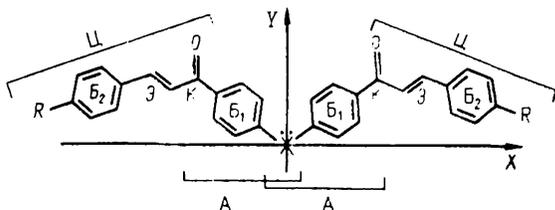


Рис. 1. Фрагментация и выбранная конфигурация исследуемых соединений.

как и в работе [3]. Исследуемые соединения в области  $980-1000\text{ см}^{-1}$  имеют полосу средней интенсивности, характерную для внеплоскостных деформационных колебаний водородов виниленовых групп, а интенсивность полосы валентных колебаний виниленовых групп значительно выше, чем интенсивность карбонильного поглощения, что является характерным для *S*-цисоидных конформаций  $\alpha, \beta$ -непредельных карбонильных соединений [4, 5]. При расчете молекулы предполагались плоскими с *S*-цис-расположением карбонильных групп и двойных связей (рис. 1).

Исходя из представлений, изложенных в работе [6], можно полагать, что природа спектральных кривых исследуемых соединений будет определяться наличием в их молекулах трех центров кросс-сопряжения — мостиковой группы ( $X$ ) и двух карбонильных ( $C=O$ ) (см.