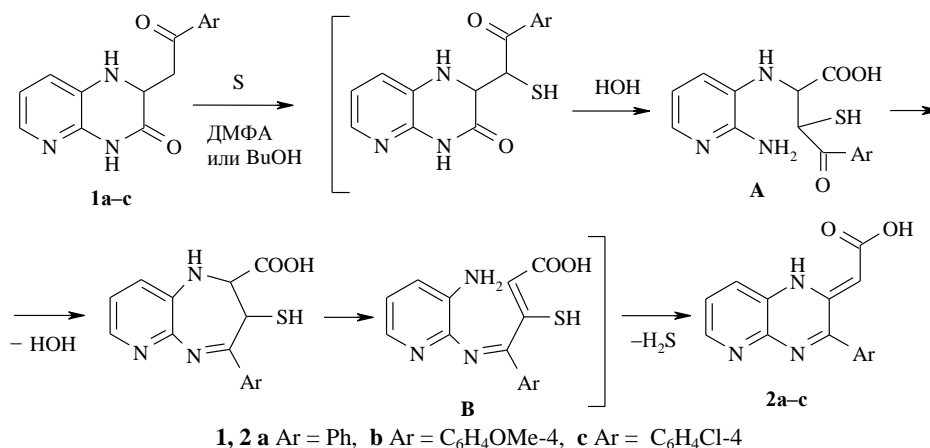


ПЕРЕГРУППИРОВКА 2-(2-АРИЛ-2-ОКСОЭТИЛ)-1,2-ДИГИДРОПИРИДО-[2,3-*b*]ПИРАЗИН-3(4Н)-ОНОВ

Ключевые слова: 2-(2-арил-2-оксоэтил)-1,2-дигидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3(4Н)-он, (2*Z*)-2-(3-арилпиридо[2,3-*b*]пиазин-2-илиден)уксусные кислоты, перегруппировка.

Ранее было установлено, что 3-(*n*-R-фенацил)хиноксалин-2-оны испытывают термическую перегруппировку в 3-арил-2-метиленкарбоксихиноксалины при нагревании в уксусной кислоте [1]. Однако выходы кислот были низкими, а 2-(2-арил-2-оксоэтил)-1,2-дигидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3(4Н)-оны (**1**) в этих условиях оставались неизменными [2].

В настоящей работе нами показано, что нагревание пиридо[2,3-*b*]пиазин-3-онов **1a–c** в ДМФА (либо в *n*-BuOH) в присутствии молекулярной серы приводит к кислотам **2a–c**, выделенным с удовлетворительными и высокими выходами. Перегруппировку не удается провести в отсутствие серы. Как следует из экспериментальных данных, выход пиридопиазинов **2** возрастает при наличии в фенацильном фрагменте акцепторного заместителя. Только пиазинон **1c** испытывает и перегруппировку при нагревании выше температуры плавления, однако в этих условиях выход продукта **2c** не превышает 20%.



Можно предположить, что первой стадией процесса является тиолирование метиленовой группы фенацильного радикала, проходящее через енольную форму [3, 4]. Раскрытие амидной связи под воздействием следов влаги приводит к образованию интермедиата **A**, претерпевающего циклизацию в производное 1,5-бензодиазепина. Дальнейшая трансформация семичленного цикла включает образование интермедиата **B**, который циклизуется в 2-(3-арилпиридо[2,3-*b*]пиазин-2-илиден)уксусные кислоты **2**.

Конфигурация соединений **2a–c** установлена методом спектроскопии ЯМР ¹H с использованием ЯЭО. Насыщение сигнала винилового протона при 6.80 м. д. в соединении **2b** приводит к отклику на *o*-протонах арильного радикала, что свидетельствует о *Z*-конфигурации продуктов перегруппировки.

Спектры ЯМР ¹H измерены на приборе Varian Mercury VX-200 (200 МГц) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС.

Соединения 1b,c получены реакцией соответствующих β-ароилакриловых кислот с 2,3-диаминопиридином по методике, описанной в [2].

2-{2-(*n*-Метоксифенил)-2-оксоэтил}-1,2-дигидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3(4Н)-он (1b). Выход 55%, т. пл. 210–211 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.48 (1H, д, *J* = 6.8, H_A(CH₂)), 3.75 (1H, д, д, *J* = 17.8, H_B(CH₂)), 3.83 (3H, с, OCH₃), 4.39 (1H, т, *J* = 4.7, CH), 6.17 (1H, с, NH), 6.78 (1H, м, H-7), 6.97 (2H, д, *J* = 8.5, *m*-Ar), 7.03 (1H, д, *J* = 7.5, H-8), 7.54 (1H, д, *J* = 7.5, H-6), 7.96 (2H, д, *J* = 8.5, *o*-Ar), 10.75 (1H, с, NH). Найдено, %: N 14.43. C₁₆H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: N 14.13.

2-{2-(*n*-Хлорфенил)-2-оксоэтил}-1,2-дигидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3(4Н)-он (1c). Выход 62%, т. пл. 239–240 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.39 (1H, д, *J* = 6.6, H_A(CH₂)), 3.55 (1H, д, д, *J* = 17.6, H_B(CH₂)), 4.42 (1H, т, *J* = 4.8, CH), 6.17 (1H, с, NH), 6.76 (1H, м, H-7), 6.96 (1H, д, H-8, *J* = 7.6), 7.54 (1H, д, *J* = 7.6, H-6), 7.58 (2H, д, *J* = 8.5, *m*-Ar), 7.99 (2H, д, *J* = 8.5, *o*-Ar), 10.74 (1H, с, NH). Найдено, %: N 14.00. C₁₅H₁₂ClN₃O₂. Вычислено, %: N 13.93.

Синтез пиридо[2,3-*b*]пиазинов 2a–c (общая методика). Раствор 1 ммоль пиридопиазин-2-она **1**, 0.064 г (2 ммоль) серы в 10 мл ДМФА кипятят с обратным холодильником в течение 6 ч. Охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают горячим этанолом и сушат на воздухе.

(2Z)-2-(3-Фенилпиридо[2,3-*b*]пиазин-2(1H)-илиден)уксусная кислота (2a). Выход 72%, т. пл. 257–258 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.85 (1H, с, =CH), 7.15 (1H, м, H-7), 7.56 (3H, м, *m+p*-C₆H₅), 7.99 (3H, д, *J* = 7.6, *o*-C₆H₅ +H-8), 8.08 (1H, д, *J* = 6.4, H-6), 12.45 (2H, с, NH, OH). Найдено, %: N 15.48. C₁₅H₁₁N₃O₂. Вычислено, %: N 15.84.

(2Z)-2-(3-*n*-Метоксифенилпиридо[2,3-*b*]пиазин-2(1H)-илиден)уксусная кислота (2b). Выход 45%, т. пл. 269–270 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.82 (3H, с, OCH₃), 6.80 (1H, с, =CH), 7.05 (2H, д, *J* = 8.6, *m*-Ar), 7.13 (1H, м, H-7), 7.91 (1H, д, *J* = 7.2, H-8), 7.97 (2H, д, *J* = 8.4, *o*-Ar), 8.04 (1H, д, *J* = 5.9, H-6), 11.87 (1H, с, NH), 13.30 (1H, с, OH). Найдено, %: N 14.00. C₁₆H₁₃N₃O₂. Вычислено, %: N 14.23.

(2Z)-2-(3-*n*-Хлорфенилпиридо[2,3-*b*]пиазин-2(1H)-илиден)уксусная кислота (2с). Выход 89%, т.пл. 307–308 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.83 (1H, с, =CH), 7.58 (2H, д, *J* = 8.9, *m*-Ar), 7.16 (1H, м, H-7), 8.01 (3H, д, *J* = 8.9, H-8 + *o*-Ar), 8.09 (1H, д, *J* = 5.8, H-6), 12.44 (1H, с, NH), 13.37 (1H, с, OH). Найдено, %: N 13.85. C₁₅H₁₀ClN₃O₂. Вычислено, %: N 14.02.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Н. Колос, Т. В. Березкина, В. Д. Орлов, *Журн. орг. и фарм. хим.*, **1**, №1–2, 31 (2003).
2. N. Kolos, T. Beryozkina, V. Orlov, *Heterocycles*, **60**, 2115 (2003).
3. R. Tang, P. Zhong, Q. Lin, *Synthesis*, 85 (2007).
4. N. P. Peet, S. Sander, R. J. Barbeeck, A. P. Vinogradoff, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 129 (1986).

Н. Н. Колос, Л. Ю. Коваленко

*Химический факультет
Харьковского национального университета
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: kolos@univer.kharkov.ua*

Поступило 06.06.2007