

В. С. Толкунов, Ю. Б. Высоцкий^а, О. А. Горбань,
С. В. Шишкина^б, О. В. Шишкин^б, В. И. Дуленко

РЕАКЦИИ СОЛЕЙ
3-АРИЛАМИНОБЕНЗОФУРО-, 3-АРИЛАМИНОБЕНЗОТИЕНО-
И 3-АРИЛАМИНОИНДОЛО[2,3-*c*]ПИРИЛИЯ
С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Изучены реакции солей 3-ариламинобензофуоро-, 3-ариламинобензотиено- и 3-ариламиноиндоло[2,3-*c*]пирилия с ацетатом аммония, первичными аминами, гидразингидратом. В спиртовой среде первичные амины и гидразингидрат раскрывают пирилиевый цикл с образованием ариламидов 2-(*N*-бензилметилкетимин)гетарил-3-уксусных кислот или соответствующих гидразонов, при этом дальнейшая гетероциклизация не происходит. При действии ацетата аммония в уксусной кислоте образуются 2-арил-1-метилгетеро[2,3-*c*]пиридин-3(2*H*)-оны, наряду с их 2-незамещенными аналогами.

Ключевые слова: 3-ариламинобензотиено[2,3-*c*]пирилий, 3-ариламинобензофуоро[2,3-*c*]пирилий, 3-ариламиноиндоло[2,3-*c*]пирилий, 2-*N*-арил-1-метилгетеро[2,3-*c*]пиридин-3(2*H*)-оны, рециклизация.

Соли пирилия являются интересными объектами для изучения их взаимодействия с нуклеофильными реагентами [1, 2]. Функциональные группы в катионе влияют на электронную структуру и, следовательно, химические свойства этих солей, участвуют в процессах циклообразования [3, 4]. В продолжение исследований по синтезу и превращениям конденсированных солей пирилия [5, 6] нами изучены реакции перхлоратов 3-ариламинобензофуоро- (**1**), 3-ариламинобензотиено- (**2**) и 3-ариламиноиндоло[2,3-*c*]пирилия (**3**) с нуклеофильными реагентами. С целью выяснения влияния ариламиногруппы на реакционную способность пирилиевого цикла, конденсированного с различными бензаннелированными гетероциклами, рассчитаны параметры электронной структуры солей **1a–3a** в рамках связанного варианта многопараметрической теории возмущений метода ППП [7, 8]. Параметры π -электронного гамильтониана и резонансные интегралы аналогичны принятым для атомов углерода и азота [9, 10], атома кислорода фуранового цикла [11], атома серы тиофена [12]. Влияние заместителей на параметры электронной структуры соединений учитывалось в рамках теории возмущения, описывающей химическое замещение [13].

На основе анализа параметров электронной структуры катионов солей **1a–3a** показано, что локализация заряда наблюдается в основном в пирилиевом кольце и на гетероатомах O, N, причем она несколько снижается при переходе к соответствующим ангидроформам этих соединений **4a–6a**.

Отметим, что значения остаточных π -электронных зарядов на атомах азота и кислорода практически не изменяются. Анализ ближних порядков связей P_{ik} соединений **1a–3a** и соответствующих ангидроформ **4a–6a** показал, что в пирилиевом кольце наиболее слабыми являются связи $C_{(1)}-O$ и $C_{(3)}-O$.

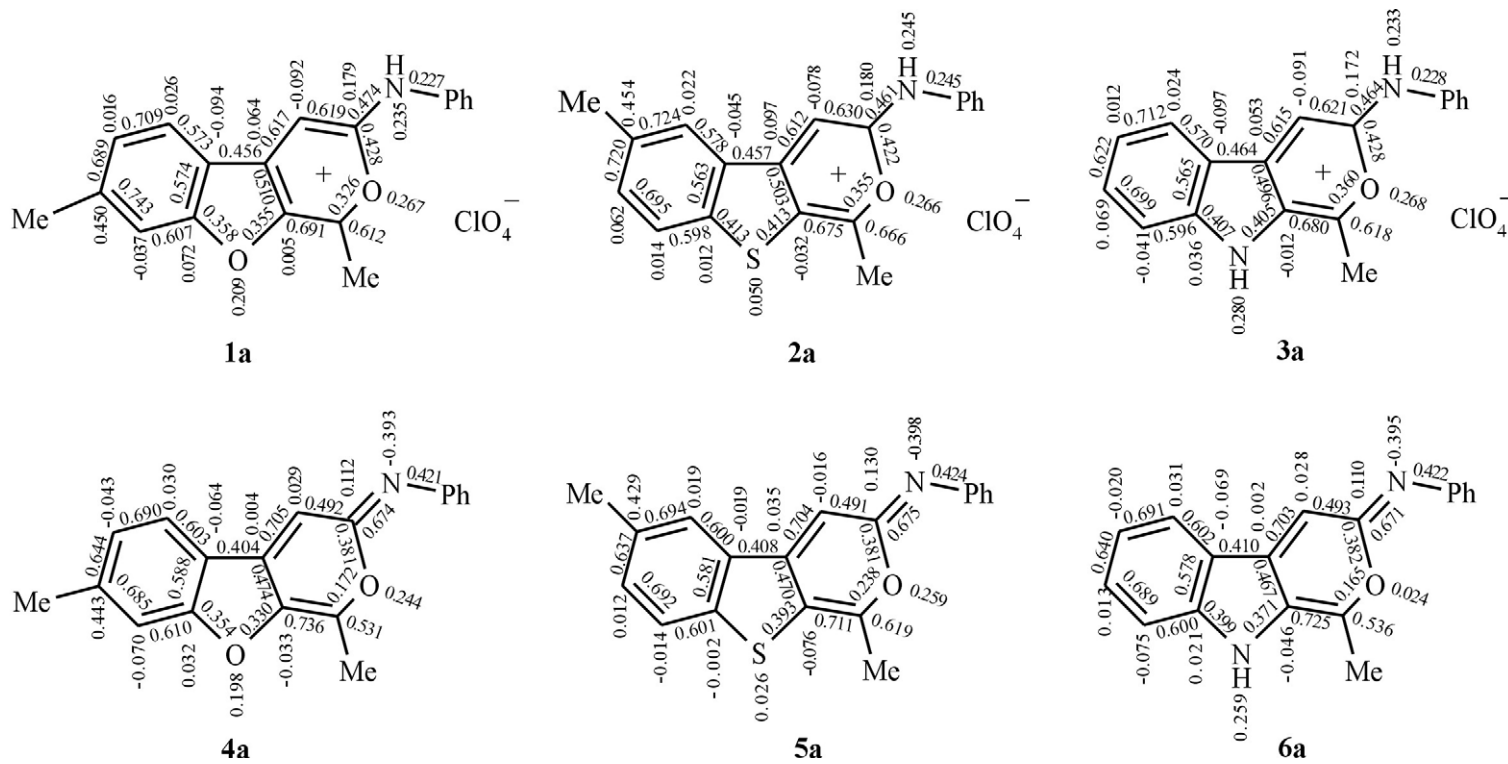


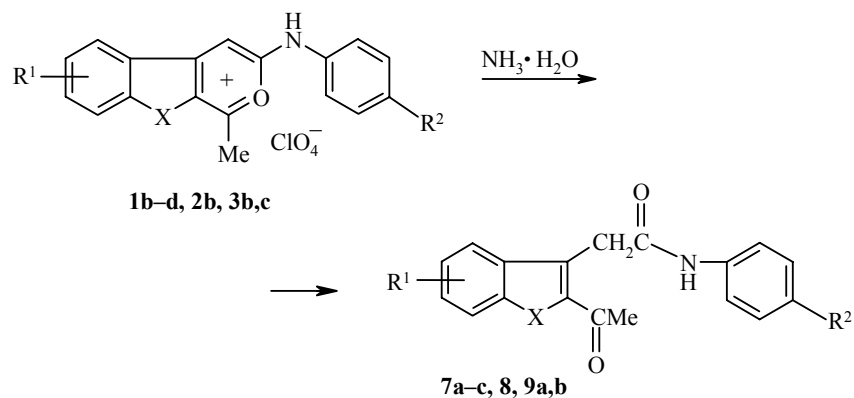
Рис. 1. Молекулярные диаграммы солей **1a–3a** и соответствующих ангидроформ **4a–6a**

Для квантово-химической трактовки внутримолекулярных циклизаций на основе индексного подхода Фукуи [14] в рамках статистической модели реакционной способности в качестве индексов реакционной способности выбраны порядки дальних связей $P_{ik}(0)$. При этом величина определяет возможность и скорость циклизации, а знак – стереоспецифичность процесса.

Из возможных молекулярных перегруппировок рассматриваемых структур практический интерес вызывает циклизация по связи C₍₁₎-N соединений **1a–3a** ($P_{C_{(1)}-N}^{1a} = 0.103$; $P_{C_{(1)}-N}^{1b} = 0.106$; $P_{C_{(1)}-N}^{1c} = 0.100$), вероятность которой увеличивается в случае ангидроформ ($P_{C_{(1)}-N}^{2a} = 0.145$; $P_{C_{(1)}-N}^{2b} = 0.149$; $P_{C_{(1)}-N}^{2c} = 0.145$).

Согласно изложенному, положение 1 в катионе пирилия наиболее подвержено атаке нуклеофильного реагента.

Нами изучены реакции перхлоратов 3-ариламиногетеропирилия **1b–d**, **2b**, **3b,c** с нуклеофильными реагентами, такими, как аммиак, первичные и вторичные амины, гидразингидрат. Выявлены значительные отличия свойств соединений **1–3** от свойств аналогично построенных 1,3-диалкил- и 1-алкил-3-арилзамещенных солей пирилия [1, 2, 15]. Так, взаимодействие перхлоратов **1b–d**, **2b**, **3b,c** с водно-спиртовым раствором аммиака протекает не по традиционному для солей пирилия пути, приводящему к пиридиновым основаниям, а с раскрытием пирилиевого цикла и образованием ариламидов 2-ацетилгетарил-3-уксусных кислот **7a–c**, **8**, **9a,b**, идентичных соединениям, полученным нами ранее из соответствующих пириронов и ариламинов [16].

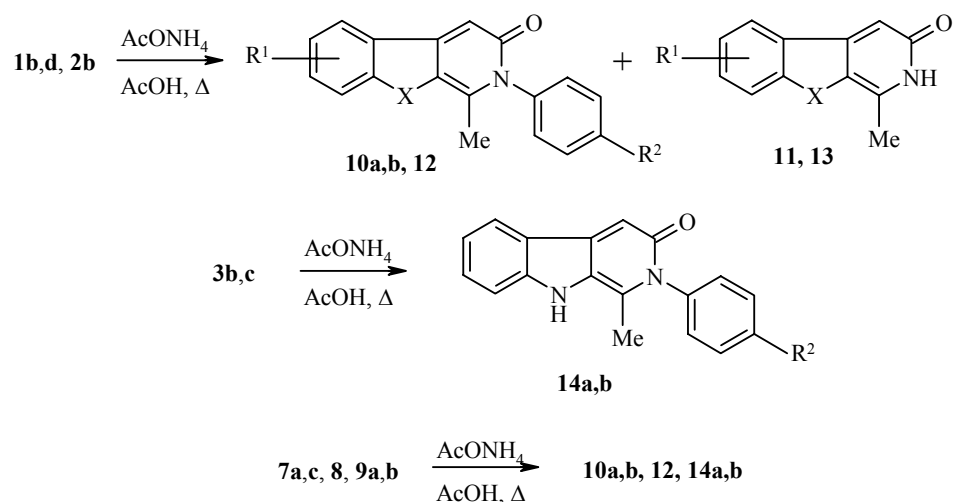


1, 7 X = O, R¹ = Me-7; **1b**, **7a** R² = Me; **1c**, **7b** R² = Cl; **1d**, **7c** R² = Br; **2b**, **8** X = S, R¹ = Me-6, R² = Me; **3**, **9** X = NH, R¹ = H; **3b**, **9a** R² = Me; **3c**, **9b** R² = OMe

При кипячении перхлоратов **1b,d** и **2b** с ацетатом аммония в уксусной кислоте в каждом случае были выделены два продукта: из соли **1b** получены 1,7-диметил-2-(4-метилфениламино)бензофуоро[2,3-с]пиридин-3(2H)-он (**10a**) (64%) и 1,7-диметилбензофуоро[2,3-с]пиридин-3(2H)-он (**11**) (36%), из соли **1d** – 2-(4-бромфенил)-1,7-диметилбензофуоро[2,3-с]пиридин-3(2H)-он (**10b**) (60%) и пиридинон **11** (40%), из соли **2b** – 1,6-диметил-2-(4-метилфенил)бензотиено[2,3-с]пиридин-3(2H)-он (**12**) (55%) и 1,6-ди-

метилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-он (**13**) (45%). Соединение **11** идентично образцу, полученному из борфторида 1-метил-3-оксибензофуоро[2,3-*c*]пиридия (по данным ТСХ и ЯМР ^1H [4]). В указанных условиях из перхлоратов **3b,c** получены только 2-арил-1-метилиндоло[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-оны (**14a,b**) с выходами 72 и 74% соответственно.

Образование продуктов **11**, **13** связано с присоединением нуклеофила по положению 3 пирилевого цикла. Косвенным подтверждением нуклеофильной атаки по этому положению служит факт образования исключительно пиридонов **10a,b**, **12**, **14a,b** при реакции кетоамидов **7a,c**, **8**, **9a,b** с ацетатом аммония в уксусной кислоте.



10, **11** X = O, R¹ = Me-7; **10 a** R² = Me, **b** R² = Br; **12**, **13** X = S, R¹ = Me-6, R² = Me;
14 a R² = Me, **b** R² = OMe

Строение 2-(4-бромфенил)-1,7-диметилбензофуоро[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-она **10b** установлено с помощью РСА (рис. 2, табл. 1–3).

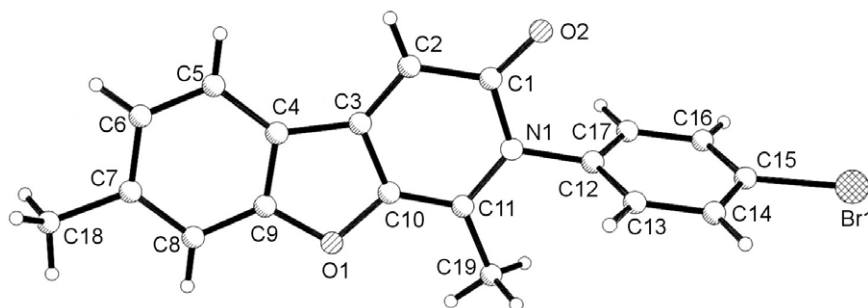


Рис. 2. Строение 2-(4-бромфенил)-1,7-диметилбензофуоро[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-она **10b**

Шестичленный гетероцикл соединения **10b** плоский с точностью до 0.02 Å.

Во фрагменте $O_{(2)}-C_{(1)}-C_{(2)}-C_{(3)}-C_{(10)}$ наблюдается сильная делокализация электронной плотности, на что указывает удлинение связей $O_{(2)}-C_{(1)}$ до 1.228(5) Å по сравнению со средним значением (ср. зн.) 1.210 Å [17], $C_{(2)}-C_{(3)}$ до 1.361(6) Å (ср. зн. 1.330 Å) и укорочение связей $C_{(1)}-C_{(2)}$ до 1.426(6) Å (ср. зн. 1.464 Å), $C_{(3)}-C_{(10)}$ до 1.412(6) Å (ср. зн. 1.464 Å).

Т а б л и ц а 1

Координаты неводородных атомов (x, y, z) и эквивалентные изотропные тепловые параметры $U_{eq}, \text{Å}^2$, в структуре 10b

Атом	$x \cdot 10^4$	$y \cdot 10^4$	$z \cdot 10^4$	U_{eq}
Br ₍₁₎	5880(1)	3675(1)	595(1)	74(1)
N ₍₁₎	1914(2)	3434(3)	-699(5)	36(1)
O ₍₁₎	-19(2)	4706(2)	-2410(4)	45(1)
O ₍₂₎	2078(2)	1850(2)	13(4)	43(1)
C ₍₁₎	1579(3)	2505(4)	-440(6)	35(1)
C ₍₂₎	655(3)	2394(3)	-761(6)	38(1)
C ₍₃₎	166(3)	3147(3)	-1384(6)	33(1)
C ₍₄₎	-753(3)	3294(3)	-1928(6)	34(1)
C ₍₅₎	-1500(3)	2711(4)	-1935(6)	43(1)
C ₍₆₎	-2270(3)	3086(4)	-2651(6)	47(1)
C ₍₇₎	-2310(3)	4004(4)	-3361(6)	44(1)
C ₍₈₎	-1576(3)	4595(3)	-3323(6)	38(1)
C ₍₉₎	-810(3)	4214(4)	-2577(6)	38(1)
C ₍₁₀₎	572(3)	4045(3)	-1686(6)	36(1)
C ₍₁₁₎	1430(3)	4216(3)	-1331(6)	34(1)
C ₍₁₂₎	2857(3)	3550(3)	-395(6)	32(1)
C ₍₁₃₎	3415(3)	3535(3)	-1767(7)	44(1)
C ₍₁₄₎	4314(3)	3599(4)	-1513(7)	51(1)
C ₍₁₅₎	4638(3)	3644(4)	185(8)	47(1)
C ₍₁₆₎	4094(3)	3680(4)	1579(7)	47(1)
C ₍₁₇₎	3187(3)	3617(3)	1307(6)	44(1)
C ₍₁₈₎	-3170(3)	4355(4)	-4199(7)	59(2)
C ₍₁₉₎	1853(3)	5166(3)	-1575(6)	46(1)

Т а б л и ц а 2

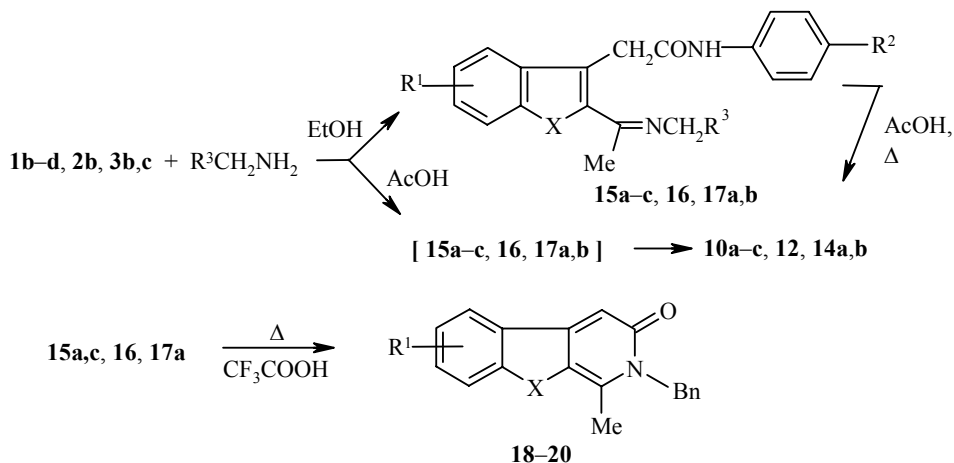
Длины связей (l) в структуре 10b

Связь	$l, \text{Å}$	Связь	$l, \text{Å}$	Связь	$l, \text{Å}$
Br ₍₁₎ -C ₍₁₅₎	1.903(5)	C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎	1.343(6)	C ₍₄₎ -C ₍₉₎	1.373(7)
N ₍₁₎ -C ₍₁₎	1.401(6)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₃₎	1.360(6)	C ₍₅₎ -C ₍₆₎	1.379(6)
O ₍₁₎ -C ₍₉₎	1.384(5)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎	1.376(6)	C ₍₇₎ -C ₍₈₎	1.383(6)
O ₍₂₎ -C ₍₁₎	1.228(5)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎	1.359(7)	C ₍₈₎ -C ₍₉₎	1.387(6)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎	1.361(6)	N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎	1.392(6)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₉₎	1.480(6)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎	1.460(6)	N ₍₁₎ -C ₍₁₂₎	1.453(5)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₇₎	1.383(6)
C ₍₄₎ -C ₍₅₎	1.391(6)	O ₍₁₎ -C ₍₁₀₎	1.390(5)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎	1.376(7)
C ₍₆₎ -C ₍₇₎	1.386(7)	C ₍₁₎ -C ₍₂₎	1.426(6)	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₇₎	1.390(6)
C ₍₇₎ -C ₍₁₈₎	1.520(6)	C ₍₃₎ -C ₍₁₀₎	1.412(6)		

Бромфенильный заместитель при атоме N₍₁₎ повернут практически пер-

пендикулярно плоскости гетероцикла [торсионный угол $C_{(11)}-N_{(1)}-C_{(12)}-C_{(17)}$ $106.3(5)^\circ$]. Нарушение сопряжения приводит к удлинению связи $N_{(1)}-C_{(12)}$ до $1.453(5)$ Å (ср. зн. 1.390 Å). В трициклическом фрагменте бензольное и пиридиновое кольца развернуты относительно друг друга на угол 6.3° . Длины связей в пятичленном цикле заметно отличаются от таковых в фурановом кольце. Все они существенно удлинены (табл. 2), что указывает на заметное ослабление сопряжения в этом фрагменте. В кристалле обнаружены укороченные межмолекулярные контакты $H_{(13)} \dots O_{(2)}$ ($x, 0.5 - y, z - 0.5$) 2.33 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 2.45 Å [18]), $Br_{(1)} \dots H_{(6)}$ ($1 + x, 0.5 - y, 0.5 + z$) 3.08 Å (3.23 Å).

При взаимодействии перхлоратов пирилия **1b-d**, **2b**, **3b,c** с бензиламином или фурфуролиламином в спирте происходит присоединение первичного амина по положению 1 пирилиевого цикла. Последующий разрыв связи $C_{(1)}-O$ приводит к образованию ариламинов 2-(1-бензилиминоэтил)-гетарил-3-уксусных кислот **15a-c**, **16**, **17a,b**, которые устойчивы в условиях реакции и не претерпевают дальнейшей гетероциклизации. Это первый пример выделения промежуточных продуктов в реакциях солей пирилия с первичными аминами, ранее постулированных Димротом и другими исследователями [19–21].



15 X = O, **15 a-c** R¹ = Me-6, **a** R² = Me, R³ = Ph, **b** R² = Cl, R³ = фурил-2, **c** R² = Br, R³ = Ph; **18** X = O, R¹ = Me-7; **16, 19** X = S, **16** R¹ = Me-5, R² = Me, R³ = Ph, **19** R¹ = Me-6, **17, 20** X = NH; **17** R¹ = H, **a** R² = Me, R³ = Ph; **b** R² = MeO, R³ = фурил-2, **20** R¹ = H

Взаимодействие солей пирилия **1b-d**, **2b**, **3b,c** с бензиламином и фурфуролиламином в уксусной кислоте, в отличие от реакции в спирте, приводит к соответствующим 2-арил-1-метилгетеропиридин-3(2H)-онам **10a-c**, **12**, **14a,b** и протекает, вероятно, также через промежуточное образование кетиминов **15a-c**, **16**, **17a,b**, которые в кислой среде циклизуются в пиридоны **10a-c**, **12**, **14a,b** соответственно. Для проверки этого предположения нами изучена гетероциклизация кетиминов **15–17** в условиях кислого катализа. Показано, что при их кипячении в уксусной кислоте с хорошими выходами образуются пиридоны **10, 12, 14**.

Т а б л и ц а 3

Валентные углы (ω) в структуре **10b**

Угол	ω, град.	Угол	ω, град.	Угол	ω, град.
C ₍₁₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₎	125.3(4)	C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎ -N ₍₁₎	115.6(4)	C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₃₎	133.8(4)
C ₍₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₂₎	116.0(4)	N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₉₎	120.8(4)	C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	122.1(5)
O ₍₂₎ -C ₍₁₎ -N ₍₁₎	119.9(4)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎ -N ₍₁₎	120.1(4)	C ₍₈₎ -C ₍₇₎ -C ₍₁₈₎	120.1(5)
N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎	115.6(4)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎	121.4(4)	C ₍₇₎ -C ₍₈₎ -C ₍₉₎	116.7(4)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₁₀₎	119.9(4)	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎	121.8(4)	C ₍₄₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎	123.3(4)
C ₍₁₀₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	104.3(4)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -Br ₍₁₎	119.2(4)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -O ₍₁₎	125.2(4)
C ₍₉₎ -C ₍₄₎ -C ₍₃₎	106.5(4)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₁₆₎	118.8(5)	O ₍₁₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₃₎	111.6(4)
C ₍₆₎ -C ₍₅₎ -C ₍₄₎	117.6(5)	C ₍₁₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₂₎	118.6(4)	C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₉₎	123.5(4)
C ₍₈₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎	120.6(4)	C ₍₉₎ -O ₍₁₎ -C ₍₁₀₎	105.1(3)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎ -C ₍₁₇₎	120.2(4)
C ₍₆₎ -C ₍₇₎ -C ₍₁₈₎	119.3(4)	O ₍₂₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎	124.4(4)	C ₍₁₇₎ -C ₍₁₂₎ -N ₍₁₎	119.5(4)
C ₍₄₎ -C ₍₉₎ -O ₍₁₎	112.3(4)	C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -C ₍₁₎	120.2(4)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎	117.9(5)
O ₍₁₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎	124.5(4)	C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	135.7(4)	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₅₎ -Br ₍₁₎	119.0(4)
C ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₃₎	123.2(4)	C ₍₉₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎	119.7(4)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₇₎	119.7(4)

Т а б л и ц а 4

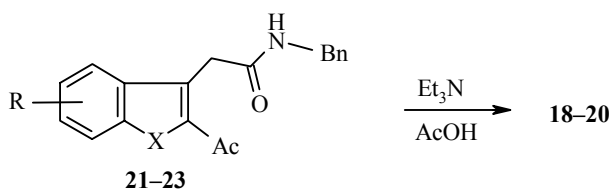
Характеристики синтезированных соединений

Со- еди- нение	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %					Т. пл., °C	Вы- ход, %
		C	H	Hal	N	S		
12a	C ₂₇ H ₂₆ N ₂ O ₂	<u>79.18</u>	<u>6.24</u>	–	<u>6.92</u>	–	175–176	98
		79.00	6.38		6.82			
12b	C ₂₄ H ₂₁ ClN ₂ O ₃	<u>68.31</u>	<u>4.88</u>	<u>8.55</u>	<u>6.79</u>	–	172–173	90
		68.49	5.03	8.42	6.66			
12c	C ₂₆ H ₂₃ BrN ₂ O ₂	<u>65.75</u>	<u>5.04</u>	<u>16.69</u>	<u>5.72</u>	–	205	96
		65.69	4.88	16.81	5.89			
13	C ₂₇ H ₂₆ N ₂ OS	<u>75.87</u>	<u>6.25</u>	–	<u>6.44</u>	<u>7.60</u>	150–152	91
		76.02	6.14		6.57	7.52		
14a	C ₂₆ H ₂₅ N ₃ O	<u>79.04</u>	<u>6.22</u>	–	<u>10.46</u>	–	172–173	79
		78.96	6.37		10.62			
14b	C ₂₄ H ₂₃ N ₃ O ₃	<u>71.67</u>	<u>5.70</u>	–	<u>10.63</u>	–	169–170	63
		71.80	5.77		10.47			
15	C ₂₀ H ₁₇ NO ₂	<u>79.32</u>	<u>5.77</u>	–	<u>4.51</u>	–	205	92
		79.19	5.65		4.62			
16	C ₂₀ H ₁₇ NOS	<u>75.06</u>	<u>5.49</u>	–	<u>4.52</u>	<u>9.95</u>	223–224	91
		75.20	5.36		4.38	10.04		
17	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O	<u>79.26</u>	<u>5.68</u>	–	<u>9.56</u>	–	288	89
		79.14	5.59		9.71			
18	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃	<u>74.86</u>	<u>5.83</u>	–	<u>4.21</u>	–	134–135	96
		74.75	5.96		4.36			
19	C ₂₀ H ₁₉ NO ₂ S	<u>71.31</u>	<u>5.45</u>	–	<u>4.04</u>	<u>9.36</u>	196–197	80
		71.19	5.68		4.15	9.50		
20	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₂	<u>74.40</u>	<u>6.02</u>	–	<u>9.03</u>	–	173	97
		74.49	5.92		9.14			
21a	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O ₂	<u>71.75</u>	<u>6.22</u>	–	<u>12.61</u>	–	191	97
		71.62	6.31		12.53			
21b	C ₁₉ H ₁₈ ClN ₃ O ₂	<u>64.26</u>	<u>5.03</u>	<u>9.87</u>	<u>11.73</u>	–	201	96
		64.14	5.10	9.96	11.81			
22	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O	<u>71.16</u>	<u>6.23</u>	–	<u>17.54</u>	–	107	95
		71.23	6.29		17.49			

В трифторуксусной кислоте гетероциклизация кетиминов **15a,c**, **16**, **17a** протекает с образованием соответствующих 2-бензил-1-метилгетеро[2,3-с]-

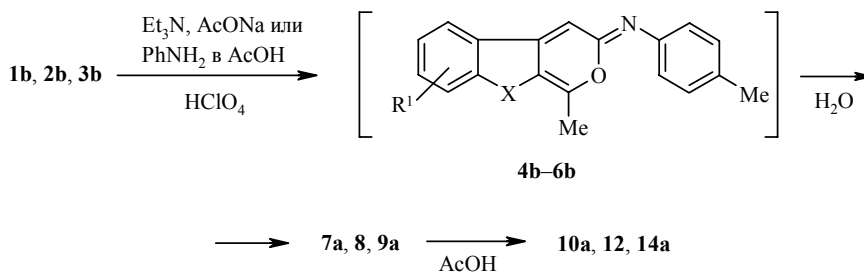
пиридин-3(2H)-онов **18–20**.

Строение 2-бензил-1,7-диметилбензофуоро[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-она (**18**), 2-бензил-1,6-диметилбензотиено[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-она (**19**) и 2-бензил-1-метилиндоло[2,3-*c*]пиридин-3(2H)-она (**20**) подтверждено их встречным синтезом из бензиламинов 2-ацетилгетарил-3-уксусных кислот **21–23**. Образцы соединений **18–20**, полученных разными способами, имеют идентичные характеристики (т. пл. и данные ЯМР ^1H).



21 X = O, R = Me-6; **22** X = S, R = Me-5; **23** X = NH, R = H

2-Арилгетеропиридин-3(2H)-оны **10a**, **12**, **14a** синтезированы также при взаимодействии солей пирилия **1b–3b** с триэтиламином, ацетатом натрия или анилином в уксусной кислоте. В этих условиях анилин выступает в роли основания, а не реагента. Образование продуктов **10a**, **12**, **14a**, очевидно, протекает через соответствующие ангидрооснования **4b–6b**, их дальнейшее превращение в соответствующие кетоамиды **7a**, **8**, **9a** и циклизацию последних.



4b R¹ = Me-7, **5b** R¹ = Me-6, **6b** R¹ = H

Наши попытки получить ангидрооснования **4b–6b** действием на пирилиевые соли **1b**, **2b** и **3b** триэтиламина в ТГФ были безуспешны из-за склонности этих оснований к гидролизу, приводящему в процессе их очистки к кетоамамдам **7a**, **8** и **9a**.

Т а б л и ц а 5

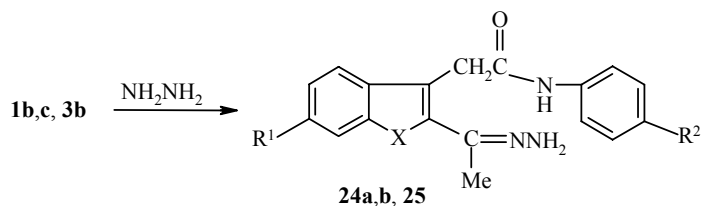
Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений

Соединение	δ, м. д, КССВ (J, Гц)
15a	2.20 (3H, с, CH ₃ -4'), 2.46 (6H, с, CH ₃ C=N и CH ₃ -6), 4.10 (2H, с, CH ₂ CO), 4.80 (2H, с, CH ₂ N=), 6.95 (2H, д, J = 8.5, H-3',5'), 7.11 (2H, д, J = 8.5, H-2',6'), 7.17–7.32 (5H, м, H _{аром}), 7.45 (1H, с, H-7), 7.47 (1H, д, J = 8.0, H-5), 7.59 (1H, д, J = 8.0, H-4), 10.25 (1H, с, NH)
15b	2.42 (6H, с, CH ₃ C=N и CH ₃ -6), 3.95 (2H, с, CH ₂ CO), 4.77 (2H, с, CH ₂ N=), 6.36 (2H, м, H* _{фур} -3,4), 7.11 (1H, д, J = 8.0, H-5), 7.20 (2H, д, J = 8.7, H-2',6'), 7.29 (2H, д, J = 8.7, H-3',5'), 7.40 (1H, с, H-7), 7.52 (1H, д, H _{фур} -5), 7.53 (1H, д, J = 8.0, H-4), 10.51 (1H, с, NH)
15c	2.42 (6H, с, CH ₃ C=N и CH ₃ -6), 4.07 (2H, с, CH ₂ CO), 4.76 (2H, с, CH ₂ N=), 7.11 (1H, д, J = 8.0, H-5), 7.17–7.43 (10H, м, H _{аром}), 7.56 (1H, д, J = 8.0, H-4), 10.40 (1H, с, NH)
16	2.15 (3H, с, CH ₃ -4'), 2.42 (3H, с, CH ₃ -5), 2.49 (3H, с, CH ₃ C=N), 4.13 (2H, с, CH ₂ CO), 4.79 (2H, с, CH ₂ N=), 6.91 (2H, д, J = 8.3, H-3',5'), 7.03 (2H, д, J = 8.3, H-2',6'), 7.24–7.31 (5H, м, H _{аром}), 7.46 (1H, д, J = 8.2, H-6), 7.78 (1H, с, H-4), 7.84 (1H, д, J = 8.2, H-7), 10.48 (1H, с, NH)
17a	2.14 (3H, с, CH ₃ -4'), 2.50 (3H, с, CH ₃ C=N), 3.93 (2H, с, CH ₂ CO), 4.84 (2H, с, CH ₂ N=), 6.87 (2H, д, J = 8.5, H-3',5'), 6.96 (2H, д, J = 8.5, H-2',6'), 7.04 (1H, т, J = 8.0, H-6), 7.18 (1H, т, J = 8.0, H-5), 7.24 (5H, м, H _{аром}), 7.42 (1H, д, J = 8.1, H-7), 7.64 (1H, д, J = 7.7, H-4), 10.50 (1H, с, NHCO), 11.38 (1H, с, N ₍₁₎ H)
17b	2.47 (3H, с, CH ₃ C=N), 3.63 (3H, с, CH ₃ O-4'), 3.85 (2H, с, CH ₂ CO), 4.81 (2H, с, CH ₂ N=), 6.40 (2H, м, H _{фур} -3,4), 6.70 (2H, д, J = 9.0, H-3',5'), 7.02 (1H, т, J = 8.0, H-6), 7.14 (2H, д, J = 9.0, H-2',6'), 7.16 (1H, т, J = 8.0, H-5), 7.39 (1H, д, J = 8.0, H-7), 7.55 (1H, м, H _{фур} -5), 7.62 (1H, д, J = 7.8, H-4), 10.50 (1H, с, NHCO), 11.38 (1H, с, N ₍₁₎ H)
18	2.44 (6H, с, CH ₃ -1,7), 5.40 (2H, с, CH ₂), 6.86 (1H, с, H-4), 7.13–7.34 (7H, м, H _{аром}), 7.92 (1H, д, J = 8.0, H-5)
19	2.43 (3H, с, CH ₃ -6), 2.48 (3H, с, CH ₃ -1), 5.50 (2H, с, CH ₂), 7.17–7.40 (6H, м, H-4 и H _{фенил}), 7.46 (1H, д, J = 8.2, H-7), 7.77 (1H, д, J = 8.2, H-8), 8.09 (1H, с, H-5)
20	2.51 (3H, с, CH ₃ -1), 5.49 (2H, с, CH ₂), 6.89 (1H, с, H-4), 7.05 (1H, т, J = 7.8, H-7), 7.11 (2H, д, J = 8.0, H-2',6'), 7.19–7.33 (4H, м, H-3',4',5',8), 7.43 (1H, т, J = 8.0, H-6), 7.97 (1H, д, J = 7.6, H-5), 10.48 (1H, с, N ₍₉₎ H)
21	2.46 (3H, с, CH ₃ -6), 2.56 (3H, с, COCH ₃), 4.05 (2H, с, CH ₂ CO), 4.28 (2H, д, J = 5.8, CH ₂), 7.15–7.30 (6H, м, H _{аром}), 7.49 (1H, с, H-7), 7.64 (2H, д, J = 8.2, H-4), 8.53 (1H, т, J = 5.8, NH)
22	2.46 (3H, с, CH ₃ -5), 2.60 (3H, с, COCH ₃), 4.25 (2H, с, CH ₂), 4.42 (2H, д, J = 5.8, CH ₂), 7.21–7.43 (6H, м, H _{аром}), 7.85 (1H, д, J = 8.0, H-7), 7.92 (1H, с, H-4), 8.67 (1H, т, J = 5.8, NH)
23	2.60 (3H, с, COCH ₃), 4.03 (2H, с, CH ₂), 4.26 (2H, д, J = 5.8, CH ₂), 7.05 (1H, т, J = 8.0, H-6), 7.16–7.31 (6H, м, H _{аром}), 7.43 (1H, д, J = 8.2, H-7), 7.71 (1H, д, J = 8.2, H-4), 8.38 (1H, т, J = 5.8, NH), 11.59 (1H, с, N ₍₁₎ H)
24a	2.14 (3H, с, CH ₃ -7), 2.22 (3H, с, CH ₃ -4'), 2.40 (3H, с, CH ₃ C=N), 3.87 (2H, с, CH ₂), 6.99 (2H, с, NH ₂), 7.07 (2H, д, J = 7.8, H-3',5',5), 7.34 (1H, с, H-7), 7.43 (2H, д, J = 7.8, H-2',6',4), 10.20 (1H, с, NH)
24b	2.17 (3H, с, CH ₃ -6), 2.43 (3H, с, CH ₃ C=N), 3.89 (2H, с, CH ₂), 6.97 (2H, с, NH ₂), 7.07 (1H, д, J = 8.0, H-5), 7.30 (2H, д, J = 8.6, H-2',6'), 7.32 (1H, с, H-7), 7.46 (1H, д, J = 8.0, H-4), 7.60 (2H, д, J = 8.6, H-3',5'), 10.44 (1H, с, NH)
25	2.21 (6H, с, CH ₃ C=N и CH ₃ -4'), 3.80 (2H, с, CH ₂), 6.77 (2H, с, NH ₂), 6.95–7.12 (4H, м, H-3',5',5,6), 7.33 (1H, д, J = 7.7, H-7), 7.41 (2H, д, J = 8.2, H-2',6'), 7.54 (1H, д, J = 7.7, H-4), 10.50 (1H, с, CONH), 11.09 (1H, с, N ₍₁₎ H)

* H_{фур} – здесь и далее протон заместителя фурил-2.

Гидразингидрат реагирует с солями пирилия **1b,c**, **3b** аналогично первичным аминам. Реакция останавливается на стадии образования гидразонов ариламидов 2-ацетилгетарил-3-уксусных кислот **24a,b**, **25**. Те же гидразоны **24a,b**, **25** могут быть получены и из ариламидов 2-ацетил-

гетарил-3-уксусных кислот **7a,b, 9a** и гидразингидрата.



24 X = O, R¹ = Me, a R² = Me, b R² = Cl, 25 X = NH, R¹ = H, R² = Me

Таким образом, при взаимодействии солей 3-ариламино-1-метилгетеро[2,3-с]пиридия **1–3** в реакциях с нуклеофильными реагентами в спирте происходит присоединение нуклеофила по положению 1 пиридиевого фрагмента и раскрытие пиридиевого цикла, тогда как при аналогичном взаимодействии в уксусной кислоте имеет место последующая гетероциклизация продуктов присоединения в производные 2-арил-1-метилбензофуоро-, 2-арил-1-метилбензотиено- и 2-арил-1-метилиндоло[2,3-с]пиридин-3(2H)-онов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H снимали на приборе Gemini-200 (200 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. Контроль за чистотой полученных продуктов осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе толуол–этанол, 4:1. Анализ продуктов реакции проводили методом ВЭЖХ на хроматографе фирмы Laboratory pristroje (Praha). Детектор – дифференциальный рефрактометр RIDK-102, колонка 3 × 150 мм, неподвижная фаза Sерагон С₁₈, подвижная фаза – метанол–вода, 7:3.

Взаимодействие перхлоратов 1b–d, 2b, 3b,c с водно-спиртовым раствором аммиака. Ариламида 2-ацетилгетарил-3-уксусных кислот (**7a–c, 8, 9a,b**). К суспензии 50 ммоль пиридиевой соли **1b–d, 2b, 3b,c** в 25 мл спирта прибавляют 5 мл 25% раствора аммиака. Смесь кипятит 30 мин, охлаждают, прибавляют 30 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 2-пропанола (продукты **7a–c**) или водного ДМФА (продукты **8, 9a,b**). Получают 4-метилфениламид 2-ацетил-6-метилбензо[*b*]фуран-3-илуксусной кислоты (**7a**) (92%, т. пл. 172–173 °С), 4-хлорфениламид 2-ацетил-6-метилбензо[*b*]фуран-3-илуксусной кислоты (**7b**) (89%, т. пл. 175–176 °С), 4-бромфениламид 2-ацетил-6-метилбензо[*b*]фуран-3-илуксусной кислоты (**7c**) (91%, т. пл. 192–193 °С), 4-метилфениламид 2-ацетил-5-метилбензо[*b*]тиофен-3-илуксусной кислоты (**8**) (90%, т. пл. 205–206 °С), 4-метилфениламид 2-ацетилиндол-3-илуксусной кислоты (**9a**) (93%, т. пл. 229–230 °С), 4-метоксифениламид 2-ацетилиндол-3-илуксусной кислоты (**9b**) (92%, т. пл. 224–225 °С).

Перечисленные продукты идентичны (т. пл.) амидам, описанным ранее [16].

Взаимодействие перхлоратов (1c,d, 2b, 3b,c) с ацетатом аммония в уксусной кислоте. 1-Метилгетеро[2,3-с]пиридин-3(2H)-оны (**11, 13**). 2-Арил-1-метилгетеро[2,3-с]пиридин-3(2H)-оны (**10a–c, 12, 14a,b**). Смесь 26 ммоль перхлората **1b,d, 2b, 3b,c** и 1 г ацетата аммония в 15 мл 98% уксусной кислоты кипятят 3 ч. Охлаждают, выпавшие в процессе реакции пиридоны **11, 13** отфильтровывают, промывают спиртом, кристаллизуют из ДМФА. Фильтрат выливают в 100 мл воды и нейтрализуют 10% водным раствором аммиака. Выпавшие в осадок продукты **10a,b, 12, 14a,b** отфильтровывают и кристаллизуют из 2-пропанола. Соединения **10a,b, 11a, 12, 14a,b** идентичны описанным в литературе (т. пл.) [15].

Взаимодействие перхлоратов (1b–d, 2b, 3b,c) с триэтиламино (методика А), ацетатом натрия (Б) или анилином (В) в уксусной кислоте. 2-Арил-1-метилгетеро[2,3-с]пиридин-3(2H)-оны (**10a–c, 12, 14a,b**). А. К суспензии 0.01 моль пиридиевой соли **1b–d, 2b, 3b,c** в 30 мл уксусной кислоты прибавляют 3 мл триэтиламина. Раствор кипятят 2 ч, охлаждают, прибавляют 100 мл воды и нейтрализуют 10% водным раствором аммиака.

Выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из 2-пропанола, получают пиридоны **10a-c**, **12**, **14a,b** с выходами, близкими к количественным.

Б. Указанные выше продукты синтезируют аналогично, используя вместо триэтиламина 3 г ацетата натрия. Выходы, %: **10a** – 93, **10b** – 89, **10c** – 92, **12** – 90, **14a** – 78, **14b** – 83.

В. Те же продукты получают, используя 3 мл анилина. Выходы, %: **10a** – 75, **10b** – 72, **10c** – 78, **12** – 76, **14a** – 68, **14b** – 70. Образцы 2-арилпиридонов **10a-c**, **12**, **14a,b**, полученные по методикам А, Б, В, не дают депрессии т. пл. с образцами, полученными взаимодействием солей **1b-d**, **2b**, **3b,c** с AcONH_4 в AcOH (см. выше).

Ариламиды 2-[(1-бензил(фурфурил)иминоэтил)]гетарил-3-уксусных кислот (15a-c, 16, 17a,b) (общая методика). К суспензии 0.01 моль пирилеевой соли **1b-d**, **2b**, **3b,c** в 50 мл 2-пропанола прибавляют 5 мл бензиламина или фурфуриламина. Полученную смесь кипятят 1 ч, затем охлаждают и прибавляют 20 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой. Получают продукты **15a-c**, **16**, **17a,b**, которые кристаллизуют из 2-пропанола (**15a,c**, **17a,b**), метанола (**15b**) или смеси бензол–гексан, 1:3 (**16**).

Циклизация ариламидов 2-[(1-бензил(фурфурил)иминоэтил)]гетарил-3-уксусных кислот (15a-c, 16, 17a,b) в уксусной кислоте. Пиридины (10a-c, 12, 14a,b). Раствор 1 г соединения **15a-c**, **16**, **17a,b** в 10 мл уксусной кислоты кипятят 3 ч, охлаждают, разбавляют 30 мл воды и обрабатывают 10% водным раствором аммиака до $\text{pH} > 7$. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой. Получают 2-арилпиридоны (%): **10a** (92), **10b** (89), **10c** (91), **12** (85), **14a** (95), **14b** (87). Образцы соединений **10a-c**, **12**, **14a,b** не дают депрессии т. пл. с образцами, полученными взаимодействием солей **1b-d**, **2b**, **3b,c** с триэтиламинном.

Циклизация ариламидов 15a-c, 16, 17a в трифторуксусной кислоте. 2-Бензил-1-метилгетеро[2,3-с]пиридин-3(2H)-оны (18-20). Циклизацию соединений **15a-c**, **16a**, **17a,b** в трифторуксусной кислоте проводят по методике циклизации в уксусной кислоте. Полученные продукты **18-20** кристаллизуют из 2-пропанола. Выходы, %: **18** – 92, **19** – 91, **20** – 89.

Бензиламид 2-ацетил-1,6-диметилбензофуран-3-илуксусной кислоты (21), 2-ацетил-1,5-диметилбензотиофен-3-илуксусной кислоты (22) и 2-ацетил-1-метилиндол-3-илуксусной кислоты (23). Кипячением 1,7-диметилбензофура[2,3-с]пирона-3 с бензиламином в 2-пропаноле или 1,6-диметилбензотиено[2,3-с]пирона-3 и 1-метилиндоло[2,3-с]пирона-3 с бензиламином в ДМФА по методике синтеза соответствующих ариламидов [16] получают бензиламиды **21-23**, которые очищают перекристаллизацией из 2-пропанола.

Циклизация бензиламидов 21-23. 2-Бензил-1-метилгетеро[2,3-с]пиридин-3(2H)-оны (18-20) (общая методика). К раствору 0.01 моль бензиламидов **21-23** в 30 мл уксусной кислоты добавляют 0.05 моль триэтиламина. Смесь кипятят 1.5 ч, охлаждают, выливают в воду и добавляют раствор аммиака до $\text{pH} \geq 7$. Выпавший осадок пиридинона **18-20** отфильтровывают, промывают водой, высушивают и кристаллизуют из спирта. Синтезированные образцы соединений **18-20** не дают депрессии т. пл. с образцами, полученными циклизацией ариламидов **15-17** в трифторуксусной кислоте (см. выше).

Гидразоны ариламидов 2-ацетилгетарил-3-илуксусных кислот (24a,b, 25). А. К суспензии 0.01 моль соли **1b,c**, **3b** в 50 мл метилового спирта прибавляют 5 мл гидразингидрата и кипятят 0.5 ч. После охлаждения к реакционной смеси прибавляют 50 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой. Полученные гидразоны **24a,b** кристаллизуют из метанола, **25** – из 2-пропанола.

Б. Гидразоны **24a,b**, **25** получают также из 0.01 моль ариламида **7a,b**, **9a**, соответственно, по описанной выше методике, используя вместо метанола 2-пропанол.

Рентгеноструктурное исследование 2-(4-бромфенил)-1,7-диметилбензофура[2,3-с]пиридин-3(2H)-она (10b). Кристаллы соединения **10b** моноклинные, $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{Br}$, при 20°C $a = 15.159(5)$, $b = 13.888(4)$, $c = 7.623(3)\text{\AA}$, $\beta = 91.19(3)^\circ$, $V = 1604.5(9)\text{\AA}^3$, $M_r = 368.22$, $Z = 4$, пространственная группа $P2_1/c$, $d_{\text{выч}} = 1.524\text{ г/см}^3$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 2.571\text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 744$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 3245 отражений (2782 независимых, $R_{\text{int}} = 0.083$) измерены на автоматическом 4-кружном дифрактометре Siemens P3/PC (MoK α , графитовый монохроматор, $2\theta/\theta$ -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELX-97 [21]. Поглощение учтено полуэмпирическим методом по результатам ψ -сканирования ($T_{\text{max}} = 0.982$, $T_{\text{min}} = 0.555$). Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с $U_{\text{изо}} = nU_{\text{экр}} (n = 1.5\text{ для}$

метильных групп и $n = 1.2$ для остальных атомов водорода). Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.12$ по 2782 отражениям ($R_1 = 0.045$ по 1201 отражению с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.918$). Окончательные координаты атомов приведены в табл. 1, длины связей и валентные углы – в табл. 2 и 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. И. Дуленко, С. В. Толкунов, Н. Н. Алексеев, *ХГС*, 1351 (1981).
2. В. И. Дуленко, С. В. Толкунов, *ХГС*, 889 (1987).
3. С. Л. Богза, А. А. Малиенко, Т. А. Заритовская, М. Ю. Зубрицкий, С. Ю. Суйков, К. И. Кобраков, В. И. Дуленко, *ЖОрХ*, **32**, 596 (1996).
4. С. В. Толкунов, М. Н. Кальницкий, Е. А. Земская, *ХГС*, 1552 (1991).
5. С. В. Толкунов, А. И. Хижан, С. И. Симонова, Н. С. Семенов, С. Н. Лящук, *ХГС*, 321 (1991).
6. С. В. Толкунов, В. И. Дуленко, *ХГС*, 182 (1998).
7. М. М. Местечкин, *Метод матрицы плотности в теории молекул*, Наукова думка, Киев, 1977.
8. М. Дьюар, *Теория молекулярных орбиталей в органической химии*, Мир, Москва, 1972.
9. Ю. Б. Высоцкий, *Журн. структур. химии*, **19**, 605 (1978).
10. А. К. Шейнкман, М. М. Местечкин, А. П. Кучеренко, *ХГС*, 1096 (1974).
11. Ю. Б. Высоцкий, Л. Н. Сивякова, *Теор. и эксперим. химия*, **21**, 293 (1985).
12. Ю. Б. Высоцкий, Б. П. Земский, Е. А. Земская, Н. Н. Алексеев, *Журн. структур. химии*, **22**, 13 (1981).
13. Ю. Б. Высоцкий, Л. Н. Сивякова, *Теор. и эксперим. химия*, **25**, 277 (1989).
14. К. Fukui, Н. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **39**, 2116 (1966).
15. С. В. Толкунов, *ХГС*, 1335 (1998).
16. С. В. Толкунов, В. С. Толкунов, В. И. Дуленко, *ХГС*, 577 (2004).
17. Н.-В. Burgi, J. D. Dunitz, *Structure Correlation*, VCH, Weinheim, 1994, **2**, 741.
18. Ю. В. Зефиоров, П. М. Зоркий, *Успехи химии*, **58**, 713 (1989).
19. К. Dimroth, *Angew. Chem.*, **72**, 331 (1960).
20. Г. П. Сафарян, И. В. Щербакова, Г. Н. Дорофеенко, Е. В. Кузнецов, *ХГС*, 1608 (1981).
21. С. В. Верин, Д. Э. Тосунян, Е. В. Кузнецов, *ХГС*, 1468 (1991).
22. G. M. Sheldrick, *SHELX-97. PC Version. A system of computer programs for the crystal structure solution and refinement.*, 1998, Rev. 2.

*Институт физико-органической химии
и углехимии им. Л. М. Литвиненко
НАН Украины, Донецк 83114
e-mail: totkunov@uvika.dn.ua*

*Поступило в редакцию 06.11.2002
После доработки 04.10.2004*

^a*Донбасская государственная академия
строительства и архитектуры,
Макеевка 86128, Украина*

^b*Институт монокристаллов НАН
Украины, Харьков 310001*