

С. Л. Богза^а, С. Ю. Суйков, Н. М. Богдан,
Ю. А. Николюкин, В. И. Дуленко

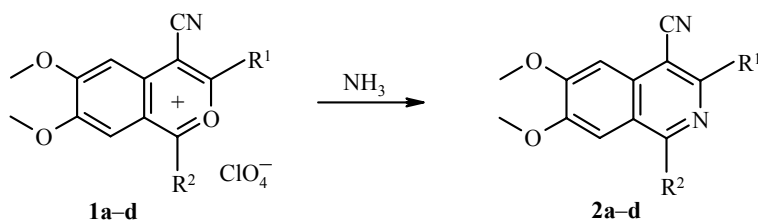
РЕАКЦИИ СОЛЕЙ 4-ЦИАНОБЕНЗО[*c*]ПИРИЛИЯ
С АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ НУКЛЕОФИЛАМИ

Изучены реакции рециклизации солей 4-цианобензо[*c*]пирилия аммиаком, первичными аминами, гидразинами. Получены новые производные изохинолина, бензо-2,3-дiazепина, пиразоло[5,4-*c*]изохинолина.

Ключевые слова: бензо-2,3-дiazепин, бензо[*c*]пирилий, изохинолин, пиразоло[5,4-*c*]изохинолин, рециклизация.

Превращения солей 4-ацетил- и 4-этоксикарбонилбензо[*c*]пирилия описаны в работах [1–3]. Продолжая исследование реакционной способности бензо[*c*]пирилиевого катиона с электроноакцепторными заместителями, мы изучили рециклизацию перхлоратов 4-цианобензо[*c*]пирилия [4] под действием азотсодержащих нуклеофилов.

Наличие нитрильной группы, как и других акцепторных заместителей [5], в пирилиевом ядре позволяет проводить его превращения в мягких условиях. Перхлораты 1,3-диалкил- (**1a–c**) и 1-метил-3-фенил-4-цианобензо[*c*]пирилия (**1d**), подобно 4-ацетил- и 4-этоксикарбонилзамещенным, превращаются в 4-цианоизохинолины **2a–d** при комнатной температуре в водно-спиртовом растворе аммиака.

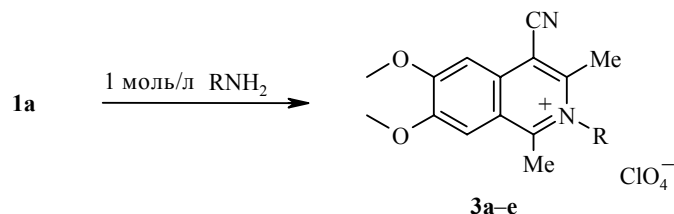


1, 2 a R¹ = R² = Me, **b** R¹ = Me, R² = Et; **c** R¹ = Me, R² = Pr; **d** R¹ = Ph, R² = Me

Для изучения реакций с другими азотсодержащими нуклеофилами использовали соли **1a** и **1d**, которые выделяются при ацилировании соответствующих β-кетонитрилов с препаративно приемлемыми выходами. Выходы перхлоратов **1b,c** с этильным и пропильным заместителями в положении 1 низки вследствие образования побочных продуктов –

перхлоратов 4(3H)-оксо-1,3-оксазиния [4]. Исследованы превращения перхлоратов **1a** и **1d** с *n*-толуидином и первичными алифатическими аминами, гидразингидратом и фенилгидразином.

При взаимодействии эквимолярных количеств соли **1a** и первичного амина или гидразина в 2-пропанол при температуре 20–40 °С с высокими выходами образуются перхлораты 2-R-4-цианоизохинолиния **3a–e**.

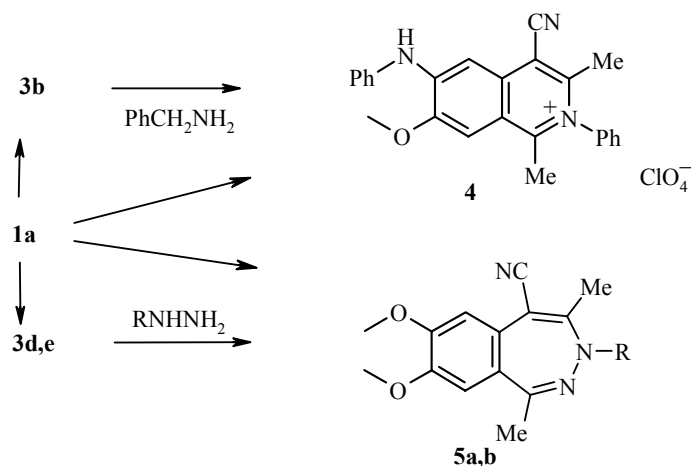


3a R = *p*-Tol, **b** R = CH₂Ph, **c** R = фурфурил, **d** R = NH₂, **e** R = NHPh

Нагревание соли **1a** с пятикратным количеством *n*-толуидина также завершается образованием соединения **3a**, которое не подвергается дальнейшим превращениям и в присутствии высокоосновных аминов (бензиламин, бутиламин), что может быть вызвано перераспределением электронной плотности изохинолинииевого катиона за счет участия π-электронного секстета N-арильного заместителя. При использовании избытка бензиламина рециклизация пиранового цикла соли **1a** в пиридиновый катион сопровождается замещением 6-метоксигруппы остатком амина и образуется перхлорат 2-бензил-6-бензиламино-1,3-диметил-7-метокси-4-цианоизохинолиния (**4**). Соединение **4** было получено также при обработке избытком бензиламина соли 2-бензил-4-цианоизохинолиния **3b**, что позволяет считать последнюю интермедиатом превращения **1** → **4**.

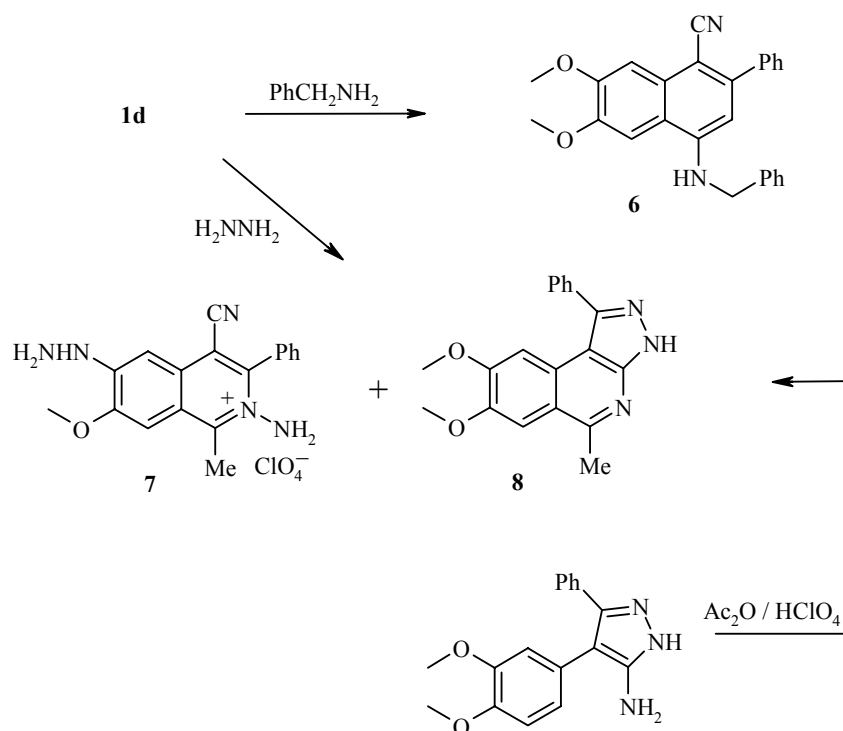
Спектры ИК и ЯМР ¹H соли изохинолиния **4** и данные элементного анализа соответствуют предложенной структуре. В известной рециклизации производных 4-этоксикарбонилбензо[с]пиридия первичными аминами катион 2-R-4-этоксикарбонилизохинолиния тоже является интермедиатом одного из превращений, однако продуктами реакции являются производные 1-нафтиламина [3].

При нагревании соли **1a** или перхлоратов **3d,e** с избытком гидразина или фенилгидразина образуются соединения, спектральные и аналитические характеристики которых соответствуют производным бензо-2,3-дiazепина **5a,b**. В ИК спектре 1,4-диметил-7,8-диметокси-5-цианобензо-2,3(3H)-дiazепина (**5a**) присутствуют полосы поглощения нитрильной группы (2200), связей C=C и C=N семичленного цикла (1640, 1610, 1585), а также полоса поглощения при 3250 см⁻¹, соответствующая колебаниям связи N–H.



5 a R = H, b R = Ph

В спектре ЯМР ^1H , записанном в растворе ДМСО- d_6 , регистрируются синглеты двух метильных и двух метоксигрупп и два сигнала ароматических протонов бензольного ядра. Синглет с химическим сдвигом 6.02 м. д. и интегральной интенсивностью 1H принадлежит протону Н-3 диазепинового цикла. При нагревании раствора образца от 18 до 40 °С происходит дрейф сигнала протона с 6.02 до 5.9 м. д., что, с учетом присутствия в ИК спектре полосы поглощения связи N–H, подтверждает принадлежность протона атому азота в положении 3 и характер расположения связей



в семичленном кольце. В спектре диазепина **5b** наблюдается сильный

слабополюный сдвиг синглета протона Н-6 (8.92 м. д.). Этот эффект скорее всего вызван уменьшением расстояния между протоном Н-6 и нитрильной группой из-за искажения геометрии diazepинового цикла вследствие введения в него объемного фенильного заместителя.

При замене метильной группы в положении 3 катиона 4-циано-бензо[с]пирилия фенильным заместителем направление реакций меняется. Взаимодействие перхлората **1d** с бензиламином приводит к 1-бензил-амино-6,7-диметокси-3-фенил-4-цианофталину (**6**) независимо от соотношения реагентов.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики соединений 2–8

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N	Cl		
2a	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂	69.7	5.9	11.5		243–244	65
		69.4	5.8	11.6			
2b	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂	70.0	6.4	11.2		223–224	63
		70.3	6.2	11.0			
2c	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₂	71.3	6.5	10.5		194–195	60
		71.1	6.7	10.4			
2d	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₂	75.1	5.2	9.5		214–216	65
		75.0	5.3	9.4			
3a	C ₁₉ H ₂₁ ClN ₂ O ₆	55.6	5.1	6.9	8.6	219–221 (разл.)	86
		55.8	5.2	6.8	8.7		
3b	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₂ O ₆	58.2	5.0	6.7	8.1	220–222 (разл.)	80
		58.3	4.9	6.5	8.2		
3c	C ₁₉ H ₁₉ ClN ₂ O ₇	53.9	4.4	6.6	8.0	198–200 (разл.)	69
		54.0	4.5	6.5	8.2		
3d	C ₁₄ H ₁₆ ClN ₃ O ₆	46.8	4.3	11.9	10.1	283–285 (разл.)	87
		47.0	4.5	11.7	9.9		
3e	C ₂₀ H ₂₀ ClN ₃ O ₆	55.2	4.5	9.9	6.8	241–243 (разл.)	77
		55.4	4.6	9.7	7.0		
4	C ₂₇ H ₂₆ ClN ₃ O ₅	63.7	5.1	8.5	6.9	237–238 (разл.)	74
		63.8	5.1	8.3	7.0		
5a	C ₁₄ H ₁₅ N ₄ O ₂	65.6	5.9	16.3		203–204	73
		65.3	5.9	16.3			
5b	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₂	72.0	5.6	12.7		179–180	66
		72.0	5.7	12.6			
6	C ₂₆ H ₂₂ N ₂ O ₂	79.0	5.5	7.3		157–158	65
		79.1	5.6	7.1			
7	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₃ O ₅	51.9	4.2	16.9	8.9	267–269	35
		51.5	4.3	16.7	8.5		
8	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₂	71.5	5.6	13.3		272–273	40
		71.5	5.3	13.2			

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики соединений 2–8

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*
2a	2220, 1615	2.57 (3H, с, CH ₃), 2.73 (3H, с, CH ₃), 3.67 (3H, с, OCH ₃), 3.80 (3H, с, OCH ₃), 7.07 (1H, с, H аром.), 7.17 (1H, с, H аром.)
2b	2220, 1620	1.07 (3H, т, CH ₃), 2.50 (3H, с, CH ₃), 3.03 (3H, к, CH ₂), 3.67 (3H, с, OCH ₃), 3.77 (3H, с, OCH ₃), 7.07 (1H, с, H аром.), 7.15 (1H, с, H аром.)
2c	2220, 1615	0.60 (3H, т, CH ₃), 1.50 (2H, м, CH ₂), 2.50 (3H, с, CH ₃), 2.97 (2H, т, CH ₂), 3.63 (3H, с, OCH ₃), 3.73 (3H, с, OCH ₃), 7.07 (1H, с, H аром.), 7.15 (1H, с, H аром.), 7.05 (1H, с, H аром.), 7.17 (1H, с, H аром.)
2d	2220, 1610	2.83 (3H, с, CH ₃), 3.90 (3H, с, OCH ₃), 3.97 (3H, с, OCH ₃), 7.16–7.85 (7H, м, H аром.)
3a	2220, 1620, 1100	2.47 (3H, с, CH ₃), 3.13 (3H, с, CH ₃), 3.45 (3H, с, CH ₃), 3.98 (3H, с, OCH ₃), 4.15 (3H, с, OCH ₃), 7.53–7.75 (3H, м, H аром.), 7.85 (1H, с, H аром.), 8.08 (2H, д, H аром.)
3b	2225, 1620, 1100	3.10 (3H, с, CH ₃), 3.27 (3H, с, CH ₃), 4.20 (3H, с, OCH ₃), 4.30 (3H, с, OCH ₃), 6.03 (2H, с, CH ₂), 7.10–7.55 (5H, м, H аром.), 7.67 (1H, с, H аром.), 7.83 (1H, с, H аром.)
3c	2225, 1625, 1100	2.57 (3H, с, CH ₃), 2.72 (3H, с, CH ₃), 3.85 (3H, с, OCH ₃), 3.90 (3H, с, OCH ₃), 4.06 (2H, с, CH ₂ Fur), 6.07 (1H, с, H аром. Fur), 6.55 (1H, с, H аром. Fur), 6.68 (1H, с, H аром. Fur), 7.09 (1H, с, H аром.), 8.01 (1H, с, H аром.)
3d	3370, 3300, 2230, 1635, 1100	2.90 (3H, с, CH ₃), 3.13 (3H, с, CH ₃), 3.96 (3H, с, OCH ₃), 4.03 (3H, с, OCH ₃), 7.23 (1H, с, H аром.), 7.67 (1H, с, H аром.)
3e	3250, 2220, 1630, 1100	2.56 (3H, с, CH ₃), 3.14 (3H, с, CH ₃), 4.07 (3H, с, OCH ₃), 4.09 (3H, с, OCH ₃), 6.58 (2H, д, H аром.), 6.99 (1H, т, H аром.), 7.12 (1H, с, H аром.), 7.32 (2H, т, H аром.), 7.82 (1H, с, H аром.), 11.72 (1H, уш. с, N–H)
4	3320, 2230, 1605, 1100	2.83 (3H, с, CH ₃), 2.95 (3H, с, CH ₃), 3.97 (6H, с, 2OCH ₃), 4.55 (2H, с, CH ₂), 5.63 (2H, с, CH ₂), 6.60 (1H, с, H аром.), 6.77–7.27 (11H, м, H аром.)
5a	3250, 2200, 1640	1.57 (3H, с, CH ₃), 1.88 (3H, с, CH ₃), 3.73 (3H, с, OCH ₃), 3.76 (3H, с, OCH ₃), 6.02 (1H, уш. с, N–H), 6.69 (1H, с, H аром.), 6.91 (1H, с, H аром.)
5b	2200, 1640	1.93 (3H, с, CH ₃), 3.78 (3H, с, OCH ₃), 3.82 (3H, с, OCH ₃), 6.84 (1H, с, H аром.), 7.05–7.20 (1H, т, $J = 7.5$, H аром.), 7.43 (2H, т, $J = 7.5$, H аром.), 7.73 (2H, д, $J = 7.5$, H аром.), 8.92 (1H, с, H аром.)
6	3400, 2200	3.54 (3H, с, OCH ₃), 3.61 (3H, с, OCH ₃), 4.00 (2H, д, CH ₂ , $J = 6.2$), 6.52–6.67 (3H, м, H аром.), 7.04–7.32 (10H, м, H аром.), 10.50 (1H, т, $J = 6.2$, N–H)
7	3200, 2225, 1640, 1610, 1100	3.17 (3H, с, CH ₃), 4.10 (3H, с, OCH ₃), 7.43–7.87 (7H, м, H аром.)
8	1620	3.23 (3H, с, CH ₃), 3.80 (3H, с, OCH ₃), 4.07 (3H, с, OCH ₃), 7.67 (7H, с, H аром.)

* Спектр ЯМР ^1H снимали в CF_3COOH (соединения **2a–d**, **3a,b,d**, **4**, **7** и **8**) и DMSO-d_6 (соединения **3c,e**, **5a,b**, **6**).

При нагревании соли **1d** с гидразингидратом при соотношении 1:10 были выделены перхлорат 2-амино-6-гидразино-1-метил-7-метокси-3-фенил-4-цианоизохинолиния (**7**) и 7,8-диметокси-5-метил-1-фенилпиразоло-

[3,4-*c*]изохинолин (**8**). Структура пиразолоизохинолина **8** была подтверждена также его встречаемым синтезом – ацилированием 5-амино-4-(3,4-диметоксифенил)-3-фенилпиразола [6] в уксусном ангидриде в присутствии хлорной кислоты. Вероятно, при взаимодействии соли **1d** с гидразином в условиях избытка реагента согласованное влияние заместителей на электронную оболочку бензо[*c*]пирилиевого катиона создает возможность равновероятной атаки молекулой гидразина атомов C₍₁₎ и C₍₆₎, что определяет дальнейший ход реакции и строение конечных продуктов. Косвенным подтверждением достоверности этого предположения являются практически равные выходы соединений **7** и **8**.

Аналогичный результат, обусловленный близкой реакционной способностью атомов C₍₁₎ и C₍₆₎, мы обнаружили и в случае взаимодействия перхлоратов 1,3-диалкил-4-этоксикарбонилбензо[*c*]пирилия с бензиламином [3].

Изученные реакции солей 4-цианобензо[*c*]пирилия показывают, что введение цианогруппы, как и других акцепторных заместителей, в катион бензо[*c*]пирилия облегчает его рециклизацию и расширяет возможности его превращений.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны в вазелиновом масле на спектрофотометре UR-20, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре Varian Gemini-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС.

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

6,7-Диметокси-4-цианоизохинолины 2a–d. К смеси 5 мл 25% водного раствора аммиака и 8 мл 2-пропанола прибавляют в один прием 5 ммоль перхлората **1**. Реакционную смесь перемешивают 1–2 ч, изохинолин **2** отфильтровывают, промывают водой, кристаллизуют из спирта.

Перхлораты 1,3-диалкил-6,7-диметокси-2-R-4-цианоизохинолиния 3a–e. К раствору 5.5 ммоль первичного амина или гидразина в 10 мл 2-пропанола прибавляют 5 ммоль перхлората **1** и перемешивают до растворения при 20–40 °С. Через 4–6 ч отфильтровывают осадок перхлората изохинолиния **3**, промывают спиртом, эфиром и сушат.

Перхлорат 2-бензил-6-бензиламино-1,3-диметил-7-метокси-4-цианоизохинолиния (4). А. Смесь 5 ммоль перхлората **1** и 25 ммоль бензиламина кипятят в этаноле 6 ч и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают и кристаллизуют из этанола.

Б. Смесь 5 ммоль перхлората изохинолиния **3b** и 25 ммоль бензиламина кипятят в этаноле 6 ч, реакционную смесь обрабатывают, как и в методе А.

1-Бензиламино-6,7-диметокси-3-фенил-4-цианофталин (6) получают рециклизацией перхлората **1d** в условиях, описанных для соединения **4**.

1,4-Диметил-7,8-диметокси-3-R-5-цианобензо-2,3(3H)-дiazепины 5a,b. Перхлорат **1a** или перхлораты изохинолиния **3d,e** нагревают с пятикратным количеством соответствующего гидразина в этаноле 5–6 ч и оставляют на ночь. Реакционную смесь выливают в воду, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат, кристаллизуют из ксилола.

5-Метил-7,8-диметокси-1-фенилпиразоло[3,4-*c*]изохинолин (8) и перхлорат 2-амино-6-гидразино-1-метил-7-метокси-3-фенил-4-цианоизохинолиния (7). Смесь 3 ммоль перхлората **1d** и 30 ммоль гидразингидрата в ацетонитриле кипятят 2 ч и охлаждают. Отфильтровывают выпавший осадок пирозолоизохинолина **8**, сушат и кристаллизуют из *m*-ксилола. Фильтрат выливают в 50 мл эфира, выпавшее масло растирают с водой, перхлорат **7** отфильтровывают, промывают водой и сушат, кристаллизуют из этанола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Л. Богза, Ю. А. Николукин, ХТС, 1475 (1993).

2. С. Л. Богза, Ю. А. Николюкин, В. И. Дуленко, *ХГС*, 1290 (1994).
3. С. Л. Богза, Ю. А. Николюкин, М. Ю. Зубрицкий, В. И. Дуленко, *ХГС*, 317 (1995).
4. С. Л. Богза, Ю. А. Николюкин, В. И. Дуленко, *ХГС*, 465 (1990).
5. E. V. Kuznetsov, I. V. Shcherbakova, A. T. Balaban, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **50**, 158 (1988).
6. Ю. А. Николюкин, Л. В. Дуленко, В. И. Дуленко, *ХГС*, 1092 (1990).

*Институт физико-органической химии
и углехимии им. Л. М. Литвиненко
НАН Украины, Донецк 83114*

Поступило в редакцию 05.03.2002

^a*Московский государственный текстильный
университет им. А. Н. Косыгина,
Москва 117983, Россия
e-mail: serge_zh@yahoo.com*