

С. Л. Богза^а, С. Ю. Суйков, Н. М. Богдан, В. И. Дуленко,
К. И. Кобраков^а

РЕАКЦИИ СОЛЕЙ
3-АЦИЛАМИНО- И 3-АЛКОКСИБЕНЗО[с]ПИРИЛИЯ
С ГИДРАЗИНОМ

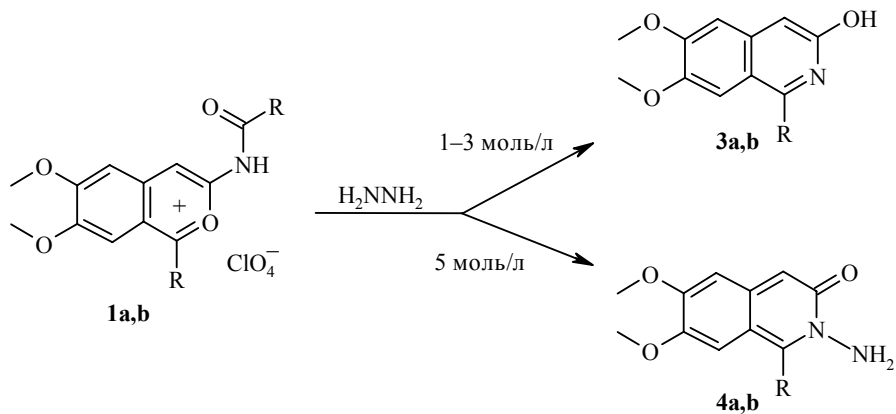
Изучены реакции перхлоратов 3-ациламино- и 3-алкоксибензо[с]пирилия с гидразином. Обнаружено, что направление рециклизации пиранового ядра зависит от типа заместителя в положении 3 и от соотношения реагентов. Получены производные изохинолина и бензо-2,3-дiazепина.

Ключевые слова: бензо-2,3-дiazепин, бензо[с]пирилий, гидразин, изохинолин, рециклизация.

При всем многообразии изученных реакций бензо[с]пирилиевых солей с нуклеофильными реагентами, опубликовано ограниченное количество работ об их взаимодействии с гидразином и его производными. Известно, что соли бензо[с]пирилия могут быть превращены в производные 2-аминоизохинолина или бензо-2,3-дiazепина [1–3]. Ранее [4, 5] мы сообщали о превращениях солей бензо[с]пирилия с функциональными заместителями в положении 4 (сложноэфирная, цианогруппа) в присутствии гидразина и фенилгидразина и о некоторых факторах, определяющих направление рециклизации. Данные об аналогичных превращениях солей бензо[с]пирилия, содержащих функциональные заместители в положении 3, в литературе отсутствуют. Цель настоящей работы – изучение реакций солей 1-алкил-3-ациламинобензо[с]пирилия **1** [6] и 1-алкил-3-алкоксибензо[с]пирилия **2** [7] с гидразином, а также поиск новых возможностей получения азотсодержащих гетероциклов на их основе.

Строение продуктов реакции солей **1** и **2** с гидразином регулируется заместителем в положении 3 и соотношением соль–гидразин. При взаимодействии перхлоратов **1a,b** и гидразингидрата в соотношениях от 1:1 до 1:3 образуются 1-алкил-3-гидроксиизохинолины **3**, полученные ранее при действии аммиака [7]. Вероятно, в этих условиях молекула гидразина выступает в роли основания, и оксониевый катион, как и в случае взаимодействия с аммиаком [7] и неорганическими основаниями [8], претерпевает ауторециклизацию с участием атома азота ациламиногруппы. Увеличение соотношения до 1:5 приводит к образованию 1-алкил-2-аминоизохинолин-3(2H)-онов **4**, дальнейшее же увеличение количества нуклеофила не влияет на ход реакции.

Замена ациламиногруппы в положении 3 на алкоксильный заместитель изменяет характер превращений бензо[с]пирилиевого катиона. При взаимодействии перхлоратов 1-алкил-3-этоксibenzo[с]пирилия **2a,b** с эквимолярным количеством гидразингидрата при комнатной температуре



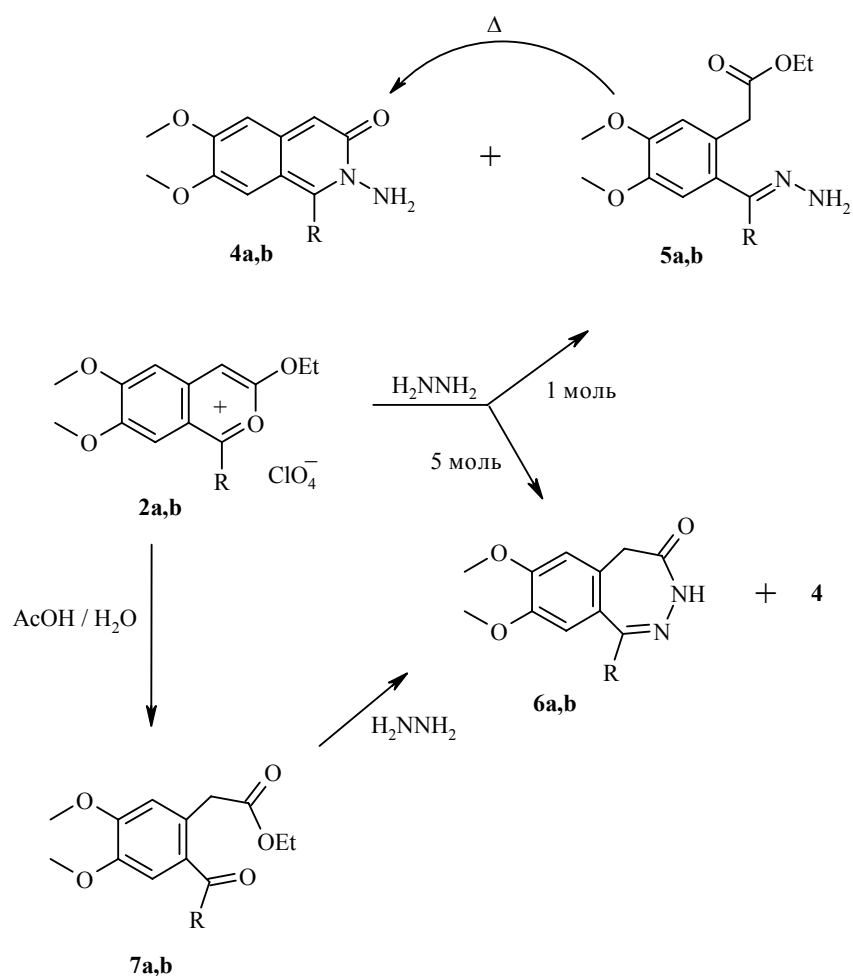
1, 3, 4 a R = Me; **b** R = Et

образуется смесь соединения **4** и гидразона кетоэфира **5**, а при нагревании – только изохинолоны **4**, которые могут быть выделены как в виде перхлоратов, так и в виде оснований. Соединения **4** были получены также в реакции солей **2** с дигидрохлоридом гидразина. Нагревание перхлоратов **2** с избытком гидразингидрата в 2-пропаноле приводит к изохинолонам **4** и 1-алкилбензо-2,3-дiazепин-4(5H)-онам **6**. Выход diaзепинов растет с увеличением соотношения соль пирилия–гидразин от 1 : 3 до 1 : 5. Удовлетворительные выходы diaзепинов **6** получены при циклизации гидразином эфиров 2-ацил-4,5-диметоксифенилуксусной кислоты **7**, однако и в этом случае в реакционной смеси присутствует минорный продукт **4** в количестве 5–7%.

Т а б л и ц а 1

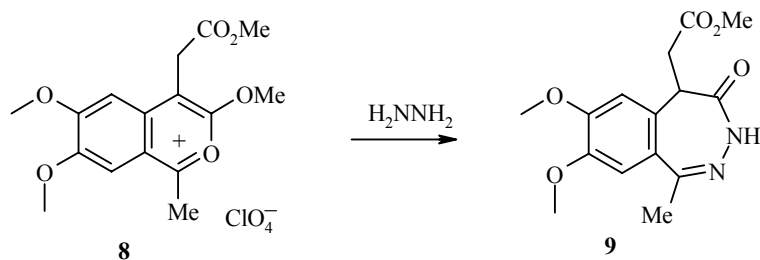
Физико-химические характеристики соединений **4–6, 9**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
4a	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>61.4</u>	<u>5.9</u>	<u>12.0</u>	223–225	78
		61.5	6.0	12.0		
4b	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>62.7</u>	<u>6.5</u>	<u>11.4</u>	199–200	73
		62.9	6.5	11.3		
5a	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$	<u>59.9</u>	<u>7.0</u>	<u>10.2</u>	127–129	50
		60.0	7.2	10.0		
5b	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$	<u>61.0</u>	<u>7.5</u>	<u>9.7</u>	111–113	42
		61.2	7.5	9.5		
6a	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>61.4</u>	<u>5.9</u>	<u>12.0</u>	214–216	47
		61.5	6.0	12.0		
6b	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>62.8</u>	<u>6.4</u>	<u>11.5</u>	187–189	39
		62.9	6.5	11.3		
9	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$	<u>59.0</u>	<u>6.0</u>	<u>9.1</u>	167–169	60
		58.8	5.9	9.1		



2, 6, 7 a R = Me; b R = Et

Согласно экспериментальным данным, соли **1** и **2** являются удобными исходными соединениями для синтеза 2-аминоизохинолин-3(2H)-онов, но не производных бензо-2,3-дiazепина. Вместе с тем, в работах [4, 9, 10] показано, что рециклизации 4-замещенных производных бензо[с]пирилия успешно протекают с образованием производных 5-R-бензо-2,3-дiazепина и 5-R-бензо-2,3-дiazепин-4(5H)-она. Можно предполагать, что соединения ряда бензо-2,3-дiazепина, в том числе бензо-2,3-дiazепин-4(5H)-оны, могут быть получены с удовлетворительными выходами при введении в реакцию с гидразином солей бензо[с]пирилия с заместителем в положении 4. Подтверждением этого предположения для производных 3-алкоксibenzo[с]пирилия стала проведенная нами рециклизация перхлората 6,7-диметокси-3-метокси-4-(метоксикарбонил)метилбензо[с]пирилия (**8**) [9] в 6,7-диметокси-1-метил-5-(метоксикарбонил)метилбензо-2,3-дiazепин-4(5H)-он (**9**), выделенный после очистки с выходом более 50%.



По нашему мнению, при образовании семичленного цикла роль заместителя в положении 4 катиона бензо[с]пирилия заключается в нарушении планарности интермедиата, образующегося при раскрытии пиранового цикла молекулой гидразина, что делает возможным образование энергетически невыгодного, по сравнению с шестичленным, диазепинового цикла.

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики соединений 4–7, 9

Соединение	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
4a	3250, 3170, 1620	2.78 (3H, с, CH_3); 3.80 (3H, с, OCH_3); 3.82 (3H, с, OCH_3); 6.37 (1H, с, H аром.); 6.71 (2H, с, NH_2); 6.73 (1H, с, H аром.); 7.00 (1H, с, H аром.)
4b	3240, 3165, 1620	1.25 (3H, т, CH_3); 3.29 (2H, к, CH_2); 3.82 (6H, с, $2 \times \text{OCH}_3$); 6.38 (1H, с, H аром.); 6.58 (2H, с, NH_2); 6.74 (1H, с, H аром.); 6.93 (1H, с, H аром.)
5a	3360, 3300, 1735, 1625	1.12 (3H, т, CH_3); 2.14 (3H, с, CH_3); 3.75 (3H, с, OCH_3); 3.79 (3H, с, OCH_3); 3.85 (2H, с, CH_2); 4.01 (2H, к, CH_2); 6.85 (1H, с, H аром.); 7.03 (1H, с, H аром.)
5b	3380, 3300, 1730, 1625	1.01 (3H, т, CH_3); 1.26 (3H, т, CH_3); 2.80 (2H, к, CH_2); 3.75 (3H, с, OCH_3); 3.77 (3H, с, OCH_3); 3.87 (2H, с, CH_2); 4.02 (2H, к, CH_2); 6.85 (1H, с, H аром.); 6.92 (1H, с, H аром.)
6a	3210, 1635, 1615	2.42 (3H, с, CH_3); 3.21 (2H, с, CH_2); 3.80 (3H, с, OCH_3); 3.83 (3H, с, OCH_3); 6.87 (1H, с, H аром.); 7.03 (1H, с, H аром.); 10.35 (1H, с, NH)
6b	3200, 1630, 1615	1.14 (3H, т, CH_3); 2.90 (2H, к, CH_2); 3.11 (2H, с, CH_2); 3.80 (3H, с, OCH_3); 3.93 (3H, с, OCH_3); 7.27 (1H, с, H аром.); 7.51 (1H, с, H аром.); 10.20 (1H, с, NH)
7a	1740, 1685	1.12 (3H, т, CH_3); 2.14 (3H, с, CH_3); 3.75 (3H, с, OCH_3); 3.79 (3H, с, OCH_3); 3.85 (2H, с, CH_2); 4.01 (2H, к, CH_2); 6.85 (1H, с, H аром.); 7.03 (1H, с, H аром.)
7b	1730, 1680	1.01 (3H, т, CH_3); 1.36 (3H, т, CH_3); 2.80 (2H, к, CH_2); 3.75 (3H, с, OCH_3); 3.77 (3H, с, OCH_3); 3.87 (2H, с, CH_2); 4.02 (2H, к, CH_2); 6.85 (1H, с, H аром.); 6.92 (1H, с, H аром.)
9		2.30 (3H, с, CH_3); 2.75 (1H, д. д, $J_{\text{AB}} = 16.8$, $J_{\text{AC}} = 4.7$, H_A); 3.14 (1H, д. д, $J_{\text{AB}} = 16.8$, $J_{\text{BC}} = 10.5$, H_B); 4.69 (1H, д. д, $J_{\text{AC}} = 4.7$, $J_{\text{BC}} = 10.5$, H_C); 3.58 (3H, с, OCH_3); 3.78 (3H, с, OCH_3); 3.81 (3H, с, OCH_3); 6.81 (1H, с, H аром.); 7.02 (1H, с, H аром.); 8.85 (1H, уш. с, NH)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны в вазелиновом масле на спектрофотометре UR-20, спектры ЯМР ^1H – на спектрометре Varian Gemini-200 (200 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений представлены в табл. 1 и 2.

Кетозфиры **7** охарактеризованы только спектральными методами. Для соединений **4** и **6** приведены методики, обеспечивающие наибольший выход.

2-Амино-1-*R*-6,7-диметоксиизохинолин-3(2H)-оны (4) и **гидразоны этил-2-ацил-4,5-диметоксифенилацетатов (5)**. К раствору 20 ммоль гидразингидрата в 15 мл 2-пропанола прибавляют 10 ммоль перхлората **2**, перемешивают до растворения и оставляют на ночь. Реакционную смесь выливают в воду и отфильтровывают осадок гидразона **5**. Фильтрат упаривают досуха в вакууме, остаток разделяют в смеси метиленхлорид–водный раствор бикарбоната натрия. Органический слой промывают водой, сушат над безводным MgSO_4 , упаривают растворитель, аминоизохинолон **4** кристаллизуют из спирта.

2-Амино-1-*R*-6,7-диметоксиизохинолин-3(2H)-оны (4). Смесь 10 ммоль перхлората **2** и 10 ммоль гидразингидрата кипятят в 20 мл спирта 2–3 ч, упаривают досуха в вакууме, остаток растворяют в воде, прибавляют 10 ммоль ацетата натрия. Перемешивают 10–15 мин, прибавляют эквимолярное количество Na_2CO_3 и перемешивают еще 30–60 мин. Реакционную массу упаривают досуха в вакууме, остаток растворяют в метиленхлориде и однократно промывают водой. Органический слой сушат безводным MgSO_4 , упаривают растворитель, изохинолон **4** кристаллизуют из спирта.

1-*R*-7,8-Диметоксибензо-2,3-дiazепин-4(5H)-оны (6). Смесь 10 ммоль кетозфира **7** и 30 ммоль гидразингидрата нагревают в 2-пропаноле в течение 2–3 ч, оставляют на ночь. Выпавший осадок diaзепинона **6** отфильтровывают и трижды перекристаллизовывают из 2-пропанола. Из спиртовых фильтратов выделяют изохинолон **4**.

Этил-2-ацил-4,5-диметоксифенилацетаты (7). Перхлорат **2** растворяют при нагревании в 50% уксусной кислоте. Охлажденный раствор выливают в воду и оставляют на ночь. Осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. K. Blount, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 555 (1933).
2. Г. Н. Дорофеевко, В. И. Дуленко, Л. В. Дуленко, С. В. Кривун, *ЖОрХ*, **1**, 1171 (1965).
3. E. V. Kuznetsov, I. V. Scherbakova, A. T. Balaban, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **50**, 158 (1988).
4. С. Л. Богза, Ю. А. Николюкин, В. И. Дуленко, *ХГС*, 1475 (1993).
5. С. Л. Богза, Ю. А. Николюкин, М. Ю. Зубрицкий, В. И. Дуленко, *ХГС*, 317 (1995).
6. Г. Н. Дорофеевко, С. В. Кривун, Е. И. Садекова, *ХГС*, 730 (1971).
7. Г. Н. Дорофеевко, В. Г. Коробкова, *ХГС*, 1601 (1971).
8. Ю. А. Николюкин, С. Л. Богза, Т. А. Заритовская, В. И. Дуленко, деп. в ВИНТИ 17.04.86, № 2800 – В 86.
9. С. Л. Богза, А. А. Малиенко, С. Ю. Суйков, М. Ю. Зубрицкий, К. И. Кобраков, В. И. Дуленко, *ЖОрХ*, **32**, 596 (1996).
10. J. Korosi, T. Lang, *Chem. Ber.*, **107**, 2883 (1974).

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

Поступило в редакцию 05.03.2002

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