

Посвящается академику Б. А. Трофимову  
в связи с его 70-летием

Е. Е. Сироткина, А. И. Хлебников<sup>а</sup>, О. А. Напилкова<sup>а</sup>

**ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ N-ПРОПЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОТИАЗИНА  
И ФЕНОКСАЗИНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОФИЛОВ  
В БЕЗВОДНОЙ СРЕДЕ**

Из 10-пропенилфенотиазина под действием каталитического количества  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  в сухом этилацетате в результате внутримолекулярной гетероциклизации промежуточного димерного катиона образуются, главным образом, 2-метил-3-(фенотиазин-10-ил)-1-этил-2,3-дигидро-1Н-пиридо[3,2,1-*k,l*]фенотиазин и минорный продукт отщепления от него фенотиазина – 2-метил-1-этил-1Н-пиридо[3,2,1-*k,l*]фенотиазин. В аналогичных условиях из 10-пропенилфеноксазина получены олигомер (степень полимеризации 4.4) и минорный продукт – 2-метил-1-этил-1Н-пиридо[3,2,1-*k,l*]феноксазин, образующийся, вероятно, подобно его фенотиазиновому аналогу из соответствующего продукта внутримолекулярной гетероциклизации (последний в реакционной смеси не обнаружен).

**Ключевые слова:** производные 1Н-пиридо[3,2,1-*k,l*]феноксазина, производные 1Н-пиридо[3,2,1-*k,l*]фенотиазина, пропенилзамещенные, феноксазин, фенотиазин, гетероциклизация, электрофильные катализаторы.

Большой интерес к химии фенотиазина и феноксазина во многом обусловлен биологической активностью их производных [1–5]. Ранее нами прототропной изомеризацией N-аллильных производных фенотиазина и феноксазина получены *цис*-10-пропенилфенотиазин (**1**) [6] и *цис*-10-пропенилфеноксазин (**2**) [7]. На примере кислотного гидролиза этих соединений было показано [8], что они проявляют повышенную активность по отношению к электрофильным реагентам, причем первоначальным местом атаки протона с образованием карбений-иммониевого интермедиата типа **A** является атом  $\alpha$ -углерода заместителя (схема 1).

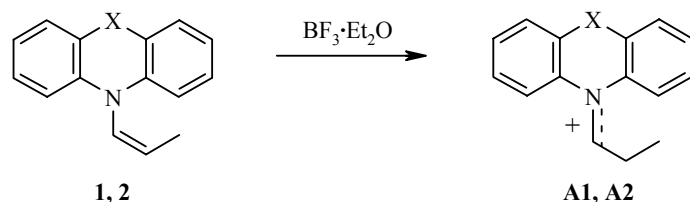


Схема 1

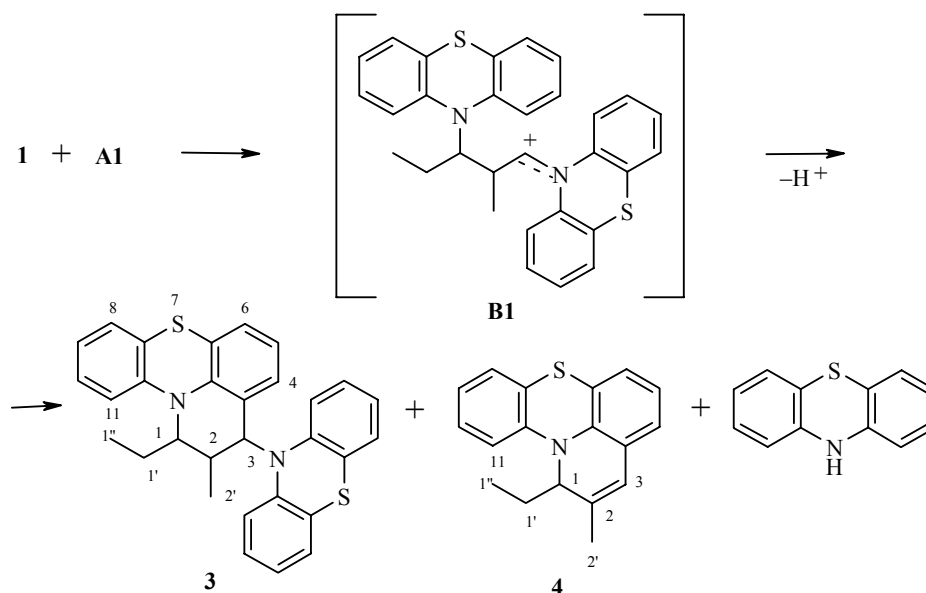
**1, A1 X = S, 2, A2 X = O**

Стабилизация иона **A** достигается за счет сопряжения вакантной

*p*-орбитали с неподеленной электронной парой атома азота, причем для иона **A1** стабилизация более эффективна, чем для иона **A2** [9]. В водных средах интермедиаты **A** легко гидролизуются до соответствующего гетероцикла и пропионового альдегида [8]. В настоящей работе изучены превращения соединений **1**, **2** под действием электрофильного катализатора  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  в безводном этилацетате.

При предварительном исследовании методом ТСХ воздействия на соединение **1** в различных растворителях (толуол, этилацетат, ДМФА, хлористый метилен) электрофильного катализатора ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ) было установлено, что направление процесса существенно зависит от количества последнего. При больших концентрациях катализатора ( $2 \cdot 10^{-2}$  – 0.1 моль/л) в основном образуются фенотиазин и смолообразные продукты. Управлять ходом процесса оказалось возможным при использовании  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  в концентрациях порядка  $10^{-3}$  моль/л в безводном растворителе. При этом основным продуктом превращения пропенилфенотиазина **1** является 2-метил-3-(фенотиазин-10-ил)-1-этил-2,3-дигидро-1Н-пиридо[3,2,1-*k*,*l*]фенотиазин (**3**), образующийся, по-видимому, в результате внутримолекулярного алкилирования в промежуточном димерном катионе **B1** по схеме 2. Аналогичное превращение было обнаружено ранее для *cis*-9-пропенилкарбазола [10].

Схема 2



Для целенаправленного синтеза соединения **3** наиболее удобно в качестве растворителя использовать этилацетат, свежеперегнанный над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Это упрощает выделение продукта **3**, который практически нерастворим в этилацетате и может быть выделен из реакционной массы фильтрованием.

Реакция легко протекает при комнатной температуре, приводя за 2–3 ч

к продукту **3** с выходами 66–75%.

По данным ТСХ, наряду с соединением **3** в реакционной смеси обнаружены фенотиазин, смолообразные продукты, а также не известный ранее 2-метил-1-этил-1Н-пиридо[3,2,1-*k*,*l*]фенотиазин (**4**), имеющий  $R_f$ , близкое к  $R_f$  исходного пропенилфенотиазина. Продукт **4** (масло) был выделен методом колоночной хроматографии. Тетрациклическое производное **4**, по-видимому, образуется из соединения **3** в результате отщепления фенотиазина. Наличие последнего в реакционной смеси согласуется с этим предположением.

Образование продукта **4** подтверждено нами независимыми экспериментами при исследовании термического и каталитического ( $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ) разложения соединения **3**. По данным ТСХ, полученные реакционные смеси имеют тот же состав, что и при конденсации пропенилфенотиазина **1**. Состав и строение соединений **3** и **4** подтверждают результаты их элементного анализа, данные ИК спектра (для соединения **3**), а также спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  (см. экспериментальную часть).

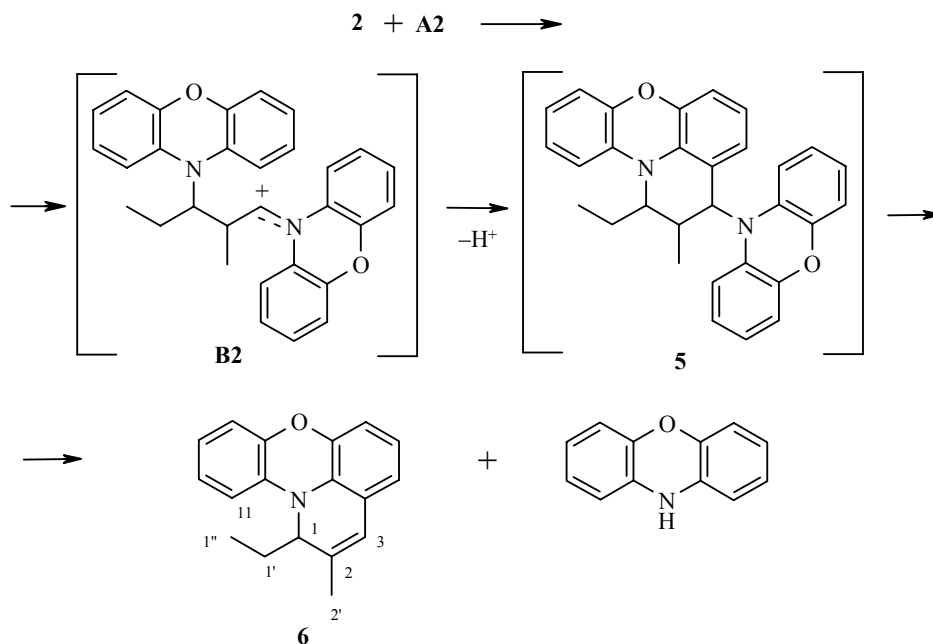
Очевидно, что соединения **3** и **4** являются удобными полупродуктами для синтеза разнообразных пиридопроизводных фенотиазина. Показана перспективность использования пиридофенотиозинов **3**, **4** для увеличения термоокислительной стабильности смазочных масел и в качестве стабилизаторов полиолефинов [11].

В отличие от соединения **1**, при воздействии  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  в сухом этилацетате на пропенилфеноксазин **2** продукт **5** (аналог соединения **3**) не образуется, а довольно легко протекает олигомеризация мономера **2** по двойной связи. При 0 °С за 18 мин с выходом 23% был получен термостойкий олигомер с температурой размягчения 180–200 °С (повышение температуры до 60 °С и продолжительности процесса до 80 ч существенно не влияло на выход олигомерного продукта). Молярная масса олигомера, определенная методом Раста (в камфоре), составляет 980 г/моль, что соответствует средней степени полимеризации 4.4. В ИК спектре олигомера отсутствуют полосы поглощения, характерные для связей  $\text{C}=\text{C}$  и  $\text{N}-\text{H}$ , и имеются полосы 1610 и 740  $\text{cm}^{-1}$ , относящиеся, соответственно, к валентным колебаниям связей ароматических циклов и к деформационным колебаниям 1,2-дизамещенного бензольного кольца. На основании этих данных можно утверждать, что олигомеризация 10-пропенилфеноксазина **2** не осложняется перегруппировкой в растущем катионе, как в случае 9-изобутенилкарбазола или 9-стирилкарбазола [12]. Полученный олигомер образует пленки, которые обладают хорошей адгезией к стеклу и металлам и могут быть использованы в электрофотографии, так как известно, что полиалкенилфеноксазины являются органическими фотополупроводниками [13, 14].

Олигомер выделяли путем его высаживания из реакционной смеси в этиловый спирт с последующим фильтрованием. Из фильтрата методом колоночной хроматографии на силикагеле с выходом 13.5% выделен также 2-метил-1-этил-1Н-пиридо[3,2,1-*k*,*l*]феноксазин (**6**). Вероятно, наряду с олигомеризацией мономера **2**, аналогично соединению **1**, происходит внутримолекулярное алкилирование димерного растущего катиона **B2**, приводящее к промежуточному 2-метил-3-(феноксазин-10-ил)-1-этил-2,3-дигидро-1Н-пиридо[3,2,1-*k*,*l*]феноксазину (**5**), из которого после отщеп-

ления феноксазина в условиях реакции образуется соединение **6** (схема 3). Наличие незамещенного феноксазина в реакционной смеси подтверждено методом ТСХ. Относительная легкость образования продукта **6** является особенностью олигомеризации алкенилфеноксазина **2**, так как в ряду карбазола [10] и фенотиазина димеры, аналогичные соединению **5**, представляют собой устойчивые высокоплавкие вещества.

Схема 3



Состав и строение соединения **6** подтверждают результаты элементного анализа, а также данные ИК спектра, спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , подобные аналогичным данным для соединения **4**.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на спектрофотометре ИКС-29. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  снимали на приборе Bruker AV300 (300 МГц), ЯМР  $^{13}\text{C}$  – на приборе WP-200 (50 МГц) в условиях полного подавления спин-спинового взаимодействия  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ , внут- ренний стандарт ГМДС ( $\delta$  0.05 м. д.). Для ТСХ использовали пластины Silufol UV-254, элюент гексан–диэтиловый эфир, 12:1 (при исследовании производных фенотиазина), или гексан–бензол, 5:3 (при исследовании производных феноксазина).

**2-Метил-3-(фенотиазин-10-ил)-1-этил-2,3-дигидро-1Н-пиридо[3,2,1-*k*,*l*]фенотиазин (3).** К раствору 12 г (30 ммоль) соединения **1** в 50 мл безводного этилацетата приливают 0.5 мл раствора 0.15 ммоль  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  в этилацетате. Реакционную смесь выдерживают 2 ч 18 мин при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, последовательно промывают 10 мл этилацетата и 50 мл этанола. Получают 8.4 г (70%) соединения **3** в виде белых кристаллов с т. пл. 210–212 °С. Соединение **3** хорошо растворимо в хлороформе,

бензоле и плохо – в этилацетате, ацетоне, гексане. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 760 (1,2-дизамещенное бензольное кольцо), 790 и 740 (1,2,3-тризамещенное бензольное кольцо). Полосы поглощения группы NH отсутствуют. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.08 (3H, т,  $J = 8$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.28 (3H, д,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.60 (2H, м,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 2.70 (1H, м, H-2); 4.10 (1H, м, H-1); 4.96 (1H, д,  $J = 5$ , H-3); 6.60–6.70 (15H, м, H аром.). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.53 (C-1''); 15.95 (C-2''); 20.80 (C-1'); 29.77 (C-2); 61.33 (C-1); 63.64 (C-3); 114.19 (C-11); 126.29 (C-3'). Сигналы остальных атомов C фенотиазиновых фрагментов находятся в области 122–147 м. д. Найдено, %: C 75.65; H 5.69; N 5.51; S 13.01.  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: C 75.28; H 5.47; N 5.85; S 13.40.

**2-Метил-1-этил-1H-пиридо[3,2,1-k,]фенотиазин (4).** После отгонки растворителей из фильтрата, полученного при синтезе соединения **3**, остаток загружают в колонку (70 × 2 см), заполненную силикагелем L 100/160, и элюируют смесью гексан–диэтиловый эфир, 2:1. Получают 0.63 г (9%) соединения **4** с т. пл. 69–70 °C (из гексана). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.96 (3H, т,  $J = 8$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.60 (2H, м,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 2.04 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.54 (1H, д, д,  $J = 5$ ,  $J = 3$ , H-1); 6.20 (1H, с, H-3); 6.60–6.70 (7H, м, H аром.). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ацетон- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.06 (C-1''); 21.12 (C-1''); 26.76 (C-2''); 60.39 (C-1); 114.33 (C-11); 120.25 (C-3); 125.25 (C-3'); 136.17 (C-2). Сигналы остальных атомов C фенотиазиновых фрагментов находятся в области 122–147 м. д. Найдено, %: C 77.54; H 6.29; N 5.22.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NS}$ . Вычислено, %: C 77.38; H 6.13; N 5.01.

**Димеризация и олигомеризация цис-10-пропенилфеноксазина (2).** Смесь 3 г (13.5 ммоль) соединения **2** и 23 мл безводного этилацетата нагревают до 60 °C, после чего добавляют к ней 4 мл 0.0894 М раствора  $\text{VF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  в этилацетате. Через 1 ч 40 мин инициатор нейтрализуют раствором пропилата натрия в пропиловом спирте. Реакционную смесь выливают в 120 мл этанола, выдерживают 24 ч, отфильтровывают. Осадок промывают холодным этанолом, высушивают при 50 °C и давлении 25–40 гПа. Получают 0.64 г (21%) олигомера в виде светло-коричневого аморфного порошка с температурой размягчения 180–200 °C. Фильтрат упаривают досуха, остаток наносят на колонку (70 × 2 см), заполненную силикагелем L 100/160 и элюируют смесью гексан–бензол, 5:3. Получают 0.29 г (13.5%) соединения **6**, с т. пл. 121–122 °C (из гексана). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1660 (C=C), 750 (1,2-дизамещенное бензольное кольцо), 730 и 780 (1,2,3-тризамещенное бензольное кольцо). Полосы поглощения группы NH отсутствуют. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.92 (3H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.68 (2H, м,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.75 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.45 (1H, т,  $J = 4$ , H-1); 6.01 (1H, с, H-3); 6.20–6.80 (7H, м, H аром.). Найдено, %: C 81.92; H 6.38; N 5.14.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$ . Вычислено, %: C 82.10; H 6.51; N 5.32.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. И. Иванский, *Химия гетероциклических соединений*, Высшая школа, Москва, 1978.
2. В. Keshavan, Н. Ramalingaiah, *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Chem.*, **28**, 1 (1998).
3. Т. Yamamura, К. Suzuki, Т. Yamaguchi, Т. Nishiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 413 (1997).
4. N. Motohashi, M. Kawase, K. Satoh, H. Sakagami, *Current Drug Targets*, **7**, 1055 (2006).
5. A. Bolognese, G. Correale, M. Manfra, A. Lavecchia, O. Mazzoni, E. Novellino,

- V. Barone, A. Pani, E. Tramontano, P. La Colla, C. Murgioni, I. Serra, G. Setzu, R. Loddo, *J. Med. Chem.*, **45**, 5205 (2002).
6. В. А. Анфиногенов, О. А. Напилкова, Е. Е. Сироткина, В. Д. Филимонов, В. Д. Огородников, *ХГС*, 121 (1986). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **22**, 100 (1986)].
  7. В. А. Анфиногенов, А. И. Хлебников, В. Д. Филимонов, В. Д. Огородников, *ХГС*, 1674 (1988). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **24**, 1384 (1988)].
  8. А. И. Хлебников, В. А. Анфиногенов, В. Д. Филимонов, И. В. Соколова, *ЖОрХ*, **25**, 1547 (1989).
  9. В. А. Анфиногенов, А. И. Хлебников, В. Д. Филимонов, В. Д. Огородников, *ЖОрХ*, **35**, 481 (1999).
  10. С. Г. Горбачев, В. Д. Филимонов, Е. Е. Сироткина, *Высокомолекул. соед.*, **21Б**, 125 (1979).
  11. С. П. Журавков, Автореф. дис. канд. хим. наук, Томск, 1997.
  12. В. Д. Филимонов, С. П. Шведов, Ю. К. Максютин, Н. Я. Идлова, *Высокомолекул. соед.*, **25Б**, 173 (1983).
  13. Е. Е. Sirotkina, V. D. Filimonov, L. S. Sizova, N. A. Tsekhanovskaya, US Pat. 3987011 (1976); *Chem. Abstr.*, **86**, 30298 (1977).
  14. Е. Е. Sirotkina, V. P. Lopatinsky, V. D. Filimonov, R. M. Kogan, V. D. Pirogov, S. I. Kudinova, L. S. Sizova, S. S. Reznikova, G. N. Ivanov, US Pat. 4038468 (1977); *Chem. Abstr.*, **87**, 109426 (1977).

Институт химии нефти СО РАН,  
Томск 634021  
e-mail: see@ipc.tsc.ru

Поступило 23.05.2008

<sup>a</sup>Алтайский государственный технический  
университет им. И. И. Ползунова,  
Барнаул 656038, Россия  
e-mail: aikhl@chem.org.ru