

И. В. Боровлев, О. П. Демидов, А. Ф. Пожарский^a

ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ ПЛЕЙАДИЕНА

73*. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ ЦИННАМОИЛ- И *o*-ХЛОРБЕНЗОИЛПЕРИМИДИНОВ

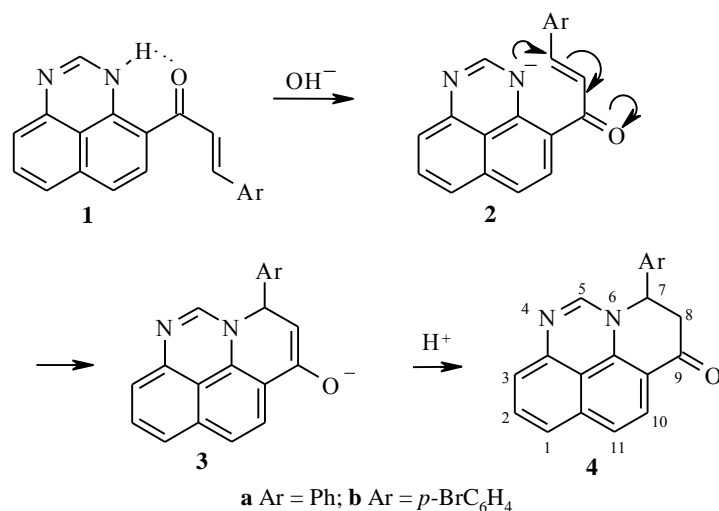
Осуществлена внутримолекулярная циклизация анионов 4(9)- и 6(7)-циннамоилперимидинов, а также 4(9)-*o*-хлорбензоилперимидина. Получены первые представители частично гидрированных пиридо- и хино[1,2,3-*cd*]-перимидинов. Обсуждены особенности их спектров ЯМР ¹H.

Ключевые слова: ацилперимидины, перимидин, внутримолекулярная циклизация.

Ранее мы разработали два метода синтеза халконов перимидинового ряда, а также установили, что циклизация 6(7)-циннамоилперимидинов под действием AlBr₃ сопровождается дезарилированием и приводит к 6-гидрокси-1,3-диазапирену [1]. 4(9)-Циннамоилперимидины в тех же условиях в реакцию не вступают.

Цель настоящей работы – изучение возможности циклизации анионов 4(9)- и 6(7)-циннамоил-, а также *o*-хлорбензоилперимидинов, что позволило бы надстраивать к перимидину шестичленные циклы по *периположениям* 6, 7 и 1, 9.

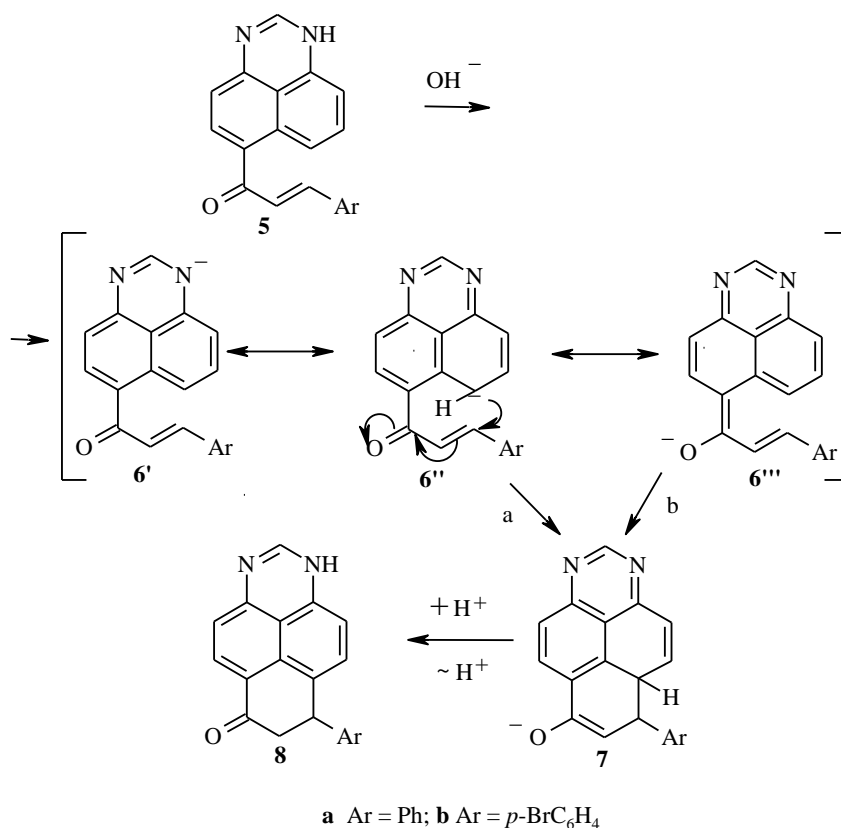
Установлено, что при нагревании в водно-спиртовой щелочи 4(9)-циннамоилперимидины **1** образуют продукты циклизации – 7-арил-7,8-дигидро-9H-пиридо[1,2,3-*cd*]перимидин-9-оны **4**. Это превращение протекает, очевидно, как внутримолекулярная реакция Михаэля через анионы **2** и **3**:



* Сообщение 72 см. [1].

Ранее подобные соединения, не содержащие заместитель в положении 7, получали внутримолекулярным ацилированием β -(перимидинил-1)пропионовых кислот в ПФК [2, 3]. Попытка дезариллирования соединений **4** под действием $AlBr_3$ не увенчалась успехом.

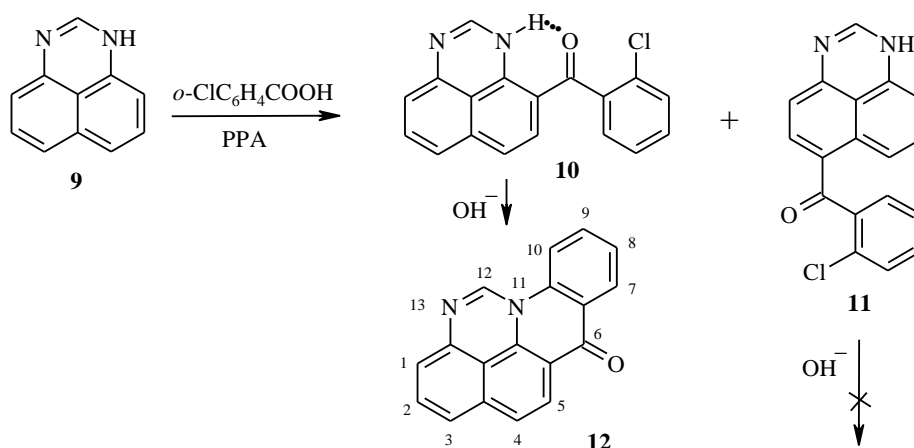
N-Анион перимидина является амбидентным, причем при взаимодействии с аллил- и бензилгалогенидами он выступает как $C_{(4)}$ - [4], а с халконом как $C_{(6)}$ -нуклеофил [5]. В связи с этим мы предположили возможность циклизации β (7)-циннамоилперимидинов в условиях щелочного катализа. Действительно, реакция протекает, но в более жестких условиях по сравнению с 4(9)-изомером (кипячение с KOH в этиленгликоле). Интересно, что это превращение может идти как нуклеофильное присоединение $C_{(6)}$ -аниона по двойной связи (структура **6''**—путь а), так и по синхронному механизму как электроциклическая реакция (структура **6'''**—путь б).



В обоих случаях сохраняется ароматичность хиначолинового фрагмента молекулы. После протонирования и перегруппировки интермедиатов **7** образуются 8(6)-арил-6(8)-оксо-1,6,7,8-тетрагидро-1,3-дизапирены **8**, полученные нами ранее иным путем [1].

В связи с синтезом соединений **4** и **8** представлялось интересным получить их бензоаналоги из соответствующих *o*-хлорбензоилперимидинов. Последние были получены ацилированием перимидина **9** *o*-хлорбензойной кислотой в ПФК. Как и в других подобных случаях [6], в условиях кинетического контроля (80–85 °С) образуется смесь 4(9)- **10** и

6(7)-изомеров **11** с преобладанием последнего, а в условиях термодинамического контроля (130–135 °С) единственным продуктом реакции является 4(9)-*o*-хлорбензоилперимидин. При попытке циклизации изомера **10** при кипячении в спиртовом растворе щелочи было выделено лишь исходное соединение. Мы предположили, что реакция протекает по механизму S_N2 аром., а поскольку исходное соединение активировано лишь карбонильной группой, для проведения реакции требуются более жесткие условия. Действительно, при кипячении 4(9)-*o*-хлорбензоилперимидина (**10**) со щелочью в этиленгликоле реакция завершается в течение 1 ч с образованием 6Н-хино[1,2,3-*cd*]перимидин-6-она (**12**):



Однако 6(7)-изомер **11** не вступает в подобную реакцию даже при длительном кипячении со щелочью в этиленгликоле.

Спектр ЯМР ^1H соединения **10** в ДМСО- d_6 имеет ряд особенностей. Во-первых, сигнал протона в положении 2 проявляется в виде дублета ($J = 3.0$ Гц) за счет взаимодействия с протоном группы NH (при нагревании до 60 °С сигнал уширяется, но структуру дублета сохраняет). В совокупности с четкими сигналами ароматических протонов перимидинового кольца это свидетельствует не только о медленном химическом обмене NH, но и об отсутствии аннулярной NH-прототропии даже в столь полярном растворителе. Иными словами, соединение **10** существует исключительно как 9-таутомер, а протон NH находится в бифуркационном взаимодействии с карбонильной группой и растворителем. Во-вторых, по сравнению с соединениями **4** и 9-ацетилперимидином (см. экспериментальную часть) сигнал протона 8-Н на 0.6 м. д. смещен в сильное поле. На наш взгляд, это объясняется невозможностью из-за стерических препятствий копланарного расположения хлорфенильной группы по отношению к перимидиновому циклу, в результате чего данный протон частично экранирован ею. Близкое значение химических сдвигов протонов 8-Н в 9-ацетилперимидине и соединениях **4**, различающихся пространственным положением карбонильной группы, говорит об отсутствии ее анизотропного влияния в обоих случаях. Но если в первом соединении это объясняется конформационной закрепленностью карбонила за счет ВВС,

то в соединении **4** это результат неплоскостного строения содержащего карбонильную группу кольца. Во всяком случае, уплощение молекулы при переходе к соединению **12** приводит к слабopольному сдвигу сигнала 8-Н (δ 8.23 м. д. против 7.44 у 9-ацетилперимидина и 7.47 м. д. у соединения **4b**). Диастереотопные протоны метиленовой группы соединений **4** проявляются в виде дублета дублетов с характерной КССВ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборе Bruker WP-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Отнесение сигналов проводили с помощью метода двойного резонанса. ИК спектры сняты на спектрометре UR-20. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, колоночную хроматографию проводили на силикагеле фирмы Chemapol L 40/100.

7-Фенил-7,8-дигидро-9H-пиридо[1,2,3-*cd*]перимидин-9-он (4a). Смесь 0.6 г (2 ммоль) 4(9)-циннамоилперимидина, 10 мл изопропилового спирта, 3 мл воды и 0.7 г КОН кипятят 40 мин, разбавляют водой, фильтруют. Осадок растворяют в минимальном количестве бензола, хроматографируют через небольшой слой силикагеля, элюируя бензолом. Выход соединения **4a** после упаривания растворителя 0.14 г (23%). Желтые кристаллы с т. пл. 157–159 °С (из смеси бензол–петролейный эфир). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 2.99 (1H, д. д., $J_{8\text{H}^a\text{H}^b(\text{сeм})} = 16.2$, $J_{8\text{H}^a-7\text{H}(\text{цис})} = 2.8$, 8-Н^a); 3.46 (1H, д. д., $J_{8\text{H}^b\text{H}^a(\text{сeм})} = 16.2$, $J_{8\text{H}^b-7\text{H}(\text{транс})} = 6.4$, 8-Н^b); 5.73 (1H, д. д., $J_{78^a(\text{цис})} = 2.8$, $J_{78^b(\text{транс})} = 6.4$, 7-Н); 7.02 (1H, д. д., $J_{32} = 7.6$, $J_{31} = 0.6$, 3-Н); 7.09 (1H, д., $J_{1110} = 8.9$, 11-Н); 7.32 (1H, д. д., $J_{12} = 7.9$, $J_{13} = 0.6$, 1-Н); 7.35 (5H, м, C₆H₅); 7.38 (1H, д., $J_{1011} = 8.9$, 10-Н); 7.55 (1H, д. д., $J_{23} = 7.6$, $J_{21} = 7.9$, 2-Н); 7.94 (1H, с, 5-Н). Найдено, %: С 80.30; Н 4.46; N 9.19. C₂₀H₁₄N₂O. Вычислено, %: С 80.52; Н 4.73; N 9.39.

7-*n*-Бромфенил-7,8-дигидро-9H-пиридо[1,2,3-*cd*]перимидин-9-он (4b). Смесь 0.67 г (2 ммоль) 4(9)-*n*-бромциннамоилперимидина, 5 мл этилового спирта, 2.5 мл воды и 0.7 г КОН кипятят 40 мин, разбавляют водой. Сухой осадок растворяют в минимальном количестве бензола, кипятят с силикагелем, фильтруют, бензол упаривают. Выход 0.16 г (28%). Желтые кристаллы с т. пл. 94–96 °С (из октана). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м. д., J (Гц): 3.03 (1H, д. д., $J_{8\text{H}^a\text{H}^b(\text{сeм})} = 16.2$, $J_{8\text{H}^a-7\text{H}(\text{цис})} = 3.4$, 8-Н^a); 3.44 (1H, д. д., $J_{8\text{H}^b\text{H}^a(\text{сeм})} = 16.2$, $J_{8\text{H}^b-7\text{H}(\text{транс})} = 6.4$, 8-Н^b); 5.75 (1H, д. д., $J_{78^a(\text{цис})} = 3.4$, $J_{78^b(\text{транс})} = 6.4$, 7-Н); 7.03 (1H, д. д., $J_{32} = 7.7$, $J_{31} = 0.9$, 3-Н); 7.10 (1H, д., $J_{1110} = 8.5$, 11-Н); 7.36 (1H, д. д., $J_{12} = 8.1$, $J_{13} = 0.9$, 1-Н); 7.39 (2H, д., $J = 8.5$, 2'- и 6'-Н C₆H₄); 7.47 (1H, д., $J_{1011} = 8.5$, 10-Н); 7.54 (1H, д. д., $J_{23} = 7.7$, $J_{21} = 8.1$, 2-Н); 7.57 (2H, д., $J = 8.5$, 3'- и 5'-Н C₆H₄); 7.77 (1H, с, 5-Н). Найдено, %: С 63.92; Н 3.65; N 7.22. C₂₀H₁₃BrN₂O. Вычислено, %: С 63.68; Н 3.47; N 7.43.

8(6)-Арил-6(8)-оксо-1,6,7,8-тетрагидро-1,3-дизапирен (8a и 8b). Смесь 1 ммоль 6(7)-циннамоилперимидина или 6(7)-*n*-бромциннамоилперимидина и 5 ммоль КОН в 5 мл этиленгликоля кипятят 3 ч, по охлаждению выливают в воду (~ 30 мл), экстрагируют этилацетатом (4 × 5 мл), растворитель упаривают при кипении до появления мути. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, сушат. Выход 8(6)-фенил-6(8)-оксо-1,6,7,8-тетрагидро-1,3-дизапирена (**8a**) 83%. Оранжевые кристаллы с т. пл. 156–157 °С (из этилацетата). Выход 8(6)-*n*-бромфенил-6(8)-оксо-1,6,7,8-тетрагидро-1,3-дизапирена (**8b**) 82%. Желто-оранжевые кристаллы с т. пл. 168–170 °С (из этилацетата). Оба соединения не дают депрессии температуры плавления с образцами, полученными нами ранее иным путем [1].

Ацилирование перимидина *o*-хлорбензойной кислотой. А. Смесь 0.68 г (4 ммоль) перимидина, 0.94 г (6 ммоль) *o*-хлорбензойной кислоты и 10 г ПФК нагревают до 130–135 °С и выдерживают при перемешивании при этой температуре в течение 2 ч. Реакционную массу охлаждают до 80 °С и при интенсивном перемешивании выливают в 50 мл холодной воды. После подщелачивания аммиаком до pH~8 осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Сухой осадок обрабатывают 20 мл этилацетата и вместе с осадком переносят в хроматографическую колонку с 50 г силикагеля. Элюируя этилацетатом, собирают первую фракцию желтого цвета; после отгонки растворителя получают 0.6 г (49%) 4(9)-*o*-хлорбензоилперимидина (**10**). Желтые кристаллы с т. пл. 225–227 °С (из смеси бензол–петролейный эфир). Спектр ЯМР ^1H

(ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 6.86 (1H, д, $J_{87} = 9.0$, 8-H); 7.01 (1H, д, $J_{78} = 9.0$, 7-H); 7.12 (1H, уш. д, $J_{65} = 7.7$, $J_{64} < 1$, 6-H); 7.35 (1H, уш. д, $J_{45} = 8.1$, $J_{46} < 1$, 4-H); 7.50–7.60 (4H, м, C_6H_4); 7.64 (1H, уш. т, $J_{56} + J_{54} = 15.8$, 5-H); 8.01 (1H, д, $J_{2-NH} = 3.0$, 2-H); 12.57 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 70.66; Н 3.64; N 9.02. $C_{18}H_{11}ClN_2O$. Вычислено, %: С 70.48; Н 3.61; N 9.13.

Б. Смесь 0.34 г (2 ммоль) перимидина, 0.47 г (3 ммоль) *o*-хлорбензойной кислоты и 7 г ПФК перемешивают при 80–85 °С в течение 3 ч, выливают при интенсивном перемешивании в холодную воду (~30 мл), подщелачивают аммиаком до pH ~8, осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат, обрабатывают 5 мл этилацетата и вместе с осадком переносят в хроматографическую колонку с силикагелем, вымывая сначала этилацетатом первую фракцию, а затем смесью этилацетат–этанол, 10:1, вторую (обе фракции желтого цвета).

Из первой фракции после отгонки растворителя получают 0.025 г (4%) соединения **10**, которое не дает депрессии температуры плавления с образцом, полученным по методике А.

Из второй фракции получают 0.41 г (67%) 6(7)-*o*-хлорбензоилперимидина (**11**). Желто-оранжевые кристаллы с т. пл. 220–221 °С (из смеси бензол–этанол). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 ; описан как 6-таутомер), δ , м. д., J (Гц): 6.43 (1H, уш. д, $J_{45} = 8.1$, 4-H); 6.92 (1H, уш. д, $J_{98} = 7.3$, 9-H); 7.31 (1H, д, $J_{54} = 8.1$, 5-H); 7.4–7.5 (4H, м, C_6H_4); 7.57 (1H, уш. т, $J_{87} + J_{89} = 16.3$, 8-H); 7.73 (1H, с, 2-H); 8.72 (1H, уш. д, $J_{78} = 9.0$, 6-H). Найдено, %: С 70.29; Н 3.41; N 9.22. $C_{18}H_{11}ClN_2O$. Вычислено, %: С 70.48; Н 3.61; N 9.13.

4(9)-Ацетилперимидин получают по методике [6]. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$)*, δ , м. д., J (Гц): 2.56 (3H, с, CH_3CO); 6.99 (1H, д, $J_{78} = 9.1$, 7-H); 7.11 (1H, д, д, $J_{45} = 7.6$, $J_{46} = 1.1$, 4-H); 7.26 (1H, д, д, $J_{65} = 8.1$, $J_{64} = 1.1$, 6-H); 7.44 (1H, д, $J_{87} = 9.1$, 8-H); 7.51 (1H, д, д, $J_{54} = 7.6$, $J_{56} = 8.1$, 5-H); 7.68 (1H, д, $J_{2-NH} = 3.1$, 2-H); 12.60 (1H, уш. с, NH...O=).

6H-Хино[1,2,3-*cd*]перимидин-6-он (12). Смесь 0.5 г (16 ммоль) 4(9)-*o*-хлорбензоилперимидина, 0.4 г (7 ммоль) прокаленного гидроксида калия и 4 мл этиленгликоля нагревают до кипения (при этом образуется раствор красного цвета) и кипятят 1 ч. По охлаждении реакционную смесь выливают в холодную воду (30 мл), осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 0.26 г (60%). Желто-коричневые кристаллы с т. пл. 282–283 °С (из смеси бензол–этанол). Спектр ЯМР 1H (CD_3CN), δ , м. д., J (Гц): 7.24 (1H, уш. д, $J_{12} = 7.3$, 1-H); 7.33 (1H, д, д, $J_{87} = 8.1$, $J_{89} = 6.8$, 8-H); 7.37 (1H, с, 12-H); 7.52 (1H, д, $J_{45} = 9.0$, 4-H); 7.53 (1H, д, д, $J_{21} = 7.3$, $J_{23} = 8.1$, 2-H); 7.60 (2H, м, 3-H и 10-H); 7.72 (1H, д, д, $J_{98} = 6.8$, $J_{910} = 7.7$, 9-H); 8.23 (1H, д, $J_{54} = 9.0$, 5-H); 8.34 (1H, д, д, $J_{78} = 8.1$, $J_{79} = 0.9$, 7-H). Найдено, %: С 79.69; Н 3.44; N 10.62. $C_{18}H_{10}N_2O$. Вычислено, %: С 79.99; Н 3.73; N 10.36.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Боровлев, О. П. Демидов, А. Ф. Пожарский, ХГС, 1240 (2002).
2. А. Ф. Пожарский, В. В. Дальниковская, В. М. Марьяновский, А. А. Константинченко, ХГС, 973 (1981).
3. Л. А. Курасов, А. Ф. Пожарский, В. В. Кузьменко, ЖОРХ, **19**, 859 (1983).
4. А. Ф. Пожарский, А. А. Константинченко, ХГС, 954 (1979).
5. И. В. Боровлев, О. П. Демидов, А. Ф. Пожарский, ХГС, 278 (2002).
6. А. Ф. Пожарский, И. В. Боровлев, И. С. Кашпаров, ХГС, 543 (1975).

Ставропольский государственный
университет, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: nauka@stavsu.ru

Поступило в редакцию 12.11.2001

^aРостовский государственный университет,
Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: pozharsk@pozhar.rnd.runnet.ru

*Спектр ЯМР 1H соединения публикуется впервые