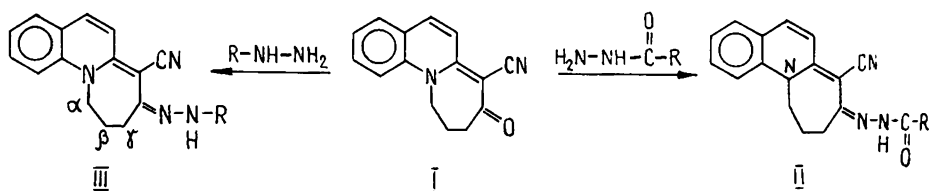


ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 8,9,10,11-ТЕТРАГИДРО-8-КЕТО-7-ЦИАНОАЗЕПИНО(1,2-а)ХИНОЛИНА С ГИДРАЗИНОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ

Ю. М. Воловенко, Ю. М. Пустовит, Ф. С. Бабичев

Нами был синтезирован 8,9,10,11-тетрагидро-8-кето-7-цианоазепино(1,2-а)хинолин (I) [1]. Представляло интерес изучить реакционную способность кетогруппы этого соединения, сопряженной с узловым атомом азота и возможностью синтеза конденсированных пиразолов на основе фрагмента β-кетонитрила.

Гидразиды карбоновых кислот реагируют с кетоном I, образуя яркоокрашенные ацилгидразоны (II). Реакция проходит в спиртовой среде в отсутствие катализаторов. В ИК-спектрах полученных соединений наблюдаются полосы поглощения, характерные для амидов в области 1650—1620 см⁻¹. Характерные для полиметиновой цепи полосы поглощения C—H связей находятся в области 2960—2850 см⁻¹, а сопряженной цианогруппы — при 2190—2180 см⁻¹. В УФ-спектрах имеются четыре максимума поглощения — при 220, 286, 338 и 450 нм, причем положение длинноволнового максимума исследуемых соединений зависит от ацильного радикала (см. таблицу).



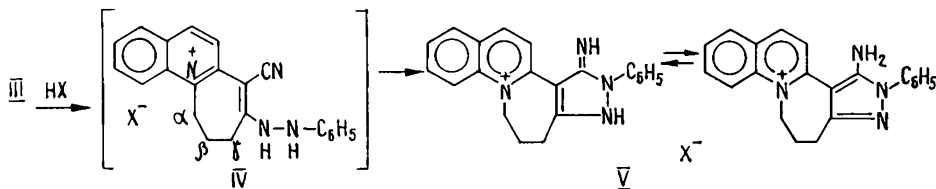
Арилгидразины так же легко взаимодействуют с соединением I, образуя окрашенные в красный цвет гидразоны (III). В ИК-спектрах сохраняется полоса поглощения цианогруппы при 2190 см⁻¹. В спектре ПМР фенолгидраза III (R=C₆H₅) в дейтерохлороформе наблюдаются два триплета δ_{α-CH₂} = 3,80 м. д. (2H, J = 5 Гц), δ_{γ-CH₂} = 3,00 м. д. (2H, J = 7 Гц), мультиплет δ_{β-CH₂} = 2,08 м. д. (2H) и сигналы ароматических протонов в области 6,8—7,7 м. д.

Температуры плавления, максимум поглощения и результаты анализов гидразонов II и III

Соединение	R	Т. пл., °С	Брутто-формула	N, %		Выход, %	λ _{макс} , нм
				Найдено	Вычислено		
II	—CO—C ₆ H ₅	193	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O	15,7	15,8	65	447
	—CO—C ₆ H ₄ —(2—ОН)	173	C ₂₃ H ₁₈ N ₄ O ₂	15,3	15,1	85	446
	—CO—C ₆ H ₄ —(2—ОСН ₃)	202	C ₂₅ H ₂₀ N ₄ O ₂	14,3	14,6	92	450
	—CO—C ₆ H ₄ —(3—Br)	179	C ₂₂ H ₁₇ BrN ₄ O	13,0	12,9	91	448
	—CO—C ₆ H ₄ —(4—NO ₂)	199	C ₂₂ H ₁₇ N ₅ O ₃	17,3	17,5	85	458
	—CO—C ₆ H ₂ —(3, 4, 5—(ОСН ₃) ₃)	193	C ₂₆ H ₂₄ N ₄ O ₄	12,4	12,6	66	448
	—CO—C ₄ H ₉ O*	171	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₂	16,2	16,3	98	448
III	C ₆ H ₅	149	C ₂₁ H ₁₆ N ₄	17,2	17,2	84	
	C ₆ H ₄ —(2—СН ₃)	156	C ₂₂ H ₂₀ N ₄	16,2	16,4	92	
	C ₆ H ₄ —(2—NO ₂)	211	C ₂₁ H ₁₇ N ₅ O ₂	18,6	18,9	95	
	C ₆ H ₄ —(4—NO ₂)	184	C ₂₁ H ₁₇ N ₅ O ₂	18,8	18,9	97	
	C ₆ H ₄ —(4—Br)	155	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₄	13,8	13,8	90	

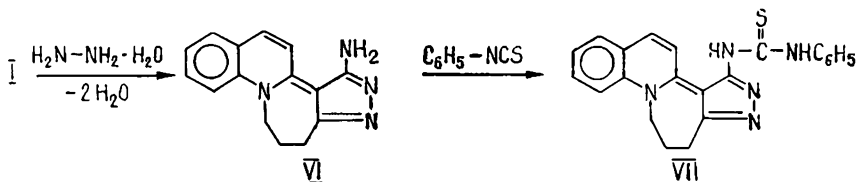
* Фуран-2-ил.

Эти значения химических сдвигов хорошо согласуются с таковыми для исходного соединения I. Спектр ПМР в трифторуксусной кислоте, записанный сразу после растворения образца III, весьма отличается от описанного выше. В частности, двухпротонные сигналы β - и γ -метиленовых групп закономерно сдвигаются в слабое поле (2,37 и 3,32 м. д. соответственно), а при 4,14 и 4,53 м. д. наблюдаются два триплета разной интенсивности (3 : 1), с суммарной интегральной интенсивностью — два протона. В области поглощения ароматических протонов в слабом поле появляются два дублета с константой спин-спинового взаимодействия $J=8$ Гц каждый, при 9,08 и 9,11 м. д. с интегральной интенсивностью 3 : 1 (суммарная интенсивность — один протон). В спектре этого же образца после выдержки 4 ч при 20° сигналы при 4,14 и 9,08 м. д. отсутствуют. В спектре сохраняются три двухпротонных сигнала при 2,37 (м.), 3,32 (т.), 4,53 м. д. (т.) и дублет при 9,11 м. д. (1H). В ИК-спектре соединения, полученного после обработки кислотой образца III, отсутствует полоса поглощения цианогруппы и наблюдается широкая полоса аммонийной группы при 3200—3000 см^{-1} . Приведенные выше данные позволяют сделать вывод, что в кислой среде происходит протонирование атома азота с образованием катиона IV, которому соответствуют сигналы при 4,13 (α - CH_2) и 9,08 м. д. (5H) в спектре ПМР в трифторуксусной кислоте. Далее фениламиногруппа присоединяется по тройной связи цианогруппы, что приводит к замыканию аминопирозольного цикла (V). Сигналы образующегося соединения наблюдаются в спектре ПМР после выдержки трифторацетатного раствора гидразона:



Соляная кислота в спиртовом растворе также катализирует циклизацию гидразона III в пиразол V.

Взаимодействие гидразингидрата с соединением I сразу приводит к тетрациклическому продукту VI в отсутствие каких-либо катализаторов. В ИК-спектре полученного соединения появляется полоса поглощения аминогруппы при 3410—3200 см^{-1} и исчезает полоса цианогруппы. Подтверждением наличия аминогруппы служит образование фенилтиомочевины VII, при нагревании фенил-изотиоцианата с аминопиразолом VI:



Таким образом синтезированы производные новой гетероциклической системы пиразоло (4',3':3,4) азепино (1,2-а) хинолина.

УФ-спектры записаны на спектрофотометре «Specord UV-Vis» в метаноле, ИК-спектры — на спектрометре UR-20 в таблетках KBr. Спектры ПМР сняты на спектрометре ZKR-60 с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт — ТМС. Однородность всех веществ контролировали хроматографированием на пластинках «Silufol UV-254». Элюент — смесь хлороформ — метанол (9 : 1) и бензол — этанол (9 : 1). Характеристики соединений II и III приведены в таблице.

Гидразоны II и III. Смесь 2,5 ммоль кетона I и 2,75 ммоль соответствующего гидразида карбоновой кислоты или арилгидразина в 3 мл пропанола-2 кипятят 15—20 мин, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством спирта. Перекристаллизовывали из пропанола-1.

Гидрохлорид 3-амино-2-фенил-11,12,13-тригидропиразоло (4',3':3,4)азепино(1,2-а)хинолина (V). К 0,53 г (0,0016 М) соединения III (R=C₆H₅) в 2 мл пропанола добавляли 0,15 мл концентрированной соляной кислоты и кипятили 15 мин, упаривали до 1/2 исходного объема, охлаждали, отфильтровывали, промывали 1 мл пропанола-2. Выход 0,59 г (99 %); т. пл. 138—139° (из пропанола-2).

Найдено, %: Cl 9,6; N 15,4. C₂₁H₁₉ClN₄. Вычислено, %: Cl 9,8; N 15,4.

3-Амино-11,12,13-тригидропиразоло(4',3':3,4)азепино (1,2-а)хинолин (VI). К раствору 9,44 г (0,04 М) кетона I в 15 мл диметилформамида добавляли 2,5 мл (0,05 М) гидразингидрата и кипятили 30 мин. К охлажденному раствору добавляли 200 мл воды и растирали твердую массу. Осадок отфильтровывали, промывали водой. Выход 8,87 г (88,7 %); т. пл. 148° (из пропанола-2).

Найдено, %: N 22,5. C₁₅H₁₄N₄. Вычислено, %: N 22,4.

3-(3-Фенилтиоуреидо)-11, 12, 13-тригидропиразоло(4'3':3,4)азепино(1,2 - а)хинолин (VII). Смесь 0,62 г (2,5 ммоль) амина VI и 0,36 мл (3 ммоль) фенилизотиоцианата в 3 мл сухого толуола кипятили 40 мин. Охлажденную смесь растирали с 15 мг гексана и выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали гексаном. Выход 0,9 г (93,5 %); т. пл. 182° (из диоксана).

Найдено, %: N 18,1; S 8,3. C₂₂H₁₉N₅S. Вычислено, %: N 18,2; S 8,3.

1. Воловенко Ю. М., Пустовит Ю. М., Бабичев Ф. С. Взаимодействие 2-цианометилхинолина с хлорангидридом γ-хлормасляной кислоты.— Докл. АН УССР. Сер. Б, 1981, № 2, с. 44—47.

Киевский государственный университет им. Т. Г. Шевченко

Поступила
12 февраля 1982 г.

УДК 547.576+547.562.322

ДИФТОРМЕТОКСИПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ И БЕНЗАЛЬДЕГИДА

Ю. А. Фиалков, С. В. Шеляженко, Г. Я. Дубур, В. В. Кастрон

Производные бензола, содержащие дифторметоксигруппу ОСНF₂, близкую по электронной природе к группе ОСF₃ [1], значительно более доступны, чем соответствующие трифторметоксизамещенные. Дифторметоксипроизводные бензола являются промежуточными продуктами в синтезе практически ценных соединений — физиологически активных веществ [2, 3], перекисных инициаторов вулканизации [4].

Общий способ синтеза указанных производных заключается в дифторметилировании замещенных фенола с помощью дифторкарбена, генерируемого из дифторхлорметана (хладона-22) при действии едкого натра, с последующим превращением заместителя в соответствующую функциональную группу. Таким образом, дифторметилированием *n*-крезола и дальнейшим окислением метильной группы до карбоксильной получена *n*-дифторметоксibenзойная кислота (I) [5], из которой синтезирована соответствующая перекись [4].

Представляло интерес выяснить возможность непосредственного дифторметилирования фенолов, уже содержащих необходимую функциональную группу. С этой целью была исследована реакция дифторметилирования *n*-оксibenзойной кислоты. Оказалось, что в обычных условиях процесса (избыток 20—30 % водного едкого натра, диоксан, 60—70°) [5] дианион *n*-оксibenзойной кислоты способен дифторметилироваться по фенольному гидроксилу с образованием кислоты I:

