

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРОЕНИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ ЦИКЛИЗАЦИИ *o*-АЛКИНИЛБЕНЗОЛДИАЗОНИЕВЫХ СОЛЕЙ

© Н.А.Зольникова,¹ Л.Г.Феденок,^{1@} Е.В.Пересыпкина,² А.В.Вировец²

¹Институт химической кинетики и горения Сибирского отделения Российской академии наук
630090, Новосибирск, Институтская ул., 3; e-mail: fedenok@kinetics.nsc.ru

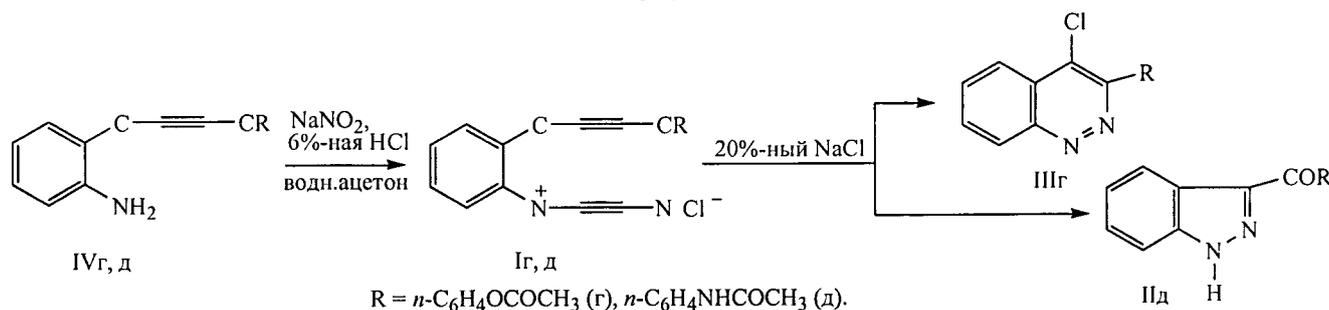
²Институт неорганической химии имени А.В.Николаева
Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск

Поступила 29 IX 2006

До недавних пор циклизация *o*-алкинилбензолдiazониевых солей, открытая Рихтером [1], рассматривалась как метод получения производных циннолина [2, 3]. Однако при изучении циклизации diaзониевых солей *o*-(RC≡C)C₆H₄N≡N⁺Cl⁻ (I), где R = *n*-CH₃OC₆H₄ (Ia) и *n*-(CH₃)₂NC₆H₄ (Iб), нами установлено [4], что, вопреки данным работы [3], происходит замыкание не шестичленного пиридазинового, а пятичленного пиразольного цикла с образованием производных индазола. Этот факт свидетельствовал о том, что поведение *o*-алкинилбензолдiazониевых солей в реакции циклизации изучено далеко не полностью и требует дальнейшего исследования. Нами было сделано предположение, что заместители, находящиеся в прямом сопряжении с обоими реагирующими центрами (-C≡C- и [-N≡N]⁺), способны существенно влиять на направление замыкания цикла. Причем, сильные донорные заместители +C-характера способствуют замыканию пятичленного цикла, а заместители -C-или нейтрального характера - образованию шестичленного цикла [4]. По всей вероятности, наиболее подходящим параметром для прогнозирования возможной направленности циклизации может служить электрофильная константа этих заместителей σ_n⁺. Для сравнения: σ_n⁺ заместителей OCH₃ и N(CH₃)₂ равны соответственно -0.78 и -1.70, а σ_n⁺ группы

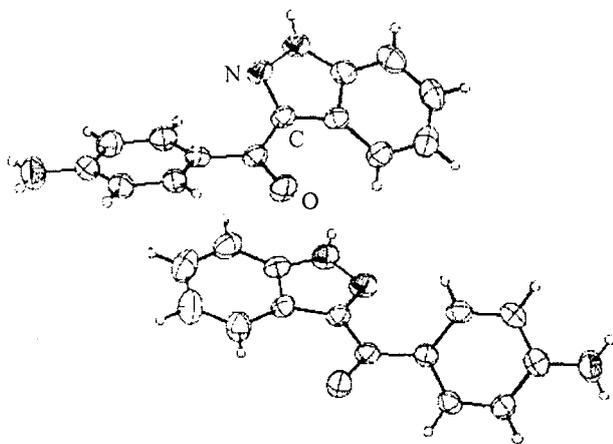
NO₂ +0.79 [5]. Обозначившаяся закономерность, как мы полагаем, открывает возможность избирательного осуществления циклизации с образованием пяти- или шестичленного циклов. Один из путей такого воздействия может быть реализован через влияние защитных групп функций, входящих в цепочку сопряжения алкинильного заместителя. В данном сообщении представлены результаты апробирования такой возможности на примере гидроксильной функции в *o*-(4-гидроксифенилэтинил)-бензолдiazоний хлориде (Iв), который сам в условиях реакции Рихтера малоустойчив. Как уже отмечалось [4], diaзониевая соль его метилового эфира (Iа) циклизуется с образованием пиразольного цикла 3-(4-метоксибензоил)индазола (IIа). Логично было предположить, что diaзониевая соль уксуснокислого эфира этого фенола (Iг) будет циклизоваться иначе. Сильная акцепторная группа COCH₃, обладая -C-характером, должна существенно понизить донорные способности фенольного кислорода. Об этом свидетельствует и низкое значение электрофильной константы OCOCH₃, равное -0.19 [6]. Было установлено, что в результате циклизации соединения (Iг) в условиях, аналогичных циклизации diaзониевой соли (Iа), происходит замыкание шестичленного цикла с образованием 4-хлор-3-(4-ацетоксифенил)-циннолина (IIIг) (см. схему).

Схема



Строение соединения (IIIг) установлено на основании аналитических и спектральных данных. В свете полученных результатов особый интерес представляло изучение циклизации *o*-(4-ацетиламинофенилэтинил)бензолдиазоний хлорида (Id). Здесь донорные способности атома азота, связанного с группой COCH_3 , остаются еще достаточно высокими (σ_n^+ заместителя $\text{HNAc} -0.60$ [5]). В этой связи можно было ожидать, что diaзониевая соль (Id) будет циклизоваться с образованием пятичленного цикла. Действительно, как было установлено, циклизация соединения (Id) осуществляется с замыканием пиразольного цикла и образованием 3-(4-ацетиламинобензоил)индазола (IIд) (см. схему). После снятия защитной группы образующийся 3-(4-аминобензоил)индазол (IIе) представляет интерес как полупродукт, способный участвовать в дальнейших превращениях с участием группы NH_2 . Кроме того, выяснилось, что соединение (IIе) в отличие от других полученных нами индазолов, образует хорошо сформированные кристаллы. Это позволило провести его РСА и тем самым получить дополнительное доказательство образования пятичленного гетероцикла в реакции циклизации *o*-алкинилбензолдиазоний хлоридов (см. рисунок). 3-(4-Аминофенил)-4-гидроксициннолин, изомерный индазолу (IIе), можно получить, циклизуя по Рихтеру *o*-(4-нитрофенилэтинил)анилин с последующим восстановлением нитрогруппы в группу NH_2 .

Таким образом, выявленная зависимость направления циклизации от строения алкинильного радикала в diaзониевых солях (I) открывает возможность прогнозирования, а в некоторых случаях управления образованием производных либо индазола, либо циннолина. По-существу, оба класса со-



Общий вид кристаллографически неэквивалентных молекул в структуре (IIе).

единений представляют интерес с точки зрения их потенциальной биологической активности.

3-(4-Ацетоксифенил)-4-хлороциннолин (IIIг). В раствор 0.80 г (3.2 ммоль) анилина (IVг) в 10 мл ацетона вносили при перемешивании 5 мл 18%-ной HCl , охлаждали смесь до -15°C и добавляли 0.44 г (6.4 ммоль) NaNO_2 в 3 мл H_2O . Через 5 мин раствор образовавшейся diaзониевой соли (Iг) разбавляли 200 мл 20%-ного раствора NaCl , перемешивали 5 ч, продукты реакции экстрагировали хлороформом, экстракт промывали водой, сушили, растворитель отгоняли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из смеси толуол-гексан, 1:1. Выход 0.67 г (70%), т.пл. $158-159^\circ\text{C}$ (толуол-гексан, 1:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.35 с (3H, CH_3), 7.30 д (2H, C_6H_4 , J 8.0 Гц), 7.80–8.00 м (4H, $\text{C}_6\text{H}_4 + \text{H}^{6,7}$), 8.20–8.30 м (1H, $\text{H}^{5(8)}$), 8.55–8.70 м (1H, $\text{H}^{8(5)}$). Найдено, %: C 64.42; H 3.45; Cl 11.61. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 64.33; H 3.71; Cl 11.87.

3-(4-Ацетиламинобензоил)индазол (IIд). Раствор diaзониевой соли (Iе), полученной из 1.0 г (4.0 ммоль) анилина (IVд) аналогично соли (Iг), разбавляли 250 мл 20%-ного раствора NaCl . Через 5 мин выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали. Выход хроматографически чистого соединения (IIд) 0.95 г (85%), т.пл. $286-287^\circ\text{C}$ (ацетон). Спектр ЯМР ^1H [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$], δ , м.д.: 2.15 с (3H, NCOCH_3), 7.37 т (1H, $\text{H}^{5(6)}$, J 7.5 Гц), 7.50 т (1H, $\text{H}^{6(5)}$, J 7.5 Гц), 7.75 д (1H, H^7 , J 7.5 Гц), 7.79 д (2H, $\text{H}^{3,5'}$, J 8.8 Гц), 8.44 м (3H, $\text{H}^4 + \text{H}^{2,6}$), 9.50 уш.с (1H, NHCO), 13.0 уш.с (1H, H_{NH}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 279 [M] $^+$ (19.3), 280 [$M + 1$] $^+$ (3.7), 236 (7.7), 145 (6.2), 120 (22.9), 119 (3.7), 92 (10.4), 91 (7.4), 43 (100), 42 (9.2). Найдено, %: C 68.55; H 4.59; N 14.87. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 68.81; H 4.69; N 15.05.

3-(4-Аминобензоил)индазол (IIе). К раствору 0.30 г (1.1 ммоль) индазола (IIд) в 20 мл диоксана прибавляли 10 мл 62%-ной H_2SO_4 , перемешивали при 94°C 30 мин и охлаждали. Выпавший осадок отфильтровывали, переносили в 20 мл 5%-ного раствора Na_2CO_3 , перемешивали 30 мин и вновь отфильтровывали, промывали водой, сушили. Выход хроматографически чистого соединения (IIе) 0.19 г (72%), т.пл. $194-195^\circ\text{C}$ (этанол). Спектр ЯМР ^1H [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$], δ , м.д.: 5.55 уш.с (2H, NH_2), 6.77 д (2H, $\text{H}^{3,5'}$, J 8.4 Гц), 7.32 т (1H, $\text{H}^{5(6)}$, J 7.5 Гц), 7.47 т (1H, $\text{H}^{6(5)}$, J 7.5 Гц), 7.72 д (1H, $\text{H}^{4(7)}$, J 7.5 Гц), 8.25–8.55 м (3H, $\text{H}^{7(4)} + \text{H}^{2,6'}$, J 8.4 Гц), 12.85 уш.с (1H, H_{NH}). Найдено, %: C 70.80; H 4.90. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: C 70.86; H 4.67.

Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (элюент –

хлороформ–ацетон, 10:1). Спектры ЯМР ^1H записывали на спектрометре Bruker DPX-200 в CDCl_3 или $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектр получен на приборе Finnigan MAT. РСА индазоламина (IIe): $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$, автодифрактометр Bruker-Nonius X8 Apex CCD, λMoK_α , сингония ромбическая, при 20°C a 14.2761(5), b 7.1139(4), c 22.8889(9) Å, пространственная группа $Pca2_1$, Z 8, $\rho_{\text{выч.}}$ 1.356 г/см³, R_1 0.0403 для 2208 отражений с $F_{hkl} \geq 4\sigma(F)$. Поглощение учтено эмпирически по программе SADABS [7]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном для неводородных атомов приближении по комплексу программ SHELX-97 [8]. Атомы водорода уточнены в приближении жесткого тела. Координаты атомов, величины анизотропных тепловых параметров, полные таблицы длин связей и величин валентных углов депонированы в Кем-

бриджском банке структурных данных и могут быть получены у авторов.

Список литературы

1. Richter V. *Ber.* 1883, 16, 677.
2. Porter A.E.A. *Comprehensive Organic Chemistry: Diazines and Benzodiazines*. Eds D.H.R.Barton, W.D.Ollis. Oxford: Pergamon Press, 1979, 4, 122.
3. Vasilevsky S.F., Tretyakov E.V. *Lieb. Ann.* 1995, 775.
4. Fedenok L.G., Zolnikova N.A. *Tetrahedron Lett.* 2003, 44, 5453.
5. Brown H.C., Okamoto Y. *J. Am. Chem. Soc.* 1958, 80, 4979.
6. Taylor R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.* 1978, 755.
7. Sheldrick G.M. SADABS, Program for empirical X-ray absorption correction. Bruker-Nonius, 1990–2004.
8. Sheldrick G.M. SHELX-97 Release 97-2. University of Goettingen. Germany. 1998.