

Поступило в редакцию: февраль 2012

УДК 547.831 + 547.556.8

Взаимодействие 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с пентафторфенилгидразином. Синтез 5-замещенных 8,8-диметил-2-пентафторфенил-3,7,8,9-тетрагидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов

Д.А. Руденко, В.И. Карманов¹, П.Т. Павлов, М.И. Вахрин, С.Н. Шуров, Л.Н. Баженова²

ГОУ ВПО "Пермский государственный национальный исследовательский университет",
614990, Пермь, ул. Букирева 15, тел.: +7(342)239-66-12
e-mail: seshurov@yandex.ru

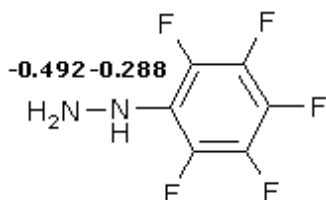
¹Институт технической химии УрО РАН, 614013, Пермь, ул. Академика Королева, 3

²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, 620041, Екатеринбург, ул.С.Ковалевской, 22 / Академическая, 20

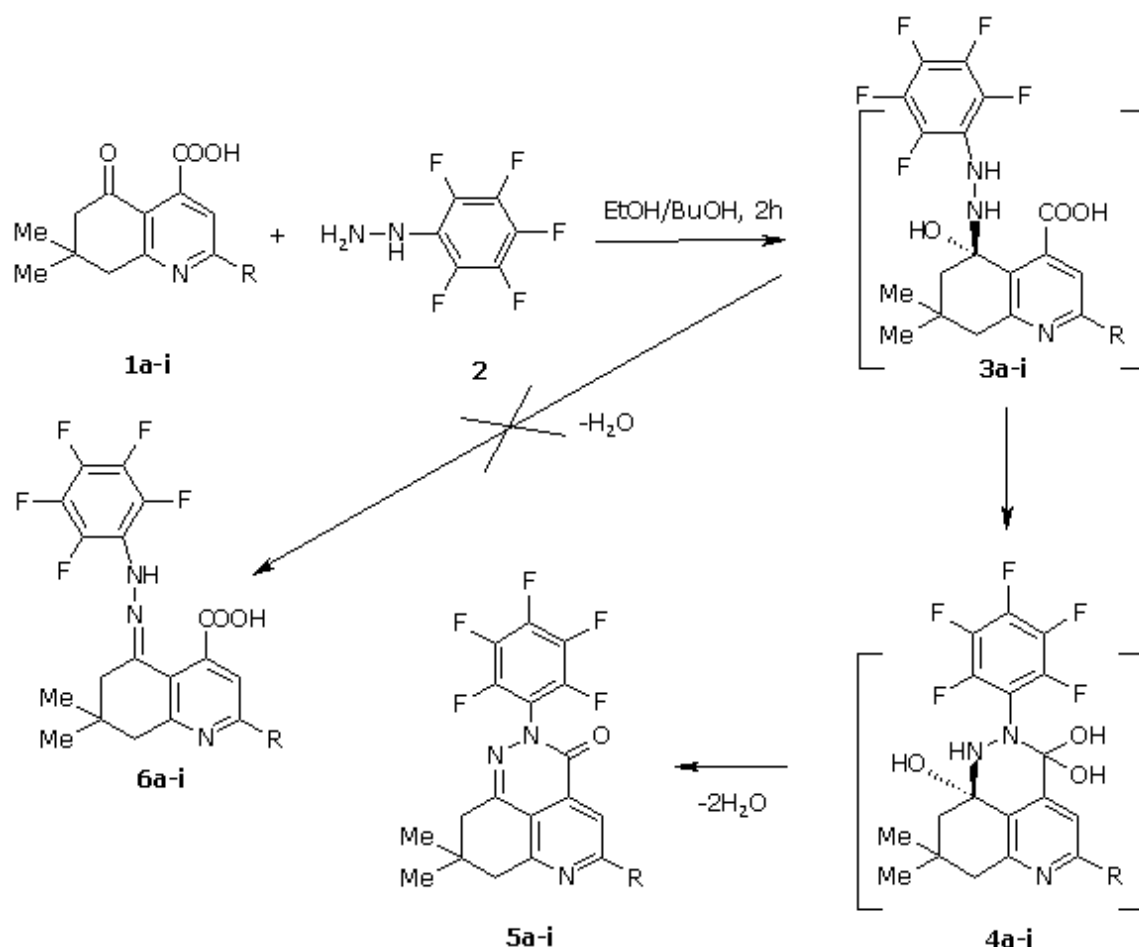
Аннотация. Показано, что при взаимодействии 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот и пентафторфенилгидразина, взятых в эквимольных количествах, образуются соответствующие 5-замещенные 8,8-диметил-2-пентафторфенил-3,7,8,9-тетрагидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-оны. Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H и ¹⁹F спектроскопии.

Ключевые слова: 2-замещенные 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновые кислоты, пентафторфенилгидразин, 5-замещенные 8,8-диметил-2-пентафторфенил-3,7,8,9-тетрагидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-оны.

Известно, что эфиры 2-замещенных 5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот реагируют с гидразином с образованием 5-замещенных 3,7,8,9-тетрагидро-2H-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов [1]. Аналогичные результаты были получены при исследовании взаимодействия 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с гидразином, а также его этил- и фенил- производными [2]. Формирование пиридазинового фрагмента объясняется участием в реакции обоих атомов азота молекул гидразина и его монопроизводных. Пентафторфенилгидразин в подобных реакциях исследован не был. Интерес к этому соединению обусловлен тем, что нуклеофильность атомов азота N¹ и N² в молекуле существенно отличается, и, вероятнее всего, во взаимодействии может участвовать только атом азота N². Этот вывод сделан на основании проведенного неэмпирического квантово-химического расчета полных зарядов атомов азота по Левдину молекулы пентафторфенилгидразина.



Установлено, что в результате взаимодействия 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот **1a-i** и пентафторфенилгидразина (**2**), взятых в эквимольных количествах, с хорошими выходами образуются соответствующие 5-замещенные 8,8-диметил-2-пентафторфенил-3,7,8,9-тетрагидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3-оны **5a-i**.



a R = *t*-Bu, **b** R = Ph, **c** R = *p*-MeC₆H₄, **d** R = *p*-MeOC₆H₄, **e** R = *p*-EtOC₆H₄, **f** R = *p*-BrC₆H₄,
g R = *p*-ClC₆H₄, **h** R = NPhth, **i** R = 2,4,5-Me₃C₆H₂

Полученные пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3-оны **5a-i** представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа синтезированных соединений представлены в таблице 1.

Таблица 1. Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа соединений **5a-i**.

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °C (раств.)	Выход, %
		C	H	N	F		
5a	C ₂₂ H ₂₀ F ₅ N ₃ O	<u>60.41</u> 60.41	<u>4.52</u> 4.61	<u>9.47</u> 9.61	<u>21.47</u> 21.82	98-99 (EtOH)	75
5b	C ₂₄ H ₁₆ F ₅ N ₃ O	<u>62.87</u> 63.02	<u>3.60</u> 3.53	<u>9.16</u> 9.19	<u>20.77</u> 20.77	174-175 (BuOH)	72
5c	C ₂₅ H ₁₈ F ₅ N ₃ O	<u>63.92</u> 63.69	<u>3.81</u> 3.85	<u>8.91</u> 8.91	<u>20.08</u> 20.15	195-196 (BuOH)	72
5d	C ₂₅ H ₁₈ F ₅ N ₃ O	<u>61.59</u> 61.60	<u>3.50</u> 3.72	<u>8.58</u> 8.62	<u>19.50</u> 19.49	174-175 (EtOH)	83
5e	C ₂₆ H ₂₀ F ₅ N ₃ O ₂	<u>62.46</u> 62.28	<u>3.89</u> 4.02	<u>8.48</u> 8.38	<u>18.85</u> 18.94	133-134 (EtOH)	68

5f	$C_{24}H_{15}BrF_5N_3O$	<u>53.77</u> 53.75	<u>2.88</u> 2.82	<u>7.77</u> 7.84	<u>17.67</u> 17.71	211-212 (BuOH)	69
5g	$C_{24}H_{15}ClF_5N_3O$	<u>58.74</u> 58.61	<u>3.26</u> 3.07	<u>8.54</u> 8.54	<u>19.61</u> 19.31	194-195 (BuOH)	67
5h	$C_{28}H_{18}F_5N_3O$	<u>66.41</u> 66.27	<u>3.61</u> 3.58	<u>8.28</u> 8.28	<u>18.75</u> 18.72	163-164 (BuOH)	63
5i	$C_{27}H_{22}F_5N_3O$	<u>65.03</u> 64.93	<u>4.28</u> 4.44	<u>8.34</u> 8.41	<u>19.03</u> 19.02	192-193 (BuOH)	85

Схема образования соединений **5a-i** включает присоединение молекулы пентафторфенилгидразина (**2**) к атому углерода C^5 исходной кислоты **1a-i** и циклизацию образующегося интермедиата **3a-i** за счет внутримолекулярной нуклеофильной атаки атома азота, связанного с пентафторфенильным радикалом, атома углерода карбоксильной группы. Отщепление двух молекул воды от интермедиата **4a-i** дает продукт реакции **5a-i**. По-видимому, внутримолекулярная нуклеофильная атака (интермедиат **3a-i**) более благоприятна, по сравнению с возможной дегидратацией с образованием соответствующих пентафторфенилгидразонов **6a-i**.

Строение продуктов реакции подтверждено данными ИК и ЯМР 1H и ^{19}F спектроскопии (таблица 2). Так, в ИК спектрах соединений **5a-i** присутствует характеристическая полоса валентных колебаний связи $C^3=O$ в области $1681-1695\text{ см}^{-1}$, а также полоса валентных колебаний связи C-F в области $993-1005\text{ см}^{-1}$ и интенсивная полоса в области $1586-1596\text{ см}^{-1}$, которую можно отнести к валентным колебаниям связей C=N и C=C. В ЯМР 1H спектрах присутствуют сигналы метильных протонов в области 1.14-1.21 м.д., метиленовых протонов C^7H_2 и C^9H_2 в области 3.03-3.17 и 2.82-2.91 м.д., соответственно, и протона C^4H в слабом поле 7.64-8.44 м.д., а также сигналы протонов заместителей R.

Таблица 2. ИК и ЯМР 1H спектры соединений **5a-i**.

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}			Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (J, Гц)				
	$C=C + C=N$	$C^3=O$	C-F	$\begin{matrix} 6H, \\ 2CH_3 \\ (c) \end{matrix}$	$\begin{matrix} 2H, \\ C^7H_2 \\ (c) \end{matrix}$	$\begin{matrix} 2H, \\ C^9H_2 \\ (c) \end{matrix}$	$\begin{matrix} 1H, C^4H \\ (c) \end{matrix}$	Сигналы R
5a	1596	1687	998	1.14	3.09	2.82	7.97	1.44 (9H, c, $C(CH_3)_3$)
5b	1591	1681	993	1.17	3.17	2.85	8.43	7.49-7.59 (3H, м, C_6H_5) 8.27-8.30 (2H, м, C_6H_5)
5c	1587	1688	1002	1.17	3.16	2.84	8.41	2.41 (3H, c, CH_3) 7.37 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar) 8.20 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar)
5d	1591	1684	1003	1.17	3.13	2.83	8.35	3.89 (3H, c, OCH_3) 7.10 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar) 8.27 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar)
5e	1586	1689	1003	1.17	3.13	2.82	8.35	1.40 (3H, т, $J = 7.0$, OCH_2CH_3) 4.15 (2H, к, $J = 7.0$, OCH_2CH_3) 7.08 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar)

								Ar) 8.26 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar)
5f	1596	1688	1004	1.17	3.17	2.85	8.44	7.72 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar) 8.25 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar)
5g	1598	1687	1005	1.17	3.16	2.85	8.43	7.57 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar) 8.31 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar)
5h	1592	1689	999	1.21	3.03	2.91	7.64	7.82-7.50 (4H, м, C ₁₀ H ₇) 8.23-8.02 (3H, м, C ₁₀ H ₇)
5i	1596	1695	998	1.17	3.14	2.86	8.05	2.29 (6H, с, 2CH ₃) 2.39 (3H, с, CH ₃) 7.11 (1H, с, C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃) 7.37 (1H, с, C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃)

В спектрах ЯМР ^{19}F присутствуют характерные сигналы пентафторфенильной группы (таблица 3).

Таблица 3. ЯМР ^{19}F спектры соединений 5a-i.

Соединение	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц)		
	F_p (т)	F_o (д)	F_m (гр. с)
5a	-78.36 $J = 14$	-70.08 $J = 14$	-87.35
5b	-78.28 $J = 20$	-69.86 $J = 20$	-87.25
5c	-78.32 $J = 17$	-69.91 $J = 17$	-87.28
5d	-78.39 $J = 17$	-69.90 $J = 17$	-87.32
5e	-78.39 $J = 20$	-69.88 $J = 20$	-87.31
5f	-78.20 $J = 14$	-69.81 $J = 14$	-87.22
5g	-78.21 $J = 17$	-69.80 $J = 17$	-87.22

5h	-78.63 <i>J</i> = 14	-70.34 <i>J</i> = 14	-87.67
5i	-74.54 <i>J</i> = 17	-67.80 <i>J</i> = 17	-83.91

Таким образом, на основе взаимодействия 2-замещенных 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с пентафторфенилгидразином разработан эффективный способ получения 5-замещенных 8,8-диметил-2-пентафторфенил-3,7,8,9-тетрагидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3-онов. Показано, что природа радикала в положении 2 исходных кислот не оказывает существенного влияния на выход целевых продуктов.

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений **5a-i** сняты на ИК-Фурье спектрометре IFS 66ps "Bruker" (в суспензии вазелинового масла). Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F записаны на приборе Varian MERCURY+300 при 300 МГц и 282 МГц соответственно в растворах *ацетона-d6*, внутренние стандарты – ГМДС (δ = 0.059 м. д.) и трифторуксусная кислота (δ = 0.00 м. д.). Элементный анализ выполнен с использованием аттестованных методик измерений:

МВИ 88–16358–124–2011 "Методика измерений массовой доли углерода, водорода и азота в органических соединениях» на автоматическом анализаторе "CHN" PE-2400, с. II (*PerkinElmer Instruments*, США) и МВИ 88–16358–95–2009 "Определение массовой доли фтора в органических соединениях спектрофотометрическим методом". Данные исследования проводились на спектрофотометре "Specord 200" PC ("Analytic Jena AG" Германия).

Квантово-химические расчеты выполнены с помощью пакета программ Firefly [3] на персональном компьютере Toshiba 400 PORTEGE.

5-Замещенные 8,8-диметил-2-пентафторфенил-3,7,8,9-тетрагидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3-оны 5a-i (общая методика). Смесь 3 ммоль соответствующей 2-замещенной 7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновой кислоты **1a-i** и 3 ммоль (0.6 г) пентафторфенилгидразина (**2**) кипятят в 30 мл бутилового или этилового спирта в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизуют из этилового или бутилового спирта.

Список литературы

1. Mulamba T., El Boukili-Garre R., Seraphin D., Noe E., Charlet-Fagnere C., Henin J., Laronze J., Sapi J., Barret R., Laronze J-Y., Levy J. Synthesis of compounds with the novel 2,3,7-triazaphenalene ring system // *Heterocycles*. 1995. Vol. 41. N 1. P. 29-36. .
2. Шуров С. Н., Руденко Д. А., Карманов В. И., Наймушина Я. А. Взаимодействие 2-арил-7,7-диметил-5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-4-карбоновых кислот с гидразинами. Синтез 5-арил-8,8-диметил-8,9-дигидро-2*H*-пиридо[4,3,2-*de*]циннолин-3(7*H*)-онов. Сб. тез. докл. III Международной конференции «Химия гетероциклических соединений», посвященная 95-летию со дня рождения профессора А. Н. Коста. Москва, 2010. С. 175.
3. Granovsky A. A. Firefly version 7.1.G. URL: <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html> (дата обращения: 02.11.2011).

Материал рекомендован к публикации членом редколлегии д.х.н. А.Я. Запезаловым