

УДК 547.752

ПИРРОЛО[3,4-С]ПИРИЛИЕВЫЕ СОЛИ. СИНТЕЗ И РЕЦИКЛИЗАЦИЯ АЦЕТАТОМ АММОНИЯ

О. И. Харанеко*, А. О. Харанеко, С. Л. Богза

*Институт физико-органической химии и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины, г. Донецк

Разработан метод синтеза новой группы пирилиевых солей – пирроло[3,4-с]пирилиевых солей. Изучены реакции пирролопирилиевого катиона с ацетатом аммония. Предложен новый подход к синтезу пирроло[3,4-с]пиридинов.

Ключевые слова: 4-этокси-3-метил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат; 4-этокси-2,3-диметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат; 7,7-диметил-2,4-дифенил-5,6,7,8-тетрагидроиндол[4,3,2-сd]пирилий перхлорат; 2-бензил-3,4-диметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат; 2,3,4-триметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат; 3,4-диметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат; 3,4-диметил-2(4-метилфенил)-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]-пирилий перхлорат; 4-этокси-2,3-диметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пиридин; 2,3,4-триметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пиридин; 3,4-диметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пиридин.

Введение. Соли пирилия имеют важное значение для синтетической органической химии. Благодаря высокой реакционной способности атома кислорода в этих солях и легкости его замещения на другие гетероатомы (азот, серу, фосфор) и углерод соли пирилия широко используются в синтезе разнообразных производных гетеро- и карбоциклических соединений (пиридина, хинолина, изохинолина, карболина, фурана, индола, бензола, нафталина и др.) [1], получить которые другими методами бывает невозможным, используются в производстве светоизлучающих полимеров и светодиодов на их основе [2], красителей, ингибиторов коррозии металлов, эффективных биологически активных соединений [1, 3]. Поэтому развитие методов синтеза пирилиевых солей является актуальной задачей.

Химия пирилиевых солей (синтез и реакции) была предметом исследований еще в прошлом веке. Этой теме посвящены обзоры и монографии [1, 3-5]. Накоплен большой материал по химии моноциклических пирилиевых структур, их бензо- и гетероконденсированных производных [6, 7]. Вместе с тем, данные по химии пирилиевых структур с анелированным пиррольным заместителем неизвестны. Однозначно предугадать химию таких соединений, влияние пиррольного цикла на их свойства в результате изменения электронных свойств системы нельзя.

Поэтому целью настоящей работы является поиск методов синтеза пирролопирилиевых солей и изучение их способности к реакциям рециклизации.

Основной раздел. Один из методов синтеза пирилиевых солей основан на реакции циклизации 1,5-дикарбонильных соединений в присутствии хлорной кислоты [5]. В качестве исходных соединений мы использовали пирролы с ацильными заместителями в положениях 3 и 4 пиррольного ядра. Синтез таких пирролов 3 проводили по методу, предложенному в [8]:

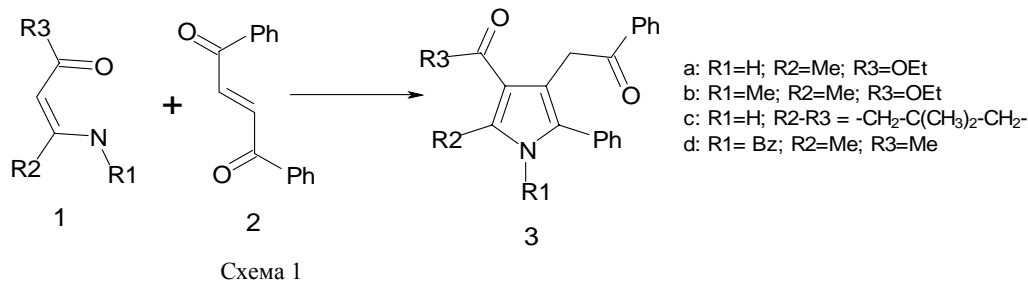


Схема 1

Выход 3a-d составляет 65-75 %. Обработка соединений 3a-d смесью 70 %-ной хлорной кислоты и уксусного ангидрида приводит к образованию пирилиевых солей 4a-d с выходом 25-90 %.

Реакция проходит в мягких условиях при комнатной температуре. Полученные пирилиевые соли – это окрашенные кристаллические вещества, стабильные при хранении. В ИК-спектрах этих соединений присутствует интенсивная полоса поглощения пирилиевого катиона 1620 см⁻¹ и перхлорат аниона 1080 см⁻¹.

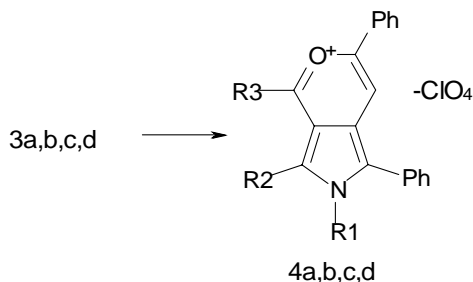


Схема 2

Выделить в индивидуальном виде пирролодикетоны с другими заместителями нам не удалось (схема 3). Одна из вероятных причин этого – высокая растворимость таких дикетонов в органических растворителях. Синтез пирилиевых солей 4e-g на их основе проводили без выделения дикетонов 3. Выход 4e-g составляет 52 – 64 %.

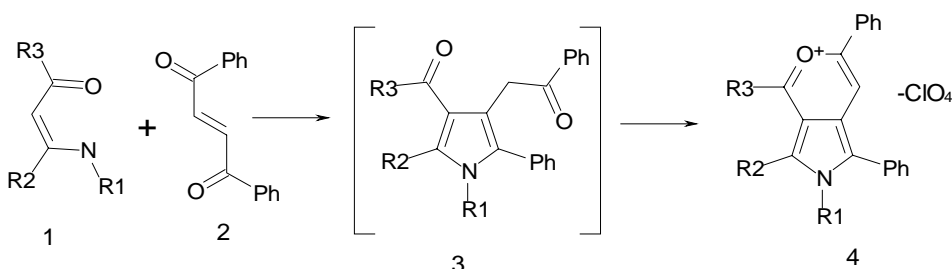


Схема 3. e: R1=Me; R2=Me; R3=Me. f: R1=H; R2=Me; R3=Me. g: R1=p-Tol; R2=Me; R3=Me

Одна из характерных реакций пирилиевых солей – реакция рециклизации – образование новой циклической системы в результате взаимодействия с нуклеофилами. Мы нашли, что полученные пирилиевые соли взаимодействуют с ацетатом аммония с образованием пирроло[3,4-с]пиридинов. Выход 5b,e,f составляет 53 - 91 %.

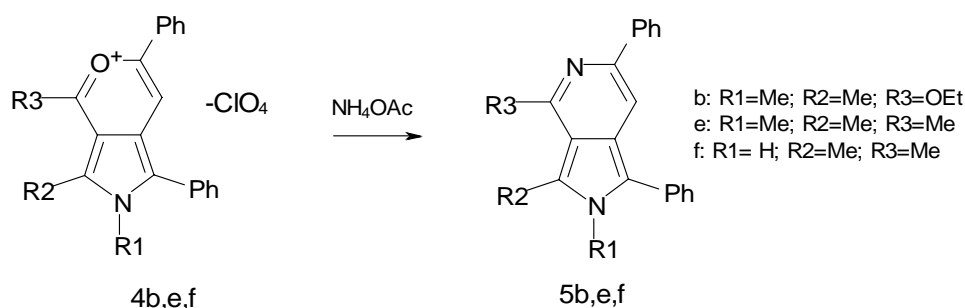


Схема 4

Образование пирроло[3,4-с]пиридинов 5b,e,f, из соединений 4b,e,f является косвенным доказательством структуры последних.

Экспериментальная часть. Структура всех полученных соединений охарактеризована и подтверждена ЯМР и ИК-спектрами. Спектры ЯМР записаны на приборе BRUKER AVANCE (400 МГц) в CD₃CN или в ДМСО - d₆, внутренний стандарт ТМС. ИК-спектры – на приборе IR-75 в таблетке КВг. Температуры плавления синтезированных соединений определены на нагревательном приборе типа Voetius и не подвергались коррекции.

4-Этоксид-3-метил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат (4a). **4-Этоксид-2,3-диметил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат (4b).** **7,7-Диметил-2,4-дифенил-5,6,7,8-тетрагидроиндоло[4,3,2-сd]пирилий перхлорат (4c).** **2-Бензил-3,4-метил-1,6-дифенил-2Н-пирроло[3,4-с]пирилий перхлорат (4d).**

К 1.39 ммоль (3a) в 18.11 ммоль (Ac)₂O добавили охлажденную на ледяной бане смесь 18.11 ммоль (Ac)₂O и 2.32 ммоль 70 %-ной HClO₄. Полученную смесь перемешивалась при комнатной температуре в течение часа. Затем прибавили 10 мл уксусной кислоты, выпавший осадок отфильтровали, промыли уксусной кислотой и диэтиловым эфиром.

Выход 4a – 68%. T_{пл.} >400 °C. Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN): 7.86 (2H, дд, J = 6.4, j = 1.6, C=CH); 7.63-7.57 (3H, м, C=CH); 7.54-7.50 (5H, м, C=CH); 7.49 (1H, с, C=CH); 5.11 (2H, к, J = 6.4, CH₂); 3.75 (3H, с, CH₃), 2.81 (3H, с, CH₃), 1.67 (3H, т, J = 6.8, CH₃). ИК см⁻¹: 3400; 1620; 1570; 1330; 1080. ЯМР C¹³: 142.9; 132.0; 131.1; 130.9; 130.2; 128.2; 126.7; 104.4; 73.1; 14.9; 14.2.

Выход 4b – 85%. T_{пл.} 160-161 °C (с разложением). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN): 7.86 (2H, т, J = 6.4, C=CH); 7.63-7.57 (3H, м, C=CH); 7.54-7.50 (5H, м, C=CH); 7.49 (1H, с, C=CH); 5.11 (2H, к, J = 8, CH₂); 3.57 (3H, с, CH₃); 2.81 (3H, с, CH₃); 1.67 (3H, к, J = 6.8, CH₃).

Выход 4c – 25%. T_{пл.} 226-227 °C (с разложением). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN): 12.24 (1H, с, NH); 8.07-7.94 (3H, м, C=CH); 7.84 (2H, д, J = 7.2, C=CH); 7.62-7.55 (5H, м, C=CH); 7.48 (1H, т, J = 6.8, C=CH); 3.27 (2H, с, CH₂); 3.23 (2H, с, CH₂); 1.33 (6H, с, 2CH₃). ИК см⁻¹: 3400; 1660; 1080.

Выход 4d – 91%. T_{пл.} 182-183 °C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): 7.86 (2H, дд, J = 3.6, j = 2.0, C=CH); 7.53-7.47 (7H, м, C=CH); 7.42-7.41 (2H, м, C=CH); 7.36-7.33 (3H, м, C=CH); 6.93 (2H, д, J = 6.8, C=CH); 5.6 (2H, с, CH₂); 3.35 (3H, с, CH₃); 3.01 (3H, с, CH₃). ИК см⁻¹: 1600; 1080.

2,3,4-триметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]прилий перхлорат (4e). 3,4-Диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]прилий перхлорат (4f). 3,4-Диметил-2(4-метилфеніл)-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]прилий перхлорат (4g).

Масу, образовавшюся при нагріванні 21.19 ммоль (2) і 21.19 ммоль (1) при температурі 150⁰С, охладили до комнатної температури і розв'язали в (Ас)₂О. К полученному розчину прибавили при перемешиванні розв'язок 42.37 ммоль 70 %-ної НСІО₄ в 42.37 ммоль (Ас)₂О. Смесь перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре, затем прибавили 10 мл уксусной кислоты. Выпавший осадок отфильтровали, промыли уксусной кислотой и диэтиловым эфиром.

Выход (4e) – 64%. T_{пл} 200⁰С. Спектр ЯМР ¹Н (CD₃CN): 7.90 (2H, дд, J = 6.0, j=2.0, C=CH); 7.61 (4H, 4т, J = 9.6, C=CH); 7.55-7.48(5H, м, C=CH); 3.85 (3H, с, CH₃); 3.21 (3H, с, CH₃); 2.95 (3H, с, CH₃). ИК см⁻¹: 3400; 1600; 1080.

Выход (4f) – 57%. T_{пл} 216-217⁰С (с разложением). Спектр ЯМР ¹Н (CD₃CN): 12.32 (1H, с, NH); 8.07 (1H, с, C=CH); 8.01 (2H, д, J = 6.4, C=CH); 7.78 (2H, д, J = 7.6, C=CH); 7.61-7.55 (5H, м, C=CH); 7.48 (1H, т, J = 7.2, C=CH); 3.18 (3H, с, CH₃); 3.00 (3H, с, CH₃). ИК см⁻¹: 1600; 1080.

Выход (4g) – 52%. T_{пл} 168-169⁰С. Спектр ЯМР ¹Н (CD₃CN): 7.97 (2H, д, J = 6.4, C=CH); 7.79 (1H, с, C=CH); 7.57-7.53 (3H, м, C=CH); 7.38-7.35 (5H, м, C=CH); 7.28-7.23 (4H, м, C=CH); 3.27 (3H, с, CH₃); 2.77 (3H, с, CH₃); 2.40 (3H, с, CH₃). ЯМР ¹³С: 183.0; 155.4; 147.4; 142.8; 134.5; 132.3; 132.2; 132.0; 131.9; 130.9; 130.6; 130.4; 129.6; 129.0 127.0; 120.7; 118.4; 106.0; 22.9; 21.9; 16.0.

4-Етоксид-2,3-диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]піридин (5b). 2,3,4-Триметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]піридин (5e). 3,4-Диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]піридин (5f).

К 6.49 ммоль ацетата аммонія в 10 мл ацетонітрила добавили 1.16 ммоль пірилієвої солі. Розв'язок перемешивали на магнітній мешалці при комнатній температурі. Осадок, образующийся после добавления воды, отфильтровали, промыли небольшим количеством воды.

Для рециклізації (4e і 4f) в качестве растворителя использовали уксусную кислоту, реакцию проводили при нагріванні.

Выход 5b - 80%. T_{пл} 257-263⁰С. Спектр ЯМР ¹Н (DMSO-d₆): 7.93 (2H, д, J = 7.6, C=CH); 7.52-7.46 (4H, м, C=CH); 7.36-7.29 (4H, м, C=CH); 7.18 (1H, т, J = 7.6, C=CH); 4.64 (2H, к, J = 7.2, CH₂); 3.81 (3H, с, CH₃); 2.81 (3H, с, CH₃); 1.54 (3H, т, J = 7.2, CH₃). ИК см⁻¹: 1700; 1600; 1300.

Выход 5e – 91%. T_{пл} 197-198⁰С. Спектр ЯМР ¹Н (DMSO-d₆): 13.65 (1H, с, NH); 7.73 (2H, дс, J = 6.4, j=1.6, C=CH); 7.58-7.49 (9H, м, C=CH); 3.99 (3H, с, CH₃); 3.22 (3H, с, CH₃); 3.00 (3H, с, CH₃). ЯМР ¹³С: 158.4; 138.2; 135.4; 134.9; 132.1; 131.3; 131.2; 131.0; 130.8; 130.4; 129.7; 127.7; 122.8; 116.7; 113.9; 36.1; 21.1; 15.1.

Выход 5f - 53 %. T_{пл} 219-220⁰С. Спектр ЯМР ¹Н (DMSO-d₆): 13.71 (1H, с, NH); 7.89 (1H, с, C=CH); 7.81 (2H, д, J = 7.2, C=CH); 7.75 (2H, д, J = 8.0, C=CH); 7.56-7.47 (5H, м, C=CH); 7.31 (1H, т, J = 7.2, C=CH); 3.11 (3H, с, CH₃); 2.96 (3H, с, CH₃). ЯМР ¹³С: 159.0; 139.4; 136.3; 134.0; 132.9; 131.0; 130.7; 129.6; 128.7; 128.1; 128.1; 123.8; 122.2; 118.3; 114.2; 21.2; 15.8. ИК см⁻¹: 3240; 1600; 1060.

Выводы. В настоящей работе предложены методы синтеза неизвестных ранее пирроло[3,4-с]пирилиевых солей и показана возможность их рециклізації ацетатом аммонія с образованием пирроло[3,4-с]піридинів. Высокие выходы пирроло[3,4-с]пірилиевых солей и пирролопіридинів на их основе, простота в выполнении позволяют рекомендовать приведенные в статье методы синтеза как препаративные в синтетической органической химии этих соединений.

РЕЗЮМЕ

Розроблено метод синтезу нової групи пірилієвих солей – пірроло[3,4-с]пірилієвих солей. Вивчено реакції пірролопірилієвого катіону з ацетатом амонію. Запропоновано новий підхід до синтезу пірроло[3,4-с]піридинів

Ключові слова: 4-етоксид-3-метил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]пірилий перхлорат; 4-етоксид-2,3-диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]пірилий перхлорат; 7,7-диметил-2,4-дифеніл-5,6,7,8-тетрагідроіндол[4,3,2-сd]пірилий перхлорат; 2-бензил-3,4-диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]пірилий перхлорат; 2,3,4-триметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]пірилий перхлорат; 3,4-диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]пірилий перхлорат; 3,4-диметил-2(4-метилфеніл)-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]пірилий перхлорат; 4-етоксид-2,3-диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]піридин; 2,3,4-триметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]піридин; 3,4-диметил-1,6-дифеніл-2Н-пірроло[3,4-с]піридин.

SUMMARY

Has been elaborated the synthesis method for novel group of pyrylium salts – pyrrolo[3,4-c]pyrylium salts. Pyrrolopyrylium cations' reactions with ammonium acetate have been investigation. New method for pyrrolo[3,4-c]pyridines synthesis has been proposed.

Keywords: 4-ethoxy-3-methyl-1,6-diphenyl-2H-pyrano[3,4-c]pyrrol-5-ium, 4-ethoxy-2,3-dimethyl-1,6-diphenyl-2H-pyrano[3,4-c]pyrrol-5-ium, 5,7,7-trimethyl-2,4-diphenyl-5,6,7,8-tetrahydropyrano[4,3,2-cd]indol-1-ium, 2-benzyl-3,4-dimethyl-1,6-diphenyl-2H-pyrano[3,4-c]pyrrol-5-ium, 2,3,4-trimethyl-1,6-diphenyl-2H-pyrano[3,4-c]pyrrol-5-ium, 3,4-dimethyl-1,6-diphenyl-2H-pyrano[3,4-c]pyrrol-5-ium, 3,4-dimethyl-2-(4-methylphenyl)-1,6-diphenyl-2H-pyrano[3,4-c]pyr-

rol-5-ium, 4-ethoxy-2,3-dimethyl-1,6-diphenyl-2H-pyrrolo[3,4-c]pyridine, 2,3,4-trimethyl-1,6-diphenyl-2H-pyrrolo[3,4-c]pyridine, 3,4-dimethyl-1,6-diphenyl-2H-pyrrolo[3,4-c]pyridine.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ

1. Дорофеенко Г.Н. Препаративная химия пирилевых солей / Г.Н.Дорофеенко, Е.И.Садекова, Е.В.Кузнецов. – Ростов н/Д.: Ростовский университет, 1972. – 234 с.
2. Громов С.П. Успехи в синтезе 4-арил- и 4-гетарилпиридинов / С.П.Громов, М.Ф.Фомина // Усп. химии – 2008. – Т. 77, вып. 12. – С. 1129-1152.
3. Звездина Э.А. Реакции солей пирилия с азотсодержащими нуклеофилами / Э.А. Звездина, М.П. Жданова, Г.Н.Дорофеенко // Усп.химии. – 1982. – Т. 51, вып. 5. – С. 817-847.
4. Balaban A.T. Pyrylium salts. Part 1. Syntheses / A.T.Balaban, W.Schroth, G.Fisher // Advances in Heterocycles Chemistry. – 1969. – Vol. 10. – P. 241-326.
5. Дорофеенко Г.Н. Хлорная кислота и ее соединения в органическом синтезе / Г.Н.Дорофеенко, Ю.А.Жданов, В.И.Дуленко, С.В.Кривун. – Ростов н/Д.: Ростовский университет, 1965. – 148 с.
6. Толкунов В.С. Реакции солей 3-ариламинобензофуоро-, 3-ариламинобензотиено и 3-ариламиноиндоло[2,3-с]пирилия с нуклеофильными агентами / В.С.Толкунов, Ю.Б.Высоцкий, О.А.Горбань, С.В.Шишкина, О.В.Шишкин, Р.И.Зубатюк, В.И.Дуленко // Химия гетероцикл. соедин. – 2005. – № 4. – С. 601-612.
7. Kibalny A. V. New high-effective neuroprotector – carbacetam / A. V. Kibalny, V.I. Dulenko, К.М. Khabarov // Drugs of the future. – Suppl. A. – Brussel – 2010. – Vol. 35. – P. 198.
8. Rehn Sanley Synthesis of indole oxingole dervatives incorporating pyrrolidino, pyrrolo or imidazolo moieties / Sanley Rehn // – Stocholm: Karolinska University Press. – 2004. – 38 p.

Поступила в редакцию 01.02.2012 г.