



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56204 (13) C2

(51) 7 C07D491/02//C07D491/02,
217:00,311:00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 5Н-ХРОМЕНО[2,3-с]ІЗОХІНОЛІН-5-ОНІВ

1

2

(21) 99074118

(22) 16 07 1999

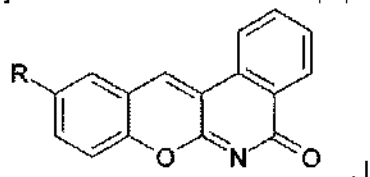
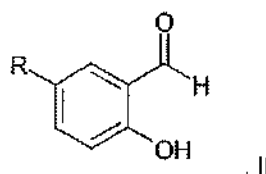
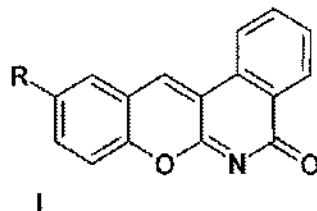
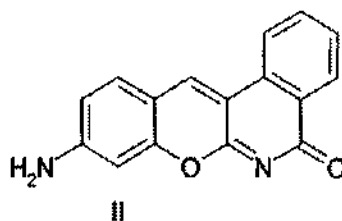
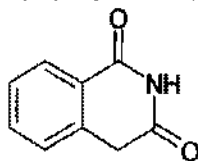
(24) 15 05 2003

(46) 15 05 2003, Бюл. № 5, 2003 р.

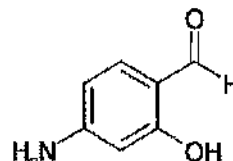
(72) Кисіль Володимир Михайлович, Кондратюк
Костянтин Михайлович, Ковтуненко Володимир
Олексійович

(73) Київський університет імені Тараса Шевченка

(56) JP 61072066 A, 14 04 1986

(57) 1 Спосіб одержання 5Н-хромено[2,3-с]
ізохінолін-5-онів загальної формули Iде R = H (а), OCH₃ (б), Br (в), NO₂ (г),
виходячи з саліцилових альдегідів загальної фор-
мули IIде R має наведені вище значення, який відрізня-
ється тим, що саліцилові альдегди загальної фо-
рмули II вводять у взаємодію з алкіловими есте-
рами 2-ціанометилбензойної кислоти в середовищі
органічного розчинника в присутності основи2 Спосіб по п. 1, який відрізняється тим, що у
взаємодію вводять метиловий естер 2-
ціанометилбензойної кислоти3 Спосіб по п. 1, який відрізняється тим, що як
органічний розчинник використовують нижчі спир-
ти4 Спосіб по будь-якому з пп. 1-3, який відрізня-
ється тим, що як основу використовують алкого-
лят натріюДаний винахід стосується галузі органічної хі-
мії, зокрема хімії гетероциклічних сполук, а саме
способу одержання 5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-
онів загальної формули I,де R = H (а), OCH₃ (б), Br (в), NO₂ (г)які можуть знайти застосування як напівпроду-
кти в синтезі флуоресцентних барвниківВідомий спосіб одержання 8-аміно-5Н-
хромено[2,3-с]ізохінолін-5-ону формули II, N-алкіл-
та N-ацилпохідні якого застосовуються як флуоре-
сцентні барвники для поліестерних волокон та
пластиків [1, 2]Спосіб одержання сполуки II базується на вза-
ємодії 1,2,3,4-тетрагідроізохінолін-1,3-діону фор-
мули III з 4-аміносаліциловим альдегідом формули
IV у присутності органічних основ

III



IV

Недоліком цього способу є важко доступність
ізохіноліндіону III, який може бути одержаний декі-
лькама шляхами. Найбільш оптимальним з них є

(13) C2

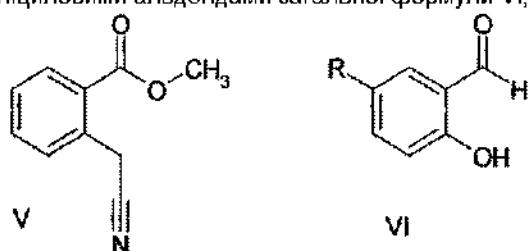
(11) 56204

(19) UA

п'ятистадійна послідовність перетворень, починаючи з о-толуїлової кислоти бромовання в о-бромметилбензойну кислоту, лактонізація останньої у фталід, перетворення фталіду на ціанометилбензойну кислоту, її гідроліз до гомофталевої кислоти, яку піддають амідуванню, що супроводжується циклізацією у цільовий ізохіноліндіон III [3, 4]

В основу винаходу поставлено задачу створення принципово нового та спрощеного способу одержання 5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-онів I шляхом заміни важко доступного ізохіноліндіону III більш доступними вихідними сполуками

Поставлена задача вирішується здійсненням способу одержання 5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-онів загальної формули I, який полягає в тому, що алкілові естери 2-ціанометилбензойної кислоти загальної формули V вводять у конденсацію з саліциловими альдегідами загальної формули VI,



де R мають наведені вище значення, в середовищі органічного розчинника у присутності основи

Перевагою цього способу є доступність естерів 2-ціанометилбензойної кислоти, препаративний синтез яких здійснюють послідовним бромованням метилового або етилового естеру толуїлової кислоти до естерів о-бромметилбензойної кислоти з наступним їх перетворенням на відповідні естери 2-ціанометилбензойної кислоти. Використання метилового естеру більш прийнятніше, оскільки виходи цільових сполук формули I при цьому вищі, а сам естер може бути синтезований з більш високим виходом та легше піддається очищенню перегонкою у порівнянні з етиловим естером. Як органічний розчинник найкраще використовувати безводний метанол або етанол у запезності від того, метиловий чи етиловий естер 2-ціанометилбензойної кислоти обрано за вихідну сполуку. За основу найкраще використовувати відповідний алкоголь натрію.

Винахід може бути проілюстровано наведеними нижче прикладами.

Приклад 1 5Н-Хромено[2,3-с]ізохінолін-5-он Ia. До розчину 1,75г (0,01 моль) метилового естеру 2-ціанометилбензойної кислоти та 1,22г (0,01 моль) саліцилового альдегду у 15мл метанолу додають розчин 0,23г (0,01 моль) натрію в 10мл метанолу. Суміш кип'ятять 1 год, охолоджують, нейтралізують алкоголь натрію оцтовою кислотою та додають воду до початку кристалізації. Осад, що випав, відфільтровують, промивають водним метанолом, ізопропанолом, перекристалізують з диметилформаміду. Одержують 1,407г 5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-ону Ia, вихід 57%. $T_{пл}$ 310°C (з диметилформаміду).

Знайдено, % С 77,54, Н 3,54, N 5,88

$C_{16}H_9NO_2$

Розраховано, % С 77,72, Н 3,67, N 5,66

Спектр ПМР (ДМСО- D_6) 9,21 (1H, с, 12-H), 8,43 (1H, дд, $J_o = 8$ Гц, $J_m = 1,5$ Гц, 1-H), 8,21 (1H, дд, $J_o = 8$ Гц, $J_m = 1,5$ Гц, 4-H), 7,40 8,00 (6H, м, Ar-H)

ИЧ спектр (KBr) 1655 (C=O), 1615 (перегиб), 1600 cm^{-1} (C=N, C=C)

Приклад 2 10-Метокси-5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-он Ib одержують як в прикладі 1, використовуючи замість саліцилового 5-метоксисаліцилового альдегду, вихід 52%. $T_{пл}$ 312°C (з диметилформаміду)

Знайдено, % С 73,82, Н 3,91, N 5,18 $C_{17}H_{11}NO_3$

Розраховано, % С 73,64, Н 4,00, N 5,05

Спектр ПМР (ДМСО- D_6) 9,09 (1H, с, 12-H), 8,40 (1H, дд, $J_o = 8$ Гц, $J_m = 1,5$ Гц, 1-H), 8,24 (1H, дд, $J_o = 8$ Гц, $J_m = 1,5$ Гц, 4-H), 7,55 8,0 (3H, м, Ar-H), 7,3 7,5 (2H, м, Ar-H), 3,88 (3H, с, OCH₃)

14 спектр (KBr) 1655 (C=O), 1620 (C=N), 1600 cm^{-1} (C=C)

Приклад 3 10-Бromo-5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-он Ib одержують як в прикладі 1, використовуючи замість саліцилового 5-бромосаліцилового альдегду, вихід 55%. $T_{пл}$ вище 330°C (з диметилформаміду)

Знайдено, % N 4,41, Br 24,28 $C_{16}H_8BrNO_2$

Розраховано, % N 4,29, Br 24,50

Спектр ПМР (CF₃CO₂D) 9,91 (1H, с, 12-H), 7,9 8,8 (7H, м, Ar-H)

14 спектр (KBr) 1650 (C=O), 1615 (C=N), 1600 cm^{-1} (C=C)

Приклад 4 10-Нітро-5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-он Ig одержують як в прикладі 1, використовуючи замість саліцилового 5-нітросаліцилового альдегду, вихід 43%. $T_{пл}$ вище 350°C (з диметилформаміду)

Знайдено, % С 65,58, N 9,71 $C_{16}H_8N_2O_4$

Розраховано, % С 65,76, N 9,59

Спектр ПМР - зареєструвати не вдається через край незадовільну розчинність

14 спектр (KBr) 1660 (C=O), 1630 (C=N), 1590 cm^{-1} (C=C)

Приклад 5 5Н-Хромено[2,3-с]ізохінолін-5-он Ia одержують як в прикладі 1 виходячи з етилового естеру 2-ціанометилбензойної кислоти та використовуючи за розчинник абсолютний етанол замість метанолу. Вихід 45%

Таким чином, результатом винаходу є створення принципово нового підходу до синтезу 5Н-хромено[2,3-с]ізохінолін-5-онів загальної формули I на основі доступних вихідних сполук, що значно спрощує процедуру одержання та розширює асортимент продуктів

Джерела інформації

- 1) Matsuo K, Murakami T // Pat 61 72,056 Japan, C08L 71/00 — Publ 14 04 86
- 2) Himeno K, Yohihara J // Pat 61 72,066 Japan, C09B 57/02 — Publ 14 04 86
- 3) Wolfbeis O S, Trummer I, Knerzinger A // Liebig's Ann Chem — 1981 — № 5 — S 811 - 818,
- 4) Crockett G C, Swanson B J, Anderson D R, Koch T H // Synth Commun — 1981 — 11, № 6 — P 447 - 454

