

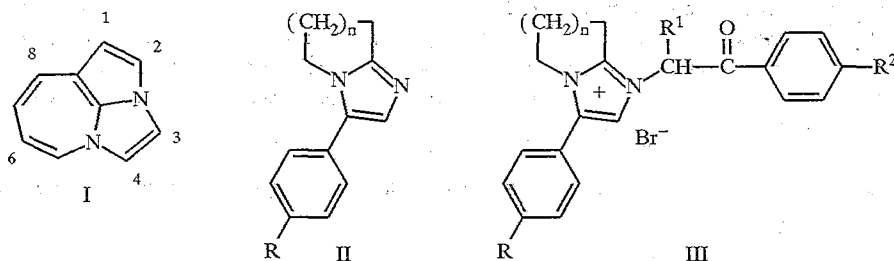
В. А. Ковтуненко, К. Г. Назаренко, А. М. Демченко

ПРОИЗВОДНЫЕ 2*a*,4*a*-ДИАЗАЦИКЛОПЕНТА[*c,d*]АЗУЛЕНА

Предложен способ получения 5-арил-1,2-пентаметиленимидазолов из О-метилкапролактама и гидрохлоридов α -аминоацетофенонов. Показано, что 1,2-три-, -тетра- и -пентаметиленимидазолы с фенацилбромидом образуют соответствующие четвертичные соли имидазолия, циклизация которых в присутствии оснований приводит к неизвестным ранее производным 5,6,7,8-тетрагидро-2*a*,4*a*-дизаациклопент[*c,d*]азулена (IV*a*—и).

Производные системы 2*a*,4*a*-дизаациклопент[*c,d*]азулена (I) неизвестны. Для синтеза ее 5,6,7,8-тетрагидропроизводных нами выбран способ достройки пиррольного цикла, базирующийся на циклизации α -метил-N-фенацилциклимониевых солей [1—3], впервые предложенный А. Чичибабиным [4].

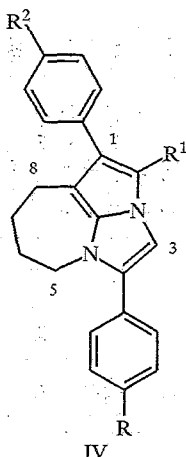
В качестве исходных веществ мы использовали полученные нами ранее 1,2-три- и -тетраметиленимидазолы (II*a*,б) [5,6], а также ряд неизвестных 5-арил-1,2-пентаметиленимидазолов (II*в*—е), описанных в данной работе. Основания II*в*—е — довольно устойчивые, бесцветные вещества — синтезированы нами с выходами 54...74% конденсацией О-метилкапролактама и соответствующих α -аминоацетофенонов.



II—III *a*—*г* $R^1 = H$, *a* $n = 1$, $R = Cl$, $R^2 = OMe$; б $n = 2$, $R = R^2 = OMe$; в $n = 3$, $R = H$, $R^2 = Me$; г $n = 3$, $R = OMe$, $R^2 = H$; IIд $n = 3$, $R = Cl$; IIе $n = 3$, $R = Br$; IIIд $n = 3$, $R = OMe$, $R^1 = H$, $R^2 = Br$; IIIе $n = 3$, $R = Cl$, $R^1 = H$, $R^2 = OMe$; IIIж $n = 3$, $R = R^2 = Cl$, $R^1 = Me$

Соединения II*a*—е алкилируются α -галогенкетонами при кипячении в полярных растворителях (спирт или ацетон), легко образуя бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества, которым на основании их спектральных характеристик (см. табл. 1) приписано строение четвертичных солей имидазолия III*a*—ж. В ИК спектрах указанных солей присутствуют валентные колебания карбонильных групп при 1680...1690 и ν_{CH} -метиленовых групп в области 2940...3050 cm^{-1} . Размер насыщенного цикла на положение полос в спектре практически не влияет. В спектрах ПМР с уменьшением размера этого кольца наблюдается сдвиг сигналов метиленовых групп в слабое поле, причем наиболее отчетливо при переходе от $n = 2$ к $n = 1$. Подобное изменение обнаружено и для сигнала 4-Н имидазольного кольца, локализованного в области 7,64...8,05 м. д. Практически не зависит от размера цикла дупротонный синглет при 6,05...6,17 м. д., отвечающий резонансу протонов метиленовой группы фенацильного остатка.

При кипячении растворов четвертичных фенацилиевых солей IIIa—ж в воде или спирте в присутствии оснований (этилата натрия, щелочи, соды или поташа) циклизация с образованием целевых продуктов IV подвергалась лишь соединения IIIв—ж, производные 1,2-пентаметиленимидазолов. В случае солей IIIa,б получались смеси различных соединений, в спектрах ПМР которых, зарегистрированных для неочищенных образцов, не содержались сигналы производных пиррола. Наилучшие выходы продуктов циклизации солей IIIв—ж наблюдались при использовании 5% водного раствора едкого натра. В этих условиях и другие фенацилиевые соли 1,2-пентаметиленимидазола подвергались аналогичному превращению без предварительной очистки. Полученные из четвертичных солей IIIв—ж производные 1,4-диарил-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[с,д]-азулена (IVa—и) — светло-желтые кристаллические соединения, сравнительно устойчивые при хранении в обычных условиях (см. табл. 2). В спектрах ПМР соединений IVa—и поглощению протонов групп 6- и 7-CH₂ отвечает уширенный синглет в сильном поле в области 1,7 и 2,0, а синглетные сигналы групп 8- и 5-CH₂ находятся в области 2,3...2,9 и 3,6...4,00 м. д. соответственно. Сигналы протонов 2-Н и 3-Н можно идентифицировать среди поглощения других ароматических протонов в области 6,7...7,6 м. д. Сравнение спектров оснований IVa—з со спектром основания IVи позволяет отнести синглетный сигнал в области 7,0...7,3 м. д. к поглощению имидазольного протона 3-Н, тогда как поглощение в более сильном поле (6,7...6,9 м. д.) обусловлено пиррольным протоном 2-Н. В ИК спектрах оснований IVa—з отсутствует полоса поглощения карбонильной группы, а вид спектра в области 3000 см⁻¹ существенно упрощается, что позволяет отнести полосу при 3060 см⁻¹ в четвертичных солях IIIв—ж к валентным колебаниям группы 8-CH₂.



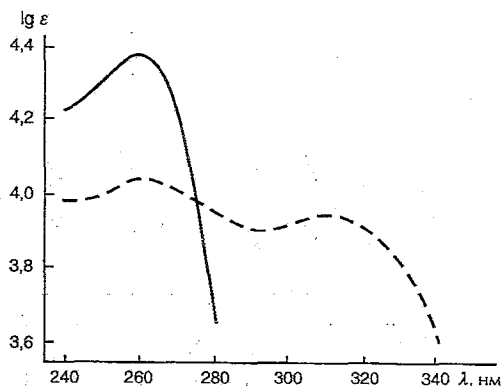
IVa R = H, R¹ = H, R² = Me; IVб R = H, R¹ = H, R² = OMe; IVв R = H, R¹ = H, R² = OEt;
IVг R = OMe, R¹ = H, R² = H; IVд R = OMe, R¹ = H, R² = Cl; IVе R = OMe, R¹ = H, R² = Br;
IVж R = Cl, R¹ = H, R² = OMe; IVз R = Br, R¹ = H, R² = OMe; IVи R = Cl, R¹ = Me, R² = Cl

Электронный спектр оснований IVa—и имеет на одну полосу больше, чем соответствующие фенацилиевые соли (см. рис.).

Все основания IVa—з, за исключением IVи, вступают в конденсацию с *пара*-диметиламинобензальдегидом в присутствии HCl (проба Эрлиха на пиррольное ядро). С кислотами основания дают соли, вопрос о строении которых будет рассмотрен позже.

Физико-химические характеристики соединений Па—ж

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$T_{пл}, ^\circ C$	ИК спектр, $см^{-1}$	Спектр ПМР, δ , м. д.							Выход, %
		C	H	N			$(CH_2)_n$ уш. с	$C(2)-CH_2$ т	$N-CH_2$ т	$COCH_2$ с	4-Н с	Наром	другие протоны	
Па	$C_{21}H_{20}BrClN_2O_2$	<u>55,9</u> 56,3	<u>4,52</u> 4,50	<u>6,31</u> 6,26	246...247	3460, 2910, 3080 (C—H), 1680 (C=O), 1595 (C=C)	2,76 (2H)	3,21	4,57	6,05	8,04	7,66...7,72 д. д (4H), 7,19...8,05 д. д (4H)	3,90 (3H, с, <u>OCH₃</u>)	73
Пб	$C_{23}H_{25}BrN_2O_3$	<u>60,2</u> 60,4	<u>5,49</u> 5,51	<u>6,04</u> 6,12	226...227	2830...2950, 3050 (C—H), 1675 (C=O), 1590 (C=C)	1,96 (4H)	2,97	4,13	6,04	7,76	7,11...7,19 д. д (4H), 7,56...8,02 д. д (4H)	3,83 (3H, с, <u>OCH₃</u>), 3,90 (3H, с, <u>OCH₃</u>)	78
Пв	$C_{23}H_{25}BrN_2O$	<u>64,3</u> 64,9	<u>5,65</u> 5,92	<u>6,53</u> 6,59	247...248	2820...2930, 3080 (C—H), 1680 (C=O), 1595 (C=C)	1,87 (6H)	3,14	4,22	6,17	7,71	7,49...7,98 д. д (4H), 7,51...7,63 м (5H)	2,43 (3H, с, <u>CH₃</u>)	73
Пг	$C_{23}H_{25}BrN_2O_2$	<u>62,1</u> 62,6	<u>5,61</u> 5,71	<u>6,30</u> 6,35	237...238	2820...2940, 3060 (C—H), 1685 (C=O), 1590 (C=C)	1,85 (6H)	3,14	4,18	6,17	7,68	7,16...7,40 д. д (4H), 7,60...8,10 м (5H)	3,83 (3H, с, <u>OCH₃</u>)	68
Пд	$C_{23}H_{24}Br_2N_2O_2$	<u>52,9</u> 53,1	<u>4,48</u> 4,65	<u>5,40</u> 5,38	241...242	2830...2940, 3060 (C—H), 1690 (C=O), 1580 C=C	1,86 (6H)	3,16	4,21	6,19	7,64	7,15...7,43 д. д (4H), 7,84...8,02 д. д (4H)	3,84 (3H, с, <u>OCH₃</u>)	80
Пе	$C_{23}H_{24}BrClN_2O_2$	<u>57,6</u> 58,1	<u>4,94</u> 5,08	<u>5,77</u> 5,89	232...233	2820...2950, 3050 (C—H), 1680 (C=O), 1595 (C=C)	1,83 (6H)	3,14	4,19	6,13	7,72	7,18...8,03 д. д (4H), 7,54...7,66 д. д (4H)	3,88 (3H, с, <u>OCH₃</u>)	79
Пж	$C_{23}H_{23}BrCl_2N_2O$	<u>55,6</u> 55,9	<u>4,61</u> 4,69	<u>5,58</u> 5,67	208...209	2830...2940, 3050 (C—H), 1690 (C=O), 1595 (C=C)	1,87 (6H)	3,20	4,19	—	8,05	7,50...8,15 д. д (4H), 7,55...7,68 д. д (4H)	1,82 (3H, д, <u>CHCH₃</u>), 6,73 (1H, к, <u>CHCH₃</u>)	76



Электронные спектры соли IIIb (—) и основания Ia (---)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры для таблеток KBг зарегистрированы на приборе Pye Unicam SP3-300. Спектры ПМР измерены на спектрометре Bruker WR-100, рабочая частота 100,13 МГц, внутренний стандарт ТМС. УФ спектры сняты для $5 \cdot 10^{-5}$ М растворов веществ в метаноле на приборе Spescord UV-vis. Контроль за индивидуальностью полученных веществ осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—метанол, 9 : 1. Приведены исправленные значения температур плавления, определенных в блоке Voetius.

Соединение IIa с $T_{пл}$ 145 °С синтезировано как описано в работе [5]; основание IIb выделено из соответствующего гидрохлорида ($T_{пл}$ 210 °С), полученного по известной методике [6]. α -Бромацетофеноны синтезированы как описано ранее [7]. Гидрохлориды α -аминоацетофенонов приготовлены по стандартной методике [8].

5-Фенил-1,2-пентаметиленимидазол (IIв). Смешивают 8,75 г (50 ммоль) гидрохлорида α -аминоацетофенона и 7,0 г (55 ммоль) О-метилкапролактама. Образовавшуюся вязкую массу оставляют при комнатной температуре на 48 ч. К реакционной смеси добавляют 100 мл эфира и перемешивают 2 ч. Осадок отфильтровывают, промывают эфиром и растворяют в 100 мл 0,1н. HCl. Раствор кипятят 2 ч, охлаждают и добавляют раствор аммиака до pH 10. Выпавший осадок продукта IIв отфильтровывают, промывают водой, высушивают в вакууме и кристаллизуют из гексана. Выход 67%. $T_{пл}$ 102 °С. Спектр ПМР ($CDCl_3$): 1,82 (6H, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 2,96 (2H, т, $C(2)-CH_2$), 3,92 (2H, т, N— CH_2), 6,87 (1H, с, 4-H), 7,24...7,49 м. д. (5H, м, $H_{аром}$).

5-(4'-Анизил)-1,2-пентаметиленимидазол (IIг). Получают аналогично соединению IIв. Кристаллизуют из эфира. Выход 54%. $T_{пл}$ 125...126 °С. Спектр ПМР ($DMCO-D_6$): 1,72 (6H, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 2,86 (2H, т, $C(2)-CH_2$), 3,86 (2H, т, N— CH_2), 6,66 (1H, с, 4-H), 7,02...7,23 (5H, д. д, $H_{аром}$), 3,79 м. д. (3H, с, O— CH_3).

5-(4-Хлорфенил)-1,2-пентаметиленимидазол (IIд). Получают аналогично соединению IIв. Кристаллизуют из эфира. Выход 70%. $T_{пл}$ 122...123 °С. Спектр ПМР ($DMCO-D_6$): 6,79 (1H, с, 4-H), 2,86 (2H, т, $C(2)-CH_2$), 1,74 (6H, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 3,91 (2H, т, N— CH_2), 7,33...7,53 м. д. (5H, д. д, $H_{аром}$).

5-(4-Бромфенил)-1,2-пентаметиленимидазол (IIе). Получают аналогично соединению IIв. Кристаллизуют из смеси гексан—изопропанол, 1 : 1. Выход 74%. $T_{пл}$ 118...119 °С. Спектр ПМР ($DMCO-D_6$): 1,75 (6H, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 2,86 (2H, т, $C(2)-CH_2$), 3,91 (2H, т, N— CH_2), 6,79 (1H, с, 4-H), 7,27...7,77 м. д. (5H, д. д, $H_{аром}$).

Бромид 3-(4-метоксифенацил)-5-(4-хлорфенил)-1,2-триметиленимидазолия (IIIа). Смесь 50 мл изопропанола, 0,71 г (3,2 ммоль) основания IIа и 0,75 г (3,2 ммоль) 4-хлорфенацилбромида кипятят 1 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают и кристаллизуют из смеси метанол—изопропанол, 1 : 1. Получают 1,7 г продукта IIIа.

Соли IIIв—ж получают аналогично соединению IIIа. Соль IIIв очищают перекристаллизацией из ацетона, остальные соли — из изопропанола.

Основные характеристики соединений IIIа—ж представлены в табл. 1.

1-(4-Толил)-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[c,d]азулен (IVа). Обработывают 1,06 г (2,5 ммоль) соли IIIв 150 мл 5% раствора NaOH, кипятят 1 ч. После охлаж-

Физико-химические характеристики соединений IVa—и

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл} , °C (растворитель)	Спектр ПМР, δ, м. д.							Выход, %
		C	H	N		6- и 7-CH ₂ , c	8-CH ₂ , c	5-CH ₂ , c	3-H, e	2-H, c	H ₁ и 4-At	R, R ²	
IVa	C ₂₃ H ₂₂ N ₂	<u>84.2</u> 84,6	<u>6.68</u> 6,79	<u>8.43</u> 8,58	123...124 (бензол-гексан)	2,00	2,90	3,74	6,96	6,75	7,14...7,42 (9H)	— 2,37 (3H)	87
IVб	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O	<u>80.2</u> 80,7	<u>6.35</u> 6,48	<u>8.83</u> 8,18	162...164 (бензол-гексан)	2,07	2,89	3,72	6,98	6,75	6,92...7,43 (9H)	— 3,83 (3H)	70
IVв	C ₂₄ H ₂₄ N ₂ O	<u>80.3</u> 80,9	<u>6.66</u> 6,79	<u>7.79</u> 7,86	133...135 (бензол)	2,02	2,89	3,75	6,97	6,70	6,89...7,43 (9H)	— 1,44 т (2H), 4,07 к (3H)	67
IVг	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O	<u>81.0</u> 80,7	<u>6.36</u> 6,48	<u>8.03</u> 8,18	170...172 (бензол)	1,93	2,79	3,68	7,22	6,89	7,02...7,50 (9H)	3,81 (3H) —	92
IVд	C ₂₃ H ₂₁ ClN ₂ O	<u>73.1</u> 73,4	<u>5.56</u> 5,63	<u>7.38</u> 7,45	165...166 (ДМФА)	1,95	2,78	3,68	7,22	6,91	7,02...7,41 (8H)	3,81 (3H) —	73
IVе	C ₂₃ H ₂₁ BrN ₂ O	<u>65.3</u> 65,7	<u>4.96</u> 5,04	<u>6.64</u> 6,67	193...194 (пиридин)	1,95	2,80	3,64	7,18	6,90	7,00...7,60 (8H)	3,83 (3H) —	87
IVж	C ₂₃ H ₂₁ ClN ₂ O	<u>73.0</u> 73,4	<u>5.53</u> 5,63	<u>7.29</u> 7,45	185...186 (пиридин)	1,88	2,74	3,69	7,35	6,82	6,91...7,55 (8H)	— 3,76 (3H)	84
IVз	C ₂₃ H ₂₁ BrN ₂ O	<u>65.1</u> 65,7	<u>4.94</u> 5,04	<u>6.51</u> 6,67	186...188 (бензол)	1,94	2,88	3,69	7,00	6,74	6,92...7,57 (8H)	— 3,83 (3H)	71
IVи	C ₂₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₂	<u>69.5</u> 69,9	<u>5.12</u> 5,10	<u>6.97</u> 7,09	199...200 (бензол)	1,73	2,34	4,00	7,08	1,93 (3H)*	7,33...7,57 (8H)	— —	62

* Сигнал группы 2-Ме.

дения выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают и кристаллизуют из смеси бензол—гептан, 1 : 1. Получают 0,71 г продукта IVa.

Основания IVг,е,ж,и получают аналогично соединению IVa.

1-(4-Анизил)-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизациклопента[с,d]азулен (IVб). Кипятят 1 ч смесь 2,12 г (10 ммоль) основания IVв и 2,29 г (10 ммоль) 4-метоксифенацилбромид в 150 мл изопропанола (последние 15 мин — с добавкой активированного угля). После горячего фильтрования раствор упаривают в вакууме, к остатку добавляют 150 мл 5% раствора NaOH, кипятят 1 ч. Реакционную смесь охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Кристаллизуют из смеси бензол—гексан, 1 : 1. Получают 2,4 г продукта IVб.

Основания IVв,д,з получают аналогично соединению IVб.

Характеристики оснований IVa—и представлены в табл. 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ковтуненко В. А., Бабичев Ф. С. // Укр. хим. ж. — 1972. — Т. 38. — С. 1142.
2. Бабичев Ф. С., Ковтуненко В. А., Диденко Л. Н. // Укр. хим. ж. — 1974. — Т. 40. — С. 245.
3. Дружинина А. А., Кочергин П. М., Бычкова Н. П. // ХГС. — 1969. — № 5. — С. 856.
4. Tschitschibabin A. E. // Chem. Ber. — 1927. — Bd 60. — S. 1607.
5. Демченко А. М., Синченко В. Г., Проданчук Н. Г., Ковтуненко В. А., Патратий В. К., Тылтин А. К., Бабичев Ф. С. // Хим.-фарм. журн. — 1987. — № 11. — С. 1335.
6. Ковтуненко В. А., Демченко А. М., Назаренко К. Г., Корнилов М. Ю. // Укр. хим. ж. — В печати.
7. Домбровский А. В., Шевчук М. И., Кравец В. П. // ЖОХ. — 1962. — Т. 32. — С. 2278.
8. You Reiteng // Хуисюе шицзи, Chem. Reagents. — 1986. — Vol. 8. — P. 302; РЖХ. — 1987. — 13Ж182.

Национальный университет
и.м. Т. Г. Шевченко, Киев 254017

Поступило в редакцию 27.02.96
После переработки 27.06.96

Черниговский педагогический институт
и.м. Т. Г. Шевченко, Чернигов 250037