

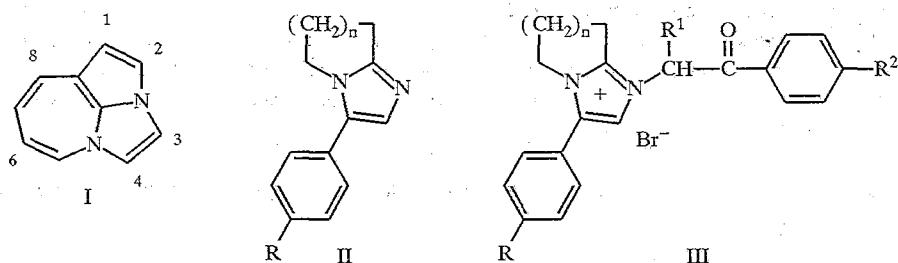
В. А. Ковтуненко, К. Г. Назаренко, А. М. Демченко

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

Предложен способ получения 5-арил-1,2-пентаметилимидазолов из О-метилкапролактами и гидрохлоридов α -аминоацетофенонов. Показано, что 1,2-три-, -тетра- и -пентаметилимидазолы с фенацилбромидами образуют соответствующие четвертичные соли имидазолия, циклизацией которых в присутствии оснований приводит к неизвестным ранее производным 5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-диазацикло-пент[c,d]азулена (IVa—и).

Производные системы 2a,4a-диазациклоцент [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-фенацилциклических солей [1—3], впервые предложенный А. Чичибабиным [4].

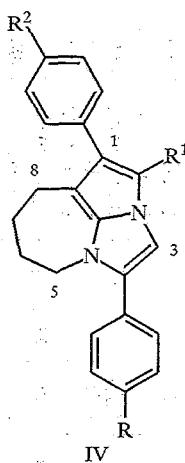
В качестве исходных веществ мы использовали полученные нами ранее 1,2-три- и -тетраметилимидазолы (IIa, б) [5, 6], а также ряд неизвестных 5-арил-1,2-пентаметилимидазолов (IIв—е), описанных в данной работе. Основания IIв—е — довольно устойчивые, бесцветные вещества — синтезированы нами с выходами 54...74%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



II—III а—г R¹ = H, а n = 1, R = Cl, R² = OMe; б n = 2, R = R² = OMe; в n = 3, R = H, R² = Me; г n = 3, R = OMe, R² = H; IIд n = 3, R = Cl; IIе n = 3, R = Br; IIIд n = 3, R = OMe, R¹ = H, R² = Br; IIIе n = 3, R = Cl, R¹ = H, R² = OMe; IIIж n = 3, R = R² = Cl, R¹ = Me

Соединения IIа—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 IIа—ж. В ИК спектрах указанных солей присутствуют валентные колебания карбонильных групп при 1680...1690 и ν СН-метиленовых групп в области 2940...3050 см⁻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 двухпротонный синглет при 6,05...6,17 м. д., отвечающий резонансу протонов метиленовой группы фенацильного остатка.

При кипячении растворов четвертичных фенацилиевых солей III_a—ж в воде или спирте в присутствии оснований (этилата натрия, щелочи, соды или поташа) циклизации с образованием целевых продуктов IV подвергались лишь соединения III_b—ж, производные 1,2-пентаметилимидазолов. В случае солей III_{a,b} получались смеси различных соединений, в спектрах ПМР которых, зарегистрированных для неочищенных образцов, не содержались сигналы производных пиррола. Наилучшие выходы продуктов циклизации солей III_b—ж наблюдались при использовании 5% водного раствора едкого натра. В этих условиях и другие фенацилиевые соли 1,2-пентаметилимидазола подвергались аналогичному превращению без предварительной очистки. Полученные из четвертичных солей III_b—ж производные 1,4-диарил-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-диазацикlopента[c,d]-азулена (IV_a—и) — светло-желтые кристаллические соединения, сравнительно устойчивые при хранении в обычных условиях (см. табл. 2). В спектрах ПМР соединений IV_a—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 IV_a—з со спектром основания IV_i 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 IV_a—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 III_b—ж к валентным колебаниям группы 8-CH₂.



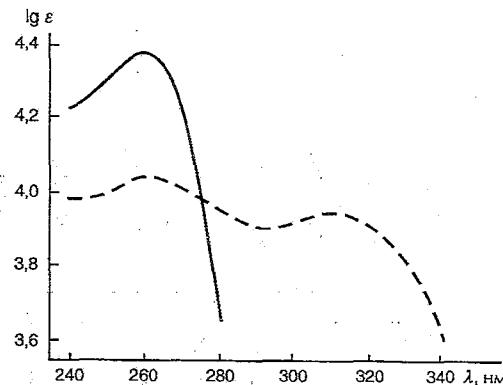
IV_a R = H, R¹ = H, R² = Me; IV_b R = H, R¹ = H, R² = OMe; IV_b R = H, R¹ = H, R² = OEt; IV_c R = OMe, R¹ = H, R² = H; IV_d R = OMe, R¹ = H, R² = Cl; IV_e R = OMe, R¹ = H, R² = Br; IV_f R = Cl, R¹ = H, R² = OMe; IV_g R = Br, R¹ = H, R² = OMe; IV_h R = Cl, R¹ = Me, R² = Cl

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

Все основания IV_a—з, за исключением IV_i, 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 IIIа—ж

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			$T_{\text{пл.}}$, °C	ИК спектр, cm^{-1}	Спектр ПМР, δ , м. д.						Выход, %	
		С	Н	Н			(CH ₂) _n ущ. с	C(2)—CH ₂ T	N—CH ₂ T	COCH ₂ с	4-Н с	Наром	другие протоны	
IIIа	C ₂₁ H ₂₀ BrClN ₂ O ₂	55,9 56,3	4,52 4,50	6,31 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. (4H), 7,19...8,05 д. д. (4H)	3,90 (3H, с, OCH ₃)	73
IIIб	C ₂₃ H ₂₅ BrN ₂ O ₃	60,2 60,4	5,49 5,51	6,04 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. (4H), 7,56...8,02 д. д. (4H)	3,83 (3H, с, OCH ₃), 3,90 (3H, с, OCH ₃)	78
IIIв	C ₂₃ H ₂₅ BrN ₂ O	64,3 64,9	5,65 5,92	6,53 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. (4H), 7,51...7,63 м (5H)	2,43 (3H, с, CH ₃)	73
IIIг	C ₂₃ H ₂₅ BrN ₂ O ₂	62,1 62,6	5,61 5,71	6,30 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. (4H), 7,60...8,10 м (5H)	3,83 (3H, с, OCH ₃)	68
IIIд	C ₂₃ H ₂₄ Br ₂ N ₂ O ₂	52,9 53,1	4,48 4,65	5,40 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. (4H), 7,84...8,02 д. д. (4H)	3,84 (3H, с, OCH ₃)	80
IIIе	C ₂₃ H ₂₄ BrClN ₂ O ₂	57,6 58,1	4,94 5,08	5,77 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. (4H), 7,54...7,66 д. д. (4H)	3,88 (3H, с, OCH ₃)	79
IIIж	C ₂₃ H ₂₃ BrCl ₂ N ₂ O	55,6 55,9	4,61 4,69	5,58 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. (4H), 7,55...7,68 д. д. (4H)	1,82 (3H, д, CHCH ₃), 6,73 (1H, к, CHCH ₃)	76



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

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры для таблеток КВг зарегистрированы на приборе Рье 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 Specord 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 Boetius.

Соединение Ia 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 (IIIb). Смешивают 8,75 г (50 ммоль) гидрохлорида α -аминоацетофенона и 7,0 г (55 ммоль) О-метилкапролактамина. 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 0,1 н. HCl. Раствор кипятят 2 ч, охлаждают и добавляют раствор аммиака до pH 10. Выпавший осадок продукта IIIb отфильтровывают, промывают водой, высушивают в вакууме и кристаллизуют из гексана. Выход 67%. $T_{пл}$ 102 °С. Спектр ПМР ($CDCl_3$): 1,82 (6Н, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 2,96 (2Н, т, $C_{(2)}-CH_2$), 3,92 (2Н, т, N—CH₂), 6,87 (1Н, с, 4-Н), 7,24...7,49 м. д. (5Н, м, Наром.).

5-(4'-Анил)-1,2-пентаметиленимидазол (IIIg). Получают аналогично соединению IIIb. Кристаллизуют из эфира. Выход 54%. $T_{пл}$ 125...126 °С. Спектр ПМР ($DMCO-D_6$): 1,72 (6Н, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 2,86 (2Н, т, $C_{(2)}-CH_2$), 3,86 (2Н, т, N—CH₂), 6,66 (1Н, с, 4-Н), 7,02...7,23 (5Н, д. д, Наром.), 3,79 м. д. (3Н, с, О—CH₃).

5-(4-Хлорфенил)-1,2-пентаметиленимидазол (IIId). Получают аналогично соединению IIIb. Кристаллизуют из эфира. Выход 70%. $T_{пл}$ 122...123 °С. Спектр ПМР ($DMCO-D_6$): 6,79 (1Н, с, 4-Н), 2,86 (2Н, т, $C_{(2)}-CH_2$), 1,74 (6Н, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 3,91 (2Н, т, N—CH₂), 7,33...7,53 м. д. (5Н, д. д, Наром.).

5-(4-Бромфенил)-1,2-пентаметиленимидазол (IIIe). Получают аналогично соединению IIIb. Кристаллизуют из смеси гексан—изопропанол, 1 : 1. Выход 74%. $T_{пл}$ 118...119 °С. Спектр ПМР ($DMCO-D_6$): 1,75 (6Н, м, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$), 2,86 (2Н, т, $C_{(2)}-CH_2$), 3,91 (2Н, т, N—CH₂), 6,79 (1Н, с, 4-Н), 7,27...7,77 м. д. (5Н, д. д, Наром.).

Бромид 3-(4-метоксифенацил)-5-(4-хлорфенил)-1,2- trimетиленимидазолия (IIIa). Смесь 50 мл изопропанола, 0,71 г (3,2 ммоль) основания Ia 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 IIIa.

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

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

1-(4-Толил)-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-2 α ,4 α -диазацикlopента[*c,d*]азулен (IVa). Обрабатывают 1,06 г (2,5 ммоль) соли IIIb 150 мл 5% раствора NaOH, кипятят 1 ч. После охлаж-

Физико-химические характеристики соединений IVa—и

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			$T_{\text{пл.}}, ^\circ\text{C}$ (растворитель)	Спектр ПМР, δ , м. д.							Выход, %
		С	Н	Н		6- и 7- CH_2 , с	8- CH_2 с	5- CH_2 с	3-Н, с	2-Н, с	H ₁ и 4-Ar	R, R ²	
IVa	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2$	84,2 84,6	6,68 6,79	8,43 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	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	80,2 80,7	6,35 6,48	8,83 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	$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$	80,3 80,9	6,66 6,79	7,79 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	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	81,0 80,7	6,36 6,48	8,03 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	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}$	73,1 73,4	5,56 5,63	7,38 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	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}$	65,3 65,7	4,96 5,04	6,64 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	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}$	73,0 73,4	5,53 5,63	7,29 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	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}$	65,1 65,7	4,94 5,04	6,51 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	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2$	69,5 69,9	5,12 5,10	6,97 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-Me.

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

Основания IV_r,_e,_j,_i получают аналогично соединению IVa.

1-(4-АНИЗИЛ)-4-ФЕНИЛ-5,6,7,8-Тетрагидро-2 α ,4 α -диазациклогептена[*c,d*]азулен (IVb). Кипятят 1 ч смесь 2,12 г (10 ммоль) основания IVa и 2,29 г (10 ммоль) 4-МЕТОКСИФЕНАЦИЛБРОМИДА 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 IVb.

Основания IV_b,_d,_z получают аналогично соединению IVb.

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
им. Т. Г. Шевченко, Киев 254017

Поступило в редакцию 27.02.96
После переработки 27.06.96

Черниговский педагогический институт
им. Т. Г. Шевченко, Чернигов 250037