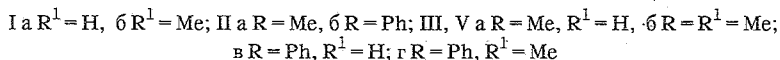
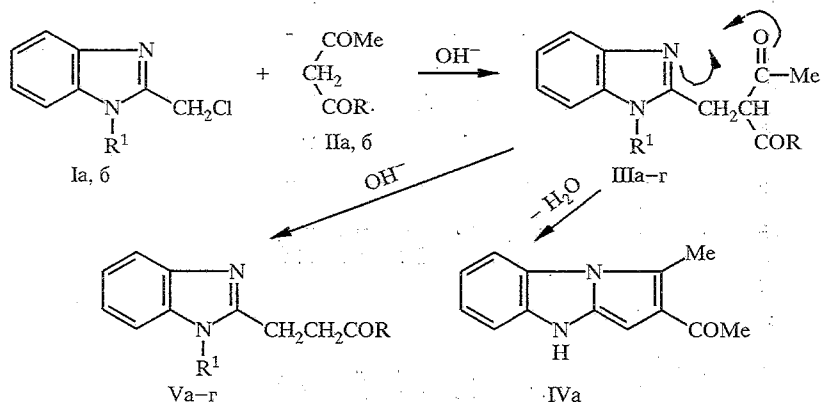


И. И. Попов

РЕАКЦИЯ 2-ХЛОРМЕТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОВ С АЦЕТИЛАЦЕТОНОМ И БЕНЗОИЛАЦЕТОНОМ. КИСЛОТНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ β -ДИКЕТОНОВ

В условиях межфазного катализа продукты алкилирования β -дикетонов 2-хлорметилбензимидазолом под действием щелочи отщепляют ацетильную группу с образованием производных метилэтил- или этилфенилкетонов.

При исследовании реакции 2-хлорметилбензимидазола (Ia) с ацетилацетоном (IIa) в условиях щелочного катализа было показано, что продукт моноалкилирования — дикетон IIIa — в результате внутримолекулярной конденсации с отщеплением молекулы воды образует 1-метил-2-ацетилпирроло[1,2-*a*]бензимидазол (IVa). [1]. В дальнейшем при подробном исследовании установлено, что наряду с основным соединением IVa продукт указанной реакции содержит, согласно данным ПМР и масс-спектров, примесь дикетона IIIa и кетона Va; последний образуется в результате катализируемой основанием реакции расщепления дикетона IIIa.



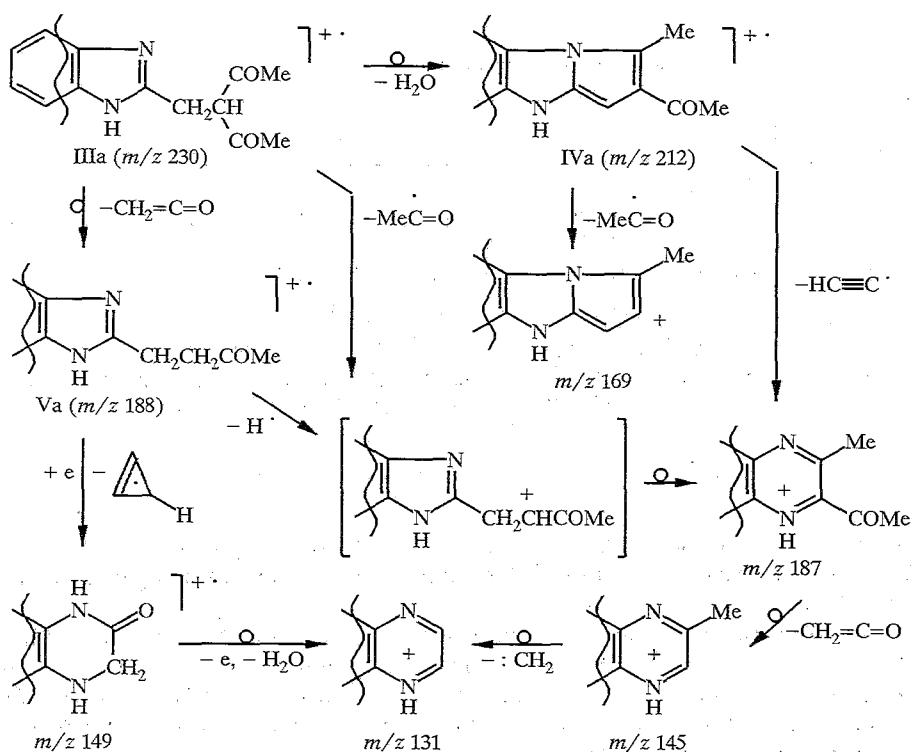
В масс-спектре реакционной смеси имеются сигналы катион-радикалов соединений IIIa, IVa и Va с m/z 230 (16), 212 (7) и 188 (12). Фрагментация катион-радикалов с m/z 230 и 188 с отщеплением радикала ацетила и атома водорода приводит к катиону с m/z 187, который стабилизируется, перегруппировываясь в производное хиноксалина — базовый ион с m/z 187 (100); к этому катиону, по-видимому, приводит также отщепление радикала этина катион-радикалом соединения IVa с m/z 212 (см. табл. 2).

В спектре ПМР этой смеси наряду с сигналами соединения IVa (см. табл. 1) присутствуют сигналы метиновой 4,2 (1H, т) и метиленовой групп 4,0 м. д. (2H, д) примеси соединения IIIa и два триплета протонов примеси соединения Va при 3,45 и 3,4 м. д.; из-за наложения сигналов протонов групп COCH_3 соединений IIa и Va на сигналы этих протонов соединения IVa интегральная интенсивность протонов COCH_3 последнего завышена. Вычисленная по разности значений интегральной интенсивности сигналов

Характеристики соединений IVa, Vб—г, VI

Соединение	Брутто-формула	Найденно, % Вычислено, %			$T_{пл}$, °C*	Спектр ПМР, δ , м. д.	Выход, %
		С	Н	Н			
IVa	$C_{13}H_{12}N_2O \cdot H_2O$	<u>67,4</u> 67,8	<u>5,8</u> 6,1	<u>12,0</u> 12,2	192...193	7,25 (5H, м, Ar), 2,1 (3H, с, COCH ₃), 1,9 (3H, CH ₃)	80
Vб* ²	$C_{12}H_{14}N_2O$	<u>70,0</u> 71,3	<u>6,5</u> 6,9	<u>14,1</u> 13,9	76	7,4 (1H, м, Ar), 7,0 (3H, м, Ar), 3,4 (3H, с, N—CH ₃), 2,8 (4H, м, CH ₂ CH ₂), 2,0 (3H, с, COCH ₃)	35
Vв	$C_{16}H_{14}N_2O$	<u>76,6</u> 76,8	<u>5,8</u> 5,6	<u>10,8</u> 11,2	230	7,5 (2H, м, Ar), 7,1 (7H, м, Ar), 3,3 (4H, м, CH ₂ CH ₂)	55
Vг	$C_{17}H_{16}N_2O$	<u>76,9</u> 77,3	<u>6,0</u> 6,1	<u>10,5</u> 10,6	110	7,5 (3H, м, Ar), 7,1 (6H, м, Ar), 3,3 (4H, м, CH ₂ CH ₂), 3,7 (3H, с, NCH ₃)	50
VI	$C_{21}H_{22}N_4O$	<u>72,5</u> 72,8	<u>6,6</u> 6,4	<u>15,8</u> 16,2	164...165	7,2 (8H, м, Ar), 4,0...3,0 (5H, м, CH ₂ CHCH ₂), 3,7 (3H, с, NCH ₃)	43

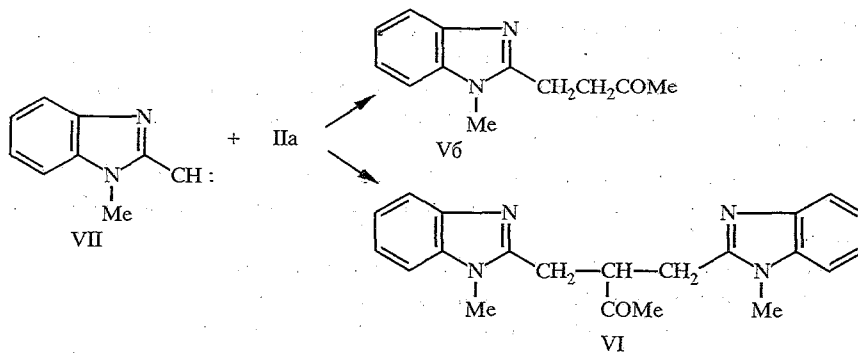
* Растворитель для кристаллизации: для соединений IVa, VI — водный диоксан, Vб — гексан, Vв — ДМФА, Vг — водный спирт.
² Спектр ПМР снят в CCl₄.



протонов $COCH_3$ и CH_3 групп массовая доля примеси соединений IIIa и Va составила 8,5 и 9,5%.

Метилирование соединения IVa диметилсульфатом в условиях межфазного катализа (50% NaOH—ацетон, ТЭБАХ) при 20 °С приводит к трудноразделимой смеси веществ; синтез 1,4-диметил-2-ацетилпирроло[1,2-*a*]бензимидазола IVб осуществлен путем нагревания соединения IVa с диметилсульфатом в ДМФА в присутствии карбоната калия.

Реакция 1-метил-2-хлорметилбензимидазола (Iб) с ацетилацетоном протекает также неоднозначно. При действии щелочи на соединение Iб в условиях межфазного катализа генерируется 1-метил-2-бензимидазолилметилкарбен (VII), который немедленно реагирует с достаточно сильным нуклеофилом или же димеризуется с образованием 1,8-диметилпирразино[1,2-*a*:4,5-*a'*]бисбензимидазола (VIII) [1]. Среди продуктов реакции соединения Iб с β -дикетоном IIa наряду с некоторым количеством соединения VIII были выделены производные метилэтилкетона Vб и 2-ацетилпропана VI. По-видимому, в этом случае взаимодействие карбена VII с анионом ацетилацетона приводит к продуктам моно- и диалкилирования последнего — замещенным β -дикетонам, которые расщепляются под



Масс-спектры соединений IVa, Vб—г, VI*

Соединение	m/z ($I_{\text{отн.}}$ %)
IVa	230 (16), 212 (7), 187 (100), 169 (10), 159 (6), 149 (51), 145 (29), 144 (9), 143 (9), 132 (5), 131 (8), 118 (5)
Vб	203 (15), 202 (15), 159 (100), 145 (11), 121 (5)
Vв	250 (6), 146 (11), 145 (100), 105 (9), 77 (15)
Vг	265 (9), 264 (9), 160 (14), 159 (100), 104 (11), 77 (23)
VI	347 (18), 346 (12), 303 (74), 303 (74), 202 (8), 201 (65), 171 (8), 170 (5), 157 (19), 156 (7), 147 (12), 146 (100), 145 (24), 130 (22), 77 (88)

* Приведены пики ионов с интенсивностью более 5% от максимального значения.

действием щелочи в условиях межфазного катализа аналогично β -дикетону IIIa. Масс-спектры и спектры ПМР соединения V подтверждают их строение (табл. 1, 2).

При взаимодействии ацетилацетона с различными алкилирующими реагентами в условиях МФК отмечено образование С-моно- и диалкилпроизводных [2], однако при этом не выявлено случаев кислотного расщепления замещенных β -дикетонов, аналогичных наблюдаемым в ряду производных бензимидазола. Легкость расщепления β -дикетонов в ряду 2-замещенных бензимидазолов, по-видимому, обусловлена влиянием сильного электрофильного эффекта 2-бензимидазольного фрагмента [3].

В отличие от ацетилацетона реакция бензоилацетона с соединениями Ia,б протекает однозначно. Монозамещенные производные β -дикетона IIб — соединения IIв,г — в этом случае, по-видимому, оказываются лишь промежуточными и менее устойчивыми, чем соединения IIIa,б, так как следы их не обнаруживаются в реакционной смеси; они легко деацетилируются под действием оснований с образованием замещенных этилфенилкетонов Vв,г. Последние неустойчивы в условиях электронного удара; в масс-спектрах соединений Vв,г имеются сигналы пиков молекулярных ионов слабой интенсивности M^+ соответственно с m/z 250 (6) и 264 (9). Основным направлением фрагментации этих ионов является отщепление свободного радикала бензоила с образованием базовых ионов — катионов 2-этил- и 1-метил-2-этилбензимидазолия с m/z 145 (100) и 159 (100), которые захватывают атомы водорода и образуют катион-радикалы 2-этилбензимидазолия с m/z 146 (11) и 160 (14).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ПМР — на приборе Tesla BS-487 С (80 МГц) в CF_3COOH (внутренний стандарт ГМДС). Масс-спектры получены на спектрофотометре МАТ-311 А прямым вводом образца в ионный источник; ускоряющее напряжение 3,0 кВ, ионизирующее напряжение 70 эВ, ток эмиссии катода 1,0 мА, температура ионизационной камеры 150 °С.

Хроматографирование проводили на Al_2O_3 III степени активности по Брокману. Физико-химические характеристики и спектры ПМР полученных соединений приведены в табл. 1, данные масс-спектров — в табл. 2.

Данные элементного анализа на С, Н, N соответствуют вычисленным.

1-Метил-2-ацетилпирроло[1,2-а]бензимидазол (IVa). К смеси 2,2 г (0,02 моль) карбоната натрия, 5 мл воды и 3 мл диоксана добавляют при интенсивном перемешивании 0,1 г ТЭБАХ, 3 мл (0,02 моль) соединения Ia. Через 15 мин к реакционной смеси добавляют 3 мл ДМСО, пере-

мешивают 3 ч, затем оставляют на ночь, после чего подкисляют разбавленной HCl до pH 4, фильтруют, фильтрат нейтрализуют аммиаком, отфильтровывают выпавший осадок. Выход 3,5 г. После трехкратной кристаллизации из водного диоксана продукт реакции — 1-метил-2-ацетилпирироло[1,2-а]бензимидазол, по данным спектров ПМР, содержит примесь соединений IIIa (8,5%) и Va (9,5%). ИК спектр: 1712 см⁻¹ (C=O).

1,4-Диметил-2-ацетилпирироло[1,2-а]бензимидазол (IVb, C₁₄H₁₄N₂O). Метилируют 2,1 г (0,01 моль) соединения IVa при нагревании на паровой бане с 2 мл (0,02 моль) диметилсульфата и 2,8 г (0,02 моль) порошка карбоната калия до прекращения выделения газа; реакционную смесь разбавляют водой, экстрагируют эфиром, хроматографируют на Al₂O₃, затем на силикагеле. Выход бензимидазола IVb 0,7 г (31%). Светло-желтое масло, темнеющее на воздухе; T_{пл} пикрата 190 °C (из спирта).

4-(1-Метил-2-бензимидазоллил)бутанон-2 (Vb), 1,3-ди(1-метил-2-бензимидазоллил)-2-ацетилпропан (VI). К смеси 5 мл 50% NaOH, 5 мл диоксана, 0,1 г ТЭБАХ, 3 мл (0,02 моль) ацетил-ацетона добавляют при интенсивном перемешивании по частям 3,6 г (0,02 моль) соединения Ib, перемешивают 5 ч, разбавляют водой, водный слой сливают с маслообразного остатка, который далее обрабатывают 20 мл 10% HCl. Выпавший в осадок гидрохлорид соединения VIII отфильтровывают (выход 0,1 г в пересчете на основание), маточный раствор нейтрализуют аммиаком, водный слой сливают, остаток растирают в воде со льдом, осадок соединений Vb и VI отфильтровывают и сушат. Получают 3,2 г смеси. Соединение Vb экстрагируют гексаном; не растворившийся в гексане остаток соединения VI хроматографируют на колонке с Al₂O₃ в смеси эфир—хлороформ, 2 : 1, и кристаллизуют из водного диоксана. Получают 1,4 г (35%) соединения Vb и 1,5 г (43%) соединения VI. ИК спектр соединения Vb — 1712 (C=O), VI — 1720 см⁻¹ (C=O).

2-(2-Бензимидазоллил)этилфенилкетон (Vv). К смеси 4,4 г (0,04 моль) карбоната натрия в 10 мл воды, 0,1 г ТЭБАХ, 10 мл ацетона и 3 мл ДМСО добавляют 3,2 г (0,02 моль) бензоилацетона, перемешивают 10...15 мин и добавляют 3,3 г (0,02 моль) соединения Ia. Перемешивают еще 6 ч, оставляют на ночь, затем, продолжая перемешивание, добавляют 3 мл 40% NaOH. Через 1 ч разбавляют 10 мл воды, отфильтровывают выпавший осадок, промывают водой и спиртом. Выход 3,1 г. ИК спектр: 1678 (C=O), 3000...3200 см⁻¹ (NH ассоциированные).

2-(1-Метил-2-бензимидазоллил)этилфенилкетон (Vr). Растворяют 1,2 г NaOH и 4 г карбоната натрия в 10 мл воды, добавляют 3,2 г (0,02 моль) дикетона Ib, 0,1 г ТЭБАХ, 10 мл ацетона, 3 мл ДМСО и при интенсивном перемешивании 3,6 г (0,02 моль) соединения Ib. Реакционную смесь перемешивают 6 ч, оставляют на ночь, после чего подкисляют 5% HCl до pH 5...6, фильтруют, фильтрат нейтрализуют аммиаком и выпавший осадок отфильтровывают. Выход соединения Vr 2,9 г. ИК спектр: 1675 см⁻¹ (C=O).

Автор благодарен Н. А. Ключеву за помощь в интерпретации масс-спектров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попов И. И. // ХГС. — 1993. — № 5. — С. 664.
2. Вебер В., Гокель Г. // Межфазный катализ в органическом синтезе. — М.: Мир, 1980. — С. 220.
3. Walba H., Murray W. L., Knitson Y., Diaz A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1966. — Vol. 88. — P. 1622.

Ростовский государственный университет,
Ростов-на-Дону 344090

Поступило в редакцию 25.03.96.