

А. А. Ачкасова, М. М. Ельчанинов

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА
1-МЕТИЛ-2-(2-ФУРИЛ)-1Н-АЦЕНАФТО[9,10-*d*]ИМИДАЗОЛА**

Конденсацией 9,10-аценафтенхинона с фурфуролом в присутствии ацетата аммония в ледяной уксусной кислоте с последующим N-метилированием образовавшегося 2-(2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазола иодистым метилом в N-метилпирролидоне-2 в присутствии КОН получен 1-метил-2-(2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазол. Установлено, что в кислой среде его реакции электрофильного замещения протекают только по положению 2 фуранового кольца, а в нейтральной среде электрофильной атаке подвергаются как положение 2, так и положение 7 ароматической части молекулы.

Ключевые слова: 9,10-аценафтенхинон, 2-(2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазол, метилирование, реакции электрофильного замещения.

Продолжая исследования в ряду 2-замещенных имидазолов [1], мы задались целью разработать методы синтеза и изучить реакционную способность 2-(2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазола (**1**), а также выяснить взаимное влияние многоядерной ароматической системы 1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазола и фуранового ядра, соединенных между собой простой связью.

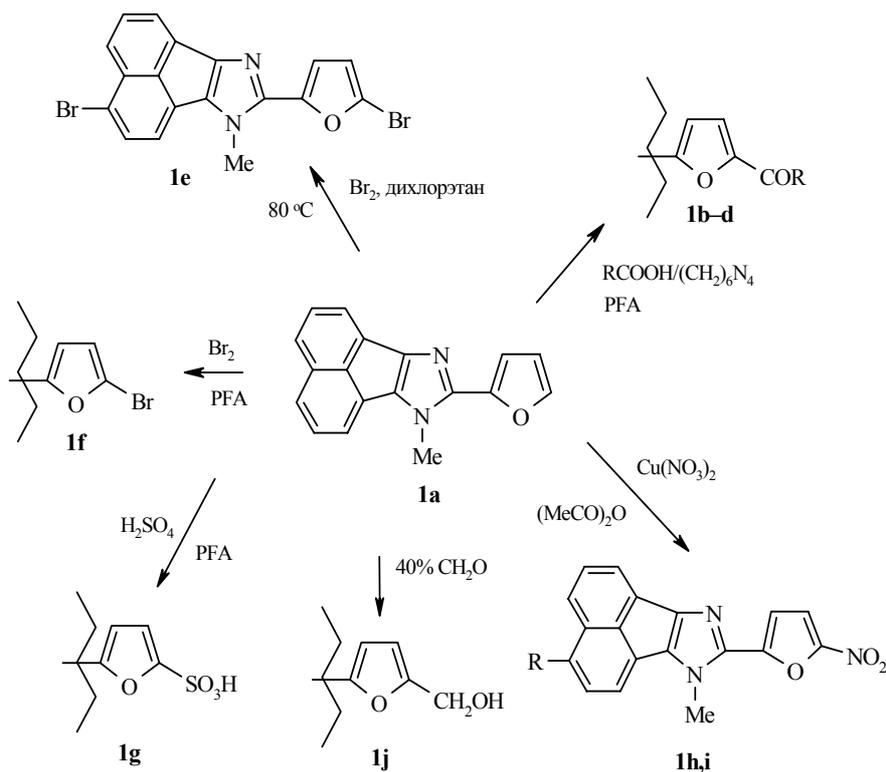
Взаимодействие аценафтенхинона с ароматическими альдегидами в аммиачной среде было изучено ранее [2]. Согласно данным этой работы, различные ароматические альдегиды при низкой температуре образуют только оксазолы, а при высокой – имидазолы или смесь тех и других. 4-Нитро-, 4-окси- и 4-метоксибензальдегиды в аммиачной среде дают только имидазолы как при низкой, так и при более высокой температуре. Однако получить таким способом 2-фурилзамещенный аценафто[9,10-*d*]имидазола (**1**) нам не удалось ни при низких, ни при высоких температурах. Поэтому мы применили способ, заключающийся в конденсации 9,10-аценафтенхинона и фурфуrolа в присутствии ацетата аммония в среде уксусной кислоты. Выход целевого имидазола **1** не превысил 50%, вследствие образования значительного количества смолы и побочного продукта красного цвета, который был выделен в чистом виде и, по данным спектра ЯМР ¹H, оказался не фурилаценафто[9,10-*d*]оксазолом, а, по-видимому, продуктом конденсации аценафтенхинона с аммиаком.

Реакцию метилирования имидазола **1** удалось провести с выходами, близкими к теоретическим, в системе КОН–N-метил-2-пирролидон эквивалентным количеством иодистого метила и без заметного образования продуктов кватернизации. Выбор нами столь экзотического растворителя, каковым является N-метил-2-пирролидон, обусловлен очень плохой растворимостью соединения **1**. Продукт N-метилирования **1a** был подвергнут действию электрофильных реагентов (карбоновых

кислот и уротропина в ПФК, брома в дихлорэтане и ПФК, ацетилнитрата, серной и азотной кислот в ПФК и др.).

Ранее нами было показано [3, 4], что различные системы 2-гетарилимидазолов проявляют свойство стабилизировать входящие в состав молекул пятичленные π -избыточные гетероциклы, находящиеся в непосредственном сопряжении с имидазольным фрагментом. Потеря ацидофобных свойств, связанная с перераспределением избыточной электронной плотности между гетарильным и имидазольным ядрами, позволяет проводить различные электрофильные реакции в жестких условиях (температура до 200 °С, ПФК, конц. HCl и др.), что значительно расширяет область изучения данных соединений. Как показывают наши исследования, изменение ароматической системы в ряду бензол-нафталин-аценафтен, конденсированной с имидазольным ядром, не оказывает существенного влияния на характер стабилизации молекул в кислой среде.

Взаимодействие соединения **1a** с карбоновыми кислотами и уротропином в присутствии ПФК приводит исключительно к 5'-ацил-2-фурил-1H-аценафто[9,10-*d*]имидазолам **1b-d**.



1 b R = H, **c** R = Me, **d** R = Ph, **h** R = H, **i** R = NO₂

Т а б л и ц а 1

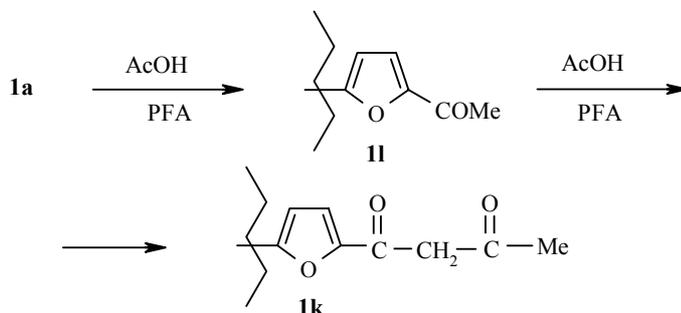
Физико-химические характеристики синтезированных соединений 1a–j

| Со-единение | Брутто-формула | Найдено, % Вычислено, % | | | Т. пл., °C (<i>i</i> -PrOH) | ИК спектр, ν , cm^{-1} | Выход, % |
|-------------|---|----------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------------------|--|----------|
| | | C | H | N | | | |
| 1 | $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ | <u>78.77</u> 79.07 | <u>4.12</u> 3.90 | — | 184–186 | — | 49 |
| 1a | $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ | <u>79.62</u> 79.39 | <u>4.18</u> 4.44 | <u>10.08</u> 10.29 | 87–89 | — | 90 |
| 1b | $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ | <u>76.15</u> 75.99 | <u>4.21</u> 4.03 | <u>9.47</u> 9.33 | 111–113 | 1680 | 81 |
| 1c | $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ | <u>76.18</u> 76.42 | <u>4.17</u> 4.49 | <u>9.24</u> 8.91 | 124–126 | 1660 | 86 |
| 1d | $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ | <u>78.05</u> 79.77 | <u>4.42</u> 4.28 | <u>7.28</u> 7.44 | 147–149 | 1680 | 92 |
| 1e | $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$ | <u>50.38</u> 50.27 | <u>2.56</u> 2.34 | <u>6.27</u> 6.51 | 93–95 | — | 71 |
| 1f | $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}$ | <u>61.74</u> 61.56 | <u>3.28</u> 3.16 | <u>7.69</u> 7.98 | 117–119* | — | 78 |
| 1g | $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ | <u>61.49</u> 61.36 | <u>3.62</u> 3.43 | <u>7.68</u> 7.95 | >400 | 1280 | 91 |
| 1h | $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ | <u>67.93</u> 68.14 | <u>3.61</u> 3.49 | <u>13.12</u> 13.24 | 154–156 | 1350, 1530 | 83 |
| 1i | $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_5$ | <u>59.67</u> 59.82 | <u>2.78</u> 2.63 | <u>19.33</u> 19.53 | 236–238* | 1370, 1530 | 74 |
| 1j | $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ | <u>75.77</u> 75.48 | <u>4.34</u> 4.67 | — | 214–216 | 3240 | 14 |

*Из этанола.

Однако в отличие от бензоилирования ацетилирование соединения **1a** протекает с образованием значительных количеств (~36%) побочного продукта. По-видимому, реакция осложняется замещением в ацетильной группе, приводящим к 1-метил-2-(5-ацетоацетил-2-фурил)-1H-аценафто-[9,10-*d*]имидазолу (**1k**).

При действии брома на соединение **1a** реакция протекает двояким образом: в дихлорэтано атаке подвергаются атомы С не только в фурановом кольце, но и в аценафтоновом, в то время как взаимодействие



Спектры ЯМР ¹Н соединений **1a–j**

| Соединение | Химические сдвиги, δ, м. д. (КССВ, J, Гц)* | | | | | | | | |
|------------|--|-------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|----------------------------------|---|
| | N-CH ₃ , (3H, c) | H-4' (1H) | H-3' (1H, д) | H-7 аром. (1H, д) | H-6 аром. (1H, д) | H-9 аром. (1H, д) | H-5,8 аром. | H-4 аром. (1H, д) | другие сигналы |
| 1a | 4.18 | 6.56 (уш. c) | 6.88 (J ₄₃ = 2.49) | 7.44 (J ₇₈ = 3.51) | 7.46 (J ₆₅ = 3.74) | 7.59 (J ₉₈ = 6.81) | 7.69 (2H, т, J = 15.23) | 7.83 (J ₄₅ = 6.81) | 7.55 (1H, д, J ₄₅ = 2.2, H-5') |
| 1b | 4.30 | 7.30 (д, J ₃₄ = 3.32) | 7.12 (J ₄₃ = 3.28) | 7.42 (J ₇₈ = 3.50) | 7.46 (J ₆₅ = 3.72) | 7.59 (J ₉₈ = 6.81) | 7.70 (2H, т, J = 15.21) | 7.81 (J ₄₅ = 6.81) | 9.76 (1H, c, CHO) |
| 1c | 4.28 | 7.28 (д, J ₃₄ = 3.30) | 7.10 (J ₄₃ = 3.30) | 7.43 (J ₇₈ = 3.48) | 7.46 (J ₆₅ = 3.70) | 7.60 (J ₉₈ = 6.79) | 7.70 (2H, т, J = 15.20) | 7.80 (J ₄₅ = 6.80) | 2.52 (3H, c, CH ₃) |
| 1d | 4.30 | 7.25 (д, J ₃₄ = 3.30) | 7.07 (J ₄₃ = 3.30) | 7.43 (J ₇₈ = 3.50) | 7.48 (J ₆₅ = 3.72) | 7.59 (J ₉₈ = 6.80) | 7.69 (2H, т, J = 15.20) | 7.83 (J ₄₅ = 6.80) | 7.55 (3H, м, 3H аром.); 8.00 (2H, д, 2H аром.) |
| 1e | 4.18 | 6.55 (д, J ₃₄ = 3.28) | 7.08 (J ₄₃ = 3.30) | — | 7.42 (J ₆₅ = 3.70) | 7.55 (J ₉₈ = 6.70) | 7.55 (1H, д, J = 7.22); 7.70 (1H, т, J = 15.20) | 7.80 (J ₄₅ = 6.80) | — |
| 1f | 4.16 | 6.57 (д, J ₃₄ = 3.28) | 7.10 (J ₄₃ = 3.28) | 7.44 (J ₇₈ = 3.51) | 7.42 (J ₆₅ = 3.70) | 7.56 (J ₉₈ = 6.72) | 7.70 (2H, т, J = 15.22) | 7.83 (J ₄₅ = 6.82) | — |
| 1g | 4.30 | 7.32 (д, J ₃₄ = 3.15) | 7.15 (J ₄₃ = 3.15) | 7.42 (J ₇₈ = 3.48) | 7.48 (J ₆₅ = 3.72) | 7.60 (J ₉₈ = 6.80) | 7.68 (2H, т, J = 15.20) | 7.82 (J ₄₅ = 6.80) | — |
| 1h | 4.32 | 7.35 (д, J ₃₄ = 3.32) | 7.10 (J ₄₃ = 3.30) | 7.44 (J ₇₈ = 3.48) | 7.48 (J ₆₅ = 3.70) | 7.60 (J ₉₈ = 6.80) | 7.70 (2H, т, J = 15.15) | 7.82 (J ₄₅ = 6.82) | — |
| 1i | 4.25 | 6.45 (д, J ₃₄ = 3.30) | 7.08 (J ₄₃ = 3.28) | 7.40 (J ₇₈ = 3.50) | 7.52 (J ₆₅ = 3.74) | 7.62 (J ₉₈ = 6.75) | 7.72 (2H, т, J = 14.88) | 7.86 (J ₄₅ = 6.80) | 3.65 (2H, c, CH ₂) |
| 1j | 4.32 | 7.40 (д, J ₃₄ = 3.30) | 7.12 (J ₄₃ = 3.30) | — | 7.56 (J ₆₅ = 3.70) | 7.70 (J ₉₈ = 6.80) | 8.48 (1H, д, J ₈₉ = 7.20); 7.70 (1H, т, J = 15.20) | 7.84 (J ₄₅ = 6.80) | — |

* Спектры ЯМР ¹Н снимали в CDCl₃ (соединения **1a–f,i,j**) и DMSO-d₆ (соединения **1g,h**).

с бромом в ПФК приводит к 5'-бромфурилпроизводному **1f**. Вступление заместителя в аценафтенное ядро при бромировании в дихлорэтаноле является следствием π -донорного влияния гетарильного кольца, которое, по-видимому, повышает электронную плотность в положении 7 аценафтенного ядра. В сильноокислой среде (ПФК) происходит протонирование "пиридинового" атома N, приводящее к дезактивации аценафтоимидазольного фрагмента и атаке подвергается только фурановый цикл.

Сульфирование соединения **1a** эквивалентным количеством серной кислоты в ПФК при 110–120 °С, как и в случае ацилирования, протекает исключительно с образованием 5'-сульфопродукта **1g**, а повышение температуры и увеличение концентрации H₂SO₄ приводит к частичному образованию сульфона.

Нитрование соединения **1a** удалось успешно провести действием комплекса Cu(NO₃)₂ и уксусного ангидрида [4]. При этом выяснилось, что соединение **1a** легко реагирует при 20 °С с образованием 5-нитрофурилпроизводного **1b**, в то время как при нагревании до 60 °С дает динитропродукт **1i**.

Фурилаценафтоимидазол **1a** очень медленно реагирует с 37% формалином; после кипячения в течение 12 ч конверсия исходного гетероцикла составила лишь ~17%. Методом колоночной хроматографии карбинол **1j** был выделен с выходом 14%.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры исследуемых соединений получали на спектрометре Specord-75 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре Varian Unity 300 (300 Гц) внутренний стандарт ГМДС (δ 0.05 м. д.). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах с Al₂O₃ II ст. акт. по Брокману (проявление парами иода) в CH₂Cl₂ и на пластинах Silufol UV-254 в CH₂Cl₂. Физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений представлены в табл. 1, 2.

2-(2-Фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1). К кипящему раствору 1.82 г (10 ммоль) аценафтенхинона в 50 мл уксусной кислоты быстро добавляют раствор 15.4 г (200 ммоль) ацетата аммония и 1.34 г (14 ммоль) фурфурола в 10 мл уксусной кислоты. Смесь кипятят 1.5–2 ч и оставляют стоять при комнатной температуре 2–3 ч. Осадок промежуточного продукта отфильтровывают и промывают 10 мл уксусной кислоты. Фильтрат разбавляют 100 мл холодной воды и нейтрализуют водным раствором аммиака. Кристаллы отделяют, высушивают. Выход 1.26 г.

1-Метил-2-(2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1a). В раствор 2.58 г (10 ммоль) соединения **1** в 10 мл N-метил-2-пирролидона вносят 0.62 г (11 ммоль) КОН в порошке. К смеси по каплям прибавляют 1.42 г (10 ммоль) иодистого метила и перемешивают при комнатной температуре 2 ч. Реакционную массу разбавляют 50 мл воды, выпавший осадок отделяют и высушивают. Выход 2.45 г.

1-Метил-2-(5-формил-2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1b). Перемешивают 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a** и 4.2 г (30 ммоль) уротропина в 40 г ПФК при 80–90 °С в течение 4 ч. Реакционную массу разбавляют 200 мл воды, нейтрализуют раствором аммиака. Выделившийся продукт реакции экстрагируют метилхлоридом. Экстракт высушивают Na₂SO₄ и хроматографируют на колонке с Al₂O₃, элюируя метилхлоридом. Выход 2.43 г.

1-Метил-2-(5-ацетил-2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1c). Перемешивают 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a** и 0.6 г (20 ммоль) уксусной кислоты в 40 г ПФК при 120 °С в течение 8 ч. Продукт реакции выделяют аналогично соединению **1b**. Выход 2.70 г.

1-Метил-2-(5-ацетоацетил-2-фурил)-1Н-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1k). После выхода из колонки соединения **1c**, продолжая элюирование, выделяют побочный продукт **1k** в виде кристаллов желтого цвета с т. пл. 242–244 °С (из спирта). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1620,

1660. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.55 (3H, с, CH_3); 4.28 (3H, с, N-CH_3); 6.15 (1H, д, $J = 1.07$, CH_2); 6.45 (1H, д, $J = 2.15$, CH_2); 7.30 (1H, д, $J_{34} = 3.30$, H-4'); 7.12 (1H, д, $J_{43} = 3.30$, H-3'); 7.42 (1H, д, $J_{78} = 3.48$, H-7 аром.); 7.46 (1H, д, $J_{65} = 3.70$, H-6 аром.); 7.60 (1H, д, $J_{98} = 6.79$, H-9 аром.); 7.72 (2H, т, $J = 15.20$, H-5,8 аром.); 7.80 (1H, д, $J_{45} = 6.80$, H-4 аром.). Найдено, %: С 73.82; Н 4.17. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 74.15; Н 4.53. М (масс-спектро-метрически) 356.

1-Метил-2-(5-бензоил-2-фурил)-1H-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1d). Перемешивают 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a** и 6.1 г (50 ммоль) бензойной кислоты в 40 г ПФК при 140 °С в течение 6 ч. Продукт реакции выделяют аналогично соединению **1b**. Выход 3.46 г.

1-Метил-2-(5-бром-2-фурил)-1H-7-бромаценафто[9,10-*d*]имидазол (1e). К раствору 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a** в 40 мл дихлорэтана при комнатной температуре постепенно добавляют раствор 3.2 г (20 ммоль) брома в 20 мл дихлорэтана. По окончании прибавления смесь кипятят 2 ч. Затем разбавляют водой, нейтрализуют раствором аммиака, после чего нижний слой отделяют и хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюируя метилендихлоридом. Выход 3.05 г.

1-Метил-2-(5-бром-2-фурил)-1H-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1f). Смесь 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a**, 40 г ПФК и 1.6 г (10 ммоль) брома нагревают при 80–90 °С в течение 4 ч. Реакционную массу охлаждают, разбавляют 200 мл воды. Выделившийся продукт реакции отделяют, перекристаллизовывают из спирта. Выход 2.74 г.

1-Метил-2-(5-сульфо-2-фурил)-1H-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1g). Нагревают 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a**, 1.95 г (20 ммоль) серной кислоты (d 1.84) и 40 г ПФК при 100 °С в течение 1 ч. Реакционную массу охлаждают, разбавляют 200 мл воды и отфильтровывают выпавший осадок сульфокислоты. Для очистки продукт реакции растворяют в 5% щелочи, кипятят с активированным углем и нейтрализуют соляной кислотой до слабокислой реакции. Выход 3.20 г.

1-Метил-2-(5-нитро-2-фурил)-1H-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1h). К раствору 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a** в 20 мл свежеперегнанного уксусного ангидрида при интенсивном перемешивании небольшими порциями приливают 2.85 мл нитрующей смеси [4] при комнатной температуре. Перемешивают 30–40 мин. К полученной смеси приливают 50 мл холодной воды, нейтрализуют раствором аммиака. Продукт экстрагируют метиленхлоридом и хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюируя метиленхлоридом. Выход 2.63 г.

1-Метил-2-(5-нитро-2-фурил)-1H-7-нитроаценафто[9,10-*d*]имидазол (1i). К раствору 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a** в 20 мл свежеперегнанного уксусного ангидрида при интенсивном перемешивании небольшими порциями приливают 2.85 мл нитрующей смеси [4] при комнатной температуре. Затем смесь нагревают на водяной бане при 60 °С в течение 2–3 мин. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровывают, промывают небольшим количеством уксусной кислоты, водой, нейтрализуют раствором аммиака и высушивают. Перекристаллизовывают из спирта. Выход 2.68 г.

1-Метил-2-(5-оксиметил-2-фурил)-1H-аценафто[9,10-*d*]имидазол (1j). Раствор 2.72 г (10 ммоль) соединения **1a** в 25 мл 37% формалина нагревают на кипящей водяной бане в течение 16 ч. Экстрагируют метиленхлоридом, хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюируя метиленхлоридом. Выход 0.43 г

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. А. Печкин, М. М. Ельчанинов, В. М. Стоянов, *ЖОрХ*, **38**, 5 (2002).
2. A. Ch. Sircar, S. Ch. Sen, *J. Indian Chem. Soc.*, **8**, 605 (1931).
3. М. М. Ельчанинов, А. М. Симонов, Л. Я. Олейникова, *ХГС*, 1047 (1979).
4. М. М. Ельчанинов, А. М. Симонов, Л. Я. Олейникова, *ХГС*, 71 (1980).
5. Ю. Д. Чуркин, В. И. Савин, *ХГС*, 369 (1968).

Южно-Российский государственный
технический университет (НПИ),
Новочеркасск 346428
e-mail: fcoh@novoch.ru

Поступило в редакцию 22.04.2004