

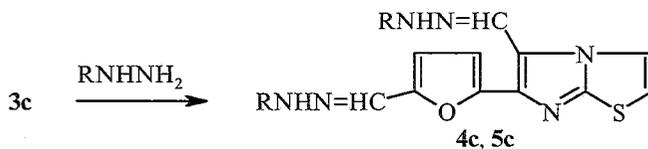
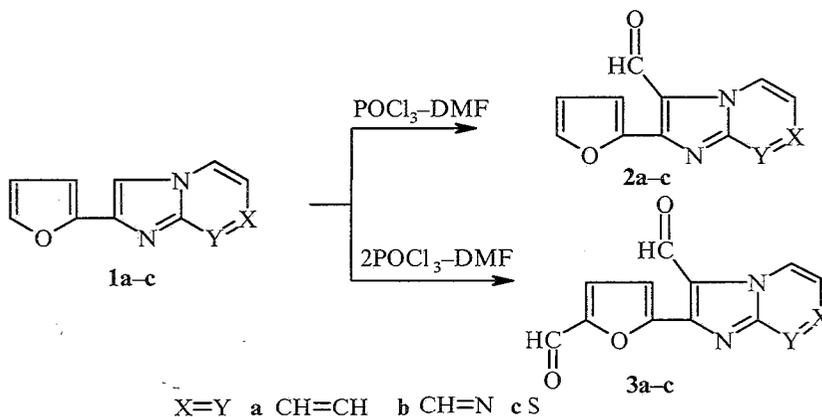
Н. О. Салдабол, Ю. Ю. Попелис, В. А. Славинская

**ФОРМИЛИРОВАНИЕ ФУРИЛЗАМЕЩЕННЫХ
ИМИДАЗО[1,2-*a*]-ПИРИДИНА, ИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИМИДИНА
И ИМИДАЗО[2,1-*b*]ТИАЗОЛА**

Формилирование по методу Вильсмейера 2-(2-фурил)замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридина и имидазо[1,2-*a*]пириимидина, а также 6-(2-фурил)-имидазо[2,1-*b*]тиазола 1 моль реагента происходит в свободное положение имидазольного цикла, а при избытке реагента – также в положение 5 фурильной группы.

Ключевые слова: фурилзамещенные имидазо[1,2]пиридин, имидазо[1,2-*a*]пириимидин и имидазо[2,1-*b*]тиазол, формилирование.

2-Алкил- и 2-арилфураны формилируются по методу Вильсмейера в положение 5 [1]. В то же положение фуранового цикла направлена реакция в случае 1-метил-2-(2-фурил)имидазола [2]. 6-Бромимидазо[2,1-*b*]тиазол формилируется в положение 5 [3]. Нами изучено формилирование этим методом 2-(2'-фурил)замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридина (**1a**) и имидазо[1,2-*a*]пириимидина (**1b**), а также 6-(2'-фурил)имидазо[2,1-*b*]тиазола (**1c**).



4c R = Ph, **5c** R = C₆H₄NO₂-*p*

Реакция оказалась высокоселективной. При действии 1 моль хлорокиси фосфора в диметилформамиде получены только монозамещенные по имидазольному циклу (3-формилзамещенные **2a, b** и 5-формилзамещенное **2c** соответственно), а при действии 2 моль реагента формильная группа вводится и в положение 5' фуранового цикла. Не наблюдалось различий в формилировании фурилимидазопиридина и фурилимидазопиримидина как в случае нитрования, когда первое соединение при действии 1 моль азотной кислоты в среде конц. H_2SO_4 превращалось в 3,5'-динитрозамещенное [4], второе – в 5'-нитрозамещенное, а дальнейшее нитрование его в положение 3 оказалось сильно затрудненным [5].

Строение продуктов формилирования подтверждено ЯМР 1H и ИК спектрами. Полосы поглощения альдегидных групп, связанных с имидазольным циклом, находятся в области $1645-1620\text{ см}^{-1}$, а 5'-формил-группы в фурановом цикле – в интервале $1675-1668\text{ см}^{-1}$. Приготовлены бисфенилгидразон и бис-4-нитрофенилгидразон 5-формил-6-(5'-формил-2'-фурил)имидазо[2,1-*b*]тиазола (**4c**, **5c**).

Таблица 1

Характеристика синтезированных соединений

Со- еди- нение	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °C	ИК спектр, см^{-1} (ν CHO)	Вы- ход, %
		C	H	N(S)			
2a	$C_{12}H_8N_2O_2$	<u>68.22</u>	<u>4.01</u>	<u>13.42</u>	153–154*	1645	80
		67.92	3.80	13.20			
2b	$C_{11}H_7N_3O_2$	<u>61.73</u>	<u>3.10</u>	<u>19.80</u>	218–219	1631	72
		61.97	3.31	19.71			
2c	$C_{10}H_6N_2O_2S$	<u>54.73</u>	<u>2.70</u>	<u>12.91</u>	177–178*	1645	94
		55.04	2.77	13.11			
3a	$C_{13}H_8N_2O_3$	<u>64.55</u>	<u>3.44</u>	<u>11.60</u>	248–249* ²	1671, 1628	77
		64.30	3.34	11.68			
3b	$C_{12}H_7N_3O_3$	<u>59.60</u>	<u>2.89</u>	<u>17.13</u>	265–268* ²	1668, 1621	72
		59.75	2.93	17.42			
3c	$C_{11}H_6N_2O_3S$	<u>53.57</u>	<u>2.61</u>	<u>11.19</u>	220–221*	1675, 1638	85
		53.65	2.62	11.38			
4c	$C_{23}H_{18}N_6OS$	<u>65.05</u>	<u>4.49</u>	<u>(7.29)</u>	110–111*	–	91
		64.77	4.35	(7.52)			
5c	$C_{23}H_{16}N_8O_5S$	<u>53.13</u>	<u>3.46</u>	<u>(5.97)</u>	270–272*	–	95
		53.46	3.12	(6.21)			

* Из этанола.

*² Из смеси этанол–ДМФА.

Спектры ЯМР ^1H формилзамещенных 2а-с и 3а-с

Таблица 2

Соединение	Растворитель*	Химические сдвиги, δ , м. д.							
		5-Н (3-Н)* ²	6-Н (2-Н)* ²	7-Н	8-Н	3'-Н	4'-Н	5'-Н	СНО
2a	А	9.95 д. т	7.79 т. д	8.32 т. д	8.10 т. д	7.86 д. д	6.86 к	7.95 д. д	10.65 с
2b	А	10.27 д. д	7.89 д. д	9.26 д. д	—	7.76 д. д	6.88 к	7.98 д. д	10.68 с
2c	Б	(8.12 д)	(7.62 д)	—	—	6.90 д. д	6.75 к	7.78 д. д	10.27 с
3a	А	10.08 д. т		8.1–8.7 м		7.93 с	7.93 с	—	9.90 с; 10.83 с
3b	А	10.25 д. д	7.91 д. д	9.30 д. д	—	7.88 д	7.80 д	—	9.82 с; 10.74 с
3c	Б	(8.21 д)	(7.70 д)	—	—	7.27 д	7.53 д	—	9.78 с; 10.37 с

Соединение	Растворитель*	КССВ, J, Гц								
		5,6 (2,3)* ²	5,7	5,8	6,7	6,8	7,8	3',4'	3',5'	4',5'
2a	А	7.0	1.0	1.0	6.8	1.7	9.0	3.8	0.6	1.8
2b	А	7.1	1.5	—	4.0	—	—	3.7	0.6	1.7
2c	Б	(4.5)	—	—	—	—	—	3.5	0.7	1.8
3a	А	6.7	1.0	1.0	—	—	—	0	—	—
3b	А	6.5	1.6	—	4.5	—	—	3.9	—	—
3c	Б	(4.5)	—	—	—	—	—	3.5	—	—

* А – CF_3COOH ; Б – ацетон- d_6 .*² Значения для протонов имидазо[2,1-*b*]тиазола.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль состава и чистоты продуктов осуществлен с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системах бензол–диоксан–уксусная кислота, 20 : 4 : 1, бензол–этилацетат, 1:1. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Perkin-Elmer R-12A (60 МГц) в трифторуксусной кислоте (внутренний стандарт – натриевая соль 3-(триметилсилил)-пропансульфонокислоты) или гексадецилоацетоне (внутренний стандарт ГДМС). ИК спектры в вазелиновом масле получены на приборе UR-20. Температуры плавления определены на микронагревательном столике Voetius и не корректированы.

Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1 и 2.

Моноформилзамещенные (2a–c). К 10 мл охлажденного до 0–5 °С ДМФА добавляют 0.92 мл (10 ммоль) свежеперегнанной POCl_3 . К полученному комплексу приливают охлажденный до 0–3 °С раствор 10 ммоль соединения **1a** (или **1b,c** соответственно) в 15 мл ДМФА. Смесь выдерживают 2 ч на паровой бане, выливают на 50 г льда, нейтрализуют водным раствором ацетата натрия до pH 6–7, отфильтровывают соединение **2a** (или **2b,c**), промывают водой. Очищают кристаллизацией из этанола или из смеси его с ДМФА.

Диформилзамещенные (3a–c). Получают аналогично из **1a–c** с двойным количеством POCl_3 .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. J. Chadwick, J. Chambers, H. E. Hargraves, G. D. Meakins, R. L. Snowsen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2327 (1973).
2. В. М. Стоянов, М. М. Ельчанинов, А. М. Симонов, А. Ф. Пожарский, *ХТС*, 1396 (1989).
3. A. Andreani, D. Bonazzi, M. Rambaldi, L. Grieci, *Boll. Chim. Farm.*, **118**, 694 (1974).
4. Н. О. Салдабол, Э. Э. Лиепиньш, Ю. Ю. Попелис, Р. А. Гавар, Л. Х. Баумане, И. С. Биргеле, *ЖОрХ*, **15**, 2534 (1979).
5. Н. О. Салдабол, Ю. Ю. Попелис, Э. Э. Лиепиньш, *ХТС*, 1566 (1978).

Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006
e-mail: elmira@osi.lv

Поступило в редакцию 24.03.2000