

К.Г. Назаренко, Т.І. Швиденко, К.В. Швиденко

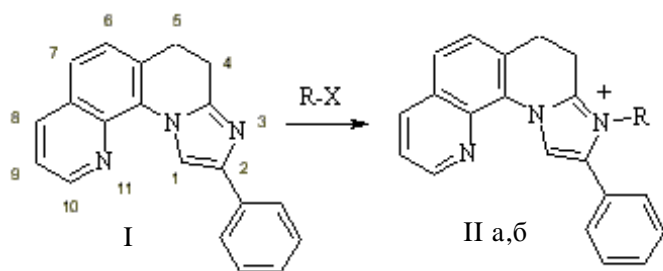
ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 4,5-ДИГІДРОІМІДАЗО[1,2-*a*][1,10]ФЕНАНТРОЛІНУ

Досліджено взаємодію похідних 4,5-дигідроімідазо[1,2-*a*][1,10]фенантроліну з рядом електрофільних агентів. Показано, що в залежності від природи реагента електрофільна атака може відбуватися по положенню 1-С гетероциклічної системи або по *para*-положенню фенільного замісника при 2-С.

Раніше [1] ми повідомляли про синтез похідних нової гетероциклічної системи — 4,5-дигідроімідазо[1,2-*a*][1,10]фенантроліну (I) — на основі реакції 1-фенацил-1,10-фенантролінієвих солей з ацетатом амонію або первинними амінами. Дана робота є продовженням цих досліджень і присвячена вивченню хімічних властивостей одержаних нами сполук цього ряду.

Відомо, що для конденсованих імідазолвмісних гетероциклів (імідазо[1,2-*a*]піридинів, імідазо[1,2-*a*]хінолінів та ін.) найбільш характерними є реакції з електрофілами, що відбуваються по положенням 5-С або 3-*N* імідазолного кільця [2—7]. Ми припустили, що за хімічними властивостями похідні 4,5-дигідроімідазо[1,2-*a*][1,10]фенантроліну будуть близькі до таких гетероциклічних систем, тому в першу чергу дослідили закономірності перебігу реакцій сполуки I з низкою електрофільних агентів.

Слід відзначити, що в молекулі I наявні два атоми азоту, по яким може відбуватися алкілювання — 3-*N* і 11-*N*. Однак при дії на сполуку I йодметаном і фенацилбромідом незалежно від співвідношення реагентів були виділені четвертинні солі — продукти моноалкілювання (II а,б):



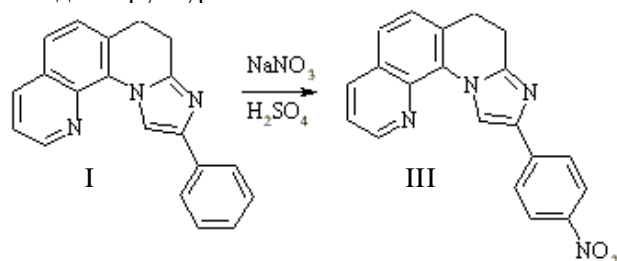
R = CH₃, X = I (а); R = CH₂COC₆H₄CH₃-4, X = Br (б).

Враховуючи значні просторові перешкоди для піридинієвого атома азоту 11-*N*, можна припустити, що алкілювання протікає по атому азоту 3-*N*, а четвертинним солям відповідає структура II а,б.

Це підтверджується порівнянням спектрів ЯМР ¹H сполук II, вихідної основи I, а також четвертинних солей, описаних нами в попередній роботі [1]. Так, в спектрах сполук II спостерігається значне зміщення в слабке поле сигналів метиленових груп (відповідно 3.54 і 3.20 м.ч.), а також 1-Н імідазолу (відповідно 9.55 і 9.28 м.ч.). Подібну картину можна спостерігати і в спектрах 3-арилзаміщених четвертинних солей [1].

При дослідженні реакцій електрофільного заміщення по атому вуглецю для сполук I нами було знайдено, що в залежності від природи електрофілу атака може відбуватися по положенню 1-С системи 4,5-дигідроімідазо[1,2-*a*][1,10]фенантроліну або по *para*-положенню фенільного замісника.

Так, обробка сполуки I сумішню нітрату натрію і концентрованої сірчаної кислоти приводить до утворення продукту мононітрування, якому відповідає структура III:

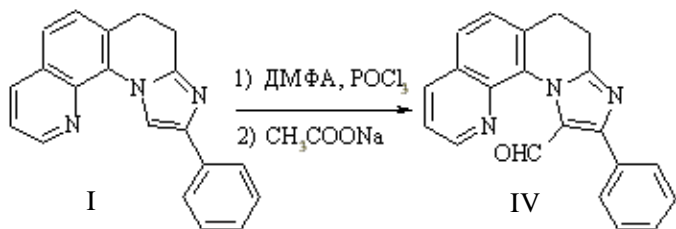


Такий напрямок проходження реакції можна пояснити, з одного боку, просторовими перешкодами, викликаними фенантроліновим ядром, а з іншого, утворенням солей за рахунок протонування імідазолного ядра, що приводить до його дезактивації.

Спектр ЯМР ¹H сполуки III містить сигнал 1-Н при 9.55 м.ч., тоді як у вихідній сполуці він знаходиться в сильнішому полі (при 9.28 м.д.). На присутність у молекулі *para*-заміщеного бензольного кільця вказують два дублети при 8.11 і 8.25 м.ч. (J=8.4 Гц). Ці дані свідчать про те, що нітрування сполуки I відбувається по

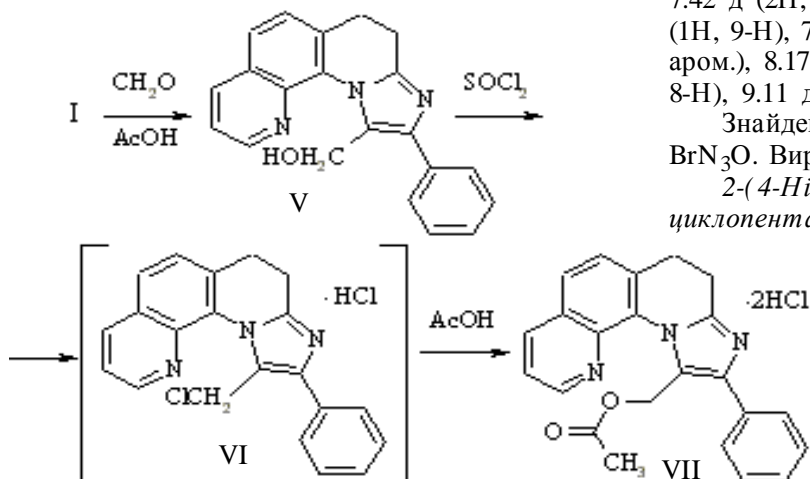
para-положенню фенільного замісника при 2-С.

На відміну від нітрування формілування за Вільсмайером проходить по положенню 1 з утворенням альдегіду (IV) з майже кількісним виходом:



У спектрі ЯМР ^1H сполуки IV відсутній сигнал 1-Н, а протону карбонільної групи відповідає синглет при 9.43 м.ч. Важливо також відзначити, що в ІЧ-спектрі сполуки IV смуга $\nu_{\text{C=O}}$ сильно зміщена в короткохвильову область і знаходиться при 1610 см^{-1} .

Оксиметилування системи 4,5-дигідроімідазо[1,2-*a*][1,10]фенантроліну теж відбувається по імідазольному циклу з утворенням 1-гідроксиметиленової похідної (V). Про це свідчить відсутність сигналу 1-Н у спектрі ЯМР ^1H гідрохлориду цієї сполуки, а також наявність синглету при 4.76 м.ч., який відповідає CH_2 -групі гідроксиметиленового залишку. Сполука V при дії надлишку хлористого тіонілу на холоді перетворюється в хлорметиленову похідну VI. Остання не була виділена в аналітично чистому вигляді, оскільки висока рухливість атома хлору приводить до його заміщення на ацетокси-групу вже за кімнатної температури при розчиненні в оцтовій кислоті:



Будова ацетокси-похідної (VII) підтверджена як спектрами ЯМР ^1H , так і даними елементного

аналізу. В спектрі ЯМР ^1H сполуки VII міститься сигнал метильної групи при 1.90 м.ч., а також CH_2 -групи в області 6.69 м.ч.

Контроль за ходом реакцій і чистотою продуктів здійснювали методом ТШХ на пластинках Silufol UV-254 в етанолі або системі етил-ацетат—гексан (1:1). Спектри ЯМР ^1H синтезованих сполук зареєстровані на спектрометрі Varian VXR-300 в $\text{DMCO-}d_6$, внутрішній стандарт — ТМС. ІЧ-спектри зняті на приладі Perkin Elmer Spectrum BX-1000 у таблетках KBr.

2-Феніл-3-метил-4,5-дигідро-3,11,11с-триаза-циклопента[с]фенантрений йодид II а. Кип'ятили 1.5 г (0.005 моль) сполуки I і 0.47 мл (0.0075 моль) йодметану в ацетоні зі зворотним холодильником протягом 3—4 год. Реакційну суміш охолоджували, кристали, що випали, відфільтровували, промивали ацетоном. Вихід 1.1 г (50 %), т.топл. $248\text{—}249\text{ }^\circ\text{C}$ (із суміші етанол—ацетон). Спектр ЯМР ^1H (м.ч., $\text{DMCO-}d_6$): 3.44 т (2Н, 5- CH_2), 3.54 т (2Н, 4- CH_2), 3.87 с (3Н, CH_3), 7.65 м (2Н, Ph), 7.71 м (3Н, Ph), 7.73 к (1Н, 9-Н), 7.80 д (1Н, $J=8.1$, 6-Н), 8.13 д (1Н, $J=8.1$, 7-Н), 8.58 д (1Н, $J=8.1$, 8-Н), 9.08 д (1Н, $J=3.9$, 10-Н), 9.47 с (1Н, 1-Н).

Знайдено, %: С 57.31; I 29.02; N 9.63. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{IN}_3$. Вирахувано, %: С 57.42; I 28.89; N 9.57.

Аналогічно одержували *2-(2-феніл-4,5-дигідро-3,11,11с-триаза-циклопента[с]фенантрений-3)-1-*n*-толіл-етанон II б.* Вихід 67 %, т.топл. $253\text{—}254\text{ }^\circ\text{C}$ (із суміші етилацетат—етанол). Спектр ЯМР ^1H (м.ч., $\text{DMCO-}d_6$): 2.42 с (3Н, CH_3), 3.42 т (2Н, 5- CH_2), 3.50 т (2Н, 4- CH_2), 6.15 с (2Н, CH_2), 7.42 д (2Н, $J=8.1$, аром.), 7.55 м (5Н, Ph), 7.75 к (1Н, 9-Н), 7.81 д (1Н, $J=8.1$, 6-Н), 7.98 (2Н, $J=8.1$, аром.), 8.17 д (1Н, $J=8.1$, 7-Н), 8.62 д (1Н, $J=8.1$, 8-Н), 9.11 д (1Н, $J=3.9$, 10-Н), 9.55 с (1Н, 1-Н).

Знайдено, %: С 68.31; Br 15.38; N 8.10. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}$. Вирахувано, %: С 68.23; Br 15.68; N 8.23.

2-(4-Нітрофеніл)-4,5-дигідро-3,11,11с-триаза-циклопента[с]фенантрений III. До розчину 1 г (0.0034

моль) сполуки I в 10 мл концентрованої H_2SO_4 при $0\text{ }^\circ\text{C}$ і перемішуваних порціями додавали 0.4 г (0.0047 моль) NaNO_3 . Одержану суміш перемішували ще 2 год за кімнатної температури, виливали в 150 мл води, осад, що випав, відфільтровували, промивали водою, висушували. До одержаних кристалів додавали ДМФА

до напіврозчинення, потім 10 мл триетиламіну і 150 мл води. Кристали, що випали, відфільтрову-

вали, промивали водою, висушували. Вихід 1 г (87 %), т.топл. 256—257 °С (із ДМФА). Спектр ЯМР ^1H (м.ч., ДМСО- d_6): 3.19 д (4Н, 4- CH_2 , 5- CH_2), 7.65 к (1Н, $J=4.5$, 9-Н), 7.69 д (1Н, 6-Н), 7.92 д (1Н, 7-Н), 8.11 д (2Н, $J=8.4$, аром.), 8.25 д (2Н, $J=8.4$, аром.), 8.47 д (1Н, 8-Н), 9.08 д (1Н, 10-Н), 9.55 с (1Н, 1-Н).

Знайдено, %: С 70.28; Н 4.03; N 16.51. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$. Вирахувано, %: С 70.17; Н 4.12; N 16.36.

2-Феніл-4,5-дигідро-3,11,11с-триаза-циклопента[с]фенантрен-1-карбальдегід IV. До розчину 1 г (0.0034 моль) сполуки I в 20 мл ДМФА (безв.) при 0 °С і перемішуванні по краплям додавали 0.62 мл (0.0068 моль) POCl_3 . Одержаний розчин нагрівали при 60—70 °С протягом 1—2 год, потім обережно порціями при охолодженні виливали в насичений водний розчин CH_3COONa . Осад, що випав, відфільтровували, промивали водою, висушували. Вихід 0.99 г (92 %), т.топл. 242—243 °С (із суміші етанол—ДМФА). Спектр ЯМР ^1H (м.ч., ДМСО- d_6): 3.24 уш.с (4Н, 4- CH_2 , 5- CH_2), 7.34 т (1Н, Ph), 7.48 т (2Н, Ph), 7.65 к (1Н, $J=4.5$, 9-Н), 7.71 д (1Н, $J=8.1$, 6-Н), 7.93 д (1Н, 7-Н), 7.95 д (2Н, Ph), 8.50 д (1Н, $J=8.4$, 8-Н), 9.09 д (1Н, $J=5.4$, 10-Н), 9.43 с (1Н, CHO).

Знайдено, %: С 77.38; Н 4.52; N 13.10. $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$. Вирахувано, %: С 77.52; Н 4.65; N 12.91.

(2-Феніл-4,5-дигідро-3,11,11с-триаза-циклопента[с]фенантреніл-1)-метанол V. Розчин 1 г (0.0034 моль) сполуки I і 0.6 мл (0.0068 моль) 37 %-го формаліну в 20 мл крижаної оцтової кислоти нагрівали на водяній бані до 60 °С протягом 0.5 год. Продовжували нагрівати при 60 °С ще 4 год. Охолоджували, осад, що випав, відфільтровували. Для здійснення перекристалізації одержані кристали розчиняли в 30 мл крижаної оцтової кислоти і додавали 5 мл концентрованої HCl . Осад (2-феніл-4,5-дигідро-3,11,11с-триаза-циклопента[с]фенантреніл-1)-метанол гідрохлориду відфільтровували, промивали оцтовою кислотою, потім водою і висушували. Вихід 1.2 г (96 %), т.топл. 231—232 °С (із 2-пропанолу). Спектр ЯМР ^1H (м.ч., ДМСО- d_6): 3.30 уш.с (4Н, 4- CH_2 , 5- CH_2), 4.10 уш.с (1Н, OH), 4.76 с (2Н, CH_2), 7.52 т (1Н, Ph), 7.61 т (2Н, Ph), 7.73 к (1Н, $J=4.5$, 9-Н), 7.83 д (1Н, $J=8.1$, 6-Н), 7.91 д (2Н, Ph), 8.13 д (1Н, $J=8.1$, 7-Н), 8.58 д (1Н, $J=8.4$, 8-Н), 9.08 д (1Н, $J=4.5$, 10-Н).

Знайдено, %: С 69.10; Cl 9.53; N 11.62. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}$

ClN_3O . Вирахувано, %: С 69.32; Cl 9.76; N 11.55.

Метильовий естер оцтової кислоти (2-феніл-4,5-дигідро-3,11,11с-триаза-циклопента[с]фенантреніл-1) дигідрохлорид VII. До розчину 1 г (0.003 моль) сполуки V у 30 мл хлороформу (безв.) при інтенсивному перемішуванні по краплям додавали 0.4 мл (0.005 моль) тіонілхлориду (перег.). Осад, що випав, відфільтровували, промивали хлороформом, висушували і розчиняли в 30 мл крижаної оцтової кислоти. Через 10 хв починали випадати кристали, які відфільтровували, промивали оцтовою кислотою. Вихід 1 г (75 %), т.топл. 208—209 °С (із AcOH). Спектр ЯМР ^1H (м.ч., ДМСО- d_6): 1.90 с (3Н, CH_3), 3.35 т (2Н, $J=6.0$, 5- CH_2), 3.49 т (2Н, $J=6.0$, 4- CH_2), 6.69 с (2Н, CH_2), 7.37 т (1Н, $J=8.1$, Ph), 7.51 т (2Н, $J=7.8$, Ph), 7.82 д (2Н, $J=7.8$, Ph), 8.03 д (1Н, $J=8.4$, 6-Н), 8.24 д (1Н, $J=8.4$, 7-Н), 8.29 т (1Н, 9-Н), 9.32 д (1Н, $J=8.4$, 8-Н), 9.62 д (1Н, $J=5.7$, 10-Н).

Знайдено, %: С 62.59; Cl 16.17; N 9.32. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$. Вирахувано, %: С 62.45; Cl 16.03; N 9.50.

РЕЗЮМЕ. Исследовано взаимодействие производных 4,5-дигидроимидазо[1,2-*a*][1,10]фенантролина с рядом электрофильных агентов. Показано, что в зависимости от природы реагента электрофильная атака может происходить по положению 1-С гетероциклической системы или по пара-положению фенильного заместителя при 2-С.

SUMMARY. The interaction of 4,5-dihydro-3,11,11c-triaza-cyclopenta[с]phenanthrene derivatives with variety of electrophiles was investigated. It was shown that electrophilic attack can occur either on 1-C of heterocyclic system or on *p*-position of phenylic substituent about 2-C depending on reagent nature.

1. Назаренко К.Г., Широкая Т.И., Швиденко К.В. // Химия гетероцикл. соединений. -2007. -№ 5. -С. 790—792.
2. Kickofen B. // Chem. Ber. -1955. -88. -P. 1114—1116.
3. Krohnke F., Zecher W. // Ibid. -1962. -95. -P. 1128.
4. Ronald F., Cookson D.P., Nowotnik R.T. et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. -1976. -№ 2. -P. 201—204.
5. Pat. 1,488,412. Brit. -Publ. 12.10.1977. -С. А. -1978. -Vol. 88. -P. 121177.
6. Pat. 2,593,179. Fr. -Publ. 24.07.1987. -С. А. -1988. -Vol. 109. 73430u.
7. Pat. 231,138. Eur. -Publ. 05.08.1987. -С. А. -1988. -Vol. 109. -P. 129002a.