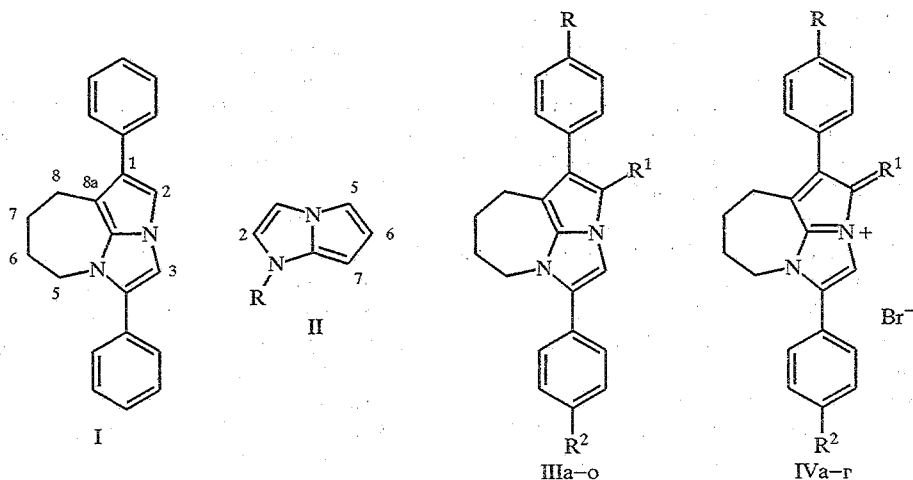


В. А. Ковтуненко, К. Г. Назаренко, А. М. Демченко

**РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ
В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 5,6,7,8-ТЕТРАГИДРО-2*a*,4*a*-
ДИАЗАЦИКЛОПЕНТА[*c,d*]АЗУЛЕНА**

Реакции протонирования, ацилирования, нитрозирования и присоединения изо(тио)цианатов легко проходят по второму положению 1,4-диарил-5,6,7,8-тетрагидро-2*a*,4*a*-диазациклопента[*c,d*]азуленов.

Описанные нами сравнительно недавно 1,4-диарил-5,6,7,8-тетрагидро-2*a*,4*a*-диазациклопента[*c,d*]азулены (I) [1] имеют сходное электронное строение со структурно им близкими производными 1*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазола (II), которые были изучены ранее [2].

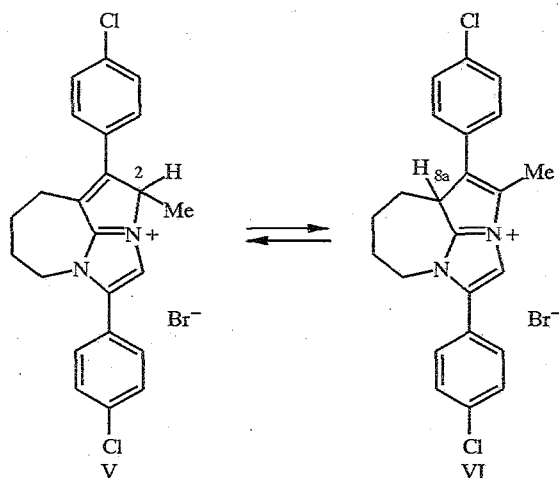


III а,д,з,и,л,н R = OMe; б,е,к R = Br; в,ж,м,о R = H; г R = Cl; а—в R¹ = H; г R¹ = Me;
д—ж R¹ = COMe; з R¹ = CHO; и,к R¹ = CONHMe; л,м R¹ = CSNHC₆H₄CF₃-*m*; н,о R¹ = NO;
а,г,д,з,и,л,н R² = Cl; б,в,е,ж,к,м,о R² = OMe. IV а,г R = OMe; б R = Br; в R = H; а—в R¹ = 2H;
г R¹ = CHC₆H₄NMe₂-*p*; а,г R² = Cl; б,в R² = OMe

К этому выводу мы пришли на основе материалов сравнения полученных нами по программе GyperChem [3] (собственность ИОХ НАН Украины) распределения электронной плотности и порядков связей в соединениях I и II. Анализ показывает, что азулен I можно рассматривать как 10 π-электронную гетероароматическую систему, у которой наибольшая *p*-электронная плотность локализована на атомах углерода пиррольной части трицикла и электрофильную атаку следует предвидеть исключительно по свободному положению 2 системы. Имидазольная часть трицикла и, в первую очередь, его положение 3 дезактивированы по отношению к электрофильной атаке. Поэтому представляло интерес получение и исследование недоступных прямым синтезом функциональных производных 5,6,7,8-тетрагидро-2*a*,4*a*-диазациклопента[*c,d*]азулена с помощью реакций электрофильного замещения или присоединения.

5,6,7,8-Тетрагидро-2*a*,4*a*-диазациклопента[*c,d*]азулены (IIIа—г) — не изменяющиеся при нагревании с 2 н. раствором едкого натра и 2 н. соляной

кислотой вещества. С сильными минеральными кислотами азулены IIIa, в образуют устойчивые соли IVa—в, не гидролизующиеся в воде и превращающиеся при действии щелочей в исходные соединения. Строение полученных солей легко устанавливается по их спектрам ПМР. Появление в спектре двухпротонного синглета в области 5,5 м. д. отвечает протонированию по атому C(2) системы, а синглет протона 2-Н в области 6,7...6,9 м. д., характерный для оснований, исчезает. Протон 3-Н, наблюдаемый у оснований III в области 7,0...7,3 м. д., претерпевает в солях IV слабый сдвиг и обнаруживается в области 8,1...8,2 м. д. Подобные изменения характерны при переходе оснований имидазола в соответствующие имидазольевые соли и наблюдались ранее [4]. В случае блокирования положения C(2) системы заместителем (как, например, у азулена IIIг) протонирование происходит, судя по данным спектра ПМР, с образованием солей V и VI — продуктов присоединения протона по атомам углерода C(2) и C(8a).



Соли IIIa—в легко вступают в конденсацию с альдегидами по активной метиленовой группе при C(2). Так, нами был выделен краситель стирил IVг при конденсации 4-диметиламинобензальдегида с солью IIIa. Простая соль, полученная из основания IIIг, в указанную конденсацию не вступает.

Мы изучили ряд реакций электрофильного замещения и присоединения в ряду производных 5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаацетилпиррола [c,d]азулена III — ацетилирование, формилирование, нитрозирование, реакции с изо(тио)цианатами. Эти реакции протекают в более мягких условиях, чем в ряду 1Н-пирроло[1,2-b][1,2,4]триазола [5], и близки по условиям к аналогичным превращениям в ряду 4Н-пирроло[1,2 a]бензимидазола [6]. Характерной особенностью ацильных производных азуленов IIIд—е является отсутствие карбонильного поглощения в их ИК спектрах. Это объясняется весомым вкладом биполярной структуры (отрицательный заряд локализован на атоме кислорода, положительный — на узловом атоме азота) в резонансную стабилизацию как формильного, так и ацетильного производных. Ацетильные производные азуленов IIIд—ж легко гидролизуются при нагревании в минеральных кислотах. При реакции азуленов III с изоцианатами образуются N-замещенные амиды 5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаацетилпиррола [c,d]азулен-2-карбоновых кислот IIIи,к, а с изоцианатами — соответствующие тиоамиды IIIл,м. Полученные N-замещенные амиды и тиоамиды — весьма прочные соединения. Они не изменяются при нагревании с концентрированной соляной кислотой или спиртовой щелочью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Приведены исправленные значения температур плавления, определенных в блоке Воейуса. ИК спектры соединений для таблеток КВг зарегистрированы на приборе Руче Unicam SP3-300. Спектры ПМР измерены на спектрометре Bruker WR-100 с рабочей частотой 100,13 МГц и с использованием

ТМС в качестве внутреннего стандарта. УФ спектры сняты для $5 \cdot 10^{-5}$ М растворов веществ в метаноле на приборе Spesord UV-vis. Контроль за индивидуальностью полученных веществ осуществляли хроматографически на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—метанол (9 : 1).

Гидробромид 1-(4'-анизил)-4-(4''-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидро-2а,4а-дизазабициклопента[с,д]азулена (IVа). Смешивают 0,6 г (1,6 ммоль) соответствующего основания I и 2 мл конц. бромистоводородной кислоты. Полученную вязкую массу растирают до образования бесцветных кристаллов. После разбавления водой осадок отфильтровывают, промывают водой и очищают перекристаллизацией из смеси метанол—пропанол-2 (1 : 5). Выход 0,71 г (97%). $T_{пл}$ 260...261 °С. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 5,54 (2H, с, 2-CH₂); 8,20 (1H, с, 3-H); 7,66 (4H, с, аром.); 7,61 и 7,10 (4H, д, д, аром.); 4,15 (2H, уш. с, 5-CH₂); 3,83 (3H, с, OCH₃); 2,95 (2H, т, 8-CH₂); 2,17 (2H, уш. с, 6-CH₂); 2,0 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3080, 2930 (C—H); 1650 см⁻¹ (C=N⁺). Найдено, %: C 60,21; H 4,88; N 6,07. C₂₃H₂₂BrClN₂O. Вычислено, %: C 60,34; H 4,84; N 6,12.

Гидробромид 1-(4'-бромфенил)-4-(4''-анизил)-5,6,7,8-тетрагидро-2а,4а-дизазабициклопента[с,д]азулена (IVб) получен с выходом 92% аналогично соединению IIIа. $T_{пл}$ 272...273 °С (из метанола). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 5,54 (2H, с, 2-CH₂); 8,14 (1H, с, 3-H); 7,66 и 7,59 (4H, д, д, аром.); 7,56 и 7,12 (4H, д, д, аром.); 4,12 (2H, т, 5-CH₂); 2,83 (3H, с, OCH₃); 2,93 (2H, т, 8-CH₂); 2,17 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,99 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3190, 2930 (C—H); 1650 см⁻¹ (C=N⁺). Найдено, %: C 54,87; H 4,44; Br 31,68. C₂₃H₂₂Br₂N₂O. Вычислено, %: C 55,0; H 4,42; Br 31,82.

Гидробромид 1-фенил-4-(4'-анизил)-5,6,7,8-тетрагидро-2а,4а-дизазабициклопента[с,д]азулена (IVв) получен с выходом 96% аналогично соединению IIIа. $T_{пл}$ 252...256 °С (из пропанола-2). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 5,55 (2H, с, 2-CH₂); 8,13 (1H, с, 3-H); 7,67 и 7,14 (4H, д, д, аром.); 7,57...7,47 (5H, м, аром.); 4,12 (2H, т, 5-CH₂); 3,83 (3H, с, OCH₃); 2,95 (2H, т, 8-CH₂); 2,17 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,98 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3050, 2930 (C—H); 1650 см⁻¹ (C=N⁺). Найдено, %: C 65,35; H 5,54; Br 18,77. C₂₃H₂₃BrN₂O. Вычислено, %: C 65,25; H 5,48; Br 18,87.

Бромид 2-(4'-диметиламинобензилиден)-1-(4''-анизил)-4-(4'''-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидро-2а,4а-дизазабициклопента[с,д]азуления (IVг). Смесь 0,22 г (0,48 ммоль) соли IIIа и 0,07 г (0,48 ммоль) 4-диметиламинобензальдегида в 5 мл уксусного ангидрида кипятят 5 мин. Реакционную смесь после охлаждения обрабатывают избытком эфира. Осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из пропанола-2. Выход красителя 0,2 г (71%). $T_{пл}$ 245...247 °С. УФ спектр (этанол): λ_{max} 511 нм (ϵ 34000). Найдено, %: C 64,96; H 5,35; N 7,18. C₃₂H₃₁BrClN₃O. Вычислено, %: C 65,26; H 5,31; N 7,13.

1-(4'-Анизил)-2-ацетил-4-(4''-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидро-2 а,4а-дизазабициклопента[с,д]азулен (IIIд). Смесь 0,38 г (1 ммоль) IIIа, 0,1 г (1,2 ммоль) безводного ацетата натрия и 5 мл (53 ммоль) уксусного ангидрида нагревают до кипения, охлаждают. Уксусный ангидрид удаляют в вакууме, к остатку добавляют 50 мл воды. После растирания образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, очищают перекристаллизацией из бензола. Выход 0,36 г (86%). $T_{пл}$ 243...244 °С. Спектр ПМР (CDCl₃): 1,90 (3H, с, COCH₃); 8,17 (1H, с, 3-H); 7,45 и 7,41 (4H, д, д, аром.); 7,21 и 6,97 (4H, д, д, аром.); 3,93 (2H, т, 5-CH₂); 3,87 (3H, с, OCH₃); 2,53 (2H, т, 8-CH₂); 2,08 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,94 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3130, 2915, 2830 (C—H); 1600, 1560 см⁻¹. Найдено, %: C 71,34; H 5,48; Cl 8,49; N 6,60. C₂₅H₂₃ClN₂O₂. Вычислено, %: C 71,68; H 5,53; Cl 8,46; N 6,69.

2-Ацетил-1-(4'-бромфенил)-4-(4''-анизил)-5,6,7,8-тетрагидро-2 а,4а-дизазабициклопента[с,д]азулен (IIIе) получен с 92% выходом аналогично IIIд из основания IIIб. $T_{пл}$ 261...262 °С (из бензола). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 1,73 (3H, с, COCH₃); 7,94 (1H, с, 3-H); 7,65 и 7,30 (4H, д, д, аром.); 7,53 и 7,05 (4H, д, д, аром.); 3,93 (2H, т, 5-CH₂); 3,82 (3H, с, OCH₃); 2,40 (2H, т, 8-CH₂); 2,05 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,87 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3160, 2915, 2840 (C—H); 1605, 1570 см⁻¹. Найдено, %: C 64,68; H 5,08; Br 16,98; N 6,15. C₂₅H₂₃BrN₂O₂. Вычислено, %: C 64,8; H 5,00; Br 17,24; N 6,05.

2-Ацетил-1-фенил-4-(4'-анизил)-5,6,7,8-тетрагидро-2 а,4а-дизазабициклопента[с,д]азулен (IIIж) получен с 76% выходом аналогично IIIд из основания IIIв. $T_{пл}$ 214...215 °С (из пропанола-2). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 1,70 (3H, с, COCH₃); 7,94 (1H, с, 3-H); 7,52 и 7,35 (4H, д, д, аром.); 7,45...7,33 (5H, м, аром.); 3,93 (2H, т, 5-CH₂); 3,82 (3H, с, OCH₃); 2,40 (2H, т, 8-CH₂); 2,01 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,85 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 2900, 2830 (C—H); 1595, 1570 см⁻¹. Найдено, %: C 78,03; H 6,21; N 7,32. C₂₅H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: C 78,1; H 6,29; N 7,29;

1-(4'-Анизил)-4-(4''-хлорфенил)-2-формил-5,6,7,8-тетрагидро-2а,4а-дизазабициклопента[с,д]азулен (IIIз). К 5 мл (64 ммоль) ДМФА при перемешивании и охлаждении ледяной водой

добавляют 0,2 мл (2,1 ммоль) хлорокси фосфора. После 15 мин перемешивания реагента при комнатной температуре к нему добавляют 0,38 г (1 ммоль) Ша. Полученную смесь нагревают на водяной бане при 60 °С 1 ч, охлаждают и выливают в 10% раствор щелочи. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают, очищают перекристаллизацией из смеси хлороформ—пропанол-2 (1 : 1). Выход 0,23 г (56%). $T_{пл}$ 233...235 °С. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 9,03 (1H, с, OH); 7,99 (1H, с, 3-H); 7,63 и 7,58 (4H, д. д, аром.); 7,39 и 6,99 (4H, д. д, аром.); 3,98 (2H, т, 5-CH₂); 3,79 (3H, с, OCH₃); 2,56 (2H, т, 8-CH₂); 2,12 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,97 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 2930, 2830 (C—H); 1610, 1500 $см^{-1}$. Найдено, %: С 71,12; Н 5,28; Cl 8,48; N 7,06. $C_{24}H_{21}ClN_2O_2$. Вычислено, %: С 71,26; Н 5,24; Cl 8,65; N 6,93.

N-Метиламид 1-(4'-анизил)-4-(4''-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[с,d]азулен-2-карбоновой кислоты (Ши). К раствору 0,38 г (1 ммоль) основания Ша в 10 мл бензола добавляют 0,1 мл (1,6 ммоль) метилизоцианата. Реакционную смесь выдерживают при 35 °С 2 ч, растворитель удаляют в вакууме. Остаток очищают перекристаллизацией из смеси хлороформ—пропанол-2 (1 : 1). Выход 0,3 г (68%). $T_{пл}$ 227...228 °С. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 5,31 (1H, к, NH); 2,59 (3H, д, NCH₃); 7,85 (1H, с, 3-H); 7,59 и 7,58 (4H, д. д, аром.); 7,30 и 7,00 (4H, д. д, аром.); 3,87 (2H, уш. с, 5-CH₂); 3,81 (3H, с, OCH₃); 2,45 (2H, т, 8-CH₂); 2,00 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,84 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3440 (N—H); 2920 (C—H); 1620, 1560 $см^{-1}$. Найдено, %: С 69,05; Н 5,50; Cl 8,27; N 9,56. $C_{25}H_{24}ClN_3O_2$. Вычислено, %: С 69,2; Н 5,57; Cl 8,17; N 9,68.

N-Метиламид 1-(4'-бромфенил)-4-(4''-анизил)-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[с,d]азулен-2-карбоновой кислоты (Шк) получен с выходом 86% аналогично Ши из основания Шб. $T_{пл}$ 240...241 °С (из пропанола-2). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 5,55 (1H, к, NH); 2,58 (3H, д, NCH₃); 7,71 (1H, с, 3-H); 7,65 и 7,28 (4H, д. д, аром.); 7,49 и 7,04 (4H, д. д, аром.); 3,85 (2H, уш. с, 5-CH₂); 3,80 (3H, с, OCH₃); 2,43 (2H, т, 8-CH₂); 1,97 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,81 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3440 (N—H); 2920 (C—H); 1610, 1560 $см^{-1}$. Найдено, %: С 62,57; Н 5,11; Br 16,59; N 8,86. $C_{25}H_{24}BrN_3O_2$. Вычислено, %: С 62,77; Н 5,06; Br 16,7; N 8,78.

N-(α,α,α -Трифтор-3'-толил)тиоамид 1-(4''-анизил)-4-(4'''-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[с,d]азулен-2-карбоновой кислоты (Шл). Смесь 0,38 г (1 ммоль) основания Ша, 0,2 г (1 ммоль) 3-трифторметилфенилтиоцианата и 25 мл бензола кипятят 1 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, очищают перекристаллизацией из бензола. Выход 0,5 г (85%). $T_{пл}$ 229...230 °С. Спектр ПМР (CDCl₃): 9,13 (1H, с, NH); 8,25 (1H, с, 3-H); 7,91...7,05 (12H, м, аром.); 3,96 (2H, уш. с, 5-CH₂); 3,88 (3H, с, OCH₃); 2,53 (2H, т, 8-CH₂); 2,10 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,96 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3350 (N—H); 2930, 2840 (C—H); 1320 $см^{-1}$. Найдено, %: С 64,03; Н 4,40; N 7,31. $C_{31}H_{25}ClF_3N_3OS$. Вычислено, %: С 64,23; Н 4,35; N 7,25.

N-(α,α,α -Трифтор-3'-толил)тиоамид 1-фенил-4-(4''-анизил)-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[с,d]азулен-2-карбоновой кислоты (Шм) получен с выходом 76% аналогично Шл из основания Шв. $T_{пл}$ 212...213 °С (из смеси хлороформ—пропанола-2 (1 : 2)). Спектр ПМР (CDCl₃): 9,08 (1H, с, NH); 8,04 (1H, с, 3-H); 7,72...6,99 (13H, м, аром.); 3,94 (2H, уш. с, 5-CH₂); 3,88 (3H, с, OCH₃); 2,54 (2H, т, 8-CH₂); 2,08 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1,96 м. д. (2H, с, 7-CH₂). ИК спектр: 3370 (N—H); 2930, 2850 (C—H); 1335 $см^{-1}$. Найдено, %: С 68,02; Н 4,88; N 7,82; S 5,93. $C_{31}H_{26}F_3N_3OS$. Вычислено, %: С 68,24; Н 4,80; N 7,70; S 5,88.

2-Нитрозо-1-(4'-анизил)-4-(4''-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[с,d]азулен (Шн). К раствору 0,23 г (0,6 ммоль) основания Ша в бензоле при перемешивании добавляют 0,2 мл амилнитрита. После 2-часового перемешивания при комнатной температуре образовавшийся осадок отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из смеси хлороформ—пропанол-2 (1 : 1). Выход 0,21 г (85%). $T_{пл}$ 213...215 °С. Спектр ПМР (CDCl₃): 8,36 (1H, с, 3-H); 7,66 и 6,86 (4H, д. д, аром.); 7,37 и 7,23 (4H, д. д, аром.); 3,96 (2H, уш. с, 5-CH₂); 3,84 (3H, с, OCH₃); 2,87 (2H, т, 8-CH₂); 2,18 (2H, уш. с, 6-CH₂); 2,02 м. д. (2H, уш. с, 7-CH₂). ИК спектр: 1476 $см^{-1}$ (C—N=O). Найдено, %: С 67,86; Н 4,92; N 10,42; Cl 8,80. $C_{23}H_{20}ClN_3O_2$. Вычислено, %: С 68,06; Н 4,97; N 10,35; Cl 8,73.

2-Нитрозо-1-фенил-4-(4'-анизил)-5,6,7,8-тетрагидро-2a,4a-дизаациклопента[с,d]азулен (Шо) получен с выходом 92% аналогично Шл из основания Шв. $T_{пл}$ 185...186 °С (из пропанола-2). Спектр ПМР (CDCl₃): 8,41 (1H, с, 3-H); 7,77 и 6,96 (4H, д. д, аром.); 7,45...7,27 (5H, м, аром.); 3,99 (2H, т, 5-CH₂); 3,86 (3H, с, OCH₃); 2,91 (2H, т, 8-CH₂); 2,18 (2H, уш. с, 6-CH₂); 2,02 м. д. (2H, уш. с, 7-CH₂). ИК спектр: 1474 $см^{-1}$ (C—N=O). Найдено, %: С 74,21; Н 5,66; N 11,41. $C_{23}H_{21}N_3O_2$. Вычислено, %: С 74,36; Н 5,70; N 11,32.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kovtunen V. A., Nazarenko K. G., Demchenko A. M.* // Tetrahedron. — 1996. — Vol. 52. — P. 9835.
2. *Дружинина А. А., Кочергин П. М., Алексеева Л. М.* // ХГС. — 1972. — № 4. — С. 405.
3. Программа AM1 и CNDO из пакета HyperChem. Version 4.0 // Hypercube Inc., 1994.
4. *Эмсли Дж., Финей Дж., Сатклиф Л.* Спектроскопия ЯМР высокого разрешения. — М.: Мир, 1968. — Т. 2. — 630 с.
5. *Бабичев Ф. С., Ковтуненко В. А.* // Укр. хим. ж. — 1975. — Т. 41. — С. 181.
6. *Бабичев Ф. С., Кутров Г. П., Корнилов М. Ю.* // Укр. хим. ж. — 1968. — Т. 34. — С. 1020.

*Черниговский педагогический институт
им. Т. Г. Шевченко, Чернигов 250038*

Поступило в редакцию 20.12.96

*Киевский университет им. Тараса Шевченко,
Киев 252017*
