

А. П. Крапивко, Е. А. Савиткина, Куану А. Антарес,
А. А. Астахов, А. В. Варламов

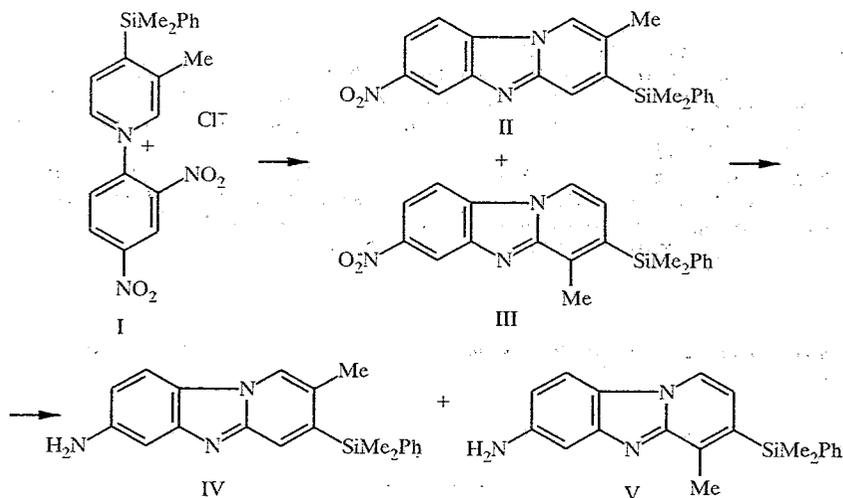
**СИНТЕЗ 3-ДИМЕТИЛФЕНИЛСИЛИЛЗАМЕЩЕННЫХ
ПИРИДО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ**

Восстановительной циклизацией хлорида 1-(2,4-динитрофенил)-3-метил-4-диметилфенилсиллилпиридиния под действием фенилгидразина или водородом в присутствии Pd/C впервые получены 7-нитро(амино)-3-диметилфенилсиллилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолы.

Циклизация α -нитрофениламинозамещенных пиридинов является одним из основных методов синтеза нитрозамещенных пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов [1, 2]. Восстановительная циклизация хлорида N-(2,4-динитрофенил)пиридиния в присутствии Pt/C или Pd/C приводит к 7-амино-1,2,3,4-тетрагидропиридо[1,2-*a*]бензимидазолу [3]. Последний получен также восстановительной циклизацией хлорида N-(2,4-динитрофенил)пиперидиния с помощью хлорида олова (II) в соляной кислоте [4]. В качестве циклизующего агента может быть использован фенилгидразин в уксусной кислоте. При действии этого реагента на хлориды N-(2,4-динитрофенил)- и N-(2,4,6-тринитрофенил)пиридиния и пиколония образуются моно- и динитрозамещенные пиридо[1,2-*a*]бензимидазолы [3]. Этот метод использован нами для получения не известных ранее силлилзамещенных пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов. Последние представляют интерес как потенциально биологически активные соединения [5].

Исходный хлорид 1-(2,4-динитрофенил)-3-метил-4-диметилфенилсиллилпиридиния (I) получен из 2,4-динитрохлорбензола и 3-метил-1-диметилфенилсиллилпиридина в кипящем ацетоне с выходом 85%. При проведении этой реакции в эфире (20 °C) выход соли I уменьшается вдвое.

При взаимодействии соли I с фенилгидразином в кипящей ледяной уксусной кислоте происходит внутримолекулярная восстановительная циклизация по обоим α -положениям пиридинового кольца с образованием смеси 7-нитро-2-метил- (II) и 7-нитро-4-метил-3-диметилфенилсиллил-



Параметры спектров ПМР силилзамещенных
пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов II—V

Со- еди- не- ние	Химический сдвиг, δ , м. д. (<i>J</i> , Гц)										
	1-Н	2-Н	4-Н	6-Н	8-Н	9-Н	SiCH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	NH ₂	SiPh
II*	8,17	—	7,96	8,82 (2,1)	8,26 (2,1, 8,3)	7,92	0,705	2,30	—	—	7,52, м
III	8,32 (3,5)	6,96 (3,5)	—	8,88 (2,1)	8,24 (1,5, 8,6)	7,91	0,710	—	2,70	—	7,40, м
IV	8,05	—	7,84	7,11	6,68	7,56	0,63	2,20	—	3,66	7,33, м
V*	8,32	6,98	—	7,19	6,76	7,63	0,63	—	2,70	3,66	7,33, м

* Анализировали спектр смеси изомеров.

пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов (III) в соотношении 1,2 : 1 (по данным ПМР). Кроме циклизации, в процессе реакции происходит расщепление соли I на силилпиридин и динитрохлорбензол, а также образование N-фенил-N'-ацетилгидразина.

Хроматографически в индивидуальном виде было выделено соединение III. В отличие от данных работы [3] ни в одном из экспериментов 1,2,3,4-тетрагидропроизводные соединений II и III выделены не были. В ИК спектре соединений II и III имеются полосы колебаний NO₂ при 1525 и 1345 см⁻¹. В их масс-спектрах наблюдается максимальный по интенсивности пик молекулярного иона 361*, соответствующий их брутто-формуле. Основные направления фрагментации иона M⁺ связаны с элиминированием NO₂, а также CH₃ и C₆H₅ от атома кремния, что приводит к образованию ионов 315 (6%), 346 (45%) и 284 (8%) соответственно. Расщепление связи Si—гетероцикл сопровождается локализацией заряда на силилсодержащем заместителе и появлением в масс-спектре иона [SiMe₂Ph]⁺ 135 (10%). В спектре ПМР (таблица) соединений II и III наблюдаются сигналы всех протонов, имеющих в молекуле. Спектр ПМР соединения III характеризуется наличием более слабого сигнала, чем в соединении II, сигнала протонов группы CH₃ и двух дублетов от протонов 1-Н и 2-Н. В спектре ПМР соединения II сигнал протонов группы 2-CH₃ расщеплен в дублет (*J* = 1 Гц) вследствие спин-спинового взаимодействия протонов метильной группы с протоном 1-Н. Отнесение сигналов протонов 6-Н, 8-Н и 9-Н произведено с учетом их положения, мультиплетности и интегральной интенсивности.

При восстановлении смеси нитропроизводных II и III железом в соляной кислоте получена смесь 7-амино-2-метил- (IV) и 7-амино-4-метил-3-диметилфенилсилилпиридинов (V) того же состава с выходом 67%. Соединение IV получено также с незначительным выходом при восстановительной циклизации соли I в метаноле, насыщенном хлористым водородом в присутствии Pd/C или Pd/Al₂O₃. Разделить смесь аминопроизводных IV и V на индивидуальные изомеры с помощью колоночной хроматографии не удалось. Химические сдвиги протонов соединений IV и V, приведенные в таблице, получены при анализе спектра ПМР смеси этих соединений. В ИК спектре смеси соединений IV и V при 3450 см⁻¹ имеется полоса валентных колебаний аминогруппы. В их масс-спектре наблюдается максимальный по интенсивности пик молекулярного иона 331 (100%), отвечающий брутто-формуле. Ионы M⁺ аминопроизводных отличаются высокой устойчивостью. Основным направлением их распада является элими-

* Здесь и далее для пиков ионов даны величины *m/z*.

нирование метильной группы, от атома кремния, что приводит к фрагментному иону 316 (38%). Интенсивность пика иона 254, соответствующего отщеплению фенила, не превышает 1%.

Таким образом, впервые осуществлен синтез силилзамещенных пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР соединений II и III записаны на спектрометре Bruker WM-400, соединений IV и V — на приборе Bruker WP-80 в $CDCl_3$, внутренний стандарт ТМС.

Масс-спектры получены на приборе MX-1303 с системой прямого ввода образца в ионный источник при ионизирующем напряжении 70 эВ. ИК спектры сняты на спектрометре VR-20 в таблетках KBr. Колоночную хроматографию проводили на Al_2O_3 II ст. акт. по Брокману, тонко-слоуной — на пластинках с закрепленным слоем Al_2O_3 марки Alufol. Проявляли парами йода.

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

Хлорид 3-метил-1-(2,4-динитрофенил)-4-диметилфенилсилилпиридина (I, $C_{20}H_{20}ClN_3O_4Si$). А. Кипятят 2 ч смесь 2,27 г (0,01 моль) 3-метил-4-диметилфенилсилилпиридина, 2,03 г (0,01 моль) 2,4-динитрохлорбензола в 10 мл абсолютного ацетона. Остаток после отгонки ацетона растирают в абсолютном эфире. Получают 3,65 г (85%) соли I, темно-коричневый блестящий порошок, темнеющий на воздухе, $T_{пл}$ 138...141 °C (из эфира, разл.).

Б. Выдерживают три дня при 20 °C раствор 6,68 г (29 ммоль) 3-метил-4-диметилфенилсилилпиридина и 5,95 г (29 ммоль) динитрохлорбензола в 100 мл абсолютного эфира. Получают 5,48 г (44%) соли I. Проба смешения с образцом, полученным по методу А, не дает депрессии температуры плавления. Найдено, %: С 56,2, Н 4,7, N 9,7, Cl 8,0. Вычислено, %: С 55,9, Н 4,7, N 9,6, Cl 8,3.

7-Нитро-2-метил- и 7-нитро-4-метил-3-диметилфенилсилилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолы (II и III, $C_{20}H_{19}N_3O_2Si$). К раствору 3,62 г (8,4 ммоль) соли I в 20 мл ледяной уксусной кислоты при 70 °C добавляют 7,06 г (65 ммоль) свежеперегнанного фенилгидразина и кипятят 2 ч. Остаток после отгонки уксусной кислоты хроматографируют на колонке (50 × 1,5 см) с Al_2O_3 , элюент эфир—гептан, 3 : 1. Последовательно выделяют 0,5 г 3-метил-4-диметилфенилсилилпиридина, R_f 0,7 (Alufol, эфир—гептан, 3 : 1), масс-спектр: M^+ 227; 0,35 г смеси силилпиридина и динитрохлорбензола, масс-спектр: M^+ 227 и 202 (для изотопа ^{35}Cl); 1,45 г (48%) смеси соединений II и III, R_f 0,53 и 0,50 (Alufol, эфир—гептан, 3 : 1), желтые кристаллы с $T_{пл}$ 162...165 °C (эфир—гексан, 1 : 3), масс-спектр: 361 (100, M^+), 346 (32), 315 (5), 300 (20), 284 (5), 283 (15), 135 (8). Найдено, %: С 66,3, Н 5,4, N 11,4. Вычислено, %: С 66,5, Н 5,3, N 11,6. Эфиром элюируют 10 мг ацетилфенилгидразина, R_f 0,05 (Alufol, эфир—гексан, 3 : 1), идентичен по хроматографической подвижности заведомому образцу, масс-спектр: M^+ 150. Повторно хроматографируют на колонке (60 × 0,8 см) 1 г выделенной смеси соединений II и III, элюент эфир—гексан, 2 : 1. В конце хроматографирования выделяют 50 мг соединения III, R_f 0,5, желтые кристаллы, $T_{пл}$ 169...170 °C (эфир—гексан, 1 : 3). Найдено, %: С 66,7, Н 5,1, N 11,5.

7-Амино-2-метил- и 7-амино-4-метил-3-диметилфенилсилилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолы (IV и V, $C_{20}H_{21}N_3Si$). А. Кипятят 1 ч 1,35 г (3,7 ммоль) смеси нитросоединений II и III, 1,74 г (18 ммоль) железных опилок и 60 мл соляной кислоты (1 : 1). К реакционной массе добавляют 10 мл этанола, раствор декантируют и экстрагируют эфиром (3 × 10 мл). Водный слой подщелачивают содой до pH 10...12, продукты восстановления экстрагируют хлороформом (3 × 60 мл). Остаток после отгонки хлороформа для очистки хроматографируют на колонке (50 × 1,5 см) с Al_2O_3 , элюент хлороформ. Выделяют 0,83 г (67%) смеси соединений IV и V, R_f 0,5 (Alufol, хлороформ—этанол, 100 : 1), блестящие коричневые кристаллы, $T_{пл}$ 70...72 °C (гексан—бензол). Масс-спектр: 331 (100, M^+), 330 (30), 316 (39), 315 (2), 314 (5), 300 (2). Найдено, %: С 72,6, Н 6,4, N 12,8. Вычислено, %: С 72,5, Н 6,4, N 12,7.

Б. К раствору 1,65 г (3,8 ммоль) соли I в 50 мл метанола, насыщенного хлористым водородом, добавляют 0,5 г 1% Pd/C (или 1% Pd/ Al_2O_3). При 40 °C через реакционную массу 4 ч барботируют водород. Остаток после отгонки метанола в вакууме нейтрализуют водным раствором соды и экстрагируют бензолом. Остаток после отгонки бензола растирают с эфиром. Из эфирного экстракта хроматографически на колонке (40 × 1,5 см) с оксидом алюминия (элюент эфир—гексан, 3 : 1) выделяют 0,15 г смеси нитропроизводных II и III, желтые кристаллы, $T_{пл}$ 160...163 °C.

Проба смешения с эталоном плавится без температурной депрессии. Нерастворившийся в эфире остаток многократно кристаллизуют из смеси гексан—бензол, 10 : 1. Выделяют 40 мг (4%) соединения IV, коричневые кристаллы, $T_{пл}$ 78...80 °С (гексан—бензол). Масс-спектр: M^+ 331.

Исследование выполнено при финансовой поддержке ГКРФ по ВО НТП «Тонкий органический синтез» (грант ФТ-15).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Morgan G., Stewart J.* // J. Chem. Soc. — 1938. — N 9. — P. 1292.
2. *Morgan G., Stewart J.* // J. Chem. Soc. — 1939. — N 6. — P. 1057.
3. *Osterheld K., Prajsnar B., Hanser H. J.* // Chem. Ztg. — 1979. — Bd 103. — S. 190.
4. *Spiegel L., Kaufmann H.* // Ber. — 1908. — Bd 41. — S. 679.
5. *Воронков М. Г., Зелчан Г. И., Лукевиц Э. Я.* Кремний и жизнь. — Рига: Зинатне, 1987. — 588 с.

*Российский университет дружбы народов,
Москва 117923*

Поступило в редакцию 27.11.95