

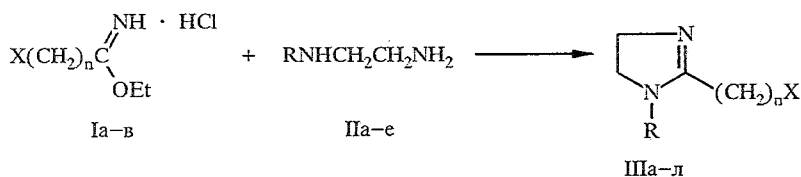
В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, **Р. А. Караханов**, В. Г. Карцев,
С. Ю. Заседателев, А. М. Куатбеков, Г. В. Морозова

СИНТЕЗ МОНО- И ДИЗАМЕЩЕННЫХ Δ^2 -ИМИДАЗОЛИНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАГМЕНТЫ ПРОСТРАНСТВЕННО-ЗАТРУДНЕННОГО ФЕНОЛА

Конденсацией гидрохлоридов иминоэфиров кислот ряда пространственно-затрудненного фенола с этилендиамином и *N*-монозамещенными этилендиаминами синтезированы 2-замещенные и 1,2-дизамещенные Δ^2 -имидазолины, содержащие фрагменты 2,6-ди(*трет*-бутил) фенола.

В продолжение наших исследований по синтезу пяти- и шестичленных азотсодержащих гетероциклов, включающих фрагменты экранированного фенола [1—4], в настоящей работе сообщается о получении Δ^2 -имидазолинов, содержащих 3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гидроксифенильные заместители. Соединения такого типа могут представить интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ, антиоксидантов для полимерных материалов, противомикробных присадок к углеводородным топливам [5] и т. д.

Известно, что 2-замещенные и 1,2-дизамещенные Δ^2 -имидазолины могут быть получены конденсацией этилендиамина или *N*-монозамещенных этилендиаминов с производными карбоновых кислот — сложными эфирами, нитрилами, тиоамидами, иминоэфирами, амидинами и др. [6—10]. В данной работе для получения Δ^2 -имидазолинов указанного типа была использована конденсация реакционноспособных гидрохлоридов иминоэфиров карбоновых кислот (Ia—в) с этилендиамином (IIa) и *N*-монозамещенными этилендиаминами (IIб—е). Этот метод позволяет синтезировать 2-замещенные (IIIa—в) и 1,2-дизамещенные Δ^2 -имидазолины (IIIг—л) в мягких условиях и с высоким выходом (см. таблицу).



Ia, IIIa,г,ж X = 4-НО-3,5-(*t*-Bu)₂C₆H₂, n = 1; Ib, IIIб,д,з—л X = 4-НО-3,5-(*t*-Bu)₂C₆H₂S, n = 1;
Iв, IIIв,е X = 4-НО-3,5-(*t*-Bu)₂C₆H₂S, n = 2; IIa, IIIa—в R = H; IIб, IIIг—е R = PhCH₂;
IIв, IIIж,з R = NCC₂H₂CH₂; IIг, IIIи R = фурфурил; IIд, IIIк R = тетрагидрофурфурил;
IIе, IIIл R = тиенил-2-метил

1-(2-Цианоэтил)-2-замещенные Δ^2 -имидазолины IIIж,з были также синтезированы с выходом 67...69% цианэтированием Δ^2 -имидазолинов IIIa,б в присутствии анионита АВ-17 [11]. Характеристики синтезированных соединений приведены в таблице.

В ИК спектрах Δ^2 -имидазолинов IIIa—л имеется сильная полоса поглощения в области 1625...1605 см⁻¹, характерная для валентных колебаний C=N в дигидроазолах [8, 10, 12, 13]. Ее положение не изменяется при солеобразовании, что отличает Δ^2 -имидазолины от других соединений с группой C=N, превращение которых в соли сопровождается сдвигом аналогичной полосы в высокочастотную область [7]. Валентные и деформационные колебания метиленовых групп имидазолинового цикла

представлены соответственно полосами поглощения переменной интенсивности в области 2995...2880, 2910...2880, 1455...1445 (ножничные колебания CH_2), 1250...1240 и 1015...1005 cm^{-1} [10, 13, 14]. В спектрах 2-замещенных Δ^2 -имидазолинов IIIa—в валентные колебания группы NH имидазольного цикла проявляются в виде широкой полосы поглощения в области 3375...3345 cm^{-1} [13].

Наряду с указанными выше имеются также полосы поглощения, обусловленные фрагментом пространственно-затрудненного фенола: узкая полоса при 3655...3640 cm^{-1} , характерная для экранированного гидроксила [1—4, 15]; две полосы средней интенсивности в интервале 1260...1210, относящиеся к колебаниям связей Ag—OH в экранированных фенолах [16], и две группы полос в области 885...870 и 830...820 cm^{-1} (неплоскостные деформационные колебания тетразамещенного бензольного кольца).

В спектрах ПМР (см. таблицу) 2-замещенных Δ^2 -имидазолинов IIIa—в, снятых в CF_3COOH , сигналы протонов имидазольного кольца интенсивностью в четыре протонных единицы проявляются в виде синглетов в интервале 4,22...4,32 м. д. В спектрах образующихся в растворе CF_3COOH солей Δ^2 -имидазолинов IIIa—в не наблюдается расщепления сигналов метиленовых протонов имидазольного кольца в дублет вследствие спин-спинового взаимодействия с атомом водорода группы NH, а имеются лишь синглеты, отвечающие четырем магнитно-эквивалентным протонам. Это явление можно объяснить тем, что катион имидазолия плоский и диэдральный угол между связями N—H и соседней C—H близок к 90° , результатом чего является отсутствие спин-спинового взаимодействия [8, 14]. Все сигналы групп NH имидазольных циклов в спектрах соединений IIIa—в представлены в виде уширенных синглетов интенсивностью в две протонные единицы в области 8,10...8,24 м. д. [8].

В спектрах ПМР 1,2-дизамещенных Δ^2 -имидазолинов IIIг—л сигналы протонов имидазольного кольца проявляются в виде несимметричного мультиплета в интервале 4,08...4,35 м. д. (система AA'BB'). Сигналы протонов метиленовых групп в положении 1 в спектрах соединений IIIг—е, и—л наблюдаются в виде дублетов при 3,10...3,44 м. д. с КССВ 0,7...1,5 Гц [10]. Для всех синтезированных Δ^2 -имидазолинов IIIa—л сигналы протонов гидроксильных групп представлены в спектрах в виде синглетов в интервале 4,80...5,16 м. д., что характерно для экранированных фенолов [15, 17]. Сигналы протонов *трет*-бутильных групп имеют вид синглетов в области 1,50...1,74 м. д. Двум магнитно-эквивалентным протонам оксиарильных фрагментов отвечают синглетные сигналы при 7,14...7,30 м. д. [3, 17].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Bruker IFS-48 (суспензии в вазелиновом масле или таблетки с KBr). Спектры ПМР получены на спектрометре Bruker WP-100 SY (100 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений проводили с помощью ТСХ на Al_2O_3 (III степени активности по Брокману) в системах растворителей бензол—метанол, 15 : 1 (а), и CCl_4 —метанол, 20 : 1 (б); проявление парама йода. Температуры плавления определены на микроблоке Voetius.

Данные элементных анализов синтезированных соединений на С, Н и N соответствуют вычисленным.

Гидрохлориды этиловых иминоэфиров 3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гидроксибензилуксусной кислоты (Ia), [3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гидроксибензилтио]уксусной кислоты (Iб) и β -[3,5-ди(*трет*-бутил)-4-гидроксибензилтио]пропионовой кислоты (Iв) синтезированы ранее [3]. Исходные N-бензил- (IIб) [18], N-(2-цианоэтил)- (IIв) [19], N-(фурфурил-2)- (IIг) [20], N-тетрагидро(фурфурил-2)- (IIд) [10] и N-(тиенил-2)этилендиамин (IIе) [21] получены по известным указанным выше методикам.

Общая методика синтеза 2-замещенных (IIIa—в) и 1,2-дизамещенных Δ^2 -имидазолинов (IIIг—л). К перемешиваемому раствору 10 ммоль этилендиамина IIa—е в 15 мл абсолютного

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ\text{C}^*$	R_f (система растворителей)	$T_{пл}, ^\circ\text{C}^{*2}$ пикратов	Спектр ПМР, δ , м. д. ^{*3} , КССВ (J), Гц				Выход, %
					протоны имидазольного цикла (4H)	t-Bu (18H) с	ОН (1H) с	другие протоны	
Ша	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$	167...168	0,65 (а)	144...145	4,32 с	1,66	4,80	3,63 (2H, с, CH_2), 7,24 (2H, с, $\text{H}_{аром}$), 8,15 (2H, ш. с, NH)	83
Шб	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{OS}$	133...135	0,54 (а)	153...154	4,22 с	1,74	4,94	3,92 (2H, с, CH_2), 7,12 (2H, с, $\text{H}_{аром}$), 8,10 (2H, ш. с, NH)	72
Шв	$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{OS}$	148...149	0,48 (а)	158...159,5	4,30 с	1,50	5,16	4,08...4,16 (4H, м, CH_2CH_2), 7,30 (2H, с, $\text{H}_{аром}$), 8,24 (2H, ш. с, NH)	77
Шг	$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}$	Масло	0,56 (б)	147...149	4,08...4,15 м	1,70	5,08	3,40 (2H, д, 1- CH_2 , $J = 0,8$), 3,80 (2H, с, CH_2), 6,78...7,10	70
Шд	$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{OS}$	125...127	0,79 (а)	135...137	4,18...4,28 м	1,66	4,88	3,32 (2H, д, 1- CH_2 , $J = 0,7$), 3,95 (2H, с, CH_2), 6,88...7,08 (5H, м, Ph), 7,22 (2H, с, $\text{H}_{аром}$)	78
Ше	$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{OS}$	118...119,5	0,62 (б)	159...160	4,10...4,22 м	1,58	5,12	3,44 (2H, д, 1- CH_2 , $J = 0,9$), 3,80...4,02 (4H, м, CH_2CH_2), 6,90...7,10 (5H, м, Ph), 7,30 (2H, с, $\text{H}_{аром}$)	74
Шж	$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}$	75...76	0,82 (а)	162...164	4,15...4,26 м	1,60	4,94	2,84 (2H, т, CH_2CN), 3,42 (2H, т, CH_2N), 3,82 (2H, с, CH_2), 7,25 (2H, с, $\text{H}_{аром}$)	85
Шз	$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{OS}$	83...84	0,58 (б)	145...146	4,08...4,18 м	1,70	5,15	2,70 (2H, т, CH_2CN), 3,54 (2H, т, CH_2N), 3,98 (2H, с, CH_2), 7,18 (2H, с, $\text{H}_{аром}$)	82
Ши	$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Масло	0,48 (б)	130...131	4,22...4,33	1,55	5,02	3,38 (2H, д, 1- CH_2 , $J = 0,8$), 3,90 (2H, с, CH_2), 6,24 (1H, д. д, 3-Н фурана, $J_{35} = 0,9$), 6,46 (1H, д. д, 4-Н фурана, $J_{34} = 3,3$), 7,12 (1H, д. д, 5-Н фурана, $J_{45} = 1,9$), 7,30 (2H, с, $\text{H}_{аром}$)	76
Шк	$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Масло (лД ²⁰ 1,5482)	0,50 (б)	172...173	4,20...4,35 м	1,66	4,96	1,82...1,96 (4-Н, м, 3- и 4- CH_2 ТГФ), 3,10 (2H, д, 1- CH_2 , $J = 1,3$), 3,80 (2H, с, CH_2), 3,97...4,08 (3H, м, CH_2OCH), 7,14 (2H, с, $\text{H}_{аром}$)	70
Шл	$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{OS}_2$	Масло (лД ²⁰ 1,5524)	0,72 (а)	150...152 (разл.)	4,08...4,17 м	1,58	5,10	3,40 (2H, д, 1- CH_2 , $J = 1,5$), 3,96 (2H, с, CH_2), 6,62...7,08 (3H, м, тиофен), 7,24 (2H, с, $\text{H}_{аром}$)	79

* Соединения перекристаллизованы: Ша,б — из смеси бензол—хлороформ, 20 : 1; Шв,д,з — из смеси бензол—гексан, 5 : 1; Ше,ж — из смеси бензол—циклогексан.

*2 Пикраты перекристаллизованы: Ша,в,г,и — из пропанола-2; Шб,д,е,з — из водного этанола; Шж,к,л — из водного ацетона.

*3 Спектры соединений Ша—в записаны в CF_3COOH ; соединений Шг—е,и—л — в CD_3OD ; соединений Шж,з — в CDCl_3 .

метанола при 0 °С прибавляют порциями 10 ммоль гидрохлорида иминоэфир Ia—в. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при 20 °С, 2 ч при 60 °С, охлаждают до 0 °С и прибавляют по каплям раствор метилата натрия, приготовленный из 0,23 г (10 ммоль) натрия в 8 мл абсолютного метанола. Полученную смесь выдерживают 1 ч при 0 °С, осадок NaCl отфильтровывают, фильтрат упаривают при пониженном давлении. Остаток экстрагируют горячим ацетоном (2 × 15 мл), экстракт концентрируют до объема 5...7 мл и хроматографируют на колонке с Al₂O₃ (80 × 4,5 см), элюируя смесью бензол—метанол, 15 : 1, или хлороформ—ацетон, 20 : 1 (при получении Δ²-имидазолинов Шз—л). Выделенные соединения дополнительно очищают кристаллизацией из подходящих растворителей (см. табл.) или повторно хроматографируют на колонке с Al₂O₃ (Δ²-имидазолины Шг,и—л).

2-[3,5-Ди(трет-бутил)-4-гидроксифенилметил]-1-(2-цианоэтил)-Δ²-имидазолин (Шж). К перемешиваемой смеси 2,88 г (10 ммоль) Δ²-имидазолина Ша и 0,8 г анионита АВ-17 в 30 мл этанола прибавляют по каплям 1,06 г (20 ммоль) свежеперегнанного акрилонитрила. Реакционную смесь перемешивают 1,5 ч при 60 °С, охлаждают до 20 °С, катализатор отфильтровывают, фильтрат упаривают при пониженном давлении. Остаток хроматографируют на колонке с Al₂O₃ (90 × 4,5 см), вымывая смесью бензол—метанол, 15 : 1, 2,28 г (67%) Δ²-имидазолина Шж.

Аналогично из Δ²-имидазолина Шб синтезируют соединение Шз, выход 69%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Келарев В. И., Швехгеймер Г. А., Кошелев В. Н., Швехгеймер С. Г., Лунин А. Ф. // ХГС. — 1984. — № 7. — С. 889.
2. Кошелев В. Н., Келарев В. И., Лунин А. Ф. // ЖВХО. — 1984. — Т. 29. — С. 110.
3. Келарев В. И., Лауад Ф. Яхья, Караханов Р. А., Лунин А. Ф., Малова О. В. // ХГС. — 1986. — № 1. — С. 107.
4. Келарев В. И., Кошелев В. Н., Белов Н. В., Малова О. В., Караханов Р. А. // ХГС. — 1994. — № 2. — С. 240.
5. Власова И. Д., Вишнякова Т. П., Белов П. С., Фролов В. И., Круть В. В., Мыльникова С. И. // Нефтепереработка и нефтехимия. — 1993. — № 11. — С. 30.
6. Шиплер Э., Дей А. Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфила. — М.: ИЛ, 1961. — Т. 5. — С. 190.
7. The Chemistry of Amidines and Imidates / Ed. S. Patai. — N. Y.: Intersci., 1975. — P. 655.
8. Келарев В. И., Швехгеймер Г. А. // ХГС. — 1980. — № 5. — С. 645.
9. Келарев В. И., Швехгеймер Г. А. // Изв. вузов. Химия и химич. технология. — 1981. — Т. 25. — С. 1354.
10. Караханов Р. А., Келарев В. И., Ремизов А. С., Поливин Ю. Н., Ойетайо Д. // ХГС. — 1992. — № 10. — С. 1312.
11. Исагуляна В. И., Фролов В. И., Трофимов В. А., Федорова Р. И., Аджиев А. Ю. // ЖПХ. — 1970. — Т. 43. — С. 2120.
12. Физические методы в химии гетероциклических соединений / Под ред. А. Р. Катрицкого. — М.; Л.: Мир, 1966. — С. 658.
13. Писков В. Б., Касперович В. П., Яковлева Л. М. // ХГС. — 1976. — № 8. — С. 1112.
14. Писков В. Б., Касперович В. П. // ЖОРХ. — 1978. — Т. 14. — С. 820.
15. Еришов В. В., Никифоров Г. А., Володькин А. А. Пространственно-затрудненные фенолы. — М.: Химия, 1972. — С. 38.
16. Плиев Т. Н. // ДАН. — 1967. — Т. 176. — С. 113.
17. Плиев Т. Н. // ЖПС. — 1970. — Т. 13. — С. 124.
18. Ластовский Р. П., Колпакова И. Д. // Методы получения химических реактивов и препаратов. — 1965. — Вып. 12. — С. 31.
19. Терентьев А. П., Кост А. И. // ЖОХ. — 1950. — Т. 20. — С. 2069.
20. Пономарев А. А., Скворцов И. М., Масленникова Н. П. // ЖОХ. — 1963. — Т. 33. — С. 1130.
21. Швехгеймер Г. А., Келарев В. И. // ХГС. — 1974. — № 1. — С. 122.