

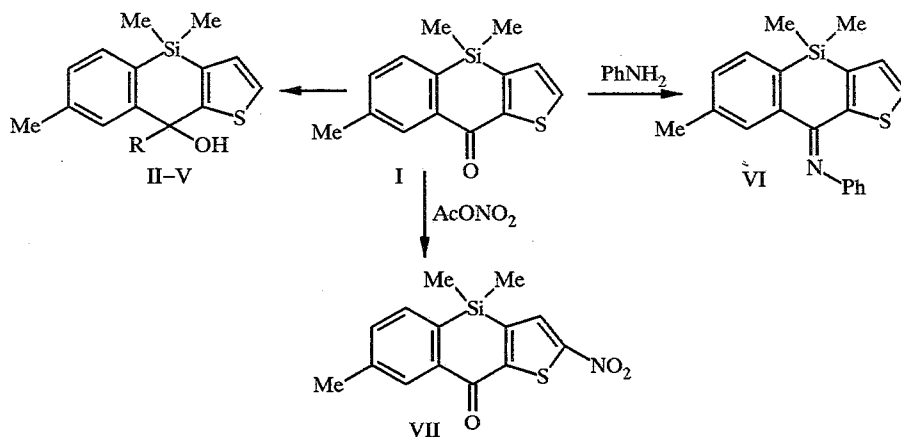
А. В. Варламов, А. А. Астахов, Лоуренс Акото,
Н. И. Головцов, А. В. Чернышев

**РЕАКЦИИ 4,4,9-ТРИМЕТИЛ-4,9-ДИГИДРО-4-СИЛАНАФТО-
[3,2-*b*]ТИОФЕН-9-ОНА С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ
И ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ**

Изучено взаимодействие 4,4,9-триметил-4,9-дигидро-4-силанафто [3,2-*b*]тиофен-9-она с металлоорганическими соединениями, алюмогидридом лития, боргидридом натрия, анилином и ацетилнитратом. Получены вторичные и третичные дигидросиланафто [3,2-*b*]тиофен-9-олы и 9-фенилиминодигидросиланафто [3,2-*b*]тиофен. Установлено, что нитрование дигидросиланафто [3,2-*b*]тиофен-9-она протекает в α -положение тиофенового фрагмента.

Среди трициклических конденсированных гетероциклов, содержащих кремний в центральном частично гидрированном шестичленном кольце, дигидросиланафто [3,2-*b*]тиофены остаются практически не изученными соединениями. Впервые эта гетероциклическая система была синтезирована в 1989 г. [1]. Функциональные производные трициклических кремнийсодержащих гетероциклов в силу особенностей свойств стереохимии привлекают внимание в качестве сынтонов для получения аналогов известных психотропных соединений [2], а их гидроксипроизводные как диуретики, антиаритмики [3], ингибиторы натрий-кальциевой обменной помпы [4]. В этой связи нами изучены восстановление 4,4,9-триметил-1,9-дигидро-4-силанафто [3,2-*b*]тиофен-9-она (I), его взаимодействие с магниорганическими соединениями, анилином и ацетилнитратом.

Дигидросиланафто [3,2-*b*]тиофенон I легко восстанавливается при 20 °С до соответствующего дигидросиланафто [3,2-*b*]тиофен-9-ола II боргидридом натрия в метаноле или алюмогидридом лития в эфире.



II R = H, III R = Et, IV R = CH₂C≡CH, V R = Ph

Действием на кетон I этилмагнийиодида, пропаргилмагнийбромида и фениллития с высокими выходами получены третичные спирты III—V. В ИК спектрах спиртов II—V наблюдается узкая полоса поглощения группы OH при 3530 (для соединений II) и 3520 см⁻¹ (для соединений III—V), следовательно, гидроксильная группа вследствие стерических препятствий находится в свободном либо очень слабо ассоциированном состоянии.

Параметры спектров ПМР дигидросиланафто[3,2-*b*]тиофенов I—VII

Сое- ди- нение	δ , м. д. (J , Гц)								
	2-Н	3-Н	5-Н	6-Н	8-Н	Si(CH ₃) ₂	7-CH ₃	9-R	9-OH
I	7,75 д, $J_{23} = 4,9$	7,31 д, $J_{23} = 4,8$	7,57 д, $J_{56} = 7,5$	7,41 д. д, $J_{56} = 7,5$; $J_{68}^* = 1,8$	8,27 д, $J_{68}^* = 1,8$	0,45 с	2,44 с	—	—
II	7,37 д, $J_{23} = 4,9$	7,16 д, $J_{23} = 4,9$	7,51 д, $J_{56} = 7,3$	7,18 уш. д, $J_{56} = 7,3$	7,51 уш. д	0,48 (с), 0,38 (с)	2,39 с	5,89 д, $J_{H,OH} = 7,6$	2,25 д, $J_{H,OH} = 7,6$
III	7,34 д, $J_{23} = 5,0$	7,11 д, $J_{23} = 5,0$	6,47 д, $J_{56} = 7,1$	7,16 уш. д, $J_{56} = 7,1$	7,70 уш. д	0,44 (с), 0,37 (с)	2,41 с	CH ₃ CH ₂ НВ; 0,62 (т), 2,06 (м), 1,96 (м), $J_{CH_2,CH_3} = 7,4$; $J_{AB} = 13,3$	2,70 с
IV	7,38 д, $J_{23} = 4,9$	7,14 д, $J_{23} = 4,9$	7,50 д, $J_{56} = 7,3$	7,19 д. д, $J_{56} = 7,3$; $J_{68}^* = 1,5$	7,77 д, $J_{68}^* = 1,5$	0,46 (с), 0,40 (с)	2,42 с	HC=CH ₂ НВ; 2,0 (т), 2,93 (м), 2,82 (м), $J_{CH,CH_2} = 2,6$; $J_{AB} = 16,4$	3,04 с
V	7,34 д, $J_{23} = 5,0$	7,10 д, $J_{23} = 5,0$	7,49 д, $J_{56} = 7,8$	7,14 д. д, $J_{56} = 6,8$; $J_{68}^* = 1,8$	7,59 д, $J_{68}^* = 1,8$	0,48 (с), 0,29 (с)	2,33 с	C ₆ H ₅ м, 7,1...7,35	3,03 уш. с
VI	7,40 д, $J_{23} = 4,9$	7,13 д, $J_{23} = 4,9$	7,56 д, $J_{56} = 7,3$	7,32 уш. д, $J_{56} = 7,3$	8,38 уш. д	0,47 с	2,46 с	C ₆ H ₅ N = <i>o</i> -H 6,85; <i>m</i> -H 7,34; <i>p</i> -H 7,14	—
VII	—	8,03 с	7,59 д, $J_{56} = 7,5$	7,48 д. д, $J_{56} = 7,5$; $J_{68} = 1,5$	8,25 уш. д	0,51 с	2,57 с	—	—

* Измерено по спектру двойного резонанса (7-CH₃).

Строение спиртов II и V подтверждено методами спектроскопии ПМР (таблица) и масс-спектрометрии. Спектры ПМР соединений II—V характеризуются наличием дублетных сигналов протонов 2-Н и 3-Н с характерными для производных тиофена КССВ $^3J_{23} \sim 5$ Гц [5]. Сигналы протонов 6-Н и 8-Н сильно уширены за счет спин-спинового взаимодействия с протонами метильной группы 7-СН₃, что подтверждено спектрами двойного резонанса {7-СН₃}. Подавление спин-спинового взаимодействия с метиновыми протонами позволило измерить J_{68} в спектрах соединений I, IV, V. Сигналы протона группы ОН наблюдаются в области 2,25...3,04 м. д., причем в спектре вторичного спирта II этот сигнал представляет собой дублет с $^3J_{OH,9H} = 7,6$ Гц. Химические сдвиги и КССВ протонов заместителей при С(9) в спектрах соединений II—V соответствуют значениям, наблюдаемым в спектрах веществ с аналогичными группами. В спиртах III и IV, имеющих метиленовую группу, связанную с С(9), протоны этой группы магнитно-неэквивалентны и регистрируются в виде сложных мультиплетов с геминальными КССВ $^2J_{AB}$, равными 13,3 и 16,4 Гц соответственно.

В масс-спектре* вторичного спирта II наблюдается максимальный по интенсивности пик молекулярного иона с 260(100), соответствующий его брутто-формуле. В масс-спектрах третичных спиртов III—V интенсивность пика молекулярного иона не превышает 1,1%. Основное направление распада ионов M^+ соединений II—V связано с элиминированием радикала от С(9). В масс-спектрах третичных спиртов III—V этот ион (259) имеет максимальную интенсивность, а в масс-спектре вторичного спирта II — 30%. Далее, ион $[M-R]^+$ элиминирует молекулу метана, образуя фрагментный ион 243. Другое направление фрагментации ионов M^+ связано с отщеплением метила от атома кремния. У вторичного спирта II этот канал фрагментации является одним из основных. Интенсивность пика иона $[M-CH_3]^+$ 245 составляет 62%.

Конденсацию кетона I с анилином проводили при 120...140 °С в присутствии хлорида алюминия [6]. В масс-спектре образующегося азометина VI наблюдается максимальный по интенсивности пик молекулярного иона 333 (100%). ИК спектр характеризуется появлением полосы валентных колебаний связи С=N при 1590 см^{-1} .

Обычно азометины несимметричных трициклических соединений образуются в виде смесей Z- и E-изомеров, что подтверждалось двойным набором ряда сигналов в их спектрах ПМР [7]. Однако в спектре ПМР азометина VI (таблица) наблюдается только по одному синглету от каждой группы эквивалентных протонов, причем все сигналы ароматических протонов, кроме дублета 5-Н, сильно уширены; в большей мере уширен сигнал протона 8-Н; при 20 °С ширина этого сигнала на половине высоты $\Delta\nu$ 6 Гц. Повышение температуры раствора до 30 °С приводит к еще большему уширению этого сигнала — $\Delta\nu$ 15 Гц; при этом сигналы остальных ароматических протонов уширяются незначительно. Наблюдаемое уширение указанных сигналов и аномальное уширение сигнала 8-Н при повышении температуры можно объяснить динамическими эффектами, по-видимому, связанными с инверсией атома азота.

Нитрование кетона I ацетилнитратом при -5 °С [8] протекало в α -положение тиофенового фрагмента. В ИК спектре соединения 2-нитрозамещенного дигидросиланафтотиофена VII наблюдаются полосы валентных колебаний нитрогруппы при 1356 и 1536 см^{-1} . Валентные колебания С=О проявляются при 1646 см^{-1} . В масс-спектре имеется пик молекулярного иона 303 (28%), соответствующий его брутто-формуле. Основные направления его распада обусловлены элиминированием ОН и СН₃ от кремния с образованием фрагментных ионов 286 (100%) и 288 (10%).

* Здесь и далее для пиков ионов даны величины m/z ($I_{отн.}$ %).

В слабом поле спектра ПМР соединения VII при 8,03 м. д. расположен синглетный сигнал. Инкремент влияния нитрогруппы на химические сдвиги протонов 3-Н, $\Delta\delta$ 0,7...0,9 м. д., вычисленный по химическим сдвигам соответствующих протонов в спектрах тиюфена и ряда его 2-нитропроизводных [5], позволил оценить значение химического сдвига протона 3-Н в соединении VII (δ (3-Н) = 7,31 + $\Delta\delta$ = 8,01...8,21 м. д.) исходя из сдвига 3-Н в спектре исходного соединения I (таблица). На основании проведенной оценки синглет с химическим сдвигом 8,03 м. д. был отнесен к протону 3-Н. В случае расположения нитрогруппы у углерода C(3) синглет протона 2-Н регистрировался бы в более слабом поле (δ (2-Н) = 7,75 + $\Delta\delta$), в области 8,45...8,65 м. д.

В спектрах соединений I, VI, VII химические сдвиги протонов метильных групп, связанных с атомом кремния, совпадают, что свидетельствует о плоской конформации трициклических фрагментов этих молекул в растворе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на спектрометре UR-20 в таблетках КВт. Масс-спектры получены на приборе МХ-1303 с системой прямого ввода образца в ионный источник при ионизирующем напряжении 70 эВ. Спектры ПМР растворов веществ в CDCl_3 регистрировали на спектрометре Bruker WP-200 при 20 °С, внутренний эталон ТМС. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле марки L 100/160 мк. Для ТСХ использовали пластины с закрепленным слоем силикагеля марки Silufol UV-154.

4,9-Дигидро-4,4,7-триметил-4-силанафто[3,2-*b*]тиофен-9-ол (II). В раствор 0,4 г (1,6 ммоль) кетона I в 60 мл метанола при 20 °С вносят порциями 0,1 г (2,6 ммоль) боргидрида натрия. Через 2 ч (контроль ТСХ) реакционную смесь выливают на лед. Экстрагируют эфиром. Экстракт сушат сульфатом магния. Остаток после отгонки эфира кристаллизуют из гексана. Получают 0,3 г (71%) спирта II, бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 120...122 °С, R_f 0,56 (гексан—этилацетат, 6 : 1). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 (M^+ , 100); 259(50); 245(62); 243(13); 230(25); 227(19); 195(25); 194(19); 115(25); 91(38). Найдено, %: С 64,66; Н 6,20. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{OSSi}$. Вычислено, %: С 64,61; Н 6,15.

4,9-Дигидро-4,4,7-триметил-9-этил-4-силанафто[3,2-*b*]тиофен-9-ол (III). В токе азота при 0 °С к этилмагнийиодиду, полученному из 0,6 г (26 ммоль) магния и 3,9 г (26 ммоль) этилиодида в 50 мл абсолютного эфира, в течение 20 мин добавляют раствор 1,3 г (5 ммоль) кетона I в 60 мл эфира. Кипятят 2 ч, охлаждают и разлагают насыщенным раствором хлорида аммония. Эфирный слой отделяют и сушат сульфатом магния. Остаток после отгонки эфира кристаллизуют из гептана. Получают 1,1 г (70%) спирта III, бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 84...85 °С, R_f 0,50 (гексан—этилацетат, 5 : 1). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 288 (M^+ , 0,1); 273(0,2); 259(100); 250(0,2); 243(0,1); 230(1); 160(2); 123(1); 116(2,5); 106(1,1); 92(1,7). Найдено, %: С 66,70; Н 6,91. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{OSSi}$. Вычислено, %: С 66,66; Н 6,94.

4,9-Дигидро-4,4,7-триметил-9-пропаргил-4-силанафто[3,2-*b*]тиофен-9-ол (IV). По аналогичной методике из 0,89 г (3,4 ммоль) кетона I и пропаргилмагнийбромидом (из 1 г (43 ммоль) магния и 4,76 г (43 ммоль) пропаргилбромидом в 60 мл эфира в присутствии HgCl_2) получают 0,8 г (77%) спирта IV, бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 106...108 °С (из гексана), R_f 0,52 (гексан—этилацетат, 3 : 1). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 (M^+ , 0,5); 283(0,3); 259(100); 245(3); 244(4,5); 243(5); 216(0,5); 149(5); 135(3). Найдено, %: С 68,50; Н 6,60. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{OSSi}$. Вычислено, %: С 68,45; Н 6,04.

4,9-Дигидро-4,4,7-триметил-9-фенил-4-силанафто[3,2-*b*]тиофен-9-ол (V). Аналогично из фениллития, полученного из 0,16 г (22 ммоль) лития и 1,61 г (10 ммоль) бромбензола в 50 мл абсолютного эфира, и 0,5 г (2 ммоль) кетона I синтезируют 0,45 г (69%) спирта V, бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл}}$ 150...152 °С (из гептана), R_f 0,50 (гексан—этилацетат, 3 : 1). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 336 (M^+ , 1,1); 321(0,5); 259(100); 243(0,5). Найдено, %: С 71,41; Н 6,01. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{OSSi}$. Вычислено, %: С 71,42; Н 5,95.

4,9-Дигидро-4,4,7-триметил-9-фенилимино-4-силанафто[3,2-*b*]тиофен (VI). Смесь 0,5 г (1,9 ммоль) кетона I, 2 мл анилина (22 ммоль) и 0,2 г (1,5 ммоль) хлорида алюминия нагревают 3 ч при 120...130 °С. Охлаждают, экстрагируют хлороформом. Остаток после отгонки хлороформа хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент петролейный эфир. Выделяют 0,23 г (36%)

азометина VI, желтые кристаллы, $T_{пл}$ 84...86 °С (из спирта), R_f 0,60 (петролейный эфир—этилацетат, 3 : 1). M^+ 383. Найдено, %: С 72,00; Н 5,80; N 4,09. $C_{20}H_{19}N_3Si$. Вычислено, %: С 72,07; Н 5,70; N 4,20.

4,9-Дигидро-4,4,7-триметил-2-нитро-4-силафто[3,2-*b*]тиофен-9-он (VII). К ацетилнитрату, полученному из 1 мл дымящей (1,45 г/см³) азотной кислоты и 10 мл уксусного ангидрида, при -5 °С в течение 20 мин добавляют раствор 0,4 г (1,5 ммоль) кетона I в 7 мл уксусного ангидрида. Через 1 ч реакцию массу выливают на лед, нейтрализуют содой. Осадок отфильтровывают. После перекристаллизации из смеси гептана с этилацетатом получают 0,22 г (47%) нитропроизводного VII, светло-желтые кристаллы, $T_{пл}$ 216...218 °С, R_f 0,7 (гексан—этилацетат, 3 : 1). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 303 (M^+ , 7); 288(4); 286(100). Найдено, %: С 55,81; Н 4,30; N 4,63. $C_{14}H_{13}NO_3Si$. Вычислено, %: С 55,44; Н 4,29; N 4,62.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГКРФ по ВО (НТП «Тонкий органический синтез») и фирмы «Фармакер».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Полосин В. М., Астахов А. А., Тафеенко В. А., Иващенко А. В. // ЖОХ. — 1990. — Т. 760. — С. 1580.
2. Tacke R., Wannagat U. // Topics in Current Chem. — 1979. — Vol. 84. — P. 1.
3. А. с. 1729106А1 СССР / Поротиков В.И., Букей Г.И., Варламов А. В., Сернов Л.Н., Наточин Ю.В., Бахтеева В.Т., Простаков Н.С., Беспалов А.М., Филиппов А.К., Шальнева Т.В., Дорофеева Н.Н., Снегирева Г.А. // Б. И. — 1992. — № 4. — С. 34.
4. Поротиков В. И., Поляшова Т. И., Филиппов А. К., Варламов А. В. // Всесоюз. конф. по нейронаукам: Тез. докл. — Киев, 1990. — С. 120.
5. Bruel W. // Handbook of NMR Spectral Parameters. — London; Philadelphia; Rheine: Heyden, — 1979. — Vol. 3. — P. 657.
6. Taylor M. E., Fletcher T. L. // J. Org. Chem. — 1956. — Vol. 21. — P. 523.
7. Простаков Н. С., Варламов А. В., Фомичев А. А., Алиев А. Э., Полосин В. М., Резаков В. А., Хуссейн Аннан. // ХГС. — 1989. — № 1. — С. 126.
8. Steinkopf W., Hopner T. // Lieb. Ann. Chem. — 1993. — Bd 501. — S. 174.