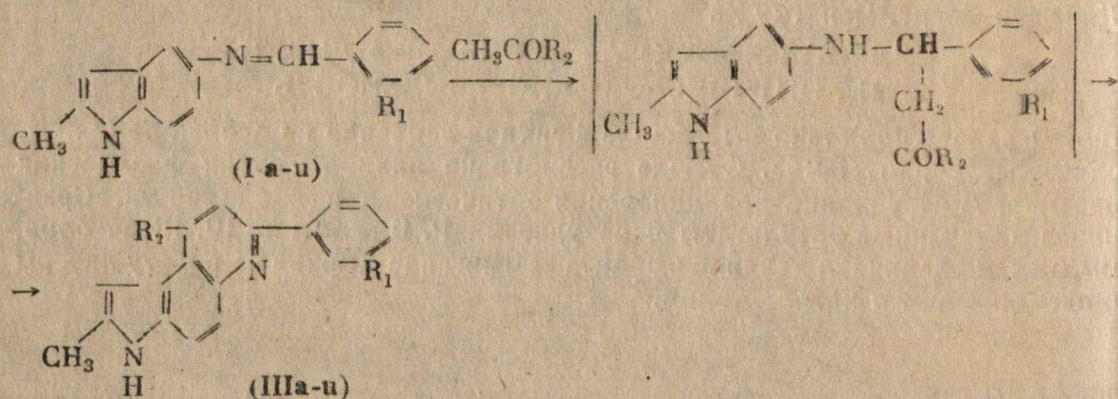


AZOMÉTIN VÀ CÁC SẢN PHẨM CHUYỂN HÓA

XIII — Phản ứng của các bazơ azometin dãy 5-amino-2-metylindol với axeton và axetophenon

DẶNG NHƯ TÀI, NGUYỄN MINH THẢO,
NGUYỄN ĐÌNH THÀNH

Như đã biết các bazơ azometin thơm của dãy aryliden- β -naphthylamin và của các amin dị vòng thơm kiểu β -naphthylamin có khả năng cộng hợp đóng vòng với các hợp chất có chứa nhóm metylen linh động cho các hợp chất kiểu quinolin [1-5,8]. Các bazơ azometin của 3-aminocacbazol khi cộng hợp đóng vòng với axeton và axetophenon với sự có mặt của xúc tác axit clohidric đặc cho các sản phẩm vòng hóa kiểu quinolin [4,5]. Các hợp chất kiểu này được chú ý đến do chúng có những hoạt tính sinh học phong phú, như hoạt tính kháng khuẩn [9], hoạt tính ức chế hệ thấu kính trung ương [10], hoạt tính làm giảm huyết áp [6] v.v... Nhằm góp phần vào việc nghiên cứu các bazơ azometin có chứa nhân dị vòng indol và sự chuyển hóa của chúng, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu phản ứng của các bazơ azometin dãy 5-amino-2-metyl-indol với axeton và axetophenon theo sơ đồ phản ứng sau:



Trong đó, I, III a-u

R₂ = CH₃, a R₁ = H, b R₁ = 4-NO₂, c R₁ = 3-NO₂, d R₁ = 2-NO₂, e R₁ = 4-Cl,
f R₁ = 2-Cl, g R₁ = 2-OH, h R₁ = 4-OCH₃, i R₁ = 4-NMe₂, k R₁ = 3,4-O₂CH₂,
R₂ = C₆H₅, l R₁ = H, m R₁ = 4-NO₂, n R₁ = 3-NO₂, o R₁ = 4-Cl, q R₁ = 2-Cl,
r R₁ = 2-OH, s R₁ = 4-OCH₃, t R₁ = 4-NMe₂, u R₁ = 3,4-O₂CH₂.

Phản ứng được tiến hành trong dung môi etanol với sự có mặt của xúc tác axit clohidric đặc và chất oxy hóa nhẹ nhàng (nitrobenzen). Sản phẩm phản ứng là chất rắn màu vàng nhạt, có điểm nóng chảy tương đối cao, tan được trong các dung môi hữu cơ thông thường như đimetyl formamit, toluen, benzen, etanol.

không tan được trong nước. Hiệu suất phản ứng từ 30 — 40%. Công thức cộng của các sản phẩm nhận được, được xác nhận bằng các số liệu phân tích nguyên tố (C, H); cấu trúc của chúng được khẳng định bằng việc ghi phổ hồng ngoại và tử ngoại.

Chúng tôi đã tiến hành việc sắc kí bản mỏng các hợp chất pyroloquinolin nhận được trên lớp mỏng không dính Al_2O_3 (hoạt độ 2 theo Brockman) với hệ dung môi xiclohexan : i-propanol theo tỉ lệ 5 : 1. Các giá trị R_f nhận được nằm trong khoảng 0,32 — 0,74.

Phổ tử ngoại của các pyroloquinolin (xem bảng 2) do chúng tôi tổng hợp được có dạng tương tự dạng phổ của các hợp chất kiểu này [7, 10, 11, 12]. Chúng tôi cho rằng sự ngưng tụ vòng hóa của các bazơ azometin dãy 5-amino-2-metylinđol với axeton và axetophenon cũng như với các hợp chất có nhóm metylen linh động khác, như axit pyruvic, etylaxetoaxetat (như chúng tôi đã chỉ ra trong các thông báo trước) đều dẫn đến các pyroloquinolin dạng góc.

Trong phổ hồng ngoại của các pyroloquinolin trên xuất hiện đỉnh hấp thụ đặc trưng cho nhóm NH của phần nhân pyrol của vòng thơm pyroloquinolin trong miền $3415 - 3420cm^{-1}$. Hợp phần nhân benzen và pyridin của vòng pyroloquinolin có các đỉnh hấp thụ đặc trưng nằm trong miền $1625-1631$, $1600-1610$, $1580-1595$, $1480-1490$, $1430-1460$, $1220-1230cm^{-1}$. Ngoài ra trong phổ hồng ngoại của pyroloquinolin này còn có đỉnh hấp thụ khá mạnh trong miền $800-830cm^{-1}$ đỉnh này xác nhận một cách gián tiếp sự tạo thành các đồng phân dạng góc pyroloquinolin, nó đặc trưng cho dao động biến dạng không phẳng của hai nguyên tử hiđro cạnh nhau trong nhân thơm benzen [5,8].

Như vậy phản ứng ngưng tụ xúc tác của các bazơ azometin dãy 5-amino-2-metylinđol với axeton và axetophenon với sự có mặt của xúc tác axit clohidric đặc dẫn đến sự tạo thành các 3H (pyrolo [3,2-f]-quinolin với các nhóm thế anky và aryl ở các vị trí 2, 7 và 9 của vòng.

PHẦN THỰC NGHIỆM

Điểm nóng chảy của các chất nhận được xác định trên máy đo điểm nóng chảy BOETIUS (CHDC Đức). Phổ hồng ngoại được ghi trên máy SP 2000 Infrared PYE UNICAM (Anh) ở dạng viên ép với KBr. Phổ tử ngoại được ghi trên máy SP8-300 UV/VIS PYE UNICAM (Anh) trong dung môi etanol khan ở nồng độ $10^{-5} - 10^{-4}mol/l$.

Các aryliden-5-amino-2-metylinđol được điều chế theo tài liệu [13].

Phương pháp chung tổng hợp 2,9-dimety-7-aryl-3H-pyrolo-[3,2-f]-quinolin (IIIa-k):

Hỗn hợp phản ứng gồm 0,005 mol bazơ azometin, 10ml etanol, 6ml axeton 0,5ml nitrobenzen và 30 giọt axit clohidric đặc được đặt trong ampun hàn kín và đun trên nồi cách thủy sôi trong 8-9 giờ. Để nguội, mở ampun và chế hóa phần nhựa thu được bằng NH_4OH 25%. Lọc kết tủa tách ra, để khô ngoài không khí, tỷ lệ 1:1 (về thể tích). Sắc kí bản mỏng được thực hiện trên lớp mỏng Al_2O_3 không dính (hoạt độ 2 theo Brockman) với hệ dung môi xiclohexan: i-propanol theo tỉ lệ 5:1 (về thể tích).

Các pyroloquinolin tổng hợp được và các hằng số vật lý của chúng được ghi trong bảng 1 và 2.

Bảng 1. Các 2,9-dimethyl-yl 7-aryl và 2-methyl 7-aryl 9-phenyl-3H-pyrol-[3,2-f] quinolin (IIIa-u)

Số TT	R ₁	R ₂	Đ _{nc} °C	R _f *	Công thức cộng	Tinh toán		Tìm thấy		Hiệu suất %
						%C	%H	%C	%H	
IIIa	H	CH ₃	198—199	0,61	C ₁₉ H ₁₆ N ₂	83,79	5,92	83,54	5,99	40
IIIb	4-NO ₂	—	135—136	0,43	C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₂	71,91	4,76	72,09	4,90	39
IIIc	3-NO ₂	—	143—144	0,32	C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₂	71,91	4,76	71,78	4,66	35
III d	2-NO ₂	—	164—165	0,74	C ₁₉ H ₁₅ N ₃ O ₂	71,91	4,76	71,82	4,70	30
IIIe	4-Cl	—	199—200	0,60	C ₁₉ H ₁₅ ClN ₂	74,38	4,93	74,13	4,84	40
III f	2-Cl	—	187—188	0,64	C ₁₉ H ₁₅ ClN ₂	74,38	4,93	74,48	4,83	38
III g	2-OH	—	191—192	0,51	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O	79,15	5,59	79,28	5,39	35
III h	4-OCH ₃	—	210—211	0,57	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O	79,44	6,00	79,18	6,14	37
III i	4-NMe ₂	—	209—210	0,47	C ₂₁ H ₂₁ N ₃	79,96	6,70	79,77	6,75	40
III k	3,4 O ₂ CH ₂	—	221—222	0,56	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₂	75,93	5,05	76,10	5,15	37
III l	II	C ₆ H ₅	159—160	0,41	C ₂₄ H ₁₈ N ₂	86,20	5,42	86,50	5,39	40
III m	4-NO ₂	—	189—190	0,46	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	75,98	4,52	75,77	4,63	40
III n	3-NO ₂	—	159—160	0,59	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	75,98	4,52	75,80	4,70	35
III o	2 NO ₂	—	167—168	0,66	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	75,98	4,52	75,85	4,60	30
III p	4-Cl	—	170—171	0,55	C ₂₄ H ₁₇ C ₁ N ₂	78,15	4,64	78,00	4,52	37
III q	2-Cl	—	175—176	0,59	C ₂₄ H ₁₇ C ₁ N ₂	78,15	4,64	78,25	4,59	37
III r	2-OH	—	171—172	0,52	C ₂₄ H ₁₈ N ₂ O	82,28	5,18	82,18	5,00	35
III s	4-OCH ₃	—	184—185	0,51	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O	82,39	5,53	82,50	5,67	39
III t	4-NMe ₂	—	164—165	0,63	C ₂₆ H ₂₃ N ₃	82,71	6,14	82,51	6,35	40
III u	3,4-O ₂ CH ₂	—	182—184	0,54	C ₂₅ H ₁₈ N ₂ O ₂	79,35	4,79	79,25	4,83	40

Bảng 2: Phổ hồng ngoại và tử ngoại của các pyroloquinolin (III-a-u)

Số TT	R ₁	R ₂	Phổ hồng ngoại		Phổ tử ngoại	
			$\nu_{\text{NH}^{\text{indol}}}$, cm ⁻¹	λ (lg ε)	λ (lg ε)	λ (lg ε)
IIIa	H	CH ₃	3420		217(4,14)334(4,13)386(3,88)	
IIIb	4-NO ₂	—	3420		217(4,40)220(4,39)370(4,26)	
IIIc	3-NO ₂	—	3420		218(4,25)259(4,23)311(3,93)	
III d	2-NO ₂	—	3420		216(4,29)228(4,29)353(3,69)	
IIIe	4-Cl	—	3415		215(4,31)224(4,32)304(3,88)	
III f	2-Cl	—	3415		214(4,34)240(4,17)306(3,82)	
III g	2-OH	—	3420		216(4,28)260(4,02)303(3,80)	
III h	4-OCH ₃	—	3420		219(4,29)229(4,33)262(4,16)309(3,8)	
III i	4-NMe ₂	—	3420		210(4,34)254(4,32)311(3,87)	
III k	3,4-O ₂ CH ₂	—	3425		217(4,43)236(4,27)280(1,07)316(3,80)	
III l	H	C ₆ H ₅	3420		216(4,43)233(4,43)276(4,18)346(3,49)	
III m	4-NO ₂	—	3115		223(4,18)274(4,15)310(4,18)	
III n	3-NO ₂	—	3420		233(4,19)277(4,15)307(4,08)364(3,14)	
III o	2-NO ₂	—	3420		216(4,45)226(4,46)288(4,25)353(3,93)	
III p	4-Cl	—	3420		219(4,52)226(4,53)276(4,25)339(3,51)	
III q	2-Cl	—	3420		226(4,22)280(4,01)360(3,12)	
III r	2-OH	—	3420		223(4,26)277(4,09)360(3,25)	
III s	4-OCH ₃	—	3410		227(4,60)283(4,22)370(3,03)	
III t	4-NMe ₂	—	3420		236(4,21)300(4,01)363(3,42)	
III u	3,4-O ₂ CH ₂	—	3420		211(4,18)233(4,20)286(4,04)	

Phương pháp chung tổng hợp 2-metyl-7-aryl-9-phenyl-3H-pyrololo-[3,2-f]quinolin (IIIb-u).

Hỗn hợp phản ứng gồm 0,005 mol bazơ azometin, 10ml etanol, 2ml axetophenon, 0,5ml nitrobenzen và 30 giọt HCl đặc được đặt trong ampun kín và đun trên nồi cách thủy sôi trong 8-9 giờ. Chế hóa, tương tự như trên.

Sắc ký bản mỏng được tiến hành trên lớp mỏng Al_2O_3 không dính (hoạt độ 2 theo Brockman) với hệ dung môi xiclohexan: i-propanol theo tỷ lệ 5:1 (v) thể tích)

Các pyroloquinolin tổng hợp được và các hằng số vật lý của chúng được ghi trong bảng 1 và 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Козлов Н.С. 5,6—бензохинолины, Минск 1970
2. Козлов Н.С., В.А. Сержанина, Р.Д. Сауц, ХГС, №8, 1082 (1973)
3. Ковлов Ы.С., В.В. Мисенжников, В.И. Летунов, Л.М. Дрис, В.М. Щелчкова, Каталитич. превращения орг. соед., Пермь, с. 73 (1973)
4. Летунов В. И., Т. П. Шулятьева, В.В. Мисенжников, ХГС, №12, 1657 (1983)
5. Козлов Н.С., В.В. Мисенжников, Т.П. Шулятьева, Л.С. Дрябкина. Каталитич. превращения орг. соед., Пермь, с 40 (1976)
6. Козлов Н.С., В.В. Мисенжников, Т. П. Шулятьева, В.М. Аданин, В.Г. Сахаровский, ХГС, №4, 498 (1983)
7. Сергеева Ж. Ф., Р. Н. Ахвледнани, В. П. Шарбунова, Б. А. Королев, А.М. Васильев, Т.Н. Барбушкина, Н.Н. Суворов, ХГС №12, 1656 (1975)
8. Четверников В.П., С.А. Ямашкин, А.Н. Кост, Л.Г. Юдин, ХГС, №8 1084 (1979)
9. Козлов Н.С., И.А. Богарова, ДАН ВССР, XXIУ, №6 529 (1980)
10. Кост А.Н., С.А. Ямашкин, Л.Г. Юдин, ХГС №6 770 (1977)
11. Clemo G. R. D.G.I. Felton. J. Chem. Soc., 671. (1951)
12. Dnfton S.F. J. Chem. Soc, 785 (1892)
13. Đặng Như Tại, Nguyễn Minh Thảo, Nguyễn đình Thành. Tạp chí Hóa học, T. 24, №1. 19 (1986).

Данг Ныы Тай и др.

АЗОМЕТИНЫ И ИХ ПРЕВРАЩЕНИЕ

XIII—Реакция азометиновых оснований ряда 5-амино-2-метиллиндола с ацетоном и ацетофеноном:

1. Изучена реакция конденсации азометиновых оснований ряда 5-амино-2-метиллиндола с метилкетонами. Синтезированы соединения строения 2-метил-7-арил-3-Н-пирроло [3,2-f] хинолинов.

2. Электронное поглощение синтезированных соединений охарактеризовано спектрами в ИК- и УФ-областях.

(Xem tiếp trang 61)