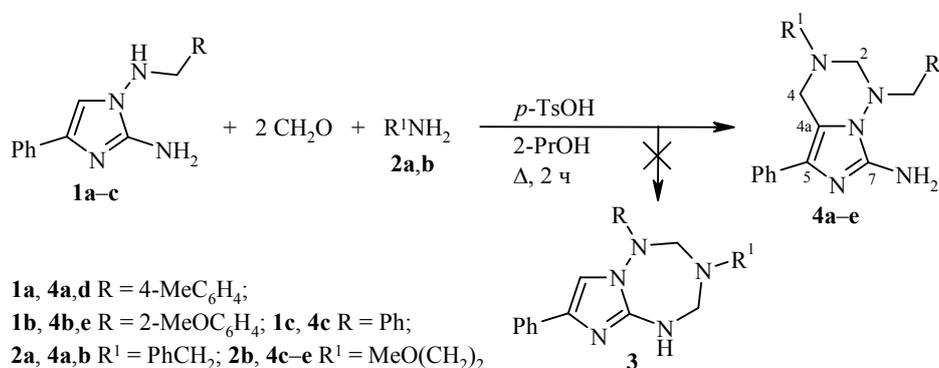


НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ – 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИМИДАЗО[5,1-*f*][1,2,4]ТРИАЗИН-7-АМИНА

Ключевые слова: 1,2-диаминоимидазолы, имидазотетразепины, первичные амины, 1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]триазин-7-амины, формальдегид.

Имидазотриазины применяются в качестве красителей, люминофоров и ингибиторов коррозии [1, 2]. Ранее эти соединения получали на основе диаминопиридиниевых солей, что было не рентабельно. Мы решили изучить альтернативный метод получения имидазотриазинов, используя в качестве исходного реагента 1,2-диаминоимидазолы.

В ходе проведённых исследований мы установили, что при взаимодействии 1,2-диаминоимидазолов **1a–c**, полученных реакцией бензальдегидгуанилгидразионов с галогенкетонами [1], с формальдегидом и первичными аминами **2a,b** образуются 1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]триазин-7-амины **4a–e**.



Предполагалось, что, как и в случае 2-аминобензимидазолом, где реакция протекала за счёт экзо- и эндоциклических атомов азота [3], данная реакция предпочтительно должна протекать по двум аминогруппам с образованием имидазотетразеинового цикла **3**. Анализ спектров ЯМР ¹H продуктов этой многокомпонентной реакции показал, что в них сохраняется двухпротонный синглет группы NH₂, отсутствуют характерный сигнал протона аминогруппы гидразинового фрагмента NHR и сигнал протона имидазольного цикла, но появляются уширенные сигналы групп CH₂ триазинового цикла при 3.56–3.95 и 4.10–4.45 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C соединений **4a–e** присутствуют характерные сигналы углеродного атома имидазольного цикла C–NH₂ при 144.7 м. д. и узлового атома углерода имидазотриазинового цикла (C-4a) при 113.5 м. д. Сигналы атомов углерода метиленовых групп триазинового цикла резонируют в более сильном поле при 49.9–50.6 и 66.5–70.6 м. д. На основании данных спектроскопии ЯМР ¹H и масс-спектрометрии полученным соединениям приписана структура 1-R-3-R¹-5-фенил-1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]триазин-7-аминов **4a–e** и сделан вывод о том, что реакция аминотетрагидроимидазирования протекает по аминогруппе гидразинового фрагмента и атому углерода имидазольного цикла, как и в случае 3-аминопиразолов [4]. Относительно низкие выходы продуктов реакции (44–65%) можно объяснить побочным образованием аминотетрагидроимидазидных смол.

Таким образом, был разработан новый трёхкомпонентный метод получения тетрагидроимидазольных систем на основе взаимодействия 1,2-диаминоимидазолов с первичными аминами и формальдегидом.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-500 (500 и 126 МГц соответственно) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на спектрометре LKB-9000, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba NA 1500. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30.

5-Фенил-1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]триазин-7-амины 4а–е (общая методика). Смесь 5 ммоль диаминоимидазола **1а–с** [1], 10 ммоль 40% водного раствора формальдегида, 5 ммоль амина **2а,б** и 5 мл 2-PrOH кипятят в течение 2 ч в присутствии 50 мг *p*-TsOH·H₂O. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 2-PrOH. Полученные имидазотриазины представляют собой светло-жёлтые порошкообразные вещества.

3-Бензил-1-(4-метилбензил)-5-фенил-1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]-триазин-7-амин (4а). Выход 50%, т. пл. 204–205 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 (3H, с, CH₃); 3.50 (2H, с, NCH₂Ar); 3.68 (2H, уш. с, 4-CH₂); 3.95–4.31 (4H, м, 2-CH₂, NCH₂Ph); 5.49 (2H, с, NH₂); 7.00 (2H, д, *J* = 7.9, H Ar); 7.05–7.12 (3H, м, H Ar); 7.29–7.47 (9H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.1 (CH₃); 50.1 (4-CH₂); 56.9 (CCH₂Ph); 58.3 (CCH₂Ar); 66.9 (2-CH₂); 113.6 (C-4a); 123.7, 125.1, 126.5, 127.7, 128.7, 128.8, 129.1, 129.6, 130.3, 133.1, 136.0, 137.0 (C Ar); 138.1 (C-5); 144.7 (C-7). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 410 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 76.18; H 6.63; N 17.06. C₂₆H₂₇N₅. Вычислено, %: C 76.25; H 6.65; N 17.10.

3-Бензил-1-(2-метоксибензил)-5-фенил-1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]-триазин-7-амин (4б). Выход 65%, т. пл. 210–212 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.56 (2H, с, NCH₂Ar); 3.81 (2H, с, OCH₃); 3.90 (2H, уш. с, 4-CH₂); 4.30–4.45 (4H, м, 2-CH₂, NCH₂Ph); 5.59 (2H, с, NH₂); 6.24 (1H, д, *J* = 6.1, *J* = 7.4, H Ar); 6.59 (1H, т, *J* = 7.3, *J* = 7.4, H Ar); 7.00 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.09–7.12 (3H, м, H Ar); 7.23–7.27 (3H, м, H Ar); 7.32 (1H, д, *J* = 7.6, *J* = 7.9, H Ar); 7.37–7.49 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 50.6 (4-CH₂); 52.8 (CCH₂Ph); 55.7 (OCH₃); 58.2 (CCH₂Ar); 66.5 (2-CH₂); 111.4 (C-3 Ar); 113.5 (C-4a); 120.6, 123.7, 124.7, 125.0, 126.2, 127.8, 128.7, 128.9, 129.9, 130.0, 132.0, 136.1 (C Ar); 138.2 (C-5); 144.7 (C-7); 158.1 (C-2 Ar). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 426 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 73.30; H 6.38; N 16.44. C₂₆H₂₇N₅O. Вычислено, %: C 73.39; H 6.40; N 16.46.

1-Бензил-3-(2-метоксиэтил)-5-фенил-1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]-триазин-7-амин (4с). Выход 44%, т. пл. 180–181 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.68–2.72 (2H, м, NCH₂CH₂); 3.19 (3H, с, OCH₃); 3.32–3.34 (2H, м, CH₂CCH₂O); 3.49 (2H, с, NCH₂Ph); 3.60 (2H, уш. с, 4-CH₂); 4.25 (2H, уш. с, 2-CH₂); 5.50 (2H, с, NH₂); 7.11 (1H, д, т, *J* = 7.4, *J* = 7.3, H Ph); 7.31–7.42 (5H, м, H Ph); 7.50 (2H, д, *J* = 8.3, *J* = 8.2, H Ph); 7.56 (2H, д, *J* = 7.0, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 49.9 (4-CH₂); 53.6 (NCH₂CH₂); 57.1 (OCH₃); 58.3 (CCH₂Ph); 67.9 (CH₂CCH₂O); 70.5 (2-CH₂); 113.6 (C-4a); 124.8, 125.1, 126.5, 128.2, 128.7, 130.4, 136.1 (C Ar); 136.5 (C-5); 144.7 (C-7). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 363 [M]⁺ (100). Найдено, %: C 69.31; H 6.91; N 19.24. C₂₁H₂₅N₅O. Вычислено, %: C 69.40; H 6.93; N 19.27.

1-(4-Метилбензил)-3-(2-метоксиэтил)-5-фенил-1,2,3,4-тетрагидроимидазо[5,1-*f*][1,2,4]триазин-7-амин (4д). Выход 48%, т. пл. 183–185 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.32 (3H, с, ArCH₃); 2.63–2.71 (2H, м, NCH₂CH₂); 3.21 (3H, с, OCH₃); 3.38 (2H, с, CH₂CCH₂O); 3.49–3.65 (2H, м, NCH₂Ar); 3.56 (2H, уш. с, 4-CH₂); 4.10 (2H, уш. с, 2-CH₂); 5.50 (2H, с, NH₂); 7.11 (1H, д, д, *J* = 7.4, *J* = 7.3, H Ar); 7.20 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 7.32 (2H, д, д, *J* = 7.6, *J* = 7.9, H Ar); 7.44 (2H, д, *J* = 7.9, H Ar); 7.50 (2H, д, *J* = 7.4, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.2 (ArCH₃); 49.9 (4-CH₂); 53.7 (NCH₂CH₂); 56.8 (OCH₃); 58.3 (CCH₂Ar); 67.9 (CH₂CCH₂O); 70.5 (2-CH₂); 113.5 (C-4a); 124.8, 125.0, 126.5, 128.7, 129.3, 130.4, 133.4, 136.1 (C Ar); 137.3 (C-5); 144.7 (C-7). Масс-спектр, *m/z*

($I_{\text{отн}}$, %): 374.49 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 69.89; Н 7.20; N 18.52. C₂₂H₂₇N₅O. Вычислено, %: С 70.00; Н 7.21; N 18.55.

1-(2-Метоксибензил)-3-(2-метоксиэтил)-5-фенил-1,2,3,4-тетрагидроимидазо-[5,1-f][1,2,4]триазин-7-амин (4e). Выход 52%, т. пл. 189–192 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.73–2.79 (2H, м, NCH₂CH₂); 3.33 (3H, с, CH₂CH₂OCH₃); 3.58 (2H, т, *J* = 5.0, *J* = 5.0, CH₂CH₂O); 3.70 (2H, уш. с, 4-CH₂); 3.85 (2H, с, ArOCH₃); 4.25–4.48 (4H, м, 2-CH₂, NCH₂Ar); 5.55 (2H, с, NH₂); 7.00 (1H, д. д, *J* = 7.4, *J* = 7.3, H Ar); 7.07–7.13 (2H, м, H Ar); 7.30–7.39 (4H, м, H Ar); 7.51 (2H, д, *J* = 7.7, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 50.0 (4-CH₂); 52.6 (NCH₂CH₂); 53.7 (ArOCH₃); 55.8 (CH₂CH₂OCH₃); 58.4 (CH₂Ar); 67.9 (CH₂CH₂O); 70.6 (2-CH₂); 111.6 (C-3 Ar); 113.5 (C-4a); 120.8, 124.1, 124.7, 125.0, 126.2, 128.7, 130.1, 132.3 (C Ar); 136.1 (C-5); 144.7 (C-7); 158.3 (C-2 Ar). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 394 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 67.10; Н 6.90; N 17.76. C₂₂H₂₇N₅O₂. Вычислено, %: С 67.15; Н 6.92; N 17.80.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (госконтракт 02.G25.31.0007).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Иващенко, В. Т. Лазарева, Е. К. Прудникова, С. П. Иващенко, В. Г. Румянцев, ХГС, 236 (1982). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **18**, 185 (1982).]
2. D. S. Werner, H. Dong, M. Kadalbajoo, R. S. Laufer, P. A. Tavares-Greco, B. R. Volk, M. J. Mulvihill, A. P. Crew, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 3899 (2010).
3. X. С. Шихалиев, Д. В. Крыльский, А. Ю. Потапов, М. Ю. Крысин, И. Н. Трефилова, *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **47**, 149 (2004).
4. A. V. Dolzhenko, A. V. Dolzhenko, W.-K. Chui, *Heterocycles*, **75**, 1575 (2008).

**Д. Ю. Вандышев¹, X. С. Шихалиев^{1*}, А. Ю. Потапов¹,
С. И. Фирганг², М. Ю. Крысин¹**

¹ Воронежский государственный университет,
Университетская пл., 1, Воронеж 394006, Россия
e-mail: chocd261@chem.vsu.ru

Поступило 24.02.2014

² Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия
e-mail: galina_stashina@chemical-block.com

ХГС. – 2014. – №. 4. – С. 638