

В. А. Анисимова, О. А. Лукова

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ
ИМИДАЗО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛА26*. 2-ГАЛОГЕНМЕТИЛИМИДАЗО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛЫ
И ИХ РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Взаимодействие 2-аминобензимидазолов с 1,3-дихлорацетоном или радикальное бромирование 3-алкоксикарбонил- и 3-ацетил-2-метилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолов приводят к синтезу 2-галогенметилзамещенных этого гетероцикла. Установлена легкость нуклеофильного замещения атома галогена в синтезированных 2-галогенметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолах.

Многие соединения ряда имидазо[1,2-*a*]бензимидазола, в том числе и функционально замещенные по положению 3, обладают интересными фармакологическими свойствами. Синтез и свойства производных этого гетероцикла, содержащих функциональные заместители в положении 2, исследованы слабо [2—4]. В связи с этим представляло интерес изучить пути синтеза 2-галогенметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолов, которые могут служить удобными синтонами для функционализации положения 2 и получения физиологически активных соединений.

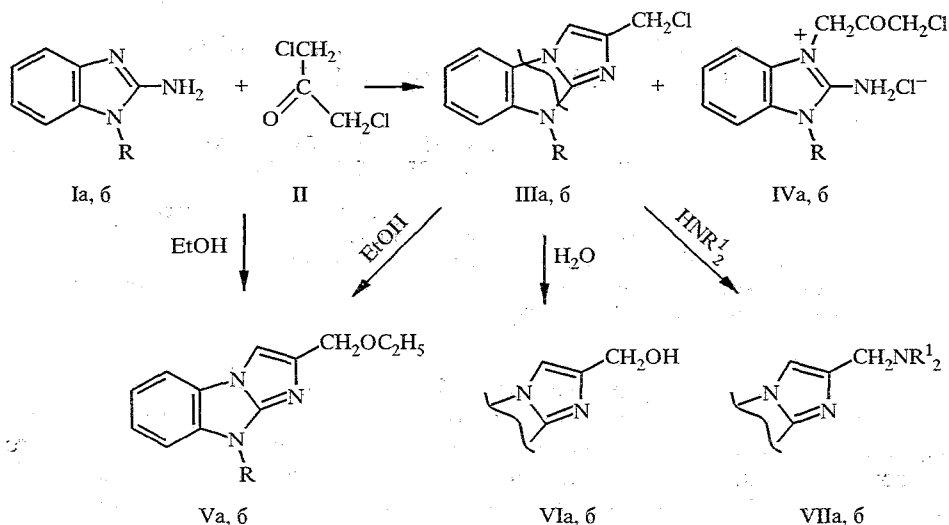
Известно, что циклоконденсация производных азотистых гетероциклов, имеющих в α -положении к гетероатому амино- или меркаптогруппу, с 1,3-дихлорацетоном приводит к замыканию пятичленного кольца — имидазольного или тиазольного, содержащего галогенметильную группу [5—8].

Однако 2-амино-1-метилбензимидазол (Ia) реагирует с 1,3-дихлорацетоном (II) в условиях, описанных в работах [5—7], т. е. при кипячении в этиловом спирте, весьма неоднозначно, причем реакция сопровождается сильным осмолением. Из реакционной смеси с помощью препаративной ТСХ удалось выделить лишь одно соединение, в котором отсутствовал атом хлора. В его спектре ПМР кроме мультиплета пяти ароматических протонов при 7,3...7,12 м. д. наблюдался триплет при 1,2 м. д. (3H) и квартет при 3,58 м. д. (2H) (этоксигруппа); синглеты при 3,64 м. д. (3H) и 4,5 м. д. (2H) (группы NCH₃ и CH₂O соответственно). На основании этих данных и данных элементного анализа, а также встречных синтезов, о которых будет сказано ниже, этому соединению приписано строение 9-метил-2-этоксиметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазола (Va). Полученный результат говорил о высокой неустойчивости образующегося 2-хлорметилзамещенного, что побудило нас изменить условия проведения реакции.

Взаимодействие амина Ia с кетоном II в сухом ацетоне при комнатной температуре проходит довольно гладко, но приводит к смеси 9-метил-2-хлорметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазола (IIIa) и хлорида 2-амино-1-метил-3-(3-хлорацетонил)бензимидазолия (IVa), что подтверждается дальнейшими превращениями этой смеси. В спектре ПМР смеси (в CF₃COOH) присутствуют синглеты двух N-метильных групп при 3,34 и 3,57 м. д., метиленовых протонов ацетонильного радикала соли IVa при 4,05 и 4,3 м. д. и группы CH₂Cl при 5,08 м. д., уширенный сигнал аминогруппы соли IVa при 6,52 м. д. В ИК спектре наблюдаются полосы поглощения, характеризу-

*Сообщение 25 см. [1].

ющие четвертичную соль IVa: «иммиевая» полоса $=N^+=C$ при 1680 см^{-1} , полоса карбонильного поглощения при 1770 см^{-1} , поглощение группы NH_2 при 3170 и 3345 см^{-1} .



I, III—VI a R = CH₃, б R = CH₂C₆H₅; VII R = CH₃; a R₂¹ = (C₂H₅)₂O, б R₂¹ = (CH₃)₅

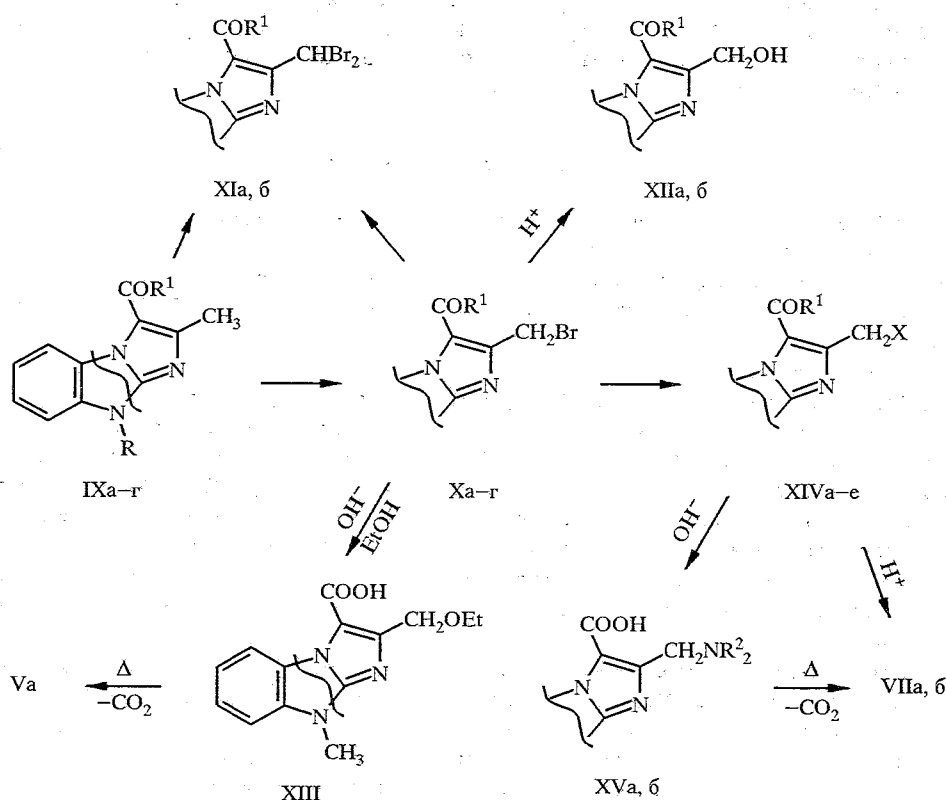
Аналогичная смесь получена при введении в реакцию с кетоном II 2-амино-1-бензилбензимидазола (Iб). При выдерживании этих смесей в CF₃COOH в течение суток происходит полная циклизация солей IV и спектр ПМР уже показывает наличие в растворе лишь 2-хлорметилзамещенных III.

Из-за высокой лабильности соединений III, атом хлора в которых очень подвижен и легко замещается даже при действии слабых нуклеофилов, выделить их из смеси в индивидуальном виде нам не удалось. При попытке раскристаллизовать смеси III и IV из воды получены 2-оксиметилимидазо[1,2-а]бензимидазолы VI. В результате обработки смесей этиловым спиртом выделены труднорастворимые соли IVa,б практически в чистом виде; соединения III в этих условиях полностью переходят в эфиры V. Нагреванием смесей III и IV со вторичными аминами в инертном растворителе синтезированы 2-аминометилзамещенные VII.

Учитывая неоднозначность протекания рассмотренной выше реакции, мы исследовали возможность получения 2-галогенметилимидазо[1,2-а]бензимидазолов прямым введением атома галогена в 2-метилимидазо[1,2-а]бензимидазолы.

Ранее установлено [9], что при бромировании 2-метилимидазо[1,2-а]бензимидазолов VIII бромом в CHCl₃ или AcOH образуются 3-бромзамещенные этого гетероцикла; метильная группа в этих условиях не бромруется. Действие одного эквивалента бромсукцинимидов на соединения VIII приводит к трудноразделяемым сложным смесям, в которых наряду с непрореагировавшим соединением VIII присутствуют его моно-, ди- и трибромзамещенные. Поэтому в качестве исходных соединений нами были выбраны 2-метилимидазо[1,2-а]бензимидазолы IX, у которых положение 3 защищено лабильными алкоксикарбонильной или ацетильной группами [10, 11]. При радикальном бромировании соединений IX бромсукцинимидом с высокими выходами образуются 2-бромметилзамещенные X. Реакция гладко протекает при кипячении реагентов в сухом CHCl₃ или CCl₄ без катализатора.

Ацетильная группа, как было показано ранее [12], в этих условиях не бромруется. Наряду с основными продуктами реакции X наблюдается образование следов дибромзамещенных XI и 1,1'-диалкил-2,2'-азобензимидазолов, которые ранее были получены при действии на производные имидазо[1,2-а]бензимидазола различных окислителей [13], а также окислением 1-замещенных 2-аминобензимидазолов раствором гипохлорита натрия [14]. Соединения XI синтезированы с высокими выходами при действии на эфиры и кетоны IX двойного избытка бромсукцинимиды. В спектрах ПМР бромзамещенных X исчезает синглет группы 2-CH₃ в области 2,4...2,5 м. д., характерный для исходных соединений IX, и появляется сигнал протонов группы CH₂Br в области 4,7...4,8 м. д. Сигнал группы CHBr₂ в соединениях XI еще сильнее сдвинут в слабое поле (7,3...7,5 м. д.).



IX, Xa R = CH₃; б,г R = CH₂C₆H₅; а,б R¹ = OCH₃, в,г R¹ = CH₃; XI, XII R = CH₃; а R¹ = OCH₃, б R¹ = CH₃; XIVa—в R = CH₃, г—е R = CH₂C₆H₅; а,б,д,е R¹ = OCH₃, в,г R¹ = CH₃; а X = N(C₂H₄)₂O, б X = NHC(CH₃)₃, в X = N(CH₂)₅, г X = N(C₂H₅)₂, д X = N⁺(C₂H₅)₃Br⁻, е X = SCN(H₂N)Br⁻; XV R = CH₃; а R₂² = (C₂H₄)₂O, б R₂² = (CH₂)₅

Как и в случае соединений III, для полученных бромзамещенных также характерна высокая подвижность атома галогена. Он легко замещается на первичные, вторичные и третичные аминогруппы при кратковременном кипячении реагентов в бензоле. Первичные и вторичные амины необходимо брать в реакцию в двойном избытке, так как они служат одновременно и акцепторами выделяющегося из реакции галогенводорода. Легко протекает и взаимодействие соединений X с трифенилфосфином и мочевиной.

При кипячении соединения Xa с NaOH в абсолютном этиловом спирте происходит одновременно замещение атома брома на этоксигруппу и омыление метоксикарбонильной группы с образованием кислоты XIII.

Нагревание последней при 190 °С приводит к 2-этоксиметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолу Va, полученному при взаимодействии амина Ia с кетоном II в спирте (см. выше).

Попытка перейти к незамещенным по положению 3 2-бромметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолам омылением алкоксикарбонильной и ацетильной групп соединений X в HCl или HBr привела к синтезу спиртов XII. В то же время кислый гидролиз аминов XIVa—г позволяет получить соединения VII. К этим соединениям ведет и другой путь: омыление эфиров XIVa,б в щелочной среде до кислот XV и последующее термическое декарбоксилирование последних.

Учитывая, что реакция нуклеофильного замещения атомов галогена в полученных 2-галогенметилзамещенных имидазо[1,2-*a*]бензимидазолах происходит даже в присутствии слабых нуклеофилов (EtOH, H₂O) и скорость ее сильно зависит от полярности растворителя, можно предположить, что она является S_N1 реакцией. Протеканию реакции по этому механизму способствует, вероятно, сильный электронодонорный характер имидазо[1,2-*a*]бензимидазольного ядра.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord 71-IR в вазелиновом масле, спектры ПМР — на спектрометре Tesla BS-487 (80 МГц) в CDCl₃, CF₃COOH или ДМФА-*d*₆ при концентрации веществ 0,3...0,4 моль/л; внутренний эталон — ГМДС. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью веществ осуществляли методом ТСХ на пластинках с Al₂O₃ (элюент — CHCl₃, проявление парами йода во влажной камере).

Данные элементных анализов на С, Н, N, Hal соответствуют вычисленным.

Взаимодействие 2-амино-1-метилбензимидазола (Ia) с 1,3-дихлорацетоном (II) в ацетоне. Растворяют 2,94 г (20 ммоль) амина Ia в 70 мл сухого ацетона при нагревании. Раствор охлаждают, вносят в него 2,52 г (20 ммоль) кетона II. Смесь перемешивают до полного растворения последнего и оставляют в плотно закрытой колбе в темном месте при 20...25 °С. Через 6 сут выпавший из потемневшего раствора осадок отфильтровывают, тщательно промывают ацетоном и эфиром. Получают 4,54 г смеси соединений IIIa и IVa с T_{пл} 193...195 °С (разл.).

Аналогично при взаимодействии 2,23 г (10 ммоль) амина Ib с 1,26 г (10 ммоль) кетона II в 80 мл сухого ацетона выделено 1,57 г бежеватого осадка, представляющего собой смесь соединений IIIб и IVб.

Хлорид 2-амино-1-метил-3-(3-хлорацетонил)бензимидазолия (IVa, C₁₁H₁₃Cl₂N₃O) и 9-метил-2-хлорметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол (IIIa). Кипятят 3 г смеси соединений IIIa и IVa в 40 мл этанола 2 ч. Нерастворившийся осадок хлорида IVa (0,68 г) отфильтровывают из горячей реакционной смеси, промывают спиртом (2 × 5 мл) и кристаллизуют дважды из 90% уксусной кислоты. Белоснежный мелкокристаллический осадок при плавлении начинает темнеть с ~225 °С и окончательно разлагается при 242...243 °С. ИК спектр: 715 (CCl), 1490, 1620 (C=C), 1680 (C=N⁺), 1770 (C=O), 3170, 3350 см⁻¹ (NH₂).

Соединение IVa трудно растворимо в органических растворителях; растворение в CF₃COOH сопровождается циклизацией до трицикла IIIa. Спектр ПМР свежеприготовленного раствора соли IVa в CF₃COOH показывает наличие в растворе смеси соединений IIIa и IVa (см. выше), а через сутки в растворе присутствует лишь соединение IIIa. Спектр ПМР: 3,57 (3H, с, NCH₃), 5,08 (2H, с, CH₂Cl), 6,97...7,01 м.д. (5H, м, ароматич. H).

9-Метил-2-этоксиметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол (Va, C₁₃H₁₅N₃O). А. Спиртовой фильтрат после отделения соли IVa из смеси соединений IIIa и IVa упаривают, остаток очищают на хроматографической колонке (2 × 13 см) с Al₂O₃ (элюент — CHCl₃), собирая фракцию ε_{Rf} 0,55. После испарения CHCl₃ из элюата получают 1,48 г эфира Va, идентичного выделенному в результате кипячения эквимольных количеств соединений Ia и II в EtOH. T_{пл} 73...74 °С (из гексана). ИК спектр: 1500, 1600, 1630 (C=C, C=N), 1100 см⁻¹ (COC). Спектр ПМР (CDCl₃): 1,2 (3H, т, CH₃), 3,58 (2H, к, OCH₂), 3,64 (3H, с, NCH₃), 4,5 (2H, с, 2-CH₂), 7,3...7,12 м.д. (5H, м, ароматич. H).

Б. Нагревают 0,54 г (2 ммоль) кислоты XIII в открытой пробирке при 190 °С (температура бани) 5...7 мин. Плав охлаждают, растворяют в 5 мл CHCl₃ и раствор пропускают через слой Al₂O₃ (d = 3 см, l = 2 см), элюируя эфир Va хлороформом. Масло, полученное после испарения хлоро-

форма из элюата, при стоянии на воздухе кристаллизуется. Соединение идентично полученному по методике А, выход 0,38 г (82,6%).

Хлорид 2-амино-1-бензил-3-(3-хлорацетонил)бензимидазолия (IVб, $C_{17}H_{17}Cl_2N_3O$) и 9-бензил-2-хлорметилимидазо[1,2-а]бензимидазол (IIIб). Кипятят 1,5 г смеси соединений IIIб и IVб в 30 мл этанола 1,5 ч. Нерастворившийся осадок хлорида IVб (0,17 г) отфильтровывают и кристаллизуют из 95% уксусной кислоты. При определении температуры плавления соль начинает темнеть при $\sim 250^\circ C$, а затем окончательно разлагается при $266\ldots 268^\circ C$. ИК спектр: 710 (C-Cl), 1490, 1610 (C=C), 1670 (C=N⁺), 1740 (C=O), 3150, 3330 cm^{-1} (NH₂).

После выдерживания раствора соли IVб в CF_3COOH 1 сут спектр ПМР показывает наличие в растворе лишь соединения IIIб: 5,09 (2H, с, CH_2Cl), 5,59 (2H, с, NCH_2), 6,69...7,06 м. д. (10H, м, ароматич. H).

9-Бензил-2-этоксиметилимидазо[1,2-а]бензимидазол (Vб, $C_{19}H_{19}N_3O$). Выделен аналогично эфиру Va из спиртового фильтрата после отделения хлорида IVб (см. предыдущую методику). Выход 0,85 г. $T_{пл}$ 117...118 $^\circ C$ (из гексана или изookтана). ИК спектр: 1080 (COC), 1490, 1590, 1615 cm^{-1} (C=C, C=N). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 1,67 (3H, т, CH_3), 3,55 (2H, к, $OSCH_2$), 4,46 (2H, с, 2- CH_2), 5,25 (2H, с, NCH_2), 6,99...7,21 м. д. (10H, м, ароматич. H).

2-Гидроксиметил-9-метилимидазо[1,2-а]бензимидазол (VIа, $C_{11}H_{11}N_3O$). Растворяют 2 г смеси соединений IIIа и IVа в 25 мл воды при кипении (7...10 мин). Образовавшийся кислый раствор (рН 1...2) охлаждают, нейтрализуют 22% NH_4OH до рН 7...8. Смесь экстрагируют хлороформом (3 $\times$ 10 мл), экстракт фильтруют через слой Al_2O_3 ($d = 4$ см, $l = 1,5$ см), последний промывают $CHCl_3$, фильтрат упаривают досуха и остаток (1,2 г) последовательно кристаллизуют из диоксана и ацетонитрила. Белоснежные мелкие иглы с $T_{пл}$ 188...189 $^\circ C$ (разл.). ИК спектр: 1500, 1600, 1610 (C=C, C=N), 3170 cm^{-1} (OH). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 3,65 (3H, с, NCH_3), 4,55 (2H, с, CH_2), 7,05...7,67 м. д. (5H, м, ароматич. H).

9-Бензил-2-гидроксиметилимидазо[1,2-а]бензимидазол (VIб, $C_{17}H_{15}N_3O$). Суспензию 1,5 г смеси соединений IIIб и IVб в 30 мл воды кипятят 30 мин. Горячую реакционную смесь фильтруют, фильтрат нейтрализуют Na_2CO_3 и экстрагируют $CHCl_3$ (2 $\times$ 20 мл). Экстракт упаривают, остаток промывают ацетоном и кристаллизуют из этанола, получают 1 г соединения VIб в виде белоснежных иголок с $T_{пл}$ 175 $^\circ C$. ИК спектр: 1510, 1600, 1620 (C=C, C=N), 3200 cm^{-1} (OH). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 4,62 (2H, с, 2- CH_2), 5,25 (2H, с, NCH_2), 7,06...7,15 м. д. (10H, м, ароматич. H).

9-Метил-2-морфолинометилимидазо[1,2-а]бензимидазол (VIIа, $C_{15}H_{13}N_4O$). А. Кипятят 2 г смеси соединений IIIа и IVа с 2 мл морфолина в 50 мл абсолютного бензола 4 ч. По охлаждении осадок (непрореагировавшая часть смеси и гидрохлорид морфолина) отфильтровывают, промывают бензолом, фильтрат упаривают. Остаток очищают хроматографически на колонке (3 $\times$ 10 см) с Al_2O_3 (элюент — $CHCl_3$). После испарения $CHCl_3$ из элюата получают 1,4 г бесцветного масла. R_f 0,45. ИК спектр: 1500, 1600, 1610 cm^{-1} (C=C, C=N).

Дигидробромид VIIа ($C_{15}H_{13}N_4O \cdot 2HBr$) получают с количественным выходом при подкислении ацетонового раствора основания VIIа конц. HBr до рН 2...3. Белоснежные или слегка розоватые иголочки с $T_{пл}$ 234 $^\circ C$ (разл., из спирта).

Б. Кипятят 0,66 г (2 ммоль) эфира XIVа в 10 мл конц. HBr до полного протекания реакций омыления и декарбоксилирования (6...8 ч). Раствор нейтрализуют 22% NH_4OH до рН 6...7, экстрагируют $CHCl_3$. Экстракт пропускают через слой Al_2O_3 ($d = 3$ см, $l = 1,5$ см) и упаривают, получают 0,52 г (96%) соединения VIIа в виде бесцветного масла, дигидробромид которого идентичен описанному в методике А.

В. Медленно нагревают 0,31 г (1 ммоль) кислоты XVа в открытой пробирке на силиконовой бане до 220 $^\circ C$. По окончании бурного разложения плав охлаждают, растворяют в 3 мл $CHCl_3$ и очищают на колонке (1,5 $\times$ 12 см) с Al_2O_3 , элюируя амин VIIа хлороформом и собирая фракцию с R_f 0,45. Дигидробромид, полученный из масла, оставшегося после упаривания элюата, идентичен описанному в методике А. Выход 0,34 г (79,6%).

9-Метил-2-пиперидинометилимидазо[1,2-а]бензимидазол (VIIб, $C_{16}H_{20}N_4$). А. Получают аналогично соединению VIIа из 2 г смеси соединений IIIб и IVб и пиперидина. Очищают хроматографически, сушат в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 , получают 1,2 г слегка бежеватых кристаллов с $T_{пл}$ 110 $^\circ C$. ИК спектр: 1500, 1595, 1615 cm^{-1} (C=C, C=N).

Б. Раствор 0,62 г (2 ммоль) амина XIVг в 10 мл конц. HBr кипятят до полного прекращения реакции (8...10 ч), разбавляют вдвое водой, осторожно нейтрализуют раствором NH_4OH и экстра-

гируют CHCl_3 (2×8 мл). Экстракт пропускают через слой Al_2O_3 , упаривают и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход амина VIIб, идентичного полученному по методике А, 0,47 г (87%).

2-Бромметил-9-метил-3- метоксикарбонилимидазо[1,2-а]бензимидазол (Ха, $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BrN}_3\text{O}_2$). В раствор 2,43 г (10 ммоль) эфира IXа в 50 мл сухого хлороформа при энергичном перемешивании и нагревании вносят небольшими порциями 1,78 г (10 ммоль) N-бромсукцинимид в течение 30...40 мин, после чего смесь кипятят 1 ч, упаривают до объема 15 мл и пропускают через слой Al_2O_3 (4×6 см), элюируя полученный бромзамещенный эфир Ха хлороформом. Остаток после упаривания элюата обрабатывают 10 мл ацетона для удаления следов 1,1'-диметил-2,2'-азобензимидазола, отфильтровывают, промывают ацетоном и кристаллизуют из спирта. Выход 2,44 г (76%). $T_{\text{пл}}$ 188...189 °С (разл.). ИК спектр (CHCl_3): 1095, 1152 (C=O), 1492, 1600, 1625 (C=C, C=N), 1702 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (CDCl_3): 3,67 (3H, с, NCH_3), 3,94 (3H, с, OCH_3), 4,8 (2H, с, 2- CH_2), 7,16 (3H, м, 6,7,8-Н), 8,25 м. д. (1H, м, 5-Н).

2-Дибромметил-9-метил-3- метоксикарбонилимидазо[1,2-а]бензимидазол (XIа, $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_2$). Получен при бромировании 5 ммоль эфира IXа 10 ммоль бромсукцинимид или 5 ммоль бромзамещенного Ха эквивалентным количеством этого же бромирующего реагента в среде CHCl_3 или CCl_4 с выходами 65% и 74% соответственно. Сильно электризующиеся волокнистые кристаллы с $T_{\text{пл}}$ 213 °С (разл., при внесении капилляра с веществом в горячий прибор). ИК спектр: 1090, 1130, 1310 (C=O), 1495, 1600, 1620 (C=C, C=N), 1700 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (CDCl_3): 3,75 (3H, с, NCH_3), 3,94 (3H, с, OCH_3), 7,2 (3H, м, 6,7,8-Н), 7,5 (1H, с, CH), 8,25 м. д. (1H, м, 5-Н).

9-Бензил-2-бромметил-3- метоксикарбонилимидазо[1,2-а]бензимидазол (Хб, $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_2$). К кипящему раствору 3,2 г (10 ммоль) эфира IXб в 70 мл сухого CCl_4 при перемешивании прибавляют небольшими порциями в течение 40 мин 1,78 г (10 ммоль) бромсукцинимид, после чего смесь кипятят еще 1,5 ч. Горячий раствор отфильтровывают от сукцинимид и упаривают. Остаток очищают вначале с помощью колоночной хроматографии (Al_2O_3 , элюент — CHCl_3), а затем перекристаллизовывают из спирта и ацетонитрила. Выход 2,7 г (67,8%). $T_{\text{пл}}$ 152 °С. ИК спектр: 1100, 1150, 1320 (C=O), 1490, 1600, 1620 (C=C, C=N), 1710 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (CDCl_3): 3,92 (3H, с, CH_3), 4,82 (2H, с, 2- CH_2), 5,3 (2H, с, NCH_2), 7,17 (8H, м, ароматич. Н), 8,25 м. д. (1H, д, 5-Н).

3-Ацетил-2-бромметил-9-метилимидазо[1,2-а]бензимидазол (Хв, $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BrN}_3\text{O}$). Получен аналогично эфиру Хб бромированием кетона IXв эквивалентным количеством бромсукцинимид в CCl_4 . Время реакции — 4 ч. Выход 78%. $T_{\text{пл}}$ 202 °С (разл., из ацетонитрила). ИК спектр: 1500, 1600, 1615 (C=C, C=N), 1635 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (CDCl_3): 2,63 (3H, с, COCH_3), 3,65 (3H, с, NCH_3), 4,7 (2H, с, 2- CH_2), 7,12 (3H, м, 6,7,8-Н), 8,5 м. д. (1H, д, 5-Н).

3-Ацетил-9-бензил-2-бромметилимидазо[1,2-а]бензимидазол (Хг, $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}$). Получен с выходом 91% при бромировании кетона IXг в среде CCl_4 . Время кипячения — 3 ч. $T_{\text{пл}}$ 158...159 °С (разл., из ацетонитрила). ИК спектр: 1500, 1600, 1615 (C=C, C=N), 1635 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (CDCl_3): 2,62 (3H, с, CH_3), 4,72 (2H, с, 2- CH_2), 5,27 (2H, с, NCH_2), 7,07...7,15 (8H, м, аромат. Н), 8,5 м. д. (1H, д, 5-Н).

9-Метил-3-метоксикарбонил-2-гидроксиметилимидазо[1,2-а]бензимидазол (XIIа, $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$). Кипятят 0,96 г (3 ммоль) эфира Ха в 9 мл разбавленной HBr (1 : 1) 1 ч, охлаждают, выпавший осадок гидробромид XIIа ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3 \cdot \text{HBr}$) отфильтровывают, промывают водой. Выход соли 0,64 г (62,7%). $T_{\text{пл}}$ 200...201 °С (разл., из спирта). Полученную соль обрабатывают 10% раствором NH_4OH , выделяя основание спирта XVа в виде белоснежных кристаллов с $T_{\text{пл}}$ 190...191 °С (из этанола). ИК спектр: 1100 (C=O), 1500, 1600, 1620 (C=C, C=N), 1690 (C=O), 3250 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 3,65 (3H, с, NCH_3), 3,92 (3H, с, OCH_3), 4,98 (2H, с, 2- CH_2), 7,3 (3H, м, 6,7,8-Н), 8,3 м. д. (1H, д, 5-Н).

3-Ацетил-9-бензил-2-гидроксиметилимидазо[1,2-а]бензимидазол (XIIб, $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$). Кипятят 0,76 г (2 ммоль) бромкетона Хг в 10 мл водного диоксана (1 : 1) 1 ч. Диоксан упаривают, остаток обрабатывают раствором NH_4OH , спирт XIIб отделяют и кристаллизуют из этанола, получая блестящие белые чешуйки с $T_{\text{пл}}$ 167 °С. Выход 0,47 г (73%). ИК спектр: 1510, 1600, 1615 (C=C, C=N), 1635 (C=O), 3220 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (DMF-d_6): 2,63 (3H, с, CH_3), 4,83 (2H, с, 2- CH_2), 5,45 (2H, с, NCH_2), 7,02...7,5 (8H, м, ароматич. Н), 8,56 м. д. (1H, д, 5-Н).

9-Метил-2-этоксимилимидазо[1,2-а]бензимидазолил-3-карбоновая кислота (XIII, $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$). Кипятят 0,96 г (3 ммоль) бромэфира Ха и 0,6 г (15 ммоль) NaOH в 10 мл абсолютного этилового спирта 40 мин. Выпавший по охлаждению белоснежный осадок натриевой соли кислоты XIII отфильтровывают, промывают эфиром. После подсушивания соль растворяют в

10 мл воды и подкисляют уксусной кислотой до pH 5, выпавший осадок кислоты XIII отфильтровывают, промывают водой. Выход 0,6 г (74,1%). $T_{пл}$ 177 °C (разл., из спирта). ИК спектр: 1100 (COC), 1300 (CO), 1400 (CONH), 1695 (C=O), 2500...3250 $см^{-1}$ (шир. полоса OH). Спектр ПМР (CF_3COOH): 0,95 (3H, т, CH_3), 3,55 (2H, к, OCH_2), 3,62 (3H, с, NCH_3), 4,85 (2H, с, CH_2O), 7,22 (3H, м, 6,7,8-H), 8,13 м. д. (1H, д, 5-H).

2-Морфолинометил-3-метоксикарбонил-9-метилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол (XIVa, $C_{17}H_{20}N_4O_3$). В горячий раствор 0,64 г (2 ммоль) бромэфира Ха в 10 мл сухого бензола вносят 0,35 г (4 ммоль) морфолина и кипятят смесь 10 мин. Выпавший осадок гидробромида морфолина отфильтровывают из охлажденного раствора, промывают бензолом. Бензольный раствор пропускают через слой Al_2O_3 для отделения следов гидробромида морфолина, упаривают и получают 0,65 г (выход количественный) хроматографически чистого амина XIVa. $T_{пл}$ 143...144 °C (из изоктана). ИК спектр: 1500, 1600, 1625 (C=C, C=N), 1700 $см^{-1}$ (C=O).

2-(*трет*-Бутиламинометил)-9-метил-3-метоксикарбонилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол (XIVб, $C_{14}H_{22}N_4O_2$). Получен аналогично соединению XIVa, при кипячении 0,64 г (2 ммоль) эфира Ха и 0,44 мл (4 ммоль) *трет*-бутиламина в течение 1 ч. Выход 0,58 г (92%). $T_{пл}$ 237 °C (из бутанола). ИК спектр ($CHCl_3$): 1500, 1605, 1625 (C=C, C=N), 1700 (C=O), 3200...3500 $см^{-1}$ (широкая полоса NH).

3-Ацетил-9-метил-2-пиперидинометилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол (XIVв, $C_{18}H_{22}N_4O$). Кипятят 0,92 г (3 ммоль) бромкетона Хв и 0,6 мл (6 ммоль) пиперидина в 12 мл сухого бензола 15 мин, охлаждают, осадок гидробромида пиперидина отфильтровывают, фильтрат упаривают, получая 0,93 г (выход количественный) амина XIVв. Иглы с $T_{пл}$ 144...145 °C (из ацетонитрила). ИК спектр: 1500, 1590, 1600 (C=C, C=N), 1625 $см^{-1}$ (C=O).

3-Ацетил-9-бензил-2-диэтиламинометилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол (XIVг, $C_{23}H_{26}N_4O$). Получен при кипячении 0,76 г (2 ммоль) бромкетона Хг и 0,42 мл (4 ммоль) диэтиламина в 10 мл сухого бензола в течение 30 мин. Выход 0,66 г (88,6%). $T_{пл}$ 160 °C (из спирта). ИК спектр: 1500, 1595, 1605 (C=C, C=N), 1630 $см^{-1}$ (C=O).

9-Бензил-3-метоксикарбонил-2-триэтиламмонийметилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол бромид (XIVд, $C_{25}H_{31}BrN_4O_2$). Кипятят 0,4 г (1 ммоль) эфира Хб с 0,2 мл (1,4 ммоль) триэтиламина в 5 мл абсолютного бензола 15 мин. По охлаждении осадок бромида XIVд отфильтровывают и промывают бензолом. Выход 0,48 г (96%). $T_{пл}$ 207 °C (разл., из этанола). ИК спектр: 1490, 1600, 1620 (C=C, C=N), 1700 $см^{-1}$ (C=O).

9-Бензил-2-(2-изотиоуронийметил)-3-метоксикарбонилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол бромид (XIVе, $C_{20}H_{20}BrN_5O_2S$). Смесь 0,4 г (1 ммоль) соединения Хб и 0,08 г (1 ммоль) тиомочевины в 8 мл ацетона кипятят 20 мин. Охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. Выход 0,44 г (92,4%). $T_{пл}$ 206 °C (разл., из этанола). ИК спектр: 1490, 1600, 1620, 1630, 1650 (C=C, C=N, NH_2), 1700 (C=O), 3050...3350 $см^{-1}$ (широкая полоса NH_2).

9-Метил-2-морфолинометилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолил-3-карбоновая кислота (XVa, $C_{16}H_{18}N_4O_3$). Кипятят 0,66 г (2 ммоль) эфира XIVa с 0,1 г (2,5 ммоль) NaOH в 12 мл водного спирта (1 : 1) 3 ч. Спирт упаривают, водный раствор подкисляют разбавленной $AcOH$ до pH 4. Выпавший осадок кислоты отделяют, промывают водой и ацетоном. Выход 0,54 г (85,7%). $T_{пл}$ 202...203 °C (разл., из этанола). ИК спектр: 1500, 1605, 1620 (C=C, C=N), 1660 (C=O), 3300...3500 $см^{-1}$ (широкая полоса OH). Спектр ПМР (CF_3COOH): 3,42 (4H, т, $N(CH_2)_2$), 3,7 (3H, с, NCH_3), 3,92 (4H, т, $O(CH_2)_2$), 4,82 (2H, с, 2- CH_2), 7,32 (3H, м, 6,7,8-H), 8,25 м. д. (1H, м, 5-H).

9-Метил-2-пиперидинометилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолил-3-карбоновая кислота (XVб, $C_{17}H_{20}N_4O_2$). Получена аналогично кислоте XVa с выходом 81%. $T_{пл}$ 200...201 °C (разл., из этанола). ИК спектр: 1500, 1600, 1620 (C=C, C=N), 1650 (C=O), 3340 $см^{-1}$ (широкая полоса OH).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимова В. А., Корочина Т. Б., Журкина Л. И. // ХГС. — 1987. — № 11. — С. 1496.
2. Симонов А. М., Кузьменко Т. А., Начиненная Л. Г. // ХГС. — 1975. — № 10. — С. 1394.
3. Кошценко Ю. В., Суворова Г. М., Симонов А. М. // ХГС. — 1977. — № 1. — С. 111.
4. Кузьменко В. В., Кузьменко Т. А., Симонов А. М. // ХГС. — 1980. — № 10. — С. 1424.
5. Abignente E., Arena F., De Caprariis P. // Farmaco Ed. Sci. — 1975. — Vol. 30. — P. 815.
6. Abignente E., Arena F., De Caprariis P. // Farmaco Ed. Sci. — 1976. — Vol. 31. — P. 731.
7. Заявка 2410001 (Франция), 1979 / Bigg D. C. // РЖХ. — 1980. — 16 0 118 П.
8. Дианов В. М., Красовский И. А., Лифанов В. А. // Научно-технич. совещ. по хим. реактивам: Тез. докл. и стенд. сообщ. — Уфа, 1986. — С. 87.

9. Анисимова В. А., Авдюнина Н. И., Симонов А. М., Ковалев Г. В., Гофман С. М. // ХГС. — 1976. — № 1. — С. 126.
10. Симонов А. М., Анисимова В. А., Борисова Т. А. // ХГС. — 1973. — № 1. — С. 111.
11. Анисимова В. А., Симонов А. М. // ХГС. — 1976. — № 1. — С. 121.
12. Анисимова В. А., Корчина Т. Б., Авдюнина Н. И., Симонов А. М. // ХГС. — 1986. — № 3. — С. 339.
13. Анисимова В. А. Исследования в области производных имидазо[1,2-а]бензимидазола. Дис.... канд. хим. наук. — Ростов-на-Дону, 1973.
14. Пожарский А. Ф., Звездина Э. А., Симонов А. М. // ХГС. — 1967. — № 1. — С. 184.

Ростовский государственный университет,
Ростов-на-Дону 344010

Поступило в редакцию 06.01.94