

Ю. Э. Иванов, А. А. Явловский, А. В. Мазепа, С. П. Краснощекая

**СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ  
1,6-ДИБЕНЗОИЛ-5Н,10Н-ДИИМИДАЗО[1,5-*a*;1',5'-*d*]-  
ПИРАЗИН-5,10-ДИОНА**

Дихлорангидрид 5,10-диоксо-5Н,10Н-диимидазо[1,5-*a*;1',5'-*d*]пирозинди-карбоновой-1,6 кислоты в условиях реакции Фриделя–Крафтса с бензолом образует соответствующее 1,6-добензоилпроизводное **2**, при взаимодействии которого со спиртами и аминами получены кетоэфиры и кетоамиды 4(5)-бензоилимидазол-5(4)-карбоновой кислоты. Реакция соединения **2** с гидразином приводит к замещенному имидазо[4,5-*d*]пиридазину, а с *o*-фенилендиамином к производному имидазо[4,5-*f*]-1,4-бензодиазопина – новой гетероциклической системы.

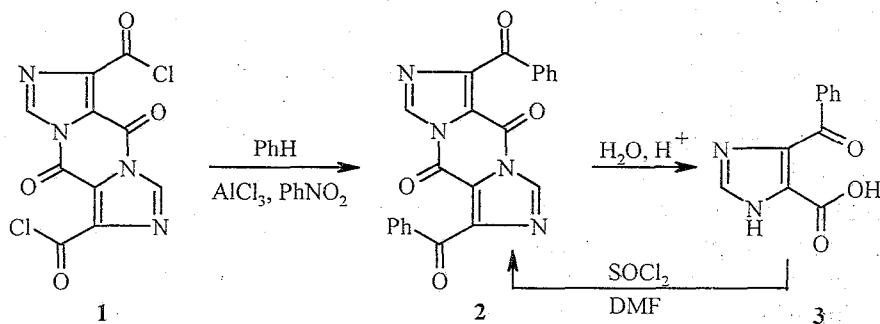
**Ключевые слова:** имидазо[4,5-*f*]-1,4-бензодиазопин, имидазо[4,5-*d*]пиридазин, кетоамид, кетокислота, кетоэфир, ацилирование.

Дихлорангидрид 5,10-диоксо-5Н,10Н-диимидазо[1,5-*a*;1',5'-*d*]пирозинди-карбоновой-1,6 кислоты (**1**) нашел широкое применение в органическом синтезе для получения моно- и диэфиров, моно- и диамидов, смешанных эфиров и диамидов имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты [1–4].

Возможность использования дихлорангидрида **1** в реакции ацилирования по Фриделю–Крафтсу ранее не изучалась.

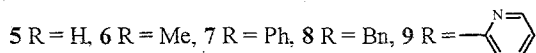
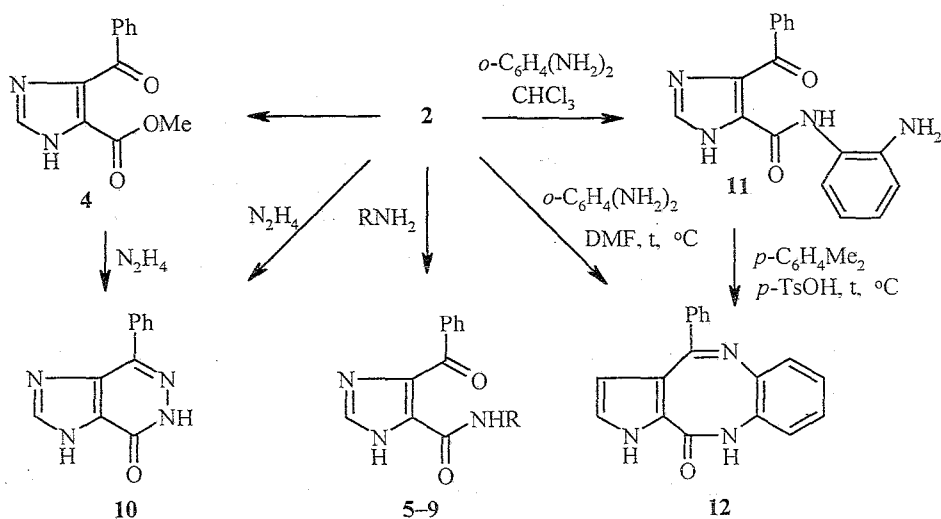
Показано, что взаимодействие соединения **1** с бензолом в системе  $AlCl_3-PhNO_2$  после отгонки органических растворителей с водяным паром приводит к дикетону **2** и кетокислоте **3**, образование которой обусловлено, по всей видимости, гидролизом дикетона **2** в условиях выделения.

Кетокислота **3** гладко переходит при кипячении в системе  $SOCl_2-DMF$  в соединение **2**.



Повышенная восприимчивость соединений типа **2** по сравнению с тривиальными амидами к действию нуклеофилов рассмотрена ранее [5, 6].

Подобно другим производным этого класса вещество **2** гладко расщепляется метилатом натрия или метанолом в присутствии  $\text{Et}_3\text{N}$ , аммиаком или аминами с образованием соответствующего кетоэфира **4** и кетоамидов **5-9**, **11**. При действии на производное **2** гидразингидрата в метаноле получен неописанный ранее имидазо[4,5-*d*]пиридазин **10**, встречающийся синтез которого осуществлен при взаимодействии кетоэфира **4** с гидразингидратом в кипящем метаноле.

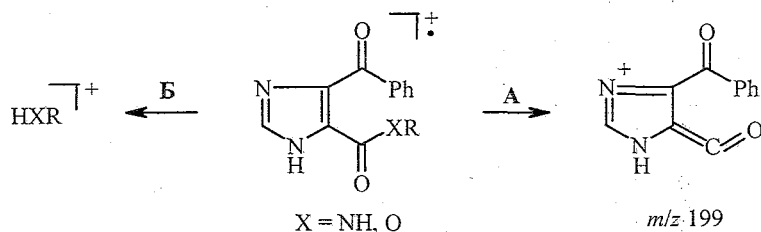


Взаимодействие diketона **2** с избытком *o*-фенилендиамин в хлороформе приводит к кетоамиду **11**, который при нагревании в *n*-ксилоле в присутствии каталитических количеств *p*-толуолсульфокислоты превращен в 11-фенил-4,5-дигидро-1H-бензо[*b*]имидазо[4,5-*f*][1,4]дизаозин-4-он **12**, полученный встречающимся синтезом при кипячении в безводном ДМФА смеси соединения **2** с *o*-фенилендиамин (1:2). Следует отметить, что известна лишь одна работа, посвященная прямому превращению структур типа **2** в аннелированные циклические системы [7].

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, масс-спектры соединений **4-12** содержат интенсивные пики молекулярных ионов. Первичные процессы фрагментации соединений **4-6** обусловлены отщеплением фрагментов амидной или сложноэфирной группировки, что приводит к образованию ряда четно-электронных осколочных ионов  $[\text{M}-\text{R}]^+$ ,  $[\text{M}-\text{XR}]^+$  ( $m/z$  199),  $[\text{M}-\text{COXR}]^+$  ( $m/z$  171). Наряду с отмеченными общими направлениями распада, масс-спектры каждого из соединений имеют свои особенности. Как видно из сравнения масс-спектров сложного эфира **4** и амидов **5** и **6**, в случае последних устойчивость молекулы к электронному удару существенно выше, что характерно для амидов. Так, в масс-спектрах соединения **4** на долю молекулярных ионов приходится 6.8% от полного ионного тока, тогда как для соединений **5** и **6** эта величина составляет 16.2 и 15.4%

соответственно. В масс-спектре метиламида **6** наряду с образованием ионов  $[M-XR]^+$ , наблюдается элиминирование фрагментов  $NH=CH_2$ , приводящее к образованию ионов с  $m/z$  200.

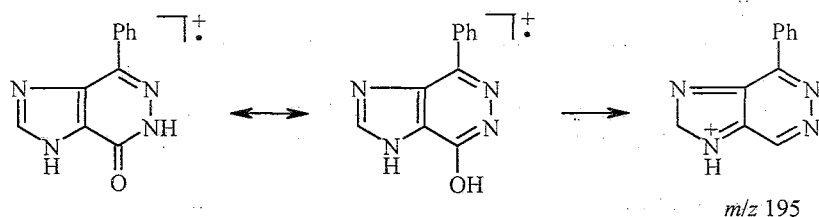
Для соединений **8** и **9** реализуются два основных направления распада:



Согласно схеме, оба эти направления обусловлены разрывом амидной связи, однако в случае направления **A** заряд локализуется на имидазольной части молекулы, что приводит к образованию ионов с  $m/z$  199. Направление **B** связано с миграцией, вероятно, имидазольного атома водорода, в результате чего образуются устойчивые ионы ароматических аминов, пики которых максимальны в масс-спектрах этих соединений.

В случае соединения **7** реализация направлений **A** и **B** сопровождается миграцией атома водорода к имидазольному фрагменту, аналогично наблюдаемой для соединения **6**, что приводит к образованию ионов с  $m/z$  200 и  $m/z$  106. Структура последнего соответствует, вероятно, иону бензилимина, что обуславливает его высокую устойчивость.

Имидазо[4,5-*d*]пиридазин **10** обладает высокой устойчивостью к электронному удару. Первичный процесс распада, протекающий в незначительной степени, обусловлен вероятно лактам-лактимной таутомерией и связан с образованием ионов  $[M-OH]^+$ :



Фрагментация соединения **12** протекает с раскрытием восьмичленного цикла и элиминированием формильного радикала.

Физико-химические характеристики синтезированных веществ приведены в табл. 1 и 2. Состав и чистота соединений **2–12** подтверждены данными элементного анализа и ТСХ.

## Физико-химические характеристики соединений 2–12

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Выход, % (метод)
		С	Н	N			
2	$\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$	<u>66.67</u> 66.80	<u>3.05</u> 3.12	<u>14.14</u> 14.19	>300	2950, 2870, 1720, 1615, 1570, 1450, 1380 (вазелиновое масло)	68 (А) 92 (Б)
3	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$	<u>61.11</u> 60.70	<u>3.73</u> 3.59	<u>12.96</u> 13.3	205–206	3050, 2850, 1710, 1660, 1415, 1190, 1160, 1070, 920 (вазелиновое масло)	80
4	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>62.61</u> 62.70	<u>4.38</u> 4.31	<u>12.17</u> 12.07	200	2985, 2785, 1705, 1657, 1470, 1430, 1340, 1186, 1157, 1070, 900 (вазелиновое масло)	82
5	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$	<u>61.39</u> 61.27	<u>4.22</u> 4.16	<u>19.52</u> 19.60	>300	2985, 1665, 1625, 1600, 1565, 1465, 1450, 1410, 1360, 1335, 1300, 1125, 925 ( $\text{CHCl}_3$ )	87
6	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>62.87</u> 62.95	<u>4.84</u> 4.91	<u>18.33</u> 18.23	137–138	2990, 1660, 1630, 1605, 1565, 1470, 1455, 1415, 1360, 1340, 1300, 1130, 925 ( $\text{CHCl}_3$ )	78
7	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>70.09</u> 70.20	<u>4.50</u> 4.61	<u>14.42</u> 14.36	232	2990, 2980, 2910, 1660, 1625, 1590, 1560, 1480, 1345, 1325, 1300, 1110, 910 ( $\text{CHCl}_3$ )	72
8	$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$	<u>70.81</u> 70.67	<u>4.95</u> 5.02	<u>13.76</u> 13.98	142–143	3050, 2980, 2910, 1640, 1565, 1480, 1360, 1350, 1310, 1300, 1140, 1110, 895 ( $\text{CHCl}_3$ )	74
9	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$	<u>65.75</u> 65.79	<u>4.14</u> 4.27	<u>19.17</u> 19.07	232–233	2950, 2880, 1780, 1640, 1440, 1365, 1270, 1125, 765 (вазелиновое масло)	43
10	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$	<u>62.26</u> 62.37	<u>3.80</u> 3.91	<u>26.40</u> 26.29	>300	3300, 3100, 2825, 2330, 1690, 1580, 1525, 1400, 1120, 1080, 800, 680 (вазелиновое масло)	94
11	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$	<u>66.66</u> 66.54	<u>4.61</u> 4.69	<u>18.29</u> 18.14	201–202	3010, 3000, 1650, 1600, 1560, 1480, 1350, 1320, 1300, 910 ( $\text{CHCl}_3$ )	62
12	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$	<u>70.82</u> 70.73	<u>4.20</u> 4.32	<u>19.43</u> 19.58	206–208	3050, 2985, 1625, 1590, 1560, 1490, 1465, 1400, 1300, 1275, 1165, 910, 900, ( $\text{CHCl}_3$ )	72 (А) 23 (Б)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за чистотой веществ проводился методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. ИК спектры сняты на приборе Spersord-80. Масс-спектры записаны на приборе МХ 1321 с прямым вводом образца в ионный источник. Ионизирующее излучение 70 эВ, температура камеры ионизации 220 °С.

**1,6-Дибензоил-5Н,10Н-диимидазо[1,5-а;1',5'-d]пиазин-5,10-дион (2).** А. К раствору 37.4 г (0.28 моль) безводного хлорида алюминия в смеси 150 мл безводного бензола и 150 мл нитробензола при перемешивании прибавляют 31.3 г (0.1 моль) дихлорангидрида **1**. Кипятят при перемешивании 3 ч. Нитробензол и бензол отгоняют с водяным паром. Осадок отфильтровывают и получают 26.9 г дикетона **2**. Из водного раствора при упаривании выделяют 7.3 г кетокислоты **3**.

Б. Кипятят 21.6 г (0.1 моль) кетокислоты **3** в смеси 150 мл безводного хлороформа и 60 мл хлористого тионила 4 ч в присутствии каталитического количества ДМФА. Осадок отделяют, промывают хлороформом и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход дикетона **2** 18.2 г (92%).

**4(5)-Бензоилимидазол-5(4)-карбоновая кислота (3).** Кипятят 19.8 г (0.05 моль) дикетона **2** в 100 мл 10% водного раствора гидроксида натрия до полного растворения осадка. Раствор обесцвечивают активированным углем, отфильтровывают и подкисляют до pH 6. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход кетокислоты **3** 17.3 г (80%).

**4(5)-Бензоил-5(4)-метоксикарбонилимидазол (4).** Кипятят 3.96 г (0.01 моль) дикетона **2** в 100 мл безводного метанола в присутствии каталитических количеств триэтиламина 40 мин. Полученный раствор упаривают в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из смеси ДМФА-вода. Выделяют 3.77 г (82%).

**4(5)-Бензоил-5(4)-аминокарбонилимидазол (5).** Суспензию 3.96 г (0.01 моль) дикетона **2** в 100 мл насыщенного аммиаком безводного метанола выдерживают при комнатной температуре 48 ч. Отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из этанола. Получают 3.74 г (87%) соединения **5**.

**4(5)-Бензоил-5(4)-метиламинокарбонилимидазол (6)** получают по аналогичной методике. Выделяют 3.57 г (78%) кетоамида **6**.

**4(5)-Бензоил-5(4)-фениламинокарбонилимидазол (7).** Кипятят 3.96 г (0.01 моль) дикетона **2** и 1.86 г (0.02 моль) анилина в 100 мл безводного хлороформа в присутствии каталитических количеств триэтиламина 40 мин. Образовавшийся раствор упаривают на роторном испарителе досуха. Остаток перекристаллизовывают из этанола. Получают 4.2 г (72%) кетоамида **7**.

Т а б л и ц а 2

Масс-спектры соединений 4–12

Соединение	M <sup>+</sup>	m/z (I, %)
4	230	230 (50), 216 (23), 199 (37), 171 (71), 153 (33), 144 (26), 121 (38), 105 (56), 77 (100)
5	215	215 (100), 199 (22), 186 (38), 171 (47), 120 (30), 105 (31), 77 (54)
6	229	229 (100), 200 (93), 171 (30), 144 (30), 105 (33), 77 (48)
7	291	291 (50), 200 (29), 105 (6), 93 (100), 77 (10)
8	305	305 (35), 199 (24), 171 (7), 145 (19), 106 (100), 91 (22), 77 (29)
9	292	292 (7), 199 (15), 187 (100), 159 (6), 105 (17), 94 (38), 77 (22).
10	212	212 (100), 195 (6), 128 (13), 69 (8)
11	306	306 (32), 289 (31), 259 (100), 199 (12), 122 (20), 105 (76), 77 (65)
12	288	288 (53), 259 (100), 144 (10), 91 (7), 77 (13)

Соединения 8, 9 и 11 получают по аналогичной методике с выходами 4.51 (74%), 2.5 (43%) и 3.8 г (62%) соответственно.

7-Фенил-4,5-дигидроимидазо[4,5-*d*]пиридазин-4-он (10). К кипящему раствору 2.3 г (0.01 моль) кетоэфира 4 в 50 мл метанола прибавляют 2 мл 80% гидразингидрата в 10 мл метанола, кипятят 30 мин. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают. Выход соединения 10 составил 1.99 г (94%).

11-Фенил-4,5-дигидро-1Н-бензо[*b*]имидазо[4,5-*d*][1,4]диазоцин-4-он (12). А. Кипятят 3.06 г (0.01 моль) кетоамида 11 в 100 мл *n*-ксилола в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты в течение 36 ч. Ксилол упаривают в вакууме. Остаток экстрагируют кипящим гексаном. Выделяют 4.2 г (72%) соединения 12.

Б. Смесь 3.96 г (0.01 моль) diketона 2 и 2.16 г (0.02 моль) *o*-фенилендиамина кипятят 12 ч в 50 мл безводного ДМФА. Полученный раствор выливают в 200 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают. Очистку производят переосаждением гексаном из ацетона. Получают 1.32 г (23%) соединения 12.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. И. Иванов, А. В. Богатский, Р. Ю. Иванова, *Укр. хим. журн.*, 49, 1301 (1983).
2. Э. И. Иванов, А. В. Богатский, Р. Ю. Иванова, Р. М. Захарова, *ДАН УССР*, № 7, 47 (1982).
3. Н. Б. Виноградова, Н. В. Хромов-Борисов, *ЖОХ*, 31, 1466 (1961).
4. R. Baxter, F. Spring, *J. Chem. Soc.*, 232 (1945).
5. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1985, 8, 468.
6. H. A. Staab, *Angew. Chem.*, 74, 407 (1962).
7. Э. И. Иванов, А. В. Богатский, А. Е. Абрамович, *ДАН*, 255, 359 (1980).

Физико-химический институт  
им. А. В. Богатского НАН Украины,  
Одесса 65080  
e-mail: ivanov.u@paco.net

Поступило в редакцию 20.12.2000