

В. П. Кругленко, Н. А. Клюев, М. В. Повстаной,  
А. А. Тимошин

## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ИМИДАЗО-1,2,4-АЗИНЫ

### 28\*. СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ

#### 2-АРОИЛМЕТИЛ-6,7-ДИФЕНИЛИМИДАЗО[1,2-*b*]-1,2,4-ТРИАЗИН-4Н-3-ОНОВ

Взаимодействием 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола с 3-ароилпропанон-2-овыми кислотами синтезированы производные 2-ароилметил-6,7-дифенилимидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин-4Н-3-она. Исследованы пути циклизации указанных имидазотриазинов, приводящие к образованию конденсированных производных фуру[2,3-*e*]-, тиено[2,3-*e*]-, пирроло[2,3-*e*]- и фуру[3,2-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазина. Проведено масс-спектрометрическое исследование процессов распада синтезированных соединений под действием электронного удара.

Ранее мы показали [2], что взаимодействие 1,2-диамино-4-фенилимидазола с 3-ароилпропанон-2-овыми кислотами осуществляется с участием «гидразиновой» аминной группы и атома С(5) гетероцикла, что приводит к образованию замещенных имидазо[1,5-*b*]пиридазинов.

Настоящая работа посвящена изучению аналогичной реакции, но с применением 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола (I), у которого атом С(5) блокирован фенильным заместителем. Такое строение диамина I делает невозможным течение реакции по указанной выше схеме и предполагает иное ее направление. Исследования показали, что маршрут реакции диамина I с 3-ароилпропанон-2-овыми кислотами зависит от условий ее проведения. При кипячении соединения I с 3-бензоилпропанон-2-овой кислотой в метаноле выделена соль II. Реакция диамина I с 3-ароилпропанон-2-овыми кислотами в кипящей уксусной кислоте протекает глубже и сопровождается циклизацией с образованием 2-ароилметил-6,7-дифенилимидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин-4Н-3-онов IIIа—г. Кипячение соли II в СН<sub>3</sub>СООН также приводит к образованию имидазотриазин-4Н-3-она IIIа. В ИК спектре соединения II наблюдаются полосы поглощения, близкие для диамина I и 3-бензоилпропанон-2-овой кислоты ( $\nu_{\text{COO}}$  — 1670, 1360 см<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{NH}_3^+}$  — 2500,  $\delta_{\text{NH}_3^+}$  — 1580 см<sup>-1</sup>) [3]. В отличие от соли II соединение IIIа проявляет в ИК спектре полосы поглощения иминных и карбонильных групп лактидного фрагмента при 3435 и 1620 см<sup>-1</sup> соответственно, а также полосу поглощения группы С=О кетонного фрагмента при 1690 см<sup>-1</sup>.

В масс-спектре имидазотриазинона IIIа регистрируется пик молекулярного иона с  $m/z$  406. Начальные стадии распада  $M^+$  иллюстрируют строение и положение бензоилметильного заместителя. Элиминирование частицы  $N \equiv C-CH_2-C(O)C_6H_5$  из  $M^+$  (ион Ф,  $m/z$  252) характерно для всех ранее изученных 1,2,4-триазиновых систем, конденсированных через мостиковый атом азота с другим гетероциклом [4]. При этом происходит миграция атома водорода метиленовой группы к карбонильной, находящейся в соседнем положении. Сам бензоилметильный заместитель фиксируется ионами с  $m/z$  119 [ $CH_2C(O)C_6H_5$ ]<sup>+</sup> и  $m/z$  105 — [ $C(O)C_6H_5$ ]<sup>+</sup>.

Кетон IIIа при кипячении в пиридине с P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> циклизуется в 2,6,7-трифенилтиено[2,3-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин (IV), а при нагревании в анилине с каталитическим количеством соляной кислоты образует основание Шиффа V. Направление гетероциклизации последнего зависит от природы циклизующего агента. Так, при кипячении соединения V в хлорокиси фосфора

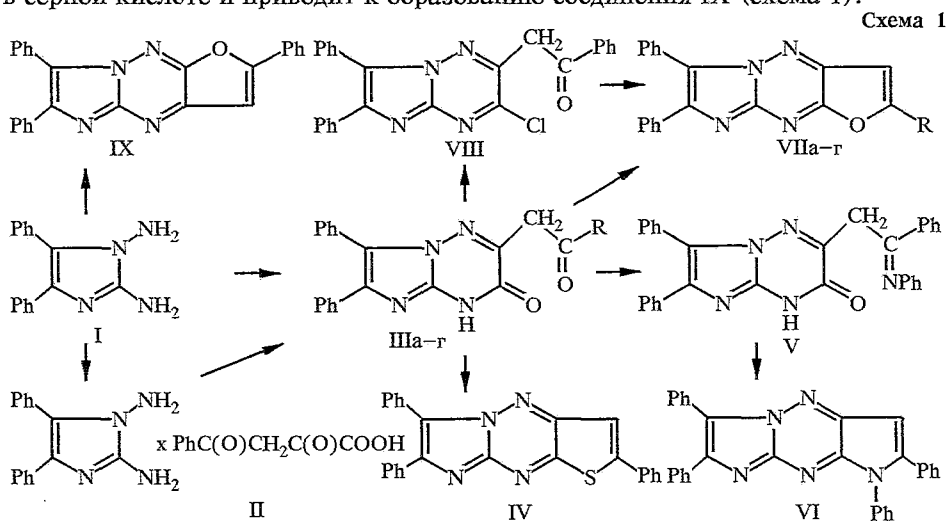
\* Сообщение 27 см. [1].

получен 1,2,6,7-тетрафенилпирроло[2,3-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин (VI), в то время как его нагревание в полифосфорной кислоте ведет к образованию фууроимидазотриазина VIIa с выходом 32%.

Более гладко протекает образование соединений VIIa—г при использовании в качестве исходных веществ имидазотриазинонов IIIa—г. Нагреванием последних при 80 °С в полифосфорной или серной кислотах, при кипячении в хлорокиси фосфора или с хлористым тионилем в хлороформе в присутствии каталитических количеств диметилформаида удается существенно повысить выходы соединений VIIa—г (табл. 2). Максимальные выходы соединений VIIa—г достигаются при использовании в качестве циклизующих агентов POCl<sub>3</sub> или смеси хлороформа с SOCl<sub>2</sub>. Объясняется это различными путями циклизации 2-арилтриметилимидазотриазинонов IIIa—г. При действии водоотнимающих средств происходит предварительная енолизация кетонов IIIa—г с последующей внутримолекулярной дегидратацией, в то время как под действием хлорирующих агентов наблюдается замещение лактидной гидроксильной группы в соединениях IIIa—г на хлор с дальнейшим внутримолекулярным дегидрохлорированием.

Второе направление реакции удалось подтвердить экспериментально. Так, при кратковременном кипячении имидазотриазин-4Н-3-она IIIa в POCl<sub>3</sub> был выделен 2-бензоилметил-3-хлор-6,7-дифенилимидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин (VIII). В его масс-спектре наблюдаются пики M<sup>+</sup> с *m/z* 424 : 426 с соотношением интенсивностей 3 : 1, что соответствует вычисленной молекулярной массе для предложенной структуры и указывает на присутствие одного атома хлора в молекуле. Наличие в соединении VIII бензоилметильной группы подтверждается ионами с *m/z* 279 — [M-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>C(O)CH<sub>2</sub>CN]<sup>+</sup>; 105 — [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO]<sup>+</sup> и 77 — [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>. Хлорзамещенное VIII весьма лабильно. Кратковременное его нагревание при 70 °С в безводном изопропиловом спирте или кипячение более 10 мин в хлорокиси фосфора ведет к количественному выходу фууроимидазотриазина VIIa.

Представляло интерес изучить реакцию диаминоимдазола I с 5-фенилфуран-2,3-дионом. Применение последнего предполагает синтез изомерного фууро[3,2-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазина IX. Установлено, что конденсация исходных компонентов гладко протекает при нагревании в течение 12 ч в серной кислоте и приводит к образованию соединения IX (схема 1).



Масс-спектрометрическое исследование соединений IV, VIIa—г, IX позволило подтвердить их строение и предложить схему фрагментации фууро(тиено)имидазо-1,2-триазинонов. Особенностью масс-спектров изученных соединений (табл. 1) является наличие пика [M<sup>+</sup>], имеющего 100% интенсивность и высокую устойчивость к электронному удару (18,0; 25,5 и 20,6% для соединений IV, VIIa, IX соответственно), а также присутствие

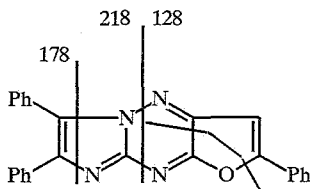
Масс-спектры трициклов IV, VIIa—г, IX

Ионы	$I_{\text{отн}} (\%)^*$					
	IV	VIIa	VIIб	VIIв	VIIг	IX
$[M + 1]^+$	405(30)	389(26)	403(33)	419(3)	423(35)	389(30)
$[M]^+$	404(100)	388(100)	402(100)	418(100)	422(100)	388(100)
$[M-H]^+$	403(18)	387(11)	401(23)	417(36)	421(22)	387(7)
$[M-H-CO]^+$	—	—	—	—	—	359(7)
$[M-RCCHCN]^+$	276(20)	260(16)	260(22)	260(18)	260(30)	—
$[(M-H)-RCCHCN]^+$	275(10)	259(8)	—	—	259(15)	—
$[C_{15}H_{10}N_2]^+$	218(7)	218(5)	218(3)	218(4)	218(6)	218(5)
$[M]^{2+}$	202(5)	194(5)	201(10)	209(9)	—	194(4)
$[C_6H_5CCC_6H_5]^+$	178(5)	178(5)	178(10)	178(5)	178(5)	178(5)
$[C_{13}H_9]^+$	165(13)	165(11)	165(12)	165(30)	165(21)	165(8)
$[RCCHCN]^+$	128(10)	128(22)	142(85)	158(88)	162(23)	—
$[R C X]^+$	121(12)	105(18)	119(22)	135(3)	139(17)	105(6)
$[R CCH]^+$	102(6)	102(27)	116(3)	132(23)	136(6)	102(25)
$[C_6H_5]^+$	77(12)	77(21)	77(35)	77(86)	77(15)	77(25)

\* Приведены пики ионов с интенсивностью > 3%; X = O, S.

пика двухзарядного молекулярного иона  $[M]^{2+}$ . Эти особенности характерны для ароматических гетероциклов, построенных по типу дифенила [5]. Масс-спектр таких соединений весьма селективен, что и наблюдается в случае соединений IV, VIIa—г, IX. Фрагментацию соединений IV и VIIa—г (на примере трицикла VIIa) можно представить следующей схемой:

Схема 2



Характер фрагментации изомерного фууро[3,2-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазина IX отличается от приведенной схемы: отсутствуют пики ионов структуры  $[M-C_6H_5CCHCN]^+$  и  $[C_6H_5CCHCN]^+$ , а новым процессом является выброс частицы CO из иона  $[M-H]^+$ . Этот специфический распад позволяет различать изомеры VIIa и IX.

Исследование способности синтезированных соединений генерировать лазерное излучение показало, что имидазотриазины IIIa—г, V, VIII и полученные конденсированные гетероциклы IV, VI, VIIa—г не обладают генерационной способностью. Исключение составляет фууроимидазотриазин IX, генерирующий в области 604...612 нм с КПД 3%.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре ИКС-22 в таблетках КВг. Масс-спектры получены на приборе MAT 311 A Varian при стандартном режиме работы. Индивидуальность соединений контролировали хроматографически на пластинках Silufol-254 в системе толуол—изопропиловый спирт, 2 : 1.

Характеристики соединений II—IX

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				$T_{пл}$ , °C	$R_f$	Выход, %
		C	H	N	Cl			
II	$C_{25}H_{22}N_4O_4$	<u>67,75</u> 67,84	<u>5,01</u> 5,01	<u>12,73</u> 12,67	—	168 разл.	0,12	61
IIIa	$C_{25}H_{18}N_4O_2$	<u>73,95</u> 73,86	<u>4,51</u> 4,47	<u>13,69</u> 13,79	—	285...286	0,49	84
IIIб	$C_{26}H_{20}N_4O_2$	<u>74,35</u> 74,25	<u>4,70</u> 4,79	<u>13,40</u> 13,33	—	289...290	0,37	71
IIIв	$C_{26}H_{20}N_4O_3$	<u>71,48</u> 71,53	<u>4,63</u> 4,62	<u>12,80</u> 12,84	—	292...293	0,44	64
IIIг	$C_{25}H_{17}N_4O_2Cl$	<u>68,11</u> 68,06	<u>4,01</u> 4,04	<u>12,71</u> 12,78	<u>8,10</u> 8,04	298...299	0,35	66
IV	$C_{25}H_{16}N_4S$	<u>74,15</u> 74,22	<u>4,03</u> 3,99	<u>13,89</u> 13,86	—	251...253	0,86	84
V	$C_{31}H_{23}N_5O$	<u>77,28</u> 77,30	<u>4,90</u> 4,82	<u>14,61</u> 14,55	—	301...302	0,69	71
VI	$C_{31}H_{21}N_5$	<u>80,39</u> 80,31	<u>4,63</u> 4,57	<u>15,07</u> 15,12	—	>350	0,31	98
VIIa	$C_{25}H_{16}N_4O$	<u>77,35</u> 77,29	<u>4,21</u> 4,15	<u>14,38</u> 14,44	—	294...295	0,71	82
VIIб	$C_{26}H_{18}N_4O$	<u>77,55</u> 77,58	<u>4,68</u> 4,70	<u>14,00</u> 13,93	—	313...314	0,7	81
VIIв	$C_{26}H_{18}N_4O_2$	<u>74,71</u> 74,61	<u>4,41</u> 4,34	<u>13,43</u> 13,40	—	296...297	0,72	83
VIIг	$C_{25}H_{15}N_4OCl$	<u>71,04</u> 70,98	<u>3,65</u> 3,58	<u>13,18</u> 13,26	<u>8,32</u> 8,39	286...288	0,68	60
VIII	$C_{25}H_{17}N_4OCl$	<u>70,73</u> 70,66	<u>4,09</u> 4,04	<u>13,15</u> 13,20	<u>8,37</u> 8,35	190...191	0,65	62
IX	$C_{25}H_{16}N_4O$	<u>77,32</u> 77,28	<u>4,20</u> 4,15	<u>14,36</u> 14,43	—	352...353	0,54	89

1,2-Диамино-4,5-дифенилимидазол-3-бензоилпропанон-2-ат (II). К раствору 1,2 г (5 ммоль) диамина I в 30 мл метанола добавляют 1,03 г (5 ммоль) 3-бензоилпропанон-2-овой кислоты и кипятят 1 ч. Реакционную массу охлаждают, выпавший белый осадок отфильтровывают, промывают эфиром и сушат на воздухе.

2-Ароилметил-6,7-дифенилимидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин-4Н-3-оны (IIIa—г). Смесь 1,2 г (5 ммоль) диаминоимидазола I и 5 ммоль соответствующей 3-ароилпропанол-2-овой кислоты в 15 мл уксусной кислоты кипятят 4 ч. Реакционную смесь упаривают в вакууме, образовавшееся масло растворяют в 20 мл ацетона и выливают на лед. Выделившийся осадок отфильтровывают, суспендируют с 50 мл 10%  $Na_2CO_3$  и через 12 ч фильтруют. Кристаллизуют из диметилформамида.

Масс-спектр соединения IIIa,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 406(3) —  $[M]^+$ , 405(7) —  $[M-H]^+$ , 251(5) — Ф, 218(4), 178(5), 145(3), 106(8), 105(100), 77(37), 43(90).

2,6,7-Трифенилтиено[2,3-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин (IV). Суспензию 0,4 г (1 ммоль) имидазотриазинона IIIa и 0,44 г (2 ммоль) пентасульфида фосфора в 10 мл пиридина кипятят 3 ч. После охлаждения реакцию массу выливают на лед, выделившийся фиолетовый осадок отфильтровывают и промывают водой. Кристаллизуют из водного ДМФА.

2-(β-Фениламино)фензил-6,7-дифенилимидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин-4Н-3-он (V). К раствору 0,4 г (1 ммоль) соединения IIIa в 10 мл анилина добавляют 3 капли соляной кислоты и кипятят 5 ч. После охлаждения отфильтровывают осадок и промывают эфиром. Кристаллизуют из изопропилового спирта.

1,2,6,7-Тетрафенилшироло[2,3-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин (VI). Суспензию 0,48 г (1 ммоль) арилимина V в 10 мл хлорокиси фосфора кипятят 1,5 ч. Реакционную смесь охлаждают и выливают на лед. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, суспендируют с 10% раствором соды, через 12 ч фильтруют, осадок отмывают водой до нейтральной среды и сушат. Кристаллизуют из водного ДМФА.

2-Арил-6,7-дифенилфуоро[2,3-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазины (VIIa—г). Суспензию (1 ммоль) соответствующего имидазотриазинона IIIa—г кипятят в 20 мл хлорокиси фосфора или в 30 мл хлороформа с 0,24 г (2 ммоль) хлористого тионила в течение 1 ч или нагревают при 60...80 °С в 7 мл полифосфорной или 10 мл концентрированной серной кислот 24 ч. Реакционную смесь охлаждают и выливают в смесь воды со льдом, нейтрализуют водным раствором соды, выпавший осадок отфильтровывают. Выход от 50% (в кислотах) до 80% (в смеси хлороформа и тионилхлорида). Кристаллизуют из водного диметилформамида.

2-Бензилметил-3-хлор-6,7-дифенилимидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин (VIII). Суспензию 0,4 г (1 ммоль) имидазотриазина IIIa в 10 мл хлорокиси фосфора нагревают 10 мин при 60 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют из изопропилового спирта. Масс-спектр соединения VIII:  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 426(2), 424(9) —  $[M^+]$ , 388(6), 279(5), 167(11), 150(5), 135(7), 106(8), 105(100), 103(7), 83(5), 77(3), 76(6), 71(9), 70(9), 69(6), 57(24), 56(7), 55(13), 51(5), 42(15).

2,6,7-Трифенилфуоро[3,2-*e*]имидазо[1,2-*b*]-1,2,4-триазин (IX). Смесь 0,25 г (1 ммоль) диаминина I и 0,16 г (1 ммоль) 5-фенил-2,3-фурандиона в 15 мл конц.  $H_2SO_4$  нагревают при 60 °С 10 ч, охлаждают и выливают на лед. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Кристаллизуют из водного ДМФА.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клюев Н. А., Повстаной М. В., Орлов В. М., Гнидец В. П., Кругленко В. П. // ХГС. — 1992. — № 7. — С. 937.
2. Кругленко В. П., Тимошин А. А., Идзиковский В. А., Клюев Н. А., Повстаной М. В. // Укр. хим. журн. — 1988. — Т. 5, № 6. — С. 612.
3. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. — М.: Мир, 1976. — 541 с.
4. Повстаной М. В., Кругленко В. П., Тимошин А. А., Клюев Н. А., Грандберг И. И., Стойлов Ю. Ю. // Изв. ТСХА. — 1984. — № 5. — С. 155.
5. Клюев Н. А., Шейнсман А. К., Хмельницкий Р. А., Мальцева Г. А., Кальницкий Н. Р. // ЖОрХ. — 1977. — Т. 13, № 5. — С. 1079.
6. Кругленко В. П., Паталаха Н. С., Курапов П. Б., Клюев Н. А., Идзиковский В. А. // ХГС. — 1985. — № 5. — С. 694.

Херсонский индустриальный институт,  
Херсон 325008, Украина  
Институт проблем экологии и эволюции  
им. А. Н. Северцова РАН, Москва 117071

Поступило в редакцию 20.05.95  
После переработки 30.05.97