

И. Б. Дзвинчук, А. М. Нестеренко, М. О. Лозинский

СИНТЕЗ И АРОМАТИЗАЦИЯ 2-(3,6-ДИАРИЛ-2,5-ДИГИДРОПИРИДАЗИН-4-ИЛ)-1Н-БЕНЗИМИДАЗОЛОВ

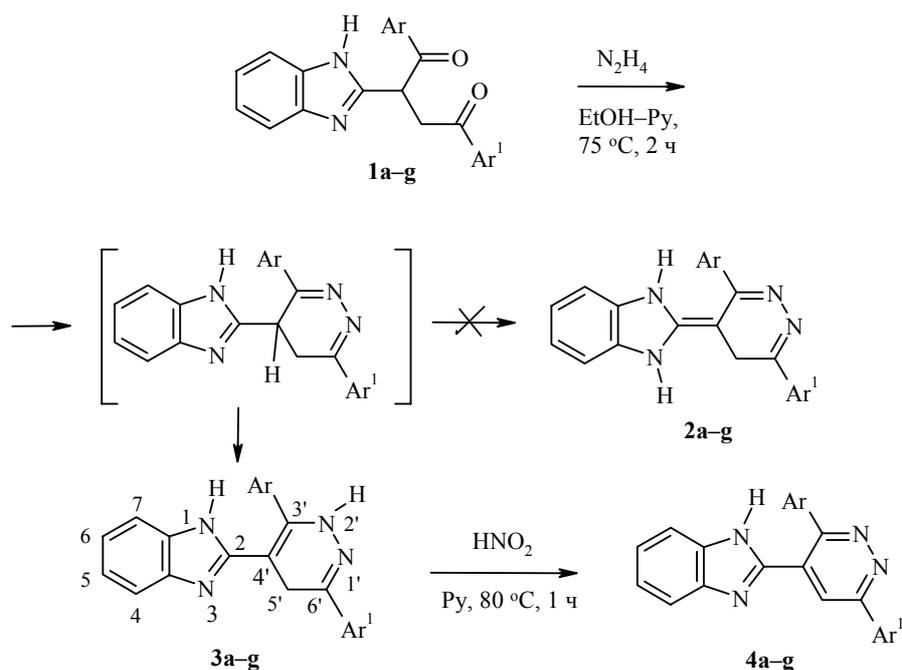
Взаимодействием 2-(1Н-бензимидазол-2-ил)-1,4-диарилбутан-1,4-дионов с гидразином получены ранее неизвестные 2-(3,6-диарил-2,5-дигидропиридазин-4-ил)-1Н-бензимидазолы, которые ароматизируются при окислении азотистой кислотой в 2-[3,6-диарилпиридазин-4-ил]-1Н-бензимидазолы.

Ключевые слова: бензимидазол, гидразин, 1,4-дикетоны, пиридазин.

Ранее мы описали методологию синтеза новых производных бензимидазола на основе 2-фенацил-1Н-бензимидазолов [1, 2]. В частности, С-алкилированием последних фенацилбромидами были получены 2-(1Н-бензимидазол-2-ил)-1,4-диарилбутан-1,4-дионы **1a–g** [3]. Как известно [4], 1,4-дикетонам свойственна циклоконденсация с гидразином с образованием дигидропиридазинов, которые легко окисляются в пиридазины. Аналогичные превращения 2-гетарил-1,4-дикетонов типа **1** не были известны и изучены в настоящей работе.

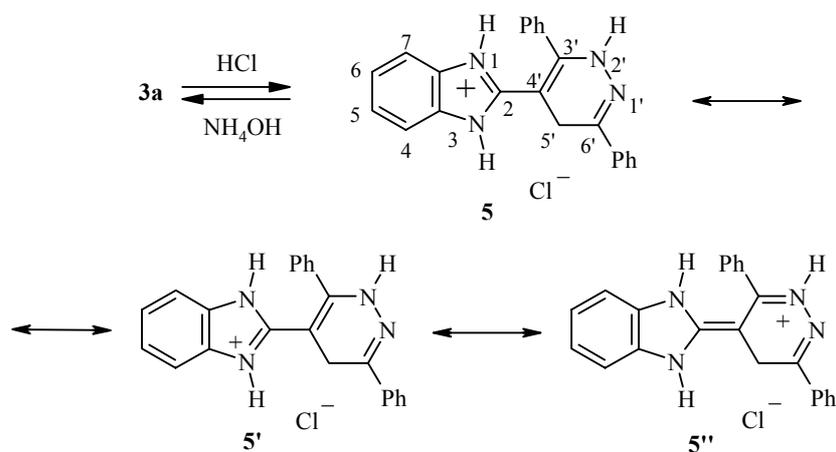
Нами найдено, что циклоконденсация соединений **1a–g** с гидразингидратом протекает при нагревании в смеси этанол – пиридин, сопровождаясь 1,3-миграцией протона с метиновой группы на атом азота в направлении, которое приводит не к соединениям **2a–g** с 1,3-дигидробензимидазольным фрагментом, а к 2-(3,6-диарил-2,5-дигидропиридазин-4-ил)-1Н-бензимидазолам **3a–g**. Эти продукты, полученные с выходами 87–97%, избирательно окисляются азотистой кислотой в пиридине (75–80 °С), претерпевая ароматизацию, и при этом с выходами 82–96% образуются 2-(3,6-диарилпиридазин-4-ил)-1Н-бензимидазолы **4a–g** (соединения **4a, d, g** выделены в виде хорошо кристаллизующихся молекулярных соединений с уксусной кислотой состава: **4a**•АсОН, **4d**•АсОН, **4g**•АсОН).

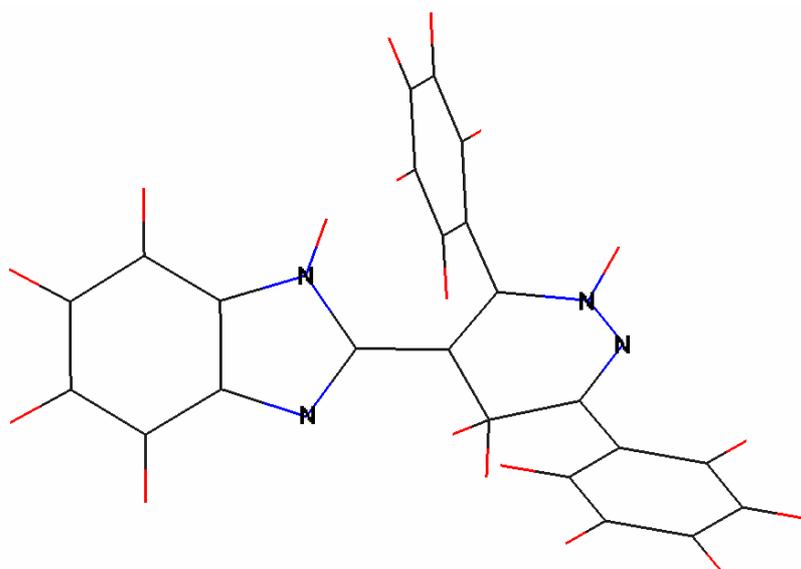
По-видимому, образование соединений типа **3** и их относительная устойчивость (они не окисляются существенно при записи спектров ЯМР в ДМСО- d_6) связаны с наличием энергетически выгодной цепи сопряжения, в которой группа NH дигидропиридазинового кольца является донором, а бензимидазольный фрагмент – акцептором электронов. Цепь сопряжения представляет собой хромофорную систему, придающую соединениям **3a–f** желтую, а соединению **3g** с нитрофенильным заместителем – оранжевую окраску. Согласно литературным данным, структурные



1-4 a Ar = Ar¹ = Ph, **b** Ar = 4-MeOC₆H₄, Ar¹ = Ph, **c** Ar = 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂, Ar¹ = Ph, **d** Ar = 4-BrC₆H₄, Ar¹ = Ph, **e** Ar = Ph, Ar¹ = 3,4-(MeO)₂C₆H₃, **f** Ar = Ph, Ar¹ = 4-ClC₆H₄, **g** Ar = Ph, Ar¹ = 3-O₂NC₆H₄

аналоги соединения **3a** с группой Ph или Me вместо бензимидазольного фрагмента – бесцветны [5, 6], а с группой C≡N – желтого цвета [7]. Нами найдено, что продукт **3a** взаимодействует даже с избытком соляной кислоты, образуя оранжевый монохлоргидрат **5**, в котором дигидропиридазиновое кольцо может участвовать в делокализации положительного заряда (см. граничную структуру **5''**). При обработке соли **5** аммиаком регенерируется исходное основание **3a**.





Основная конформация молекулы соединения **3a**, по данным расчета методом РМЗ

Альтернативное строение продуктов циклоконденсации с гидразином, представленное формулой **2a–g**, менее вероятно в соответствии с данными проведенного нами квантово-химического расчета по программе МОРАС в полуэмпирическом приближении РМЗ [8], которое достаточно корректно воспроизводит строение и энергии молекул органических соединений. Вычисленные значения энтальпий образования структур **2a** и **3a** составляют, соответственно, 148.9 и 144.5 ккал/моль; различие в 4.4 ккал/моль достаточно существенно: оно означает, что в условиях равновесия в газовой фазе при 25 °С соотношение изомеров **2a** : **3a** составляет приблизительно 1 : 1880. По данным расчетов для молекулы соединения **3a** наиболее оптимальна конформация, в которой сопрягающиеся части обоих гетероциклических фрагментов непланарны из-за пространственных помех и располагаются под углом 45° одна к другой, причем азольный атом Н-1 находится под ближайшим фенильным заместителем, развернутым под углом 82° к плоскости аминovinильного фрагмента дигидропиридазинового кольца (см. рисунок).

Состав и строение синтезированных соединений согласуются с данными элементного анализа (табл. 1) и спектров ЯМР ^1H (табл. 2), а соединения **3a** – также с данными хромато-масс-анализа.

Спектры ЯМР ^1H подтверждают, что в молекулах соединений **3a–g** оба гетероциклических фрагмента составляют общую цепь сопряжения, стремящуюся расположиться планарно, а возникающие при этом стерические затруднения являются причиной близкой к перпендикулярной ориентации заместителя Ar относительно плоскости аминovinильной части дигидропиридазинового кольца. Так, сигнал *o*-протонов заместителя Ar заметно сдвинут в сильное поле, а в случае Ar = Ph все пять протонов фенильного кольца проявляются в виде узкого мультиплета при 7.39–7.40 м. д., т. е. они практически равноценны. Напротив, заместитель Ar¹ в положении 6

дигидропиридазинового кольца пространственных помех не имеет, вследствие чего испытывает дезэкранирующее влияние ближайшего кольцевого атома азота, что и проявляется, соответственно, на сдвиге сигналов его *o*-протонов в слабое поле. Пространственные затруднения

Т а б л и ц а 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
3a	C ₂₃ H ₁₈ N ₄	<u>78.67</u>	<u>5.24</u>	<u>15.78</u>	235.0–237.0	90
		78.83	5.18	15.99		
3b	C ₂₄ H ₂₀ N ₄ O	<u>75.59</u>	<u>5.35</u>	<u>14.65</u>	272.0–273.5	88
		75.77	5.30	14.73		
3c	C ₂₆ H ₂₄ N ₄ O ₃	<u>70.78</u>	<u>5.55</u>	<u>12.56</u>	216.5–218.0	97
		70.89	5.49	12.72		
3d	C ₂₃ H ₁₇ BrN ₄	<u>64.28</u>	<u>4.02</u>	<u>12.98</u>	263.0–265.0	93
		64.35	3.99	13.05		
3e	C ₂₅ H ₂₂ N ₄ O ₂	<u>73.07</u>	<u>5.36</u>	<u>13.52</u>	184.0–185.5	95
		73.15	5.40	13.65		
3f	C ₂₃ H ₁₇ ClN ₄	<u>71.56</u>	<u>4.38</u>	<u>14.47</u>	232.5–234.0	88
		71.78	4.45	14.56		
3g	C ₂₃ H ₁₇ N ₅ O ₂	<u>69.72</u>	<u>4.27</u>	<u>17.63</u>	232.0–233.5	87
		69.86	4.33	17.71		
4a •AcOH	C ₂₃ H ₁₆ N ₄ × × C ₂ H ₄ O ₂	<u>73.43</u>	<u>4.88</u>	<u>13.59</u>	151.0–152.5	88
		73.51	4.94	13.72		
4b	C ₂₄ H ₁₈ N ₄ O	<u>76.09</u>	<u>4.65</u>	<u>14.72</u>	237.0–238.5	93
		76.17	4.79	14.80		
4c	C ₂₆ H ₂₂ N ₄ O ₃	<u>71.14</u>	<u>5.08</u>	<u>12.66</u>	220.0–221.5	82
		71.22	5.06	12.78		
4d •AcOH	C ₂₃ H ₁₅ BrN ₄ × × C ₂ H ₄ O ₂	<u>64.59</u>	<u>3.47</u>	<u>12.97</u>	235.0–236.5	96
		64.65	3.54	13.11		
4e	C ₂₅ H ₂₀ N ₄ O ₂	<u>73.43</u>	<u>4.91</u>	<u>13.63</u>	242.5–244.0	85
		73.51	4.94	13.72		
4f	C ₂₃ H ₁₅ ClN ₄	<u>72.07</u>	<u>4.03</u>	<u>14.57</u>	238.0–239.5	86
		72.16	3.95	14.63		
4g •AcOH	C ₂₃ H ₁₅ N ₅ O ₂ × × C ₂ H ₄ O ₂	<u>66.15</u>	<u>4.28</u>	<u>15.29</u>	210.0–212.0	84
		66.22	4.22	15.44		
5	C ₂₃ H ₁₈ N ₄ × × HCl*	<u>71.14</u>	<u>5.27</u>	<u>14.23</u>	190.0–191.5	89
		71.40	4.95	14.48		

* Найдено, %: Cl 9.16. Вычислено, %: Cl 9.16.

Т а б л и ц а 2

Параметры спектров ЯМР ¹H синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
3a	3.67 (2H, c, CH ₂); 7.02 (2H, м, H-5,6); 7.19 (1H, м, H-7); 7.39 (5H, м, 3'-C ₆ H ₅); 7.40–7.46 (4H, м, H-4, H _{Ph} -3,4,5); 7.82 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ph} -2,6); 10.25 (1H, c, H-2', обменивается с D ₂ O медленно); 10.91 (1H, уш. с, H-1*)
3b	3.68 (2H, c, CH ₂); 3.79 (3H, c, OCH ₃); 6.95 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ar} -3,5); 7.02 (2H, м, H-5,6); 7.25 (1H, м, H-7); 7.33 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ar} -2,6); 7.37–7.40 (2H, м, H _{Ph} -4, H-4); 7.44 (2H, м, H _{Ph} -3,5); 7.82 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ph} -2,6); 10.20 (1H, c, H-2'); 10.80 (1H, уш. с, H-1)
3c	3.63 (6H, c, 3''-,5''-OCH ₃); 3.71 (5H, c, 4''-OCH ₃ , CH ₂); 6.71 (2H, c, H _{Ar} -2,6); 7.04 (2H, м, H-5,6); 7.25 (1H, м, H-7); 7.39 (1H, м, H _{Ph} -4); 7.45 (2H, м, H _{Ph} -3,5); 7.50 (1H, м, H-4); 7.83 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ph} -2,6); 10.24 (1H, c, H-2'); 10.88 (1H, уш. с, H-1)
3d	3.70 (2H, c, CH ₂); 7.04 (2H, м, H-5,6); 7.25 (1H, м, H-7); 7.34 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ar} -3,5); 7.39 (1H, м, H _{Ph} -4); 7.44 (3H, м, H _{Ph} -3,5, H-4); 7.58 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ar} -2,6); 7.82 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ph} -2,6); 10.27 (1H, c, H-2'); 11.18 (1H, уш. с, H-1)
3e	3.65 (2H, c, CH ₂); 3.79 и 3.80 (3H и 3H, два с, 2OCH ₃); 7.02 (3H, м, H-5,6, H _{Ar} -5); 7.29–7.31 (2H, м, H _{Ar} -6, H-7); 7.39–7.42 (6H, м, 3'-C ₆ H ₅ + H _{Ar} -2); 7.47 (1H, м, H-4); 10.15 (1H, c, H-2'); 10.91 (1H, уш. с, H-1)
3f	3.69 (2H, c, CH ₂); 7.02 (2H, м, H-5,6); 7.30 (1H, м, H-7); 7.39–7.45 (6H, м, 3'-C ₆ H ₅ , H-4); 7.50 и 7.83 (2 x 2H, два д, $J = 8.0$, 4H _{Ar}); 10.30 (1H, c, H-2'); 10.93 (1H, уш. с, H-1)
3g	3.78 (2H, c, CH ₂); 7.04 (2H, м, H-5,6); 7.21 (1H, м, H-7); 7.40–7.46 (6H, м, 3'-C ₆ H ₅ , H-4); 7.73 (1H, м, H _{Ar} -5); 8.21 (2H, м, H _{Ar} -4,6); 8.57 (1H, c, H _{Ar} -2); 10.43 (1H, c, H-2'); 10.95 (1H, уш. с, H-1)
4a × × AcOH	1.90 (3H, c, COCH ₃); 7.23 (2H, м, H-5,6); 7.38 (2H, м, H _{Ph} -3,5); 7.42 (1H, м, H _{Ph} -4); 7.51 (3H, м, H _{Ph} -2,6, H-7); 7.55–7.65 (4H, м, H _{Ph} -3,4,5, H-4); 8.31 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ph} -2,6); 8.57 (1H, c, H-5'); 11.96 (1H, уш. с, OH); 12.77 (1H, уш. с, H-1*)
4b	3.76 (3H, c, COCH ₃); 6.95 и 7.48 (2H и 2H, два д, $J = 8.0$, H _{Ar} -2,3,5,6); 7.24 (2H, м, H-5,6); 7.52 (1H, м, H-7); 7.55–7.62 (3H, м, H _{Ph} -3,4); 7.68 (1H, м, H-4); 8.29 (2H, д, $J = 7.0$, H _{Ph} -2,6); 8.50 (1H, c, H-5'); 12.72 (1H, уш. с, H-1)
4c	3.49 (6H, c, 3''-,5''-OCH ₃); 3.67 (3H, c, 4''-OCH ₃); 6.84 (2H, c, H _{Ar} -2,6); 7.26 (2H, м, H-5,6); 7.53 (1H, м, H-7); 7.60 (3H, м, H _{Ph} -3,4,5); 7.70 (1H, м, H-4); 8.31 (2H, д, $J = 7.0$, H _{Ph} -2,6); 8.57 (1H, c, H-5'); 12.73 (1H, уш. с, H-1)
4d × × AcOH	1.90 (3H, c, COCH ₃); 7.23 (2H, м, H-5,6); 7.48 (2H, д, $J = 8.0$, H _{Ar} -3,5); 7.53–7.67 (7H, м, H-4,7, H _{Ph} -3,4,5, H _{Ar} -2,6); 8.30 (2H, д, $J = 7.0$, H _{Ph} -2,6); 8.59 (1H, c, H-5'); 11.95 (1H, уш. с, OH); 12.86 (1H, уш. с, H-1)
4e	3.85 и 3.90 (3H и 3H, два с, 2OCH ₃); 7.16 (1H, д, $J = 8.5$, H _{Ar} -5); 7.20–7.25 (2H, м, H-5,6); 7.36 (2H, м, H _{Ph} -3,5); 7.39 (1H, м, H _{Ph} -4); 7.48–7.51 (3H, м, H _{Ph} -2,6, H-7); 7.65 (1H, д, $J = 7.0$, H-4); 7.91 (1H, д, $J = 8.5$, H _{Ar} -6); 7.92 (1H, c, H _{Ar} -2); 8.55 (1H, c, H-5'); 12.76 (1H, уш. с, H-1)
4f	7.25 (2H, м, H-5,6); 7.39 (3H, м, H _{Ph} -3,4,5); 7.50 (2H, д, $J = 7.0$, H _{Ph} -2,6); 7.56 (1H, м, H-7); 7.64–7.74 (3H, м, H _{Ar} -3,5, H-4); 8.35 (2H, д, $J = 8.5$, H _{Ar} -2,6); 8.60 (1H, c, H-5'); 12.76 (1H, уш. с, H-1)
4g × × AcOH	1.90 (3H, c, COCH ₃); 7.24 (2H, м, H-5,6); 7.40 (2H, м, H _{Ph} -3,5); 7.44 (1H, м, H _{Ph} -4); 7.53 (2H, д, $J = 7.0$, H _{Ph} -2,6); 7.62 (2H, м, H-4,7); 7.92 (1H, м, H _{Ar} -5); 8.42 (1H, д, $J = 7.0$, H _{Ar} -6); 8.78 (1H, д, $J = 7.0$, H _{Ar} -4); 8.79 (1H, c, H-5'); 9.12 (1H, c, H _{Ar} -2); 11.93 (1H, уш. с, OH); 12.78 (1H, уш. с, H-1)
5	3.84 (2H, c, CH ₂); 7.38 (2H, м, H-5,6); 7.46–7.59 (10H, м, 3'-C ₆ H ₅ , H _{Ph} -3,4,5, H-4,7); 7.91 (2H, д, $J = 7.0$, H _{Ph} -2,6); 11.24 (1H, c, H-2'); 13.63 (2H, уш. с, H-1,3)

* Подвергается дейтерообмену.

у атомов азота бензимидазольного фрагмента затормаживают процессы межмолекулярного переноса протона между ними, что отражается на

различном расположении в спектре сигналов Н-4 и Н-7 (первые находятся при 7.39–7.50, вторые – при 7.19–7.30 м. д.). Ранее такие же особенности, связанные с ортогональной ориентацией арильного заместителя относительно плоскости гетерокольца и заторможенностью обмена протонов между бензимидазольными атомами азота, мы наблюдали в спектрах структурных аналогов соединений **3a–g**, содержащих вместо пиридазинового цикла частично гидрированный пиримидиновый или 1,4-бензотиазиновый [9, 10]. Сигналы Н-2' соединений **3a–g** (при 10.15–10.43 м. д.) по сравнению с сигналами Н-1 (при 10.80–11.18 м. д.) расположены в более сильном поле, менее уширены и их интенсивность уменьшается менее существенно после добавления D₂O. Протоны групп СН₂ проявляются в виде синглетного сигнала при 3.65–3.78 м. д. (в исходных соединениях **1a–g** они диастереотопны и имеют форму двух дублетов дублета [3]). Указанные сигналы Н-1,2' и групп СН₂ вполне закономерно сдвигаются в слабое поле с усилением электроноакцепторных свойств заместителей Ar и Ar¹.

В спектре ЯМР ¹H все сигналы соли **5** по сравнению с сигналами основания **3a** сдвинуты в слабое поле. Так, сигнал протонов азиновой аминогруппы проявляется при 11.23, а сигналы Н-1 и Н-3 – при 13.63 м. д. в виде более уширенного двухпротонного синглета.

Спектры ЯМР ¹H соединений **4a–g** также хорошо согласуются с указанной для них выше на схеме структурой. Заместитель Ar по сравнению с аналогичным заместителем в соединениях типа **3** испытывает меньшие пространственные затруднения и подвергается дезэкранирующему влиянию ближайшего пиридазинового атома азота. В частности, при Ar = Ph (см. спектр **4a**•AcOH) *o*-протоны фенильного кольца резонируют в более слабом поле, чем *m*- и *n*-протоны, но в менее слабом поле, чем *o*-протоны заместителя Ar¹ = Ph, поскольку они находятся под влиянием бензимидазольного фрагмента. Сигнал Н-5' проявляется в интервале 8.50–8.79 м. д., закономерно сдвигаясь в сторону слабого поля с увеличением электроноакцепторных свойств заместителей Ar и Ar¹. В спектрах соединений **4a**•AcOH, **4d**•AcOH, **4g**•AcOH сигнал протона группы OH уксусной кислоты проявляется отдельно от сигнала Н-1 бензимидазольного фрагмента, что исключает их солеобразную природу (с учетом того, что бензимидазолы более основны, чем пиридазины). Сигнал Н-1 в спектрах соединений **4a**•AcOH, **4b,c**, **4d**•AcOH (Ar¹ = Ph) находится при 12.72–12.86 м. д., сдвигаясь в слабое поле с усилением электроноакцепторных свойств заместителя Ar, а соединений **4a**•AcOH, **4e,f**, **4g**•AcOH (Ar = Ph) – при 12.76–12.78 м. д., т. е. он практически не зависит от природы заместителя Ar¹ из-за отсутствия цепи сопряжения с ним.

До нашей работы были описаны только незамещенный 2-(пиридазин-4-ил)-1H-бензимидазол и его 3',6'-диметилзамещенный гомолог, которые были получены циклоконденсацией *o*-фенилендиамина с производными пиридазин-4-карбоновой кислоты [11]. Сведения о 2-(дигидропиридазин-4-ил)-1H-бензимидазолах типа **3** вообще отсутствовали.

Таким образом, в настоящей работе предложен метод синтеза ранее неизвестных 2-(дигидропиридазин-4-ил)-1H-бензимидазолов, который в

сочетании с последующей ароматизацией продуктов азотистой кислотой является новым способом получения соответствующих 2-(пиридазин-4-ил)замещенных. Важная особенность предложенных методик – высокие выходы целевых продуктов (82–97%).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей бензол–этанол, 9 : 1, проявление в УФ свете. Спектры ЯМР ^1H соединений записаны на спектрометре Bruker Avance dxh 500 (500 МГц) в DMSO-d_6 , стандарт ТМС, ИК спектр соединения **7** – на приборе UR-20 в таблетке КВг. Хромато-масс-анализ соединения **2a** осуществлен на жидкостном хроматографе высокого разрешения Agilent 1100 Series, снабженном масс-детектором Agilent LC/MSD SL. Перед определением элементного анализа и спектральными исследованиями соединения **3a–g**, **4a**•AcOH, **4d**•AcOH, **4g**•AcOH и **5** высушивали 20 ч при 40–45 °С, а остальные – 4 ч при 125 °С.

2-(3,6-Дифенил-2,5-дигидропиридазин-4-ил)-1H-бензимидазол (3a). Смесь 0.354 г (1 ммоль) соединения **1a**, 0.5 мл пиридина, 2 мл этанола, 0.4 мл гидразин-гидрата (80%) и 2 капли ледяной уксусной кислоты выдерживают в атмосфере аргона при 70–75 °С в течение 2 ч. Остывшую массу отфильтровывают, осадок промывают этанолом и высушивают. Получают 0.314 г аналитически чистого продукта **3a**. Хромато-масс-анализ: чистота > 99%. Найдено, $M + 1 = 351$. $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4$. Вычислено, $M = 350$.

Соединения 3b–g получают аналогично из соединений **1b–g** соответственно.

2-(3,6-Дифенилпиридазин-4-ил)-1H-бензимидазол (4a). Смесь 0.175 г (0.5 ммоль) соединения **3a**, 0.069 г (1 ммоль) нитрита натрия, 2 мл пиридина, 10 капель ледяной уксусной кислоты и 5 капель воды перемешивают при 80 °С в течение 15 мин, далее добавляют к ней 5 капель воды, перемешивают, нагревают 15 мин и добавляют еще 2 мл воды. Реакционную смесь упаривают при кипячении до объема в 1 мл и разбавляют сначала 1 мл ледяной уксусной кислоты, а затем 1 мл воды. Остывшую массу отфильтровывают, осадок промывают 2-пропанолом и высушивают. Получают 0.180 г аналитически чистого продукта **4a**•AcOH.

Продукт 4g•AcOH получают аналогично из соединения **3g**.

Продукт 4c получают из соединения **3c**, но при выделении вместо 1 мл уксусной кислоты используют 1 мл ацетонитрила.

Продукты 4b,d–f синтезируют аналогично из соединений **3b,d–f** соответственно. Они кристаллизуются уже при разбавлении реакционной смеси 2 мл воды, причем соединения **4b,e,f** получают в аналитически чистом виде. Продукт **4d** далее очищают кристаллизацией из уксусной кислоты, выделяют при этом соединение **4d**•AcOH.

Хлорид 2-(3',6'-дифенил-2',5'-дигидропиридазин-4-ил)-3H-бензимидазол-1-азолия (5). Смесь 0.700 г (2 ммоль) соединения **3a**, 1.5 мл ацетона, 0.5 мл (5 ммоль) концентрированной соляной кислоты и 1.5 мл воды кипятят при перемешивании 1–2 мин. Остывшую массу отфильтровывают, осадок промывают 2-пропанолом и высушивают. Получают 0.766 г аналитически чистой соли **5**.

Регенерация основания 3a из соли 5. Смесь 0.2 г соли **5**, 1.5 мл ацетона и 0.5 мл 20% водного раствора аммиака нагревают при перемешивании до кипения.

ния и далее постепенно разбавляют 4 мл воды. От остывшей массы отфильтровывают 0.149 г (82%) соединения **3a**, которое идентично образцу, полученному по приведенной выше методике синтеза продукта **3a** (данные ТСХ и т. пл. смешанной пробы).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский, в кн. *Азотсодержащие гетероциклы, Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений*, под ред. В. Г. Карцева, ICSPF PRESS, Москва, 2006, т. 1, с. 275.
2. И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский, в кн. *Азотсодержащие гетероциклы, Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений*, под ред. В. Г. Карцева, ICSPF PRESS, Москва, 2006, т. 1, с. 281.
3. И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский, *XTC*, 1637 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1390 (2007)].
4. *Общая органическая химия. Азотсодержащие гетероциклы*, под ред. Н. К. Кочеткова, Химия, Москва, 1985, т. 8, Гл. 16.2, с. 120.
5. А. Ф. Пожарский, В. А. Озерянский, Н. В. Висторобский, *Изв. АН, Сер. хим.*, 206 (2003).
6. В. В. Разин, М. Е. Яковлев, К. В. Шагаев, С. И. Селиванов, *ЖОрХ*, **40**, 1068 (2004).
7. R. A. Carboni, R. V. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4342 (1959).
8. J. J. P. Stewart, *J. Computer-Aided Mol. Design*, **4**, 1 (1990).
9. И. Б. Дзвинчук, Т. В. Макитрук, М. О. Лозинский, *XTC*, 536 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 455 (2003)].
10. И. Б. Дзвинчук, А. В. Выпирайленко, М. О. Лозинский, *XTC*, 1382 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 1199 (2004)].
11. G. Adembri, S. Chimichi, F. De Sio, R. Nesi, M. Scotton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1022 (1974).

Институт органической химии
НАН Украины, Киев 02094
e-mail: Rostov@bpci.kiev.ua

Поступило 12.04.2007
После доработки 24.07.2007