

Н. Н. Колос, Б. В. Папонов, В. Д. Орлов

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,2-ДИАМИНО-4,5-ДИФЕНИЛИМИДАЗОЛА
С 1,3-ДИАРИЛПРОПЕНОНАМИ И ИХ ДИБРОМПРОИЗВОДНЫМИ**

Взаимодействием 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола с 1,3-диарилпропенонами и 1,3-диарил-2,3-дибромпропенонами синтезированы дигидро- и гетероароматические производные 6-гидроксиимидазопиримидинов, а также имидазопиримидины, не содержащие 6-гидроксигруппы. Установлена зависимость строения продуктов реакции от условий ее проведения.

Ключевые слова: диаминоимидазол, 1,3-диарилпропенон-1, спектры ЯМР, стереоселективность.

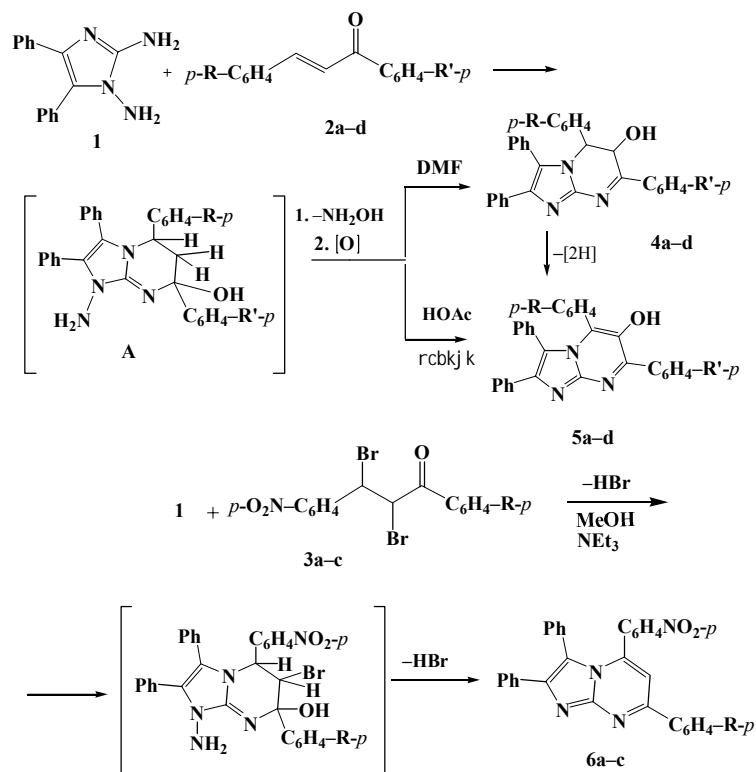
В продолжение исследований реакционной способности вицинальных диаминоазолов, содержащих N-аминогруппу [1–4], изучено взаимодействие 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола (**1**) с халконами **2a–d** и 1,3-диарил-2,3-дибромпропанолами **3a–c**. Замещение фенильным ядром атома водорода при наиболее нуклеофильном реакционном центре в молекуле диамина **1** (атоме углерода в положении 5 имидазольного цикла) должно приводить к изменению направленности взаимодействия по сравнению с аналогичными реакциями 1,2-диамино-4-фенилимидазола, в которых образуются имидазопиридазиновые системы [1, 3]. Об этом свидетельствуют и данные работы [5], согласно которым в реакции диамина **1** с халконом **2a** получены полифенилзамещенные имидазопиримидина, его димера и 5-гидроксидигидроимидазопиримидина. Однако образование 5-гидроксипроизводного противоречит полученным ранее [6] сведениям об этом типе реакций циклоконденсации и нуждается в проверке.

Взаимодействие диамина **1** с халконами **2a–d** удалось осуществить их кипячением в ДМФА в течение 3 ч. При этом из реакционной среды с выходами 20–30% были выделены соединения **4a–d** (таблица). Кроме того, в ходе реакции образовывалась смесь трудноидентифицируемых смолистых продуктов, а также возвращалось до 30% исходного диамина, что и объясняет низкие выходы продуктов **4a–d**.

В ИК спектрах соединений **4a–d**, снятых в таблетках KBr, отсутствуют полосы в области 3200–3300, тогда как в спектрах растворов в CCl₄ наблюдается узкая полоса в области 3560 см⁻¹. Электронные спектры поглощения соединений **4a–d** достаточно однотипны и характеризуются полосами в области 270 и 385 нм, малочувствительными к электронному характеру заместителей R и R'.

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, N, % Вычислено, N, %	Т. пл., °С	ИК спектр, ν , см^{-1}		УФ спектр, λ , нм ($\text{ex} \cdot 10^{-3}$)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Выход, %
				C=C, C=N (в КВр)	OH (в CCl_4)			
4a	$\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}$	9.4 9.5	240–241	1650	3564	270 (18.2), 384 (15.2)	5.00 (1H, c, 5-H); 5.30 (1H, c, 6-H); 6.33 (1H, c, OH); 6.70–8.22 (20H, м, H аром.)	30
4b	$\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{BrN}_5\text{O}$	8.0 8.1	218–220	1645	3564	272 (19.8), 383 (15.7)	5.00 (1H, c, 5-H); 5.32 (1H, c, 6-H); 6.43 (1H, c, OH); 6.83–8.15 (19H, м, H аром.)	25
4c	$\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{BrN}_5\text{O}$	8.0 8.1	228–229	1655	3560	270 (19.6), 384 (15.2)	5.05 (1H, c, 5-H); 5.45 (1H, c, 6-H); 6.69 (1H, c, OH); 7.00–8.83 (19H, м, H аром.)	25
4d	$\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$	11.4 11.5	220–221	1650	3564	272 (19.7), 384 (15.3)	5.09 (1H, c, 5-H); 5.45 (1H, c, 6-H); 6.90 (1H, c, OH); 7.10–8.25 (19H, м, H аром.)	20
5a	$\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$	9.5 9.6	230–232	1605	3560	–	7.10–8.20 (20H, м, H аром.) 13.0 (1H, c, OH)	45
5d	$\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3$	11.5 11.6	255–256	1608	3562	–	2.47 (3H, c, CH_3); 7.40–8.40 (16H, м, H аром.); 13.6 (1H, c, OH)	40
6a	$\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$	11.9 12.0	>300	1626	–	251 (22.7), 390 (8.44)	7.00–7.55 (16H, м, H аром.); 7.85 (2H, д, $J = 8$, H аром.); 8.35 (2H, д, $J = 8$, H аром.)	32
6b	$\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{O}_2$	10.1 10.2	>300	1622	–	251 (22.7), 392 (10.0)	7.00–7.60 (15H, м, H аром.); 7.88 (2H, д, H аром.); 8.30 (2H, д, $J = 8$, H аром.)	24
6c	$\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$	11.1 11.2	>300	1620	–	252 (26.0), 393 (10.3)	3.89 (3H, c, CH_3); 7.00–7.50 (18H, м, H аром.); 7.85 (2H, д, $J = 8$, H аром.); 8.30 (2H, д, $J = 8$, H аром.)	20



2, 4, 5 a R = R' = H; 2, 4 b R = Br, R' = H, c R = H, R' = Br; 2, 4, 5 d R = NO₂, R' = H;
3, 6 a R = H; b R = Br, c R = OMe

В спектрах ЯМР ¹H продуктов **4a-d** помимо мультиплета протонов четырех ароматических заместителей в области 7.00–8.50 наблюдаются три однотипных синглета в области 5.00–7.00 м. д.: уширенный или слабо расщепленный синглет с химическим сдвигом 5.00, синглет при 5.30, а также слабополюный синглет при 6.60–6.90 м. д., исчезающий в условиях дейтерообмена. Таким образом, данные ЯМР ¹H и ИК спектров свидетельствуют в пользу присутствия в молекулах соединений **4a-d** группы OH.

Использование INDOR-эффекта в спектре ЯМР ¹H соединения **4a** подтвердило наличие в молекуле фрагмента CH–CH(OH) и реализацию именно 6-гидроксидигидроимидазопиримидиновой, а не 5-гидроксидигидроимидазопиримидиновой, предложенной в работе [5].

В пользу образования гидроксипроизводного говорит и масс-спектр соединения **4c**, в котором наблюдаются квазимолекулярные ионы [M+H]⁺ 519 и 521, соответствующие по интенсивности изотопному составу молекул, обусловленному наличием в них атома брома.

Присутствие в молекулах **4a-d** двух хиральных центров предполагает возможность образования двух диастереомеров, что должно было бы проявиться в спектрах ЯМР ¹H удвоением однотипных сигналов. Этого не наблюдается, следовательно в изучаемой реакции образуется лишь один из возможных диастереомеров. Отсутствие спин-спиновой взаимо-

действия протонов в положениях 5 и 6 имидазопиримидинового бицикла свидетельствует о том, что торсионный угол $\text{H}-\text{C}_{(6)}-\text{C}_{(7)}-\text{H}$ близок к 90° . Такой угол, по данным работы [6], реализуется для вицинальных протонов в дигидропиримидиновых циклах с диаксиальными заместителями в положениях 5 и 6. В таком цикле 6-гидроксигруппа и протон в положении 5 имеют *цис*-ориентацию, что объясняет [7] инертность таких молекул к ароматизации через дегидратацию.

Таким образом полученные спектральные данные, а также результаты элементного анализа на азот (таблица) для соединений **4a–d** согласуются со структурой 5,7-диарил-6-гидрокси-2,3-дифенил-5,6-дигидроимидазо[1,2-*a*]-пиримидинов. Их образование можно представить как процесс, проходящий через стадию β -гетарилирования халконов **2a–d** диамином **1** и циклизацию в интермедиат **A** с последующим элиминированием N-аминогруппы. В дальнейшем происходит окисление дигидропиримидиновой системы кислородом воздуха по связи $\text{C}_{(6)}-\text{H}$ бицикла.

Увеличение времени кипячения реакционной смеси диамина **1** с халконом **2a** с 3 до 8 ч позволило выделить продукт более глубокого окисления – 6-гидрокси-2,3,5,7-тетрафенилимидазопиримидин (**5a**).

Соединения **5a, d** были выделены как основные продукты реакции при кипячении диамина **1** с халконами **2a, d** в системе ксилол–уксусная кислота. Наличие гидроксигруппы подтверждается полосой 3565 см^{-1} в ИК спектрах их растворов в CCl_4 , а также слабopольным синглетом при 13.0 м. д., исчезающим в условиях дейтерообмена, в их спектрах ЯМР ^1H .

Таким образом, среди продуктов реакции диамина **1** с халконами **2** нами не выявлено ни одного соединения из описанных в работе [5], а полученные нами результаты хорошо согласуются с общими представлениями о взаимодействии непредельных карбонильных соединений с 1,3-бинуклеофилами [8].

Имидазопиримидины **6a–c**, не содержащие гидроксигруппу, удалось получить при длительном кипячении диамина **1** с дибромкетонами **3a–c**, содержащими нитрофенильный заместитель, в этаноле, в присутствии триэтиламина (таблица). Первой стадией в этом процессе является дегидробромирование, и в реакцию β -гетарилирования вступает образующийся α -бромхалкон. Отщеплению аминогруппы и последующему окислению, вероятно, предшествует элиминирование второй молекулы HBr , поэтому образование гидроксипроизводных не наблюдается. Структура 5,7-диарил-2,3-имидазо[1,2-*a*]пиримидинов **6a–c** подтверждена спектральными методами (таблица).

При получении гетероароматических производных **6a–c** взаимодействием диамина **1** с кетонами **3a–c** сохраняется та же направленность реакций, что и для халконов **2a–d**, о чем свидетельствует положение сигналов ароматических протонов 5-нитрофенильного заместителя соединений **6a–c**. Известно, что арильный заместитель в положении 7 имидазопиримидинового цикла выведен из плоскости бицикла и проявляется в спектрах ЯМР ^1H в виде интенсивного слабо расщепленного сигнала [9]. В спектрах же соединений **6a–c** четко проявляются два дублета, характеризующие протоны нитрофенильного остатка.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электронные спектры поглощения полученных соединений измерены в этаноле на спектрофотометре Specord M-40 при концентрации веществ $(2-5) \cdot 10^{-5}$ моль/л; ИК спектры сняты на спектрометре Specord IR-75; спектры ЯМР ^1H – на спектрометре Bruker AM-300 (300 МГц), эталон ТМС, растворитель – ДМСО- d_6 . Масс-спектр получен на масс-спектрометре МСБХ (ПО Электрон, г. Сумы). Ионизация вещества осуществлялась путем бомбардировки его осколками деления Cf-252. Энергия ионизирующих частиц 90–110 МэВ. Длина трубы 45 см, ускоряющее напряжение 20 кВ. Время накопления спектра 15–20 мин.

Индивидуальность соединений контролировалась методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент этилацетат.

6-Гидрокси-2,3,5,7-тетрафенил-5,6-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиримидин (4a). Раствор 0.5 г (2 ммоль) диамина **1** и 0.45 г (2 ммоль) халкона **2a** в 1 мл ДМФА кипятят 1 ч. После охлаждения к реакционной массе добавляют 15 мл ацетона и отфильтровывают 0.3 г (30%) продукта **4a**.

Соединения 4b–d получают по аналогичной методике.

6-Гидрокси-2,3,5,7-тетрафенилимидазо[1,2-*a*]пиримидин (5a). Раствор 0.5 г (2 ммоль) диамина **1** и 0.45 г (2 ммоль) халкона **2a** в 20 мл ксилола и 6 мл ледяной уксусной кислоты кипятят в течение 6 ч. Растворитель упаривают под вакуумом на 2/3 и после охлаждения отфильтровывают 0.3 г (45%) соединения **5a**.

Соединение 5d получают по аналогичной методике.

5-(4-Нитрофенил)-2,3,7-трифенилимидазо[1,2-*a*]пиримидин (6a). Раствор 0.5 г (2 ммоль) диамина **1** и 0.75 г (2 ммоль) кетона **3a** в 25 мл этанола и 0.3 мл метилморфолина кипятят в течение 10 ч. После охлаждения отфильтровывают 0.3 г (32%) продукта **6a**.

Соединения 6b,c получают по аналогичной методике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, Б. В. Папонов, В. Н. Баумер, *ХГС*, 1397 (1998).
2. Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, Б. В. Папонов, О. В. Шишкин, С. В. Баумер, Н. А. Квашницкая, *ХГС*, 796 (1999).
3. Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, Б. В. Папонов, О. В. Шишкин, *ХГС*, 1388 (1999).
4. Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, Б. В. Папонов, О. В. Шишкин, *ХГС*, 368 (2001).
5. В. П. Кругленко, *ХГС*, 425 (1999).
6. С. М. Десенко, В. Д. Орлов, В. В. Липсон, О. В. Шишкин, С. В. Линдеман, Ю. Т. Стручков, *ХГС*, 688 (1993).
7. Дж. Марч, *Органическая химия*, Мир, Москва, 1988, 4, 6.
8. С. М. Десенко, *ХГС*, 147 (1995).
9. С. М. Десенко, В. Д. Орлов, *ХГС*, 1071 (1989).

*Харьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: boris.v.papouov@univer.kharkov.ua
e-mail: papouov@univer.kharkov.ua*

Поступило в редакцию 20.09.2000