

ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՊԻՐԱՆԻ, ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՔԻԱՊԻՐԱՆԻ ԵՎ ՊԻՊԵՐԻԴԻՆԻ  
ԱՄԱՆՑՅԱԼ ՊԻՐԱԶՈԼՈ /3,4-d/ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ռ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ա. Լ. ԳՅՈՒԼԲՈՒԴԱԳՅԱՆ և Ս. Հ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Իրականացված է առաջին գիրքում տեսրահիդրոպիրանային, տեսրահիդրոքիպիրանային և պիպերիդինային օղակ պարունակող պիրազոլո(3,4-d)պիրիմիդինների սինթեզ:

SYNTHESIS OF PYRAZOLO/3,4-d/PYRIMIDINE DERIVATIVES OF  
TETRAHYDROPYRAN, TETRAHYDROTHIOPYRAN AND PIPERIDINE

R. S. VARTANIAN, A. L. GYULBUDAGHIAN and S. A. VARTANIAN

Synthesis of pyrazolo/3,4-d/pyrimidines containing in the first position tetrahydropyran, tetrahydrothiopyran or piperidine rings has been realized.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. P. C. Вартанян, С. А. Вартанян, Арм. хим. ж., 34, 728 (1981).
2. P. C. Вартанян, Хим.-фарм. ж., 5, 540 (1983).
3. P. C. Вартанян, Л. О. Аветян, С. А. Карамян, Р. А. Акопян, Арм. хим. ж., 37, 124 (1984).
4. H. Höhn, Z. Chem., 10 (10), 386 (1970).
5. J. R. Vishnu. H. Pandej, Arch, Pharm., 312 (8), 703 (1979).
6. E. A. Swinyard, W. Brown, L. S. Goodman, J. Pharmacol. Exp. Ther., 105, 313 (1952).

Армянский химический журнал, т. 38, № 5, стр. 318—321 (1985 г.)

УДК 547.781.4+547.784.2

ПРОИЗВОДНЫЕ ИМИДАЗОЛА

XVII. ГАЛОИДИРОВАНИЕ 4(5)-(4-АЦЕТИЛАМИНОФЕНИЛ)ИМИДАЗОЛА

М. А. ИРАДЯН, Н. С. ИРАДЯН и В. С. МИРЗОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мяндожяна  
АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 30 XII 1982

Каталитическим гидрированием 4(5)-(4-нитрофенил)имидазола получен 4(5)-(4-аминофенил)имидазол. Исследовано бромирование и хлорирование 4(5)-(4-ацетиламинофенил)имидазола.

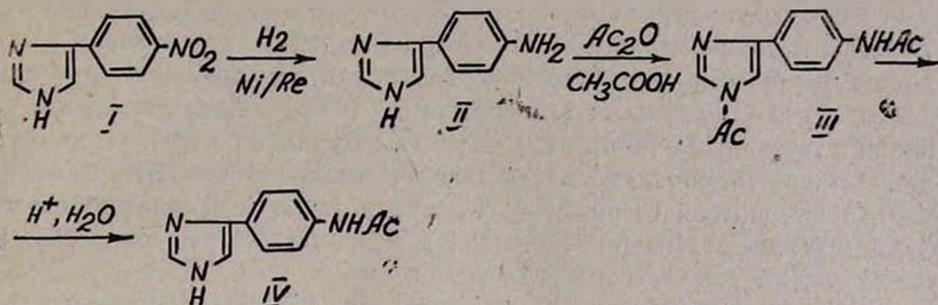
Библ. осылок 5.

4(5)-(4-Аминофенил)имидазол и его производные могут явиться исходными продуктами для синтеза биологически активных соединений.

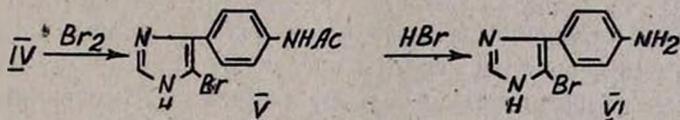
Ранее нами 4(5)-(4-аминофенил)имидазол (II) был получен восстановлением 4(5)-(4-нитрофенил)имидазола (I) двуххлористым оловом и было исследовано его нитрование [1].

В настоящей работе 4(5)-(4-аминофенил)имидазол (II) синтезирован каталитическим гидрированием 4(5)-(4-нитрофенил)имидазола молекулярным водородом и изучено галоидирование его ацетильного производного.

При ацетилировании II уксусным ангидридом получается диацетильное производное III, которое в кислой среде деацетируется с образованием IV.



Известно, что при бромировании 4(5)-фенилимидазолов, независимо от природы заместителя в фенильном радикале, атом брома вступает в гетероцикл [2]. Аналогично синтезирован 4(5)-(4-ацетиламинофенил)-5(4)-бромимидазол (V). В масс-спектре V имеются интенсивный пик молекулярного иона и пики ионов с массами 237/239 ( $M-\text{COCH}_2$ ), 210/212 ( $M-\text{COCH}-\text{HCN}$ ), 158 ( $M-\text{COCH}_2-\text{Br}$ ), доказывающие его строение. Проведено деацетилирование V 10% бромистоводородной кислотой.



При попытке гидролизовать V соляной кислотой получается смесь бром- и хлорзамещенных 4(5)-(4-аминофенил)имидазолов. Возможность замещения брома в бромимидазолах на хлор при действии соляной кислоты описана в [3].

В масс-спектре деацетилированного в соляной кислоте V присутствуют пики ионов с  $m/e$  237/239 и 193/195, соответствующие молекулярным массам VI и 4(5)-(4-аминофенил)-5(4)-хлоримидазола (VII).

Хлорирование IV эквимольным количеством хлора в уксусной кислоте, согласно данным масс-спектра, приводит к смеси моно-, ди- и трихлорзамещенных имидазолов.

Известно, что при хлорировании имидазола и 2-алкилимидазолов гипохлоритом натрия в присутствии едкого натра получают 4(5)-дихлоримидазолы, в случае же 4(5)-бромимидазола—4(5)-бром-5(4)-хлоримидазол [3]. Однако хлорирование IV как в условиях [3], так и при действии подкисленного серной кислотой раствора гипохлорита натрия, по данным масс-спектра, привело к смеси IV ( $m/e$  201) и монохлорзамещенного имидазола ( $m/e$  235/237), которую разделить не удалось.

## Экспериментальная часть

ПМР спектр снят на приборе «Varian T-60» с ТМС в качестве внутреннего эталона, ИК спектр—на UR-20, масс-спектры—на спектрометре МХ-1303 с прямым вводом вещества в ионный источник при энергии ионизирующих электронов 30 эВ и температуре на 30—40° ниже т. пл. образца. Индивидуальность соединений проверена ТСХ на силуфоле UV-254 в системе растворителей бутанол—уксусная кислота—вода (4 : 1 : 5).

4(5)-(4-Аминофенил)имидазол (II). В качающийся автоклав емкостью 1 л помещают 49 г (0,26 моля) I [4], 700 мл абс. этанола и 13 г никеля Ренея. Автоклав заполняют водородом до первоначального давления 150 атм, поднимают температуру до 100° и поддерживают эти условия в течение 12—14 ч. Затем из раствора удаляют катализатор, отгоняют этанол и добавляют воду. Раствор отфильтровывают, большую часть растворителя отгоняют и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 30,5 г (75%), т. пл. 93—95° (из воды) [5].  $R_f$  0,48.

1-Ацетил-4-(4-ацетиламинофенил)имидазол (III). К смеси 1 г (6,2 ммоль) II, 4 мл уксусной кислоты, 10 мл воды добавляют 4 мл уксусного ангидрида и перемешивают 5—10 мин. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 1 г (66%), т. пл. 258—260°.  $R_f$  0,63. Найдено %: С 63,95; Н 5,11; N 17,47.  $C_{13}H_{13}N_2O_2$ . Вычислено %: С 64,18; Н 5,38; N 17,27. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1610, 1580 (C=C), 1685 (C=O), 1738 (C=O), 3130, 3230, 3315 (NH). Масс-спектр,  $m/e$ , (%): 243 (58)  $M^+$ , 201 (42) 159 (100) 158 (20) 132 (13) 131 (20) 119 (18) 105 (10) 104 (25) 77 (6).

4(5)-(4-Ацетиламинофенил)имидазол (IV). А. Смесь 1 г (4,1 ммоль) III и 20 мл 10% соляной кислоты нагревают при 40—45° 3—5 мин. Затем раствор подщелачивают водным аммиаком. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды. Выход 0,7 г (85%), т. пл. 252—253° (с разложением) [1].

Б. К смеси 1 г (6,2 ммоль) II, 4 мл уксусной кислоты и 10 мл воды добавляют 4 мл уксусного ангидрида, перемешивают 1 ч и оставляют на ночь. Дальнейшая обработка аналогична А. Выход 1 г (80%). М 201 (масс-спектрометрически).

4(5)-(4-Ацетиламинофенил)-5(4)-бромимидазол (V). К смеси 2 г (0,01 моля) IV в 30 мл ледяной уксусной кислоты прикапывают 0,5 мл (0,01 моля) брома и перемешивают 10—15 мин. Выпавший осадок отделяют, нагревают 5—4 мин с 40 мл воды, отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1,2 г (43%), т. пл. 208—210°.  $R_f$  0,83. Найдено %: С 46,93; Н 3,45; N 14,80; Br 28,44.  $C_{11}H_{10}BrN_2O$ . Вычислено %: С 47,16; Н 3,60; N 15,00; Br 28,52. ПМР спектр ( $CD_3OD$ ),  $\delta$ , м. д.: 8,40 с (1H, CH), 7,60 с (4H, Ph), 2,10 с (3H,  $CH_3$ ). Масс-спектр,  $m/e$  (%): 281 (96) 279 (100)  $M^+$ , 239 (90) 237 (92) 212 (22) 210 (25) 158 (43) 157 (22) 132 (21) 131 (50) 130 (20) 119 (21) 118 (28) 104 (50) 77 (19).

4(5)-(4-Аминофенил)-5(4)-бромимидазол (VI). Смесь 2,8 г (0,01 моля) V и 50 мл 10% бромистоводородной кислоты кипятят 7—8 ч. Затем раствор подщелачивают водным аммиаком, выпавший осадок отфильтро-

вывают и перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (1:1). Выход 1,6 г (67%), т. пл. 212—214°.  $R_f$  0,75. М 237/239 (масс-спектрометрически). Найдено %: С 45,22; Н 3,16; N 17,41; Br 33,30.  $C_9H_8BrN_3$ . Вычислено %: С 45,40; Н 3,38; N 17,65; Br 33,56.

### ԻՄԻԴԱԶՈՒԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

#### XVII. 4(5)-(1-ԱԾԵՏԻԼԱՄԻՆՈՅԵՆԻԼ)ԻՄԻԴԱԶՈՒԻ ՀԱԼՈԳԵՆԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Մ. Ա. ԻՐԱԴՅԱՆ, Ն. Ս. ԻՐԱԴՅԱՆ Ե Վ. Ս. ՄԻՐԶՈՅԱՆ

4(5)-(4-նիտրոֆենիլ)իմիդազոլի կատալիտիկական հիդրմամբ ստացված է 4(5)-(4-ամինոֆենիլ)իմիդազոլ: Սինթեզված է 4(5)-(4-ացետիլամինոֆենիլ)-5(4)-բրոմիմիդազոլ:

Ուսումնասիրված է (4(5)-(4-ացետիլամինոֆենիլ)-5(4)-քլորիմիդազոլի ստացումը 4(5)-(4-ացետիլամինոֆենիլ)իմիդազոլի քլորացումով՝ քլորի կամ նատրիումի հիպոքլորիտի լուծույթի ազդեցությամբ: Նրկու դեպքում էլ չի հաջողվել նույնականացնել 5-քլորսուբստիտուցիվ իմիդազոլ:

### IMIDAZOLE DERIVATIVES

#### XVII. HALOGENATION OF 4(5)-(4-ACETYLAMINOPHENYL)IMIDAZOLE

M. A. IRADIAN, N. S. IRADIAN and V. S. MIRZOYAN

4(5)-(4-Aminophenyl)imidazole has been prepared by catalytic hydrogenation of 4(5)-(4-nitrophenyl)imidazole. 4(5)-(4-acetylaminophenyl)-5(4)-bromoimidazole has been synthesized. The possibility of obtaining 4(5)-(4-acetylaminophenyl)-5(4)-chloroimidazole by chlorination of 4(5)-(4-acetylaminophenyl)imidazole with chlorine or a solution of sodium hypochlorite has been investigated. In both cases it was not possible to identify 5-chlorosubstituted imidazole.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. М. А. Ирадян, С. А. Саргисян, А. П. Енгоян, В. С. Мирзоян, Арм. хим. ж., 32, 475 (1979).
2. А. Г. Торосян, Р. Г. Мирзоян, М. А. Ирадян, Арм. хим. ж., 31, 353 (1978).
3. А. W. Lutz, S. Delorenzo, J. Het. Chem., 4, 399 (1967).
4. R. L. Grant, F. L. Pymian, J. Chem. Soc., 119, 1893 (1921).
5. I. E. Balaban, H. King, J. Chem. Soc., 127, 2701 (1925).