

## НИТРОВАНИЕ 2-(4-АЛКОКСИФЕНИЛ)ИМИДАЗО[1,2-а]ПИРИДИНОВ

М. А. ИРАДЯН<sup>1</sup>, Н. С. ИРАДЯН<sup>1</sup> и Г. А. ПАНОСЯН<sup>2</sup>

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения

<sup>1</sup>Институт тонкой органической химии им. А.А.Мнджояна  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

<sup>2</sup>Центр исследования строения молекулы НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

E-mail: NANRAIFOK 54@ mail. ru

Поступило 5 X 2014

Исследованы реакции 2-(4-алкоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридинов с азотной кислотой различной концентрации. Установлено, что при кипячении с 3 или 4 н азотной кислотой образуются соответствующие азотнокислые соли, а с 19.09 н ( $d_4^{20}$  1.46) или 16.14 н ( $d_4^{20}$  1.42) азотной кислотой получаются 2-(4-алкокси-3-нитрофенил)-3-нитроимидазо[1,2-а]пиридины.

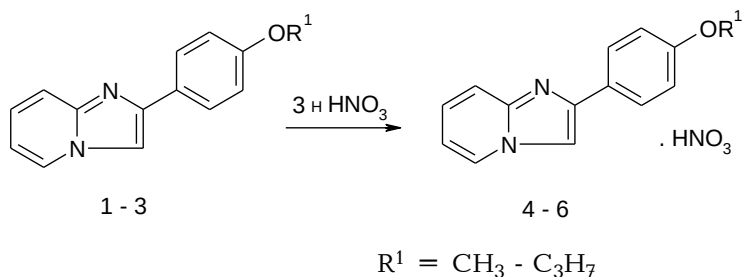
Библ. ссылок 4.

Ранее нами было осуществлено взаимодействие 4(5)-(4-алкоксифенил)имидазолов с 3 н азотной кислотой в условиях кипячения реакционной смеси, приводящее к соответствующим продуктам нитрования как в гетероцикле, так и в бензольном кольце с образованием 4(5)-(4-алкоксифенил)-5(4)-нитроимидазолов (55-60%) и 4(5)-(4-алкокси-3-нитрофенил)имидазолов (17-18%) [1]. Эта реакция использована для избирательного введения нитрогруппы в 5-ое положение 4-(4-алкоксифенил)имидазолов, содержащих заместитель в положении 1 гетероцикла [2,3].

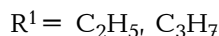
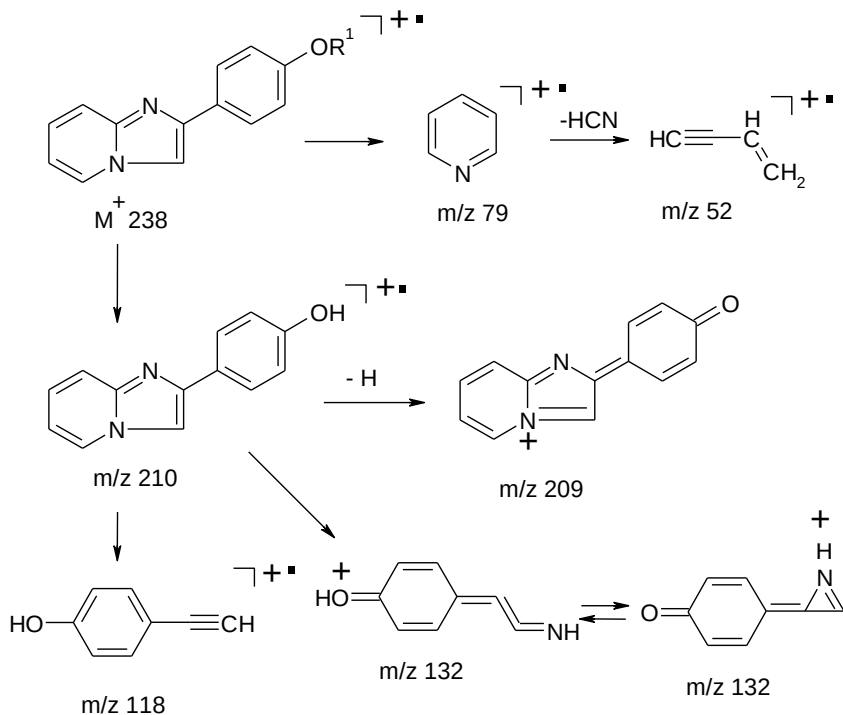
В представленной работе исследовано нитрование 2-(4-алкоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридинов (1-3) азотной кислотой различной концентрации с целью получения нитропроизводных, представляющих потенциальный интерес для синтеза биологически активных веществ.

В отличие от 4(5)-(4-алкоксифенил)имидазолов при попытке нитрования 2-(4-алкоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридинов 3 н азотной кислотой получаются азотнокислые соли 4-6. Найдено, что с повышением нор-

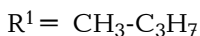
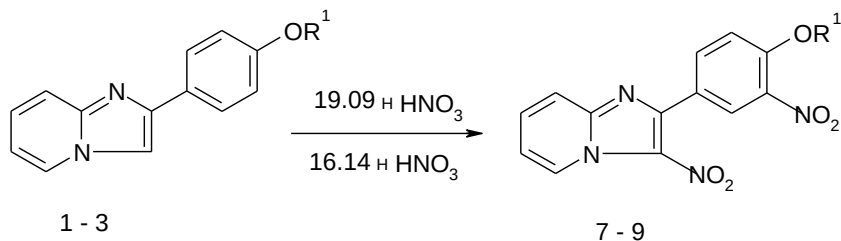
мальности азотной кислоты до 4 и повышается также и выход азотно-кислой соли.



Структура солей **4-6** доказана данными масс-спектров и ЯМР<sup>1</sup>H. Ниже на схеме приведены фрагменты распада молекулярного иона солей **5** и **6**, протекающего с элиминированием этилена (соединение **5**), пропилена (соединение **6**), с образованием иона с  $m/z$  210, иона пиридина ( $m/z$  79) и последующим распадом последних.



Нитрование соединений **1-3** 19.09 н ( $d_4^{20}$  1.46) азотной кислоты при температуре реакционной смеси 60-65°C приводит к 2-(4-алкокси-3-нитрофенил)-3-нитроимидазо[1,2-а]пиридинам (**7-9**), структуры которых доказаны данными ЯМР <sup>1</sup>H.



Динитропроизводные **7-9** получены также нитрованием 2-(4-алкоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридинов (**1-3**) 16.14 н ( $d_4^{20}$  1.42) азотной кислотой при тех же температурных условиях (60-65°C).

При нитровании азотнокислой соли **4** ( $R = \text{CH}_3$ ) в серной кислоте, по данным ЯМР  $^1\text{H}$ , получается смесь нитропроизводных.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на приборе "Varian Mercury-300 VX" в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний эталон — ТМС. Масс-спектры сняты на спектрометре "MX-1321 A" с прямым вводом вещества в ионный источник при энергии ионизации 60 эВ,  $m/z$  ( $I$  отн, %). Температуры плавления определены на микронагревательном столике "Боэциус" в °С, а ТСХ соединений **7-9** проведена на пластинках "Silufol UV-254" в хлороформе.

**Общая методика синтеза азотнокислых солей 2-(4-алкоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридинов (4-6).** Смесь 0.002 моля соединений **1-3** [4] и 15 мл 3 или 4 н азотной кислоты кипятят с обратным холодильником 8-10 мин и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизуют из этанола. Выходы солей рассчитаны для реакции с 4 н азотной кислотой.

**Азотнокислая соль 2-(4-метоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридина (4).** Выход 91%, т. пл. 172-174°C. Найдено, %: С 58.36; Н 4.43; N 14.58.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 58.53; Н 4.56; N 14.63. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 3.87 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 7.00-7.40 (м, 2Н,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 7.40 (ddd, 1Н,  $J_1=7.1$ ,  $J_2=6.7$ ,  $J_3=1.1$ ,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.81-7.88 (м, 3Н,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  и  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.98 (уш.д, 1Н,  $J=9.0$ ,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.68 (с, 1Н,  $=\text{CHN}$ ), 8.87 (уш.д, 1Н,  $J=6.7$ ,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ).

**Азотнокислая соль 2-(4-этоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридина (5).** Выход 83%, т. пл. 167-169°C. Найдено, %: С 59.88; Н 4.92; N 13.85.  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 59.79; Н 5.02; N 13.94. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.43 (т, 3Н,  $J=6.9$ ,  $\text{CH}_3$ ), 4.11 (к, 2Н,  $J=6.9$ ,  $\text{CH}_2$ ), 6.97-7.08 (м, 2Н,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$ ), 7.40 (ddd, 1Н,  $J_1=7.0$ ,  $J_2=6.7$ ,  $J_3=1.1$ ,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.77-7.88 (м, 3Н,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$  и  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 7.98 (уш.д, 1Н,  $J=9.0$ ,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ), 8.66 (с, 1Н,  $=\text{CHN}$ ), 8.88 (дт, 1Н,  $J_1=6.7$ ,  $J_2=1.0$ ,  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$  отн,

%) : 238(100)  $M^+$ , 210(55), 209(32), 208(8), 193(6), 192(6), 186(17), 185(8), 181(18), 179(7), 170(7), 132(7), 131(8), 129(6), 118(5), 90(7), 79(20), 78(5), 52(6), 47(28).

**Азотнокислая соль 2-(4-пропоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридина (6).** Выход 84%, т. пл. 128-130°C. Найдено, %: С 60.83; Н 5.20; N 13.23.  $C_{16}H_{17}N_3O_4$ . Вычислено, %: С 60.94; Н 5.34; N 13.33. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.07 (т, 3Н,  $J=7.4$ ,  $CH_3$ ), 1.83 (кт, 2Н,  $J_1=7.4$ ,  $J_2=6.5$ ,  $CH_2$ ), 4.01 (т, 2Н,  $J=6.5$ ,  $OCH_2$ ), 7.02-7.07 (м, 2Н,  $C_6H_4OC_3H_7$ ), 7.39 (ddd, 1Н,  $J_1=7.0$ ,  $J_2=6.7$ ,  $J_3=1.0$ ,  $C_5H_4N$ ), 7.81-7.87 (м, 3Н,  $C_6H_4OC_3H_7$  и  $C_5H_4N$ ), 7.98 (уш.д, 1Н,  $J=9.0$ ,  $C_5H_4N$ ), 8.65 (с, 1Н,  $=CHN$ ), 8.87 (дт, 1Н,  $J_1=6.7$ ,  $J_2=1.0$ ,  $C_5H_4N$ ). Масс-спектр,  $m/z$  (I отн, %) : 252(55) $M^+$ , 210 (100), 209(16), 181(13), 132(4), 79(5), 78(25), 77(5), 63(6), 52(7).

**Общая методика синтеза 2-(4-алкокси-3-нитрофенил)-3-нитроимидазо[1,2-а]пиридинов (7-9).** Смесь 0.002 моля соединений **1-3** и 7 мл 19.09 н азотной кислоты ( $d_4^{20}$  1.46) при температуре 60-65°C перемешивают 30 мин и выливают в воду. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из диметилформамида.

**2-(4-Метокси-3-нитрофенил)-3-нитроимидазо[1,2-а]пиридин (7).** Выход 58%, т. пл. 265-267°C,  $R_f$  0.67. Найдено, %: С 53.40; Н 3.12; N 17.98.  $C_{14}H_{10}N_4O_5$ . Вычислено, %: С 53.51; Н 3.21; N 17.83. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц : 4.07 (с, 3Н,  $OCH_3$ ), 7.47 (тд, 1Н,  $J_1=6.9$ ,  $J_2=1.5$ ,  $C_5H_4N$ ), 7.48 (д, 1Н,  $J=8.8$ ,  $C_6H_3$ ), 7.83 (ddd, 1Н,  $J_1=8.8$ ,  $J_2=6.9$ ,  $J_3=1.2$ ,  $C_5H_4N$ ), 7.91 (дт, 1Н,  $J_1=8.9$ ,  $J_2=1.1$ ,  $C_5H_4N$ ), 8.21 (дд, 1Н,  $J_1=8.8$ ,  $J_2=2.2$ ,  $C_6H_3$ ), 8.42 (д, 1Н,  $J=2.2$ ,  $C_6H_3$ ), 9.47 (дт, 1Н,  $J_1=6.9$ ,  $J_2=1.1$ ,  $C_5H_4N$ ).

**2-(4-Этокси-3-нитрофенил)-3-нитроимидазо[1,2-а]пиридин (8).** Выход 56%, т. пл. 212-213°C,  $R_f$  0.64. Найдено, %: С 54.79; Н 3.56; N 17.21.  $C_{15}H_{12}N_4O_5$ . Вычислено, %: С 54.88; Н 3.68; N 17.07. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.52 (т, 3Н,  $J=7.0$ ,  $CH_3$ ), 4.34 (к, 2Н,  $J=7.0$ ,  $OCH_2$ ), 7.37 (д, 1Н,  $J=8.9$ ,  $C_6H_3$ ), 7.42 (тд, 1Н,  $J_1=7.0$ ,  $J_2=1.4$ ,  $C_5H_4N$ ), 7.78 (ddd, 1Н,  $J_1=8.8$ ,  $J_2=7.0$ ,  $J_3=1.2$ ,  $C_5H_4N$ ), 7.87 (дт, 1Н,  $J_1=8.8$ ,  $J_2=1.2$ ,  $C_5H_4N$ ), 8.19 (дд, 1Н,  $J_1=8.9$ ,  $J_2=2.3$ ,  $C_6H_3$ ), 8.42 (д, 1Н,  $J=2.3$ ,  $C_6H_3$ ), 9.48 (дт, 1Н,  $J_1=7.0$ ,  $J_2=1.1$ ,  $C_5H_4N$ ).

**2-(4-Пропокси-3-нитрофенил)-3-нитроимидазо[1,2-а]пиридин (9).** Выход 61%, т. пл. 159-160°C,  $R_f$  0.66. Найдено, %: С 56.05; Н 4.96; N 16.56.  $C_{16}H_{14}N_4O_5$ . Вычислено, %: С 56.14; Н 4.12; N 16.37. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.12 (т, 3Н,  $J=7.4$ ,  $CH_3$ ), 1.91 (кт, 2Н,  $J_1=7.4$ ,  $J_2=6.3$ ,  $CH_2$ ), 4.22 (т, 2Н,  $J=6.3$ ,  $OCH_2$ ), 7.36 (д, 1Н,  $J=8.9$ ,  $C_6H_3$ ), 7.42 (тд, 1Н,  $J_1=7.0$ ,  $J_2=1.4$ ,  $C_5H_4N$ ), 7.78 (ddd, 1Н,  $J_1=8.9$ ,  $J_2=7.0$ ,  $J_3=1.2$ ,  $C_5H_4N$ ), 7.87 (дт, 1Н,  $J_1=8.9$ ,  $J_2=1.2$ ,  $C_5H_4N$ ), 8.19 (дд, 1Н,  $J_1=8.9$ ,  $J_2=2.3$ ,  $C_6H_3$ ), 8.43 (д, 1Н,  $J=2.3$ ,  $C_6H_3$ ), 9.48 (дт, 1Н,  $J_1=7.0$ ,  $J_2=1.1$ ,  $C_5H_4N$ ).

## 2-(4-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)ԻՄԻԴԱԶՈ[1,2-*a*]ՊԻՐԻԴԻՆՆԵՐԻ ՆԻՏՐԱՅՈՒՄԸ

Մ. Ա. ԻՐԱԴՅԱՆ, Ն. Ս. ԻՐԱԴՅԱՆ և Ն. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ

*Ուսումնասիրված է 2-(4-ալկօքսիֆենիլ)իմիդազո[1,2-*a*]պիրիդինների նիտրացումը տարբեր կոնցենտրացիաների ազոտական թթվի հետ: Ցույց է տրված, որ 3 կամ 4 *n* ազոտական թթվի հետ եռացնելիս ստացվում են ազոտական թթվի աղեր, իսկ 19.09 *n* ( $d_4^{20}$  1.46) կամ 16.14 *n* ( $d_4^{20}$  1.42) խտությամբ ազոտական թթվով նիտրացումը հանգեցնում է 2-(4-ալկօքսի-3-նիտրոֆենիլ)-3-նիտրոիմազո[1,2-*a*]պիրիդինների առաջացմանը:*

## NITRATION OF 2-(4-ALKOXYPHENYL)IMIDAZO[1,2-*a*]PYRIDINES

M. A. IRADYAN<sup>1</sup>, N. S. IRADYAN<sup>1</sup> and H. A. PANOSYAN<sup>2</sup>

The Scientific Technological Centre of Organic and  
Pharmaceutical Chemistry NAS RA

<sup>1</sup> A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia  
E-mail nanraifok 54 @ mail. Ru

<sup>2</sup> Molecule Structure Research Center NAS RA  
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

Nitration of 2-(4-alkoxyphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridines by nitric acid of different concentrations has been investigated. It has been shown that when boiling with 3 or 4 *n* nitric acid nitric salts are obtained and nitration with 19.09 *n* ( $d_4^{20}$  1.46) or 16.14 *n* ( $d_4^{20}$  1.42) nitric acid proceeds to 2-(4-alkoxy-3-nitrophenyl)-3-nitroimidazo[1,2-*a*]pyridines.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Իրադյան Մ.Ա., Թորոսյան Ա.Գ., Միրզոյան Ք.Գ., Արոյան Ա.Ա. // ХГС, 1977, №10, с. 1384.
- [2] Իրադյան Մ.Ա., Թորոսյան Ա.Գ., Աղաբաբյան Ք.Վ., Արոյան Ա.Ա. // Арм. хим. ж., 1977, т. 30, №9, с. 756.
- [3] Իրադյան Մ.Ա., Թորոսյան Ա.Գ., Միրզոյան Ք.Գ., Բաժալյան Ի.Ս., Իսախանյան Յ.Ս., Մանուչարյան Դ.Ս., Դայան Մ.Խ., Տախանյան Գ.Ս., Դժագալյան Ի.Ա., Ասոյան Ն.Ե., Թեր-Յախանյան Յ.Ս., Արոյան Ա.Ա. // Хим.-фарм. ж., 1977, т. 11, №10, с. 42.
- [4] Իրադյան Մ.Ա., Իրադյան Ն.Ս., Փարոնյան Ք.Վ., Տախանյան Գ.Ս. // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №2, с. 273.