

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ**

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA**

Հայաստանի քիմիական հանդես

Химический журнал Армении 77, № 1, 2024 Chemical Journal of Armenia

DOI: 10.54503/0515-9628-2024.77.1-111

**ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ОКСАЗОЛОНОВ С
АМИНОМЕТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛОМ**

С. Г. МАНГАСАРЯН, Э. А. АКОПЯН, А. А. ШАХАТУНИ, В. О. ТОПУЗЯН

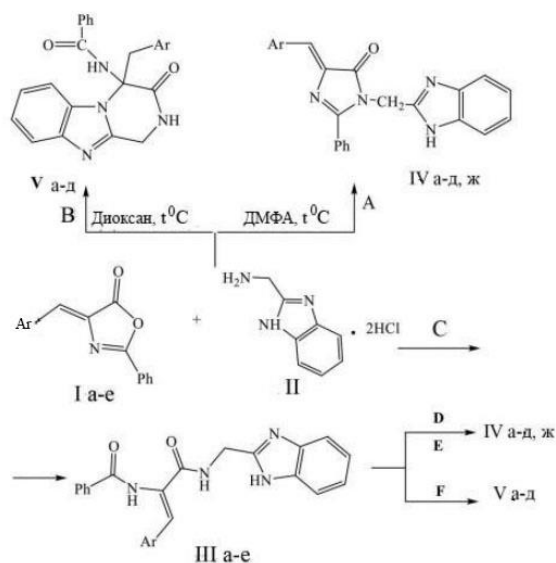
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения,
0014, Армения, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: msir17-18@mail.ru

Поступило 09.01.2024

Осуществлен синтез амидов, 1,2,4-тризамещенных имидазол-5-онов, 3-оксобензо[4,5]имидазо-пиразинов. Изучены их физико-химические показатели и антирадикальные свойства. В ряду амидов, имидазолонов и трициклов с заместителями C_6H_5 , 4- $CH_3O-C_6H_4$, 3,4- $OCH_2O-C_6H_3$, 3- $O_2N-C_6H_4$, 4-(4- $CH_3-C_6H_4-SO_2O$)- C_6H_4 , 3- $CH_3O-4-C_6H_5COO-C_6H_3$, 3- $CH_3O-4-NO-C_6H_3$ имидазолон с заместителем 3- $CH_3O-4-NO-C_6H_3$ проявляет сравнительно высокую антирадикальную активность ~34,1%, а его соответствующий амид – 70,2 %. Изучены также УФ-спектры синтезированных соединений, определены их молярные коэффициенты поглощения при λ_{max} .

Библ. ссылок 25, табл. 2, схем.2.

Бензимидазолоновый фрагмент присутствует во многих известных препаратах, как например: омепразол, телмисатран, остемизол, рабепразол и т.д., и нашел применение в медицине и ветеринарии, [1-9]. Кроме этого, производные бензимидазола обладают различными биологическими свойствами [10-22]. Исходя из этого, нами предпринят синтез различных производных бензимидазола.



Ar = а) C₆H₅, б) 4-CH₃O-C₆H₄, в) 3,4-OCH₂O-C₆H₃, г) 3-O₂N-C₆H₄, д) 4-(4-CH₃-C₆H₄-SO₂O)-C₆H₄, е) 3-CH₃O-4-C₆H₅COO-C₆H₃, ж) 3-CH₃O-4-HO-C₆H₃.

Схема 1.

Ранее было показано, что реакция 2-фенил-4-бензилиден-5-(4*H*)-оксазолона **I** (Ar = C₆H₅) аминотетилбензимидазолом (**II**) приводит к образованию соответствующего амида **III** (Ar = C₆H₅), который в различных условиях приводит к образованию имидазолона **IV** (Ar = C₆H₅) или трицикла **V** (Ar = C₆H₅) [23].

Настоящая статья посвящена изучению возможности синтеза имидазолонов **IV** и трициклов **V**, исходя из ненасыщенных оксазолонов **I** (путь А и В). Очевидно, что при этом синтез должен протекать через образование амида **III**. Для сравнительной оценки те же имидазолы **IV** и трициклы **V** были синтезированы из соответствующих амидов **III** (путь D, E и F).

Синтез имидазолонов **IV** по пути А осуществляли взаимодействием оксазолонов **I** и дигидрохлорида 2-аминотетилбензимидазола (**II**) в присутствии триэтиламина в ДМФА при кипячении в течение 7 ч. При этом целевые продукты **IV а-д, ж** были получены с выходом 38,5 - 90,62%.

При этом наблюдается (ТСХ в системе гексан-этанол-толуол 1,5:1:1) также образование в малых количествах трицикла **V**. Аналогичное положение наблюдается также при кипячении раствора амида **I** в ДМФА

(путь D). При этом имидазолонны **IVa-д, ж** через 7 ч кипячения реакционной смеси были выделены с выходом 60,43 - 91,58%. Синтез тех же имидазолонов **IVa-д, ж** был осуществлен из амидов **III** реакцией с трехкратным избытком 1,1,1,3,3,3-гексаметилдисилазана (ГМДС) в ДМФА (путь E). В этом случае кипячение реакционной смеси в течение 1,5 ч приводит к образованию целевых имидазолонов **IV a-д, ж** с выходом 75,88 - 96,28%. При этом на ТСХ не наблюдается образование трицикла **V**.

Синтез трицикла **V** осуществляли взаимодействием ненасыщенного оксазолонна **I** с амином **II** (путь B) в присутствии 6 эквивалентов карбоната калия в диоксане. Установлено, что кипячение реакционной смеси до 16 ч приводит к смеси состоящей из амида **III**, имидазолонна **IV** и трицикла **V** (ТСХ). При этом количество трицикла **V** преобладает, что и позволило выделить **Va-д** с выходом 18,89 - 55,22%. Синтез же трициклов **V** из амидов **III a-д** в аналогичных условиях (путь F) приводит к целевым продуктам с выходом 51,2 - 67,0%.

Отметим, что амиды **III a-e** синтезированы взаимодействием соответствующего 5-(4H)-оксазолонна **I** и небольшого избытка амина **II** в присутствии двух эквивалентов триэтиламина в этилацетате или в ДМФА при комнатной температуре в течение 24 ч (путь C). При этом установлено, что оба растворителя приводят к образованию амидов **III a-e** с хорошими выходами (69,13-99,9%). Синтез амида **III ж** осуществлен удалением О-бензоильной группы из амида **III e** 3-(диметиламино)-1-пропиламином (ДМАПА) в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 24 часов (схема 2). [24]

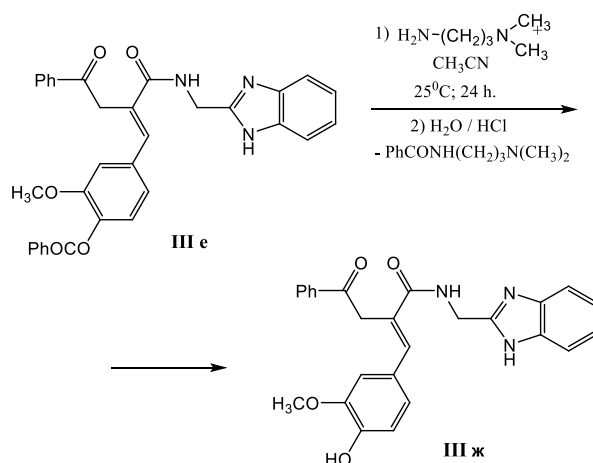


Схема 2.

В ^1H ЯМР спектрах амидов **III а-ж** синглетный сигнал винильного протона обнаруживается в интервале 7.23 - 7.52 м.д., что свидетельствует о Z-конфигурации этих веществ [25]. Тот же сигнал протона имидазолонов **IV а-д, ж** обнаруживается при 7.10-7.31 м.д., в трициклах **Vа-д** данный сигнал отсутствует. Еще одним убедительным доказательством того, что соединения находятся в Z-конфигурации, является значение константы спин-спинового взаимодействия $^3J_{\text{CH}}$ карбонильного углерода с винильным протоном. Например, в ^{13}C спектре без развязки от протонов сигнал карбонильного углерода представляет собой дублет триплетов за счет дальних взаимодействий с винильным протоном с $^3J_{\text{CH}}=4.8 \text{ Гц}$ и протонами CH_2 группы $^3J_{\text{CH}}=3.2 \text{ Гц}$ для соединения **IVд**. Общеизвестно, что значения этой константы находится в пределах 4-8 Гц для Z-конфигурации и более 10 Гц для E-конфигурации.

Исследованы также УФ-спектры синтезированных соединений в ДМФА с концентрацией $2 \cdot 10^{-5} \text{ М}$. Полученные данные (табл. 1) показывают, что основные максимумы светопоглощения амидов **III а-ж** обнаруживаются при $\lambda = 283 \text{ нм}$ и $\lambda = 276 \text{ нм}$. (кроме этого, во всех соединениях зафиксирован также пик при $\lambda = 261$ или 269 нм , который в некоторых соединениях, по-видимому, перекрывается более интенсивной полосой $\lambda = 276 \text{ нм}$, и есть случаи, когда имеет место обратное – перекрывается полоса с $\lambda = 276 \text{ нм}$, либо обнаруживается в виде плеча).

Установлено, что в ряду амидов **III а-е, ж** оптическая плотность (ОП) и коэффициент экстинкции при λ_{max} возрастают:

в) 3,4- $\text{OCH}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3$, **ж)** 3- $\text{CH}_3\text{O}-4-\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3$, **а)** C_6H_5 , **б)** 4- $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$, **е)** 3- $\text{CH}_3\text{O}-4-\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}-\text{C}_6\text{H}_3$, **д)** 4-(4- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4$, **г)** 3- $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4$.

Максимумы светопоглощения имидазолонов **IVа-д, ж** при $\lambda = 282 \text{ нм}$ (вместо $\lambda = 283 \text{ нм}$) и $\lambda = 276 \text{ нм}$ сохраняются, однако, в этом случае максимальное светопоглощение уменьшается в 1,5 - 2 раза. Вместе с тем появляется новый пик в более длинноволновой области спектра в интервале 376 - 410 нм, интенсивность которого выше, чем при основных пиках ($\lambda = 282 \text{ нм}$ и $\lambda = 276 \text{ нм}$). Специфичный пик имидазолонов **IVа-д, ж** в более длинноволновой области объясняет появление цветности у этих соединений: удлиняется цепочка перехода $\pi-\pi^*$ сопряжения. Из представленного видно, что спектр **IV ж** (3- $\text{CH}_3\text{O}-4-\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_3$) более проявлен в длинноволновой области $\lambda = 410 \text{ нм}$, далее в очередности **IV в** (3,4- $\text{OCH}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_3$) - $\lambda = 401 \text{ нм}$, **IV б** (4- $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$) - $\lambda = 392 \text{ нм}$, **IV г** (3- $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4$) и **IV д** (4-(4- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4$) - $\lambda = 378 \text{ нм}$, **IV а** (C_6H_5) - $\lambda = 376 \text{ нм}$.

В ряду имидазолонов **IV а-д, ж** по длинноволновому пику оптическая плотность и коэффициент экстинкции уменьшаются:

в) 3,4-OCH₂O-C₆H₃, ж) 3-CH₃O-4-HO-C₆H₃, б) 4-CH₃O-C₆H₄, а) C₆H₅, д) 4-(4-CH₃-C₆H₄-SO₂O)-C₆H₄, г) 3-O₂N-C₆H₄

В случае трициклов **Va-д** основные пики ($\lambda = 283$ нм и $\lambda = 276$ нм) сохраняются, т.е. не наблюдаются батохромный или гипсохромный сдвиги, однако интенсивность их резко снижается: максимальное светопоглощение в сравнении с соответствующими амидами уменьшается в 2-4 раза. В ряду трициклов **V а-д**:

а) C₆H₅, б) 4-CH₃O-C₆H₄, в) 3,4-OCH₂O-C₆H₃, д) 4-(4-CH₃-C₆H₄-SO₂O)-C₆H₄, г) 3-O₂N-C₆H₄ наблюдается повышение интенсивности.

Таблица 1

УФ-спектры поглощения амидов IIIa-ж, имидазолонов IVa-д, ж и трициклов Va-д ($C = 2 \cdot 10^{-5}$ моль/л; растворитель ДМФА)

Аг	III		IV		V	
	λ_{max} , нм	lg ϵ	λ_{max} , нм	lg ϵ	λ_{max} , нм	lg ϵ
а	283	4,58	376,0	4,48	283,0	3,96
	276	4,57	282,0	4,29	276,0	3,97
	-	-	276,0	4,27	261,0	плечо
	-	-	260,0	4,20	-	-
б	301	4,58	392,0	4,64	283,0	4,10
	283	4,59	282,0	4,23	276,0	4,13
	276	плечо	276,0	плечо	261,0	плечо
	261	4,48	268,0	4,35	-	-
в	322	4,36	401,0	4,70	283,0	4,15
	283	4,39	282,0	4,44	276,0	4,12
	276	4,35	276,0	плечо	261,0	3,96
	260	4,28	269,0	4,59	-	-
г	282	4,71	378,0	4,42	283,0	4,21
	276	4,73	282,0	4,51	276,0	плечо
	-	-	276,0	4,49	269,0	4,29
	-	-	261,0	4,40	-	-
д	283	4,61	378,0	4,45	283,0	4,13
	276	4,61	282,0	4,39	275,0	4,18
	261	4,48	275,0	4,42	267,0	4,16
	-	-	266,0	4,42	-	-
е	283	4,59	-	-	-	-
	276	4,59	-	-	-	-
	262	4,48	-	-	-	-
ж	322	4,41	410,0	4,68	-	-
	283	4,39	276,0	плечо	-	-
	277	4,35	269,0	4,55	-	-
	260	4,30	-	-	-	-

С применением стабильного радикала – 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ·) - исследованы антирадикальные свойства синтезированных соединений. В результате восстановления ДФПГ· исследуемым соединением в метаноле снижается пурпурно-синяя окраска ДФПГ·, что позволяет по изменению оптической плотности ДФПГ· во времени определить антирадикальную активность (АРА). Согласно полученным данным по ингибированию ДФПГ·, амиды **III а-е**, имидазолы **IV а-д** и трициклы **Vа-д** проявляют слабую антирадикальную активность (АРА) (3,2 - 12,9%). Соединения же, в структуре которых присутствует фенольная или гидроксильная группа (**III ж** – 70,2% и **IV ж** – 34,1%), сравнительно более активны, при этом **IV ж** уступает по АРА контрольным соединениям – аскорбиновой кислоте и 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенолу, а **III ж** – только аскорбиновой кислоте. Очевидно, что высокие ингибирующие свойства **III ж** и **IV ж** связаны с появлением в структурах этих соединений гидроксильной группы, что подтверждается при сравнении значений АРА данных соединений (табл.2).

Таблица 2

Значения антирадикальных свойств амидов III а-ж, имидазолов IVа-г,ж и трициклов Va-д

Соед. №	Ингибирование ДФПГ·, %	Соед. №	Ингибирование ДФПГ·, %	Соед. №	Ингибирование ДФПГ·, %
IIIа	11,3	IVа	9.18	Vа	5.05
IIIб	7.27	IVб	10.95	Vб	3.17
IIIв	7,97	IVв	9.3	Vв	3.36
IIIг	7,08	IVг	10.42	Vг	9.01
IIIд	7,63	IVд	12.9	Vд	9.35
IIIе	8,7	IVж	34.1	АК*	85.7
IIIж	70,2	-	-	ДБМФ*	68.9

*АК-аскорбиновая кислота, ДБМФ – 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений зарегистрированы на спектрометре “Nicolet Avatar 330” в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на приборе “Varian Mercury 300 VX” с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО/CCl₄ (1/3), внутренний стандарт – ТМС.

УФ-спектры сняты на спектрофотометре «Cary 100 UV-Vis» (Agilent). Антирадикальная активность определена на спектрофотометре «Specord UV-VIS» (Германия).

Элементный анализ осуществлен на анализаторе Euro EA3000 CHNS-O. Масс-спектры сняты на масс-спектрометре Waters, Xevo G3 Q TOF MS ES+.

Для метода ТСХ использованы VWR TLC Aluminium Plates Silica F254; 200 μm Layer thickness пластинки в системе растворителей бензол-этанол-кислота уксусная ледяная (5:1:1). Вещества обнаружены УФ-облучением.

Температуры плавления определены на микростолике «Boetius» (Германия).

Общая методика синтеза амидов III а-е

1) Смесь 2,5 ммоль ненасыщенного 5(4Н)-оксазолон (I), 2,5 ммоль дигидрохлорида 2-аминометилбензимидазола (II), 5 ммоль (~0,7 мл) триэтиламина в 15 мл ДМФА перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре в течение 24 ч. Добавляли 80 мл подкисленной конц. HCl воды (pH=5), оставляли на 2 ч, образовавшийся осадок фильтровали, промывали водой до нейтральной реакции и сушили на воздухе. Перекристаллизовали 50%-ым этанолом.

2) Реакция с теми же реагентами, при тех же условиях была осуществлена в среде этилацетата. Однако реакционную смесь сначала фильтровали под вакуумом, далее поступали как в 1).

Общая методика синтеза амидов III ж

Смесь 5,5 ммоль амида III е и 11,0 ммоль (~1,38 мл) ДМАПА в 20 мл ацетонитрила перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь обрабатывали как описано в 1).

(Z)-N-(3-(((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)амино)-3-оксо-1-фенилпроп-1-ен-2-ил)бензамид (IIIa). Выход 94,06 %, т. пл. 142-144 °C, R_f 0,64. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1645 (C=O амидн.), 3223 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 4.65 д (1H, $J=5.9$, CH_2); 7.07-7.14 м (2H, C_6H_4); 7.24 с (1H, =CH); 7.26-7.38 м (3H, C_6H_5); 7.45-7.62 м (7H, Ar); 8.07-8.13 м (2H, C_6H_5); 8.80 т (1H, $J=5.9$, NHCH_2); 10.11 с (1H, NHCO); 11.67 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м.д.: 37.5 (CH_2), 114.3 (2^*CH=), 121.2 (2^*CH=), 127.7 (2^*CH=), 127.90 (2^*CH=), 127.95 (2^*CH=), 128.0 (CH=), 128.6 (CH=), 129.2 (2^*CH=), 129.5, 131.1 (CH=), 133.3, 134.0, 137.8, 152.0, 165.5 (C=O), 166.1 (C=O). Найдено, %: C 72.53; H 5,1; N 14.03. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.71; H 5.09; N 14.13.

(Z)-N-(3-(((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)амино)-1-(4-метоксифенил)-3-оксопроп-1-ен-2-ил)бензамид (IIIб). Выход 83,95%, т. пл. 146-148 °C, R_f 0,63. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1663 (C=O амидн.), 3255 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 3.80 с (3H, OCH_3); 4.64 д (1H, $J=5.9$, CH_2); 6.84-6.90 м (2H,

C₆H₄-O); 7.06-7.13 м (2H, C₆H₄- N); 7.24 с (1H, =CH); 7.46-7.58 м (7H, Ar); 8.09-8.15 м (2H, C₆H₅); 8.70 т (1H, *J*=5.9, NHCH₂); 10.03 с (1H, NHCO); 11.66 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_с, м.д.: 37.6 (CH₂), 54.8 (OCH₃), 113.6 (2*CH=), 114.4 (2*CH=), 121.0 (2*CH=), 126.4 (CH=), 127.3 (CH=), 127.8 (2*CH=), 127.90 (2*CH=), 129.0 (CH=), 130.9 (2*CH=), 131.1 (CH=), 133.4, 138.24, 138.27, 152.1, 159.1, 165.7 (C=O), 166.1 (C=O). Найдено, %: С 70.53; Н 5.38; N 13.03. C₂₅H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: С 70.41; Н 5.20; N 13.14.

(Z)-N-(3-(((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)амино)-1-(бензо[d]-[1,3]диохол-5-ил)-3-оксопроп-1-ен-2-ил)бензамид (ШВ). Выход 69,13 %, т. пл. 146-149 °C, R_f 0,68. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1638 (C=O амидн.), 3232 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (*J*, Гц): 4.64 д (2H, *J*=6.0, CH₂); 5.98 с (2H, OCH₂); 6.80 д (1H, *J*=8.1, 5-C₆H₃); 7.06-7.13 м (3H, Ar); 7.16 д (1H, *J*=1.3, 2-C₆H₃); 7.23 с (1H, =CH); 7.45-7.58 м (5H, Ar); 8.06-8.13 м (2H, C₆H₅); 8.73 т (1H, *J*=6.0, NHCH₂); 10.03 с (1H, NHCO); 11.58 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_с, м.д.: 37.7 (CH₂), 100.8 (OCH₂), 107.8 (CH=), 108.6 (CH=), 114.5 ш.с. (2*CH=), 121.0 (2*CH=), 124.7 (CH=), 127.7, 127.8 (2*CH=), 127.9 (2*CH=), 128.0, 129.1 (CH=), 131.2 (CH=), 133.4, 138.2 ш.с. (2*CH=), 147.3, 147.5, 152.1, 165.6 (C=O), 166.2 (C=O). Найдено, %: С 68.33; Н 4.91; N 12.63. C₂₅H₂₀N₄O₄. Вычислено, %: С 68.17; Н 4.58; N 12.72.

(Z)-N-(3-(((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)амино)-1-(3-нитро-фенил)-3-оксопроп-1-ен-2-ил)бензамид (ШГ). Выход 94,67%, т. пл. 205 °C, R_f 0,63. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1652 (C=O амидн.), 3320 (NH), 3384 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (*J*, Гц): 4.70 д (2H, *J*=6.0, CH₂); 7.08-7.15 м (2H, C₆H₄-N); 7.35 с (1H, =CH); 7.46-7.62 м (6H, Ar); 7.92-7.97 м (1H, 6-C₆H₄-NO₂); 8.02-8.13 м (3H, Ar); 8.47-8.49 м (1H, 2-C₆H₄-NO₂); 8.98 т (1H, *J*=6.0, NHCH₂); 10.21 с (1H, NHCO); 11.76 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_с, м.д.: 37.7 (CH₂), 114.1 ш.с. (CH=), 114.7 ш.с. (CH=), 121.0 (2*CH=), 122.3 (CH=), 123.4 (CH=), 125.9 (CH=), 127.8 (2*CH=), 127.9 (2*CH=), 129.1 (CH=), 131.3 (CH=), 131.8, 133.3, 135.1 (CH=), 136.0, 138.0 ш.с., 139.0 ш.с., 147.7, 151.8, 165.1 (C=O), 166.2 (C=O). Найдено, %: С 65,53; Н 4,7; N 15.63. C₂₄H₁₉N₅O₄. Вычислено, %: С 65.30; Н 4.34; N 15.86.

(Z)-4-(3-(((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)амино)-2-бензамидо-3-оксопроп-1-ен-1-ил)фенил-4-метилбензолсульфонат (ШД). Выход 97,3%, т. пл. 218-221 °C, R_f 0,69. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1650 (C=O амидн.), 3266 (NH), 3369 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (*J*, Гц): 2.44 с (3H, CH₃); 4.71 д (2H, *J*=5.9, CH₂); 6.40 ш.с. (1H, NH); 6.94-6.99 м (2H, C₆H₄-O); 7.16-7.21 м (2H, Ar, C₆H₄-N); 7.25 с (1H, =CH); 7.33-7.38 м (2H, C₆H₄-S) 7.45-7.60 м (7H, Ar); 7.64-7.69 м (2H, C₆H₄-O); 8.06-8.11 м (2H, C₆H₅); 8.91 т (1H, *J*=5.9, NHCH₂); 10.16 с (1H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_с, м.д.: 21.1 (CH₃), 37.6 (CH₂), 114.2 ш.с. (2*CH=), 121.0 ш.с. (2*CH=), 121.8 (2*CH=), 126.9 (CH=), 127.7 (2*CH=); 127.9 (2*CH=), 127.91 (2*CH), 129.5 (2*CH=), 130.3, 130.4 (2*CH); 131.2, 131.9 (CH=), 133.20, 133.21, 138.3 ш.с. (2*C), 144.8, 148.5, 151.9, 165.3 (C=O),

166.1 (C=O). Найдено, %: С 65.43; Н 4.82; N 10.03; S 5.34. $C_{31}H_{26}N_4O_5S$. Вычислено, %: С 65.71; Н 4.63; N 9.89; S 5.66.

(Е)-4-(3-(((1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)метил)амино)-2-бензамидо-3-оксопроп-1-ен-1-ил)-2-метоксифенил бензоат (Ше). Выход 74,36 %, т. пл. 158-160 °C, R_f 0,69. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1646 (C=O амидн.), 1742 (C=O эфирн.), 3231 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (J , Hz): 3.60 с (3H, OCH₃); 4.83 д (1H, $J=5.7$, CH₂); 5.74 ш.с. (1H, NH); 7.10 д (1H, $J=8.2$, 5-C₆H₃); 7.21 дд (1H, $J_1=8.2$, $J_2=1.6$, 6-C₆H₃); 7.27-7.34 м (2H, C₆H₅); 7.40-7.56 м (6H, Ar); 7.52 с (1H, =CH); 7.62-7.70 м (3H, Ar); 8.09-8.13 м (2H, C₆H₅); 8.15-8.20 м (2H, C₆H₅); 9.00 т (1H, $J=5.9$, NHCH₂); 10.29 с (1H, NHCO). Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$, δ_c , м.д.: 36.6 (CH₂), 55.0 (OCH₃), 112.9 (CH=), 114.0 (2*CH=), 122.3 (CH=), 122.4 (CH=), 123.0 (2*CH=), 127.6 (2*CH=), 127.9 (2*CH=), 128.1 (2*CH=), 128.7, 128.8, 129.00, 129.6 (2*CH=), 131.1 (CH=), 132.8, 133.0 (CH=), 133.2, 134.3 (CH=), 139.5, 150.4, 151.8, 163.2 (C=O), 165.6 (C=O), 165.8 (C=O). Найдено, %: С 70.53; Н 4.98; N 10.07. $C_{32}H_{26}N_4O_5$. Вычислено, %: С 70.32; Н 4.79; N 10.25.

(Z)-N-(3-(((1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)метил)амино)-1-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-3-оксопроп-1-ен-2-ил)бензамид (Шж). Выход 69,7 %, т. пл. 152-154 °C, R_f 0,65. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1647 (C=O амидн.), 3223 (NH), 3495 (OH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (J , Hz): 3.59 с (3H, OCH₃); 4.63 д (2H, $J=6.0$, CH₂); 6.75 дд (1H, $J_1=8.2$, $J_2=1.9$, 6-C₆H₃); 7.00 д (1H, $J=8.2$, 5-C₆H₃); 7.06-7.12 м (2H, C₆H₄); 7.22 д (1H, $J=1.9$, 2-C₆H₃); 7.25 с (1H, =CH); 7.43-7.57 м (5H, Ar); 8.13-8.18 м (2H, C₆H₅); 8.66 т (1H, $J=6.0$, NHCH₂); 8.96 ш.с. (1H, OH); 10.03 с (1H, NHCO); 11.66 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$, δ_c , м.д.: 37.7 (CH₂), 54.9 (OCH₃), 112.6 (CH=), 114.5 ш.с. (2*CH=), 115.2 (CH=), 121.0 (2*CH), 124.0 (CH=), 125.0, 126.2, 127.6 (2*CH=), 127.9 (2*CH=), 130.2 (CH=), 131.3 (CH=), 133.8, 138.0 ш.с. (2*C), 147.1, 147.8, 152.3, 165.8 (C=O), 166.2 (C=O). Найдено, %: С 67.53; Н 5.29; N 12.33. $C_{25}H_{22}N_4O_4$. Вычислено, %: С 67.86; Н 5.01; N 12.66.

Общая методика синтеза 1,2,4-тризамещенных имидазол-5-онов IV (а-е, ж):

А) Смесь 5 ммоль ненасыщенного 5(4Н)-оксазолон (I), 5 ммоль дигидрохлорида 2-аминометилбензимидазола (II), 10 ммоль (1.39 мл; 1,012 г) триэтиламина в 15 мл ДМФА кипятили в колбе с обратным холодильником в течение 7 ч. После охлаждения к реакционной смеси добавляли 80 мл разбавленного раствора соляной кислоты до pH 4, оставляли на 2 ч, образовавшийся осадок фильтровали, промывали до нейтральной реакции и сушили на воздухе.

Е) Смесь ~ 0,5 г (точно 1,26 ммоль) амида (III) и 3,78 ммоль (0,79 мл, 0,6105 г) ГМДС в 10 мл ДМФА кипятили в колбе с обратным холодильником в течение 1-1,5 ч. После охлаждения к реакционной смеси добавляли 80 мл воды, подкисленную конц. HCl до pH 5,

оставляли на 2 ч, образовавшийся осадок фильтровали, промывали до нейтральной реакции и сушили на воздухе.

Д) 0,5 г амида в 12 мл ДМФА кипятили в колбе с обратным холодильником в течение 7 ч. По охлаждению к реакционной смеси добавляли 80 мл воды дистиллированной, образовавшийся осадок фильтровали, сушили на воздухе.

Очистку целевого продукта проводили перекристаллизацией 50%-ым этанолом. Проявленные при ТСХ побочные продукты, совпадающие по R_f с **V а-д**, ввиду очень незначительного количества не выделяли.

(Z)-3-((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)-5-бензилиден-2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (IVa). Выход 0,477 г (по пути **A** - 76,4%, по пути **E** - 92,7%, по пути **D** - 80,3%); т. пл. 236-238 °C, R_f 0,92. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1717 (C=O цикл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (J , Hz): 5.10 с (2H, CH₂); 7.08-7.16 м (2H, C₆H₄); 7.17 с (1H, =CH); 7.35-7.59 м (8H, Ar); 7.99-8.04 м (2H, C₆H₅); 8.26-8.31 м (2H, C₆H₅); 12.31 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$, δ_C , м.д.: 39.7 (CH₂), 111.0 (CH=), 118.5 (CH=), 120.8 (CH=), 121.6 (CH=), 127.3 (CH=), 128.1 (2*CH=), 128.2 (2*CH=), 128.4 (2*CH=), 128.7, 129.6 (CH=), 130.9 (CH=), 132.1 (2*CH=), 134.0, 134.1, 138.4, 142.9, 149.0, 161.7, 170.4 (C=O). Найдено, %: C 76.07; H 4.81; N 14.92. C₂₄H₁₈N₄O. Вычислено, %: C 76.17; H 4.79; N 14.81.

(Z)-3-((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)-5-(4-метоксибензилиден)-2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (IVб). Выход 0,479 г (по пути **A** - 90,14 %, по пути **E** - 96,28 %, по пути **D** - 86,25 %); т. пл. 264-266 °C, R_f 0,92. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1707 (C=O цикл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (J , Hz): 3.87 с (3H, OCH₃); 5.09 с (2H, CH₂); 6.94-7.00 м (2H, C₆H₄-O); 7.08-7.13 м (2H, C₆H₄-N); 7.14 с (1H, =CH); 7.45-7.56 м (5H, Ar); 7.98-8.03 м (2H, C₆H₅); 8.23-8.29 м (2H, C₆H₄-O); 12.26 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$, δ_C , м.д.: 39.6 (CH₂), 54.7 (OCH₃), 111.0 ш.с. (CH=), 113.8 (2*CH=), 118.4 ш.с. (CH=), 121.2 ш.с. (2*CH=), 126.8, 127.5 (CH=), 128.2 (2*CH=), 128.3 (2*CH=), 128.9, 130.6 (CH=), 134.0 (2*CH=), 134.5 ш.с., 136.4, 143.1 ш.с., 149.1, 160.2, 160.9, 170.2 (C=O). Найдено, %: C 73.37; H 4.99; N 13.86. C₂₅H₂₀N₄O₂. Вычислено, %: C 73.51; H 4.94; N 13.72.

(Z)-3-((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)-5-(бензо[d][1,3]диоксол-5-ил метил)-2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (IVв). Выход 0,720 г (по пути **A** - 90,62 %, по пути **E** - 92,6%, по пути **D** - 60,43%); т. пл. 272-276 °C, R_f 0.92. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1704 (C=O цикл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д. (J , Hz): 5.09 с (2H, CH₂); 6.07 с (2H, OCH₂); 6.88 д (1H, $J=8.1$, 5-C₆H₃); 7.10 с (1H, =CH); 7.11-7.15 м (2H, C₆H₄); 7.39-7.57 м (5H, Ar); 7.58 дд (1H, $J_1=8.1$, $J_2=1.5$, 6-C₆H₃); 7.98-8.03 м (2H, C₆H₅); 8.15 д (1H, $J=1.5$, 2-C₆H₃). 12.26 ш.с. (1H, NH); Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$, δ_C , м.д.: 39.7 (CH₂), 101.1 (OCH₂), 107.9 (CH=), 110.8 (CH=), 111.0 ш.с. (CH=), 118.5 ш.с. (CH=),

120.8 ш.с. (CH=), 121.5 ш.с. (CH=), 127.4 (CH=), 128.2 (2*CH=), 128.3 (2*CH=), 128.4 (CH=), 128.5, 128.8, 130.7 (CH=), 134.1 ш.с., 136.7, 142.9 ш.с., 147.5, 149.0, 149.1, 160.5, 170.2 (C=O). Найдено, %: С 70.77; Н 4.18; N 13.56. C₂₅H₁₈N₄O₃. Вычислено, %: С 71.08; Н 4.30; N 13.26.

Масс-спектр, m/z: [M+H]⁺: найдено 423,1445; вычислено 423,1457.

(Z)-3-((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)-5-(3-нитробензилиден)-2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (IVГ). Выход 0,719 г (по пути А - 81,0 %, по пути Е - 93,0 %, по пути D - 81,25 %); т. пл. 261-263 °C, R_f 0,92. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1709 (C=O цикл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (J, Гц): 5.13 с (2H, CH₂); 7.08-7.15 м (2H, C₆H₄-N); 7.31 с (1H, =CH); 7.38-7.61 м (5H, Ar); 7.69 дд (1H, J₁=8.1, J₂=7.8, 5-C₆H₄-NO₂); 8.02-8.06 м (2H, C₆H₅); 8.21 дд (1H, J₁=8.1, J₂=2.1, 6-C₆H₄-NO₂); 8.68 дд (1H, J₁=7.8, J₂=1.5, 4-C₆H₄-NO₂); 9.21 дд (1H, J₁=2.1, J₂=1.5, 2-C₆H₄-NO₂); 12.32 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_C, м.д.: 39.7 (CH₂), 111.0 ш.с. (CH=), 118.6 ш.с. (CH=), 121.0 ш.с. (CH=), 121.7 ш.с. (CH=), 123.6 (CH=), 124.1 (CH=), 126.2 (CH=), 128.3, 128.4 (2*CH=), 128.6 (2*CH=), 129.4 (CH=), 131.4 (CH=), 134.1 ш.с., 135.7, 137.5 (=CH), 140.2, 142.2 ш.с., 147.9, 148.9, 163.4, 170.3 (C=O). Найдено, %: С 68.37; Н 4.29; N 16.10. C₂₄H₁₇N₅O₃. Вычислено, %: С 68.08; Н 4.05; N 16.54.

(Z)-4-((1-((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)-5-оксо-2-фенил-1,5-дигидро-4H-имидазол-4-илиден)метил)фенил 4-метилбензолсульфонат (IVД). Выход 0,642 г (по пути А - 47,5%, по пути Е - 92,6%, по пути D - 91,58%); т. пл. 138-140 °C, R_f 0,87. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1713 (C=O цикл.), 3349 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (J, Гц): 2.47 с (3H, CH₃); 5.09 с (2H, CH₂); 7.04-7.13 м (4H, Ar); 7.14 с (1H, =CH); 7.36-7.42 м (2H, C₆H₄-S); 7.42-7.57 м (5H, Ar); 7.69-7.74 м (2H, C₆H₄-S); 7.96-8.01 м (2H, C₆H₅); 8.25-8.32 м (2H, C₆H₄-O); 12.29 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_C, м.д.: 21.1 (CH₃), 39.6 (CH₂), 111.0 ш.с. (CH=), 118.5 ш.с. (CH=), 121.0 ш.с. (CH=), 121.5 ш.с. (CH=), 121.9 (2*CH=), 125.3 (CH=), 127.9 (2*CH=), 128.2 (2*CH=), 128.4 (2*CH=), 128.5, 129.5 (2*CH=), 131.0 (CH=), 131.9, 133.0, 133.4 (2*CH=), 134.5 ш.с., 138.7, 142.8 ш.с., 144.8, 149.8, 162.3, 160.9, 170.2 (C=O). Найдено, %: С 67.47; Н 4.59; N 10.29; S 5,89. C₃₁H₂₄N₄O₄S. Вычислено, %: С 67.87; Н 4.41; N 10.21; S 5,84.

(Z)-3-((1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метил)-5-(4-гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (IVЖ). Выход 0,661 г (по пути А - 38,5%, по пути Е - 75,88%, по пути D - 75,6%); т. пл. 176 °C, R_f 0,86. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1696 (C=O цикл.), 3507 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (J, Гц): 3.89 с (3H, OCH₃); 5.10 с (2H, CH₂); 6.85 д (1H, J=8.3, 5-C₆H₃); 7.09-7.15 м (2H, C₆H₄); 7.11 с (1H, =CH); 7.43-7.55 м (5H, Ar); 7.62 дд (1H, J₁=8.3, J₂=1.4, 6-C₆H₃); 7.96-8.03 м (2H, C₆H₅); 8.13 д (1H, 2-C₆H₃); 9.46 с (1H, OH); 12.28 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м.д.: 39.7 (CH_2), 55.2 (OCH_3), 111.3 ш.с. ($\text{CH}=\text{}$), 115.4 ($2^*\text{CH}=\text{}$), 118.2 ш.с. ($\text{CH}=\text{}$), 121.2 ш.с. ($2^*\text{CH}=\text{}$), 125.7, 127.4 ($\text{CH}=\text{}$), 128.2 ($4^*\text{CH}=\text{}$), 128.7 ($\text{CH}=\text{}$), 129.0, 130.6 ($\text{CH}=\text{}$), 134.6 ш.с., 135.6, 142.2 ш.с., 147.4, 149.3, 149.9, 156.4, 170.3. Найдено, %: С 70.57; Н 4.59; N 13.56. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 70.74; Н 4.75; N 13.20.

Масс-спектр, m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$: найдено 425,1612; вычислено 425,1614.

Общая методика синтеза 3-оксо-бензо[4,5]имидазо-пиразинов V а-д:

В) Смесь 2 ммоль ненасыщенного 5(4Н)-оксазолона (**I**), 2 ммоль (0,4414 г) дигидрохлорид 2-аминометилбензимидазола (**II**), 12 ммоль (1,66 г) K_2CO_3 в 15 мл диоксана кипятили в колбе с обратным холодильником в течение 16 ч. После охлаждения к реакционной смеси добавляли 80 мл подкисленной воды до pH 4, оставляли на 2 ч при комнатной температуре, образовавшийся осадок фильтровали, промывали водой до нейтральной реакции и сушили на воздухе.

Г) Смесь 1,26 ммоль амида и 7,56 ммоль (1,04 г) K_2CO_3 в 15 мл диоксана кипятили в колбе с обратным холодильником в течение 16 ч. Обработку реакционной смеси проводили как описано в **В)**

Перекристаллизацию проводили ацетоном. Из фильтрата выделяли побочный продукт, который по своим физико-химическим показателям идентичен имидазолону **IV**. (Фильтрат отгоняли на ротационном испарителе, полученный побочный продукт перекристаллизовали 50%-ым этанолом).

N-(4-бензил-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[4,5]имидазо[1,2- α]пиразин-4-ил) бензамид (Va**).** Выход 0,795 г (по пути **В** - 55,22 % ; 15,12 %-побочный продукт; по пути **Г** - 60,0 %); т. пл. 254-258 °C, R_f 0,807. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1655 ($\text{C}=\text{O}$ амидн.), 1681 ($\text{C}=\text{O}$ цикл.), 3289 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 3.48 дд (1H, $J_1=17.3$, $J_2=1.3$, NCH_2); 3.56 д (1H, $J=13.2$, CH_2); 3.91 д (1H, $J=13.2$, CH_2); 4.41 дд (1H, $J_1=17.3$, $J_2=2.6$, NCH_2); 6.50-6.55 м (2H, C_6H_5); 7.02-7.09 м (2H, C_6H_5); 7.13-7.24 м (3H, Ar); 7.40-7.54 м (3H, C_6H_5); 7.54-7.59 м (1H, C_6H_4); 7.90-7.95 м (2H, C_6H_5); 7.94-8.00 м (1H, C_6H_4); 8.18 ш.с. (1H, NHCH_2); 9.73 с (1H, NHCO). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ_{C} , м.д.: 39.5 (CH_2), 41.2 (NCH_2), 72.6, 111.7 ($\text{CH}=\text{}$), 118.9 ($\text{CH}=\text{}$), 121.5 ($\text{CH}=\text{}$), 121.7 ($\text{CH}=\text{}$), 127.1 ($\text{CH}=\text{}$), 127.5 ($2^*\text{CH}=\text{}$), 127.7 ($4^*\text{CH}=\text{}$), 129.4 ($2^*\text{CH}=\text{}$), 131.1 ($\text{CH}=\text{}$), 131.7, 132.5, 133.0, 143.4, 146.1, 165.3, 165.9. Найдено, %: С 72.37; Н 5.31; N 14.16. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 72.71; Н 5.09; N 14.13.

N-(4-(4-метоксибензил)-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[4,5]имидазо[1,2- α]пиразин-4-ил) бензамид (Vб**).** Выход 0,677 г (по пути **В** – 32,12%, 25,0% -побочный продукт; по пути **Г** - 60,0%); т. пл. 260-262 °C, R_f 0,807. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1662 ($\text{C}=\text{O}$ амидн.), 1680 ($\text{C}=\text{O}$ цикл.), 3352 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 3.50 д (1H, $J=13.5$, CH_2); 3.57 дд

(1H, $J_1=17.3$, $J_2=1.3$, NCH₂); 3.69 с (3H, OCH₃); 3.84 д (1H, $J=13.5$, CH₂); 4.43 дд (1H, $J_1=17.3$, $J_2=2.5$, NCH₂); 6.38-6.44 м (2H, C₆H₄-O); 6.55-6.61 м (2H, C₆H₄-O); 7.16-7.23 м (2H, C₆H₄-N); 7.38-7.53 м (3H, C₆H₅); 7.53-7.59 м (1H, C₆H₄-N); 7.87-7.94 м (2H, C₆H₅); 7.94-7.99 м (1H, C₆H₄-N); 8.18 ш.с. (1H, NHCH₂); 9.70 с (1H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_с, м.д.: 39.4 (CH₂), 40.3 (NCH₂), 54.4 (OCH₃), 72.6, 111.7 (CH=), 112.9 (2*CH=), 118.9 (CH=), 121.4 (CH=), 121.5 (CH=), 124.2 (CH=), 127.59 (2*CH=), 127.61 (2*CH=), 130.4 (2*CH=), 131.6, 132.9, 143.4, 146.2, 158.4, 165.3 (C=O), 165.8 (C=O). Найдено, %: С 70.08; Н 5.51; N 13.26. C₂₅H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: С 70.41; Н 5.20; N 13.14.

N-(4-(бензо[d][1,3]диоксол-5-ил-метил)-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[4,5]имидазо[1,2-а]пиразин-4-ил)бензамид (VВ). Выход 0,555 г (по пути В – 38,93 %, 8,62%- побочный продукт; по пути F - 54,1%); т. пл. 279-282 °C, R_f 0,807. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1661 (C=O амидн.), 1679 (C=O цикл.), 3347 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (J , Гц): 3.47 д (1H, $J=13.5$, CH₂); 3.75 дд (1H, $J_1=17.3$, $J_2=1.2$, NCH₂); 3.84 д (1H, $J=13.5$, CH₂); 4.48 дд (1H, $J_1=17.4$, $J_2=2.2$, NCH₂); 5.86-5.92 м (1H, 6-C₆H₃); 6.06 д (1H, $J=1.3$, 2-C₆H₃); 6.50 д (1H, $J=7.9$, 5-C₆H₃); 7.17-7.25 м (2H, C₆H₄); 7.40-7.60 м (4H, Ar); 7.87-7.93 м (2H, C₆H₅); 7.93-8.00 м (1H, C₆H₄); 8.31 ш.с. (1H, NHCH₂); 9.71 с (1H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_с, м.д.: 39.4 (CH₂), 40.72 (NCH₂), 72.5, 100.4 (OCH₂), 107.3 (CH=), 109.5 (CH=), 111.7 (CH=), 118.9 (CH=), 121.5 (CH=), 121.7 (CH=), 122.5, 125.9 (CH=), 127.6 (2*CH=), 127.7 (2*CH=), 131.2 (CH=), 131.6, 132.8, 143.3, 146.2, 146.4, 146.7, 165.2 (C=O), 165.8 (C=O). Найдено, %: С 68.07; Н 4.79; N 12.56. C₂₅H₂₀N₄O₄. Вычислено, %: С 68.17; Н 4.58; N 12.72.

Масс-спектр, m/z: [M+H]⁺: найдено 441,1556; вычислено 441,1563.

N-(4-(3-нитробензил)-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[4,5]имидазо[1,2-а] пиразин-4-ил) бензамид (VГ). Выход 0,750 г (по пути В - 40,17%, 14,6% - побочный продукт; по пути F - 67,0%); т. пл. 256-259 °C, R_f 0,807. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1663 (C=O амидн.), 1681 (C=O цикл.), 3329 (NH), 3386 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (J , Гц): 3.47 д (1H, $J=13.3$, CH₂); 3.75 дд (1H, $J_1=17.4$, $J_2=1.9$, NCH₂); 4.14 д (1H, $J=13.3$, CH₂); 4.52 дд (1H, $J_1=17.4$, $J_2=2.0$, NCH₂); 6.66-6.71 м (1H, 6-C₆H₄-NO₂); 7.21-7.30 м (3H, Ar); 7.40-7.53 м (3H, Ar); 7.56-7.62 м (2H, Ar); 7.90-7.95 м (2H, C₆H₅); 8.00-8.06 м (2H, Ar); 8.38 ш.с. (1H, NHCH₂); 9.88 с (1H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C{¹H}, δ_с, м.д.: 39.5 (CH₂), 40.4 (NCH₂), 72.3, 111.7 (CH=), 119.2 (CH=), 121.9 (CH=), 122.0 (CH=), 122.1 (CH=), 124.4 (CH=), 127.70 (2*CH=), 127.72 (2*CH=), 128.7 (CH=), 131.3 (CH=), 132.7, 134.9, 135.4 (CH=), 143.4, 146.1, 147.3, 165.0 (C=O), 166.1 (C=O). Найдено, %: С 65.17; Н 4.52; N 15.59. C₂₄H₁₉N₅O₄. Вычислено, %: С 65.30; Н 4.34; N 15.86.

4-((4-бензамидо-3-оксо-1,2,3,4-тетрагидробензо[4,5]имидазо[1,2- α]пиразин-4-ил)метил)фенил 4-метилбензолсульфонат (Vд). Выход 0,675 г (по пути В - 18,89%, по пути F - 51,2%); т. пл. 220 °C, R_f 0,868. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1660 (C=O амидн.), 1683 (C=O цикл.), 3335 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 2.50 с (3H, CH_3); 3.50 дд (1H, $J_1=17.4$, $J_2=1.4$, NCH_2); 3.55 д (1H, $J=13.7$, CH_2); 3.91 д (1H, $J=13.7$, CH_2); 4.47 дд (1H, $J_1=17.4$, $J_2=2.4$, NCH_2); 6.43-6.48 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$); 6.62-6.68 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}$); 7.16-7.22 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-N}$); 7.38-7.52 м (5H, Ar); 7.54-7.60 м (3H, Ar); 7.86-7.93 (2H, C_6H_5); 7.93-7.98 м (1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{-N}$); 8.27 ш.с. (1H, NHCH_2); 9.77 с (1H, NHCO). Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 21.1 (CH_3), 39.4 (CH_2), 40.5 (NCH_2), 72.4, 111.7 (CH=), 118.9 (CH=), 121.4 (2^*CH=), 121.7 (CH=), 121.8 (CH=), 127.6 (2^*CH=), 127.8 (2^*CH=), 127.9 (2^*CH=), 129.7 (2^*CH=), 130.6 (2^*CH=), 131.2, 131.3 (CH=), 131.5, 131.9, 132.7, 143.3, 145.0, 146.0, 148.4, 164.9 (C=O), 165.9 (C=O). Найдено, %: C 65.87; H 4.59; N 9.66; S 5.56. $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 65.71; H 4.63; N 9.89; S 5.66.

Определение УФ-спектров: УФ-спектры полученных соединений сняты в интервале $\lambda = 190 - 500$ нм, при $b=1$ см; в качестве раствора сравнения использовали ДМФА. Концентрации растворов соединений III, IV и V в ДМФА для спектрофотометрирования составляли $2 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Определены коэффициенты экстинкций для λ_{max} значений. Результаты представлены в таблице 1.

Определение антирадикальных свойств. Кинетику взаимодействия полученных соединений, АК и ДБМФ с ДФПГ $\cdot$ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом) при 25 °C определяли спектрофотометрически по изменению оптической плотности ДФПГ $\cdot$ в зависимости от времени реакции при $\lambda=517$ нм. Начальные концентрации ДФПГ $\cdot$ составляли $0,025 \cdot 10^{-5}$ моль/л, исследуемых соединений – $1,25 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

К 2 мл раствора ДФПГ $\cdot$ в абсолютном метаноле добавляли 0,04 мл метанольного раствора исследуемого вещества и после перемешивания измеряли ОП раствора в течение от 1 до 40 минут. Результаты приведены в таблице 2.

ԶՀԱԳԵՑԱԾ ՕՔՍԱԶՈԼՈՆՆԵՐԻ ԵՎ ԱՄԻՆՈՄԵԹԻԼԲԵՆԶԻՄԻԴԱԶՈԼԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ

**Ս.Հ.ՄԱՆԳԱՍԱՐՅԱՆ, Է.Հ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ,
Ա.Ա.ՇԱՀԽԱՏՈՒՆԻ, Վ.Օ.ՏՈՓՈՒԶՅԱՆ**

Իրականացվել է ամիդների, իմիդազոլոնների, եռցիկների սինթեզը, ուսումնասիրվել են առաջացած նյութերի ֆիզիկաքիմիական հատկանիշները և հակառադիկալային հատկությունները: Ստացված ամիդների, իմիդազոլոնների, եռցիկների հետևյալ տեղակալիչներով՝ C_6H_5 , 4- $CH_3O-C_6H_4$, 3,4- $OCH_2O-C_6H_3$, 3- $O_2N-C_6H_4$, 4-(4- $CH_3-C_6H_4-SO_2O$)- C_6H_4 , 3- $CH_3O-4-C_6H_5COO-C_6H_3$, 3- $CH_3O-4-HO-C_6H_3$ շարքում, 3- $CH_3O-4-HO-C_6H_3$ տեղակալիչով իմիդազոլոնը ցուցաբերել է համեմատաբար բարձր հակառադիկալային ակտիվություն՝ ~34,1%, իսկ համապատասխան ամիդը՝ 70,2% : Ուսումնասիրվել են նաև սինթեզված նյութերի UV-սպեկտրները, հաշվարկվել են նրանց լուսակլանման մոլյար գործակիցները λ_{max} -ի համար:

**STUDY OF THE REACTION OF UNSATURATED OXAZOLONES WITH
AMINOMETHYLBENZIMIDASOLE**

**S.H.MANGASARYAN, E.H. HAKOBYAN,
A.A. SHAHKHATUNI, V.O. TOPUZYAN**

The synthesis of amides, 1, 2, 4- trisubstituted imidazole-5-ones, 3-oxobenz[4,5]imidazopyrazines has been carried out. The physicochemical characteristics and antiradical properties of synthesized compounds have been studied. In a series of amides, imidazolones and threecycles with substituents C_6H_5 , 4- $CH_3O-C_6H_4$, 3,4- $OCH_2O-C_6H_3$, 3- $O_2N-C_6H_4$, 4-(4- $CH_3-C_6H_4-SO_2O$)- C_6H_4 , 3- $CH_3O-4-C_6H_5COO-C_6H_3$, 3- $CH_3O-4-HO-C_6H_3$, the compound -imidazolone with substituent 3- $CH_3O-4-HO-C_6H_3$ has shown a high antiradical activity equal to 34,1%, and its amide has to 70,2%. Also UV spectra of the synthesized substances have been studied. The molar light absorption coefficients ϵ_{max} have been calculated at λ_{max} .

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ajani O.O., Isaac J.T., Owuoye T.F., Akinsiku A.A. - Properties of Pyrimidine as a Privilege Pharmacophore in Therapeutics //Int. J. Biol. Chem., 2015, v. 9, № 4, pp.148-177.
- [2] Ajani O.O., Ezeoke E.K., Edobor-Osoh A., Ajani O.A. - Facile Synthesis and Characterization of New 2,3-Disubstituted Benzimidazole Derivatives// Int. Res. J. Pure Applied Chem., 2013, v.3, № 1, pp. 10-21.
- [3] Walia R., Hedaitullah Md., Naaz S. F., Iqbal K., Lamba HS. - Benzimidazole derivatives— an overview// Int. J. Res. Pharm. Chem., 2011, v. 1, № 3, pp. 565-574.

- [4] Shiraishi Y., Sugano Y., Tanaka S., Hirai T. - One-Pot Synthesis of Benzimidazoles by Simultaneous Photocatalytic and Catalytic Reactions on Pt@TiO₂ Nanoparticles // *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, v. 49, № 9, pp. 1656- 1660.
- [5] Sluiter J., Christoffers J. - Synthesis of 1-Methylbenzimidazoles from Carbonitriles// *Synlett*, 2009, № 1, pp. 63-66.
- [6] Trivedi R., De S. K., Gibbs R. A. - A convenient one-pot synthesis of 2-substituted benzimidazoles//*J. Mol. Catal. A*, 2006, v. 245, № 1-2, pp. 8-11.
- [7] Chen Y.-X., Qian L.-F., Zhang W., Han B. - Efficient Aerobic Oxidative Synthesis of 2-Substituted Benzoxazoles, Benzothiazoles, and Benzimidazoles Catalyzed by 4-Methoxy-TEMPO// *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, v. 47, № 48, pp. 9330- 9333.
- [8] Molander G.A., Ajayi K. - Oxidative Condensations to form Benzimidazole-Substituted Potassium Organotrifluoroborates // *Org. Lett.*, 2012, v.14, № 16, pp. 4242-4245.
- [9] Curini M., Epifano F., Montanari F., Rosati O., Taccone S.- Ytterbium Triflate Promoted Synthesis of Benzimidazole Derivatives // *Synlett*, 2004, № 10, pp.1832- 1834.
- [10] Sun X., Lv X.-H., Ye L.-M., Hu Y., Chen Y.-Y., Zhang X.-J., Yan M.-Synthesis of Benzimidazoles via Iridium-catalyzed Acceptorless Dehydrogenative Coupling// *Org. Biomol. Chem.*, 2015, v.13, № 27, pp.7381-7383.
- [11] Sontakke V.A., Kate A.N., Ghosh S., More P., Gonnade R., Kumbhar N.M., Kumbhar A.A., Chopade B.A., Shinde V.S.- Synthesis, DNA interaction and anticancer activity of 2-anthryl substituted benzimidazole derivatives // *New J. Chem.*, 2015, v. 39, № 6, pp. 4882-4890.
- [12] Ajani O.O., Aderohunmu D.V., Olorunshola Sh.J., Ikpo Ch.O., Olanrewaju I.O.- Facile Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of 2-Alkanamino Benzimidazole Derivatives // *Orient. J. Chem.*, 2016, v.32, № 1, pp.109-120.
- [13] Paul K., Sharma A., Luxami V. - Synthesis and in vitro antitumor evaluation of primary amine substituted quinazoline linked benzimidazole // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2014, v. 24, № 2, pp. 624-629.
- [14] Kamil A., Akhter S., Ahmed M., Rizwani G.H., Hassan S., Naeem S., Jahan S., Khursheed R., Zahid H. - Antimalarial and insecticidal activities of newly synthesized derivatives of Benzimidazole // *Pak. J. Pharm. Sci.*, 2015, v. 28, № 6, pp. 2179-2184.
- [15] Yadav G., Ganguly S., Murugesan S., Dev A.- Synthesis, Anti-HIV, Antimicrobial Evaluation and Structure Activity Relationship Studies of Some Novel Benzimidazole Derivatives // *Anti-Infect. Agents*, 2015, v. 13, № 1, pp. 65-77.
- [16] Gaba M., Mohan Ch. - Design, Synthesis and Biological Evaluation of Novel 1, 2, 5-Substituted Benzimidazole Derivatives as Gastroprotective Anti-inflammatory and Analgesic Agents // *Med. Chem.*, 2015, v. 5, № 2, pp. 58-63.
- [17] Ramprasad J., Nayak N., Dalimba U., Yogeewari P., Sriram D., Peethambar S. K., Achur R., Kumar H.S. - Synthesis and biological evaluation of new imidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole-benzimidazole derivatives // *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, v. 95, pp. 49-63.
- [18] Kumar P.S., Sahoo J. - Anthelmintic Evaluation of Some Novel Synthesized 1,2,4-Triazole Moiety Clubbed with Benzimidazole Ring // *Orient. J. Chem.*, 2014, v. 30, № 1, pp. 211-217.
- [19] Rajak H.-Synthesis and Evaluation of Some Novel Semicarbazones Based Benzimidazole Derivatives as Anticonvulsant Agent // *Int. J. Chem. Eng. Appl.*, 2015, v.6, № 2, pp.142-145.
- [20] Mavrova A.T., Yancheva D., Anastassova N., Anichina K., Zvezdanovic J., Djordjevic A., Markovic D., Smelcerovic A.- Synthesis, electronic properties, antioxidant and antibacterial activity of some new benzimidazoles // *Bioorg. Med. Chem.*, 2015, v. 23, № 19, pp. 6317-6326.
- [21] Patil A., Ganguly S., Hundiware J., Tayade S.-Synthesis and study of some novel benzimidazole analogs as potential antiulcer agents // *Int. J. Pharm. Chem.*, 2012, v.2, № 3, pp. 89-92.

- [22] Luo Y., Yao J.-P., Yang L., Feng Ch.-L., Tang W., Wang G.-F., Zuo J.-P., Lu W. - Synthesis and anti-hepatitis B virus activity of a novel class of thiazolylbenzimidazole derivatives // Arch. Pharm. Chem. Life Sci. 2011, v. 344, № 2, pp. 78-83.
- [23] Topuzyan V.O., Kazsmdzhyan M.M., Tamazyan R.A. and Aivazyan A.G. - Derivatives of α,β -Dehydroamino Acids: V. Intramolecular Cyclization of 2-{2-[(Z)-1-Benzamido-2-phenylvinyl]acetamidomethyl}benzimidazole// Russ. J. of Org. Chem., 2009, v. 45, № 2, pp. 215-217.
- [24] Топузян В.О., Оганесян А.А., Макичян А.Т., Унанян Л.С. - Синтез и антихолинэстеразная активность некоторых 2,5-дизамещенных имидазол-4-онов – производных хромофора зеленого флуоресцентного белка // ЖОрХ, 2022, т. 58, № 7, с. 706-717
- [25] Topuzyan V.O., Kazoyan V.M., Tamazyan R.A., Aivazyan A.G. and Galstyan L.Kh. - Synthesis and Anticholinesterase activity of [(4Z)-2-Aryl-4-(arylmethylidene)-5-oxo-4,5-dihydro-1H-imidazol-1-yl]alkanoic Acids// Russ. J. Org. Chem., 2018, v. 54, № 9, pp. 1369-1377.