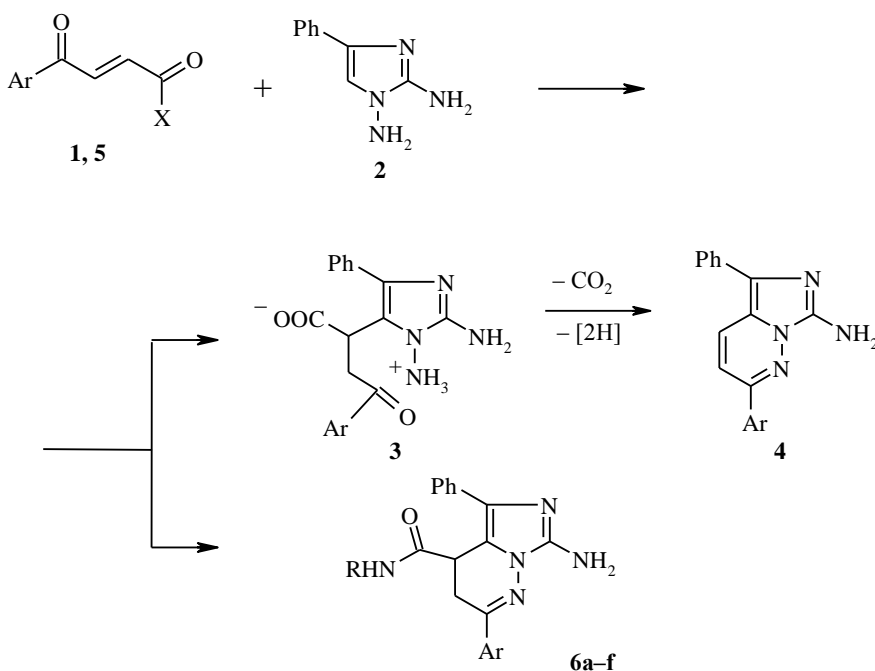


СИНТЕЗ
7-АМИНО-2-АРИЛ-4-(N-АРИЛКАРБАМОИЛ)-5-ФЕНИЛ-
3,4-ДИГИДРОИМИДАЗО[1,5-*b*]ПИРИДАЗИНОВ

Ключевые слова: амиды β-ароилакриловых кислот, дигидроимидазо[1,5-*b*]пиридазины, 4-фенил-1,2-диаминоимидазол, циклоконденсация.

Ранее нами показано, что взаимодействие β-ароилакриловых кислот **1** с 4-фенил-1,2-диаминоимидазолом (**2**) в спиртах приводит к образованию внутренних солей **3**. Факт выделения внутренних солей подтверждает первичность стадии гетарилирования еноновых систем в их реакциях с 1,2-диаминоазолами [1]. Циклизацию бетаинов **3** удалось осуществить при кипячении в ДМФА в присутствии каталитических количеств HCl. Однако взаимодействие сопровождается декарбоксилированием и дегидрированием, что приводит к образованию исключительно гетероароматических производных имидазопиридазина **4** [2].



1 X = OH, **5** X = NHR; **6 a–d** Ar = Ph, **a** R = Ph, **b** R = *p*-MeC₆H₄, **c** R = *p*-BrC₆H₄,
d R = *o*-ClC₆H₄; **e, f** Ar = *p*-MeC₆H₄; **e** R = *p*-MeC₆H₄; **f** R = *p*-BrC₆H₄

Нами изучены реакции N-ариламидов β-ароилакриловых кислот **5a–f** с диамином **2**. Мы обнаружили, что продуктами такого взаимодействия при кипячении исходных реагентов в этаноле являются производные дигидроимидазо[1,5-*b*]пиридазина **6a–f**.

В спектрах ЯМР ¹H синтезированных соединений проявляются сигналы протонов системы АВХ дигидропиридазинового цикла: дублет дублетов и дублет протонов А и В метиленовой группы, дублет метинового протона, а также однопротонный синглет протона амидной группы в области 9.73–10.51 м. д., двухпротонный синглет аминогруппы имидазольного цикла и мультиплеты ароматических протонов, свидетельствующие о сохранении арильных ядер. Образование имидазопиридазинов **6a–f** также включает, по-видимому, стадию α-гетарилирования амидов **5** атомом С-5 имидазольного цикла с последующей циклоконденсацией, хотя выделить продукты присоединения не удастся. Дигидроимидазопиридазины **6a–f** являются достаточно стабильными и не испытывают дегидрирования при хранении на воздухе либо при кипячении в протонсодержащих растворителях.

Спектры ЯМР ^1H снимали на спектрометре Varian Mercury VX-200 (200 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получали на приборе Specord IR-75 в KBr.

7-Амино-2,5-дифенил-4-[N-(*n*-фенилкарбамоил)-3,4-дигидроимидазо[1,5-*b*]пиридазин (6а). Смесь 0.5 г (2 ммоль) *N*-фениламида β -бензоилакриловой кислоты **5а**, 0.35 г (2 ммоль) диамина **2** в 20 мл этанола кипятят до исчезновения (ТСХ) исходного амида (~1 ч 30 мин). После охлаждения до комнатной температуры выпавший осадок отфильтро-вывают и перекристаллизовывают из этанола. Получают 0.65 г (80%) соединения **6а** с т. пл. 217–218 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1630 (C=N), 1687 (C=O), 3290, 3427 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.09 (1H, д. д., $J_{3a3b} = 18.0$, $J_{3a4} = 8.0$, H-3a); 3.41 (1H, д., $J_{3a3b} = 18.0$, H-3b); 4.56 (1H, д., $J_{3a4} = 8.0$, H-4); 6.09 (2H, уш. с., NH₂); 7.02–8.00 (15H, м, Ar); 10.37 (1H, уш. с., NH). Найдено, %: N 17.21. C₂₅H₂₁N₅O. Вычислено, %: N 17.18.

Соединения 6б–f получают аналогично, при этом продолжительность кипячения варьировалась от 30 мин (соединение **6с**) до 2 ч (соединение **6f**).

7-Амино-2,5-дифенил-4-[N-(*n*-метилфенил)карбамоил]-3,4-дигидроимидазо[1,5-*b*]пиридазин (6б). Выход 75%, т. пл. 218–219 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1627 (C=N), 1680 (C=O), 3276, 3403 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, CH₃), 3.07 (1H, д. д., $J_{3a3b} = 17.4$, $J_{3a4} = 7.2$, H-3a); 3.43 (1H, д., $J_{3a3b} = 17.4$, H-3b); 4.53 (1H, д., $J_{3a4} = 7.2$, H-4); 6.08 (2H, уш. с., NH₂), 7.01–7.51 (11H, м, Ar); 7.68 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 8.00 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 10.26 (1H, уш. с., NH). Найдено, %: N 16.66. C₂₆H₂₃N₅O. Вычислено, %: N 16.62.

7-Амино-2,5-дифенил-4-[N-(*n*-бромфенил)карбамоил]-3,4-дигидроимидазо[1,5-*b*]пиридазин (6с). Выход 80%, т. пл. 242 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1625 (C=N), 1669 (C=O), 3330, 3430 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.06 (1H, д. д., $J_{3a3b} = 17.5$, $J_{3a4} = 7.7$, H-3a); 3.43 (1H, д., $J_{3a3b} = 17.5$, H-3b); 4.53 (1H, д., $J_{3a4} = 7.7$, H-4); 6.10 (2H, уш. с., NH₂); 7.15–7.51 (11H, м, Ar); 7.67 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 8.00 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 10.51 (1H, уш. с., NH). Найдено, %: N 14.45. C₂₅H₂₀BrN₅O. Вычислено, %: N 14.40.

7-Амино-2,5-дифенил-4-[N-(*o*-хлорфенил)карбамоил]-3,4-дигидроимидазо[1,5-*b*]пиридазин (6д). Выход 78%, т. пл. 212–213 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=N), 1693 (C=O), 3283, 3343, 3423 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.07 (1H, д. д., $J_{3a3b} = 17.4$, $J_{3a4} = 8.0$, H-3a); 3.43 (1H, д., $J_{3a3b} = 17.4$, H-3b); 4.76 (1H, д., $J_{3a4} = 8.0$, H-4); 6.11 (2H, уш. с., NH₂); 7.15–7.51 (11H, м, Ar); 7.74 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 8.02 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 9.73 (1H, уш. с., NH). Найдено, %: N 15.81. C₂₅H₂₀ClN₅O. Вычислено, %: N 15.85.

7-Амино-2-(*n*-метилфенил)-4-[N-(*n*-метилфенил)карбамоил]-5-фенил-3,4-дигидро-имидазо[1,5-*b*]пиридазин (6е). Выход 75%, т. пл. 235–236 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1627 (C=N), 1666 (C=O), 3303, 3336, 3433 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, CH₃), 2.34 (3H, с, CH₃), 3.03 (1H, д. д., $J_{3a3b} = 16.7$, $J_{3a4} = 6.9$, H-3a); 3.27 (1H, д., $J_{3a3b} = 16.7$, H-3b); 4.51 (1H, д., $J_{3a4} = 6.9$, H-4); 6.04 (2H, уш. с., NH₂), 7.04 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar), 7.16 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar), 7.23–7.39 (5H, м, C₆H₅); 7.67 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 7.90 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar); 10.23 (1H, уш. с., NH). Найдено, %: N 16.12. C₂₇H₂₅N₅O. Вычислено, %: N 16.08.

7-Амино-2-(*n*-метилфенил)-4-[N-(*n*-бромфенил)карбамоил]-5-фенил-3,4-дигидро-имидазо[1,5-*b*]пиридазин (6f). Выход 71%, т. пл. 240–241 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1629 (C=N), 1689 (C=O), 3300, 3370, 3423 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.34 (3H, с, CH₃), 3.05 (1H, д. д., $J_{3a3b} = 17.6$, $J_{3a4} = 7.8$, H-3a); 3.33 (1H, д., $J_{3a3b} = 17.6$, H-3b); 4.51 (1H, д., $J_{3a4} = 7.8$, H-4); 6.06 (2H, уш. с., NH₂), 7.04 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar), 7.16–7.45 (9H, м, Ar), 7.65 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar), 7.90 (2H, д., $J = 8.0$, *o*-Ar), 10.49 (1H, уш. с., NH). Найдено, %: N 14.06. C₂₆H₂₂BrN₅O. Вычислено, %: N 14.00.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Н. Колос, Б. В. Папонов, В. Д. Орлов, *Вестник ХНУ*, **549** (химия), 41 (2002).
2. N. Kolos, T. Beryozkina, V. Orlov, *Heterocycles*, **60**, 2115 (2003).

Н. Н. Колос, Т. В. Березкина

Харьковский государственный университет
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: kolos@univer.kharkov.ua

Поступило в редакцию
07.04.2005