

1. Пат. 1.221.842 (ФРГ). Pyridazone derivatives as herbicide / F. Reicheneder, K. Durry, A. Fischer.— Оpubл. 28.07.66.
2. Бабичев Ф. С., Перешивана Л. М., Воловенко Ю. М. Синтез 5-феніл-6-амінопіридазіонів-4.— Допов. АН УРСР. Сер. Б, 1978, № 1, с. 30—32.
3. Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфильда.— М.: Изд-во иностр. лит., 1955.— Т. 4. 442 с.

Киевский государственный университет
им. Т. Г. Шевченко

Поступила 01.07.81
Вторично — 11.04.83

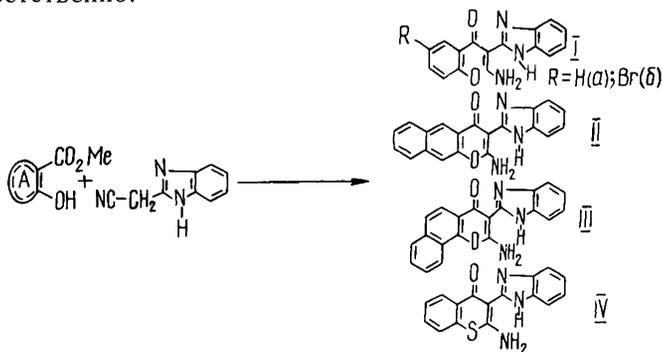
УДК 547.816:542.951

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ 2-АМИНО-3-(БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ИЛ) АРЕНО[b] ПИРОНЫ

В. А. Литенко, Ю. М. Воловенко, Ф. С. Бабичев

Ранее был предложен удобный способ синтеза 4Н-2-аминоарено[b] пиран-4-онов [1], содержащих в 3-м положении арильный радикал. Эти соединения рассматриваются как интермедиаты в синтезе высокоактивных 4-оксикумаринов и конденсированных пиранов — потенциальных антиаллергических и противобактериальных средств [2]. Введение в 3-е положение 2-аминоарено[b]пирановой системы азагетероциклической группировки может представить интерес для поиска новых фармацевтических препаратов и синтеза гетероциклических полиядерных систем.

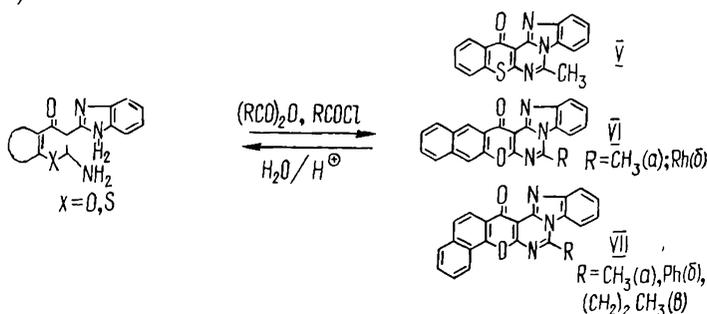
Мы изучили возможность синтеза 4Н-2-амино-3-(бензимидазол-2-ил)арено[b]пиран-4-онов. 2-Цианометилбензимидазол в условиях, описанных в работе [1], реагирует с метиловыми эфирами салициловой, 1-окси-2-нафтойной, 3-окси-2-нафтойной и тиасалициловой кислот, образуя с хорошими выходами 4Н-2-амино-3-(бензимидазол-2-ил)арено[b]пиран-4-оны (I, II, III) и 2-амино-3-(бензимидазол-2-ил)-1-тиахромом (IV), соответственно:



В ИК-спектрах полученных соединений отсутствует полоса поглощения цианогруппы. Первичная аминогруппа образует внутримолекулярную водородную связь, что приводит к появлению в ИК-спектрах широкой интенсивной полосы поглощения в области 3450—3200 см⁻¹. Пирановый карбонил поглощает при 1640—1620 см⁻¹. В УФ-спектрах наиболее характерными являются максимумы поглощения 310 нм ($\epsilon = 20000$), 340 нм ($\epsilon = 17000$).

3-Бензимидазолилзамещенные 2-аминоарено[b]пироны отличаются по химическим свойствам от изученных ранее [1] 3-арил-замещенных аналогов. В частности, соединения I—IV при обработке водно-спиртовым раствором соляной кислоты (кипячение в течение 6 ч) не изменяются, тогда как 2-амино-3-ариларено[b]пироны подвергаются гидролизу в тех же условиях. При действии ацилирующих агентов, таких как ангидриды и галогенангидриды карбоновых кислот, на соединения II—IV образуются производные новых полиядерных гетероциклических

систем: нафто[2'',3''—2',3']пирано[5',6'—5,4]пиримидо[6,1-*a*]бензимидазола (VI), нафто[1'',2''—2',3']пирано[5',6'—5,4]пиримидо[6,1-*a*]бензимидазола (VII), бензо[2',3']тиино[5',6'—5,4]пиримидо[6,1-*a*]бензимидазола (V):



Данные ПМР- и ИК-спектров подтверждают образование полиядерных гетероциклических систем V—VII. В ИК-спектрах последних исчезает полоса поглощения аминогруппы в области 3450—3200 см⁻¹. Полоса поглощения пиранового карбонила проявляется при 1670—1660 см⁻¹. Сдвиг ее в коротковолновую область, по сравнению с исходными аминопроизводными, обусловлен аннелированием электронодефицитного пиримидинового кольца. В спектрах ПМР протоны метильных групп гетероциклических систем V, VIa, VIIa в трифторуксусной кислоте резонируют при 3,5 м. д. Такой значительный химсдвиг, очевидно, также обусловлен электроноакцепторным характером полиядерной системы. В соединениях V, VIa, VIIa метильная группа активна даже в основаниях и отлично реагирует с *n*-диметиламинобензальдегидом в присутствии уксусного ангидрида, образуя красители стирилы с λ_{макс} = 520 нм в метаноле.

Попытка получить соли полициклических соединений VIa, VIб, VIIa и VIIв при обработке минеральными кислотами не удалась. Оказалось, что в этих условиях проходит гидролиз, сопровождающийся раскрытием пиримидинового кольца и образованием исходных аминокислот II, III и соответствующих карбоновых кислот. Идентичность продуктов гидролиза и аминов II и III доказана сопоставлением спектров ПМР, ИК и УФ.

Спектры ПМР сняты на приборе ZKR-60 с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. ИК-спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках КВг, УФ-спектры — на спектрофотометре «Spectord UV-VIS» в метаноле.

2-Амино-3-(бензимидазол-2-ил)арено[b]пироны (I, II, III, IV). Смесь 0,03 моля метилового эфира соответствующей ареноксикарбоновой кислоты, 0,03 моля 2-цианметилбензимидазола и 0,12 моля трет-бутилата натрия кипятили 3 ч в 50 мл пиридина. Пиридин упаривали в вакууме при нагревании на водяной бане. Остаток растирали в 200 мл воды и нейтрализовали 17 мл 50%-ной уксусной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой. Выходы и константы полученных веществ приведены в табл. 1.

Таблица 1

Соединение	T _{пл.} , °C (с разложением)	Брутто-формула	Найдено N, %	Вычислено N, %	Выход, %	Растворитель для перекристаллизации
Ia	269—270	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O ₂	15,3	15,2	93	Уксусная кислота
Iб	>310	C ₁₆ H ₁₀ BrN ₃ O ₂	22,4*	22,4*	89	Диметилформамид
II	>300	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O ₂	12,0	11,8	97	Диметилформамид
III	>300	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O ₂	13,2	12,8	71	Нитрометан
IV	313—314	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ OS	13,1	12,8	71	Нитрометан
			14,2	14,3	74	Диметилформамид

* Вг.

16-Кето-7-метилнафто[2'', 3'' — 2', 3']пирано[5', 6' — 5, 4]пиримидо[6, 1-а]бензимидазол (VIa). 2 Ммоль 2-амино-3-(бензимидазол-2-ил)нафто[2, 3-б]пиран-4-она II кипятили 4,5 ч в 5 мл уксусного ангидрида. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали разбавленным раствором гидрокарбоната натрия и водой. Выход и константы приведены в табл. 2.

Таблица 2

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, %	Вычислено N, %	Выход, %
V*	C ₁₈ H ₁₁ N ₃ OS	9,7** 13,0	10,1** 13,2	80
VIa	C ₂₂ H ₁₃ N ₃ O ₂	12,1	12,0	95
VIб	C ₂₇ H ₁₅ N ₃ O ₂	10,4	10,2	82
VIIa	C ₂₂ H ₁₃ N ₃ O ₂	11,7	12,0	90
VIIб	C ₂₇ H ₁₅ N ₃ O ₂	10,0	10,2	75
VIIв	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	11,2	11,1	87

* Соединения V—VII кристаллизуются из диметилформаида и плавятся с разложением выше 320°; ** S.

16-Кето-7-метилнафто[1'', 2'' — 2', 3']пирано[5', 6' — 5, 4]пиримидо[6, 1-а]бензимидазол (VIIa), 16-кето-7-пропилнафто[1'', 2'' — 2', 3']пирано[5', 6' — 5, 4]пиримидино[6, 1-а]бензимидазол (VIIв), 14-кето-7-метилбензо[2', 3']тиино[5', 6' — 5, 4]пиримидо[6, 1-а]бензимидазол (V). Получены по методике, приведенной для VIa из соответствующих аминсоединений III, IV и ангидрида карбоновой кислоты. Выходы и константы синтезированных соединений приведены в табл. 2.

16-Кето-7-фенилнафто[2'', 3'' — 2', 3']пирано[5', 6' — 5, 4]пиримидо[6, 1-а]бензимидазол (VIб). 2 Ммоль 2-амино-3-(бензимидазол-2-ил)нафто[2, 3-б]пиран-4-она II, 3 ммоль хлористого бензоила кипятили 3 ч в 5 мл пиридина. Упаривали пиридин в вакууме при нагревании. Остаток растирали в 10 мл воды, отфильтровывали, промывали раствором гидрокарбоната натрия и водой. Выход и физические константы приведены в табл. 2.

16-Кето-7-фенилнафто[1'', 2'' — 2', 3']пирано[5', 6' — 5, 4]пиримидо[6, 1-а]бензимидазол (VIIб). Получен по методике, приведенной для VIб из 2-амино-3-(бензимидазол-2-ил)нафто[1, 2-б]пиран-4-она III (табл. 2).

Гидролиз 16-кето-7-метилнафто[1'', 2'' — 2', 3']пирано[5', 6' — 5, 4]пиримидо[6, 1-а]бензимидазола (VIIa). 1 Ммоль 16-кето-7-метилнафто[1'', 2'' — 2', 3']пирано[5', 6' — 5, 4]пиримидо[6, 1-а]бензимидазола VIIa и 1 мл концентрированной соляной кислоты кипятили 1 ч в 10 мл *n*-пропилового спирта. Осадок охлаждали, отфильтровывали и промывали спиртом. Выход 95%; т. пл. выше 300° с разложением (из диметилформаида).

Найдено, %: С 73,6; Н 4,2; N 12,7. C₂₀H₁₃N₃O₂. Вычислено. %: С 73,3; Н 4,0; N 12,8.

Гидролиз соединений VIб, VIIa и VIIв осуществлен по методике, приведенной для гидролиза VIIa.

1. Аннелирование 4Н-2-аминопиран-4-онового цикла к аренам/Ю. М. Воловенко, В. А. Литенко, А. Д. Капустян, Ф. С. Бабичев.— Докл. АН УССР. Сер. Б, 1981, № 7, с. 40—43.
2. Connor D. T., Young P. A., Von Strandtmann M. Synthesis of 4,10-dihydro-4,10-dioxo-1H-benzopyrano[3,2-*b*]pyridine...— J. Heterocyclic Chem., 1981, vol. 18, p. 697—700.

Киевский государственный университет
им. Т. Г. Шевченко

Поступила
01.11.82