

фільтрували і кристалізували із суміші етанол—оцтова кислота (1:2).

РЕЗЮМЕ. Установлено, що N-(2-тиазоліл)гідразони фенол(гетарил)метилкетонів при діянні реагента Вільсмейера—Хаака циклізуються в етилові ефіри 2-(4-формілпіразол-1-іл)-1,3-тиазоліл-4-карбонових і укусних кислот, которые легко модифікуються в відповідні кислоти, оксими і нітрили.

SUMMARY. The interaction of Vilsmeier-Haack reagent with N-(2-thiazolyl)phenylhydrazones (hetaryl)methylketones are formed ethyl esters 2-(4-formylpyrazole-1-yl)-1,3-thiazolyl-4-carboxylic and acetic acids which are easily modified in the corresponding acids, oximes and nitriles.

1. Kucukguzel S.G., Kokatepe A., Clercq E.D. et al. // Eur. J. Med. Chem. -2006. -**41**, № 3. -P. 353—359.
2. Kucukguzel S.G., Oruc E.E., Rollas S. et al. // Ibid. -2002. -**37**, № 3. -P. 197—206.
3. Tenorio R.P., Carvalho C.S., Pessanhe C.S. et al. //

- Bioorg. Med. Chem. Lett. -2005. -**15**, № 10. -P. 2575—2578.
4. Kato T., Ozaki T., Tamura K. et al. // J. Med. Chem. -1998. -**41**, № 21. -P. 4309—4316.
5. Kato T., Ozaki T., Tsuzuki K., Ohi N. // Org. Process Res. Develop. -2001. -**5**, № 2. -P. 122—126.
6. Kato T., Ozaki T., Tamura K. et al. // J. Med. Chem. -1999. -**42**, № 16. -P. 3134—3146.
7. Shih M.H., Ke F.Y. // Bioorg. Med. Chem. -2004. -**12**, № 17. -P. 4633—4643.
8. Вовк М.В., Братенко М.К., Черноус В.О. 4-функціонально заміщені піразоли. -Чернівці: Прут, 2008. -С. 203—220.
9. El-desoky S.J., Etman H.A., Bondock S.B. et al. // Sulfur Lett. -2002. -**25**, № 5. -P. 199—205.
10. El-desoky S.J., Bondock S.B., Etman H.A. et al. // Ibid. -2003. -**26**, № 3. -P. 125—137.
11. Kaupp G., Amer F.A., Metwally M.A., Abdel-Latif E. // J. Heterocycl. Chem. -2003. -**40**, № 6. -P. 963—971.
12. Abdel-Latif E., Metwally M.A. // Monatsh. Chem. -2007. -**138**. -P. 771—776.
13. Bondock S., El-Arap H., Kandeel E.-E.H., Metwally M.A. // Ibid. -2008. -**139**. -P. 1329—1335.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 23.03.2010

УДК 547.82+546.171

Д.А. Ломов, Н.Н. Смоляр, Г.В. Дударенко

СИНТЕЗ И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНАЯ ПОЛИЦИКЛИЗАЦИЯ N²-[4-(2-МЕТИЛ-3H-ИМИДАЗО[4,5-b]ПИРИДИН-3-ИЛ)ФЕНИЛ]ПИРИДИН-2,3-ДИАМИНА

Осуществлена межмолекулярная окислительная полициклизация N²-[4-(2-метил-3H-имидазо[4,5-b]пиридин-3-ил)фенил]пиридин-2,3-диамина посредством элементарной серы в производное полиимидазо[4,5-b]пиридина. В качестве исходного соединения в синтезе пиридиндиамина использован 3-нитро-2-хлорпиридин. Взаимодействием последнего с *n*-нитроанилином получен 2-(4-нитрофенил)амино-3-нитропиридин, который нагреванием с концентрированной иодисто-водородной кислотой в присутствии красного фосфора восстановлен до 3-амино-2-(4-аминофенил)-аминопиридина. Кипячение пиридинтриамина с укусным ангидридом приводит к 2-метил-3-(4-аминофенил)имидазо[4,5-b]пиридину. При взаимодействии последнего с 3-нитро-2-хлорпиридином образуется N-[4-(2-метил-3H-имидазо[4,5-b]-пиридин-3-ил)фенил]-2-амино-3-нитропиридин, а его последующее восстановление иодисто-водородной кислотой в присутствии красного фосфора дает целевой пиридиндиамин для полициклизации.

Известно, что линейные гетероциклические полимеры обладают рядом полезных свойств [1]. Так, некоторые изомеры полибензимидазола, для которых характерна высокая термостойкость, находят применение в качестве высокотермостойких клеев и связующих для стеклопластиков и воло-

кон в авиационной и космической технике [2]. Металлополимеры на основе полибензимидазола используются для изготовления органических проводников, а пленки из него применяют для фильтрации наночастиц и в качестве мембран для изготовления топливных элементов [3—5].

© Д.А. Ломов, Н.Н. Смоляр, Г.В. Дударенко, 2010

Несомненно, интерес вызывают полимеры на основе аналогов бензимидазола — производных имидазопиридина, их физико-химические свойства. Нами был осуществлен синтез и межмолекулярная полициклизация N^2 -[4-(2-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-3-ил)фенил]пиридин-2,3-диамина посредством элементарной серы в растворе пиридина [6]. Молекулярная масса полученного полимера составила 200000 дальтон, а его выход — 87 %.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. Для развития исследований по получению новых полимеров на основе имидазо[4,5-*b*]пиридина нам представлялось целесообразным синтезировать и подвергнуть окислительной полициклизации в условиях, аналогичных данным [7], N^2 -[4-(2-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-3-ил)фенил]пиридин-2,3-диамин (VI). Последний является изомером пиридиндиамина, приведенного в работе [6].

Соединение VI отличается от его ранее опи-

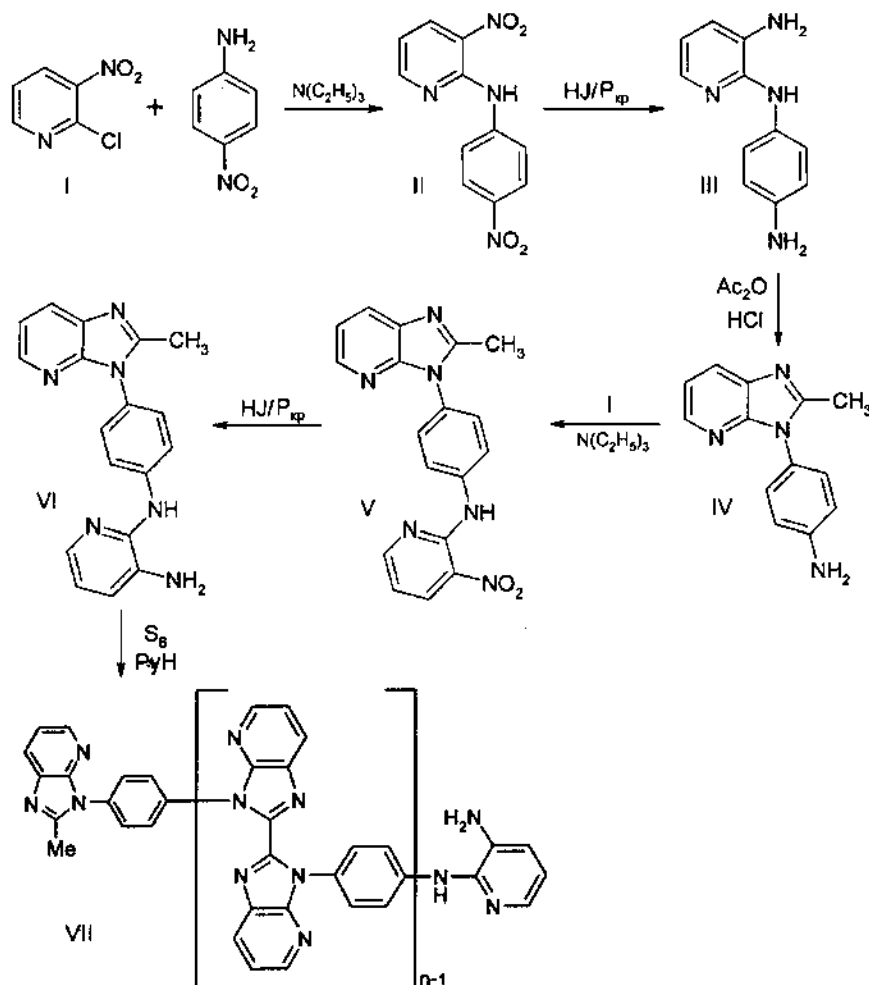
санного изомера наличием *n*-фенилового фрагмента вместо *m*-фенилового и это обстоятельство позволяет предполагать, что структурные факторы могут отразиться на физико-химических свойствах целевого полимера. В качестве исходного соединения в синтезе целевого пиридиндиамина (VI) использован 3-нитро-2-хлорпиридин (I) [8].

Взаимодействием последнего с *n*-нитроанилином получают 2-(4-нитро-фенил)амино-3-нитропиридин (II). Последующее восстановление динитро-соединения (II) концентрированной иодисто-водородной кислотой в присутствии красного фосфора приводит к образованию 3-амино-2-(4-амино-фенил)-аминопиридина (III). В спектрах ЯМР ^1H соединений II, III, помимо сигналов протонов пиридинового цикла, наблюдаются дублетные сигналы протонов фенилового фрагмента в области 6.7—8.2 м.д. с КССВ 8.0 Гц. При взаимодействии триаминопроизводного (III) с уксусным ангидридом происходит образование 2-метил-3-(4-аминофенил)имидазо[4,5-*b*]пиридина (IV).

Последний подвергают гетарилрованию действием 3-нитро-2-хлорпиридина (I), что приводит к образованию с высоким выходом N -[4-(2-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-3-ил)-фенил]-2-амино-3-нитропиридина (V). Полученное нитросоединение V восстанавливают иодисто-водородной кислотой в присутствии красного фосфора до пиридиндиамина VI в условиях, аналогичных данным работы [6].

Полициклизацию пиридиндиамина VI осуществляли, нагревая его с элементарной серой в растворе пиридина до полного прекращения выделения сероводородки пиридина остается стекло-образный остаток (VIIа), который разделяли на две составляющие: 2-пропаноле (VIIб), и исследовали их люминесцентное распределение.

Изучали количества высокомолекулярных составляющих с помощью М0 Spectra Physics были рассчитаны площади пиков, соответствующие из компонентов с определен-



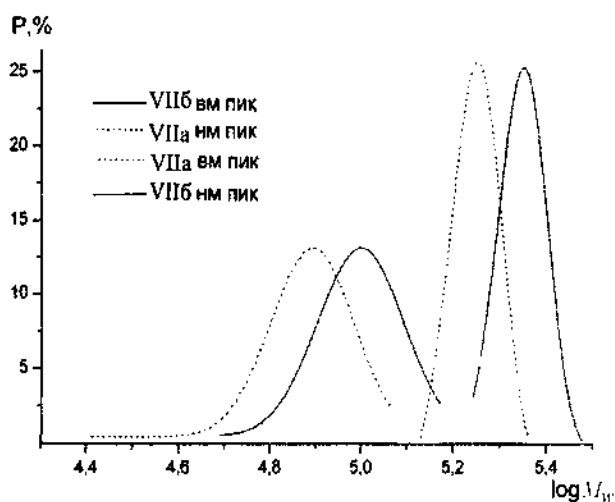
ной средней молекулярной массой. Среднемассовая (M_w) и среднечисловая (M_n) молекулярные массы образцов VIIa и VIIб и их соотношения приведены в таблице.

Значения среднемассовой (M_w) и среднечисловой (M_n) молекулярных масс составляющих компонентов полимера VII

Образец	M_w		M_n		M_w/M_n	
	1 пик	2 пик	1 пик	2 пик	1 пик	2 пик
VII a	178700	75600	177000	71800	1.01	1.05
VII б	224900	98200	222800	94400	1.01	1.04

Соотношение высокомолекулярного и низкомолекулярного пиков составило для фракции VIIa соответственно 68.14 и 31.86 %, а для VIIб — 74.04 и 25.96 %.

Молекулярные характеристики полученных полимеров рассчитывали с помощью программы Хром 1 Insoftus [10] (рисунок).



Молекулярно-массовое распределение фракций полимера VII: в.м. — высокомолекулярный пик; н.м. — низкомолекулярный.

Таким образом, на межмолекулярную окислительную полициклизацию соединения IV, отличающегося от его ранее описаного изомера наличием *n*-фениленового, оказывают влияние структурные факторы, что приводит к образованию смеси полимеров, состоящей из низкомолекулярной (75600—98200 дальтон) и высокомолекулярной (178700—224900 дальтон) составляющих частей.

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборе BRUKER Avance II 400 с рабочей частотой 400 МГц в растворах $\text{DMSO-}d_6$, CDCl_3 , $\text{Py-}d_5$, CD_3OD , внутренний стандарт ГМДС. Контроль чистоты и индивидуальности полученных соединений осуществляли методом ТХС на пластинках Silufol UV-254 (элюенты: этанол, хлороформ, обнаружение парами иода или в УФ-свете).

Исследование молекулярных характеристик полимеров проводили на комплекте оборудования для жидкостной хроматографии фирмы Du Pont США, оснащенный комплектом бимодальных колонок Zorbax PSM-100 и 1000, каждая из которых может давать линейную калибровку в диапазоне молекулярных масс 10^2 — 10^6 . Калибровка хроматографа проводилась по полихромным стандартам Du Pont ПС с молекулярными массами M_w 100000 и 233000. Выход полимера из колонки фиксировали ультрафиолетовым датчиком, настроенным на длину волны 282 нм. В качестве элюента выбран диметилформамид. Температура анализов 25 °С. Скорость потока 0.7 см³/мин. Давление в системе 53—55 бар.

2-(4-Нитрофенил)амино-3-нитропиридин (II). Смесь 8.0 г (50.47 ммоль) 3-нитро-2-хлорпиридина (I), 6.96 г (50.47 ммоль) *n*-нитроанилина и 10 мл триэтиламина в 40 мл *n*-бутанола нагревали при 130—140 °С в течение 8—10 ч. Затем растворитель отгоняли досуха. Твердый остаток очищали от толуола. Выход продукта реакции составлял 8.0 г (61 %), т.пл. 190—192 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{Py-}d_5$), δ , м.д.: 6.92 т (1H, H⁵); 8.02 д (2H, H², H⁶, $J=8.1$ Гц); 8.27 д (2H, H³, H⁵, $J=8.1$ Гц); 8.42—8.46 м (2H, H⁴, $J=4.9$ Гц); 7.64 т (1H, H³, $J=7.8$ Гц); 7.72 д (1H, H⁶, $J=8.0$ Гц); 8.05 д (1H, H⁴, H⁶); 10.56 с (1H, N—H).

Найдено, %: С 50.58; Н 3.03; N 21.37. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 50.77; Н 3.10; N 21.53.

3-Амино-2-(4-аминофенил)аминопиридин (III). Смесь 1.0 г (3.85 ммоль) 2-(4-нитрофенил)амино-3-нитропиридина (II), 0.5 г красного фосфора и 9 мл концентрированной иодисто-водородной кислоты нагревали при 160—165 °С в течение 2—3 ч. Полученный раствор красного цвета фильтровали от красного фосфора, фильтрат подщелачивали карбонатом аммония до рН 8. Выпавший осадок коричневого цвета отфильтровывали и сушили. После перекристаллизации из воды получали продукт реакции (III), выход которого составлял 0.46 г (60 %), т.пл. 149—151 °С. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д.: 6.58 к (1H, H⁵); 6.77 д (2H, H²,

H^6 , $J=8.7$ Гц); 6.97 д (1H, H^4 , $J=7.5$ Гц); 7.14 д (1H, H^3 , H^5 , $J=8.7$ Гц); 7.43 д (1H, H^6 , $J=5.0$ Гц).

Найдено, %: С 65.77; Н 6.00; N 27.81. $C_{11}H_{12}N_4$.
Вычислено, %: С 65.98; Н 6.04; N 27.98.

2-Метил-3-(4-аминофенил)имидазо[4,5-*b*]пиридин (IV). Смесь 6.65 г (33.25 ммоль) 3-амино-2-(4-аминофенил)аминопиридина (III), 2.5 мл ледяной уксусной кислоты и 1.13 мл уксусного ангидрида нагревали на масляной бане при 120—130 °С в течение 2 ч. Затем уксусную кислоту отгоняли. К остатку темного цвета прибавляли 7 мл 25 % соляной кислоты и полученный раствор кипятили 7 ч. После этого раствор упаривали досуха, а остаток разбавляли небольшим количеством воды и нейтрализовали бикарбонатом аммония. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили. После перекристаллизации из бензола получали продукт реакции (IV), выход которого составляет 6.1 г (82 %), т.пл. 190—191 °С. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.57 с (3H, CH_3); 6.86 д (2H, H^2 , H^6 , $J=8.6$ Гц); 7.19 д (2H, H^3 , H^5 , $J=8.6$ Гц); 7.35 т (1H, H^6); 8.02 д (1H, H^7 , $J=7.9$ Гц); 8.33 д (1H, H^3 , $J=3.5$ Гц).

Найдено, %: С 69.49; Н 5.32; N 24.83. $C_{13}H_{12}N_4$.
Вычислено, %: С 69.63; Н 5.39; N 24.98.

N-[4-(2-Метил-3H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-3-ил)фенил]-2-амино-3-нитропиридин (V). Смесь 2 г (8.93 ммоль) 2-метил-3-(4-аминофенил)имидазо[4,5-*b*]пиридина (IV) и 1.41 г (8.93 ммоль) 3-нитро-2-хлорпиридина (I) в 15 мл хлороформа и 3 мл триэтиламина нагревали на масляной бане при 110—120 °С в течение 5 ч. Затем растворитель отгоняли, а остаток нагревали при 130—135 °С в течение 1 ч. Остаток темного цвета измельчали и экстрагировали толуолом. Тoluольный раствор упаривали досуха. Затвердевший остаток красного цвета перекристаллизовывали из бензола и получали ярко-красные кристаллы с т.пл. 169—170 °С. Выход 2.2 г (70 %). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.59 с (3H, CH_3); 6.93 к (1H, H^2); 7.24 т (1H, H^3); 7.44 д (2H, H^2 , H^6 , $J=9.0$ Гц); 7.95 д (2H, H^3 , H^5 , $J=9.0$ Гц); 8.01 д (1H, H^6 , $J=8.1$ Гц); 8.31 д (1H, H^7 , $J=7.0$ Гц); 8.48 д (1H, H^5 , $J=4.3$ Гц); 8.59 д (1H, H^4 , $J=2.1$ Гц).

Найдено, %: С 62.23; Н 4.02; N 24.08. $C_{18}H_{14}N_6O_2$.
Вычислено, %: С 62.42; Н 4.07; N 24.26.

N^2 -[4-(2-Метил-3H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-3-ил)фенил]пиридин-2,3-диамин (VI). Смесь 2.7 г (7.80 ммоль) *N*-[4-(2-метил-3H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-3-ил)-фенил]-2-амино-3-нитропиридина (V), 1.35 г красного фосфора и 13 мл концентрированной иодисто-водородной кислоты нагрева-

ли с обратным холодильником 3—4 ч при 135—140 °С. Затем реакционную массу фильтровали. Фильтрат охлаждали и нейтрализовали бикарбонатом натрия. Образовавшийся при нейтрализации смолообразный продукт кремового цвета выделяли и растирали в воде. Твердый остаток отфильтровывали и перекристаллизовывали из воды. Выход 1.2 г (49 %), т.пл. 280—282 °С. Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6$), δ , м.д.: 2.66 с (3H, CH_3); 7.03 т (1H, $H^{2'}$); 7.39 к (1H, $H^{3'}$); 7.46 д (1H, H^7 , $J=5.6$ Гц); 7.66 с (4H, H^2 , H^3 , H^4 , H^5 , C_6H_4); 8.09 д (1H, H^6 , $J=7.8$ Гц); 8.32 д (1H, H^5 , $J=4.2$ Гц); 9.28 уш.с. (1H, $H^{4''}$).

Найдено, %: С 68.19; Н 5.05; N 26.41. $C_{18}H_{16}N_6$.
Вычислено, %: С 68.34; Н 5.10; N 26.56.

Полициклизация N^2 -[4-(2-метил-3H-имидазо[4,5-*b*]пиридин-3-ил)фенил]пиридин-2,3-диамина (VI) в производное полиимидазо[4,5-*b*]пиридина (VII). В реакционный сосуд помещали смесь 1.5 г (4.75 ммоль) диамина (VI) и 0.48 г (4.75 ммоль) серы и приливали 5 мл пиридина. Затем ее нагревали на сплаве Вуда при 180—190 °С до прекращения выделения сероводорода. Избыток пиридина отгоняли. Реакционную массу охлаждали, затвердевший плав измельчали, обработкой 2-пропанолом разделяли на две составляющие (одна из них (VIIa) растворяется в 2-пропанолу, а вторая (VIIб) не растворяется) и исследовали их молекулярно-массовое распределение.

РЕЗЮМЕ. Здійснено міжмолекулярну окислювальну поліциклізацію N^2 -[4-(2-метил-3H-імідазо[4,5-*b*]піридин-3-іл)феніл]піридин-2,3-діаміну за допомогою елементної сірки в похідне поліімідазо[4,5-*b*]піридину. В якості вихідної сполуки в синтезі піридиндіаміну використано 3-нітро-2-хлорпіридин. Взаємодією останнього з *n*-нітроаніліном отримано 2-(4-нітрофеніл)аміно-3-нітропіридин, який нагріванням з концентрованою йодисто-водневою кислотою в присутності червоного фосфору відновлено до 3-аміно-2-(4-амінофеніл)амінопіридину. Кип'ятіння піридинтріаміну з оцтовим ангідридом веде до 2-метил-3-(4-амінофеніл)імідазо[4,5-*b*]піридину. При взаємодії останнього з 3-нітро-2-хлорпіридином утворюється *N*-[4-(2-метил-3H-імідазо[4,5-*b*]піридин-3-іл)феніл]-2-аміно-3-нітропіридин, а його наступне відновлення йодисто-водневою кислотою в присутності червоного фосфору дає цільовий піридиндіамін для поліциклізації.

SUMMARY. The intermolecular oxidative polycyclization of N^2 -[3-(2-methyl-3H-imidazo[4,5-*b*]pyridine-3-yl)phenyl]pyridine-2,3-diamine, which was synthesized starting 3-nitro-2-chloropyridine, to polyimidazo[4,5-*b*]pyridine deriva-

tive by elemental sulphur was carried out. The interaction 3-nitro-2-chloropyridine with *p*-nitro-aniline lead to 2-(4-nitrophenyl)amino-3-nitropyridine, which was reduced to 3-amino-2-(4-aminophenyl)aminopyridine by heating with hydroiodic acid in presence of the red phosphorus. The boiling of pyridinetriamine with acetic anhydride lead to 2-methyl-3-(4-aminophenyl)imidazo[4,5-*b*]pyridine, the interaction of which with 3-nitro-2-chloropyridine give N-[4-(2-methyl-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridine-3-yl)phenyl]-2-amino-3-nitropyridine, and its following reduction by hydroiodic acid in presence of the red phosphorus give target pyridinediamine for polycyclization.

1. Lobato J., Canizares P., Rodrigo M.A., Linares J. // *Energy & Fuels*. -2008. -**22**. -P. 3335—3345.
2. Ли Г., Стоффи Д., Невилл К. Новые линейные полимеры. -М.: Химия, 1972.
3. Берлин А.А., Люгоцкий Б.И., Шамраев Т.М. //

Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины, Донецк
Институт химии высокомолекулярных соединений НАН Украины, Киев

Успехи химии. -1971. -**40**, № 3. -С. 513—576.

4. Wang K.Y., Chung T., Rajagopalan R. // *Ind. Eng. Chem. Res.* -2007. -**46**. -P. 1572—1577.
5. Arunbabu D., Sannigrahi A., Jana T. // *J. Phys. Chem. B*. -2008. -**112**. -P. 5305—5310.
6. Смоляр Н.Н., Ломов Д.А., Ютилов Ю.М., Дударенко Г.В. // *Укр. хим. журн.* -2008. -**74**, № 9. -С. 55—59.
7. Ютилов Ю.М., Ковалева Л.И. // *Химия гетероцикл. соединений*. -1977. -№ 4. -С. 553—554.
8. Свертилова И.А., Ютилов Ю.М., Щербина Л.И. // *Реактивы и особо чистые вещества*. ИРЕА. -1976. -**30**, № 3. -С. 54—56.
9. Смоляр Н.Н., Ломов Д.А., Ютилов Ю.М. // *Тез. доп. XI Укр. конф. з високомол. сполук*, 1—5 жовтня, Дніпропетровськ, 2007. -С. 189.
10. Рудаков О. Б., Востров И. А., Федоров С. В. и др. *Спутник хроматографиста. Методы жидкостной хроматографии*. -Воронеж: Водолей, 2004.

Поступила 16.06.2010