

УДК 547.78

## РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ 1-МЕТИЛ-2-ДИМЕТИЛАМИНОИМИДАЗОЛА

А.А.Юрченко, А.Н.Гурьева, Е.В.Зарудницкий,  
А.П.Марченко, Г.Н.Койдан

Институт органической химии НАН Украины  
02094, г. Киев, ул. Мурманская, 5. E-mail: yurchenko@bpci.kiev.ua

*Ключевые слова:* 1-метил-2-диметиламиноимидазол; электрофильное замещение; ацилирование; 5-замещенные имидазолы

**Проведен ряд реакций электрофильного замещения по положению 5 1-метил-2-диметил-аминоимидазола: ацилирование, реакция Вильсмайера, реакция Манниха, реакция с сульфенхлоридами, изоцианатами, изотиоцианатами и др.**

**THE ELECTROPHILIC SUBSTITUTION REACTIONS OF 1-METHYL-2-DIMETHYLAMINOIMIDAZOLE**  
A.A.Yurchenko, A.N.Guryeva, Ye.V.Zarudnitsky, A.P.Marchenko, G.N.Koydan  
*A series of electrophilic substitution reactions at position 5 of 1-methyl-2-dimethylaminoimidazole have been carried out: acylation, Wilsmeier reaction, Mannich reaction, reaction with sulfenchlorides, isocyanates, isothiocyanates, etc.*

**РЕАКЦІЇ ЕЛЕКТРОФІЛЬНОГО ЗАМІЩЕННЯ 1-МЕТИЛ-2-ДИМЕТИЛАМІНОІМІДАЗОЛУ**  
О.О.Юрченко, А.М.Гур'єва, Є.В.Зарудницький, А.П.Марченко, Г.М.Койдан  
*Проведено ряд реакцій електрофільного заміщення по положенню 5 1-метил-2-диметил-аміноімідазолу: ацилювання, реакція Вільсмайєра, реакція Манніха, реакція з сульфенхлоридами, ізоціанатами, ізотіоціанатами на ін.*

Реакционная способность имидазолов как электронообогатенных систем определяется степенью замещенности цикла, а также электронной и пространственной природой самих заместителей. Известно, что 1-алкилимидазолы реагируют с электрофильными агентами (ацилхлоридами [1], галогенидами трехвалентного фосфора [2], изоцианатами [3] и др.) по положению 2 по илдному механизму. В то же время подобные реакции для 1-алкил-2-замещенных имидазолов изучены значительно меньше. Известен единственный пример ацилирования 1-метил-2-фенил-4-аминофенилимидазола уксусным ангидридом с образованием соответствующего 5-ацетилированного продукта [4]. Кроме того, в работе [5] описана реакция 2-замещенных имидазолов с фенилизотианатом с образованием продукта присоединения по положению 5, выход которого не превышает 13-17%.

Очевидно, что в первую очередь 1-алкил-2-замещенные имидазолы в реакциях электрофильного замещения будут участвовать по положению 5 кольца, на котором сосредоточена большая электронная плотность [6]. Сильные электронодонорные заместители в положении 2 будут еще более увеличивать реакционную способность имидазола в реакциях с электрофильными агентами.

Данная работа посвящена синтезу и изучению свойств 1-метил-2-диметиламиноимидазола **1** в реакциях электрофильного замещения. Действительно, оказалось, что данный имидазол, который

до настоящего времени не изучен, и был получен впервые по трехстадийной схеме, предложенной Nagarajan и др. [7] и достаточно активен в подобных реакциях.

Так, он реагирует с уксусным ангидридом при 140° с образованием 5-ацетил-1-метил-2-диметиламиноимидазола **2a** с выходом 56%. Реакция с трифторуксусным ангидридом протекает в пиридине при 70°С в присутствии триэтиламина как основания с образованием соответствующего 5-трифторацетильного производного **2b** с выходом 66%. Ароил- и гетероилхлориды удобнее вводить в реакцию с 1-метил-2-диметиламиноимидазолом **1** в отсутствие основания (акцептором галогеноводорода служит исходный имидазол **1**), поскольку при использовании триэтиламина как основания наблюдается осмоление реакционной смеси и уменьшение выхода целевых продуктов **3a, b**. Метил- и этил-эфирные хлориды хлоругольной кислоты реагируют с имидазолом **1** с отщеплением хлористого алкила и выделением CO<sub>2</sub>. Напротив, моноэтилоксалил хлорид гладко реагирует в пиридине в присутствии триэтиламина с образованием соединения **4** с выходом 73% (схема 1).

Активные электрофильные реагенты с подвижным атомом галогена, такие как, например, 2-хлор-3-оксо-3,4-дигидро-2-1,4-бензотиазин [8] также реагируют с имидазолом **1** с образованием соединения **5**. Как и в случае бензоилхлоридов, реакцию удобнее проводить в отсутствие основания.

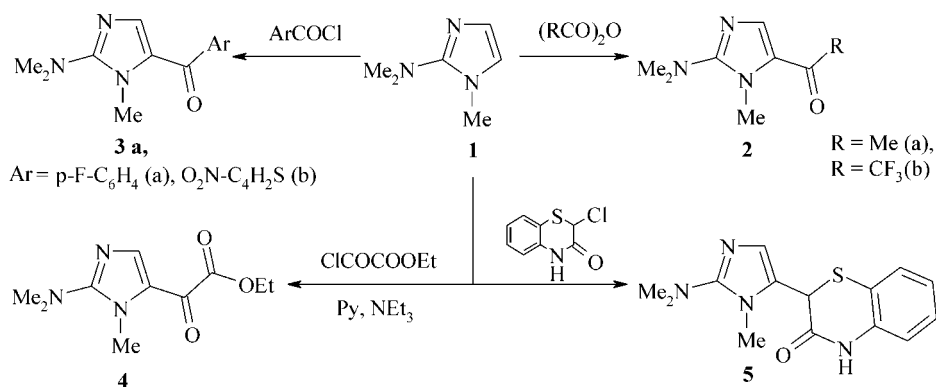


Схема 1

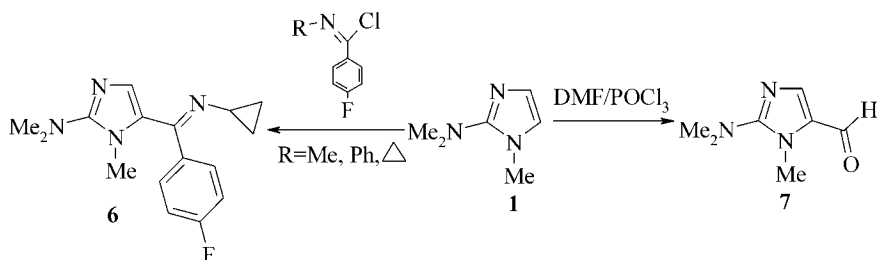


Схема 2

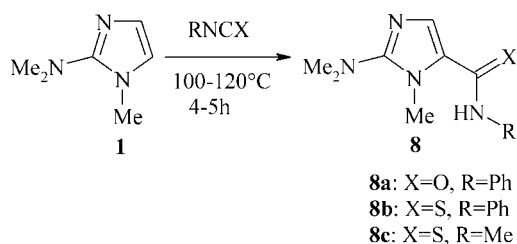


Схема 3

С имидоилхлоридами ( $\text{R}=\text{CH}_3$ , Ph, циклопропил) имидазол **1** реагирует неоднозначно с образованием смеси соединений. Однако продукт замещения **6** образуется при  $140^\circ\text{C}$  в реакции с *N*-циклопропил-4-фторфенилкарбоксамидоилхлоридом и был выделен с чистотой 91% (по данным масс-спектрометрии), причем при вакуумной перегонке или хроматографической очистке чистота продукта не увеличивается. Реакция с реагентом Вильсмайера-Хаака протекает в DMF при температуре  $40\text{-}50^\circ\text{C}$  в течение 3 ч с образованием альдегида **7**, представляющего собой бесцветную жидкость, перегоняющуюся в вакууме (схема 2).

Взаимодействие имидазола **1** с изоцианатами происходит неоднозначно. Так, целевой продукт **8a** с максимальным выходом 92% образуется лишь с очищенным двойной перегонкой в вакууме (сначала над NaOH, а затем над  $\text{P}_2\text{O}_5$ ) имидазолом **1** (схема 3). В противном случае происходит димеризация и тримеризация фенилизотиоцианата, протекающая уже при комнатной температуре, что подтверждается данными масс-спектрометрии. Свойство имидазолов (или, как мы предполагаем, содержащихся в имидазоле примесей) вызывать олигомеризацию изоцианатов было описано ранее на примере 1,2-диметилимидазола, вызывающего димеризацию и тримеризацию бензилизотиоцианатов [9].

Менее активный фенилизотиоцианат также реагирует с имидазолом **1**, через 5 ч нагревания при  $100^\circ\text{C}$  соединение **8b** удается выделить с выходом 64,1%. Метилизотиоцианат, как и следовало ожидать, является наименее активным электрофилом, и выход соединения **8c** в аналогичных условиях проведения реакции составил 23%.

Фениламид 5-(1-метил-2-диметиламиноимидазолил)карбоновой кислоты **8a** претерпевает обычные для амидов превращения (схема 4). Так, реакцией с  $\text{PCl}_5$  амид **8a** превращается в имидоилхлорид **9**, подвижный атом хлора в котором удается заменить на диметиламиногруппу с образованием соединения **10**. В реакции имидоилхлорида **8** с цианатом натрия образуется изоцианат **11a**, а с роданидом калия — изотиоцианат **11b**, существующий в форме димера (согласно данным масс-спектрометрии). Сигналы этих соединений в спектрах ПМР и ЯМР  $^{13}\text{C}$  удвоены. В наибольшей степени в них отличаются химические сдвиги протонов у углерода C-4, которые проявляются в виде двух синглетов при 5.9 м.д. и 7.8 м.д. для **11a** и 5.5 м.д. и 7.9 м.д. для **11b**. Такой вид спектров ПМР и ЯМР- $^{13}\text{C}$  можно объяснить несимметричностью структуры димеров вследствие син-анти-изомерии. Найдено, что соединения **11a,b** мономеризуются при нагревании выше температуры плавления (до  $250^\circ\text{C}$  для **11a** и до  $225^\circ\text{C}$  для **11b**) с последующей циклизацией по орто-положению фенильного кольца в соответствующие хиназолон **12a** и хиназолинтион **12b**. Подобные превращения известны как для мономерных изоцианатов [10], так и для изотиоцианатов [11].

В реакции Манниха имидазола **1** с пиперидином, *N*-метилпиперазином и морфолином обра-

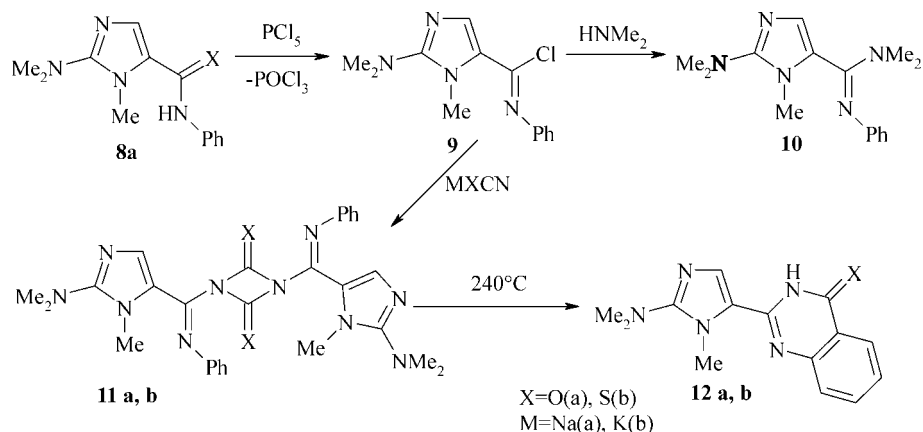


Схема 4

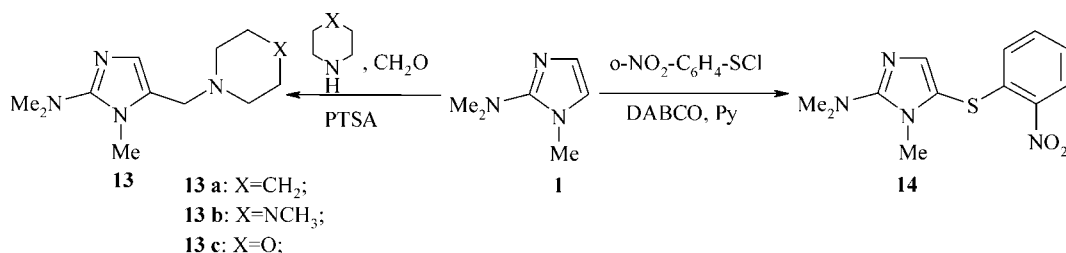


Схема 5

зуется 5-замещенное производное Манниха **13** (схема 5). Реакция протекает при длительном нагревании имидазола **1** с параформом и вторичным амином в присутствии каталитического количества *p*-толуолсульфокислоты в абсолютном метаноле при 75-100°C. Ранее нами было показано, что 1-алкилимидазолы (и 1-алкилбензимидазолы) при комнатной температуре легко реагируют с сульфенилхлоридами по положению 2 гетероцикла [12]; 1-метил-2-диметиламиноимидазол **1** вступает в реакцию с сульфенилхлоридом по положению 5, однако замещение требует более жестких условий, а именно нагревания при 70°C в течение 4-5 ч. Поскольку триэтиламин реагирует с сульфенилхлоридами [13], в качестве основания использовался DABCO.

В завершение отметим, что с любыми ацилгалогенидами и другими электрофильными реагентами, содержащими подвижный галоген, замещение по положению 5 в имидазоле **1** можно проводить без растворителя (если ацилирующий агент — жидкость) и других органических оснований при любом соотношении реагентов, учитывая, что один моль имидазола расходуется на связывание выделяющегося галогеноводорода.

Структура всех синтезированных соединений доказана с помощью спектральных методов. Так, в спектрах ПМР полученных имидазолов отсутствует сигнал H-5, а сигнал H-4 проявляется в виде синглета в области 7.3-7.9 м.д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C самым слабopольным из имидазольных углеродов всегда остается углерод C-2: 155-160 м.д. Сигнал углерода C-4 всегда более слабopольный (127-144 м.д.), чем C-5 (113-127 м.д.). Оба сигнала достигают максимальных значений в случае *p*-

фторбензоильного производного **3a**. Для доказательства места замещения в синтезированных имидазолах были проведены ЯМР-эксперименты по изучению гомоядерного эффекта Оверхаузера. На рис. 1 представлен фрагмент спектра 5-ацетил-1-метил-2-диметиламиноимидазола **2a** с селективным насыщением протона H-4, где наблюдается взаимодействие с протонами ацетильной группы и отсутствие взаимодействия с протонами N-1-метильной и 2-диметиламиногрупп. Отсутствие взаимодействия протонов H-4—N-1-CH<sub>3</sub> доказывает их достаточное удаление друг от друга, что возможно лишь в случае предложенной структуры с замещением по углероду C-5.

На рис. 2 представлен фрагмент спектра соединения **14** с селективным насыщением метильной группы в положении 1 имидазола, на котором видно взаимодействие 1-метильной группы с орто-протоном фенильного кольца, возможное лишь при замещении по положению 5 имидазола.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C регистрировались на спектрометре Bruker Avance DRX 500 (рабочая частота 500 и 125 МГц соответственно) в растворителе CDCl<sub>3</sub> с внутренним стандартом — ТМС. Спектры ЯМР <sup>19</sup>F регистрировались на спектрометре с рабочей частотой 282.203 МГц в CDCl<sub>3</sub> и внутренним стандартом — гексафторбензол (σ<sub>F</sub> — 162.9 м.д.). Хроматомасс-спектры регистрировались на масс-спектрометре MX-1321, используя метод непосредственного введения образца в ионную среду с напряжением ионизирующего электронного ускорения 70 В и температурой ионизирующей камеры 150°C.

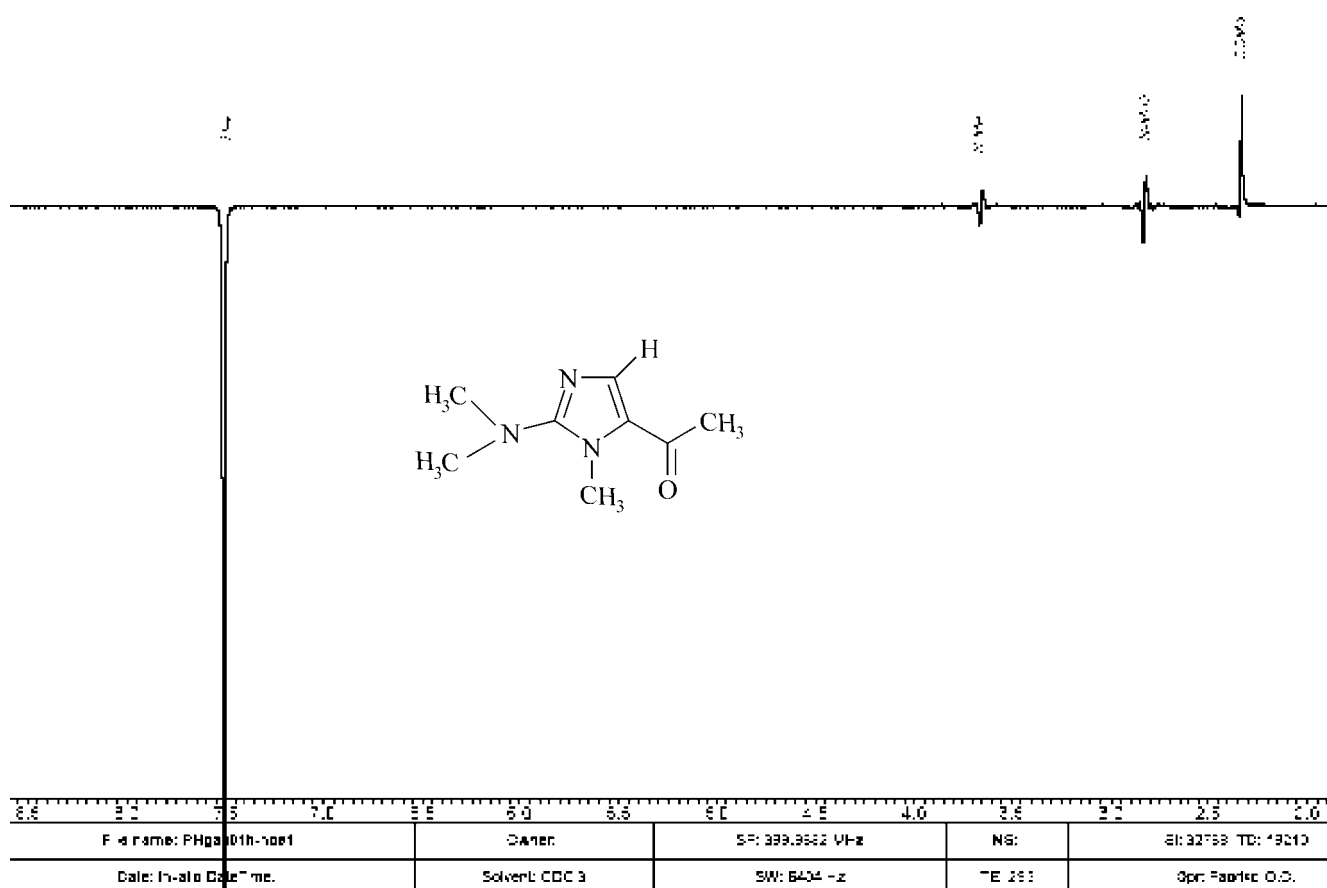


Рис. 1. Фрагмент спектра ЯМР <sup>1</sup>H имідазола 2a: експеримент с ЯЭО - насыщение протона при 7.40 м.д.

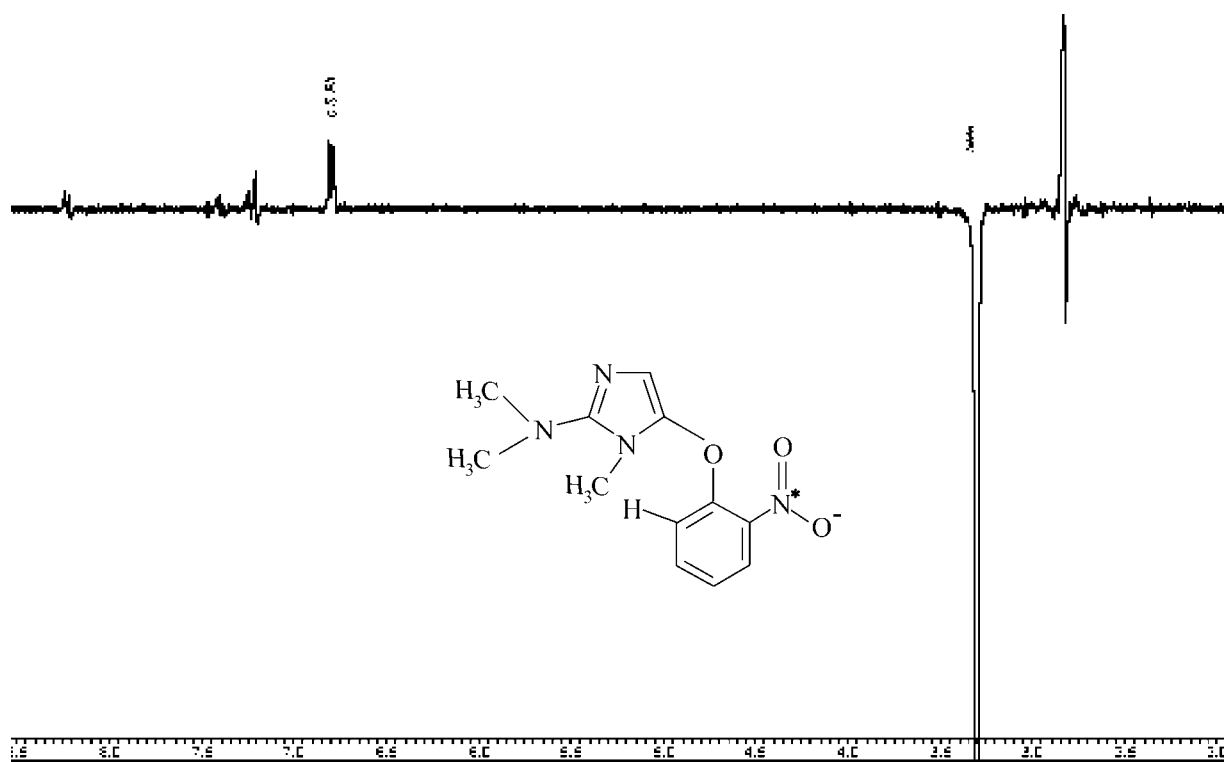


Рис. 2. Фрагмент спектра ЯМР <sup>1</sup>H имідазола 14: експеримент с ЯЭО - насыщение протонов при 3.34 м.д.

**1-Метил-2-диметиламиноимідазол (1)**

К раствору 0,7 Моль (50 г)  $\text{CH}_3\text{NCS}$  в 300 мл этилового спирта, охлажденному до  $-20^\circ\text{C}$ , при перемешивании прибавили порциями 0,80 Моль ( $3 \times 50$  мл 30% раствора)  $\text{Me}_2\text{NH}$  за 15 мин. Реакционную смесь нагрели до комнатной температуры ( $20^\circ\text{C}$ ), затем нагревали при  $40-45^\circ\text{C}$  5 ч. Через 12 ч растворитель удалили в вакууме досуха, остаток высушили. Выход триметилтиомочевинны — 89 г (94,3%).

Раствор 0,75 Моль (89 г) триметилтиомочевинны в 500 мл хлороформа (сух.) охладили до  $0+5^\circ\text{C}$  и прибавили при перемешивании 0,88 Моль (55 мл)  $\text{CH}_3\text{I}$ . После достижения комнатной температуры ( $20^\circ\text{C}$ ) нагревали при  $60-65^\circ\text{C}$  4 ч. Через 12 ч растворитель удалили в вакууме, остаток высушили. Выход S-метилизотиурониевой соли — 196 г (99%).

К раствору 0,75 Моль (196 г) S-метилизотиурониевой соли в 350 мл изопропилового спирта (абс.) прибавили 0,71 Моль (103 мл) диэтилацетата аминокетальдегида. Выдержали при  $20^\circ\text{C}$  60 мин, затем кипятили 6 ч. Растворитель удалили в вакууме, остаток растворили в 300 мл изопропилового спирта, прибавили 130 мл 35% раствора  $\text{HCl}$  и кипятили 3 ч. Раствор упарили в вакууме до 2/3 объема, остаток нейтрализовали при охлаждении 50% раствором  $\text{NaOH}$  и экстрагировали хлористым метиленом  $3 \times 200$  мл. Высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , отделили от осадка, промыли хлористым метиленом  $3 \times 50$  мл, раствор упарили в вакууме, остаток перегнали Т.кип. —  $34-38^\circ\text{C}$  (0,02 мм рт.ст.) Выход — 79,8 г (85,0%). Засыпали 7 г  $\text{P}_2\text{O}_5$  и перегнали. Выход — 74,8 г (80,0%).  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_3$ . Вычислено, %: С — 57,57; Н — 8,86; N — 33,57. Найдено, %: С — 57,55; Н — 8,81; N — 33,47. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ), м.д.: 2.76 с (6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.49 с (3H,  $\text{NCH}_3$ ); 6.63 д (J 1.5 Гц, 1H, H-4); 6.75 д (J 1.5 Гц, 1H, H-5). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ), м.д.: 31.914 ( $\text{NCH}_3$ ); 42.82 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 117.91 (C-5); 124.69 (C-4); 153.58 (C-2).

**5-Ацетил-1-метил-2-диметиламиноимідазол (2а)**

Раствор 0,016 Моль (2,0 г) **1** в 10 мл уксусного ангидрида нагревали при перемешивании 6 ч при  $140^\circ\text{C}$ ; охладили до  $22^\circ\text{C}$ , избыток уксусного ангидрида удалили в вакууме, к остатку прибавили 8 мл хлористого метилена и нагрели на водяной бане. Нерастворившийся осадок отфильтровали, фильтрат упарили в вакууме, остаток перегнали. Выход — 0,74 г (56%), светло-желтая жидкость, Т.кип. —  $64-69^\circ\text{C}$  (0,02 мм рт.ст.).  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С — 57,47; Н — 7,84; N — 25,13. Найдено, %: С — 57,52; Н — 7,78; N — 25,07. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 2.22 с (3H,  $\text{COCH}_3$ ); 2.72 с (6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.54 с (3H,  $\text{NCH}_3$ ); 7.40 с (1H, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 26.17 ( $\text{COCH}_3$ ); 33.19 ( $\text{NCH}_3$ ); 41.63 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 129.36 (C-5); 137.04 (C-4); 158.50 (C-2); 186.71 (C=O).

**2-Диметиламино-1-метил-5-трифторацетилимідазол (2b)**

**Метод А.** К раствору 0,045 Моль (5,6 г) 1-метил-2-диметиламиноимідазола **1** в 10 мл пиридин-

на (сух.) прибавили 0,068 Моль (9,4 мл) триэтиламина, затем охладили до  $0+5^\circ\text{C}$  и при перемешивании прикапали 0,068 Моль (9,6 мл) трифторуксусного ангидрида. Реакционную смесь нагревали в запаянной ампуле 3 ч при  $70^\circ\text{C}$ , пиридин удалили в вакууме, к остатку прибавили 30 мл воды, воду декантировали; маслообразный остаток снова промыли водой, высушили и перегнали в вакууме. Выход — 5,84 г (66,6%), желтая жидкость, Т.кип. —  $60-65^\circ\text{C}$  (0,02 мм рт.ст.).  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С — 43,44; Н — 4,56; N — 19,00. Найдено, %: С — 43,48; Н — 4,60; N — 18,90. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 2.98 с (6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.70 с (3H,  $\text{NCH}_3$ ); 7.81 с (1H, H-4). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 72.68. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 34.10 ( $\text{NCH}_3$ ); 41.23 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 116.9 к ( $J^1$  289.24 Гц,  $\text{CF}_3$ ); 124.35 (C-4); 143.23 к ( $J^3$  5.03 Гц, C-5); 160.82 (C-2); 168.28 к ( $J^2$  35.21 Гц,  $\text{CF}_3\text{CO}$ ).

**Метод Б.** Раствор **1** 0,032 Моль (4,04 г) соединения **1** в 20 мл эфира (сух.) охладили до  $0-5^\circ\text{C}$  и прибавили раствор 0,016 Моль (3,39 г) трифторуксусного ангидрида в 7 мл эфира. При перемешивании реакционную смесь довели до  $22^\circ\text{C}$  и нагревали в запаянной ампуле 1 ч при  $80^\circ\text{C}$ . После охлаждения реакционной массы осадок отфильтровали на обратном фильтре. Фильтрат упарили в вакууме, остаток перегнали. Выход — 2,6 г (77%).

**2-Диметиламино-1-метил-5-(п-фторбензоил)-имідазол (3а)**

К охлажденному до  $0-5^\circ\text{C}$  раствору 0,0196 Моль (2,45 г) **1** в 5 мл хлористого метилена прибавили раствор 0,0098 Моль (1,55 г) хлорангидрида п-фторбензойной кислоты в 10 мл хлористого метилена. Образовавшийся осадок комплекса при достижении комнатной температуры ( $25^\circ\text{C}$ ) растворяется; реакционную массу нагревали 6 ч при  $100^\circ\text{C}$  (водяная баня). Хлористый метилен удалили в вакууме, остаток промыли 10 мл воды, отфильтровали образовавшийся осадок. Перекристаллизовали из диэтилового эфира. Выход — 0,61 г (25,2%), белые кристаллы, Т.пл. —  $146-147^\circ\text{C}$ .  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С — 63,15; Н — 5,71; N — 16,99. Найдено, %: С — 63,20; Н — 5,72; N — 17,03. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 2.50 с (6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.77 с (3H,  $\text{NCH}_3$ ); 7.15 т (J 8.4 Гц, 2H, H-3,5-Ph); 7.32 с (1H, H-4); 7.50 т (2H, J 8.4 Гц, H-2,6-Ph). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 108.83. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 32.6 ( $\text{NCH}_3$ ); 41.80 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 115.50 (C-3,5-Ph, J 214.0 Гц); 129.60 (C-5); 131.35 (C-2,6-Ph, J 8.8 Гц); 135, 42 (C-i-Ph); 139.84 (C-4); 159.46 (C-2); 162.1 (C-i-F, J 252.8 Гц); 182.8 (C=O).

**2-Диметиламино-1-метил-5-(5-нитрогифеноил)-имідазол (3b)**

К раствору 0,0092 Моль (1,15 г) **1** в 20 мл толуола прибавили 0,0046 Моль (0,88 г) хлорангидрида 5-нитрогифен-2-кабоновой кислоты. Нагревали 1 ч при  $120^\circ\text{C}$ . После охлаждения реакционной смеси до  $18^\circ\text{C}$  выпавший осадок отфильт-

ровали, промыли 5 мл толуола; высушили и растворили в 60 мл бензола. Не растворившуюся часть отфильтровали, фильтрат упарили в вакууме, остаток перекристаллизовали из 8 мл толуола. Выход — 0,62 г (48%), кирпично-красные кристаллы, Т.пл. — 164°C.  $C_{11}H_{12}N_4O_3S$ . Вычислено, %: С — 47,13; Н — 4,32; N — 19,99. Найдено, %: С — 47,08; Н — 4,35; N — 19,87. Спектр  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 33.00 с (6H,  $N(CH_3)_2$ ); 3.74 с (3H,  $NCH_3$ ); 7.59 (d, J 4.2 Гц, 1H,  $CHCSCO$ ); 7.66 с (1H, H-4); 7.92 д (J 4.2 Гц, 1H,  $CHCSNO_2$ ). Спектр  $^{13}C$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 34.02 ( $NCH_3$ ); 41.67 ( $N(CH_3)_2$ ); 128.04 ( $CHSCO$ ); 128.80 (C-4); 128.88 ( $CHCSNO_2$ ); 140.40 (C-5); 148.96 ( $CHSCO$ ); 154.92 (C-2); 160.20 ( $CHCSNO_2$ ); 173.24 (C=O).

#### Этил [1-метил-2-диметиламиноимидазол-5-ил] (оксо)ацетат (4)

К раствору 0,025 Моль (3,1 г) **1** в 30 мл пиридина (абс.) прибавили 0,03 Моль (4,13 мл)  $Et_3N$ , охладили до 0+5°C и прибавили 0,03 Моль (3,32 мл)  $ClCOCOEt$ . После достижения реакционной смесью комнатной температуры (22°C) нагревали 3 ч при 70°C, пиридин удалили в вакууме, остаток растворили в 60 мл бензола. Нерастворившийся осадок отфильтровали, промыли 2x5 мл бензолом; фильтрат упарили в вакууме, остаток перегнали. Выход — 4,15 г (73,4%), бесцветная жидкость, Т.кип. — 135°C (02 мм рт.ст.).  $C_{10}H_{15}N_3O_3$ . Вычислено, %: С — 53,32; Н — 6,71; N — 18,65. Найдено, %: С — 53,37; Н — 6,75; N — 18,60. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 1.35 т (J 7.0 Гц, 3H,  $CH_3C$ ); 2.98 с (6H,  $NCH_3$ ); 3.68 с (3H,  $NCH_3$ ); 4.34 к (J 7.0 Гц, 2H,  $CH_2O$ ), 7.99 с (1H, H-4). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 4.05 ( $CH_3CH_2O$ ); 34.18 ( $NCH_3$ ); 41.48 ( $N(CH_3)_2$ ); 62.30 ( $CH_3CH_2O$ ); 127.52 (C-5); 144.02 (C-4); 160.34 (C-2); 162,30 ( $COOEt$ ); 171.68 (C=O).

#### 2-Диметиламино-1-метил-5-(1,4-бензотиазин-3-он)ил-имидазол (5)

К раствору 0,004 Моль (0,5 г) **1** в 10 мл хлористого метилена, охлажденному до 0-5°C, прибавили 0,002 Моль (0,4 г) 2-хлор-2Н-1,4-бензотиазин-3-она. При перемешивании довели до комнатной температуры (18°C), прогрели на водяной бане (80°C) 15 мин. Через 1 ч хлористый метилен удалили в вакууме. К остатку прибавили 5 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровали. Перекристаллизовали из смеси гексан:бензол (3:2) 4x40 мл. Выход — 0,41 г (80%), светло-коричневый порошок, Т.пл. — 192°C.  $C_{14}H_{16}N_4OS$ . Вычислено, %: С — 58,31; Н — 5,59; N — 19,43. Найдено, %: С — 58,35; Н — 5,47; N — 19,40. Спектр  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 2.73 с (6H,  $N(CH_3)_2$ ); 3.53 с (3H,  $NCH_3$ ); 6.51 с (1H, H-4); 8.99 с (1H, N-H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 30.15 ( $NCH_3$ ); 38.17 ( $SCHCO$ ); 42.68 ( $N(CH_3)_2$ ); 117.38 (C-4); 118.16 (C-S); 121.43 (C-5); 124.21 ( $CH-CN$ ); 124.94 ( $CH-CSS$ ); 127.56 ( $CH-CHNH$ ); 128.27 ( $CH-CS$ ); 136.17 ( $C-NH$ ); 154.98 (C-2); 164.98 (C=O).

#### 1-метил-2-диметиламиноимидазол-5-карбальдегид (6)

К охлажденным до 0+5°C 5 мл DMF прикапали при перемешивании 0,058 Моль (5,4 мл)  $POCl_3$ , довели до 18°C и продолжали перемешивание еще 20-30 мин. Снова охладили до 0+5°C и прикапали раствор 0,036 Моль (4,5 г) **1** в 9 мл DMF. Реакционную смесь нагревали при 50°C 3 ч, затем охладили, прибавили 2 мл воды, растворитель удалили в вакууме. Остаток после упаривания растворили в 30 мл воды и нейтрализовали насыщенным раствором  $NaHCO_3$  до pH=7, экстрагировали хлористым метиленом (3x50 мл), отделили, высушили над  $MgSO_4$ . Хлористый метилен упарили, остаток перегнали. Выход — 2,7 г (49%), желтоватая жидкость, Т.кип. — 128-130°C (12 мм рт.ст.)  $C_7H_{11}N_3O$ . Вычислено, %: С — 54,89; Н — 7,24; N — 27,43. Найдено, %: С — 54,88; Н — 7,22; N — 27,40. Спектр  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 2.93 с (6H,  $N(CH_3)_2$ ); 3.72 с (3H,  $NCH_3$ ); 7.50 с (1H, H-4); 9.43 с (1H, CHO). Спектр  $^{13}C$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 33.10 ( $NCH_3$ ); 41.40 ( $N(CH_3)_2$ ); 130.47 (C-5); 142.67 (C-4); 159.37 (C-2); 177.37 (C=O).

#### 2-Диметиламино-1-метил-5-[(циклопропилимино)(4-фторфенил)метил]-имидазол (7)

К 0,005 Моль (1 г) N-циклопропил-4-фторфенилкарбоксимидоилхлорида прибавили 0,011 Моль (1,44 г) имидазола **1** и нагревали 4 ч при 150°C. Удалили избыток исходного имидазола в вакууме (100°C/0.05 мм рт.ст.). Охладили и прибавили 10 мл бензола, отфильтровали нерастворимый осадок. Бензол упарили, остаток экстрагировали эфиром 3x10 мл; эфир упарили, остаток экстрагировали горячим гексаном 2x20 мл. Гексан упарили, остаток перегнали. Выход — 0,66 г (46%), Т.кип. — 120°C (0,05 мм рт.ст.)  $C_{16}H_{19}FN_4$ . Вычислено, %: С — 67,11; Н — 6,69; N — 19,57. Найдено, %: С — 67,07; Н — 6,66; N — 19,54. Спектр  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 0.72 м (2H,  $CH_2CH$ ); 0.81 м (2H,  $CH_2CH$ ); 0.99 м (1H,  $CH_2CH$ ); 2.75 с (6H,  $N(CH_3)_2$ ); 3.66 с (3H,  $NCH_3$ ); 6.31 с (1H, H-4); 7.05 т (2H, 3,5- $C_6H_4F$ ); 7.27 м (2H, 2,6- $C_6H_4F$ ). Спектр  $^{19}F$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: -113.18. Спектр  $^{13}C$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 9.75 ( $CH_2$ ); 34.59 ( $NCH_3$ ); 36.74 ( $CHCH_2$ ); 42.11 ( $NCH_3$ ); 115.08 д (J 21.3 Гц, 2,6- $C_6H_4F$ ); 129.40 (C-4); 130.20 д (J 7,5 Гц, 3,5- $C_6H_4F$ ); 130.29 (C-5); 132.0 (4- $C_6H_4F$ ); 155.2 (C=N); 157.2 (C-2), 162.4 д (J 247.7 Гц, F-C).

#### 2-Диметиламино-1-метил-5-(N-фенилкарбоксамидо)-имидазол (8a)

К 6,82 г (0,054 Моль) имидазола **1** прибавили 6,5 г (0,054 Моль)  $PhNCO$ . Реакционную смесь нагревали в течение 15 ч при 120°C. Выдержали в вакууме при 60°C до постоянного веса. Остаток перекристаллизовали из 60 мл эфира. Выход — 9,86 г (74,2%), светло-желтые кристаллы, Т.пл. — 176°C.  $C_{13}H_{16}N_4O$ . Вычислено, %: С — 63,92; Н — 6,60; N — 22,93. Найдено, %: С — 63,90; Н — 6,63; N — 22,87. Спектр  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ ),  $\sigma$ , м.д.: 2.83

с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.72 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 7.10 т (J 7.5 Гц, 1H, H-4-Ph); 7.32 т (J 7.5 Гц, 2H, H-3,5-Ph); 7.40 с (1H, H-4); 7.58 д (J 7.0 Гц, 2H, H-2,6-Ph); 8.07 (N-H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): м. д. 32.67 (NCH<sub>3</sub>); 42.04 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 119.96 (C-2,6-Ph); 123.87 (C-4-Ph); 124.66 (C-4); 128.80 (C-3,5-Ph); 129.56 (C-5); 138.06 (C-i-Ph); 157.53 (C-2); 159.09 (C=O).

**2-Диметиламино-1-метил-5-(N-фенилкарботио-амидо)-имидазол (8б)**

К 0,0027 Моль (0,345 г) **1** прибавили 0,027 Моль (0,364 г) PhNCS. Реакционную смесь нагревали в течение 5 ч при 100°C. После охлаждения до комнатной температуры (18°C) к сплаву прибавили 30 мл диэтилового эфира, выпавший осадок отфильтровали, перекристаллизовали из 15 мл толуола. Выход — 0,46 г (64,1%), ярко-желтые кристаллы, Т.пл. — 157°C. C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С — 59,97; Н — 6,19; N — 21,52. Найдено, %: С — 59,95; Н — 6,21; N — 21,54. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 2.86 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.66 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 7.22 с (1H, H-4); 7.26 д (J 8.50 Гц, 1H, H-4Ph); 7.39 д (J 7.5 Гц, 2H, H-3,5Ph); 7.60 д (J 7.5 Гц, 2H, H-2,6Ph); 9.03 с (1H, N-H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 34.30 (NCH<sub>3</sub>); 41.98 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 124.13 (C-2,6-Ph); 126.42 (C-4-Ph); 127.90 (C-4); 128.87 (C-3,5-Ph); 133,65 (C-5); 138.90 (C-i-Ph); 158.91 (C-2); 184.42(C=S).

**2-Диметиламино-1-метил-5-(N-метилкарботио-амидо)-имидазол (8с)**

К 0,0053 Моль (0,66 г) **1** прибавили 0,0053 Моль (0,385 г) MeNCS. Реакционную смесь нагревали 5 ч при 120°C. После охлаждения до комнатной температуры (18°C) к сплаву прибавили 30 мл циклогексана, выпавший осадок отфильтровали. Перекристаллизовали из 30 мл гексана. Выход — 0,34 г (23%), коричневый порошок, Т.пл. — 101°C. C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С — 48,46; Н — 7,12; N — 28,25. Найдено, %: С — 48,43; Н — 7,10; N — 28,23. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 2.84 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.25 с (3H, NH-CH<sub>3</sub>); 3.69 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 7.04 с (1H, H-4); 7.78 с (1H, N-H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 32.11 (NH-CH<sub>3</sub>); 33.97 (NCH<sub>3</sub>); 42.23 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 125.82 (C-4); 132.95 (C-5); 158.50 (C-2); 186.56(C=S).

**(2-Диметиламино-1-метил-имидазол-5-ил)-N-фенил-карбоксимидоилхлорид (9)**

К раствору 0,0225 Моль (5,5 г) соединения **7а** в 30 мл хлористого метилена прибавили при -90°C 0,0113 Моль (2,35 г) PCl<sub>5</sub>. В течение 2 ч подняли температуру реакционной смеси до 18°C, через 3-е суток выпавшую соль отфильтровали на закрытом фильтре, фильтрат упарили в вакууме. Остаток растворили в 40 мл бензола (абс.) при нагревании, к раствору прибавили 0,0113 Моль (1,57 мл) Et<sub>3</sub>N (сух.), перемешивали 30 мин, выпавшую соль отфильтровали на закрытом фильтре. Фильтрат упарили, остаток растворили в 70 мл эфира (абс.), через 24 ч выпавшие кристаллы отделили. Выход

— 2,25 г (76,0%). Т.пл. — 119-120°C. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>. Вычислено, %: С — 59,43; Н — 5,75; N — 21,32. Найдено, %: С — 59,40; Н — 5,78; N — 21,33. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 2.58 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.37 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 7.99 с (J 7.5 Гц, 2H, H-2,6-Ph); 7.25 с (1H, H-4-Ph); 7.29 т (J 7.5 Гц, 2H, H-3,5-Ph); 7.97 с (1H, H-4). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 33.44 (NCH<sub>3</sub>); 41.78 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 121.39 (C-2,6-Ph); 124.78 (C-4 -Ph); 125.80 (C-5); 128.80 (C-3,5-Ph); 132.66 (C-4); 137.75 (C-i-Ph); 147.40 (C-2); 158.93 (C=O).

**2-Диметиламино-N,N,1-триметил-N'-фенил-имидазол-5-карбоксамидин (10)**

К раствору 0,0017 Моль (0,46 г) соединения **8** в 3 мл хлористого метилена, охлажденного до -90°C, прибавили при перемешивании раствор 0,006 Моль (0,28 г 0,31 мл) (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NH в 3 мл хлористого метилена. Температуру реакционной смеси подняли до комнатной (18°C), затем нагревали 40 мин при 100°C. Хлористый метилен удалили в вакууме, остаток экстрагировали горячим бензолом (30 мл), декантировали от нерастворившейся части. Раствор упарили до 3 мл, выпавшие после охлаждения кристаллы отделили. Выход — 0,14 г (29,5%). Т.пл. — 165-166°C. C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: С — 65,09; Н — 7,80; N — 27,11. Найдено, %: С — 65,12; Н — 7,83; N — 27,07. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 2.41 с (6H, 2-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.67 с (6H, CN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.74 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 6.76 т (J 7.5 Гц, 1H, H-4-Ph); 6.79 д (J 7.5 Гц, 2H, H-2,6-Ph); 6.86 с (1H, H-4); 7.03 т (J 7.5 Гц, 2H, H-3,5-Ph). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 31.00 (NCH<sub>3</sub>); 38.04 (CN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 42.33 (NCH<sub>3</sub>); 121.05 (C-4-Ph); 122.09 (C-5); 122.33 (C-2,6-Ph); 128.14 (C-4); 128.30 (C-3,5-Ph); 151.41 (N=CN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 151.63 (C-i-Ph); 155.26 (C-2).

**Димер 2-диметиламино-1-метил-N'-фенил-имидазол-5-карбоксимидоил-изоцианата (11а)**

Раствор 0,0038 Моль (1,0 г) соединения **8** и 0,0038 Моль (0,25 г) NaNCO в 3 г ацетонитрила нагревали при 75°C в течение 15 ч. Выпавший осадок отфильтровали на закрытом фильтре, промыли 3×5 мл ацетонитрила. Фильтрат упарили досуха, остаток после экстракции эфиром растворили в 6 мл бензола при нагревании, выпавшие кристаллы отфильтровали. Выход — 0,54 г (52,8%), Т.пл. — 223°C. C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>10</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С — 62,44; Н — 5,61; N — 26,00. Найдено, %: С — 62,41; Н — 5,56; N — 26,02. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>), σ, м.д.: 2.39 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.51 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.39 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 3.57 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 5.95 с (1H, 4-H); 6.98 т (J 7.0 Гц, 1H 4-H-Ph); 7.24 т (J 7.5 Гц, 2H, 3,5-H-Ph), 7.44 д (J 7.5 Гц, 4-H-Ph); 7.86 с (1H, 4-H'). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>), м.д.: 33.41, 35.94 (NCH<sub>3</sub>); 41.14, 41.67 (NCH<sub>3</sub>); 121.87, 125.69 (C-5); 120.12, 129.67 (2,6-CH-Ph); 124.05, 129.37 (4-CH-Ph); 128.07, 129.56 (3,5-CH-Ph); 135.08, 140.53 (C-4), 136.36, 139.63 (C=O); 148.62, 154.17 (N=C-N); 149.7, 153.00 (i-CH-Ph); 159.02, 160.04 (C-2).

**Димер 2-диметиламино-1-метил-*N*'-фенил-имидазол-5-карбоксимидоил-изотиоцианата (11b)**

К 0,0059 Моль (1,55 г) соединения **8** и 0,00721 Моль (0,7 г) KNCS прибавили 5 мл ацетонитрила и перемешивали 15 ч при 70°C. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, затем 3 мл ацетонитрила. Кристаллизовали из 10 мл ацетонитрила. Выход — 1,27 г (75,5%), Т.пл. — 203-205°C. C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>N<sub>10</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С — 58,92; Н — 5,30; N — 24,54. Найдено, %: С — 58,87; Н — 5,33; N — 24,56. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>), σ, м.д.: 2.49 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.00 с (9H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NCH<sub>3</sub>); 3.73 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 5.48 с (1H, 4-H); 7.47 м уш (10H, H-Ph-CN); 7.93 с (1H, 4-H'). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 35.47, 36.01 (NCH<sub>3</sub>); 41.39, 41.65 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 122.00, 140.89 (C-5); 127.57, 129.96 (4-CH-Ph); 128.17, 129.14 (2,6-CH-Ph); 128.60, 130.21 (3,5-CH-Ph); 137.42, 140.59 (C-4), 141.76, 142.50 (C=S); 155.61, 162.01 (N=C-N); 159.86, 160.01 (i-CH-Ph); 186.40, 189.42 (C-2).

**2-Диметиламино-1-метил-5-[2-хиназолин-4-он]ил-имидазол (12a)**

4,8 · 10<sup>-4</sup> Моль (0,26 г) соединения **10** нагрели в колбе под аргоном при 250-253°C в бане. После расплавления нагревали еще 10 мин. Образовавшийся при охлаждении твердый остаток перекристаллизовали из 5 мл бензола. Выход — 0,21 г (81%), Т.пл. — 245°C. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O. Вычислено, %: С — 62,44; Н — 5,61; N — 26,00. Найдено, %: С — 62,42; Н — 5,63; N — 25,97. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 2.92 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.91 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 7.40 т (1H, J 7.0 Гц, H-6'-Ph); 7.65 д (1H, J 8.0 Гц, H-8'-Ph); 7.71 т (1H, J 7.0 Гц, H-7'-Ph); 8.07 с (1H, 4-H); 7.36 д (1H, J 8.0 Гц, H-5'-Ph); 12.32 с (1H, OH). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 34.35 (NCH<sub>3</sub>); 42.30 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 120.5 (C-5); 123.44 (PhC-C=O); 126.01 (5'-CPh); 126.80 (6'-CPh); 127.17 (8'-CPh); 131.60 (C-4); 134.68 (7'-CPh); 145.15 (NH-C=N); 149.47 (PhC-NH); 158.71 (C-2); 164.10 (NC-CO).

**2-Диметиламино-1-метил-5-[2-хиназолин-4-тион]ил-имидазол (12b)**

4,8 · 10<sup>-4</sup> Моль (0,3 г) соединения **10b** нагрели в колбе под аргоном при 220-225°C в масляной бане. После расплавления порошка плав прогрели еще 6 мин. Образовавшийся при охлаждении твердый остаток перекристаллизовали из 5 мл ацетонитрила. Выход — 0,04 г (14%), Т.пл. — 245°C. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С — 58,92; Н — 5,30; N — 24,54. Найдено, %: С — 58,89; Н — 5,28; N — 24,51. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 2.92 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.87 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 7.45 т (1H, J 7.0, 8.0 Гц, H-6'-Ph); 7.54 с (1H, 4-H); 7.65 д (1H, J 8.0 Гц, H-8'-Ph); 7.76 т (1H, J 7.0, 8.0 Гц, H-7'-Ph); 8.67 д (1H, J 8.0 Гц, H-5'-Ph); 10.67 с (1H, S-H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), м.д.: 34.17 (NCH<sub>3</sub>); 42.18 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 122.59 (C-5); 127.22 (PhC-C=S); 127.46 (5'-CPh); 127.93 (6'-CPh); 130.26 (8'-CPh); 130.39 (C-4); 135.53 (7'-CPh); 143.17 (NH-C=N); 144.58 (PhC-NH); 159.07 (C-2); 187.28 (NC-CS).

**2-Диметиламино-1-метил-5-[1-пиперидинметил]-имидазол (13a)**

К раствору 0,01 Моль (1,2 г) **1** в 10 мл абсолютного метанола прибавили 0,02 Моль (1,7 мл) пиперидина, 0,02 Моль (0,5 г) параформа и п-толуолсульфокислоты в качестве катализатора. Реакционную смесь нагревали при 75°C 14 ч. Растворитель удалили в вакууме. Отогнали избыток исходного имидазола, остаток перегнали. Выход — 1,23 г (64,4%), Т.кип. — 89-95°C (0.03 мм рт.ст.). C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>. Вычислено, %: С — 64,83; Н — 9,97; N — 25,20. Найдено, %: С — 64,80; Н — 10,00; N — 25,17. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 1.34 с уш (4-CH<sub>2</sub>N); 1.49 м уш (3,5-CH<sub>2</sub>N); 2.30 с уш (2,6-CH<sub>2</sub>N); 2.73 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.27 с (2H, N-CH<sub>2</sub>); 3.46 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 6.55 с (1H, H-4). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 24.43 (4-CH<sub>2</sub>N); 26.00 (3,5-CH<sub>2</sub>); 29.76 (NCH<sub>3</sub>); 42.77 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 53.34 (N-CH<sub>2</sub>); 54.07 (2,6-CH<sub>2</sub>); 124.39 (C-4); 125.90 (C-5); 154.10 (C-2).

**2-Диметиламино-1-метил-5-[N-метил-1-пиперазинметил]-имидазол (13b)**

К раствору 0,0156 Моль (1,96 г) **1** в 10 мл абсолютного метанола прибавили 0,01 Моль (1,04 мл) пиперазина, 0,01 Моль (0,31 г) параформа и п-толуолсульфокислоты в качестве катализатора. Реакционную смесь нагревали при 100°C 10 ч. Растворитель удалили в вакууме. Отогнали избыток исходного имидазола, остаток перегнали. Выход — 2,00 г (81,3%), Т.кип. — 120-125°C (0.02 мм рт.ст.). C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: С — 60,73; Н — 9,77; N — 29,51. Найдено, %: С — 60,71; Н — 9,80; N — 29,48. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 2.23 (s, CH<sub>3</sub>-NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.38 (br s, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N); 2.72 (s, 6H, NCH<sub>3</sub>); 3.32 (s, 2H, N-CH<sub>2</sub>C-5); 3.50 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 6.57 (s, 1H, H-4). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 29.53 (NCH<sub>3</sub>); 42.52 (NCH<sub>3</sub>); 42.71 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NCH<sub>3</sub>); 53.34 (N-CH<sub>2</sub>C-5); 52.42 (2,6-NCH<sub>2</sub>); 54.92 (3,5-NCH<sub>2</sub>); 124.41 (C-5); 125.06 (C-4); 154.00 (C-2).

**2-Диметиламино-1-метил-5-[4-морфолинметил]-имидазол (13c)**

К раствору 0,016 Моль (2,00 г) **1** в 10 мл абсолютного метанола прибавили 0,01 Моль (1,04 мл) пиперазина, 0,01 Моль (0,31 г) параформа и п-толуолсульфокислоты в качестве катализатора. Реакционную смесь нагревали при 100°C 12 ч. Растворитель удалили в вакууме. Отогнали избыток исходного имидазола, остаток перегнали. Выход — 1,65 г (69,33%), Т.кип. — 107-112°C (0.02 мм рт.ст.). C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С — 58,90; Н — 8,99; N — 24,98. Найдено, %: С — 58,87; Н — 8,95; N — 25,02. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 2.34 с уш (4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N); 2.70 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.30 с (2H, N-CH<sub>2</sub>C-5); 3.44 с (3H, NCH<sub>3</sub>); 3.60 т (J 4 Гц, 4H, OCH<sub>2</sub>); 6.55 с (1H, H-4). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 29.77 (NCH<sub>3</sub>); 42.71 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 52.97 (N-CH<sub>2</sub>C-5); 53.16 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 66.91 (OCH<sub>2</sub>); 124.74 (C-5); 124.89 (C-4); 154.36 (C-2).

**2-Диметиламино-1-метил-5-(o-нитрофенилтио)-имидазол (14)**

К раствору 0,0176 Моль (2,2 г) **1** в 9 мл пиридина (абс.) прибавили раствор 0,0124 Моль (1,41 г)



ДАВСО в 10 мл пиридина, охладили до 0+5°C и прибавили 0,0124 Моль (2,36 г) 2-нитробензол-сульфенилхлорида. Реакционную смесь нагревали 4 часа при 70°C. Пиридин удалили в вакууме, остаток растворили в 40 мл бензола, нерастворившуюся часть отфильтровали, фильтрат упарили. Остаток после упаривания экстрагировали горячим гексаном (2×40 мл), выпавший при охлаждении осадок отфильтровали, высушили. Выход — 0,87 г (25,2%), оранжево-красные кристаллы. Т.пл. — 105°C. C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С — 51,78; Н — 5,07; N — 20,13. Найдено, %: С — 51,76; Н — 5,10; N — 20,12: Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 2.87 с (6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.34 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 6.83 д (J 8.09 Гц, 1H, H-CCNCNO<sub>2</sub>-Ph); 7.26 т (J 8.09 Гц, 2H, H-CCS-Ph); 7.30 с (1H, H-4); 7.44 т (J 8.09 Гц, 1H, H-CCNCS-Ph); 8.27 д (J 8.09 Гц, 1H, H-CCNO<sub>2</sub>-Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), σ, м.д.: 30.07 (NCH<sub>3</sub>); 42.22 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 113.74 (CS-Ph);

125.59 (C-CHCNO<sub>2</sub>-Ph); 125.94 (C-4); 127.10 (C-CS-Ph); 133.91 (C-CHCS-Ph); 136.59 (C-CNO<sub>2</sub>-Ph); 138.53 (C-5); 144,91 (CNO<sub>2</sub>-Ph); 157.24 (C-2).

#### Выводы

1. Показано, что 1-метил-2-диметиламино-имидазол достаточно активно вступает в реакции электрофильного замещения по положению 5.

2. Замещение протекает с разнообразными ацилирующими, формилирующими, аминометилирующими агентами, изоцианатами, а также С-электрофилами, содержащими подвижный атом галогена. В то же время при взаимодействии 1-метил-2-диметиламиноимидазола с эфирами хлоругольной кислоты происходит расщепление последних. Неоднозначно происходит реакция с имидоилхлоридами.

3. В присутствии 1-метил-2-диметиламиноимидазола возможна димеризация фенилизотиоцианата, протекающая при комнатной температуре.

#### Литература

1. Regel. E. // *Liebigs Ann. Chem.* — 1977. — P. 159-166.
2. Tolmachev A.A., Yurchenko A.A., Merkulov A.S. et al. // *Heteroatom Chem.* — 1999. — Vol. 10, №7. — P. 585-597.
3. Papadopoulos E. P., Schupbach S.M. // *J. Org. Chem.* — 1979. — Vol. 44. — P. 99-102.
4. Potts K.T., Hussain S. // *J. Org. Chem.* — 1971. — Vol. 36. — P. 3368.
5. Papadopoulos E.P. // *J. Org. Chem.* — 1977. — Vol. 42. — P. 3925.
6. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* // A.R. Katritzky. — Vol. 5. — Pergamon Press Ltd., 1984. — P. 394.
7. Nagarajan K., Parya V., Goerge Y. et al. // *Ind. J. Chem.* — 1982. — 21B. — P. 949-952.
8. Nazarenko K.G., Shtil N.A., Chernega A.N. et al. // *Synthesis.* — 2004. — №8. — P. 1195-1202.
9. Rihter R., Ulrich H. // *SYNTH. Commun.* — 1975. — July. — P. 463-464.
10. Вовк М.В., Самарай Л.И. // *ХГС.* — 1991. — Т. 27, №5. — С. 698-699.
11. Kenji U., Fumio Y., Koji S. // *Tetrahedron Lett.* — 1990. — Vol. 31, №19. — P. 2717-2718.
12. Stankovsky S., Sokyrova M. // *Coll. Czech. Chem. Commun.* — 1984. — Vol. 49. — P. 1795-1799.
13. Толмачев А.А., Юрченко А.А., Манько В.А. и др. // *ХГС.* — 1994. — №9. — С. 1292-1293.
14. Traynelis V.T., Rieck J.N. // *J. Org. Chem.* — 1973. — Vol. 38. — P. 4339-4341.

Надійшла до редакції 13.05.2008 р.