ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2020, том 56, № 7, с. 1039–1045

УДК 547.785.51 + 547-316

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 9-ЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-КАРБАЛЬДЕГИДОВ

© 2020 г. Т. А. Кузьменко, Л. Н. Диваева*, А. С. Морковник

Научно-исследовательский институт физической и органической химии
ФГАОУ ВО «Южного федерального университета»,
344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2
**e-mail: divaevaln@mail.ru*

Поступила в редакцию 18 марта 2020 г.
После доработки 16 апреля 2020 г.
Принята к публикации 20 апреля 2020 г.

При нагревании раствора 2-дибромметил-9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазола в этаноле с высоким выходом впервые получен 9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбальдегид, кислотный гидролиз которого приводит к менее доступному 9-метилимидазобензимидазол-2-карбальдегиду. 2-Формил-3-этоксикарбонилимидазобензимидазол при взаимодействии с гидразингидратом циклизуется с замыканием оксопиридазинового цикла и как типичный альдегид реагирует с ароматическими метилкетонами, гидроксиламином, малононитрилом, вступает в трехкомпонентную конденсацию по реакции Биджинелли.

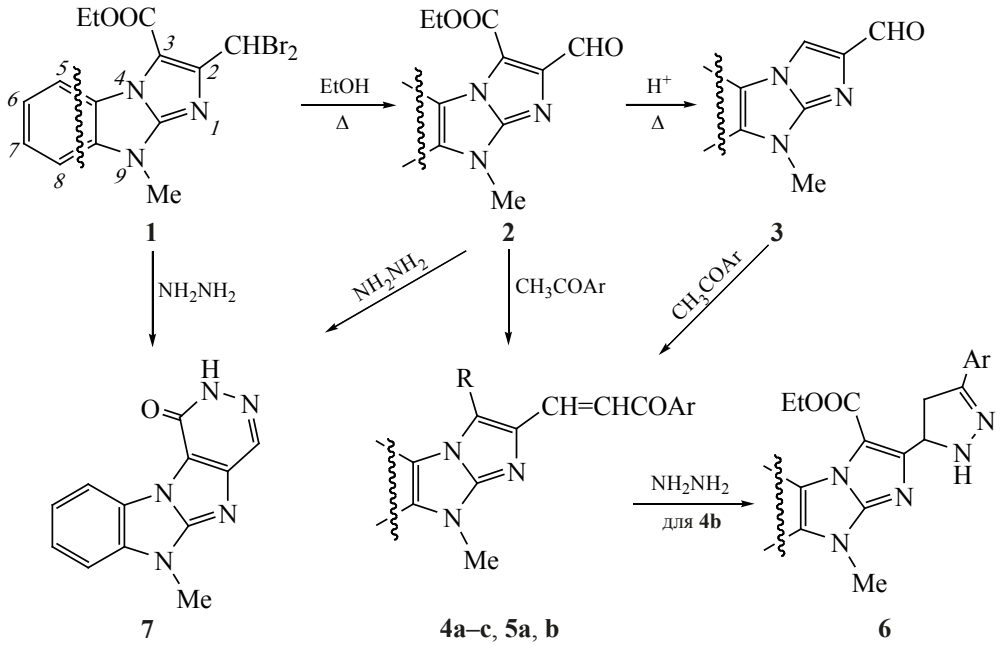
Ключевые слова: 9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбальдегид, 9-метил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбальдегид, 6-метил-2*H*-бензо[4',5']имидазо[1',2':1,2]имидазо[4,5-*d*]пиридазин-1(6*H*)-он, 9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбонитрил, реакция Биджинелли.

DOI: 10.31857/S051474922007006X

2-Формилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолы, в отличие от 3-формилпроизводных этого ряда, изучены мало. В публикации [1], посвященной поиску новых ингибиторов β-лактамазы, описан синтез 9-метилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбальдегида, который охарактеризован лишь коричневым цветом кристаллов и величиной молекулярной массы. Получен этот альдегид путём конденсации 2-амино-1-метилбензимидазола с эфиром бромпировиноградной кислоты, восстановления образующегося 2-этоксикарбонилимидазо[1,2-*a*]бензимидазола до соответствующего спирта и его последующего окисления с суммарным выходом не превышающим 16%.

Предложен другой подход к 2-формилимидазобензимидазолам и начато изучение их реакционной способности, что представляется немаловажным в связи с разнообразной фармакологической активностью производных этой конденсированной системы [2–5]. В качестве исходного соединения нами был выбран препаративно доступный 2-дибромметил-9-метил-3-этоксикарбонилимидаз[1,2-*a*]бензимидазол (**1**). Синтез его 3-метоксикарбонильного аналога, действием *N*-бромсукцинимида на 2,9-диметил-3-метоксикарбонилимидазобензимидазол, был описан ранее [6]. Несмотря на то, что гидролиз *гем*-дигалогенпроизводных в альдегиды обычно проводят в присутствии нитрата серебра или слабощелочных агентов, в нашем случае

Схема 1.



4, R = COOEt; **5**, R = H; **4**, **5**, Ar = 4-$NO_2C_6H_4$ (**a**), 1,1'-бифенил-4-ил (**b**), нафт-1-ил (**c**); **6**, Ar = 1,1'-бифенил-4-ил.

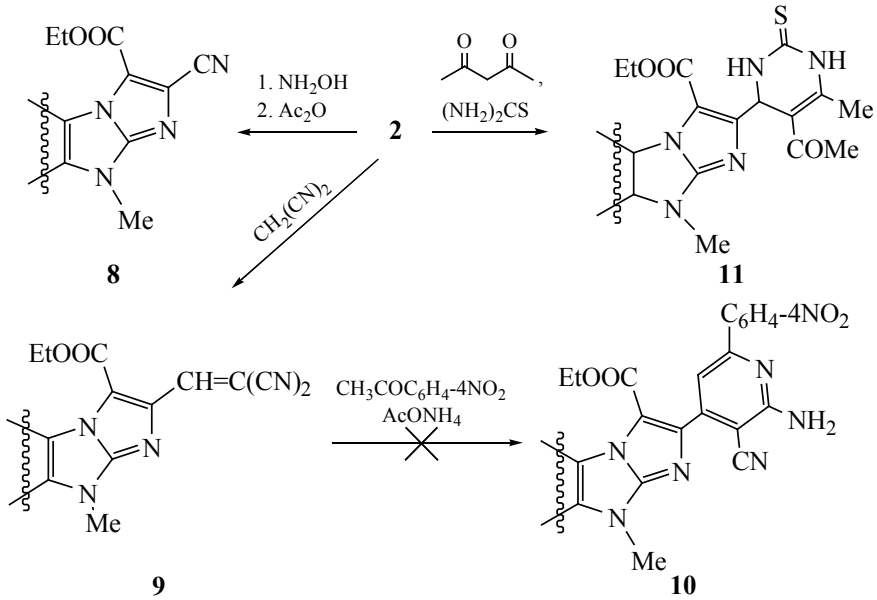
дибромпроизводное **1** наиболее успешно превращается в альдегид **2** в кипящем этаноле (выход ~80%) (схема 1). Кислотный гидролиз соединения **2**, сопровождающийся декарбоксилированием промежуточной 3-карбоновой кислоты, приводит к альдегиду **3**. Но идет это превращение с сильным осмолением, которое усугубляется при подщелачивании образующегося раствора на этапе выделения продукта реакции **3**, что понижает его выход до 42%. Возможно такое повышенное смолообразование вызывается межмолекулярным присоединением альдегидной группы к незамещенному атому C^3, несущему в имидазобензимидазолах максимальный отрицательный заряд.

Как известно в спектрах ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) многих 2,9-дизамещенных имидазобензимидазолов сигнал протона H^3 вычленяется в более сильное поле (~7 м.д.) по сравнению с сигналами протонов $H^{5–8}$ [7]. В спектре же альдегида **3**, напротив, синглет протона H^3 под влиянием электроноакцепторного и анизотропного эффектов соседней карбонильной группы смещен в самое слабое поле в область 8.04 м.д.

2-Формилимидазобензимидазолы **2**, **3** в спиртово-щелочной среде конденсируются с ароматическими метилкетонами с образованием аналогов халкона **4** и **5**, существующих по данным спектров ЯМР ^{1}H исключительно в форме *транс*-изомеров. Как и большинство 9-R-имидазобензимидазолов с незамещенным положением 3, соединения **5** образуют электростатически стабилизированные комплексы с ДМСО [7]. Поэтому, например, в спектре ЯМР ^{1}H халкона **5a** при переходе от $CDCl_3$ к полярному ДМСО наблюдается выраженное смещение сигнала протона H^3 в слабое поле примерно на 0.6 м.д. в область 8.29 м.д. В отличие от многих α,β-ненасыщенных кетонов, являющихся люминофорами, производные имидазобензимидазола **4** и **5** такими свойствами практически не обладают. При действии гидразина в кипящем этаноле халконы **4**, как было показано на примере соединения **4b**, циклизуются в соответствующие пиразолины **6**.

Реакция альдегида **2** или дибромметилпроизводного **1** с гидразингидратом приводит к образованию ранее неизвестного имидазобензимидазола с аннелированным оксопиридазиновым циклом **7**, близкие структурные аналоги которого обладают

Схема 2.



цитотоксическим [8] и антимикробным [9] действием (схема 1).

Альдегид **2** реагирует с гидроксиламином, превращаясь в соответствующий оксим, который при кратковременном нагревании с уксусным ангидридом дегидратируется в нитрил **8** с выходом 75% (схема 2).

По данным сообщения [10] 2-(имидазо[1,2-*a*]-пиридин-2-илметилен)малононитрил является хорошей основой для синтеза разнообразных 2-гетарилпроизводных этой бициклической системы. Нами из альдегида **2** и малононитрила с почти количественным выходом получен подобный динитрил **9**, однако, его сплавление с 4-нитроацетофеноном и ацетатом аммония, при котором по аналогии с [10] ожидалось образование 2-пиридилимидазобензимидазола **10**, приводит к сложной смеси продуктов превращения, разделить которую не удалось.

С учетом широкого спектра фармакологической активности, в том числе противораковой, производных 3,4-дигидропиримидин-2-тиона [11, 12] из альдегида **2**, тиомочевины и 2,4-пентандиона в результате трехкомпонентной конденсации по реакции Биджинелли был синтезирован соответствующий дигидропиримидин-2-тион **11**.

Предложена достаточно удобная методика синтеза неизвестных ранее 9-алкил-3-алкоксикарбонилимидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбальдегидов. Кислотный гидролиз таких эфиров позволяет с более высокой эффективностью, чем описано в работе [1], получать 9-алкилимидазобензимидазол-2-карбальдегиды со свободным положением C^3, которые, тем не менее, до сих пор остаются довольно труднодоступными соединениями. Продемонстрирована перспективность использования 2-формилимидазо[1,2-*a*]бензимидазолов для синтеза новых производных этой трициклической системы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^{1}H соединений **1**, **3**, **5b**, **6** и **9** сняты на приборе Varian Unity-300 (300 МГц), остальных – на спектрометре Bruker Avance 600 (600 МГц) для соединений **6**, **7**, **4c** и **11** в растворе ДМСО-d_6, остальных – в $CDCl_3$. Сдвиги ядер ^{1}H приведены относительно остаточного сигнала дейтерорастворителя. ИК спектр сняты на приборе Varian Excalibur 3100 FT-IR в твердой фазе в суспензии с вазелиновом маслом. Температуры плавления определены на приборе Fisher-Johns Melting Point Apparatus. Элементный анализ проведен классическим методом микроанализа [13]. Контроль за протеканием реакций и индивидуаль-

ностью полученных соединений осуществлялся методом ТСХ (пластины с Al_2O_3 III степени активности, элюент $CHCl_3$, проявление парами йода во влажной камере).

Все использованные реагенты коммерчески доступны.

2-Дибромметил-9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (1) получен с выходом 78% по методике [6], предложенной для 3-метоксикарбонильного аналога. Бесцветные кристаллы, т.пл. 215–216°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.50 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.0 Гц), 3.86 с (3H, CH_3), 4.51 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 7.22–7.41 м (3H, $H^{6–8}$), 7.59 с (1H, CH), 8.12 д (1H, H^5, *J* 8.4 Гц). Найдено, %: C 40.74; H 2.95; Br 38.24; N 10.30. $C_{14}H_{13}Br_2N_3O_2$. Вычислено, %: C 40.51; H 3.16; Br 38.50; N 10.12.

9-Метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбальдегид (2). Суспензию 4.15 г (0.01 моль) дибромпроизводного **1** в 50 мл этанола кипятили 1.5 ч до полного растворения осадка, а затем ещё 0.5 ч, контролируя окончание реакции методом ТСХ (R_f соединения **1** – 0.9, альдегида **2** – 0.7). Растворитель упаривали до 1/3 объёма, нейтрализовывали 20% раствором $NaHCO_3$, выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой. Выход 2.25 г (83%). Бесцветные кристаллы, т.пл. 211–212°C (AcOEt). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1695 с (C=O), 1681 с (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.46 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 3.81 с (3H, CH_3), 4.51 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 7.26 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 7.4 Гц], 7.29 д (1H, H^8, *J* 8.0 Гц), 7.42 т [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.4 Гц], 8.52 д (1H, H^5, *J* 8.3 Гц), 10.51 с (1H, CHO). Найдено, %: C 62.15; H 5.03; N 15.72. $C_{14}H_{13}N_3O_3$. Вычислено, %: C 61.99; H 4.83; N 15.49.

9-Метил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбальдегид (3). Раствор 1.35 г (5 ммоль) альдегида **2** в 15 мл конц. HCl кипятили 3.5 ч, контролируя окончание реакции методом ТСХ, обрабатывали 20% раствором $NaHCO_3$ до нейтральной реакции, а затем полученную темно-коричневую реакционную массу экстрагировали хлороформом (3×15 мл). Хлороформный экстракт упаривали и остаток хроматографировали на колонке с Al_2O_3, элюент – $CHCl_3$, отбирая фракцию с R_f 0.6. Выход 0.42 г (42%), светло-бежевые кристаллы, т.пл. 138–139°C (*изо*-октан–толуол 9:1). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.83 с (3H, CH_3), 7.23–7.43 м (2H, $H^{6,7}$), 7.44 д (1H, H^8, *J* 8,0 Гц), 7.64 д (1H, H^5, *J* 8.1 Гц), 8.04 с (1H, H^3), 9.93 с (1H, CHO). Найдено, %: C 66.12; H 4.28; N 21.30. $C_{11}H_9N_3O$. Вычислено, %: C 66.32; H 4.55; N 21.09.

Синтез халконов 4 и 5 (*общая методика)*. Раствор 2 ммоль альдегида **2** или **3** и 2 ммоль соответствующего кетона в 5 мл этанола кипятили 5–7 мин в присутствии каталитических количеств 40%-го раствора NaOH. Образовавшийся осадок после охлаждения отфильтровывали, промывали спиртом, эфиром.

(*E*)-9-Метил-2-[3-(4-нитрофенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (4a). Выход 0.69 г (83%), оранжевые кристаллы т.пл. 226–227°C (ДМФА). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.48 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 3.84 с (3H, CH_3), 4.49 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 7.26 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 8.1 Гц], 7.30 д (1H, H^8, *J* 7.9 Гц), 7.39 т [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.9 Гц], 7.93 д (1H, CH=, *J* 15.2 Гц), 8.19 д]2H, $H^{2',6'(3',5')}$, *J* 8.9 Гц], 8.31 д [2H, $H^{3',5'(2',6')}$, *J* 8.9 Гц], 8.51 д (1H, CH=, *J* 15.2 Гц), 8.54 д (1H, H^5, *J* 7.9 Гц)[1]. Найдено, %: C 63.37; H 4.12; N 13.52. $C_{22}H_{18}N_4O_5$. Вычислено, %: C 63.15; H 4.34; N 13.39.

(*E*)-2-({3-[(1',1''-Бифенил)-4-ил]-3-оксопроп-1-ен-1-ил})-9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (4b). Выход 0.65 г (72%), бледно-жёлтые кристаллы т.пл. 239–241°C (ДМФА). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.50 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 3.84 с (3H, CH_3), 4.49 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 7.25–7.47 м [6H, $H^{6(7),2''–6''}$], 7.63–7.65 м [2H, $H^{7(6),8}$], 7.71 д (2H, $H^{2',6'}$, *J* 8.4 Гц), 8.04 д (1H, CH=, *J* 15.2 Гц), 8.16 д (2H, $H^{3',5'}$, *J* 8.4 Гц), 8.50 д (1H, CH=, *J* 15.2 Гц), 8.55 д (1H, H^5, *J* 8.0 Гц). Найдено, %: C 74.98; H 5.03; N 9.57. $C_{28}H_{23}N_3O_3$. Вычислено, %: C 74.82; H 5.16; N 9.35.

(*E*)-9-Метил-2-[3-(нафталин-1-ил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-3-этоксикарбонил-9-*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (4c). Выход 0.60 г (70%), жёлтые кристаллы т.пл. 196–197°C (BuOH).

[1] Цифрами со штрихами обозначены протоны в арильных заместителях.

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.41 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 3.78 с (3H, CH_3), 4.28 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 7.28 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 7.4 Гц], 7.42 т.д [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.4, 1.2 Гц], 7.57 д (1H, CH=, *J* 15.5 Гц), 7.59–7.66 м (4H, $H^{3',5'-7'}$), 7.84 д.д (1H, H^8, *J* 7.0, 1.2 Гц), 8.02–8.04 м (1H, $H^{4'}$), 8.09 д (1H, CH=, *J* 15.5 Гц), 8.13 д ($H^{8'}$, *J* 8.3 Гц), 8.20–8.22 м (1H, $H^{2'}$), 8.34 д (1H, H^5, *J* 8.1 Гц). Найдено, %: C 73.52; H 5.23; N 10.18. $C_{26}H_{21}N_3O_3$. Вычислено, %: C 73.74; H 5.00; N 9.92

(*E*)-9-Метил-2-[3-(4-нитрофенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (5a). Оранжевые кристаллы, т.пл. 237–238°C (BuOH), выход 0.52 г (75%). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 3.81 с (3H, CH_3), 7.22 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 7.8 Гц], 7.29 д (1H, H^8, *J* 8.0 Гц), 7.36 т [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.9 Гц], 7.54 д (1H, H^5, *J* 8.0 Гц), 7.66 с (1H, H^3), 7.76 д (1H, CH=, *J* 14.9 Гц), 7.85 д (1H, CH=, *J* 14.9 Гц), 8.22 д [2H, $H^{2',6'(3',5')}$, *J* 8.5 Гц], 8.32 д [2H, $H^{3',5'(2',6')}$, *J* 8.5 Гц]. Спектр ЯМР ^{1}H, ДМСО-d_6, δ, м.д.: 3.74 с (3H, CH_3), 7.22 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 7.8 Гц], 7.36 т [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.8 Гц], 7.54 д (1H, H^8, *J* 8.1 Гц), 7.65 д (1H, CH=, *J* 14.9 Гц), 7.78 д (1H, CH=, *J* 14.9 Гц), 7.81 д (1H, H^5, *J* 7.9 Гц), 8.23 д [2H, $H^{2',6'(3',5')}$, *J* 8.7 Гц], 8.29 с (1H, H^3), 8.36 д [2H, $H^{3',5'(2',6')}$, *J* 8.7 Гц]. Найдено, %: C 66.12; H 4.27; N 16.40. $C_{19}H_{14}N_4O_3$. Вычислено, %: C 65.89; H 4.07; N 16.18.

(*E*)-2-({3-[(1',1''-Бифенил)-4-ил]-3-оксопроп-1-ен-1-ил})-9-метил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (5b). Выход 0.51 г (69%), ярко жёлтые кристаллы т.пл. 223–224°C (BuOH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.84 с (3H, CH_3), 7.21–7.69 м (10H, $H^{3,5-8,2''-6''}$), 7.73 д (2H, $H^{2',6'}$, *J* 8.4 Гц), 7.86 д (1H, CH=, *J* 15.0 Гц), 7.90 д (1H, CH=, *J* 15.0 Гц), 8.22 д (2H, $H^{3',5'}$, *J* 8.4 Гц). Найдено, %: C 79.73; H 4.80; N 11.42. $C_{25}H_{19}N_3O$. Вычислено, %: C 79.55; H 5.07; N 11.13.

2-{3-[(1',1''-Бифенил)-4-ил]-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-5-ил}-9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (6). Раствор 0.45 г (1 ммоль) халкона **4b** и 0.2 мл гидразингидрата в 10 мл этанола кипятили 45 мин. Выделившийся бесцветный осадок после охлаждения отфильтровывали, промывали ацетоном, выход 0.32 г (69%), т.пл. 187–189°C (*i*-PrOH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.52 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.0 Гц), 3.51–3.55 м (1H, C^4H_2 пиразолина), 3.68–3.74 м (1H, C^4H_2 пиразолина), 3.81 с (3H, CH_3), 4.52 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.0 Гц), 5.59–5.66 м (1H, C^5H пиразолина), 6.58 уш.с (1H, NH), 7.26–7.82 (12H, $H_{аром}$), 8.50 д (1H, H^5, *J* 8.1 Гц). Найдено, %: C 72.68; H 5.27; N 14.88. $C_{28}H_{25}N_5O_2$. Вычислено, %: C 72.55; H 5.44; N 15.11.

6-Метил-2*H*-бензо[4',5']имидазо[1',2':1,2]-имидазо[4,5-*d*]пиридазин-1(6*H*)-он (7). Раствор 0.42 г (1 ммоль) дибромпроизводного **1** в 5 мл гидразингидрата кипятили 0.5 ч. Выделившийся осадок после охлаждения отфильтровывали, промывали водой. Выход 0.21 г (88%). Бесцветные кристаллы, т.пл. > 300°C (ДМФА). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.85 с (3H, CH_3), 7.37 т [1H, $H^{8(9)}$, *J* 7.1 Гц], 7.40 т [1H, $H^{9(8)}$, *J* 7.1 Гц], 7.70 д (1H, H^7, *J* 8.1 Гц), 8.25 д (1H, H^{10}, *J* 8.0 Гц), 8.40 с (1H, H^4), 12.90 с (1H, NH). Найдено, %: C 60.12.15; H 3.95; N 29.17. $C_{12}H_9N_5O$. Вычислено, %: C 60.25; H 3.79; N 29.27.

9-Метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбонитрил (8). Раствор 0.27 г (1 ммоль) альдегида **2** и 0.14 г (2 ммоль) солянокислого гидроксиламина в 3 мл ледяной уксусной кислоты кипятили в присутствии 0.17 г (2 ммоль) безводного ацетата натрия 0.5 ч. Охлаждали, добавляли 15 мл воды, выделившийся осадок оксима отфильтровывали, промывали водой, высушивали, выход 0.24 г (84%). Затем раствор оксима в 2 мл уксусного ангидрида кипятили 0.5 ч, избыток уксусного ангидрида разлагали 7 мл воды, образовавшийся при этом осадок отделяли, промывали водой. Выход 0.2 г (75%) в пересчете на исходный альдегид. Бесцветные кристаллы, т.пл. 177–178°C (AcOEt). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 2237 с (CN), 1712 с (C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.46 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 3.79 с (3H, CH_3), 4.46 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.1 Гц), 7.27 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 7.4 Гц], 7.32 д (1H, H^8, *J* 8.1 Гц), 7.42 т [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.4 Гц], 8.47 д (1H, H^5, *J* 8.3 Гц). Найдено, %: C 62.51; H 4.67; N 20.75. $C_{14}H_{12}N_4O_2$. Вычислено, %: C 62.68; H 4.51; N 20.88.

2-(2,2-Дициановинил)-9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (9). Раствор 1.35 г (5 ммоль) альдегида **2** и 0.35 г (5 ммоль) динитрила малоновой кислоты в 25 мл этанола кипятили 3–5 мин и оставляли при 25°C на 1 ч. Выделившийся жёлтый осадок отфильтровы-

вали, выход 1.50 г (94%), т.пл. 264–265°C (BuOH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.55 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.2 Гц), 3.88 с (3H, CH_3), 4.57 к (2H, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 7.2 Гц), 7.31 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 7.4 Гц], 7.38 д (1H, H^8, *J* 8.2 Гц), 7.48 т [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.5 Гц], 8.46 с (1H, CH=), 8.54 д (1H, H^5, *J* 8.1 Гц). Найдено, %: C 63.72; H 4.27; N 22.18. $C_{17}H_{13}N_5O_2$. Вычислено, %: C 63.94; H 4.10; N 21.93.

2-(5-Ацетил-6-метил-2-тио-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-4-ил)-9-метил-3-этоксикарбонил-9*H*-имидазо[1,2-*a*]бензимидазол (11). Суспензию 0.54 г (2 ммоль) альдегида **2**, 0.23 г (3 ммоль) тиомочевины и 0.2 мл (2 ммоль) 2,4-пентандиона в 10 мл этанола нагревали до кипения, а затем полученный раствор выдерживали при 50°C 8 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом. Выход 0.49 г (60%), бесцветные кристаллы, т.пл. 284–285°C (ДМФА). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.41 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 7.1 Гц), 2.09 с (3H, CH_3), 2.31 с (3H, $COCH_3$), 3.71 с (3H, NCH_3), 4.38–4.45 м (2H, $C\underline{H}_2CH_3$), 6.18 с (1H, CH), 7.25 т [1H, $H^{6(7)}$, *J* 7.8 Гц], 7.38 т [1H, $H^{7(6)}$, *J* 7.9 Гц], 7.57 д (1H, H^8, *J* 8.2 Гц), 8.33 д (1H, H^5, *J* 8.3 Гц), 9.39 с (1H, NH), 10.16 с (1H, NH). Найдено, %: C 58.59; H 5.27; N 16.85; S 7.51. $C_{20}H_{21}N_5O_3S$. Вычислено, %: C 58.38; H 5.14; N 17.02; S 7.79.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП Южного федерального университета.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Госзадания № БАЗ 0110.20-3-11ИХ (ЮФУ).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Venkatesan A.M., Agarwal A., Abe T., Ushirogochi H., Ado M., Tsuyoshi T., Dos Santos O., Li Zh., Francisco G., Lin Y.I., Petersen P.J., Yang Y., Weiss W.J., Shlaes D.M., Mansour T.S. *Bioorg. Med. Chem*. **2008**, *16*, 1890–1902. doi 10.1016/j.bmc.2007.11.006
2. Han X., Pin S.S., Burris K., Fung L.K., Huang S., Taber M.T., Zhang J., Dubowchik G.M. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2005**, *15*, 4029–4032. doi 10.1016/j.bmcl.2005.06.02
3. Spasov A.A., Vassiliev P.M., Lenskaya K.V., Kosolapov V.A., Babkov D.A., Anisimova V.A., Kuzmenko T.A., Morkovnik A.S. *Pure Appl. Chem*. **2017**, *89*, 1007–1016. doi 10.1515/pac-2016-1024
4. Spasov A.A., Grechko O.Yu., Shtareva D.M., Rashchenko A.I., Eliseeva N.V., Anisimova V.A. *J. Clin. Health Sci*. **2018**, *3*, 13–18. doi 10.24191/jchs.v3i2.7275
5. Спасов А.А., Яковлев Д.С., Мальцев Д.В., Жуковская О.Н., Анисимова В.А., Ковалев Г.И., Зимин И.А., Морковина Ю.А. *Биоорг. хим*. **2016**, *42*, 440–447. [Spasov A.A., Yakovlev D.S., Maltsev D.V., Zhukovskaya O.N., Anisimova V.A., Kovalev G.I., Zimin I.A., Morkovina Y.V. *Russ. J. Bioorg. Chem*. **2016**, *42*, 397–403.] doi 10.1134/S1068162016040178
6. Анисимова В.А., Лукова О.А. *ХГС*. **1994**, *30*, 369–376. [Anisimova V.A., Lukova O.A. *Chem. Heterocycl. Compd*. **1994**, *30*, 325–330.] doi 10.1007/BF01165699
7. Кузьменко Т.А., Диваева Л.Н., Морковник А.С., Анисимова В.А., Бородкин Г.С., Кузьменко В.В. *ЖОрХ*. **2014**, *50*, 727–734. [Kuzmenko T.A., Divaeva L.N., Morkovnik A.S., Anisimova V.A., Borodkin G.S., Kuzmenko V.V. *Russ. J. Org. Chem*. **2014**, *50*, 716–724.] doi 10.1134/S1070428014050169
8. Murineddu G., Cignarella G., Chelucci G., Loriga G., Pinna G.A. *Chem. Pharm. Bull*. **2002**, *50*, 754–759. doi 10.1248/cpb.50.754
9. Avan I., Guven A., Guven K. *Turk. J. Chem*. **2013**, *37*, 271–291. doi 10.3906/kim-1210-22
10. Haouchine A.-L., Kabri Y., Bakhta S., Curti Ch., Nedjar-Kolli B., Vanelle P. *Synth. Commun*. **2018**, *48*, 2159–2168. doi 10.1080/00397911.2018.1479759
11. Кулаков И.В., Талипов С.А., Шульгау З.Т., Сейлханов Т.М. *ХГС*. **2014**, 1604–1613. [Kulakov I.V., Talipov S.A., Shulgau Z.T., Seilkhanov T.M. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2015**, *50*, 1478–1486.] doi 10.1007/s10593-014-1613-1
12. Cheng Q., Wang Q., Tan T., Chen N., Shuai M. *J. Heterocycl. Chem*. **2012**, *49*, 1352–1356. doi 10.102/jhet.978
13. Гельман Н.Э., Терентьева Е.А., Шанина Т.М., Кипаренко Л.М.. *Методы количественного органического элементного анализа*. М: Химия. **1987**.

Synthesis and Transformation 9-Substituted Imidazo[1,2-*a*]benzimidaole-2-carbaldehyde

T. A. Kuz'menko, L. N. Divaeva*, and A. S. Morkovnik

Research Institute of Physical and Organic Chemistry, Southern Federal University, 344090, Russia, Rostov-on-Don, pr. Stachki 194/2
**e-mail: divaevaln@mail.ru*

Received March 18, 2020; revised April 16, 2020; accepted April 20, 2020

By heating a solution of 2-dibromethyl-9-methyl-3-ethoxycarbonyl-9*H*-imidazo[1,2-*a*]benzimidazole in ethanol with a high yield 9-methyl-3-ethoxycarbonyl-9*H*-imidazo[1,2-*a*]benzimidazole-2-carbaldehyde was obtained for the first time, the acid hydrolysis of which leads to the less available 9-methylimidazobenzimidazole-2-carbaldehyde. 3-Ethoxycarbonyl-2-formilimidazobenzimidazole in interaction with hydrazine hydrate cyclizes with the closure of the oxopyridazine cycle and as a typical aldehyde reacts with aromatic methylketones, hydroxylamine, malononitrile, enters a three-component condensation by the Bijinelli reaction.

Keywords: 3-ethoxycarbonyl-9-methyl-9*H*-imidazo[1,2-*a*]benzimidazole-2-carbaldehyde, 9-methylimidazo-[1,2-*a*]benzimidazole-2-carbaldehyde, 6-methyl-2*H*-benzo[4',5']imidazo[1',2':1,2]imidazo[4,5-*d*]pyridaz-in-1(6*H*)-one, 3-ethoxycarbonyl-9-methyl-9*H*-imidazo[1,2-*a*]benzimidazole-2-carbonitrile, Bijinelli reaction