

ХЛОРГИДРАТЫ И ПИКРАТЫ НЕКОТОРЫХ ЭФИРОВ 4(5)-АМИНОИМИДАЗОЛ — 5(4) — КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Л. П. КУЛЕВ, В. Р. КОРОЛЕВА

Эфиры 4(5) - аминоимидазол—5(4) - карбоновой кислоты заслуживают внимания как исходные продукты в синтезе ценных лекарственных веществ, например, кофеина и теобромона. Кроме того, они могут представлять и самостоятельный интерес, так как имидазольное кольцо в ряде случаев обуславливает высокую физиологическую активность соединений.

Из эфиров 4(5) - аминоимидазол—5(4) - карбоновой кислоты в литературе описаны только метиловый и этиловый [1]. Первый получен каталитическим восстановлением метилового эфира 4(5) - нитроимидазол-5(4) - карбоновой кислоты [2]. Второй—конденсацией этилового эфира аминоксиануксусной кислоты с хлоргидратом формамида [3]. Хлоргидрат и пикрат известны только для метилового эфира.

С целью выяснения влияния аминогруппы на свойства соединений, нами осуществлен синтез некоторых других эфиров 4(5) - аминоимидазол-5(4) - карбоновой кислоты, их хлоргидратов и пикратов.

4(5) - нитроимидазол—5(4) - карбоновая кислота получалась беспирриновым способом из 4(5) - оксиметилимидазола [4].

Синтез исходных нитроэфиров, в том числе полученного нами изопропилового, проводился по описанным ранее способам [5].

За исключением имидазолилметилового эфира 4(5) - нитроимидазол - 5(4) - карбоновой кислоты, который удалось восстановить только сульфатом железа в аммиачной среде, восстановление всех других нитроэфиров проводилось с помощью чугунных стружек в присутствии электролита.

Все описанные здесь эфиры представляют собой двухкислотные основания, дающие соли с соляной кислотой и комплексные соединения с пикриновой кислотой состава 1:1 и 1:2. Хлоргидраты имеют вид белых кристаллических веществ, хорошо растворимых в воде и спирте, кроме плохо растворимого в спирте хлоргидрата имидазол-илметилового эфира.

Экспериментальная часть

Метиловый эфир 4(5)-аминоимидазол-5(4)-карбоновой кислоты (I)

7,5 г обезжиренных содой чугунных стружек кипятятся в течение 10 мин. с раствором соляной кислоты (1,5 мл d=1,19) для получения раствора электролита. При энергичном размешивании вносится 3 г метилового эфира 4(5) - нитроимидазол - 5(4) - карбоновой кислоты. Восстановление ведется в термостате при 45—47° в течение 2,5 часов.

Реакционная масса отфильтровывается, осадок промывается несколько раз подкисленной водой и к фильтрату прибавляется насыщенный раствор пикриновой кислоты. Пикрат аминоэфира выпадает в виде желтых небольших иголок с т. пл. 230° (из горячей воды). Выход 4,72 г (73 %).

Хлоргидрат аминоэфира получается обработкой пикрата соляной кислотой. Бесцветные иголки, хорошо растворимые в воде и спирте.

Этиловый эфир (II)

Получен аналогично (I). Для улучшения растворимости нитроэфира применяется восстановление в водно-спиртовой среде (2:1). Пикрат—желтые сросшиеся между собой иглы, т. пл. $191-192^{\circ}$ (из горячей воды). Выход 73,5 %. Хлоргидрат—белые иглы, т. пл. $190-191^{\circ}$; хорошо растворим в воде, спирте, теплом этилацетате; почти не растворим в эфире, бензоле, четыреххлористом углероде.

Из хлоргидрата получено основание, идентичное с описанным [3].

Изопропиловый эфир 4(5)-нитроимидазол-5(4)-карбоновой кислоты (III)

В 60 мл абсолютного изопропилового спирта, содержащего 1,5 мл серной кислоты ($d=1,84$), вносятся 5 г 4(5)-нитроимидазол-5(4)-карбоновой кислоты. Смесь нагревается на кипящей водяной бане в течение двух часов, затем упаривается до небольшого объема.

Бесцветные блестящие пластинки с т. пл. $206-207^{\circ}$ (из кипящей воды). Выход 2,54 г (38 %). Не растворим в холодной воде, холодном эфире, бензоле, хлороформе. Хорошо растворим в спирте, ацетоне, этилацетате. Растворяется в разбавленных щелочах с окрашиванием раствора в желтый цвет. Не образует солей с минеральными кислотами и комплексных соединений с пикриновой кислотой.

Изопропиловый эфир 4(5)-аминоимидазол-5(4)-карбоновой кислоты (IV)

Восстановление нитроэфира проводится аналогично (II). Пикрат—желтые пластинки с т. пл. $173-173,5^{\circ}$ (из кипящей воды). Выход 80 %.

Хлоргидрат аминоэфира очень трудно кристаллизуется из спирта и воды. На воздухе постепенно темнеет. Гигроскопичен. Хорошо растворяется в воде, спирте, ацетоне, этилацетате и хлороформе. Плохо растворим в эфире, бензоле, четыреххлористом углероде.

Изоамиловый эфир (V)

Получен аналогично (II) в водно-спиртовой среде (1:1). Пикрат—мелкие желтые иглы, т. пл. 152° (из горячей воды). Выход 75 %.

Хлоргидрат аминоэфира трудно кристаллизуется из воды и спирта. При нагревании водный и спиртовый растворы темнеют. Гигроскопичен. Плохо растворим в эфире, бензоле, четыреххлористом углероде. Хорошо растворим в воде, спирте, этилацетате, ацетоне и хлороформе.

Имидазолиметилэтиловый эфир (VI)

К раствору 11 г сульфата железа в 10 мл воды прибавляется горячий раствор 1 г имидазолиметилового эфира 4(5)-нитроимидазол-5(4)-карбоновой кислоты в 10 мл воды. При постоянном перемешивании прибавляется 12 мл 25-проц. водного раствора аммиака до устойчивого аммиачного запаха.

Реакционная смесь помещается на кипящую водяную баню, нагревается 5 мин. и фильтруется горячей. Фильтрование производится в приемник, содержащий небольшое количество разбавленной соляной кислоты, так как свободное основание аминоэфира очень неустойчиво и легко осмоляется на воздухе.

Пикрат — желтые иглы с т. пл. 267—268° (из горячей воды). Выход 2,14 г (71,3 %).

Хлоргидрат — тонкие белые иглы; т. пл. 360—361°. Хорошо растворим в воде, несколько хуже в горячем спирте. Плохо растворим в холодном спирте, почти не растворим в эфире, хлороформе, ацетоне, четыреххлористом углероде, этилацетате. Легко возгоняется при нагревании.

Результаты анализа изопропилового эфира 4(5)-нитроимидазол — 5(4)-карбоновой кислоты и хлоргидратов и пикратов 4(5)-аминоимидазол — 5(4)-карбоновой кислоты приведены в таблице.

Т а б л и ц а

№ эф.	Формулы соединений	Найдено, (%)	Вычислено, (%)
II	$C_6H_9O_2N_3 \cdot 2HCl$	18,85;18,77	18,42
	$C_6H_9O_2N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$	22,12;21,65	21,87
III	$C_7H_9O_4N_3$	21,02;20,98	21,10
IV	$C_7H_{11}O_2N_3 \cdot 2HCl$	17,73;17,11	17,35
	$C_7H_{11}O_2N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$	20,90;20,85	21,11
V	$C_9H_{15}O_2N_3 \cdot 2HCl$	15,77;15,65	15,55
	$C_9H_{15}O_2N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$	19,89;19,31	19,72
VI	$C_8H_9O_2N_3 \cdot 2HCl$	24,77;24,82	25,00
	$C_8H_9O_2N_3 \cdot 2C_6H_3O_7N_3$	23,00;22,96	23,16

Выводы

1. Получены метиловый, этиловый, изопропиловый, изоамиловый эфиры 4(5)-аминоимидазол - 5(4)-карбоновой кислоты, их хлоргидраты и пикраты.

2. Установлено, что в отличие от соответствующих эфиров 4(5)-нитроимидазол - 5(4)-карбоновой кислоты эти эфиры легко дают соли с сильными минеральными кислотами и пикриновой кислотой.

ЛИТЕРАТУРА

1. K. Hofmann "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", part I Imidazole and its Derivatives, New York, стр. 180, 1953.
2. A. Windaus и W. Langenbeck, Ber. **56**, 683, 1923.
3. A. H. Cook, A. C. Dabis, Sir Jan Heilbron и G. H. Thomas, J. Chem. Soc., 1071, 1949.
4. Л. П. Кулев и Р. Н. Гирева. ЖПХ **30**, 118, 1957.
5. Л. П. Кулев и А. М. Рожков. ЖОХ **27**, 1389, 1957.