



СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГОСУДАРСТВЕННОМ КОМИТЕТЕ СССР ПО НАУКЕ И ТЕХНИКЕ
(ГОСКОМИЗОБРЕТЕНИЙ)

АВТОРСКОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО

№ 1643537

На основании полномочий, предоставленных Правительством СССР, Госкомизобретений выдал настоящее авторское свидетельство на изобретение:

"Способ получения дигидразида имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты"

Автор (авторы): Иванов Эдуард Иванович и Федорова Галина Владимировна

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМ. А. В. БОГАТСКОГО

Заявитель:

Заявка № 4666838 Приоритет изобретения 27 марта 1989г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений СССР

22 декабря 1990г.

Действие авторского свидетельства распространяется на всю территорию Союза ССР.

Председатель Комитета

Начальник отдела



Ю. Гален
Зинин



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

№ SU (11) 1643537 A1

(51) 5 C 07 D 233/66, A 61 K 31/415

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГИИТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

- (21) 4666838/04
(22) 27.03.89
(46) 23.04.91. Бюл. № 15
(71) Физико-химический институт
им. А.В. Богатского
(72) Э.И. Иванов и Г.В. Федорова
(53) 547,781/785¹ (088.8)
(56) R.G. Jones. J. Amer. Chem. Soc.,
1956, v. 78, p. 159.

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ДИГИДРАЗИДА
ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

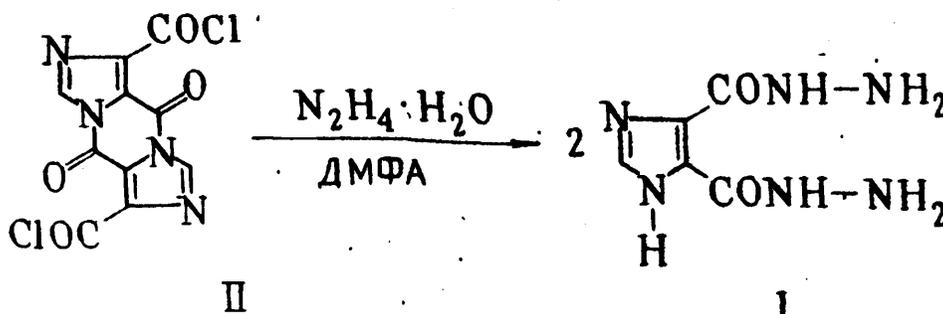
(57) Изобретение касается гетероцик-
лических веществ, в частности получе-

2
ния дигидразида имидазол-4,5-дикарбо-
новой кислоты - промежуточного соеди-
нения в синтезе аналогов пуринов.
Цель - упрощение способа и сокращение
его длительности. Синтез ведут реак-
цией, дихлорангидрида 4Н, 9Н-димидазо-
[1,5-а, 1',5'-d] пиазин-5,10-дион-
-1,6-дикарбоновой кислоты с 6-20-крат-
ным избытком гидразингидрата в среде
диметилформамида в течение 10-15 мин.
Выход 98-99%. Т.пл. >350°С, брутто-
ф-ла C₆H₄N₆O. Эти условия позволяют
вести процесс при комнатной темпера-
туре и времени реакции 10-15 мин про-
тив 30 мин. 1 табл.

Изобретение относится к области
органического синтеза, а именно к
способу получения дигидразида имида-
зол-4,5-дикарбоновой кислоты (I), ко-
торый находит применение, как синтон
в синтезе аналогов пуринов, интерес к
которым обусловлен их хемотерапевти-
ческими свойствами, а именно приме-
нением в медицине в качестве антиопу-
холевых и антилейкемических препара-
тов.

Цель изобретения - упрощение спо-
соба и сокращение длительности процес-
са.

Поставленная цель достигается взаи-
модействием при комнатной температуре
дихлорангидрида 4Н, 9Н-димидазо-
-[1,5а, 1', 5'-d] пиазин-5,10-дион-
-1,6-дикарбоновой кислоты с не менее,
чем 20-кратным избытком гидразингид-
рата в диметилформамиде. Способ описы-
вается следующей схемой:



№ SU (11) 1643537 A1

Исходный дихлорангидрид (II) получают взаимодействием имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты с тионилхлоридом и используют без дополнительной очистки.

Пример 1. К раствору 3,13 г (0,01 М) дихлорангидрида 4Н, 9Н-димидазо-[1,5-а, 1',5'-d]пиразин-5,10-дион-1,6-дикарбоновой кислоты в 20 мл (0,26 М) диметилформамида добавляют при комнатной температуре 10 г (0,2 М) 64%-ного гидразингидрата. Встряхивают либо перемешивают на магнитной мешалке 10-15 мин, выливают в 50 мл воды, фильтруют, белый осадок на фильтре промывают водой, спиртом, эфиром, Т.пл. = 369-370°C. По литературным данным $T_{пл} > 350^\circ\text{C}$. Выход 98-99%. Структура дигидразида (II) подтверждена данными ИК-спектроскопии, макс (Квч), см^{-1} : 3300, 1580, 710.

Вычислено, %: С 32,6; Н 4,3; N 45,64.

$\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_6\text{O}_2$.

Найдено, %: С 31,84; Н 4,1; N 45,50.

Мол.м., измеренная масс-спектроскопически на приборе Varian MATCH-5 при ионизирующем напряжении 70 эВ и температуре, превышающей температуру плавления, соответствует рассчитанной.

Выбор в качестве растворителя диметилформамида объясняется оптимальными величинами выхода целевого продукта и временем реакции, данные представлены в таблице.

По уравнению реакции предлагаемой схемы получения дигидразида имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты соотношения

исходных продуктов дихлорангидрид (II): гидразингидрат = 1:4. Однако такое соотношение соответствует низкому выходу. Оптимальным соотношением, как видно из таблицы, является 1:20. Дальнейшее повышение количества гидразингидрата фактически не отражается на выходе целевого продукта (примеры 2-3).

Таким образом, предлагаемый способ получения дигидразида имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты имеет следующие преимущества по сравнению с известным. Упрощается синтез за счет проведения реакции при комнатной температуре и исключения токсичного и легковоспламеняющегося метанола, ускоряется синтез до 10-15 мин вместо 30 мин по известному способу при нагревании реакционной смеси или до нескольких часов без нагрева.

Предлагаемый способ может быть использован в производстве дигидразида (I).

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения дигидразида имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты путем взаимодействия производного имидазола с гидразингидратом в среде растворителя, отличающийся тем, что, с целью упрощения и ускорения процесса, в качестве производного имидазола используют дихлорангидрид 4Н, 9Н-димидазо-[1,5-а, 1',5'-d]пиразин-5,10-дион-1,6-дикарбоновой кислоты, а в качестве растворителя используют диметилформамид, при этом гидразингидрат берут в 6-20-кратном избытке.

Пример	Растворитель	Время реакции, мин	T, °C	Выход, %	Соотношение продукты II : гидразингидрат
1	Диметилформамид	15	20	98,4	1:20
2	- " -	30	20	86,5	1:15
3	- " -	60	20	65,0	1:6
4	- " -	10	20	98,5	1:25
5	Этанол	72 ч	20	90,0	1:20
6	Диоксан	48 ч	20	79,5	1:20
Известный	Диметиловый эфир имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты в метаноле	0,5 ч 7-8 ч	65 20	99 99	1:3 1:3