

Л. М. Потиха*, А. Р. Турелик, А. В. Шелепюк, В. А. Ковтуненко

ДЕЗАЛКИЛИРОВАНИЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ СОЛЕЙ 1-АЛКИЛАЗОЛО[*a*]ПИРИДИНИЯ

Предлагается удобный способ получения новых производных свободных гетероциклических оснований ряда имидазо[1,2-*a*]пиридина, пиридо[1,2-*a*]бензимидазола и [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридина, состоящий в дезалкилировании *N*-(2-цианоэтил)-замещённых или *N*-бензилзамещённых четвертичных солей азолопиридиния в присутствии оснований и при взаимодействии с формиатом аммония в присутствии Pd/C соответственно.

Ключевые слова: имидазо[1,2-*a*]пиридин, пиридо[1,2-*a*]бензимидазол, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин, алкилирование, дезалкилирование, циклизация.

Производные гетероциклических систем ряда азоло[*a*]пиридина являются объектами неослабевающего интереса при поиске новых лекарственных средств. Например, гетероциклическая система имидазо[1,2-*a*]пиридина является основой ряда веществ с высоким уровнем противовирусной [1, 2], антибактериальной [3, 4], противогрибковой [5] активности. Недавно найдены эффективные ингибиторы β-амилоида [6, 7] и антагонисты брадикининовых рецепторов (B₂) [8]. Производные пиридо[1,2-*a*]бензимидазола проявляют противораковую активность [9, 10]. Азолопиридины используются как эффективные психотропные средства: производные имидазо[1,2-*a*]пиридина – гипнотики [11, 12], производные [1,2,4]триазоло[3,4-*a*]пиридина – антидепрессанты [13]. Значительная часть этих соединений получена путём химической модификации их простейших представителей.

Ранее нами был разработан удобный метод синтеза четвертичных солей азоло[*a*]пиридиния **1**, позволяющий получать производные с алкильными, арильными и гетарильными заместителями в пиридиновом фрагменте молекулы [14–17]. Учитывая накопленный опыт, а также синтетическую и биологическую значимость свободных гетероциклических оснований **2**, мы поставили в качестве задачи и конечной цели получение ряда таких соединений.

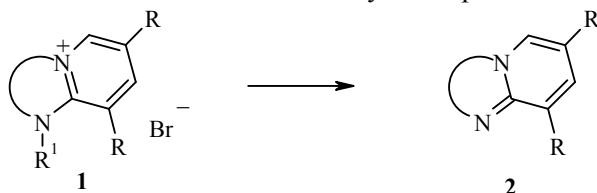
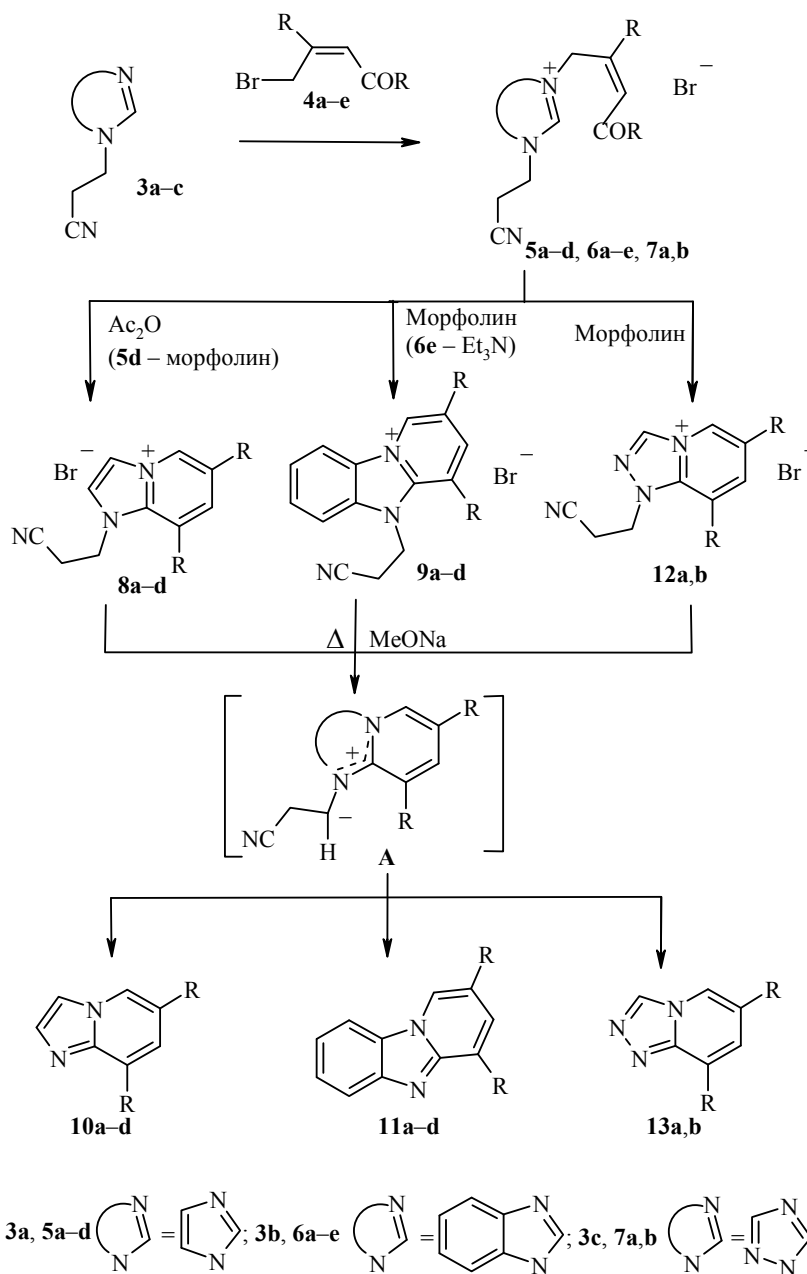


Схема получения соединений типа **1** включает две стадии – алкилирование 1-*R*-1,3-диазолов **3** производными ненасыщенных γ-бромкетонов **4** и дальнейшую циклизацию четвертичных солей азолия **5–7** под действием оснований. Высокий выход продуктов циклизации солей азолия **5–7** преимущественно определяется природой гетероцикла и для 1-метил-, 1-этил- и

1-бензилзамещённых солей составляет 60–80% [14, 15]. Ранее были выделены в индивидуальном состоянии бромиды **8d** [16] и **9a** [14]. Оказалось, что, в отличие от 1-алкилзамещённых, 1-(2-цианоэтил)замещённые четвертичные соли азоло[*a*]пиридинов неустойчивы к нагреванию в присутствии оснований и в этих условиях легко теряют цианоэтильную группу. Так, нагревание солей **8d** и **9a** в MeOH в присутствии MeONa приводит к 6,8-ди(2-тиенил)-имидазо[1,2-*a*]пиридину (**10d**) и 2,4-дифенилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолу (**11a**), о чём свидетельствует отсутствие сигналов цианоэтильной группы в ИК и ЯМР ^1H спектрах продуктов реакции (табл. 1).



4–13 a R = C₆H₅, b R = 4-ClC₆H₄, c R = 4-MeOC₆H₄, d R = 2-тиенил; 6e R = *t*-Bu

Спектральные характеристики соединений 5-13, 15-18, 22-26

Соединение	Спектры ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)		ИК спектры, ν , см^{-1}
	Протоны при $\text{C}-\text{sp}^2$ *	Другие сигналы	
1	2		3
Четвертичные соли имидазоля и производные имидазо[1,2- <i>c</i>]пиридина			
5a	9.33 (1H, c, H-2); 8.16 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2'', 6''); 7.76-7.71 (6H, м, H-4, 5, 2', 6', 3'', 5''); 7.61 (2H, м, СНСО, H-4''); 7.45 (3H, м, H-3', 4', 5')	5.82 (2H, c, 3-CH ₂); 4.47 (2H, т, $^3J = 7.0$, 1-CH ₂); 3.14 (2H, т, $^3J = 7.0$, CH ₂ CN)	2252 (CN), 1653 (C=O), 1608, 1446, 1222, 1152, 789, 710, 697, 643
5b	9.31 (1H, c, H-2); 8.18 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2'', 6''); 7.78-7.73 (5H, м, H-4, 5, 2', 6', СНСО); 7.68 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3'', 5''); 7.51 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3', 5')	5.81 (2H, c, 3-CH ₂); 4.46 (2H, т, $^3J = 7.0$, 1-CH ₂); 3.15 (2H, т, $^3J = 7.0$, CH ₂ CN)	2252 (CN), 1659 (C=O), 1603, 1589, 1443, 1217, 1158, 1094, 1007, 831
5c	9.31 (1H, c, H-2); 8.14 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2'', 6''); 7.76 (2H, c, H-4, 5); 7.73 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2', 6''); 7.68 (1H, c, СНСО); 7.11 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3'', 5''); 6.99 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3', 5')	5.78 (2H, c, 3-CH ₂); 4.47 (2H, т, $^3J = 7.0$, 1-CH ₂); 3.89 (3H, c, 4''-OCH ₃); 3.80 (3H, c, 4'-OCH ₃); 3.15 (2H, т, $^3J = 7.0$, CH ₂ CN)	2257 (CN), 1642 (C=O), 1597, 1513, 1264 (C-O), 1225, 1189, 1172 (C-O), 1021, 833
8a	9.48 (1H, c, H-5); 8.54 (1H, д, $^3J = 1.0$, H-3); 8.35 (1H, д, $^3J = 1.0$, H-2); 8.22 (1H, c, H-7); 7.91 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2', 6''); 7.72 (2H, м, H-2'', 6''); 7.66 (3H, м, H-3', 4', 5''); 7.58 (2H, м, H-3'', 5''); 7.53 (1H, м, H-4'')	4.15 (2H, м, NCH ₂); 2.79 (2H, м, CH ₂ CN)	2258 (CN), 1524, 1494, 1443, 1292, 1155, 780, 769, 750, 708, 694
8b	9.57 (1H, c, H-5); 8.58 (1H, c, H-3); 8.40 (1H, c, H-2); 8.26 (1H, c, H-7); 7.95 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2', 6''); 7.77-7.71 (4H, м, H-3', 5', 2'', 6''); 7.66 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3'', 5'')	4.19 (2H, т, $^3J = 7.0$, 1-CH ₂); 2.85 (2H, т, $^3J = 7.0$, CH ₂ CN)	2252 (CN), 1491, 1452, 1290, 1091, 1012, 831, 741
8c	9.38 (1H, c, H-5); 8.50 (1H, c, H-3); 8.32 (1H, c, H-2); 8.14 (1H, c, H-7); 7.84 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2', 6''); 7.63 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2'', 6''); 7.19 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3', 5''); 7.13 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3'', 5'')	4.18 (2H, м, 1-CH ₂); 3.87 (3H, c, 4''-OCH ₃); 3.84 (3H, c, 4'-OCH ₃); 2.79 (2H, м, CH ₂ CN)	2252 (CN), 1611, 1508, 1290, 1256 (C-O), 1183, 1027, 836, 736
10a	8.96 (1H, c, H-5); 8.23 (2H, д, $^3J = 7.5$, H-2'', 6''); 8.08 (1H, c, H-7); 7.83 (2H, д, $^3J = 7.5$, H-2', 6''); 7.77 (1H, c, H-2); 7.68 (1H, c, H-3); 7.53 (4H, м, H-3', 5', H-3'', 5''); 7.45 (2H, м, H-4', H-4'')	-	1488, 1441, 1407, 1315, 1136, 873, 764, 752, 733, 699
10b	9.00 (1H, c, H-5); 8.34 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2'', 6''); 8.07 (1H, c, H-7); 7.87 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2', 6''); 7.82 (1H, c, H-2); 7.69 (1H, c, H-3); 7.58 (4H, м, H-3', 5', 3'', 5'')	-	1485, 1309, 1091, 1015, 814, 702

10c	8.81 (1H, c, H-5); 8.23 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2", 6"); 8.02 (1H, c, H-7); 7.74 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2', 6'); 7.67 (1H, c, H-2); 7.64 (1H, c, H-3); 7.08 (4H, м, H-3', 5', 3", 5")	3.84 (3H, c, 4"-OCH ₃); 3.83 (3H, c, 4'-OCH ₃)	1606, 1508, 1494, 1262, 1245 (C-O), 1035 (C-O), 825, 808
10d	8.91 (1H, c, H-5); 8.31 (1H, м, H-5"); 8.08 (1H, c, H-7); 7.95 (1H, м, H-3'); 7.72 (2H, м, H-5', 3"); 7.67 (1H, c, H-2); 7.62 (1H, c, H-3); 7.25 (1H, м, H-4"); 7.21 (1H, м, H-4')	—	1552, 1491, 1404, 1312, 1234, 1147, 1097, 1080, 1035, 814, 716, 699
22a	8.29 (1H, c, H-5); 7.84 (1H, д, ³ J = 2.0, H-2); 7.49 (1H, д, ³ J = 2.0, H-3); 7.06 (1H, c, H-7)	1.53 (9H, c, 8-C(CH ₃) ₃); 1.32 (9H, c, 6-C(CH ₃) ₃)	1499, 1468, 1365, 1328, 1264, 1144, 1083, 853, 803, 755
22b**	7.80 (1H, c, H-5); 7.58 (1H, c, H-2); 7.48 (1H, c, H-3); 6.85 (1H, c, H-7)	2.59 (3H, c, 8-CH ₃); 2.28 (3H, c, 6-CH ₃)	—
24	8.62 (1H, c, H-5); 8.33 (1H, c, H-3); 8.20 (1H, c, H-2); 7.67 (1H, c, H-7)	2.62 (3H, c, 6-CH ₃); 2.39 (3H, c, 8-CH ₃)	3111 (NH), 2868, 2755, 2574, 1589, 1522, 1119, 910, 781, 747
25	9.16 (1H, c, H-2); 8.18 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2", 6"); 8.01 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2, 6 Ph); 7.82 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2', 6'); 7.77-7.75 (3H, м, H-4, 5, CHCO); 7.68 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3", 5"); 7.63 (3H, м, H-3, 4, 5 Ph); 7.55 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3', 5')	5.98 (2H, c, 1-CH ₂); 5.85 (2H, c, 3-CH ₂)	1698 (C=O), 1653 (C=O), 1586, 1564, 1231, 1217, 1161, 1091, 1007, 834, 814, 758, 688
26**	9.59 (1H, c, H-5); 8.60 (1H, c, H-3); 8.29 (1H, c, H-2); 8.24 (1H, c, H-7); 7.95 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2', 6'); 7.74 (1H, т, ³ J = 8.0, H-4 Ph); 7.67 (4H, м, H-3', 5', H-2, 6 Ph); 7.51 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3, 5 Ph); 7.46 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2", 6"); 7.28 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3", 5")	5.81 (2H, c, 1-CH ₂)	—
Четвертичная соль бензимидазолия и производные пиридо[1,2- <i>a</i>]бензимидазола			
6e	9.62 (1H, c, H-2); 8.25 (2H, м, H-4, 7); 7.79 (2H, м, H-5, 6); 7.07 (1H, c, CHCO)	5.21 (2H, c, 3-CH ₂); 4.90 (2H, т, ³ J = 7.0, 1-CH ₂); 3.30 (2H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CN); 1.18 (9H, c, COC(CH ₃) ₃); 1.10 (9H, c, C(CH ₃) ₃)	2252 (CN), 1681 (C=O), 1617, 1564, 1466, 1242, 1203, 1091, 1010, 758, 747
9b	10.12 (1H, c, H-1); 8.94 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 8.59 (1H, c, H-3); 8.32 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.13 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2', 6'); 7.97 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.87 (1H, т, ³ J = 8.0, H-8); 7.78 (4H, м, H-3', 5', 2", 6"); 7.71 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3", 5")	4.47 (2H, т, ³ J = 7.0, NCH ₂); 2.82 (2H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CN)	2253 (CN), 1631, 1517, 1492, 1479, 1087, 827, 774
9c	10.00 (1H, c, H-1); 8.97 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 8.47 (1H, c, H-3); 8.28 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.05 (2H, д, ³ J = 9.0, H-2', 6'); 7.95 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.83 (1H, т, ³ J = 8.0, H-8); 7.69 (2H, д, ³ J = 9.0, H-2", 6"); 7.24 (2H, д, ³ J = 9.0, H-3', 5"); 7.17 (2H, д, ³ J = 9.0, H-3", 5")	4.48 (2H, м, NCH ₂); 3.89 (3H, c, 2-OCH ₃); 3.86 (3H, c, 4-OCH ₃); 2.81 (2H, м, CH ₂ CN)	2258 (CN), 1608, 1508, 1248 (C-O), 1102 (C-O), 831, 769

		Окончание таблицы 1		
1	2	3	4	
9d**	10.05 (1H, c, H-1); 8.98 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 8.58 (1H, c, H-3); 8.31 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.02 (2H, м, H-3',5''); 7.96 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.85 (2H, м, H-8,5''); 7.61 (1H, м, H-3''); 7.38 (1H, м, H-4''); 7.31 (1H, м, H-4')	4.51 (2H, т, ³ J = 7.0, NCH ₂); 2.92 (2H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CN)	-	
11a	9.45 (1H, д, ⁴ J = 1.2, H-1); 8.52 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.29 (2H, д, ³ J = 7.5, H-2'',6''); 8.08 (1H, д, ⁴ J = 1.2, H-3); 7.97 (2H, д, ³ J = 7.0, H-2',6'); 7.89 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 7.59-7.41 (8H, м, H-7,8,3',4',5',3'',4'',5'')	-	1480, 1460, 1441, 1337, 1267, 775, 761, 744, 697	
11b	9.51 (1H, c, H-1); 8.51 (1H, м, H-6); 8.39 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6''); 8.14 (1H, c, H-3); 8.02 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.90 (1H, м, H-9); 7.63 (4H, м, H-3',5',3'',5''); 7.55 (1H, м, H-8); 7.45 (1H, м, H-7)	-	1482, 1459, 1090, 1012, 817, 733	
11c	9.32 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-1); 8.49 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.30 (2H, д, ³ J = 9.0, H-2'',6''); 8.00 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-3); 7.89 (3H, м, H-9,2',6'); 7.53 (1H, т, ³ J = 8.0, H-8); 7.41 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.13-7.11 (4H, м, H-3',5',3'',5'')	3.88 (3H, c, 4''-OCH ₃); 3.82 (3H, c, 4'-OCH ₃)	1611, 1508, 1485, 1460, 1248 (C-O), 1178 (C-O), 1032, 831, 820, 733	
11d	9.38 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-1); 8.52 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.42 (1H, уш. c, H-5''); 8.23 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-3); 7.94 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 7.78 (2H, м, H-5',3''); 7.67 (1H, д, ³ J = 4.5, H-3); 7.56 (1H, т, ³ J = 8.0, H-8); 7.46 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.30 (1H, м, H-4''); 7.26 (1H, м, H-4)	-	1631, 1485, 1460, 1410, 1373, 1049, 873, 755, 699	
15	8.03 (1H, c, H-1); 7.97 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 7.69 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 7.53 (1H, д, ³ J = 5.0, H-5''); 7.49 (1H, д, ³ J = 5.0, H-5''); 7.42 (1H, уш. c, H-3''); 7.35 (1H, т, ³ J = 8.0, H-8); 7.28 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.12 (1H, м, H-4); 7.05 (1H, уш. c, H-3''); 6.99 (1H, м, H-4'')	6.83 (1H, уш. c, OH); 3.45 (1H, д, ² J = 16.5) и 3.32 (1H, д, ² J = 16.5, 3-CH ₂)	3020 (OH), 1564, 1457, 1427, 1407, 1099 (C-O), 1046, 895, 870, 738, 685	
16	8.26 (1H, м, H-9); 8.23 (1H, м, H-6); 7.77 (2H, м, H-7,8); 5.86 (1H, c, H-3)	7.15 (1H, c, OH); 5.32 (1H, д, ² J = 18.5) и 3.62 (1H, д, ² J = 18.5, 1-CH ₂); 5.29 (1H, м) и 4.80 (1H, м, NCH ₂); 3.19 (2H, м, CH ₂ CN); 1.25 (9H, c, 2-C(CH ₃) ₃); 0.97 (9H, c, 4-C(CH ₃) ₃)	3126 (OH), 2258 (CN), 1532, 1483, 1469, 1365, 1116 (C-O), 1007, 761	
17**	7.77 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 7.66 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 7.25 (2H, м, H-7,8); 7.07 (1H, c, H-1)	5.10 (1H, уш. c, OH); 2.77 (1H, д, ² J = 17.5) и 2.57 (1H, д, ² J = 17.5, 3-CH ₂); 1.20 (9H, c, 2-C(CH ₃) ₃); 1.14 (9H, c, 4-C(CH ₃) ₃)	3271 (OH), 1671, 1512, 1479, 1462, 1411, 1360, 1269, 1085 (C-O), 741	

18**	7.66 (2H, м, H-6,9); 7.25 (2H, м, H-7,8); 5.77 (1H, с, H-3)	5.47 (1H, уш. с, OH); 4.91 (1H, д, ² J = 17.0) и 4.57 (1H, д, ² J = 17.0, 1-CH ₂); 1.22 (9H, с, 2-C(CH ₃) ₃); 0.92 (9H, с, 4-C(CH ₃) ₃)	3283 (OH), 1477, 1399, 1351, 1278, 1104, 1091 (C–O), 1035, 752
23	8.66 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-1); 8.36 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 7.83 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 7.46 (1H, т, ³ J = 8.0, H-8); 7.40 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-3); 7.32 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7)	1.61 (9H, с, 4-C(CH ₃) ₃); 1.40 (9H, с, 2-C(CH ₃) ₃)	1491, 1480, 1460, 1362, 1340, 1250, 1228, 769, 739
Четвертичная соль 1,2,4-триазолия и производные [1,2,4]триазоло[4,3- <i>c</i>]пиримидина			
7b	10.24 (1H, с, H-3); 9.33 (1H, с, H-5); 8.20 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2",6"); 7.83 (3H, м, CHCO, H-2',6'); 7.69 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3",5"); 7.54 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3',5')	5.84 (2H, с, 4-CH ₂); 4.68 (2H, т, ³ J = 7.0, 1-CH ₂); 3.17 (2H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CN)	2258 (CN), 1653 (C=O), 1589, 1220, 1094, 1007, 825
12a	10.04 (1H, с, H-3); 9.57 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.48 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7); 7.95 (2H, д, ³ J = 7.5, H-2',6'); 7.74 (2H, м, H-2",6"); 7.68 (3H, м, H-3',4',5'); 7.62 (2H, м, H-3",5"); 7.56 (1H, т, ³ J = 7.5, H-4")	4.23 (2H, т, ³ J = 7.0, NCH ₂); 2.97 (2H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CN)	2255 (CN), 1565, 1545, 1426, 1307, 1097, 1047, 895, 870, 769, 708
12b	9.95 (1H, с, H-3); 9.53 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.52 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7); 7.98 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.76 (4H, м, H-3',5',2",6"); 7.70 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3",5")	4.27 (2H, т, ³ J = 7.0, NCH ₂); 3.01 (2H, т, ³ J = 7.0, CH ₂ CN)	2252 (CN), 1597, 1547, 1491, 1088, 1015, 825
13a	9.36 (1H, с, H-3); 8.94 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.32 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2",6"); 7.96 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7); 7.86 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.58–7.45 (6H, м, H-3',4',5',3",4",5")	–	1487, 1451, 1358, 1163, 774, 761, 693
13b	9.37 (1H, с, H-3); 8.99 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.42 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2",6"); 8.01 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7); 7.90 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.64 (4H, м, H-3',5',3",5")	–	1485, 1418, 1399, 1166, 1097, 1015, 825, 797

* Сигналы протонов бензольных и тиофеновых циклов: для соединений **5**, **7**, **25** 2'-R обозначены H-2',3',4',5',6', 4'-R обозначены H-2",3",4",5",6"; для соединений **8a-c**, **10a-d**, **12a,b**, **13a,b**, **26** 6-R обозначены H-2',3',4',5',6', 8-R обозначены H-2",3",4",5",6"; для соединений **9b-d**, **11a-d**, **15** 2-R обозначены H-2',3',4',5',6", 4-R обозначены H-2",3",4",5",6".

** Указаны сигналы основного компонента смеси: **9d** (85%), **17** (88%), **18** (66%), **22b** (80%) и **26** (80%).

Механизм дезалкилирования, вероятно, включает стадию образования *N*-илидной структуры **A** под действием основания, подобно описанным ранее реакциям дезалкилирования солей *N*-этинилпиридазино[1,6-*a*]бензимидазолия в подобных условиях [18]. Очевидно, что и другие 1-(2-цианоэтил)замещённые соли азолия типа **5** в присутствии оснований также могут превращаться в илиды с локализацией отрицательного заряда на атоме углерода C-1 цианоэтильного заместителя, что может осложнять процесс образования бромидов имидазо[1,2-*a*]пиридиния **8**. Действительно, нагревание солей имидазолия **5a–c** в присутствии аминов (триэтиламин, морфолин, пиридин) приводит к сложным смесям продуктов, в которых содержание бромидов 1-(2-цианоэтил)-6,8-диарил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия **8a–c** не превышает 50%, согласно данным спектров ЯМР ¹H. Для получения их в индивидуальном состоянии были использованы другие условия – кипячение растворов солей **5a–c** в уксусном ангидриде.

1-(2-Цианоэтил)замещённые четвертичные соли бензимидазолия и триазолия оказались более устойчивыми к действию аминов – из соединений **6a–c** и **7a,b** при нагревании в присутствии морфолина с высокими выходами образуются производные 2,4-диарилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолия **9a–c** и 6,8-диарил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридиния **12a,b** (табл. 2).

При проведении циклизации только две четвертичные соли азолия были использованы в индивидуальном состоянии – соединения **6a** [14] и **7b**, а остальные – в виде смесей. Интересно отметить, что при алкилировании в бензоле бензимидазола **3b** и триазола **3c** бромкетонами **4b,c** и **4a**, соответственно, уже при комнатной температуре образуются продукты циклизации, содержание которых в смеси лишь увеличивается при попытках очистить соли **6b,c**, **7a** перекристаллизацией.

Под действием MeONa из бромидов 1-(2-цианоэтил)азоло[*a*]пиридинов **8a–d**, **9a–c**, **12a,b** были получены соответствующие свободные основания – 6,8-диарилимидазо[1,2-*a*]пиридины **10a–c**, 2,4-диарилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолины **11b,c** и 6,8-диарил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридины **13a,b** (табл. 2).

Ранее нами было показано, что превращение азолиевых солей **5–7** в азоло[*a*]пиридины **1** под действием оснований, протекает через стадию образования гидроксипроизводных азоло[*a*]пиридиния, структура которых зависит от строения исходных соединений и условий реакции [14, 15]. В таких азолиевых солях также может происходить дезалкилирование. Так, при алкилировании бензимидазола **3b** ди(2-тиенил)бромкетонами **4d** в бензоле при комнатной температуре образуется смесь соли **6d** и бромида 5-(2-цианоэтил)-4-гидрокси-2,4-ди(2-тиенил)-4,5-дигидро-3*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**14**), 1:1. Циклизация в этом случае инициирована исходным бензимидазолом **3b**. Строение соединения **14** установлено на основании спектра ЯМР ¹H смеси соединений **6d** и **14** по характерным для 3*H*-4,5-дигидропроизводных пиридо[1,2-*a*]бензимидазолия сигналам пиридинового фрагмента (в положениях 1 и 3) [14]. При нагревании смеси соединений **6d** и **14** в присутствии морфолина, вместо ожидаемого бромида 5-(2-цианоэтил)пиридо[1,2-*a*]бензимидазолия **9d**, получен продукт дезалкилирования соли **14** – 2,4-ди(2-тиенил)-3,4-дигидропиридо[1,2-*a*]бензимидазол-4-ол (**15**). В его спектре ЯМР ¹H сигнал 3-CH₂ группы, как и в случае соли **14**, наблюдается в виде двух дублетов, а сигнал H-1 в виде синглета. Уширенный синглет при 6.83 м. д., обменивающийся протонами с D₂O, отнесён к ОН-группе,

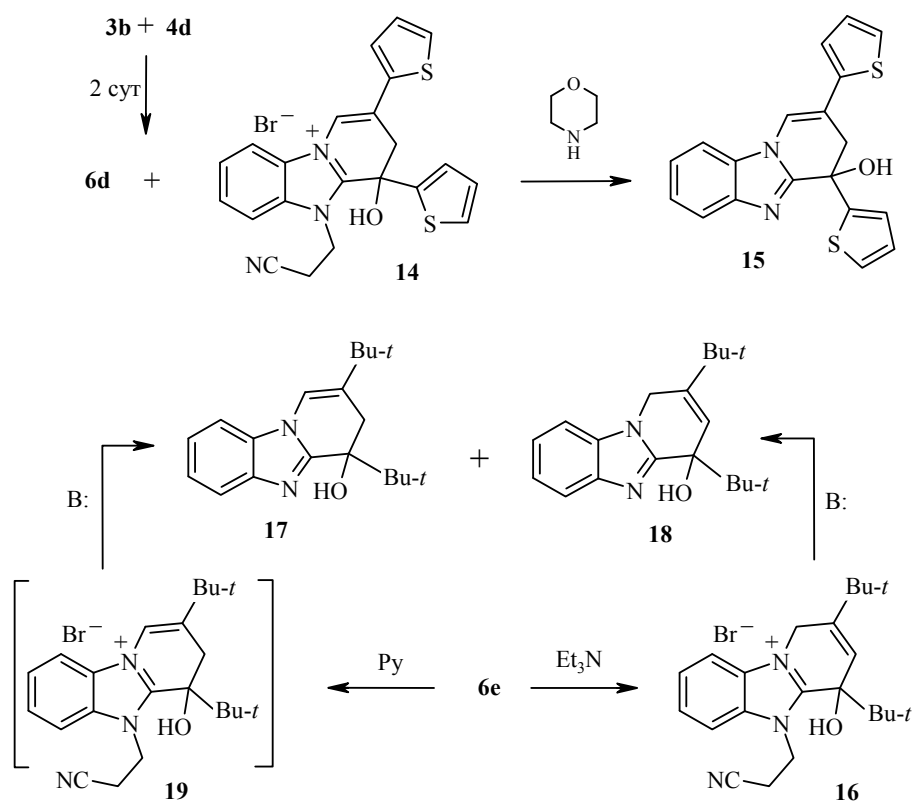
Физико-химические свойства и данные элементного анализа

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %					Т. пл., °С (растворитель)	Выход, %
		C	H	Br	Cl	N		
5a	C ₂₂ H ₂₀ BrN ₃ O	<u>62.50</u>	<u>4.81</u>	<u>18.90</u>	–	<u>9.90</u>	159–160 (MeNO ₂)	89
		62.57	4.77	18.92		9.95		
5b	C ₂₂ H ₁₈ BrCl ₂ N ₃ O	<u>53.69</u>	<u>3.72</u>	<u>16.30</u>	<u>14.41</u>	<u>8.60</u>	162–164 (MeNO ₂)	82
		53.79	3.69	16.27	14.43	8.55		
5c	C ₂₄ H ₂₄ BrN ₃ O ₃	<u>59.71</u>	<u>5.05</u>	<u>16.57</u>	–	<u>8.73</u>	117–119 (MeNO ₂)	87
		59.76	5.01	16.56		8.71		
6e	C ₂₂ H ₃₀ BrN ₃ O	<u>61.08</u>	<u>7.02</u>	<u>18.51</u>	–	<u>9.70</u>	196–198 (MeNO ₂)	83
		61.11	6.99	18.48		9.72		
7b	C ₂₁ H ₁₇ BrCl ₂ N ₄ O	<u>51.18</u>	<u>3.51</u>	<u>16.25</u>	<u>14.43</u>	<u>11.31</u>	196–197 (MeNO ₂)	53
		51.24	3.48	16.23	14.41	11.38		
8a	C ₂₂ H ₁₈ BrN ₃	<u>65.28</u>	<u>4.50</u>	<u>19.79</u>	–	<u>10.33</u>	262–263 (2-PrOH)	81
		65.36	4.49	19.76		10.39		
8b	C ₂₂ H ₁₆ BrCl ₂ N ₃	<u>55.85</u>	<u>3.39</u>	<u>16.90</u>	<u>14.93</u>	<u>8.83</u>	303–304 (AcOH)	79
		55.84	3.41	16.89	14.98	8.88		
8c	C ₂₄ H ₂₂ BrN ₃ O ₂	<u>62.02</u>	<u>4.80</u>	<u>17.19</u>	–	<u>9.00</u>	242–244 (2-PrOH)	71
		62.08	4.78	17.21		9.05		
9b	C ₂₆ H ₁₈ BrCl ₂ N ₃	<u>59.60</u>	<u>3.50</u>	<u>15.30</u>	<u>13.51</u>	<u>8.01</u>	360–362 (AcOH)	83
		59.68	3.47	15.27	13.55	8.03		
9c	C ₂₈ H ₂₄ BrN ₃ O ₂	<u>65.40</u>	<u>4.75</u>	<u>15.50</u>	–	<u>8.15</u>	210–212 (2-PrOH)	87
		65.38	4.70	15.53		8.17		
10a	C ₁₉ H ₁₄ N ₂	<u>84.35</u>	<u>4.99</u>	–	–	<u>10.40</u>	113–114 (2-PrOH–H ₂ O, 2:1)	89
		84.42	5.22			10.36		
10b	C ₁₉ H ₁₂ Cl ₂ N ₂	<u>67.21</u>	<u>3.60</u>	–	<u>20.93</u>	<u>8.24</u>	166–167 (2-PrOH)	92
		67.27	3.57		20.90	8.26		
10c	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ O ₂	<u>76.29</u>	<u>5.43</u>	–	–	<u>8.47</u>	101–102 (2-PrOH–H ₂ O, 2:1)	87
		76.34	5.49			8.48		
10d*	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ S ₂	<u>63.80</u>	<u>3.58</u>	–	–	<u>9.95</u>	120–122 (2-PrOH–H ₂ O, 2:1)	85
		63.80	3.57			9.92		
11a	C ₂₃ H ₁₆ N ₂	<u>86.18</u>	<u>5.00</u>	–	–	<u>8.76</u>	172–174 (2-PrOH)	93
		86.22	5.03			8.74		
11b	C ₂₃ H ₁₄ Cl ₂ N ₂	<u>70.91</u>	<u>3.60</u>	–	<u>18.20</u>	<u>7.25</u>	195–196 (2-PrOH)	91
		70.96	3.62		18.21	7.20		
11c	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O ₂	<u>78.87</u>	<u>5.33</u>	–	–	<u>7.33</u>	139–140 (2-PrOH)	88
		78.93	5.30			7.36		
11d*	C ₁₉ H ₁₂ N ₂ S ₂	<u>68.60</u>	<u>3.61</u>	–	–	<u>8.44</u>	138–141 (2-PrOH)	83
		68.64	3.64			8.43		
12a	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₄	<u>62.18</u>	<u>4.19</u>	<u>19.75</u>	–	<u>13.80</u>	194–195 (2-PrOH)	76
		62.23	4.23	19.72		13.82		
12b	C ₂₁ H ₁₅ BrCl ₂ N ₄	<u>53.15</u>	<u>3.21</u>	<u>16.80</u>	<u>14.96</u>	<u>11.85</u>	288–289 (2-PrOH)	83
		53.19	3.19	16.85	14.95	11.82		
13a	C ₁₈ H ₁₃ N ₃	<u>79.62</u>	<u>4.85</u>	–	–	<u>15.50</u>	146–147 (2-PrOH)	92
		79.68	4.83			15.49		
13b	C ₁₈ H ₁₁ Cl ₂ N ₃	<u>63.50</u>	<u>3.30</u>	–	<u>20.85</u>	<u>12.31</u>	224–225 (2-PrOH)	89
		63.55	3.26		20.84	12.35		
15*	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ OS ₂	<u>65.10</u>	<u>4.05</u>	–	–	<u>8.01</u>	181–191 (2-PrOH)	72
		65.12	4.03			7.99		
16	C ₂₂ H ₃₀ BrN ₃ O	<u>61.09</u>	<u>7.02</u>	<u>18.50</u>	–	<u>9.69</u>	268–270 (2-PrOH)	78
		61.11	6.99	18.48		9.72		
22a	C ₁₅ H ₂₂ N ₂	<u>78.18</u>	<u>9.60</u>	–	–	<u>12.15</u>	114–115 (2-PrOH–H ₂ O, 2:1)	70
		78.21	9.63			12.16		
23	C ₁₉ H ₂₄ N ₂	<u>81.35</u>	<u>8.60</u>	–	–	<u>10.01</u>	121–122 (2-PrOH–H ₂ O, 2:1)	73
		81.38	8.63			9.99		
24	C ₉ H ₁₁ ClN ₂	<u>59.15</u>	<u>6.05</u>	–	<u>19.43</u>	<u>15.32</u>	> 190, разл. (MeNO ₂)	58
		59.18	6.07		19.41	15.34		
25	C ₂₇ H ₂₁ BrCl ₂ N ₂ O ₂	<u>58.35</u>	<u>3.60</u>	<u>14.30</u>	<u>12.69</u>	<u>5.05</u>	181–191 (2-PrOH)	73
		58.30	3.81	14.36	12.75	5.04		

* Данные анализа на серу (найденно/вычислено, %) для соединений **10d** – 22.68/22.71, **11d** – 19.25/19.29, **15** – 18.31/18.30.

которой в ИК спектре соответствует уширенная полоса поглощения при 3020 см^{-1} . Оказалось, что реакция дегидратации, ведущая к бромиду пиридо-бензимидазолия **9d**, является преимущественной только в присутствии Et_3N : при нагревании в течение 1 ч смеси соединений **6d** и **14** в ацетоне была получена смесь соединений **9d** и **14** в соотношении 9:1. Увеличение времени нагревания при этом приводит к появлению в реакционной смеси продуктов дезалкилирования. Свободное основание **11d** получено из смеси продуктов **9d** и **14** тем же способом, что и соединения **10a–d** и **11a–c** – при действии MeONa .

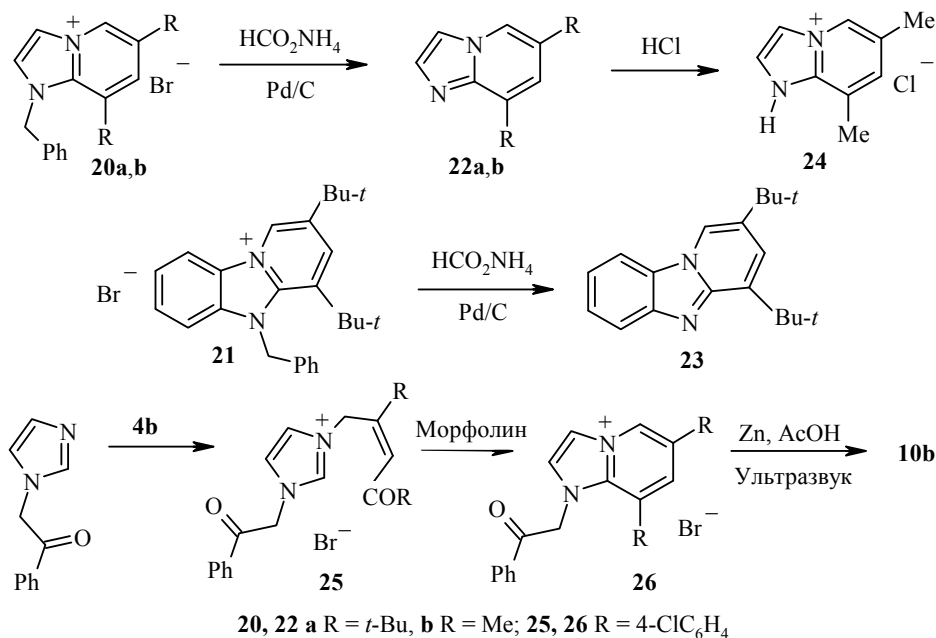
При алкилировании азолов **3a–c** бромкетонем **4e** только в одной реакции удалось получить целевой продукт – бромид 3-[(2*Z*)-2-*трет*-бутил-5,5-диметил-4-оксогекс-2-ен-1-ил]-1-(2-цианоэтил)-1*H*-бензимидазол-3-ия (**6e**), который при непродолжительном нагревании с Et_3N превращается в бромид 2,4-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-5-(2-цианоэтил)-4,5-дигидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**16**). При этом, подобно соединению **14**, преимущественным направлением реакции с основаниями также оказывается дезалкилирование. Соединение **16** получено в чистом виде, а его строение определено по результатам экспериментов NOE. При более длительном нагревании в тех же условиях из соли **6e** образуется смесь продуктов дезалкилирования: 2,4-ди-*трет*-бутил-3,4-дигидропиридо[1,2-*a*]бензимидазол-4-ол (**17**) и 2,4-ди-*трет*-бутил-1,4-дигидропиридо[1,2-*a*]бензимидазол-4-ол (**18**) в соотношении 1:2. Использование более сильного основания – пиридина, приводит к смеси тех же продуктов, но с преимущественным содержанием соединения **17** (88%). Очевидно, что 3,4-дигидропроизводное **17**, как и его аналог, соединение **15**, образуется из четвертичной соли 3,4-дигидропиридобензимидазолия **19** – аналога соли **14**.



Состав полученных смесей соединений **17** и **18** и строение их компонентов определено по данным хромато-масс-спектрометрии (пики молекулярных ионов имеют одинаковые значения m/z : 299.2 $[M+H]^+$, но разное время выхода) и спектров ЯМР 1H , в которых критерием отличия гидроксипроизводных **17** и **18** является положение сигналов протонов пиридинового цикла. В спектре соединения **18**, как и в спектре соли **16**, из которой оно образуется, сигнал протонов группы 1- CH_2 наблюдается в более слабом поле, а метинового H-3 – в более сильном по сравнению с изомером **17**. Соединения **17** и **18** оказались близки по хроматографической подвижности (для **17** $R_f = 0.51$, для **18** $R_f = 0.45$, бензол–этанол, 9:1) и по растворимости, поэтому разделить их смесь нам не удалось.

Наблюдаемые особенности поведения гидроксипроизводных пиридобензимидазолия **14**, **16** и **19** в присутствии оснований можно объяснить тем, что с увеличением донорного эффекта заместителей в пиридиновом цикле более предпочтительным оказывается депротонирование в цианоэтильном фрагменте и, как следствие, быстрое дезалкилирование.

С целью поиска альтернативных методов получения свободных оснований азоло[*a*]пиридинов из их четвертичных солей, мы изучили возможность дебензилирования солей типа **1**. Оказалось, что при взаимодействии с формиатом аммония в присутствии катализатора Pd/C [19] бромиды диалкилпроизводных 1-бензилимидазо[1,2-*a*]пиридиния **20a,b** [17] и ди-*tert*-бутилпроизводного 5-бензилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолия **21** [17] превращаются в соответствующие свободные основания **22a,b** и **23** с хорошими выходами (табл. 2). Соединение **22b** очистить от примесей не удалось, но в индивидуальном состоянии была получена его соль – хлорид 6,8-диметил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**24**).



В качестве защитной алкильной группы в синтезе производных имидазола может также применяться фенацильная группа. Однако такой подход не оправдал себя в полной мере. Бромид 3-[(*ZZ*)-2,4-бис(4-хлорфенил)-4-оксобут-2-ен-1-ил]-1-(2-оксо-2-фенилэтил)-1*H*-имидазол-3-ия (**25**), полученный по

общей для солей **4** методике [14], циклизуется в присутствии морфолина в бромид 6,8-бис(4-хлорфенил)-1-(2-оксо-2-фенилэтил)-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**26**). Соединение **26** оказалось неустойчивым при нагревании, и очистить его от примесей перекристаллизацией не удалось. Деалкилирование соли **26** по известной методике [20] приводит к основанию **10b**.

Таким образом, предлагается удобный способ получения новых производных свободных гетероциклических оснований ряда имидазо[1,2-*a*]пиридина, пиридо[1,2-*a*]бензимидазола и [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридина, основанный на деалкилировании солей азоло[*a*]пиридиния. Наиболее эффективным методом получения диарил- и ди(2-тиенил)производных азоло[*a*]пиридинов является децианоэтирование четвертичных солей при нагревании с основаниями, а для получения диалкилпроизводных азоло[*a*]пиридинов – дебензилирование формиатом аммония в присутствии Pd/C.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin Elmer Spectrum BX в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H записаны на приборе Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), эксперименты NOESY (время смешивания 200 мс) выполнены на приборе Mercury Varian 400 (400 МГц) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт TMS. Контроль чистоты полученных соединений осуществлялся масс-спектрометрически методом ВЭЖХ на приборе Agilent 1100, с селективным детектором Agilent LC/MSD SL (образец вводился в матрице CF₃CO₂H, ионизация ЭУ). Облучение ультразвуком осуществлено на приборе Intersonic (25 кГц ± 5%). Элементные анализы выполнены на универсальном CHNS-анализаторе Vario MICRO Cube, для определения галогенов использован метод Шонигера. 3-Азолилпропанонитрилы **3a-c** и 2-(1*H*-имидазол-1-ил)-1-фенилэтанон – коммерческие препараты фирмы Enamine. (*Z*)-4-Бром-1,3-дифенил-2-бутен-1-он (**4a**) получен по методике [21], (*Z*)-4-бром-1,3-диарил-2-бутен-1-оны **4b,c** – [22], (*Z*)-4-бром-1,3-ди(2-тиенил)-2-бутен-1-он (**4d**) – [16], (4*Z*)-5-(бромметил)-2,2,6,6-тетраметилгепт-4-ен-3-он (**4e**) – [23].

Бромиды 1-[(2*Z*)-4-оксо-2,4-диарилбут-2-ен-1-ил]-3-(2-цианоэтил)-1*H*-имидазол-3-ия **5a-c, 1-[(2*Z*)-2,4-диарил-4-оксобут-2-ен-1-ил]-3-(2-цианоэтил)-1*H*-бензимидазол-3-ия **6b,c** и 4-[(2*Z*)-4-оксо-2,4-диарилбут-2-ен-1-ил]-1-(2-цианоэтил)-1*H*-1,2,4-триазол-4-ия **7a,b** (общая методика). К раствору 3.55 ммоль γ-бромдипнона **4a-c** в 30 мл бензола прибавляют 3.55 ммоль диазола **3a-c**. Смесь выдерживают 1–2 сут при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из нитрометана. Соединения **6b,c** и **7a** получают в виде смесей содержащих исходный диазол и продукт циклизации: **6b** + **3b** (20%), **6c** + **3b** (< 10%) + **9c** (< 10%), **7a** + **3c** (20%) + **12a** (< 10%).**

Бромид 3-[(2*Z*)-2-трет-бутил-5,5-диметил-4-оксогекс-2-ен-1-ил]-1-(2-цианоэтил)-1*H*-бензимидазол-3-ия (6e**). Получают по методике синтеза продуктов **5a-c**, используя 3-(1*H*-бензимидазол-1-ил)пропанонитрил (**3b**) и (4*Z*)-5-(бромметил)-2,2,6,6-тетраметилгепт-4-ен-3-он (**4e**).**

Бромиды 6,8-диарил-1-(2-цианоэтил)-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия **8a-c (общая методика). 3.00 ммоль соли 1-(2-цианоэтил)имидазолия **5a-c** растворяют в 40 мл Ac₂O и кипятят 1 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют при нагревании в 25 мл ацетона и кипятят 10 мин. Растворитель упаривают при пониженном давлении на 50–70% от его первоначального количества. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок.**

Бромиды 2,4-диарил-5-(2-цианоэтил)-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия **9b,c и 6,8-диарил-1-(2-цианоэтил)-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия **12a,b** (общая методика). Смесь 2.30 ммоль соли бензимидазолия **6b,c** или триазолия **7a,b** и 4 мл морфолина в 25 мл ацетона нагревают 2 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок и промывают ацетоном.**

6,8-Диарилимидазо[1,2-*a*]пиридины 10а–с (общая методика). А. К раствору 0.16 г (3 ммоль) MeONa в 20 мл MeOH прибавляют 2 ммоль соли **5а–с** и растворяют без нагревания. Выдерживают раствор при 25 °С 30 мин и прибавляют 40 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой.

Б. Растворяют 1.11 г (2 ммоль) бромида имидазолия **25** в 20 мл этанола, прибавляют 3 мл морфолина и кипятят 1 ч. Растворитель упаривают, остаток промывают ацетоном. Получают смесь, содержащую 80% бромида 6,8-бис(4-хлорфенил)-1-(2-оксо-2-фенилэтил)-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**26**), которую растворяют в 15 мл смеси MeOH–AcOH, 1:1, и прибавляют 2.8 г порошкообразного Zn. Полученную смесь облучают ультразвуком в течение 3 ч. Перемешивают при 25 °С ещё 1 ч, отфильтровывают Zn и прибавляют 20 мл воды. Соединение **10b** экстрагируют из раствора бензолом, растворитель упаривают, к остатку прибавляют 20 мл 2-пропанола и отфильтровывают осадок. Выход 0.22 г (32%).

6,8-Ди-2-тиенилимидазо[1,2-*a*]пиридин (10d). Получают по методике синтеза продуктов **10а–с** (А), используя соль **5d** [16].

2,4-Диарилпиридо[1,2-*a*]бензимидазолы 11b,c и 6,8-диарил[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридины 13a,b. Получают по методике синтеза продуктов **10а–с** (А), используя соли **9b,c** и **12a,b**.

2,4-Ди-2-тиенилпиридо[1,2-*a*]бензимидазол (11d). К раствору 1.11 г (3.55 ммоль) (2*Z*)-4-бром-1,3-ди-2-тиенилбут-2-ен-1-она (**4d**) в 30 мл бензола прибавляют 0.61 г (3.55 ммоль) 3-(1*H*-бензимидазол-1-ил)пропанонитрила (**3b**). Смесь выдерживают 2 сут при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и получают смесь бромида 1-[(2*E*)-4-оксо-2,4-ди(2-тиенил)бут-2-ен-1-ил]-3-(2-цианоэтил)-1*H*-бензимидазол-3-ия (**6d**) и бромида 4-гидрокси-2,4-ди(2-тиенил)-5-(2-цианоэтил)-4,5-дигидро-3*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**14**), 1:1. Прибавляют 20 мл ацетона и 3 мл Et₃N. Кипятят 1 ч, растворитель упаривают, остаток промывают ацетоном и получают смесь бромида 2,4-ди(2-тиенил)-5-(2-цианоэтил)-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**9d**) и соли **14**, 9:1. Далее используют методику синтеза продуктов **10а–с** (А).

2,4-Ди-2-тиенил-3,4-дигидропиридо[1,2-*a*]бензимидазол-4-ол (15). К 1 г смеси соединений **6d** и **14**, 1:1, прибавляют 25 мл MeOH, 4 мл морфолина и нагревают полученный раствор в течение 2 ч. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают и промывают ацетоном.

Бромид 2,4-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-5-(2-цианоэтил)-4,5-дигидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (16). Смесь 1 г (2.31 ммоль) соли бензимидазолия **6e** и 4 мл Et₃N в 25 мл ацетона нагревают 45 мин. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок и промывают ацетоном.

2,4-Ди-*трет*-бутил-3,4-дигидропиридо[1,2-*a*]бензимидазол-4-ол (17) и 2,4-ди-*трет*-бутил-1,4-дигидропиридо[1,2-*a*]бензимидазол-4-ол (18). А. Проводят по методу синтеза продукта **16** из соли **6e**, время нагревания 2 ч. Получают смесь соединений **17** и **18**, 1:2.

Б. Растворяют 1 г (2.31 ммоль) соли бензимидазолия **6e** в 20 мл пиридина и кипятят 1 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, к остатку прибавляют 30 мл воды, осадок отфильтровывают и промывают водой и 2-пропанолом. Получают смесь соединений **17** и **18**, содержащую 88% соединения **17**.

6,8-Ди-*трет*-бутилимидазо[1,2-*a*]пиридин (22a). Суспензию 0.16 г (0.40 ммоль) бромида имидазопиридиния **20a** [17], 15 г (0.24 моль) формиата аммония и 0.12 г 10% Pd/C в 40 мл MeOH нагревают 2 ч. Охлаждают, отфильтровывают осадок и упаривают растворитель. К остатку прибавляют 50 мл воды и экстрагируют CHCl₃ (2×50 мл). Органическую фазу сушат над Na₂SO₄, отфильтровывают осадок и упаривают растворитель. Остаток перекристаллизовывают из 2-пропанола.

2,4-Ди-*трет*-бутилпиридо[1,2-*a*]бензимидазол (23). Получают по методике синтеза продукта **22a**, используя бромид 5-бензил-2,4-ди-*трет*-бутил-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия **21** [17]. При добавлении воды к маслообразному остатку образуется осадок, который отфильтровывают, промывают водой и 2-пропанолом.

Хлорид 6,8-диметил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (24). Получают по методике синтеза продукта **22a**, используя бромид имидазопиридиния **20b** [17] и выде-

ляют 6,8-диметилимидазо[1,2-*a*]пиридин (**22b**) в виде масла, содержащего 20% примесей. Растворяют в 2-пропанолу и добавляют 2 мл конц. HCl, отфильтровывают образовавшийся осадок и промывают 2-пропанолом.

Бромид 3-[(2Z)-2,4-бис(4-хлорфенил)-4-оксобут-2-ен-1-ил]-1-(2-оксо-2-фенилэтил)-1H-имидазол-3-ия (25). К раствору 0.65 г (3.50 ммоль) 2-(1H-имидазол-1-ил)-1-фенилэтанона в 40 мл бензола прибавляют 1.31 г (3.55 ммоль) γ -бромдипнона **4b**. Смесь выдерживают 3 ч и отфильтровывают выпавший осадок соли **25**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Lhassani, O. Chavignon, J.-M. Chezal, J.-C. Teulade, J.-P. Chapat, R. Snoeck, G. Andrei, J. Balzarini, E. De Clercq, A. Gueiffier, *Eur. J. Med. Chem.*, **34**, 271 (1999).
2. K. S. Gudmundsson, J. D. Williams, J. C. Drach, L. B. Townsend, *J. Med. Chem.*, **46**, 1449 (2003).
3. T. Ishikawa, Y. Iizawa, K. Okonogi, A. Miyake, *J. Antibiot.*, **53**, 1053 (2000).
4. Y. Rival, G. Grassy, G. Michael, *J. Med. Chem.*, **35**, 1170 (1992).
5. P. J. Beeswick, I. B. Campbell, A. Naylor, WO Pat. Appl. 9631509; *Chem. Abstr.*, **126**, 8117 (1997).
6. K. Fuchs, M. Romig, K. Mendla, H. Briem, K. Fechteler, WO Pat. Appl. 2002014313; *Chem. Abstr.*, **136**, 183824 (2002).
7. Z.-P. Zhuang, M.-P. Kung, A. Wilson, C.-W. Lee, K. Plossl, C. Hou, D. M. Holtzman, H. F. Kung, *J. Med. Chem.*, **46**, 237 (2003).
8. Y. Abe, H. Kayakiri, S. Satoh, T. Inoue, Y. Sawada, K. Imai, N. Inamura, M. Asano, C. Hatori, A. Katayama, T. Oku, H. Tanaka, *J. Med. Chem.*, **41**, 564 (1998).
9. E. A. M. Badawey, T. Kappe, *Farmaco*, **50**, 537 (1995).
10. El.-S. E. A. M. Badawey, T. Kappe, *Eur. J. Med. Chem.*, **34**, 663 (1999).
11. J. Allen, P. George, FR Pat. Appl. 2612928; *Chem. Abstr.*, **111**, 174090 (1988).
12. K. J. Holm, K. L. Goa, *Drugs*, **59**, 865 (2000).
13. E. C. Lawson, W. J. Hoekstra, M. F. Addo, P. Andrade-Gordon, B. P. Damiano, J. A. Kauffman, J. A. Mitchel, V. E. Maryanof, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 2619 (2001).
14. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *ХГС*, 95 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 82 (2010).]
15. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *ХГС*, 275 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 223 (2010).]
16. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, Г. В. Паламарчук, Р. И. Зубатюк, О. В. Шишкин, *ХГС*, 919 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 742 (2010).]
17. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, *ХГС*, 1725 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1436 (2011).]
18. J. G. Siro, J. Pastor, J. L. Garcia-Navio, J. J. Vaquero, J. Alvarez-Builla, *Tetrahedron*, **54**, 1929 (1998).
19. T. H. Kim, H. Rapoport, *J. Org. Chem.*, **55**, 3699 (1990).
20. S. S. Kim, J. S. Seo, M. H. Yoon, *J. Org. Chem.*, **52**, 3691 (1987).
21. H. H. Wassermann, N. E. Aubrey, H. E. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 96 (1953).
22. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, *ХГС*, 1478 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1184 (2009).]
23. E. E. van Tamelen, T. H. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 3894 (1968).

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 64, Киев 01033, Украина
e-mail: potikha_l@mail.ru

Поступило 29.06.2010
После доработки 31.01.2011