

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

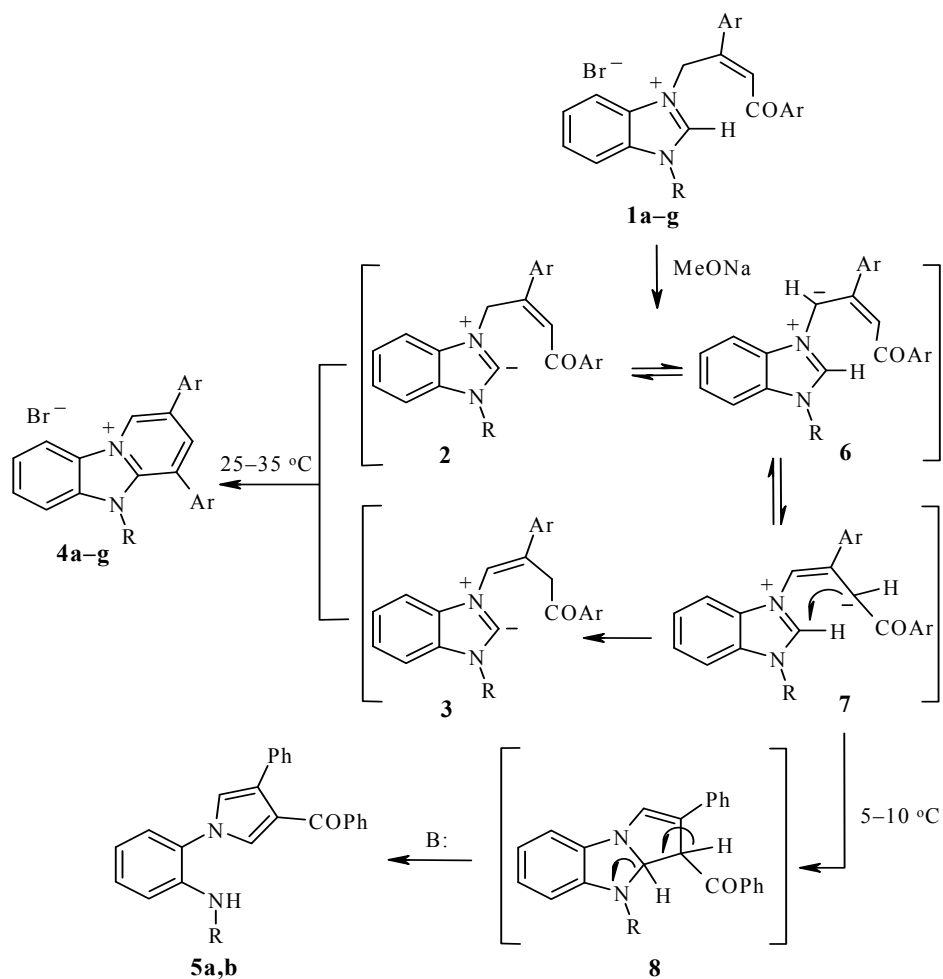
**1,5-ЭЛЕКТРОЦИКЛИЗАЦИЯ БРОМИДОВ 1-АЛКИЛ-3-[(2Z)-2,4-ДИАРИЛ-4-ОКСОБУТ-2-ЕН-1-ИЛ]-1Н-БЕНЗИМИДАЗОЛ-3-ИЯ**

Циклизация бромидов 1-алкил-3-[(2Z)-2,4-диарил-4-оксобут-2-ен-1-ил]-1Н-бензимидазол-3-ия в присутствии MeONa при пониженной температуре (5–10 °С) протекает по механизму 1,5-электроциклизации и приводит к производным 3а,4-дигидро-3Н-пирроло[1,2-*a*]бензимидазола, неустойчивым в условиях реакции и легко превращающимся в {1-[2-(алкиламино)фенил]-4-фенил-1Н-пиррол-3-ил}-(фенил)метаноны.

**Ключевые слова:** илид бензимидазолия, пиридо[1,2-*a*]бензимидазол, пирроло- [1,2-*a*]бензимидазол, 1,5-электроциклизация.

Циклизация на основе илидов имидазолия и бензимидазолия относится к числу общих методов построения конденсированных гетероциклических систем с узловым атомом азота, механизм образования которых может включать участие как циклического, так и ациклического анионного центра молекулы илида [1]. Механизм формирования под действием оснований системы пиридо[1,2-*a*]бензимидазола при циклизации бромидов 1-*R*-3-[(2Z)-2,4-диарил-4-оксобут-2-ен-1-ил]-1Н-бензимидазол-3-ия (**1**) также включает стадию образования илида [2, 3]. Нами было показано [3], что в зависимости от строения исходной соли бензимидазолия и условий реакции могут образоваться два типа илидов бензимидазолия (**2** или **3**), циклизация которых приводит к бромидам 5-*R*-2,4-диарил-5Н-пиридо-[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**4**). Однако образование солей пиридобензимидазолия **4** не единственный возможный путь циклизации четвертичных солей бензимидазолия **1**.

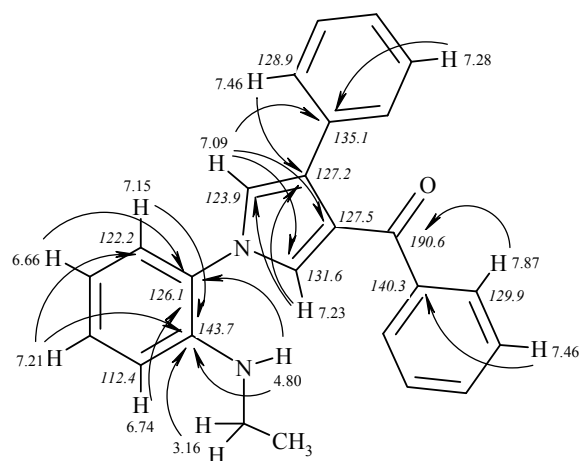
Нами найдено, что в присутствии сильного основания – MeONa, в зависимости от условий (температурного режима) и природы заместителей при атомах азота, циклизация солей бензимидазолия **1** осуществляется двумя путями. При комнатной температуре или при слабом нагревании (до 35 °С) их растворов в MeOH в присутствии MeONa основным продуктом реакции являются бромиды пиридобензимидазолия **4**. Однако в препаративном плане, данный способ оправдывает себя только в случае циклизации 1-бензил- и 1-фенилзамещенных солей бензимидазолия **1c,d**. Продукты **4c,d** в этом случае получены сравнительно с невысоким выходом (45 и 57% относительно их выхода (74–89%) по методикам с использованием морфолина или Et<sub>3</sub>N [3]) и высокой степенью чистоты. В случае солей **1e–g** выход бромидов пиридобензимидазолия **4e–g**



**1,4 a-d** Ar = Ph, **a** R = Me, **b** R = Et, **c** R = Bn, **d** R = Ph;  
**e-g** R = Me, **e** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **f** Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g** Ar = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **5 a** R = Me, **b** R = Et

ещё ниже ( $< 25\%$ ), а соли бензимидазолия **1a,b** превращаются в сложные смеси продуктов, разделить которые не удалось. Но, если циклизацию солей **1a,b** осуществлять при охлаждении их растворов до  $5-10\text{ }^\circ\text{C}$  количество побочных продуктов реакции снижается. Основные продукты в этом случае имеют строение {1-[2-(алкиламино)фенил]-4-фенил-1H-пиррол-3-ил}(фенил)метанонов **5a,b**. Итогом реакций солей **1c-g** и в этих условиях (при  $5-10\text{ }^\circ\text{C}$ ) являются бромиды пиридобензимидазолия **4c-g**, но загрязненные значительным количеством исходной соли **1** даже через сутки после добавления основания к её раствору.

Структура соединений **5a,b** установлена на основании данных их спектров ИК и ЯМР. Присутствие в ИК спектре сильной полосы в области  $1640\text{ см}^{-1}$  свидетельствует о сохранении в молекуле продукта реакции карбонильной группы, а уширенная полоса при  $3380-3430\text{ см}^{-1}$  – о наличии группы типа NH, OH. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , в первую очередь, обращают



Структурно-значимые корреляции НМВС для соединения **5b**

на себя внимание сигналы, характерные для структурного фрагмента – NHAlk: кватерн или триплет ( $^3J = 5.0\text{--}5.5$  Гц) обменивающегося с  $D_2O$  сигнала при 5.08 или 4.80 м. д. (NH), и расщепление сигналов N-метильной (дублет) или N-этильной группы (мультиплет для  $CH_2$ ). Убедительные доказательства структуры N-арилпирролов **5a,b** получены при анализе гомо- и гетероядерных корреляций в спектрах COSY, NOESY и НМВС этилпроизводного **5b** (рисунок). Так, на присутствие в исследуемой молекуле бензоильного фрагмента указывает корреляция *орто*-протонов одной из фенильных групп (7.87) с атомом углерода карбонильной группы (190.6 м. д.). В спектре НМВС наблюдаются интенсивные кросс-пики с координатами третичных атомов углерода пиррольного фрагмента (123.9 и 131.6 м. д.) и связанных с ними протонов (7.09 и 7.23 м. д.), что возможно лишь в случае, если они отстоят друг от друга на 3 связи. Эти протоны также коррелируют с обоими четвертичными атомами углерода цикла (127.2 и 127.5 м. д.), что в совокупности (с учётом значений химических сдвигов  $\delta C$  и  $\delta H$ ) свидетельствует о реализации структуры 3,4-дизамещённого пиррола. А вывод о присутствии *орто*-фениленового фрагмента следует из наблюдаемых гомоядерных корреляций в спектрах COSY и NOESY для группы протонов (7.21–6.66 м. д.), образующих единую спиновую систему AA'BB'.

Образование производных N-арилпиррола **5a,b** при циклизации солей имидазолия **1a,b** можно объяснить следующим образом. Под действием оснований N-алкилзамещенные четвертичные соли бензимидазолия образуют два типа илидов с локализацией негативного заряда на эндо-(C(2)) или экзоциклическом атоме углерода. В нашем случае (соли N-(2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил)бензимидазолия), как было показано ранее [3], реализуются четыре илидные структуры – две с локализацией негативного заряда на *эндо*-углероде (**2** или **3**), и две с локализацией на *экзо*-углероде фрагмента бутенила (**6** или **7**). Превращение илида **7** может осуществляться путем отщепления протона при атоме C(2) с образованием илида **3** и далее циклизации в систему пиридо[1,2-*a*]бензимидазола, или путём присоединения анионного центра к электронодефицитному атому C(2) с образованием системы пирроло[1,2-*a*]бензимидазола **8**. Низкая

устойчивость производных 3а,4-дигидро-3Н-пирроло[1,2-а]бензимидазола с акцепторными заместителями в пиррольной части в присутствии оснований отмечалась ранее в работах [4, 5]. И в случае промежуточного соединения **8** основание инициирует расщепление связи N(4)–C(3а), что приводит к N-арилпирролам **5a,b**. Подобным механизмом 1,5-электроциклизации с участием иллада типа **7** объясняют также превращение под действием оснований 1-[(2Z)-4-оксо-2,4-дифенилбут-2-ен-1-ил]пиридиниевых солей в индолизины [6, 7].

Различия в поведении солей **1a,b** и **1c-g** являются, в основном, следствием влияния природы заместителей при атомах азота в соли имидазолия **1** на подвижность протона в положении 2. Более акцепторные заместители при атоме N(1) (**1c,d**, R = Bn, Ph), или донорные заместители в бензольных циклах фрагмента бутенила (**1e**) способствуют отщеплению протона Н-2 и переходу к илиду **2** и далее к пиридо[1,2-а]бензимидазолам. При наличии акцепторных заместителей в бензольных циклах фрагмента бутенила (**1f,g**), с одной стороны, облегчается переход **2**→**6**→**7**, но также увеличивается акцепторный эффект заместителя при атоме N(3) в структуре **7**, что приводит к илиду **3** и далее к пиридо[1,2-а]бензимидазолам. Очевидно, наиболее оптимальное сочетание структурных факторов для реализации превращения **1**→**7**→**5** соблюдается только для солей **1a,b**. Структура типа **7** термодинамически менее устойчива, чем **3** – с меньшим разделением зарядов. Поэтому вероятность перехода **7**→**8**→**5** увеличивается только при пониженной температуре.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin–Elmer Spectrum BX в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и эксперименты по двумерной корреляционной спектроскопии для  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  выполнены на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на нагревательном приборе типа Voetius. Контроль чистоты полученных соединений осуществлялся масс-спектрометрически методом ВЖХ на приборе Agilent 1100 Series, с селективным детектором Agilent LC/MSD SL (образец вводился в матрице  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ , ионизация ЭУ).

Бромиды 1-R-3-[(2Z)-2,4-диарил-4-оксобут-2-ен-1-ил]-1Н-бензимидазол-3-ия **1a-g** получены по методике, описанной в работе [2, 3]. Т. пл. и данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **4c,d** соответствуют литературным [3].

**Бромиды 5-R-2,4-диарил-5Н-пиридо[1,2-а]бензимидазол-10-ия 4c,d** (общая методика). Растворяют 0.25 г (11.0 ммоль) Na в 15 мл MeOH. К раствору MeONa прибавляют при перемешивании 2.5 ммоль соли **1c,d**. Продолжают перемешивание 1 ч 30 мин при 25–30 °С. После охлаждения отфильтровывают осадок, промывают 2-пропанолом и получают бромиды пиридо[1,2-а]бензимидазолия с выходом **4c** – 45%, **4d** – 57%.

**{1-[2-(Алкиламино)фенил]-4-фенил-1Н-пиррол-3-ил}(фенил)метаноны 5a,b** (общая методика). Растворяют 0.25 г (11.0 ммоль) Na в 15 мл MeOH, и к охлажденному до 0–5 °С раствору MeONa прибавляют при перемешивании 1.15 ммоль соли **1a,b**. Смесь перемешивают ещё 1 ч 30 мин, поддерживая температуру 5–10 °С. Осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом.

**Соединение 5a**. Выход 0.17 г (42%). Т. пл. 178–179 °С (из MeCN). ИК спектр,

$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3430 (NH), 1640 (C=O), 1600, 1530, 1330, 1280, 900, 790, 700. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.86 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H-2',6'); 7.52 (1H, т,  $^3J = 8.0$ , H-4'); 7.44 (4H, м, H-3',5',2'',6''); 7.29–7.20 (4H, м, H-3''–H-5'', H-4'''); 7.19 (1H, д,  $^4J = 2.0$ , H-2); 7.14 (1H, д,  $^3J = 7.5$ , H-6'''); 7.07 (1H, д,  $^4J = 2.0$ , H-5); 6.70–6.64 (2H, м, H-3''',5'''); 5.08 (1H, к,  $^3J = 5.0$ , NH); 2.75 (3H, д,  $^3J = 5.0$ ,  $\text{NCH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 190.3 (C=O), 144.3 (C-2'''); 140.3 (C-1'); 135.0 (C-1''); 132.1 (C-4'); 131.3 (C-2); 130.3 (C-4''); 129.8 (C-2',6'); 129.0 (C-3',5'); 128.6 (C-2'',6''); 128.3 (C-3'',5''); 127.5 (C-3); 127.3 (C-4); 126.5 (C-4''); 126.2 (C-1'''); 123.7 (C-5); 122.4 (C-6''); 116.9 (C-5'''); 112.2 (C-3'''); 30.9 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 81.71; H 5.69; N 7.98.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 81.79; H 5.72; N 7.95.

**Соединение 5b.** Выход 0.19 г (44%). Т. пл. 124–125 °C (из 2-PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3380 (NH), 1640 (C=O), 1600, 1520, 1450, 1280, 790. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.87 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H-2',6'); 7.53 (1H, т,  $^3J = 8.0$ , H-4'); 7.46 (4H, м, H-3',5',2'',6''); 7.28 (2H, т,  $^3J = 8.0$ , H-3'',5''); 7.23 (1H, д,  $^4J = 2.0$ , H-2); 7.21 (2H, м, H-4'''); 7.15 (1H, д,  $^3J = 7.5$ , H-6'''); 7.09 (1H, д,  $^4J = 2.0$ , H-5); 6.74 (1H, д,  $^3J = 7.5$ , H-3'''); 6.66 (1H, т,  $^3J = 7.5$ , H-5'''); 4.80 (1H, т,  $^3J = 5.5$ , NH); 3.16 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 1.21 (3H, т,  $^3J = 7.0$ ,  $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 190.6 (C=O); 143.7 (C-2'''); 140.3 (C-1'); 135.1 (C-1''); 132.6 (C-4'); 131.6 (C-2); 130.0 (C-4''); 129.9 (C-2',6'); 129.1 (C-3',5'); 128.9 (C-2'',6''); 128.5 (C-3'',5''); 127.5 (C-3); 127.2 (C-4); 126.7 (C-4''); 126.1 (C-1'''); 123.9 (C-5); 122.2 (C-6''); 116.6 (C-5'''); 112.4 (C-3'''); 38.0 ( $\text{NCH}_2$ ); 14.9 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 81.89; H 6.10; N 7.63.  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 81.94; H 6.05; N 7.64.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS PRESS, Москва, 2003, т. 1, с. 393.
2. L. Potikha, V. Kovtunenکو, A. Turelyk, A. Turov, A. Tolmachev, *Synth. Commun.*, **38**, 2016 (2008).
3. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, *XГС*, 95 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 82 (2010)].
4. X-c. Zhang, W-y. Huang, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 4827 (1997).
5. X-c. Zhang, W-y. Huang, *Tetrahedron*, **54**, 12465 (1998).
6. E. Pohjala, *Tetrahedron Lett.*, **13**, 2585 (1972).
7. Y. Tamura, N. Tsujimoto, Y. Sumida, M. Ikeda, *Tetrahedron*, **28**, 21 (1972).

Национальный университет им. Тараса Шевченко,  
ул. Владимирская, 64, Киев 01033, Украина  
e-mail: potikha\_l@mail.ru

Поступило 07.04.2010