

В. Д. Дяченко*, О. С. Битюкова, А. Д. Дяченко

**РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ
2-ЗАМЕЩЁННЫХ 3,3-БИС(МЕТИЛСУЛЬФАНИЛ)АКРИЛОНИТРИЛОВ
С 2-БЕНЗИМИДАЗОЛАЦЕТОНИТРИЛОМ**

Взаимодействием 2-замещённых 3,3-бис(метилсульфанил)-2-цианоакрилонитрилов с 2-бензимидазолацетонитрилом в условиях реакции S_NVin синтезированы функционализированные пиридо[1,2-*a*]бензимидазолы.

Ключевые слова: 2-бензимидазолацетонитрил, 3,3-бис(метилсульфанил)-2-цианоакрилонитрилы, пиридо[1,2-*a*]бензимидазол, региоселективная гетероциклизация.

Впервые показано, что конденсация 2-(бензимидазол-2-ил)ацетонитрила (**1**) с активированным алкеном **2** в условиях реакции S_NVin [1] протекает региоселективно через соответствующее переходное состояние **A** с образованием пиридо[1,2-*a*]бензимидазола **3**. Региоселективность наблюдается и в случае взаимодействия соединения **1** с этиловым эфиром 3,3-бис(метилсульфанил)-2-цианоакриловой кислоты (**4**), приводящего к образованию пиридо[1,2-*a*]бензимидазола **5**.

В то же время при конденсации соединения **1** с 3,3-бис(метилсульфанил)-2-цианоакриламидом (**6**) происходит неожиданное образование гетероциклической системы **5**.

Таким образом, установлено, что анилидный фрагмент 3-бис(метилсульфанил)-*N*-(2-метоксифенил)-2-цианоакриламида (**2**) переносится в соединение **3**, а амидный фрагмент алкена **6** претерпевает внутримолекулярное переаминирование, образуя пиридо[1,2-*a*]бензимидазол **5**.

Синтезированные соединения **3**, **5** флуоресцируют при УФ облучении.

С помощью программы PASS [2] проведено прогнозирование биологической активности полученных соединений. Вероятность того, что полученные соединения **3**, **5** могут проявлять противоастматическую активность, составляет 67.3–92.9%, противоаллергическую – 65.3–91.2%, в качестве антагонистов хемоксин-рецепторов CXCR1 – 53.5–64.8%.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin–Elmer FIR Spectrum One в КВт. Спектры ЯМР 1H записаны на приборах Bruker Avance II 400 (400 МГц) (соединение **3**) и Varian Mercury-500 (500 МГц) (соединение **5**) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры ЭУ получены на приборах МХ-1321 (70 эВ) (соединение **3**) с прямым вводом вещества в ионный источник и Chrommas GC/MS-Hewlett-Packard 5890/5972 колонка HP-5MS (70 эВ) (соединение **5**).

Температуры плавления соединений получены на блоке Кофлера. Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе ацетон–гексан, 3:5, проявление парами иода и в УФ свете.

3,3-Бис(метилсульфанил)-N-(2-метоксифенил)-2-цианоакриламид (2) получен по методике [3].

1-Амино-3-метилсульфанил-N-(2-метоксифенил)-4-цианопиридо[1,2-а]бензимидазол-2-карбоксамид (3). К суспензии 0.56 г (10 ммоль) КОН в 10 мл ДМСО добавляют 1.57 г (10 ммоль) 2-(бензимидазол-2-ил)ацетонитрила (**1**) и перемешивают 15 мин. Затем к реакционной смеси прибавляют 2.94 г (10 ммоль) 3,3-бис(метилсульфанил)-N-(2-метоксифенил)-2-цианоакриламида (**2**), перемешивают 1 ч и нагревают 15 мин при 80 °С. После чего смесь оставляют на 2 ч, затем выливают в холодную воду, подкисляют эквимолярным количеством раствора 30% HCl, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход 2.41 г (60%). Т. пл. 126–130 °С (из бутанола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1556 (NH₂, NH), 1643 (C=O), 2216 (C≡N), 3234, 3334. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 9.63 (1H, уш. с, NH); 8.45 (1H, д, *J* = 8.1, H бензимидазола); 8.20 (1H, д, *J* = 8.1, H аром.); 7.89 (2H, уш. с, NH₂); 7.80 (1H, д, *J* = 8.1, H бензимидазола); 7.53 (1H, т, *J* = 7.7, H бензимидазола); 7.34 (1H, т, *J* = 7.7, H бензимидазола); 7.11 (1H, т, *J* = 7.7, H аром.); 7.02 (1H, д, *J* = 8.1, H аром.); 6.96 (1H, т, *J* = 7.7, H аром.); 3.88 (3H, с, OCH₃); 2.63 (3H, с, SCH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 108 [M]⁺ (24), 206 (9), 281 (7), 403 (13). Найдено, %: C 62.52; H 4.25; N 17.36. C₂₁H₁₇N₅O₂S. Вычислено, %: C 62.59; H 4.09; N 17.36.

1-Гидрокси-3-метилсульфанилпиридо[1,2-а]бензимидазол-2,4-дикарбонитрил (5) получают аналогично соединению **3**, используя в качестве кетендитиоацеталя этиловый эфир 3,3-бис(метилсульфанил)-2-цианоакриловой кислоты (**4**) либо 3,3-бис(метилсульфанил)-2-цианоакриламид (**6**). Выход 2.02 г (72%) и 2.24 г (80%) соответственно. Т. пл. 290–297 °С (из бутанола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2215 (C≡N), 3450 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 8.45 (1H, д, *J* = 8.0, H аром.); 7.64 (1H, д, *J* = 7.8, H аром.); 7.45 (1H, т, *J* = 7.6, H аром.); 7.30 (1H, т, *J* = 7.6, H аром.); 2.74 (3H, с, SCH₃), сигнал протона группы OH не проявляется, по видимому, вследствие быстрого дейтерообмена. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 279 [M–1]⁺ (100). Найдено, %: C 59.99; H 2.88; N 19.99. C₁₄H₈N₄OS. Вычислено, %: C 60.05; H 2.97; N 19.86.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. П. Литвинов, Я. Ю. Якунин, В. Д. Дяченко, *XTC*, 41 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 37 (2001)].
2. <http://195.178.207.233/PASS>.
3. Y. A. Ammar, A. M. Sh. El-Sharief, A. G. Al-Sehemi, Y. A. Mohamed, M. A. Senussia, M. S. A. El-Gaby, *J. Chin. Chem. Soc.*, **52**, 553 (2005).

Луганский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Луганск 91011, Украина
e-mail: dvd_lug@online.lg.ua

Поступило 01.12.2009