

Е. Сулоева, М. Юре, Э. Гудринице, М. Петрова, А. Кемме^а

СВОЙСТВА 2,3-ДИГИДРО-7-ТРИФТОРМЕТИЛ-5-ФЕНИЛ-8-ЦИАНОИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИДИНОВ

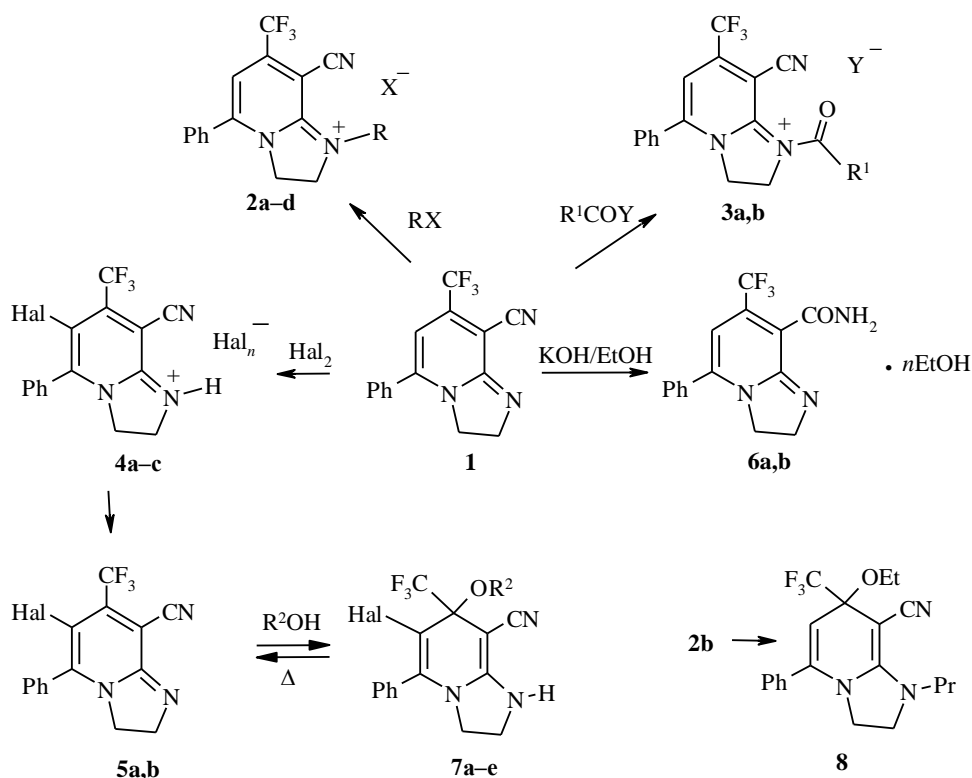
Изучены реакции алкилирования, ацилирования, галогенирования, нитрования, окисления и гидролиза 2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридина. Найдено, что его 6-галогенпроизводные присоединяют спирты с образованием ковалентных сольватов. Методом РСА изучены структуры одного из сольватов – 1,2,3,7-тетрагидро-7-трифторметил-5-фенил-6-хлор-8-циано-7-этоксиимидазо[1,2-*a*]пиридина, а также трифторацетата 2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридина.

Ключевые слова: 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридины, ковалентные сольваты, соли 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридиния, РСА.

Согласно данным [1, 2], 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридины являются недостаточно изученной гетероциклической системой. Это побудило нас подробнее изучить химические и физические свойства 2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридина (**1**).

Ранее мы показали, что имидазо[1,2-*a*]пиридин **1** легко протонируется кислотами [3, 4]. С алкилгалогенидами имидазопиридин **1**, подобно другим 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинам [2], дает соли 1-алкил-2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния **2a,b** (табл. 1). До сих пор только в работе [5] описано ацилирование 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов, протекающее по атому N₍₁₎. При кипячении имидазопиридина **1** в ацетилхлориде мы получили хлорид 1-ацетилимидазопиридиния (**3a**) в виде бесцветных игольчатых кристаллов. При нагревании имидазопиридина **1** в ацетонитриле с эквимолярным количеством бензоилхлорида с выходом 73% был получен описанный нами ранее [3] 2-(2-бензоилоксиэтиламино)-4-трифторметил-6-фенил-3-цианопиридин. Замена ацетонитрила на хлороформ привела к образованию 1-бензоилимидазопиридиниевой соли **3b**.

Имидазопиридин **1** вступает в реакции электрофильного замещения в пиридиновом цикле. Так, бромированием в ДМФА и хлорированием в диоксане получены желтые соли **4**, из которых при подщелачивании образуются, соответственно, 6-бром- и 6-хлоримидазопиридины **5a,b**. В зависимости от условий реакции, соли **4** могут содержать переменное количество комплексно связанного брома – нам удалось выделить соединение **4c** ($n = 3$). Соли **4a,b** мы также получили при обработке имидазопиридинов **5a,b** соответствующими кислотами.



2 a R = Me, X = I, **b** R = Pr, X = I, **c** R = H, X = CF₃COO [4], **d** R = H, X = HSeO₃;
3 a R¹ = Me, Y = Cl, **b** R¹ = Ph, Y = Cl; **4 a** Hal = Cl, n = 1, **b** Hal = Br, n = 1, **c** Hal = Br, n = 3;
5 a Hal = Cl, **b** Hal = Br; **6 a** n = 0 [3], **b** n = 1; **7 a** Hal = Cl, **b-e** Hal = Br;
a, c, R² = Et, **b** R² = Me, **d** R² = Bu, **e** R² = Ph

Для спектров ЯМР ¹H 1-замещенных имидазопиридиниевых солей **2–4** (табл. 2) характерно расщепление сигнала протонов метиленовых групп фрагмента NCH₂CH₂N на два мультиплета. Очевидно, что структура соединений **2a,b**, **3a,b** и солей **4a,b** подобна структуре ранее описанных [3, 4] солей **2** (R = H). Для ее полного установления применен РСА. Из всех полученных нами имидазопиридиниевых солей [3, 4] для РСА был выбран трифторацетат 2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (**2c**), который, благодаря разветвленной системе сильных водородных связей, образует стабильные кристаллы. Пространственная модель молекулы с нумерацией атомов изображена на рис. 1. Координаты и эквивалентные изотропные тепловые параметры атомов приведены в табл. 3. Судя по длинам связей и величинам валентных углов (табл. 4, 5) положительный заряд локализован на атоме N₍₁₎ (N₍₂₎ на рис. 1). В молекуле исследуемого соединения присутствует сильная водородная связь между анионом и катионной частью: $d(\text{H}_{(2)} \dots \text{O}_{(2)}) = 1.97 \text{ \AA}$, $\omega(\text{N}_{(2)}-\text{H}_{(2)} \dots \text{O}_{(2)}) = 166^\circ$. Кроме того, в молекуле соли наблюдается нарушение сопряжения фенильного заместителя с гетероциклической системой: двугранный угол между плоскостями циклов составляет 132° , а длина межкольцевой связи – 1.484 \AA .

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, % (метод)
		С	Н	N		
2a	C ₁₆ H ₁₃ F ₃ IN ₃	<u>44.35</u>	<u>2.90</u>	<u>9.53</u>	208–210 (разл.)	87
		44.57	3.04	9.75		
2b	C ₁₈ H ₁₇ F ₃ IN ₃	<u>46.90</u>	<u>4.01</u>	<u>8.80</u>	95–97 (разл.)	26
		47.08	3.73	9.15		
2d	C ₁₅ H ₁₀ F ₃ N ₃ •H ₂ SeO ₃	<u>42.80</u>	<u>3.10</u>	<u>9.89</u>	103–105 (разл.)	69
		43.08	2.89	10.05		
3a	C ₁₇ H ₁₃ ClF ₃ N ₃ O	<u>55.63</u>	<u>3.50</u>	<u>11.49</u>	130–132 (разл.)	79
		55.52	3.56	11.43		
3b	C ₂₂ H ₁₅ ClF ₃ N ₃ O	<u>61.42</u>	<u>3.38</u>	<u>9.75</u>	150–152 (разл.)	67
		61.48	3.52	9.78		
4a	C ₁₅ H ₉ ClF ₃ N ₃ •HCl	<u>49.82</u>	<u>2.93</u>	<u>11.54</u>	232–234 (разл.)	48 (А), 90 (Б)
		50.02	2.80	11.67		
4b	C ₁₅ H ₉ BrF ₃ N ₃ •HBr	<u>40.02</u>	<u>2.36</u>	<u>9.10</u>	253–254 (разл.)	82
		40.12	2.24	9.36		
4c	C ₁₅ H ₉ BrF ₃ N ₃ •HBr ₃	<u>29.28</u>	<u>1.15</u>	<u>6.71</u>	160–163 (разл.)	48
		29.59	1.66	6.90		
5a	C ₁₅ H ₉ ClF ₃ N ₃	<u>55.03</u>	<u>2.78</u>	<u>12.79</u>	158–160	11 (А), 72 (Б)
		55.66	2.80	12.98		
5b	C ₁₅ H ₉ BrF ₃ N ₃	<u>47.96</u>	<u>2.51</u>	<u>11.40</u>	172–173	20 (А), 72 (Б)
		48.94	2.46	11.40		
6b	C ₁₅ H ₁₂ F ₃ N ₃ O•C ₂ H ₅ •ОН	<u>56.97</u>	<u>5.13</u>	<u>11.77</u>	217–218 (разл.)	61
		57.79	5.13	11.89		
7a	C ₁₇ H ₁₅ ClF ₃ N ₃ O	<u>55.03</u>	<u>4.00</u>	<u>11.19</u>	146–148 (разл.)	55
		55.22	4.09	11.36		
7b	C ₁₆ H ₁₃ BrF ₃ N ₃ O	<u>48.35</u>	<u>3.35</u>	<u>10.43</u>	126–128 (разл.)	46
		48.02	3.27	10.50		
7c	C ₁₇ H ₁₅ BrF ₃ N ₃ O	<u>49.27</u>	<u>3.50</u>	<u>10.14</u>	151–152 (разл.)	53
		49.29	3.65	10.14		
7d	C ₁₉ H ₁₉ BrF ₃ N ₃ O	<u>51.55</u>	<u>4.15</u>	<u>9.50</u>	179–180 (разл.)	54
		51.60	4.33	9.50		
7e	C ₂₁ H ₁₅ BrF ₃ N ₃ O	<u>55.32</u>	<u>3.21</u>	<u>9.26</u>	178–180 (разл.)	56
		54.56	3.27	9.09		
8	C ₂₀ H ₂₂ F ₃ N ₃ O	<u>63.30</u>	<u>5.66</u>	<u>11.06</u>	93–95 (разл.)	50
		63.65	5.86	11.13		

Попытки получить нитропроизводное имидазопиридина **1** потерпели неудачу. При обработке имидазопиридина **1** азотной кислотой в уксусном ангидриде при комнатной температуре или нитрующей смесью на холоду мы получили лишь ранее нами описанный [3] нитрат 2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния. Для проведения нитрования мы использовали и более жесткие условия: нагревание в азотной кислоте, в смеси азотной кислоты и ацетангидрида, в нитрующей смеси. Ни в одном из вышеперечисленных случаев 6-нитропроизводное имидазопиридина **1** выделить не удалось.

Неудачными также оказались попытки получить 2,3-дегидропроизводное соединения **1**. При нагревании имидазопиридина **1** с хлоранилом в диоксане мы выделили продукт расщепления имидазольного цикла – ранее описанный [3] 4-трифторметил-6-фенил-2-(2-хлорэтиламино)-3-цианопиридин. Попытки окисления имидазопиридина **1** SeO₂ также привели к раскрытию имидазольного цикла с образованием известного [6] 4-трифторметил-6-фенил-3-цианопиридин-2-она. В более мягких условиях была получена соль селенистой кислоты **2d**.

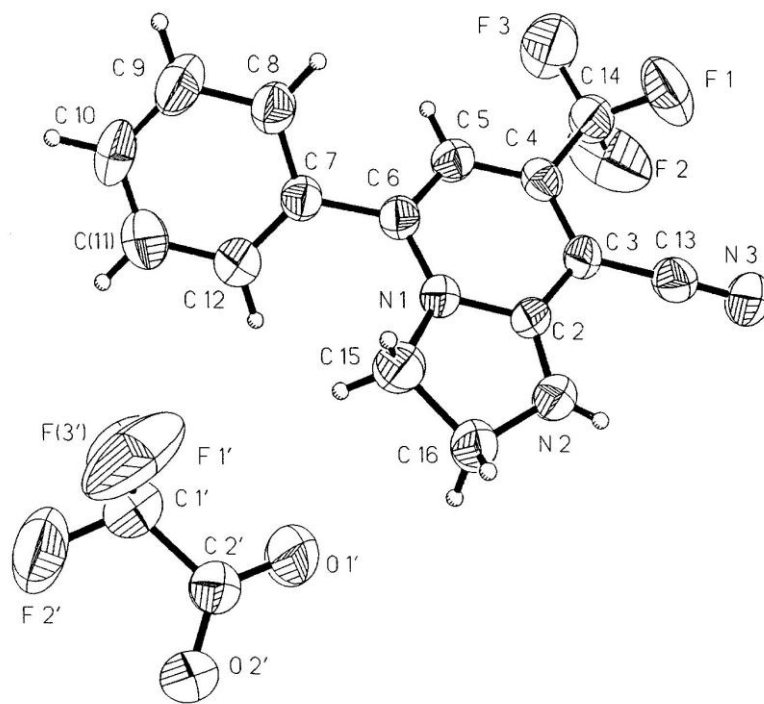


Рис. 1. Пространственная модель соединения **2c**

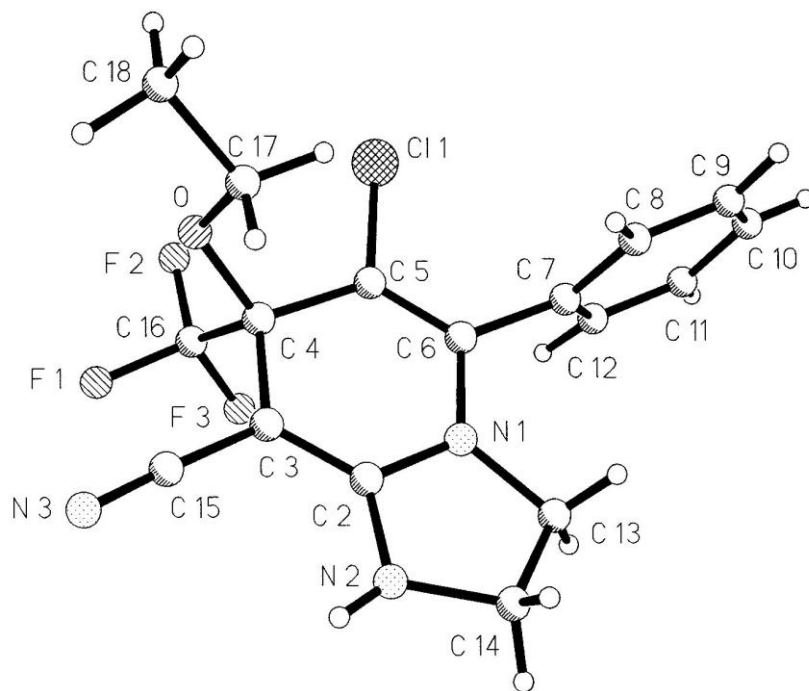


Рис. 2. Пространственная модель соединения **7a**

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J , Гц*
2a	3030, 2938, 2238, 1634, 1580	3.64 (3H, с, CH_3); 4.40 (2H, т, $J = 6$, CH_2); 4.69 (2H, т, $J = 6$, CH_2); 6.89 (1H, с, $-\text{CH}=\text{}$); 7.33 (3H, м, C_6H_5); 7.78 (2H, м, C_6H_5)
2b	3030, 2971, 2171, 1646, 1556	0.98 (3H, т, $J = 6$, CH_3); 1.81 (2H, секст, $J = 6$, CH_2); 3.89 (2H, т, $J = 6$, CH_2); 4.12 (2H, м, CH_2); 4.61 (2H, м, CH_2); 7.52 (1H, с, $-\text{CH}=\text{}$); 7.74 (5H, м, C_6H_5)
2d	3323, 2222, 1639, 1540	3.74-4.32 (4H, м, 2CH_2); 6.09 (1H, с, $-\text{CH}=\text{}$); 7.16 (2H, уш. с, NH, HSeO_3); 7.65 (5H, м, C_6H_5)
3a	3079, 2235, 1678, 1596, 1552	2.16 (3H, с, CH_3); 3.83 (2H, т, $J = 6$, CH_2); 4.29 (2H, т, $J = 6$, CH_2); 7.58 (3H, м, C_6H_5); 8.05 (3H, м, C_6H_5 , $-\text{CH}=\text{}$)
3b	3070, 2968, 2231, 1668, 1634, 1596, 1576, 1554	4.07 (2H, т, $J = 6$, CH_2); 4.52 (2H, т, $J = 6$, CH_2); 7.45 (5H, м, C_6H_5); 7.69 (3H, м, C_6H_5); 8.36 (2H, м, C_6H_5); 8.47 (1H, с, $-\text{CH}=\text{}$)
4a	2550, 2226, 1654, 1580	4.01 (2H, м, CH_2); 4.43 (2H, м, CH_2); 7.65 (5H, м, C_6H_5); 8.02 (1H, уш. с, NH)
4b	3483, 3063, 2239, 1632, 1570, 1524	3.87 (2H, м, CH_2); 4.29 (2H, м, CH_2); 7.44 (2H, м, C_6H_5); 7.64 (3H, м, C_6H_5); 9.07 (1H, уш. с, NH)
4c	3521, 3241, 3175-2830, 2229, 1647, 1571, 1533	2.91-3.56 (4H, м, CH_2CH_2); 5.89 (5H, м, C_6H_5); 8.60 (1H, уш. с, NH)
5a	2892, 2220, 1639, 1543, 1517	3.87 (4H, м, CH_2CH_2); 7.24 (2H, м, C_6H_5); 7.47 (3H, м, C_6H_5)
5b	3054, 2926, 2230, 1632, 1544, 1518	3.71 (4H, м, CH_2CH_2); 7.53 (5H, м, C_6H_5)
6b	3250, 3120, 2976, 1691, 1641, 1585, 1557	1.07 (3H, т, $J = 7$, CH_3); 3.74 (2H, кв, $J = 7$, CH_2); 3.85 (4H, м, 2CH_2); 4.36 (1H, уш. с, OH); 5.61 (1H, с, $-\text{CH}=\text{}$); 7.56 (5H, м, C_6H_5); 8.01 (2H, уш. с, NH_2)
7a	3284, 2980, 2936, 2900, 2188, 1657, 1607, 1593	1.21 (3H, т, $J = 7$, CH_3); 3.41-3.76 (6H, м, CH_2 , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 7.36 (2H, м, C_6H_5); 7.49 (3H, м, C_6H_5); 7.81 (1H, с, NH)
7b	3270, 2930, 2900, 2190, 1651, 1605, 1589	3.20 (3H, с, CH_3); 3.40 (4H, м, CH_2CH_2); 7.23 (2H, м, C_6H_5); 7.58 (3H, м, C_6H_5); 7.83 (1H, с, NH)
7c	3283, 2965, 2883, 2171, 1653, 1605, 1589, 1541	1.23 (3H, т, $J = 7$, CH_3); 3.38-3.72 (6H, м, CH_2 , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 7.29 (2H, м, C_6H_5); 7.49 (3H, м, C_6H_5); 7.78 (1H, с, NH)
7d	3275, 2959, 2875, 2187, 1652, 1604, 1588, 1560	0.89 (3H, т, $J = 7$, CH_3); 1.23-1.69 (4H, м, CH_2CH_2); 3.43 (6H, м, CH_2 , $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 7.34 (2H, м, C_6H_5); 7.52 (3H, м, C_6H_5); 7.78 (1H, с, NH)
7e	3282, 2223, 1632, 1602, 1588, 1542, 1524	3.76 (4H, м, CH_2CH_2); 6.81 (3H, м, C_6H_5); 7.21 (2H, м, C_6H_5); 7.54 (5H, м, C_6H_5); 9.32 (1H, с, NH)
8	3084, 2968, 2880, 2180, 1646, 1556, 1466	0.89 (3H, т, $J = 6$, CH_3); 1.21 (3H, т, $J = 7$, CH_3); 1.65 (2H, секст, $J = 6$, CH_2); 2.87-3.74 (8H, м, 4CH_2); 5.16 (1H, с, $=\text{CH}-$); 7.41 (5H, м, C_6H_5)

* Спектр ЯМР ^1H соединений **2a,b**, **3a,b**, **5a,b**, **8** регистрировался в CDCl_3 , остальных – в DMSO-d_6 .

Т а б л и ц а 3

**Координаты ($\times 10^4$) и эквивалентные изотропные тепловые параметры ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)
атомов в молекуле соединения 2с**

Атом	x	y	z	$U(eq)$
N ₍₁₎	6663(4)	8719(3)	1735(2)	42(1)
C ₍₂₎	5913(6)	8630(4)	959(3)	42(1)
C ₍₃₎	4464(6)	8095(4)	914(3)	43(1)
C ₍₄₎	3856(6)	7698(4)	1668(3)	43(1)
C ₍₁₄₎	2329(7)	7090(5)	1653(4)	56(2)
F ₍₁₎	1163(4)	7584(3)	1275(3)	94(1)
F ₍₂₎	2475(5)	6233(3)	1238(4)	127(2)
F ₍₃₎	1805(5)	6868(4)	2426(3)	112(2)
C ₍₅₎	4651(6)	7814(4)	2442(3)	46(1)
C ₍₆₎	6067(6)	8332(4)	2482(3)	44(1)
C ₍₇₎	6944(6)	8472(4)	3302(3)	44(1)
C ₍₈₎	6105(7)	8813(4)	4015(3)	54(2)
C ₍₉₎	6863(8)	8926(5)	4795(4)	71(2)
C ₍₁₀₎	8442(9)	8683(6)	4871(4)	81(2)
C ₍₁₁₎	9250(8)	8315(6)	4180(4)	80(2)
C ₍₁₂₎	8518(7)	8214(5)	3388(4)	65(2)
N ₍₂₎	6705(5)	9101(4)	348(3)	54(1)
C ₍₁₃₎	3690(6)	8008(4)	93(3)	52(1)
N ₍₃₎	3090(6)	7954(5)	-565(3)	75(2)
C ₍₁₅₎	8046(7)	9432(5)	1628(3)	67(2)
C ₍₁₆₎	8221(7)	9502(5)	668(3)	61(2)
O ₍₁₎	8498(6)	9949(5)	-1327(3)	125(2)
C ₍₂₎	7338(7)	9633(4)	-1678(3)	55(2)
O ₍₂₎	6067(5)	9346(4)	-1370(2)	78(1)
C ₍₁₁₎	7460(8)	9566(5)	-2648(4)	64(2)
F ₍₁₎	8246(8)	8788(4)	-2924(3)	158(3)
F ₍₂₎	6038(6)	9458(4)	-3035(2)	119(2)
F ₍₃₎	7997(6)	10400(4)	-3009(3)	121(2)

Т а б л и ц а 4

Усредненные межатомные расстояния в молекуле соединения 2с

Связь	$d, \text{\AA}$	Связь	$d, \text{\AA}$	Связь	$d, \text{\AA}$
C ₍₆₎ -N ₍₁₎	1.362(6)	C ₍₈₎ -C ₍₇₎	1.387(7)	C ₍₁₆₎ -H _(16B)	0.9700
C ₍₂₎ -N ₍₁₎	1.367(6)	C ₍₇₎ -C ₍₆₎	1.484(6)	C ₍₈₎ -H ₍₈₎	0.9300
C ₍₁₅₎ -N ₍₁₎	1.498(7)	C ₍₁₂₎ -C ₍₇₎	1.374(7)	C ₍₉₎ -H ₍₉₎	0.9300
N ₍₂₎ -C ₍₂₎	1.313(6)	C ₍₉₎ -C ₍₈₎	1.379(7)	C ₍₁₀₎ -H ₍₁₀₎	0.9300
C ₍₄₎ -C ₍₃₎	1.381(7)	C ₍₁₀₎ -C ₍₉₎	1.371(9)	C ₍₁₁₎ -H ₍₁₁₎	0.9300
C ₍₁₃₎ -C ₍₃₎	1.437(7)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎	1.360(9)	C ₍₁₂₎ -H ₍₁₂₎	0.9300
C ₍₅₎ -C ₍₄₎	1.383(7)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎	1.383(8)	N ₍₂₎ -H ₍₂₎	0.82(5)
C ₍₃₎ -C ₍₂₎	1.406(7)	N ₍₂₎ -C ₍₁₆₎	1.465(7)	C ₍₂₎ -O ₍₁₎	1.191(6)
C ₍₁₄₎ -C ₍₄₎	1.510(7)	N ₍₃₎ -C ₍₁₃₎	1.142(6)	C ₍₂₎ -O ₍₂₎	1.231(6)
F ₍₁₎ -C ₍₁₄₎	1.311(6)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎	1.503(7)	C ₍₂₎ -C ₍₁₎	1.514(8)
F ₍₂₎ -C ₍₁₄₎	1.293(7)	C ₍₁₅₎ -H _(15A)	0.9700	C ₍₁₎ -F ₍₁₎	1.284(7)
F ₍₃₎ -C ₍₁₄₎	1.313(6)	C ₍₁₅₎ -H _(15B)	0.9700	C ₍₁₎ -F ₍₂₎	1.346(7)
C ₍₆₎ -C ₍₅₎	1.371(7)	C ₍₁₆₎ -H _(16A)	0.9700	C ₍₁₎ -F ₍₃₎	1.302(7)

Валентные углы в молекуле соединения 2с

Угол	ω, град.	Угол	ω, град.	Угол	ω, град.
C(2)-N(1)-C(6)	123.4(4)	C(6)-C(7)-C(12)	122.2(5)	H(12)-C(12)-C(7)	120.3
N(1)-C(2)-C(3)	119.0(4)	C(6)-C(7)-C(8)	118.2(5)	H(12)-C(12)-C(11)	120.3
N(1)-C(2)-N(2)	111.4(5)	C(7)-C(8)-C(9)	120.1(6)	H(15A)-C(15)-N(1)	111.2
C(6)-N(1)-C(15)	127.7(4)	C(8)-C(9)-C(10)	119.9(6)	H(15A)-C(15)-C(16)	111.2
C(2)-N(1)-C(15)	108.2(4)	C(9)-C(10)-C(11)	120.0(6)	H(15B)-C(15)-N(1)	111.2
C(3)-C(2)-N(2)	129.6(4)	C(10)-C(11)-C(12)	120.9(6)	H(15B)-C(15)-C(16)	111.2
C(2)-C(3)-C(4)	117.8(4)	C(7)-C(12)-C(11)	119.5(6)	H(15A)-C(15)-H(15B)	109.1
C(4)-C(3)-C(13)	123.8(5)	C(2)-N(2)-C(16)	111.4(4)	H(16A)-C(16)-N(2)	111.1
C(2)-C(3)-C(13)	118.4(5)	C(3)-C(13)-N(3)	178.7(6)	H(16A)-C(16)-C(15)	111.1
C(3)-C(4)-C(5)	121.2(5)	N(1)-C(15)-C(16)	103.1(4)	H(16B)-C(16)-N(2)	111.1
C(5)-C(4)-C(14)	118.8(5)	C(15)-C(16)-N(2)	103.2(4)	H(16B)-C(16)-C(15)	111.1
C(3)-C(4)-C(14)	120.0(4)	H(2)-N(2)-C(2)	124(4)	H(16A)-C(16)-H(16B)	109.1
F(1)-C(14)-F(2)	105.8(5)	H(2)-N(2)-C(16)	123(4)	O(2)-C(2)-O(1)	129.8(6)
F(2)-C(14)-F(3)	107.4(5)	H(5)-C(5)-C(6)	119.6	C(17)-C(2)-O(1)	114.7(5)
F(1)-C(14)-F(3)	105.4(5)	H(5)-C(5)-C(4)	119.6	C(17)-C(2)-O(2)	115.5(5)
C(4)-C(14)-F(2)	112.2(5)	H(8)-C(8)-C(9)	120.0	F(3)-C(17)-F(1)	109.4(6)
C(4)-C(14)-F(1)	112.8(5)	H(8)-C(8)-C(7)	120.0	F(2)-C(17)-F(1)	103.1(6)
C(4)-C(14)-F(3)	112.8(5)	H(9)-C(9)-C(10)	120.0	F(2)-C(17)-F(3)	101.7(5)
C(4)-C(5)-C(6)	120.8(5)	H(9)-C(9)-C(8)	120.0	C(2)-C(17)-F(1)	114.5(5)
N(1)-C(6)-C(5)	117.7(4)	H(10)-C(10)-C(11)	120.0	C(2)-C(17)-F(3)	113.9(5)
N(1)-C(6)-C(7)	120.2(4)	H(10)-C(10)-C(9)	120.0	C(2)-C(17)-F(2)	112.9(5)
C(5)-C(6)-C(7)	122.1(5)	H(11)-C(11)-C(10)	119.5		
C(8)-C(7)-C(12)	119.6(5)	H(11)-C(11)-C(12)	119.5		

Координаты ($\times 10^4$) и эквивалентные изотропные тепловые параметры ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) атомов в молекуле соединения 7а

Атом	x	y	z	U(eq)
Cl(1)	506(1)	2342(1)	3629(1)	62(1)
O	805(1)	-466(2)	3453(1)	45(1)
F(1)	1431(1)	-350(2)	2089(1)	62(1)
F(2)	8489(1)	1097(2)	1866(1)	63(1)
F(3)	1637(1)	1601(2)	2536(1)	67(1)
N(1)	1889(1)	1631(2)	5494(2)	40(1)
N(2)	2465(1)	68(3)	5828(2)	50(1)
N(3)	1989(1)	-2464(3)	3938(2)	67(1)
C(2)	2015(1)	445(3)	5197(2)	38(1)
C(3)	1717(1)	-168(3)	4314(2)	40(1)
C(4)	1223(1)	421(3)	3652(2)	41(1)
C(5)	1105(1)	1661(3)	4166(2)	42(1)
C(6)	1415(1)	2205(3)	5019(2)	38(1)
C(7)	1284(1)	3398(3)	5534(2)	40(1)
C(8)	1049(1)	3320(4)	6352(3)	59(1)
C(9)	907(2)	4418(4)	6807(3)	77(1)
C(10)	1000(2)	5598(4)	6453(4)	78(1)
C(11)	1244(2)	5696(4)	5666(5)	97(2)
C(12)	1384(2)	4603(3)	5193(3)	75(1)
C(13)	2284(1)	2109(3)	6400(3)	47(1)
C(14)	2624(2)	923(4)	6722(3)	61(1)
C(15)	1861(1)	-1435(3)	4091(2)	48(1)
C(16)	1282(1)	692(3)	2529(2)	45(1)
C(17)	645(2)	-881(4)	4371(3)	59(1)
C(18)	209(2)	-1791(7)	4011(4)	97(1)

Усредненные межатомные расстояния в молекуле соединения 7а

Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$
Cl ₍₁₀₎ -C ₍₅₎	1.727(3)	C ₍₃₎ -C ₍₁₅₎	1.417(4)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₂₎	1.385(6)
O-C ₍₄₎	1.419(3)	C ₍₃₎ -C ₍₄₎	1.514(4)	C ₍₁₁₎ -H ₍₁₁₎	0.91(4)
O-C ₍₁₇₎	1.436(4)	C ₍₄₎ -C ₍₅₎	1.518(4)	C ₍₁₂₎ -H ₍₁₂₎	1.00(4)
F ₍₁₎ -C ₍₁₆₎	1.330(3)	C ₍₄₎ -C ₍₁₆₎	1.541(4)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎	1.521(5)
F ₍₂₎ -C ₍₁₆₎	1.330(3)	C ₍₅₎ -C ₍₆₎	1.339(4)	C ₍₁₃₎ -H _(13A)	0.93(3)
F ₍₃₎ -C ₍₁₆₎	1.333(3)	C ₍₆₎ -C ₍₇₎	1.488(4)	C ₍₁₃₎ -H _(13B)	0.91(3)
N ₍₁₎ -C ₍₂₎	1.364(3)	C ₍₇₎ -C ₍₈₎	1.370(4)	C ₍₁₄₎ -H _(14A)	0.95(3)
N ₍₁₎ -C ₍₆₎	1.395(3)	C ₍₇₎ -C ₍₁₂₎	1.373(4)	C ₍₁₄₎ -H _(14B)	0.92(4)
N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎	1.465(3)	C ₍₈₎ -C ₍₉₎	1.380(5)	C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎	1.478(6)
N ₍₂₎ -C ₍₂₎	1.345(3)	C ₍₈₎ -H ₍₈₎	0.91(3)	C ₍₁₇₎ -H _(17A)	1.02(4)
N ₍₂₎ -C ₍₁₄₎	1.445(4)	C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎	1.351(6)	C ₍₁₇₎ -H _(17B)	0.92(3)
N ₍₂₎ -H ₍₂₎	0.85(3)	C ₍₉₎ -H ₍₉₎	0.95(4)	C ₍₁₈₎ -H _(18A)	0.94(4)
N ₍₃₎ -C ₍₁₅₎	1.151(4)	C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎	1.353(6)	C ₍₁₈₎ -H _(18B)	1.05(4)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎	1.369(4)	C ₍₁₀₎ -H ₍₁₀₎	0.94(4)	C ₍₁₈₎ -H _(18C)	0.95(6)

Валентные углы в молекуле соединения 7а

Угол	$\omega, \text{град.}$	Угол	$\omega, \text{град.}$	Угол	$\omega, \text{град.}$
C ₍₄₎ -O-C ₍₁₇₎	115.0(2)	C ₍₈₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎	120.6(3)	N ₍₂₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎	103.6(3)
C ₍₂₎ -N ₍₁₎ -C ₍₆₎	120.9(2)	C ₍₁₂₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎	121.4(3)	N ₍₂₎ -C ₍₁₄₎ -H _(14A)	107.4(19)
C ₍₂₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎	111.5(2)	C ₍₇₎ -C ₍₈₎ -C ₍₉₎	121.1(4)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎ -H _(14A)	113.3(19)
C ₍₆₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎	127.5(2)	C ₍₇₎ -C ₍₈₎ -H ₍₈₎	118(2)	N ₍₂₎ -C ₍₁₄₎ -H _(14B)	113(3)
C ₍₂₎ -N ₍₂₎ -C ₍₁₄₎	111.8(3)	C ₍₉₎ -C ₍₈₎ -H ₍₈₎	121(2)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎ -H _(14B)	112(3)
C ₍₂₎ -N ₍₂₎ -H ₍₂₎	120(2)	C ₍₁₀₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎	120.2(4)	H _(14A) -C ₍₁₄₎ -H _(14B)	107(3)
C ₍₁₄₎ -N ₍₂₎ -H ₍₂₎	126(2)	C ₍₁₀₎ -C ₍₉₎ -H ₍₉₎	118(3)	N ₍₃₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₃₎	178.0(3)
N ₍₂₎ -C ₍₂₎ -N ₍₁₎	108.6(2)	C ₍₈₎ -C ₍₉₎ -H ₍₉₎	121(3)	F ₍₂₎ -C ₍₁₆₎ -F ₍₁₎	106.2(2)
N ₍₂₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	129.3(3)	C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎	119.5(4)	F ₍₂₎ -C ₍₁₆₎ -F ₍₃₎	106.5(2)
N ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	122.1(2)	C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎ -H ₍₁₀₎	123(2)	F ₍₁₎ -C ₍₁₆₎ -F ₍₃₎	106.7(2)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₁₅₎	117.9(2)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -H ₍₁₀₎	118(2)	F ₍₂₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₄₎	113.8(2)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	122.1(2)	C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₂₎	120.8(4)	F ₍₁₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₄₎	112.2(2)
C ₍₁₅₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	119.8(2)	C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎ -H ₍₁₁₎	123(3)	F ₍₃₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₄₎	111.1(2)
O-C ₍₄₎ -C ₍₃₎	112.2(2)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎ -H ₍₁₁₎	116(3)	O-C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎	107.2(3)
O-C ₍₄₎ -C ₍₅₎	112.9(2)	C ₍₇₎ -C ₍₁₂₎ -C ₍₁₁₎	120.2(4)	O-C ₍₁₇₎ -H _(17A)	108(2)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₅₎	109.5(2)	C ₍₇₎ -C ₍₁₂₎ -H ₍₁₂₎	117(2)	C ₍₁₈₎ -C ₍₁₇₎ -H _(17A)	113(2)
O-C ₍₄₎ -C ₍₁₆₎	101.7(2)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₂₎ -H ₍₁₂₎	122(2)	O-C ₍₁₇₎ -H _(17B)	111(2)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₁₆₎	109.9(2)	N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎	102.2(2)	C ₍₁₈₎ -C ₍₁₇₎ -H _(17B)	112(2)
C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₁₆₎	110.5(2)	N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎ -H _(13A)	108.9(18)	H _(17A) -C ₍₁₇₎ -H _(17B)	106(3)
C ₍₆₎ -C ₍₅₎ -C ₍₄₎	124.9(2)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ -H _(13A)	113.7(17)	C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎ -H _(18A)	106(2)
C ₍₆₎ -C ₍₅₎ -Cl ₍₁₎	119.1(2)	N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎ -H _(13B)	109(2)	C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎ -H _(18B)	101(2)
C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -Cl ₍₁₎	115.9(19)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ -H _(13B)	115(2)	H _(18A) -C ₍₁₈₎ -H _(18B)	109(3)
C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -N ₍₁₎	119.8(2)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ -H _(13A)	113.7(17)	C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎ -H _(18C)	115(4)
C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	124.1(2)	N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎ -H _(13B)	109(2)	H _(18A) -C ₍₁₈₎ -H _(18C)	107(4)
N ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	116.1(2)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎ -H _(13B)	115(2)	H _(18B) -C ₍₁₈₎ -H _(18C)	119(5)
C ₍₈₎ -C ₍₇₎ -C ₍₁₂₎	118.1(3)	H _(13A) -C ₍₁₃₎ -H _(13B)	108(3)		

Согласно данным [2], 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридины вступают в реакции с различными нуклеофилами, и при этом обычно происходит расщепление имидазольного цикла с образованием 2-алкиламинопиридинов или 1-алкил-2-иминопиридинов. Однако, при нагревании имидазопиридина **1** в щелочно-этанольном растворе происходит только гидролиз цианогруппы. Образовавшийся амид **6** из реакционной смеси выделен в виде сольвата с молекулой этанола. Сольват **6b** образуется также при перекристаллизации из этанола амида **6a**, полученного кислотным гидролизом нитрила **1** [3]. Соединение **6b** при нагревании в вакууме при 100 °С теряет молекулу спирта.

Исследуя реакции 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов с нуклеофилами, мы обнаружили необычное явление – присоединение спиртов с образованием ковалентных сольватов, называемых также псевдооснованиями. Образование псевдооснований этой бициклической системой описано лишь однажды [7], как присоединение воды по двойной связи $C_{(8a)}=N_{(1)}$, хотя для ряда других гетероциклов это явление известно давно. В нашем случае происходит присоединение молекулы спирта по сопряженной системе связей $C_{(7)}=C_{(8)}-C_{(8a)}=N_{(1)}$ с образованием соединений **7a–e** и **8**. Эта реакция обратима и протекает с электронодефицитными 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинами – 6-галогенпроизводными **5a,b** и солью **2b**. Соединения **7a–e** теряют молекулу спирта при нагревании в вакууме при 100 °С. Образование псевдооснований с водой, малонитрилом, изопропанолом и аминами в аналогичных условиях не наблюдалось. Ковалентные сольваты **7a–e** обладают менее интенсивной окраской по сравнению с имидазопиридинами **5a,b**. Все они плавятся с разложением в интервале 93–163 °С. В ИК спектрах для соединений **7** характерны максимумы $\nu C\equiv N$ в области 2171–2190 и $\nu N-H$ в области 3270–3284 cm^{-1} . Для спектров ЯМР 1H псевдооснований **7** характерно появление уширенного сигнала N–H в слабых полях в интервале 7.78–9.32 м. д. Сигнал метиленовых протонов наблюдается в виде мультиплета в районе 3.40–3.76 м. д.

Для определения молекулярно-кристаллической структуры ковалентных сольватов проведен РСА соединения **7a** (рис. 2). Координаты и эквивалентные изотропные тепловые параметры атомов приведены в табл. 6, а усредненные межатомные расстояния и валентные углы даны в табл. 7, 8. Двугранный угол между плоскостями фенильного заместителя и гетероциклической системы равен 96°, длина связи $C_{(6)}-C_{(7)}$ составляет 1.488 Å, что свидетельствует о нарушении сопряжения ароматического кольца с бициклической системой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord IR-75 в парафиновом масле (призма NaCl, район 1500–1800 cm^{-1}) и гексахлорбутадиене (призма LiF, район 2000–3600 cm^{-1}). Спектры ЯМР 1H регистрировались на приборе Bruker WH-90/DS (90 МГц), внутренний стандарт ТМС или ГМДС. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе этанол–хлороформ, 1 : 9. Параметры элементарной ячейки и интенсивность отражений измерены

на автоматическом дифрактометре Syntex P2₁, используя монохроматическое молибденовое излучение (графитовый монохроматор), методом ω -сканирования. Структура расшифрована прямым методом [8] и уточнена методом наименьших квадратов в полноматричном анизотропном приближении. Все расчеты проведены программным комплексом [9].

Данные о синтезированных соединениях обобщены в табл. 1 и 2.

Иодид 2,3-дигидро-1-метил-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (2a). К раствору 0.2 г (0.69 ммоль) имидазопиридина **1** в 5 мл хлороформа приливают 0.04 мл метилиодида. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 24 ч. Растворитель отгоняют в вакууме, образовавшееся масло перекристаллизовывают из диэтилового эфира.

Иодид 2,3-дигидро-1-пропил-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (2b). К раствору 0.2 г (0.69 ммоль) имидазопиридина **1** в 5 мл ацетонитрила приливают 0.34 мл (3.5 ммоль) пропилиодида и кипятят 8 ч. Реакционную смесь упаривают в вакууме досуха, к остатку добавляют 50 мл воды, осадок перекристаллизовывают из этанола, а водный фильтрат используют в синтезе соединения **8**.

Гидроселенит 2,3-дигидро-(1H)-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (2d). Раствор 0.5 г (1.73 ммоль) имидазопиридина **1** и 0.2 г (1.73 ммоль) диоксида селена в 5 мл тетрагидрофурана выдерживают при комнатной температуре 7 ч. Осадок отфильтровывают.

Хлорид 1-ацетил-2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (3a). Раствор 0.2 г (0.69 ммоль) имидазопиридина **1** в 5 мл свежеперегнанного ацетилхлорида кипятят 4 ч. Реакционную смесь выливают на 50 г измельченного льда. Осадок перекристаллизовывают из этанола.

Хлорид 1-бензоил-2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (3b). Раствор 0.2 г (0.69 ммоль) имидазопиридина **1** и 0.1 мл (0.9 ммоль) бензоилхлорида в 5 мл хлороформа кипятят 1 ч. Растворитель отгоняют в вакууме, остаток перекристаллизовывают из этанола.

Хлорид 2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-6-хлор-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (4a). А. К раствору 0.2 г (0.69 ммоль) имидазопиридина **1** в 5 мл абсолютного диоксана приливают раствор 0.06 г (0.9 ммоль) хлора в 5 мл диоксана. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 24 ч. Осадок отфильтровывают, а фильтрат используют для получения соединения **5a**.

Галогениды 6-галоген-2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (4a,b). Б. К раствору 0.69 ммоль имидазопиридина **5a** или **5b** в 5 мл тетрагидрофурана приливают 0.69 ммоль соответствующей кислоты. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 4 ч. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают.

Трибромид 6-бром-2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-*a*]пиридиния (4c). К раствору 0.2 г (0.69 ммоль) имидазопиридина **1** в 5 мл ДМФА приливают 0.04 мл (0.69 ммоль) брома. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 24 ч. Раствор выливают в 50 мл воды, осадок отфильтровывают. Фильтрат используют для получения соединения **5b**.

6-Галоген-2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо-[1,2-*a*]пиридины (5a,b). А. Фильтрат, полученный в синтезе соединения **4a** (метод А) или **4c**, подщелачивают водным раствором аммиака до pH 8–9. Оставляют на 1 ч при комнатной температуре. Осадок перекристаллизовывают из изопропанола.

Б. Растворяют при нагревании 0.2 г соли имидазопиридиния **4a–c** в 10 мл воды. Раствор подщелачивают водным раствором аммиака до pH 8–9. Оставляют на 1 ч при комнатной температуре. Осадок перекристаллизовывают из изопропанола.

8-Аминокарбонил-2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридин·EtOH (6b). Раствор 0.2 г (0.69 ммоль) имидазопиридина **1** и 0.04 г KOH в 5 мл этанола нагревают 4 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают.

7-Алкокси-6-галоген-1,2,3,7-тетрагидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо-[1,2-*a*]пиридины (7a–d). Раствор 0.2 г имидазопиридина **5a,b** в 5 мл соответствующего спирта нагревают до кипения и оставляют при комнатной температуре на 24 ч. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают.

6-Бром-1,2,3,7-тетрагидро-7-трифторметил-5-фенил-7-фенокси-8-цианоимидазо-[1,2-*a*]пиридин (7e). К раствору 0.2 г (0.54 ммоль) имидазопиридина **5b** в 5 мл хлороформа

добавляют 0.05 г (0.54 ммоль) фенола, нагревают до кипения и оставляют при комнатной температуре на 24 ч. Образовавшиеся ярко-красные кристаллы отфильтровывают, промывая на фильтре хлороформом.

1-Пропил-1,2,3,7-тетрагидро-7-трифторметил-5-фенил-8-циано-7-этоксимидазо-[1,2-а]пиридин (8). Водный фильтрат, полученный в синтезе соединения **2b**, подщелачивают водным раствором аммиака до pH 8–9. Оставляют на 1 ч при комнатной температуре. Образовавшийся осадок перекристаллизовывают из этанола.

Рентгеноструктурный анализ трифторацетата 2,3-дигидро-7-трифторметил-5-фенил-8-цианоимидазо[1,2-а]пиридиния (2c). Кристаллы исследуемого соединения – моноклинные. Параметры элементарной ячейки: $a = 8.421(2)$, $b = 13.005(3)$, $c = 15.546(3)$ Å, $\beta = 90.10(3)^\circ$, $V = 1702.5(7)$ Å³, $d_{\text{выч}} = 1.573$ мг/м³, $Z = 4$; пространственная группа $P2(1)c$. Получено 2145 независимых отражений, $2\theta_{\text{max}} = 25.05^\circ$, конечный R -фактор 0.0724.

Рентгеноструктурный анализ 1,2,3,7-тетрагидро-7-трифторметил-5-фенил-6-хлор-8-циано-7-этоксимидазо[1,2-а]пиридина (7a). Кристаллы исследуемого соединения моноклинные. Параметры элементарной ячейки: $a = 26.650(5)$, $b = 10.352(2)$, $c = 13.095(3)$ Å, $\beta = 104.30(3)^\circ$, $V = 3500.7(12)$ Å³, $d_{\text{выч}} = 1.403$ мг/м³, $Z = 8$; пространственная группа $C2/c$. Получено 2450 независимых отражений, $2\theta_{\text{max}} = 25.06^\circ$, конечный R -фактор 0.0451.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. Сулоева, М. Юре, Э. Гудриниеце, *XTC*, 1299 (1999).
2. Е. Сулоева, М. Юре, Э. Гудриниеце, *XTC*, 1011 (2000).
3. Е. Сулоева, М. Юре, Э. Гудриниеце, С. Беляков, М. Петрова, И. Калните, *XTC*, 358 (2001).
4. J. Sulojeva, M. Petrova, E. Gudriniece, M. Jure, *RTU Zinātniskie raksti. Materiālzinātne un lietišķā ķīmija*, Rīga, 2000, 1, 121.
5. Т. Като, Т. Сакамото, *Yakugaku zasshi*, **91**, 1174 (1971); *Chem. Abstr.*, **76**, 46141 (1971).
6. S. Portnoy, *J. Org. Chem.*, 3377 (1965).
7. О. Bremer, *Lieb. Ann. Chem.*, **521**, 286 (1936).
8. А. Ф. Мишнев, С. В. Беляков, *Кристаллография*, **33**, вып. 4, 835 (1988).
9. П. Глузинский, Я. Краевский, А. Кемме, А. Мишнев, в кн. *Прецизионные структурные исследования кристаллов*. Тез. докл. II Всесоюз. совещ., Рига, 1990, 30.

Рижский технический университет,
Рига LV-1048, Латвия
e-mail: mara@ktf.rtu.lv

Поступило в редакцию 16.05.2001

^aЛатвийский институт органического
синтеза Рига, LV-1006, Латвия
e-mail: akemte@osi.lv