

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

**СИНТЕЗ АЗОЛО[*a*]ПИРИДИНОВ ИЗ ПРОИЗВОДНЫХ
5-(БРОММЕТИЛ)ГЕПТ-4-ЕН-3-ОНА И 5-БРОМПЕНТ-3-ЕН-2-ОНА**

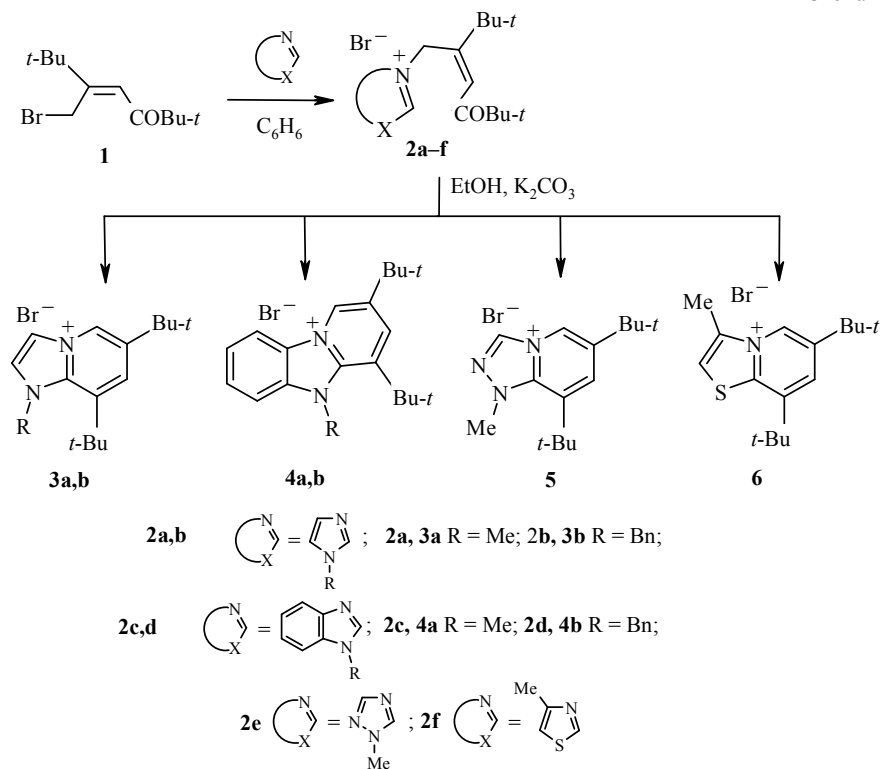
Алкилпроизводные бромидов 1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия, 5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия, 1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия и 3-метилтиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия получены в две стадии из (4*Z*)-5-(бромметил)-2,2,6,6-тетраметилгепт-4-ен-3-она, 5-бром-4-метилпент-3-ен-2-она или (3*E*)-5-бромпент-3-ен-2-она алкилированием 1-алкил-1*H*-имидазолов, 1-алкил-1*H*-бензимидазолов, 1-метил-1*H*-1,2,4-триазола, 4-метилтиазола и последующей циклизацией четвертичных солей азолия в присутствии оснований.

Ключевые слова: 5-(бромметил)гепт-4-ен-3-он, 5-бромпент-3-ен-2-он, имидазо[1,2-*a*]пиридин, пиридо[1,2-*a*]бензимидазол, тиазоло[3,2-*a*]пиридин, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин.

γ-Галогензамещённые ненасыщенные кетоны являются высоко реакционноспособными соединениями и представляют собой синтетические эквиваленты 1,4-дизлектрофильных синтонов. Ввиду своей относительной труднодоступности, они использовались преимущественно для получения пиролов в реакциях с первичными аминами [1–5]. Недавно нами были найдены удобные методы синтеза производных системы азола[*a*]пиридина на основе (2*Z*)-4-бром-1,3-дифенил-2-бутен-1-она (γ-бромдипнона) и его производных [6–8]. Продолжая исследования в этом направлении, мы обратились к γ-галогенкетонам алифатического ряда.

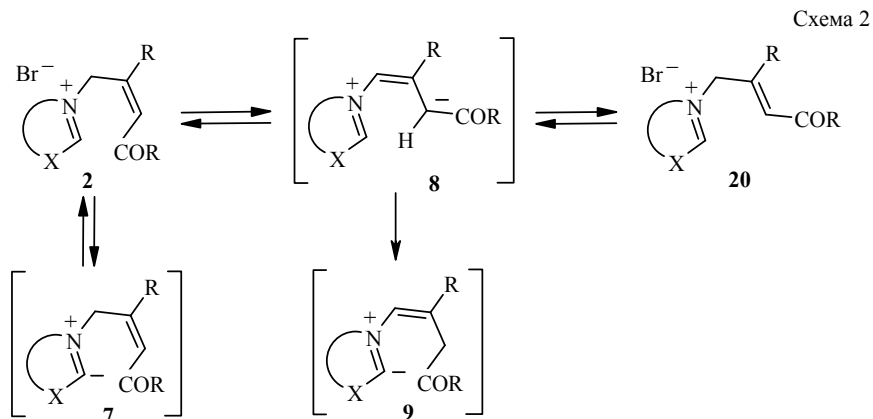
Особенности строения (4*Z*)-5-(бромметил)-2,2,6,6-тетраметилгепт-4-ен-3-она (**1**) позволяют рассматривать его как аналог γ-бромдипнона: имеются неенолизирующиеся группы при карбонильной и двойной связи C=C, а их объём обуславливает конфигурационную устойчивость молекулы в форме *Z*-изомера [9]. Свойства этого соединения практически не изучены, известны лишь образование четвертичной соли трифенилфосфония [9] и внутримолекулярная циклизация в 2,4-ди-*трет*-бутилфуран [10].

Нами установлено, что соединение **1**, подобно γ-бромдипнону, образует четвертичные азолиевые соли **2** с высокими выходами при выдерживании смеси бромкетона **1** и азола в бензоле при комнатной температуре в течение нескольких дней (схема 1), как это описано в работах [7, 8] (табл. 1). Только в случае реакций с 1-бензил-1*H*-имидазолом и 1-метил-1*H*-1,2,4-триазолом возникли трудности с выделением продуктов алкилирования **2b,e** в чистом виде. При проведении реакции в стандартных условиях (бензол, 25 °С, 2–3 сут) в реакционной смеси ещё присутствует примесь исходного азола (15–20%), который в дальнейшем инициирует циклизацию солей **2b,e** при попытке очистки их перекристаллизацией. Увеличение времени реакции или проведение её при нагревании также приводит к появлению в реакционной смеси продуктов циклизации.



При нагревании солей **2a–f** в этаноле в присутствии K_2CO_3 происходит внутримолекулярная циклизация с образованием бромидов 1-алкил-6,8-ди-*трет*-бутил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия **3a,b**, 5-алкил-2,4-ди-*трет*-бутил-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия **4a,b**, 6,8-ди-*трет*-бутил-1-метил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия (**5**) и 6,8-ди-*трет*-бутил-3-метилтиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (**6**) соответственно. Для получения четвертичных солей **3–6** эта методика оказалась наиболее оптимальной. Использование других оснований (Et_3N , морфолин, MeONa) как инициаторов циклизации либо уменьшает выход целевых продуктов **5, 6**, либо приводит к образованию смесей, состоящих из исходной соли **2**, целевых продуктов **3, 4** и гидроксипроизводных азоло[*a*]пиридина. Строение соединений **2a–f** и продуктов их циклизации **3–6** установлено по данным спектров ИК и ЯМР ^1H , в которых наблюдается ряд аналогий со спектрами четвертичных азолиевых солей γ -бромдипнона и соответствующих бромидов диарилазоло[*a*]пиридинов [7, 8] (табл. 2).

Ранее на примере четвертичных азолиевых солей γ -бромдипнона было показано, что строение негидратированных продуктов их циклизации определяется механизмом реакции, а именно: строением илида, генерируемого действием оснований [7, 8]. Одним из решающих факторов при этом оказалась природа основания: в присутствии относительно слабого основания (Et_3N) преимущественно образуется ирид **7** (схема 2), а в присутствии более сильных оснований (морфолин, MeONa) – илиды **8, 9**.



Те же закономерности наблюдаются и для четвертичных имидазолиевых и бензимидазолиевых солей бромкетона **1**. Так, при нагревании соли **2c** с Et_3N в ацетоне образуется чистый бромид 2,4-ди-*tert*-бутил-4-гидрокси-5-метил-4,5-дигидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**10**), а в присутствии MeONa (MeOH , 0–5 °С) образуется смесь соединений **10+11** (1:2), основной компонент которой бромид 2,4-ди-*tert*-бутил-4-гидрокси-5-метил-4,5-дигидро-3*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**11**) – продукт циклизации ильда типа **9**. Изомеры **10** и **11** легко идентифицируются по данным спектров ЯМР ^1H . Так, в спектре соединения **10** сигналы метиленовой группы 1- CH_2 наблюдаются в виде АВ-спиновой системы (5.30 и 4.89 м. д.) с $\text{KCCB } ^2J = 18.0$ Гц, и Н-3 при 5.83 м. д. А для соединения **11** сигнал группы 3- CH_2 присутствует в области 3.07 м. д. в виде узкого мультиплета и Н-1 при 7.35 м. д. Бромид 4-гидрокси-3*H*-пиридобензимидазолия **11**, как и его 2,4-диарилзамещённые аналоги [7], неустойчив и теряет молекулу воды при нагревании или в процессе разделения смеси методом хроматографии. При нагревании в этаноле в присутствии K_2CO_3 гидроксипроизводные **10** и **11** легко превращаются в соответствующий бромид пиридобензимидазолия **4a**.

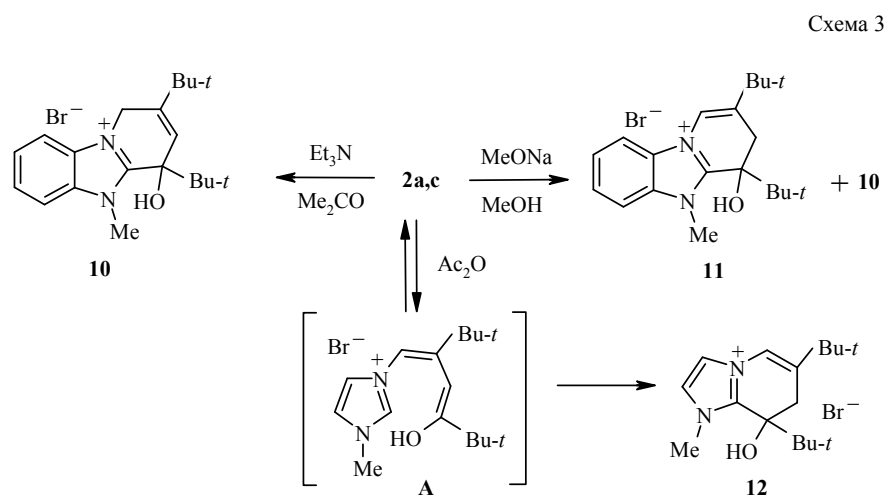


Таблица 1

Физико-химические свойства синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл. *, °С	Выход, %
		С	Н	Br	N		
2a	C ₁₆ H ₂₇ BrN ₂ O	<u>55.90</u>	<u>8.05</u>	<u>23.22</u>	<u>8.18</u>	132–134	86
		55.98	7.93	23.28	8.16		
2c	C ₂₀ H ₂₉ BrN ₂ O	<u>60.95</u>	<u>7.40</u>	<u>20.35</u>	<u>7.10</u>	188–190	77
		61.07	7.43	20.31	7.12		
2d	C ₂₆ H ₃₃ BrN ₂ O	<u>66.48</u>	<u>7.18</u>	<u>17.00</u>	<u>6.00</u>	210–212	73
		66.52	7.09	17.02	5.97		
2f	C ₁₆ H ₂₆ BrNOS	<u>53.28</u>	<u>7.21</u>	<u>22.15</u>	<u>3.91</u>	192–194	74
		53.33	7.27	22.17	3.89		
3a	C ₁₆ H ₂₅ BrN ₂	<u>58.90</u>	<u>7.81</u>	<u>24.55</u>	<u>8.60</u>	250–252	90**
		59.08	7.75	24.56	8.61		
3b	C ₂₂ H ₂₉ BrN ₂	<u>65.80</u>	<u>7.20</u>	<u>19.95</u>	<u>7.00</u>	210–212	85
		65.83	7.28	19.91	6.98		
4a	C ₂₀ H ₂₇ BrN ₂	<u>63.94</u>	<u>7.21</u>	<u>21.31</u>	<u>7.48</u>	315–317	87
		64.00	7.25	21.29	7.46		
4b	C ₂₆ H ₃₁ BrN ₂	<u>69.02</u>	<u>6.95</u>	<u>17.73</u>	<u>6.23</u>	294–296	84
		69.17	6.92	17.70	6.21		
5	C ₁₅ H ₂₄ BrN ₃	<u>55.15</u>	<u>7.38</u>	<u>24.52</u>	<u>12.90</u>	178–180	48
		55.22	7.41	24.49	12.88		
6	C ₁₆ H ₂₄ BrNS	<u>56.10</u>	<u>7.08</u>	<u>23.36</u>	<u>4.10</u>	202–204	86
		56.13	7.07	23.34	4.09		
10	C ₂₀ H ₂₉ BrN ₂ O	<u>60.95</u>	<u>7.40</u>	<u>20.33</u>	<u>7.14</u>	248–250	89**
		61.07	7.43	20.31	7.12		
14a	C ₁₀ H ₁₃ BrN ₂	<u>49.75</u>	<u>5.40</u>	<u>33.10</u>	<u>11.65</u>	216–218	63
		49.81	5.43	33.14	11.62		
14b	C ₁₆ H ₁₇ BrN ₂	<u>60.61</u>	<u>5.46</u>	<u>25.15</u>	<u>8.82</u>	204–206	57
		60.58	5.40	25.19	8.83		
15	C ₁₄ H ₁₅ BrN ₂	<u>57.70</u>	<u>5.21</u>	<u>27.45</u>	<u>9.60</u>	310–312	51
		57.75	5.19	27.44	9.62		
16	C ₉ H ₁₂ BrN ₃	<u>44.60</u>	<u>4.97</u>	<u>33.02</u>	<u>17.33</u>	262–264	48
		44.65	5.00	33.00	17.36		
18	C ₉ H ₁₁ BrN ₂	<u>47.65</u>	<u>5.00</u>	<u>35.17</u>	<u>12.35</u>	218–220	55
		47.60	4.88	35.18	12.34		
19	C ₈ H ₁₀ BrN ₃	<u>42.10</u>	<u>4.39</u>	<u>35.08</u>	<u>18.40</u>	262–264	41
		42.13	4.42	35.03	18.42		

* Растворители: MeCN (соединения **2a,c,d,f**), MeOH (соединения **3a,b, 4a,b**), MeNO₂ (соединения **5, 6**), EtOH (соединения **10, 14a,b, 15, 16, 18, 19**).

** Выход по методу А.

Согласно полученным ранее данным [7], ещё меньшей устойчивостью к нагреванию в присутствии оснований отличаются соли 1-алкил-8-гидрокси-7,8-дигидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия. Нами была опробована новая методика циклизации солей азолия нагреванием их в As_2O_3 , однако она оказалась умеренно пригодной только для производных имидазола. В этих условиях соль **2a** циклизуется в бромид 6,8-ди-*трет*-бутил-8-гидрокси-1-метил-7,8-дигидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**12**), причём выделить соединение **12** в чистом виде не удалось и оно охарактеризовано только разностным спектром ЯМР 1H . Так, в спектре наблюдаются сигналы метинового протона Н-5 в области резонанса ароматических протонов (6.70 м. д.) и метиленовой группы в виде АВ-системы в сильном поле с $\delta < 3.0$ м. д. ($^2J = 15.0$ Гц).

Механизм циклизации в этих условиях, вероятно, включает стадию образования диенола **A**, что и определяет структуру продукта реакции как 7,8-дигидропроизводного. Нагревание четвертичных солей бензимидазолия, триазолия и тиазолия **2c,e,f** в As_2O_3 к циклизации не приводит. Подобно солям **10**, **11**, соединение **12** при нагревании (EtOH, K_2CO_3) легко превращается в соответствующий бромид имидазопиридиния **3a**.

Возможность образования илидов диазолия строения **8** и **9** при действии сильных оснований (схема 2), очевидно, снимает ограничения по конфигурации γ -галогензамещённых ненасыщенных кетонов, используемых для синтеза азола[*a*]пиридинов. 5-Бром-4-метилпент-3-ен-2-он (**13**) (схема 4) представляет собой равновесную смесь *E*- и *Z*-изомеров (~56:44) [11]. По отработанной на примере бромкетона **1** схеме из кетона **13** с высокими выходами (48–63%) получены бромиды 1-алкил-6,8-диметил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**14a,b**), 2,4,5-триметил-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**15**) и 1,6,8-триметил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия (**16**). Таким же образом, с хорошими выходами (41 и 55%), осуществлено и превращение (3*E*)-5-бромпент-3-ен-2-она (**17**) в бромиды 1,8-диметил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**18**) и 1,8-диметил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия (**19**). Промежуточные продукты алкилирования азолов кетонами **13** и **17** в чистом виде не выделялись, так как реакционные смеси содержали, помимо четвертичных солей, также и продукты их дальнейшей циклизации. Вывод о качественном составе реакционных смесей был сделан на основании данных их спектров ЯМР 1H и чистых продуктов циклизации (табл. 2). Относительно высокие выходы соединений **14**, **15** и факт образования продуктов **18**, **19** свидетельствуют, по нашему мнению, о том, что механизм циклизации в этих случаях включает стадию образования из солей структуры **20** (*E*-изомеров) илидов типа **8** (схема 2).

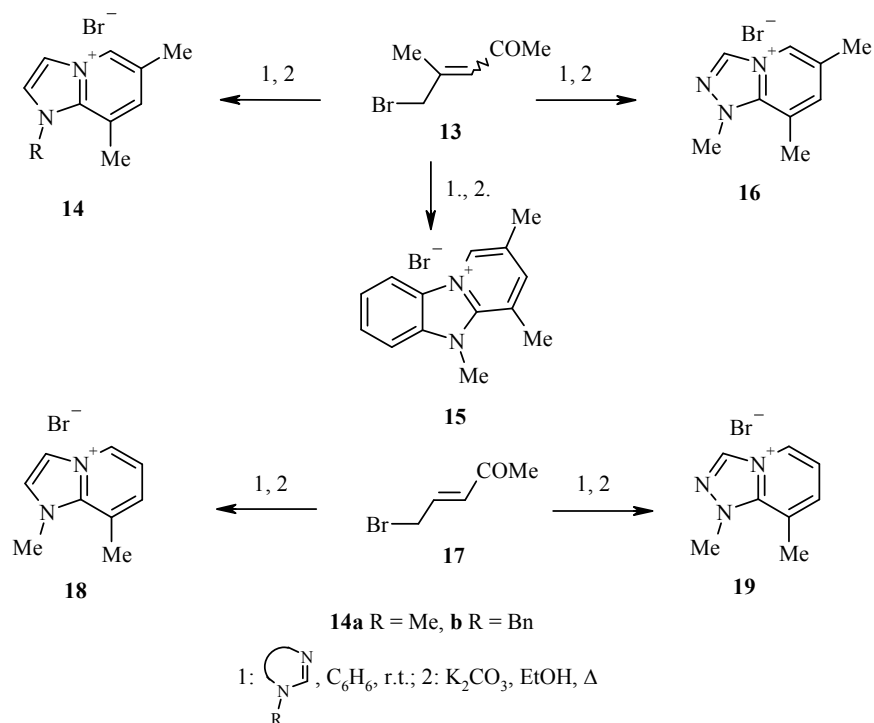
Следует отметить, что соль 1,8-диметил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия в виде иодида описана ранее [12, 13], но метод её получения состоит в алкилировании соответствующего 8-метилимидазо[1,2-*a*]пиридина. Таким образом, нами найден новый способ получения алкилзамещённых в пиридиновой части молекулы производных системы азола[*a*]пиридина, состоящий в аннелировании четырёхуглеродного фрагмента к азолу.

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц)		ИК спектр, ν , cm^{-1}
	Протоны при $C-sp^2$	Протоны при $C-sp^3$ и другие группы	
2a	9.01 (1H, c, H-2); 7.72 (1H, c, H-4); 7.67 (1H, c, H-5); 6.91 (1H, c, H-3')	4.97 (2H, c, 3- CH_2); 3.88 (3H, c, 1- CH_3); 1.12 (9H, c, 4'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.10 (9H, c, 2'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	3092, 2958, 1684 (C=O), 1614, 1474, 1158, 1091, 881, 769, 612
2b*	9.30 (1H, c, H-2); 7.83 (1H, c, H-4); 7.69 (1H, c, H-5); 7.39 (5H, м, H-2'',3'',4'',5'',6''); 6.89 (1H, c, H-3')	5.48 (2H, c, 1- CH_2); 5.02 (2H, c, 3- CH_2); 1.11 (9H, c, 4'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.08 (9H, c, 2'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	3064, 2964, 2874, 1681 (C=O), 1614, 1555, 1477, 1457, 1368, 1155, 1091, 713
2c	9.45 (1H, c, H-2); 8.19 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-4); 8.03 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-7); 7.73 (2H, м, H-5,6); 7.02 (1H, c, H-3')	5.14 (2H, c, 3- CH_2); 4.09 (3H, c, 1- CH_3); 1.15 (9H, c, 4'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.08 (9H, c, 2'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	2964, 1681 (C=O), 1611, 1572, 1474, 1454, 1211, 1091, 1004, 741
2d	9.88 (1H, c, H-2); 8.20 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-4); 8.01 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-7); 7.74 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-6); 7.69 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-5); 7.43 (2H, м, H-2'',6''); 7.37 (3H, м, H-3'',4'',5''); 7.06 (1H, c, H-3')	5.84 (2H, c, 1- CH_2); 5.23 (2H, c, 3- CH_2); 1.23 (9H, c, 4'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.08 (9H, c, 2'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	2969, 1681 (C=O), 1617, 1561, 1443, 1368, 1194, 1091, 744, 702
2e*	10.09 (1H, c, H-4); 9.24 (1H, c, H-2); 6.92 (1H, c, H-3')	5.06 (2H, c, 3- CH_2); 4.11 (3H, c, 1- CH_3); 1.12 (18H, c, 2',4'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	—
2f	9.67 (1H, c, H-2); 8.08 (1H, c, H-5); 6.98 (1H, c, H-3')	5.06 (2H, c, 3- CH_2); 2.66 (3H, c, 4- CH_3); 1.16 (9H, c, 4'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.05 (9H, c, 2'- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	3109, 2964, 1676 (C=O), 1603, 1580, 1477, 1368, 1323, 1208, 1091, 1007, 862
3a	8.82 (1H, c, H-5); 8.41 (1H, д, $^3J = 1.5$, H-3); 8.18 (1H, д, $^3J = 1.5$, H-2); 7.85 (1H, c, H-7)	4.28 (3H, c, 1- CH_3); 1.55 (9H, c, 6- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.35 (9H, c, 8- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	3048, 2964, 1505, 1365, 1298, 1239, 889, 797, 755
3b	8.92 (1H, c, H-5); 8.51 (1H, c, H-3); 8.03 (1H, c, H-2); 7.95 (1H, c, H-7); 7.39 (3H, м, H-3',4',5'); 7.07 (2H, д, $^3J = 7.5$, H-2',6')	6.03 (2H, c, 1- CH_2); 1.53 (9H, c, 6- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.41 (9H, c, 8- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	3059, 2964, 2874, 1499, 1452, 1376, 1368, 1295, 1175, 881, 755, 733
4a	9.25 (1H, c, H-1); 8.88 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-9); 8.20 (1H, c, H-3); 8.12 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-6); 7.89 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-7); 7.75 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-8)	4.40 (3H, c, 5- CH_3); 1.65 (9H, c, 2- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.46 (9H, c, 4- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	2964, 1508, 1480, 1371, 764
4b	9.37 (1H, c, H-1); 8.96 (1H, м, H-9); 8.29 (1H, c, H-3); 7.72 (2H, м, H-7,8); 7.60 (1H, м, H-6); 7.30 (3H, м, H-3',3',5'); 7.11 (2H, д, $^3J = 6.0$, H-2',6')	6.33 (2H, c, 5- CH_2); 1.61 (9H, c, 2- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.52 (9H, c, 4- $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	3064, 2958, 2868, 1499, 1471, 1452, 1340, 1301, 1211, 752

5	9.86 (1H, c, H-3); 8.95 (1H, c, H-5); 8.00 (1H, c, H-7)	4.48 (3H, c, 1-CH ₃); 1.58 (9H, c, 6-C(CH ₃) ₃); 1.39 (9H, c, 8-C(CH ₃) ₃)	3008, 1633 (C=N), 1538, 1457, 1295, 1197, 1007, 873, 814, 744, 733
6	8.70 (1H, c, H-5); 8.35 (1H, c, H-2); 8.21 (1H, c, H-7)	2.83 (3H, c, 3-CH ₃); 1.59 (9H, c, 6-C(CH ₃) ₃); 1.48 (9H, c, 8-C(CH ₃) ₃)	3014, 2958, 1620 (C=N), 1421, 1368, 1290, 1242, 845, 727
10	8.25 (1H, м, H-9); 8.04 (1H, м, H-6); 7.74 (2H, м, H-7,8); 5.83 (1H, c, H-3)	7.20 (1H, уш. c, 4-OH); 5.30 (1H, д, ² J = 18.0) и 4.89 (1H, д, ² J = 18.0, 1-CH ₂); 4.31 (3H, c, 5-CH ₃); 1.24 (9H, c, 4-C(CH ₃) ₃); 0.98 (9H, c, 2-C(CH ₃) ₃)	3067 (OH), 2960, 1531, 1471, 1364, 1117 (C-O), 1001, 766
11*	8.40 (1H, м, H-9); 8.04 (1H, м, H-6); 7.74 (2H, м, H-7,8); 7.35 (1H, c, H-1)	7.20 (1H, уш. c, 4-OH); 3.07 (2H, м, 3-CH ₂); 1.24 (9H, c, 4-C(CH ₃) ₃); 1.05 (9H, c, 2-C(CH ₃) ₃)	–
12*	7.85 (1H, д, ³ J = 1.0, H-3); 7.76 (1H, д, ³ J = 1.0, H-2); 6.97 (1H, c, H-5)	4.06 (3H, c, 1-CH ₃); 4.00 (уш. c, 8-OH + H ₂ O); 2.92 (1H, д, ² J = 15.0) и 2.83 (1H, д, ² J = 15.0, 7-CH ₂); 1.14 (9H, c, 8-C(CH ₃) ₃); 0.93 (9H, c, 6-C(CH ₃) ₃)	3227 (OH)
14a	8.63 (1H, c, H-5); 8.31 (1H, c, H-3); 8.17 (1H, c, H-2); 7.64 (1H, c, H-7)	4.26 (3H, c, 1-CH ₃); 2.80 (3H, c, 6-CH ₃); 2.35 (3H, c, 8-CH ₃)	3062, 3002, 1526, 1459, 1311, 1103, 860, 742
14b	8.74 (1H, c, H-5); 8.45 (1H, c, H-3); 8.29 (1H, c, H-2); 7.68 (1H, c, H-7); 7.39 (2H, м, H-3',5'); 7.36 (1H, м, H-4'); 7.12 (2H, д, ³ J = 7.5, H-2',6')	5.93 (2H, c, 1-CH ₂); 2.57 (3H, c, 6-CH ₃); 2.38 (3H, c, 8-CH ₃)	3053, 3001, 1632, 1515, 1452, 1415, 1281, 1198, 775, 736, 703
15	9.44 (1H, c, H-1); 8.62 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 8.17 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.00 (1H, c, H-3); 7.87 (1H, т, ³ J = 8.0, H-7); 7.72 (1H, т, ³ J = 8.0, H-8)	4.39 (3H, c, 5-CH ₃); 2.93 (3H, c, 2-CH ₃); 2.48 (3H, c, 4-CH ₃)	3002, 1651, 1637, 1517, 1489, 1401, 1246, 833, 768, 703
16	9.77 (1H, c, H-3); 8.70 (1H, c, H-5); 7.87 (1H, c, H-7)	4.42 (3H, c, 1-CH ₃); 2.81 (3H, c, 6-CH ₃); 2.39 (3H, c, 8-CH ₃)	3057, 2997, 1575, 1549, 1408, 1295, 867, 742, 696
18	8.82 (1H, д, ³ J = 4.0, H-5); 8.43 (1H, c, H-3); 8.23 (1H, c, H-2); 7.74 (1H, д, ³ J = 7.5, H-7); 7.41 (1H, м, H-6)	4.29 (3H, c, 1-CH ₃); 2.85 (3H, c, 8-CH ₃)	3071, 3030, 1634, 1519, 1457, 1418, 1399, 1306, 792, 741, 719
19	9.77 (1H, c, H-3); 8.84 (1H, д, ³ J = 4.0, H-5); 7.94 (1H, д, ³ J = 6.5, H-7); 7.51 (1H, м, H-6)	4.44 (3H, c, 1-CH ₃); 2.85 (3H, c, 8-CH ₃)	3008, 1634 (C=N), 1538, 1457, 1295, 1197, 1007, 873, 814, 744, 641

* Указаны сигналы основного компонента смеси: **2b** (82%), **2e** (80%), **11** (60%), **12** (78%).



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), внутренний стандарт TMS. Контроль за чистотой 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). Элементный анализ на CHNOS осуществлён на элементном анализаторе Vario Micro cube, элементный анализ на Br выполнен колбовым методом Шонигера.

(4Z)-5-(Бромметил)-2,2,6,6-тетраметилгепт-4-ен-3-он (**1**) получен по известной методике [10]. Для синтеза продуктов **14–16** использовали 5-бром-4-метилпент-3-ен-2-он (**13**) (содержание 80%), полученный бромированием окиси мезитила [11]. Для синтеза продуктов **18, 19** использовали (3E)-5-бромпент-3-ен-2-она (**17**) (содержание 86%), полученный ацилированием 3-бром-1-пропена [14].

Бромиды 3-[(2Z)-2-*трет*-бутил-5,5-диметил-4-оксогекс-2-ен-1-ил]-1-метил-1H-имидазол-3-ия (**2a**), 1-алкил-3-[(2Z)-2-*трет*-бутил-5,5-диметил-4-оксогекс-2-ен-1-ил]-1H-бензимидазол-3-ия **2c,d**, 3-[(2Z)-2-*трет*-бутил-5,5-диметил-4-оксогекс-2-ен-1-ил]-4-метил-1,3-тиазол-3-ия (**2f**) (общая методика). К раствору 1.0 г (3.83 ммоль) бромгептенона **1** в 30 мл бензола прибавляют 3.83 ммоль диазола или бензимидазола. Смесь выдерживают 1–2 сут при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из MeCN.

Бромид 6,8-ди-*трет*-бутил-1-метил-1H-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**3a**). А. К раствору 1.03 г (3.00 ммоль) соли **2a** в 40 мл этанола прибавляют 0.62 г

(4.5 ммоль) K_2CO_3 и кипятят 30 мин. Отфильтровывают осадок, растворитель упаривают и прибавляют 30 мл гексана. Отфильтровывают бесцветный осадок, промывают диэтиловым эфиром.

Б. Растворяют 1.03 г (3.00 ммоль) соли **2a** в 30 мл As_2O и нагревают 30 мин при 50 °С. Растворитель упаривают в вакууме и получают маслообразный остаток, содержащий 78% бромид **6,8-ди-*трет*-бутил-8-гидрокси-1-метил-7,8-дигидро-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (12)**, 20% исходной соли **2a** и < 10% бромид имидазо[1,2-*a*]пиридиния **3a**. Смесь растворяют в 40 мл этанола, и далее реакцию проводят по методу А. Выход 0.79 г (81%).

Бромид 1-бензил-6,8-ди-*трет*-бутил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (3b). К раствору 1.0 г (3.83 ммоль) бромгептенона **1** в 30 мл бензола прибавляют 0.8 г (3.83 ммоль) 1-бензил-1*H*-имидазола. Смесь выдерживают 2 сут при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и получают смесь, содержащую 82% бромид **1-бензил-3-[(2*Z*)-2-*трет*-бутил-5,5-диметил-4-оксогекс-2-ен-1-ил]-1*H*-имидазол-3-ия 2b**. Далее реакцию проводят по методике А синтеза продукта **3a**.

Бромиды 2,4-ди-*трет*-бутил-5-алкил-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия 4a,b и **бромид 6,8-ди-*трет*-бутил-3-метилгиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (6)** (общая методика). Получают по методике А синтеза соединения **3a**. Время нагревания 45 мин.

Бромид 6,8-ди-*трет*-бутил-1-метил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия (5). К раствору 1.0 г (3.83 ммоль) бромгептенона **1** в 30 мл бензола прибавляют 0.32 г (3.83 ммоль) 1-метил-1*H*-1,2,4-триазола. Смесь выдерживают 4 сут при комнатной температуре. Растворитель упаривают и получают смесь, содержащую 80% бромид **4-[(2*Z*)-2-*трет*-бутил-5,5-диметил-4-оксогекс-2-ен-1-ил]-1-метил-1*H*-1,2,4-триазол-4-ия (2e)**. Далее реакцию проводят по методике А синтеза соединения **3a**.

Бромид 2,4-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-5-метил-4,5-дигидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (10). А. Смесь 1 г (2.54 ммоль) соли бензимидазолия **2c** и 4 мл Et_3N в 25 мл ацетона нагревают 45 мин. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок, промывают ацетоном.

Б. Растворяют 0.25 г (11.0 ммоль) Na в 15 мл MeOH, и к охлажденному до 0–5 °С раствору MeONa прибавляют при перемешивании 0.45 г (1.15 ммоль) соли **2c**. Смесь перемешивают еще 1.5 ч, поддерживая температуру 5–10 °С. Растворитель упаривают, прибавляют 20 мл воды и экстрагируют хлороформом. Объединенные экстракты сушат над Na_2SO_4 (безв.), упаривают растворитель и получают маслообразный остаток – смесь бромид **2,4-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-5-метил-4,5-дигидро-3*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (11)** и бромид **2,4-ди-*трет*-бутил-4-гидрокси-5-метил-4,5-дигидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (10)**, 2:1.

Бромиды 1-алкил-6,8-диметил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия 14a,b, **бромид 2,4,5-триметил-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (15)** и **бромид 1,6,8-триметил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия (16)** (общая методика). К раствору 0.89 г (4.0 ммоль) 80% 5-бром-4-метилпент-3-ен-2-она **13** в 40 мл бензола прибавляют 4.0 ммоль соответственно 1-алкил-1*H*-имидазола, 1-метил-1*H*-бензимидазола или 1-метил-1*H*-1,2,4-триазола. Смесь выдерживают 1–2 сут при комнатной температуре. Растворитель упаривают, маслообразный остаток растворяют в 30 мл этанола, прибавляют 0.62 г (4.5 ммоль) K_2CO_3 и кипятят 30 мин. Отфильтровывают осадок, растворитель упаривают и прибавляют 30 мл Et_2O . Отфильтровывают бесцветный осадок, промывают Et_2O .

Бромид 1,8-диметил-1*H*-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (18) и **бромид 1,8-диметил-1*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия (19)** получают по методу синтеза соединений **14–16**, используя 0.76 г (4.00 ммоль) 86% (3*E*)-5-бромпент-3-ен-2-она **17**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. Aydogan, A. S. Demir, *Tetrahedron*, **61**, 3019 (2005).
2. A. S. Demir, A. C. Igdır, N. B. Gunay, *Tetrahedron: Asymmetry*, **16**, 3170 (2005).
3. R. A. Nadzhafova, G. G. Ibragimov, R. A. Gadzhily, S. K. Zeynalova, Kh. S. Khalilov, *Azerb. Khim. Zhurn.*, № 3, 32 (2001).
4. Р. А. Гаджилы, В. М. Федосеев, Н. А. Неткачева, Ч. Н. Ахмедов, М. Ш. Султанова, *ХГС*, 998 (1989). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **25**, 837 (1989)].
5. M. N. Alberti, G. C. Vougioukalakis, M. Orfanopoulos, *J. Org. Chem.*, **74**, 7274 (2009).
6. V. Kovtunenکو, L. Potikha, A. Turov, *Synth. Commun.*, **34**, 3609 (2004).
7. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *ХГС*, 95 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 82 (2010)].
8. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *ХГС*, 275 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 223 (2010)].
9. M. J. Miller, M. H. Lyttle, A. Streitwieser, *J. Org. Chem.*, **46**, 1977 (1981).
10. E. E. van Tamelen, T. H. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 3894 (1968).
11. D. V. C. Awang, A. Vincent, *J. Org. Chem.*, **37**, 2625 (1972).
12. W. W. Paudler, L. S. Helmick, *J. Org. Chem.*, **33**, 1087 (1968).
13. G. Maury, C. Pigiere, *Tetrahedron*, **37**, 91 (1981).
14. И. И. Ибрагимов, Е. И. Мамедов, А. Т. Исмаилов, А. Г. Алиев, Ш. З. Мехтиева, В. Г. Джафаров, В. И. Беляева, *ЖОрХ*, **26**, 1648 (1990).

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко,
ул. Владимирская, 64, Киев 01601, Украина
e-mail: potikha_l@mail.ru

Поступило 1.12.2010
После доработки 5.10.2011