

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

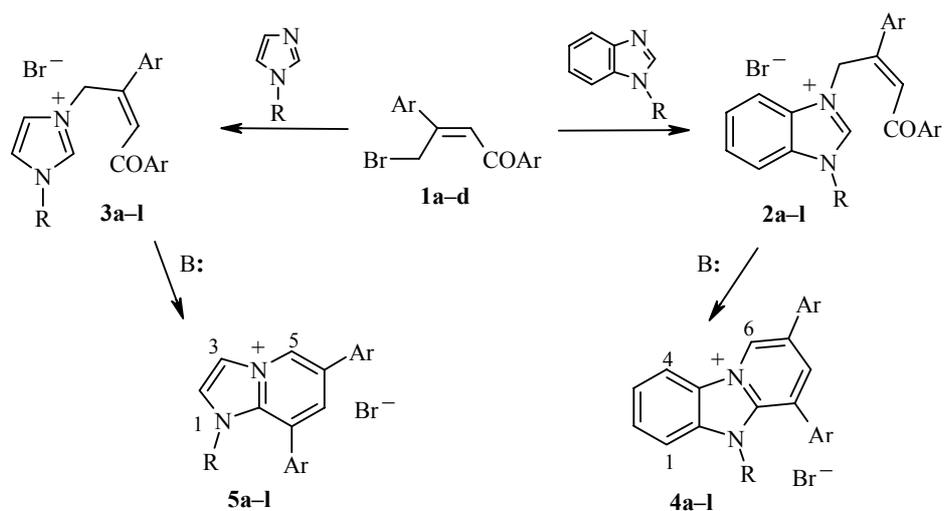
НОВЫЙ СПОСОБ ДОСТРОЙКИ ПИРИДИНОВОГО ЦИКЛА К ПРОИЗВОДНЫМ ИМИДАЗОЛА И БЕНЗИМИДАЗОЛА

Взаимодействие (*Z*)-1,3-диарил-4-бром-2-бутен-1-онов с 1-замещенными (бенз)имидазолами в бензоле приводит к бромидам (*Z*)-1-*R*-3-(2,4-диарил-4-оксо-2-бутен-ил)-1*H*-имидазол-3-ия и (*Z*)-1-*R*-3-(2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил)-1*H*-бензимидазол-3-ия, которые легко циклизуются в присутствии оснований с образованием производных 7,9-диарилпиридо[1,2-*a*]бензимидазола и 6,8-диарилимидазо[1,2-*a*]пиридина. Изучено влияние природы заместителя в бензольном цикле диарилбутенонов и заместителя при N(1) в (бенз)имидазолах на протекание реакций алкилирования и циклизации. Найдены оптимальные условия для получения солей 5-*R*-4-гидрокси-2,4-дифенил-4,5-дигидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия, 5-*R*-2,4-диарил-4-гидрокси-4,5-дигидро-3*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия и 5-*R*-2,4-диарил-5*H*-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия.

Ключевые слова: γ -бромдипнон, имидазо[1,2-*a*]пиридин, пиридо[1,2-*a*]бензимидазол, циклизация азолиевых илидов.

Система имидазо[1,2-*a*]пиридина исследуется в последнее время весьма активно [1, 2]. Это связано с введением в практическую медицину препаратов типа золпидема [3], фазадинума [4] и др. Основной способ построения системы имидазо[1,2-*a*]пиридина состоит в достройке имидазольной части бицикла. Альтернативный же способ аннелирования, когда финальное замыкание системы (имидазо[1,2-*a*]пиридина или пиридо[1,2-*a*]бензимидазола) проводится на стадии достройки пиридинового кольца, исследован недостаточно [5–7].

В настоящей работе предлагается простой вариант достройки пиридинового цикла к имидазолу или бензимидазолу, основанный на "инвертированной" реакции А. Е. Чичибабина [8]. Образование имидазо[1,2-*a*]пиридинов по Чичибабину состоит во взаимодействии α -галогенкетонс с 2-аминопиридином и протекает через первоначальное образование четвертичной соли, её депротонировании, внутримолекулярной атаке нуклеофилом карбонильной группы. Промежуточный карбиноламин в результате дегидратации легко превращается в имидазо[1,2-*a*]пиридин, но может быть выделен и индивидуально [9]. Предлагаемый нами инвертированный вариант состоит, во первых, в замене α -галогенкетонс на их винилологи (в этой работе мы обращаемся к γ -бромдипнонам) и, во вторых, к имидазолу или бензимидазолу без заместителей в положении 2. Последовательность превращений при таком взаимодействии тождественна стадиям реакции Чичибабина.



1 a Ar = Ph, **b** Ar = 4-MeOC₆H₄, **c** Ar = 4-ClC₆H₄, **d** Ar = BrC₆H₄; **2, 4 a-e** Ar = Ph, **a** R = Me, **b** R = Et, **c** R = (CH₂)₂CN, **d** R = Bn, **e** R = Ph; **f, g** Ar = 4-MeOC₆H₄, **f** R = Me, **g** R = Bn; **h-j** Ar = 4-ClC₆H₄, **h** R = Me, **i** R = Bn, **j** R = Ph; **k, l** Ar = 4-BrC₆H₄, **k** R = Me, **l** R = Bn;
3, 5 a-e Ar = Ph, **a** R = Me, **b** R = Et, **c** R = CH₂Vin, **d** R = Bn, **e** R = Vin;
f, g Ar = 4-MeOC₆H₄, **f** R = Me, **g** R = Bn; **h, i** Ar = 4-ClC₆H₄, **h** R = Me, **i** R = Bn;
j-l Ar = 4-BrC₆H₄, **j** R = Et, **k** R = Me, **l** R = Bn

Недавно [10] нами было найдено, что 1-алкил-1H-бензимидазолы и имидазолы взаимодействуют с (Z)-4-бром-1,3-дифенил-2-бутен-1-оном (γ -бромдипноном, **1a**) и образуют четвертичные соли (Z)-1-алкил-3-(2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил)-1H-бензимидазол-3-ия **2a,b** и (Z)-1-алкил-3-(2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил)-1H-имидазол-3-ия **3a,b**. Последние при нагревании в присутствии оснований циклизуются в производные системы 2,4-дифенилпиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**4**) и 6,8-дифенилимидазо[1,2-*a*]пиридина (**5**) соответственно (табл. 1). Было показано, что строение продуктов реакции определяется природой заместителя при атоме N(1) азола и условиями проведения реакции. Эти результаты побудили нас к более детальному изучению процесса циклизации солей типа **2** и **3**. Для этого был расширен круг используемых 1-замещённых диазолов и производных γ -бромдипнона.

N-Замещённые в бензольных циклах γ -бромдипноны **1b-d**, подобно незамещённому **1a**, образуют с 1-алкил-1H-имидазолами и -бензимидазолами четвертичные соли строения **2** и **3** при выдерживании растворов исходных реагентов в бензоле при комнатной температуре. Влияние природы заместителей в γ -бромдипноне **1** на время превращения в продукты алкилирования и их выходы несущественно. Более заметные изменения в скорости образования четвертичных солей наблюдаются при переходе от 1-алкил-1H-бензимидазолов к 1-алкил-1H-имидазолам. Так, время образования продуктов типа **2** – 6–12 ч, а продуктов типа **3** – 1–4 ч.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические свойства синтезированных соединений

Со- еди- не- ние	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %					Т. пл., °C*	Вы- ход, %**
		C	H	Br	Cl	N		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
2c	C ₂₆ H ₂₂ BrN ₃ O	<u>66.08</u>	<u>4.60</u>	<u>16.91</u>		<u>8.92</u>	186–187 ^a	56
		66.11	4.69	16.92		8.90		
2d	C ₃₀ H ₂₅ BrN ₂ O	<u>70.65</u>	<u>4.91</u>	<u>15.70</u>		<u>5.51</u>	117–118 ^a	76
		70.73	4.95	15.68		5.50		
2e	C ₂₉ H ₂₃ BrN ₂ O	<u>70.25</u>	<u>4.61</u>	<u>16.16</u>		<u>5.69</u>	145–148 ^b	48
		70.31	4.68	16.13		5.65		
2f	C ₂₆ H ₂₅ BrN ₂ O ₃	<u>63.23</u>	<u>5.10</u>	<u>16.22</u>		<u>5.67</u>	200–203 ^a	88
		63.29	5.11	16.19		5.68		
2g	C ₃₂ H ₂₉ BrN ₂ O ₃	<u>67.45</u>	<u>5.07</u>	<u>14.09</u>		<u>4.96</u>	170–172 ^a	74
		67.49	5.13	14.03		4.92		
2h	C ₂₄ H ₁₉ BrCl ₂ N ₂ O	<u>57.34</u>	<u>3.75</u>	<u>15.89</u>	<u>14.16</u>	<u>5.60</u>	173–175 ^a	87
		57.40	3.81	15.91	14.12	5.58		
2i	C ₃₀ H ₂₃ BrCl ₂ N ₂ O	<u>62.31</u>	<u>3.92</u>	<u>13.85</u>	<u>12.21</u>	<u>4.83</u>	191–193 ^a	72
		62.30	4.01	13.82	12.26	4.84		
2j	C ₂₉ H ₂₁ BrCl ₂ N ₂ O	<u>61.66</u>	<u>3.70</u>	<u>14.17</u>	<u>12.57</u>	<u>4.99</u>	172–173 ^b	43
		61.72	3.75	14.16	12.57	4.96		
2k	C ₂₄ H ₁₉ Br ₃ N ₂ O	<u>48.70</u>	<u>3.19</u>	<u>40.53</u>		<u>4.77</u>	173–175 ^a	86
		48.76	3.24	40.55		4.74		
2l	C ₃₀ H ₂₃ Br ₃ N ₂ O	<u>53.97</u>	<u>3.40</u>	<u>35.97</u>		<u>4.23</u>	209–211 ^a	73
		54.00	3.47	35.93		4.20		
3c	C ₂₂ H ₂₁ BrN ₂ O	<u>64.49</u>	<u>5.11</u>	<u>19.56</u>		<u>6.84</u>	186–188 ^a	91
		64.55	5.17	19.52		6.84		
3d	C ₂₆ H ₂₃ BrN ₂ O	<u>67.91</u>	<u>5.00</u>	<u>17.42</u>		<u>6.15</u>	167–169 ^a	87
		67.98	5.05	17.39		6.10		
3e	C ₂₁ H ₁₉ BrN ₂ O	<u>63.77</u>	<u>4.79</u>	<u>20.24</u>		<u>7.11</u>	210–212 ^a	89
		63.81	4.84	20.21		7.09		
3f	C ₂₂ H ₂₃ BrN ₂ O ₃	<u>59.56</u>	<u>5.18</u>	<u>18.07</u>		<u>6.33</u>	124–126 ^a	93
		59.60	5.23	18.02		6.32		
3g	C ₂₈ H ₂₇ BrN ₂ O ₃	<u>64.70</u>	<u>5.25</u>	<u>15.41</u>		<u>5.41</u>	159–161 ^a	82
		64.74	5.24	15.38		5.39		
3h	C ₂₀ H ₁₇ BrCl ₂ N ₂ O	<u>53.06</u>	<u>3.74</u>	<u>17.68</u>	<u>15.67</u>	<u>6.23</u>	186–188 ^a	90
		53.12	3.79	17.67	15.68	6.20		
3i	C ₂₆ H ₂₁ BrCl ₂ N ₂ O	<u>59.05</u>	<u>3.98</u>	<u>15.11</u>	<u>13.45</u>	<u>5.31</u>	142–145 ^a	74
		59.11	4.01	15.13	13.42	5.30		
3j	C ₂₁ H ₁₉ Br ₃ N ₂ O	<u>45.40</u>	<u>3.41</u>	<u>43.21</u>		<u>5.09</u>	202–204 ^a	76
		45.44	3.45	43.18		5.05		
3k	C ₂₀ H ₁₇ Br ₃ N ₂ O	<u>44.37</u>	<u>3.12</u>	<u>44.34</u>		<u>5.19</u>	199–201 ^a	88
		44.40	3.17	44.30		5.18		
3l	C ₂₆ H ₂₁ Br ₃ N ₂ O	<u>50.58</u>	<u>3.45</u>	<u>38.85</u>		<u>4.51</u>	157–159 ^a	72
		50.60	3.43	38.84		4.54		
4c	C ₂₆ H ₂₀ BrN ₃	<u>68.70</u>	<u>4.38</u>	<u>17.60</u>		<u>9.25</u>	274–276 ^a	84
		68.73	4.44	17.59		9.25		

Окончание таблицы 1

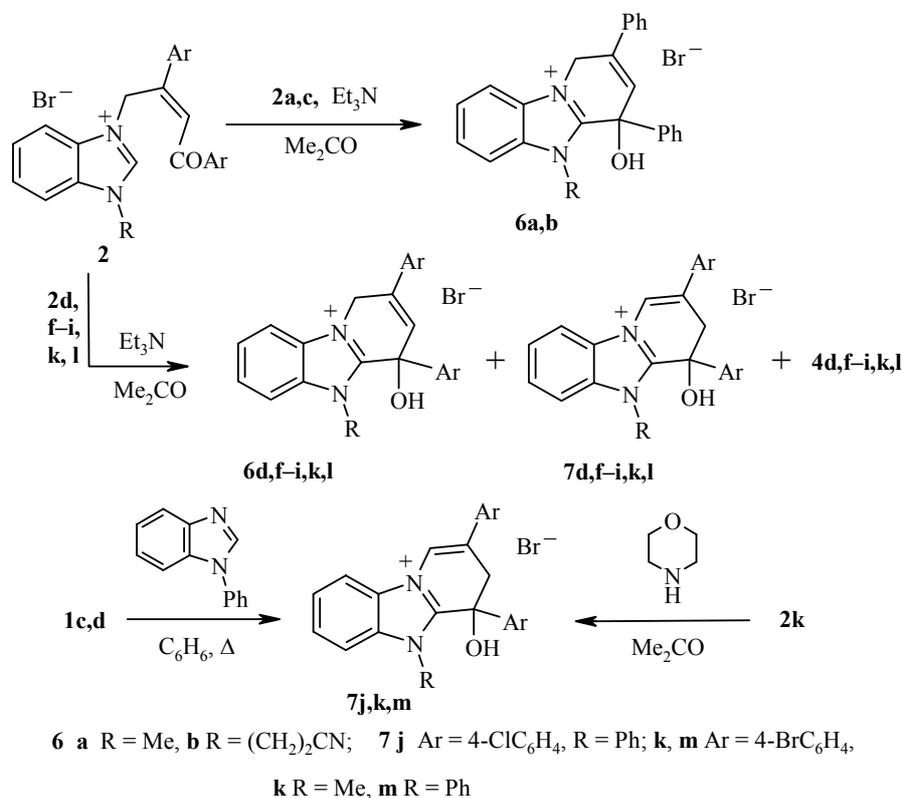
1	2	3	4	5	6	7	8	9
4d	C ₃₀ H ₂₃ BrN ₂	<u>73.25</u>	<u>4.66</u>	<u>16.25</u>		<u>5.73</u>	235–237 ^c	89
		73.32	4.72	16.26		5.70		
4e	C ₂₉ H ₂₁ BrN ₂	<u>72.91</u>	<u>4.46</u>	<u>16.75</u>		<u>5.89</u>	361–362 ^c	83
		72.96	4.43	16.74		5.87		
4f	C ₂₆ H ₂₃ BrN ₂ O ₂	<u>65.60</u>	<u>4.82</u>	<u>16.83</u>		<u>5.92</u>	268–271 ^a	91
		65.69	4.88	16.81		5.89		
4g	C ₃₂ H ₂₇ BrN ₂ O ₂	<u>69.64</u>	<u>4.87</u>	<u>14.50</u>		<u>5.10</u>	251–253 ^a	82
		69.69	4.93	14.49		5.08		
4h	C ₂₄ H ₁₇ BrCl ₂ N ₂	<u>59.47</u>	<u>3.50</u>	<u>16.51</u>	<u>14.64</u>	<u>5.82</u>	305–307 ^a	88
		59.53	3.54	16.50	14.64	5.79		
4i	C ₃₀ H ₂₁ BrCl ₂ N ₂	<u>64.27</u>	<u>3.70</u>	<u>14.28</u>	<u>12.66</u>	<u>5.01</u>	264–266 ^c	87
		64.31	3.78	14.26	12.65	5.00		
4j	C ₂₉ H ₁₉ BrCl ₂ N ₂	<u>63.70</u>	<u>3.46</u>	<u>14.61</u>	<u>13.00</u>	<u>5.15</u>	352–354 ^c	79
		63.76	3.51	14.63	12.98	5.13		
4k	C ₂₄ H ₁₇ Br ₃ N ₂	<u>50.28</u>	<u>2.90</u>	<u>41.85</u>		<u>4.90</u>	289–291 ^a	91
		50.30	2.99	41.83		4.89		
4l	C ₃₀ H ₂₁ Br ₃ N ₂	<u>55.45</u>	<u>3.22</u>	<u>36.91</u>		<u>4.35</u>	252–254 ^c	86
		55.50	3.26	36.92		4.31		
5c	C ₂₂ H ₁₉ BrN ₂	<u>67.49</u>	<u>4.85</u>	<u>20.44</u>		<u>7.20</u>	232–234 ^a	84
		67.53	4.89	20.42		7.16		
5d	C ₂₆ H ₂₁ BrN ₂	<u>70.70</u>	<u>4.76</u>	<u>18.13</u>		<u>6.37</u>	273–275 ^c	86
		70.75	4.80	18.10		6.35		
5e	C ₂₁ H ₁₇ BrN ₂	<u>66.80</u>	<u>4.48</u>	<u>21.20</u>		<u>7.41</u>	269–271 ^a	81
		66.85	4.54	21.18		7.43		
5f	C ₂₂ H ₂₁ BrN ₂ O ₂	<u>62.08</u>	<u>4.91</u>	<u>18.80</u>		<u>6.61</u>	227–229 ^a	89
		62.13	4.98	18.79		6.59		
5g	C ₂₈ H ₂₅ BrN ₂ O ₂	<u>67.00</u>	<u>4.98</u>	<u>15.95</u>		<u>5.59</u>	242–245 ^a	80
		67.07	5.03	15.94		5.59		
5h	C ₂₀ H ₁₅ BrCl ₂ N ₂	<u>55.26</u>	<u>3.40</u>	<u>18.02</u>	<u>16.30</u>	<u>6.49</u>	299–301 ^a	86
		55.33	3.48	18.04	16.33	6.45		
5i	C ₂₆ H ₁₉ BrCl ₂ N ₂	<u>61.17</u>	<u>3.70</u>	<u>15.66</u>	<u>13.93</u>	<u>5.51</u>	239–241 ^a	77
		61.20	3.75	15.66	13.90	5.49		
5j	C ₂₁ H ₁₇ Br ₃ N ₂	<u>46.91</u>	<u>3.15</u>	<u>44.73</u>		<u>5.23</u>	268–270 ^a	78
		46.96	3.19	44.69		5.22		
5k	C ₂₀ H ₁₅ Br ₃ N ₂	<u>45.87</u>	<u>2.81</u>	<u>45.81</u>		<u>5.39</u>	317–319 ^a	85
		45.92	2.89	45.83		5.36		
5l	C ₂₆ H ₁₉ Br ₃ N ₂	<u>52.09</u>	<u>3.15</u>	<u>40.05</u>		<u>4.71</u>	257–258 ^c	82
		52.12	3.20	40.01		4.68		
6b	C ₂₆ H ₂₂ BrN ₃ O	<u>66.15</u>	<u>4.92</u>	<u>16.95</u>		<u>8.90</u>	228–231 ^a	73
		66.11	4.69	16.92		8.90		
7j	C ₂₉ H ₂₁ BrCl ₂ N ₂ O	<u>61.68</u>	<u>3.73</u>	<u>14.17</u>	<u>12.56</u>	<u>4.98</u>	292–294 ^a	81
		61.72	3.75	14.16	12.57	4.96		
7k	C ₂₄ H ₁₉ Br ₃ N ₂ O	<u>48.70</u>	<u>3.18</u>	<u>40.56</u>		<u>4.76</u>	288–289 ^c	92
		48.76	3.24	40.55		4.74		
7m	C ₂₉ H ₂₁ Br ₃ N ₂ O	<u>53.24</u>	<u>3.17</u>	<u>36.71</u>		<u>4.30</u>	282–283 ^c	83
		53.32	3.24	36.70		4.29		

* Растворители для перекристаллизации: 2-PrOH (a), MeNO₂ (b), AcOH (c).

** Выходы соединений **4**, **5**, полученных методом А.

Природа заместителя при атоме N(1) оказывает существенное влияние на скорость реакции только в случае 1-фенил-1Н-бензимидазола: для получения солей **2e** и **2j** потребовалось, соответственно, 8 (выход 48%) и 10 дней (выход 43%). А при взаимодействии с соединением **1d** четвертичную соль типа **2** получить не удалось. Строение продуктов алкилирования **2c–l**, **3c–l** определено по данным их спектров ЯМР ^1H и ИК (табл. 2), которые согласуются с данными для соединений **2a,b** и **3a,b** [10].

При нагревании солей **2** и **3** в присутствии оснований происходит внутримолекулярная циклизация в бромиды 5-R-2,4-диарил-5Н-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия **4a–l** и бромиды 1-R-6,8-диарил-1Н-имидазо[1,2-*a*]-пиридин-4-ия **5a–l**. Нами найдено, что продукты **4** и **5** образуются с высокими выходами и высокой степени чистоты при кипячении солей **2** и **3** в этаноле в присутствии морфолина, независимо от строения исходной четвертичной соли (метод А). Спектральные данные (спектры ЯМР ^1H и ИК, табл. 3) продуктов циклизации согласуются с данными для соединений **4a,b** и **5a,b** [10], на основании чего были сделаны выводы о строении соединений **4c–l** и **5c–l**.



При проведении циклизации солей **2** в ацетоне могут быть получены негидратированные продукты или их смеси с ароматическими солями типа **4**. Нагревание бромида **2a** в ацетоне с Et_3N (метод Б) ведет к бромиду 4-гидрокси-5-метил-2,4-дифенил-4,5-дигидро-1Н-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**6a**) [10]. Строение соединения **6a** надёжно доказано методами

Спектральные характеристики бромидов [(Z)-2,4-диарил-4-оксо--2-бутенил]азолия 2, 3

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)				Другие сигналы
		^1H , с, $\text{H}-2$	3	4	^2H , с, $\text{C}(1)\text{H}_2$	
1					5	6
2c	3014, 2247 (CN), 1648 (C=O), 1600, 1555, 1449, 1371, 1222, 1189, 1029, 769, 691	9.88		8.16 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2''', 6'''); 8.08 (2H, м, H-4, 7); 7.75 (1H, с, H-3'); 7.71 (3H, м, H-2'', 6', 4''); 7.66 (2H, м, H-5, 6); 7.60 (2H, т, $^3J = 8.5$, H-3''', 5'''); 7.35 (3H, м, H-3''-5'')	6.15	4.81 (2H, т, $^3J = 6.5$, $-\text{CH}_2\text{CN}$); 3.17 (2H, т, $^3J = 6.5$, NCH_2-)
2d	3064, 1659 (C=O), 1614, 1555, 1449, 1373, 1222, 1177, 761, 705	10.03		8.17 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6'''); 8.04 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-4); 7.80 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-7); 7.73 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-6); 7.68 (3H, м, H-3', 2', 6''); 7.61 (3H, м, H-5, 3''', 5'''); 7.56 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-4''); 7.35 (3H, м, H-3''-5''); 7.31 (3H, м, H-3''''-5'''''); 7.11 (2H, м, H-2''', 6''')	6.22	5.71 (2H, с, CH_2)
2e	2997, 1653 (C=O), 1614, 1552, 1217, 752, 696, 683	10.36		8.18 (3H, м, H-4, 2'', 6''); 7.78 (2H, м, H-6, 7); 7.74-7.58 (12H, м, H-5, 3', 2'', 6'', H-3''', 5''', H-2''''-6'''''); 7.37 (3H, м, H-3''-5'')	6.27	-
2f	2924, 1644 (C=O), 1600, 1569, 1267, 1228, 1186, 1169, 1029, 833, 761, 612	9.73		8.14 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2''', 6'''); 8.08 (1H, м, H-4); 7.94 (1H, м, H-7); 7.74 (3H, м, H-3', 2', 6''); 7.66 (2H, м, H-5, 6); 7.10 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''', 5'''); 6.92 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3'', 5'')	6.05	4.03 (3H, с, NCH_3); 3.87 (3H, с, 4'''- OCH_3); 3.73 (3H, с, 4'''- OCH_3)
2g	3008, 1653 (C=O), 1600, 1510, 1258 (C-O), 1225, 1166, 1026, 839, 769	10.04		8.15 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6'''); 8.04 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-4); 7.84 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-7); 7.67 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2', 6''); 7.62 (2H, м, H-6, 3'); 7.57 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-5); 7.29 (3H, м, H-3''''-5'''''); 7.15 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6'''); 7.10 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''', 5'''); 6.90 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-3'', 5'')	6.19	5.73 (2H, с, CH_2); 3.88 (3H, с, 4'''- OCH_3); 3.74 (3H, с, 4'''- OCH_3)
2h	3019, 1653 (C=O), 1591, 1482, 1219, 1091, 1010, 833, 750, 677	9.70		8.18 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6'''); 8.04 (1H, м, H-4); 8.93 (1H, м, H-7); 7.77 (3H, м, H-3', 2', 6''); 7.66 (4H, м, H-5, 6, 3''', 5'''); 7.43 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-3''', 5''')	6.06	4.01 (3H, с, NCH_3)

2i	3014, 1656 (C=O), 1589, 1558, 1216, 1192, 1091, 1007, 833, 750	9.99	8.20 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2''', 6'''); 8.02 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-4); 7.82 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-7); 7.70 (4H, м, H-2'', 6'', 2''', 6'''); 7.67 (1H, с, H-3'); 7.63 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-6); 7.57 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-5); 7.41 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''', 5'''); 7.33 (3H, м, H-3''''-5'''''); 7.13 (2H, м, H-2''', 6''')	6.19	5.71 (2H, с, CH ₂)
2j	3014, 1656 (C=O), 1608, 1589, 1555, 1494, 1214, 1091, 1010, 817, 755	10.22	8.17 (3H, м, H-4, 2''', 6'''); 7.81 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2'', 6''); 7.76-7.65 (11H, м, H-5-7, H-3', 3''', 5'', H-2''''-6'''''); 7.37 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-3''', 5''')	6.19	–
2k	3019, 2913, 1653 (C=O), 1591, 1580, 1220, 1066, 1007, 831, 758, 677	9.74	8.10 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2''', 6'''); 8.04 (1H, м, H-4); 7.94 (1H, м, H-7); 7.81 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2'', 6''); 7.76 (1H, с, H-3'); 7.71 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''', 5'''); 7.66 (2H, м, H-5, 6); 7.56 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-3'', 5'')	6.07	4.02 (3H, с, NCH ₃)
2l	3008, 1656 (C=O), 1605, 1583, 1213, 1071, 1007, 831, 750	10.00	8.11 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6'''); 8.02 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-4); 7.82 (3H, м, H-7, 2'', 6''); 7.68 (1H, с, H-3'); 7.63 (3H, м, H-6, 3''', 5'''); 7.57 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-5); 7.54 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-3''', 5''); 7.33 (3H, м, H-3''''-5'''''); 7.14 (2H, м, H-2''', 6''')	6.19	5.71 (2H, с, CH ₂)
3c	3025, 1656 (C=O), 1617, 1222, 1150, 783, 705	9.19	8.13 (2H, д, $^3J = 7.5$, H-2''', 6'''); 7.70 (5H, м, H-4, 5, 2'', 6'', 4'''); 7.59 (3H, м, H-3', 3''', 5'''); 7.43 (3H, м, H-3''', 5''')	5.79	5.93 (1H, м, -CH=); 5.22 (1H, д, $^3J = 10.0$, =CH _A H _B); 4.90 (1H, д, $^3J = 17.0$, =CH _A H _B); 4.77 (2H, д, $^3J = 5.5$, NCH ₂)
3d	3047, 1658 (C=O), 1606, 1563, 1449, 1222, 1149, 699	9.42	8.13 (2H, д, $^3J = 7.5$, H-2''', 6'''); 7.71 (4H, м, H-2'', 6'', 3''', 5'''); 7.68 (1H, с, H-4); 7.65 (1H, с, H-5); 7.59 (2H, т, $^3J = 7.5$, H-3'', 5''); 7.41 (3H, м, H-3', 4'', 4'''); 7.34 (3H, м, H-3''''-5'''''); 7.10 (2H, м, H-2'', 6'')	5.85	5.37 (2H, с, CH ₂)
3e	3036, 1656 (C=O), 1608, 1552, 1449, 1220, 1169, 951, 778, 738, 697	9.47	8.14 (2H, д, $^3J = 7.5$, H-2''', 6'''); 8.11 (1H, м, H-4); 7.83 (1H, м, H-5); 7.72 (4H, м, H-3', 2'', 6'', 4''); 7.59 (2H, т, H-3''', 5'''); 7.45 (3H, м, H-3''-5'')	5.79	7.24 (1H, д, д, $^3J = 15.5$, $^3J = 8.5$, NCH=); 5.89 (1H, д, д, $^3J = 15.5$, $^2J = 2.5$, =CH _A H _B); 5.37 (1H, д, д, $^3J = 8.5$, $^2J = 2.5$, =CH _A H _B)

1	2	3	4	5	6
3f	3047, 1653 (C=O), 1600, 1513, 1259, 1225, 1175 (C-O), 844	9.12	8.11 (2H, д, ³ J = 9.0, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''}); 7.72 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2 ^{''} , 6 ^{''}); 7.68 (1H, с, H-4); 7.66 (1H, с, H-5); 7.61 (1H, с, H-3 [']); 7.09 (2H, д, ³ J = 9.0, H-3 ^{'''} , 5 ^{'''}); 6.98 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3 ^{''} , 5 ^{''})	5.70	3.86 (3H, с, 4 ^{'''} -OCH ₃); 3.79 (6H, с, NCH ₃ , 4 ^{''} -OCH ₃)
3g	3047, 1653 (C=O), 1606, 1513, 1258, 1225, 1163 (C-O), 825, 713	9.33	8.10 (2H, д, ³ J = 9.0, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''}); 7.67 (3H, м, H-4, 2 ^{''} , 6 ^{''}); 7.59 (1H, с, H-5); 7.34 (4H, м, H-3, H-3 ^{'''} -5 ^{'''}); 7.14 (2H, м, H-2 ^{''} , 6 ^{''}); 7.08 (2H, д, ³ J = 9.0, H-3 ^{''} , 5 ^{''}); 6.96 (2H, д, ³ J = 9.0, H-3 ^{'''} , 5 ^{'''})	5.77	5.36 (2H, с, CH ₂); 3.87 (3H, с, 4 ^{'''} -OCH ₃); 3.79 (3H, с, 4 ^{''} -OCH ₃)
3h	3070, 1659 (C=O), 1600, 1589, 1216, 1160, 1091, 833, 816, 624	9.14	8.16 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''}); 7.78 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2 ^{''} , 6 ^{''}); 7.72 (1H, с, H-4); 7.66 (3H, м, H-5, 3 ^{''} , 5 ^{''}); 7.61 (1H, с, H-3 [']); 7.51 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3 ^{'''} , 5 ^{'''})	5.73	3.78 (3H, с, NCH ₃)
3i	3081, 1653 (C=O), 1589, 1216, 1150, 1094, 1007, 830, 685	9.31	8.15 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''}); 7.71-7.65 (6H, м, H-4, 5, 2 ^{''} , 6 ^{''} , 3 ^{''} , 5 ^{''}); 7.47 (2H, д, ³ J = 7.5, H-3 ^{''} , 5 ^{''}); 7.36 (4H, м, H-3 ['] , H-3 ^{'''} -5 ^{'''}); 7.10 (2H, м, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''})	5.81	5.34 (2H, с, CH ₂)
3j	3053, 1653 (C=O), 1606, 1583, 1216, 1161, 1068, 1007, 831, 769	9.22	8.07 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''}); 7.80 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2 ^{''} , 6 ^{''}); 7.71 (1H, м, H-4); 7.69 (1H, м, H-5); 7.68 (3H, м, H-3 ['] , 3 ^{''} , 5 ^{''}); 7.63 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3 ^{'''} , 5 ^{'''})	5.76	4.12 (2H, кв, ³ J = 7.0, NCH ₂); 1.30 (3H, т, ³ J = 7.0, CH ₃)
3k	3048, 1653 (C=O), 1611, 1583, 1217, 1169, 1068, 1007, 831, 769	9.14	8.07 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''}); 7.80 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2 ^{''} , 6 ^{''}); 7.71 (3H, м, H-4, 3 ^{''} , 5 ^{''}); 7.67 (1H, с, H-5); 7.63 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3 ^{'''} , 5 ^{'''}); 7.61 (1H, с, H-3 ['])	5.73	3.78 (3H, с, NCH ₃)
3l	3040, 1650 (C=O), 1603, 1583, 1214, 1155, 1071, 1007, 822, 699	9.36	8.07 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''}); 7.80 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2 ^{''} , 6 ^{''}); 7.70 (1H, с, H-4); 7.66-7.59 (6H, м, H-5, 3 ['] , 3 ^{''} , 5 ^{''} , 3 ^{'''} , 5 ^{'''}); 7.35 (3H, м, H-3 ^{'''} -5 ^{'''}); 7.10 (2H, м, H-2 ^{'''} , 6 ^{'''})	5.82	5.36 (2H, с, CH ₂)

* Сигналы протонов бензольных циклов: 2'-Ar (для **2e-1** и **3e-1**) обозначены H-2^{''}-6^{''}; 4'-Ar (для **2e-1** и **3e-1**) обозначены H-2^{'''}-6^{'''}; 1-Ph и 1-CH₂ Ph (для **2d.g.i.j.1** и **3d.g.i.j.1**) обозначены H-2^{'''}-6^{'''}.

двумерной спектроскопии ЯМР (рисунок, А) [10]. К продукту подобного строения (**6b**) приводит и реакция с бромидом бензимидазолия **2c**. Бромиды 1-этил- (**2b**) и 1-фенилбензимидазолия **2e,j** в этих же условиях образуют ароматические соли **4b** [10] и **4e,j**. Из остальных солей бензимидазолия получены смеси продуктов циклизации (согласно данным ЯМР ^1H), состав которых зависит от природы заместителей в бензольных циклах остатка дипнона и заместителя при атоме N(1) в бензимидазоле. Так, бромиды 1-метилбензимидазолия **2f,h,k** образуют смеси (табл. 4), на ~50% состоящие из продукта типа **6**, а в продукте циклизации бромида 1-бензилбензимидазолия **2d** (Ar = Ph) соединение типа **6** составило 70%.

Второй компонент смесей – соединение неизвестного ранее строения, которое присутствует также и в смесях продуктов циклизации бромидов 1-бензилбензимидазолия **2i,l** (Ar = 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄). Основным компонентом смеси в этом случае является соль пиридо[1,2-*a*]бензимидазолия типа **4**, а содержание соединений типа **6** и неизвестного (в соотношении ~1 : 1) не превышает 30%. Присутствие неизвестного соединения и его содержание в продуктах реакций определялось по характерным сигналам в спектрах ЯМР ^1H : в области 3.50–3.54 м. д. наблюдался сигнал метиленовой группы в виде двухпротонного уширенного мультиплета или дублета дублетов АВ-спиновой системы с $^2J = 17.0$ Гц. Присутствие такого сигнала в поле более сильном, чем для соединений **6** (C(6)H₂ 5.67–5.83 м. д.), а сигнала метинового протона в области 8.32–8.54 м. д. – в слабом поле по сравнению с соединениями типа **6** (H-7 6.33–6.52 м. д.) дало основание предположить, что строение неизвестного продукта соответствует катиону 5-R-2,4-диарил-4-гидрокси-4,5-дигидро-3H-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**7**).

При использовании морфолина кипячение в ацетоне (метод В) солей 1-метилбензимидазолия **2a,f** (Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄) и 1-бензилбензимидазолия **2d,g,i,l** ведет к ароматическим солям типа **4**. Бромид 1-метилбензимидазолия **2h** (Ar = 4-ClC₆H₄) при этом образует смесь, состоящую на 30% из бромида **4h** и соединения типа **7**, которое в случае бромида 1-метилбензимидазолия **2k** (Ar = 4-BrC₆H₄) оказалось основным продуктом реакции (табл. 4).

Для доказательства строения соединений **7** были изучены спектры ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C бромида пиридо[2,1-*b*]бензимидазолия **7k**, а также его двумерные спектры НМРС, НМВС и NOESY. Так, найденные в спектрах НМВС и NOESY корреляции (рисунок, В) свидетельствуют о принадлежности метиленовой группы при 3.54 и метинового протона при 8.53 м. д. к пиридиновому фрагменту конденсированной системы 2,4-диарил-4,5-дигидро-3H-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия. А на присутствие в структуре **7k** группы ОН указывает наличие сигнала при 7.73 м. д., обменивающегося с D₂O, и полосы в области 3166 см⁻¹ – в ИК спектре. Кроме того, наличие группы ОН в молекуле подтвердили и данные его спектра 2D NOESY: наблюдаются отрицательные значения NOE для сигналов воды и протона при 7.73 м. д. (как и в случае соединения **6a** [10]),

Спектральные характеристики бромидов 10Н-пиридо[1,2-*b*]бензимидазол-5-ия 4 и 1Н-имидазо[1,2-*c*]пиридин-4-ия 5

Со-единение	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ЯМР ¹ H, δ , м. д. (J , Гц)			Другие сигналы
		Сигналы пиридинового цикла	Ароматические протоны *		
1	2	3	4	5	
4c	3019, 2247 (C=N), 1524, 1502, 1477, 766, 752, 705	10.08 (1H, с, H-6); 8.54 (1H, с, H-8)	8.96 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.28 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 8.07 (2H, д, ³ J = 7.5, H-2',6'); 7.94 (1H, т, ³ J = 8.0, H-2); 7.83 (1H, т, ³ J = 8.0, H-3); 7.75 (2H, м, H-2'',6''); 7.69 (3H, м, H-3''-5''); 7.61 (2H, т, ³ J = 7.5, H-3',5'); 7.53 (1H, т, ³ J = 7.5, H-4)	4.41 (2H, т, ³ J = 7.0, -CH ₂ CN); 2.77 (2H, т, ³ J = 7.0, NCH ₂ -)	
4d	3042, 1518, 1494, 1480, 1441, 761, 705	10.12 (1H, с, H-6); 8.48 (1H, с, H-8)	9.01 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.07 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.90 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 7.83 (2H, м, H-2,3); 7.61 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.54 (4H, м, H-4',2'',4'',6''); 7.42 (2H, т, ³ J = 8.5, H-3'',5''); 7.22 (3H, м, H-3''-5''); 6.82 (2H, м, H-2'',6'')	5.44 (2H, с, CH ₂)	
4e	1500, 1475, 1375, 750	10.17 (1H, с, H-6); 8.56 (1H, с, H-8)	9.06 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.11 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.86 (2H, м, H-2,3); 7.62 (2H, м, H-3',5'); 7.56 (1H, м, H-4'); 7.50 (1H, м, H-1); 7.36 (3H, м, H-2'',6'',4''); 7.27 (4H, м, H-2'',6'',3'',5''); 7.19 (1H, м, H-4''); 7.09 (2H, м, H-3'',5'')	–	
4f	3008, 2964, 1611 (C=N), 1510, 1248 (C-O), 1192, 1029 (C-O), 848, 766	9.90 (1H, с, H-6); 8.40 (1H, с, H-8)	8.90 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.09 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 8.00 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.90 (1H, м, H-2); 7.79 (1H, м, H-3); 7.64 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6''); 7.19 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3'',5''); 7.14 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5')	3.87 (3H, с, 4''-OCH ₃); 3.84 (3H, с, 4''-OCH ₃); 3.59 (3H, с, NCH ₃)	
4g	3030, 1608 (C=N), 1505, 1477, 1253 (C-O), 1186, 1027 (C-O), 839, 755, 699	9.99 (1H, с, H-6); 8.40 (1H, с, H-8)	8.96 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.01 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6'); 7.90 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 7.84 (1H, т, ³ J = 8.0, H-2); 7.81 (1H, т, ³ J = 8.0, H-3); 7.43 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3',5'); 7.19 (3H, м, H-3''-5''); 7.15 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 6.97 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5''); 6.84 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6'')	5.47 (2H, с, CH ₂); 3.85 (3H, с, 4''-OCH ₃); 3.81 (3H, с, 4''-OCH ₃)	
4h	3014, 1527, 1494, 1480, 1091, 833, 758	10.07 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-6); 8.53 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-8)	8.93 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.12 (3H, м, H-1,2',6'); 7.93 (1H, т, ³ J = 8.0, H-2); 7.81 (1H, т, ³ J = 8.0, H-3); 7.74 (4H, м, H-2'',3'',5'',6''); 7.67 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5')	3.60 (3H, с, NCH ₃)	

4i	3025, 1477, 1457, 1088, 867, 831, 758	10.15 (1H, c, H-6); 8.52 (1H, c, H-8)	8.98 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.11 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.96 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 7.85 (2H, м, H-2,3); 7.69 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3,5); 7.47 (4H, м, H-2,3,5,6); 7.19 (3H, м, H-3 ^m ,5 ^m); 6.80 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2 ^m ,6 ^m)	5.48 (2H, c, CH ₂)
4j	1640 (C=N), 1500, 1475, 1090, 821, 750	10.19 (1H, c, H-6); 8.61 (1H, c, H-8)	9.02 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.16 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.87 (2H, м, H-2,3); 7.71 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3,5); 7.52 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 7.43 (1H, т, ³ J = 8.0, H-4 ^m); 7.35 (4H, м, H-2 ^m ,3 ^m ,5 ^m ,6 ^m); 7.26 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2 ^m ,6 ^m); 7.15 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3 ^m ,5 ^m)	–
4k	2997, 1527, 1491, 1477, 1074, 1007, 839, 755	10.04 (1H, c, H-6); 8.53 (1H, c, H-8)	8.89 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.13 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 8.03 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.93 (1H, т, ³ J = 8.0, H-2); 7.82 (5H, м, H-3,2 ^m ,3 ^m ,5 ^m ,6 ^m); 7.68 (2H, д, ³ J = 8.0, H- 3 ^m ,5 ^m)	3.60 (3H, c, NCH ₃)
4l	3025, 1516, 1477, 1068, 1010, 831, 755	10.15 (1H, c, H-6); 8.51 (1H, c, H-8)	8.98 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.04 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.97 (1H, д, ³ J = 8.0, H-1); 7.84 (4H, м, H-2,3,3 ^m ,5 ^m); 7.59 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.41 (2H, д, ³ J = 8.0, H- 3 ^m ,5 ^m); 7.20 (3H, м, H-3 ^m ,5 ^m); 6.80 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2 ^m ,6 ^m)	5.49 (2H, c, CH ₂)
5c	3053, 1521, 1494, 1421, 1287, 1273, 934, 758, 738, 710, 697	9.43 (1H, c, H-5); 8.17 (1H, c, H-7)	8.50 (1H, c, H-3); 8.24 (1H, c, H-2); 7.88 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.64–7.57 (7H, м, H-3 ^m ,5 ^m , H-2 ^m ,6 ^m); 7.50 (1H, м, H-4 ^m)	5.63 (1H, м, –CH=); 5.09 (1H, д, ³ J = 10.0, =CH _A H _B); 4.77 (1H, д, ³ J = 17.0, =CH _A H _B); 4.51 (2H, д, ³ J = 4.5, NCH ₂)
5d	3037, 1527, 1499, 1284, 1206, 892, 761, 738, 716, 705	9.53 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.12 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7)	8.60 (1H, c, H-3); 8.37 (1H, c, H-2); 7.88 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.55 (3H, м, H-3 ^m ,5 ^m); 7.44 (5H, м, H-2 ^m ,6 ^m); 7.21 (3H, м, H-3 ^m ,5 ^m); 6.65 (2H, д, ³ J = 7.5, H-2 ^m ,6 ^m)	5.24 (2H, c, CH ₂)
5e	3031, 1645 (C=C), 1513, 1488, 1272, 1245, 895, 878, 760, 741, 699, 629	9.51 (1H, c, H-5); 8.27 (1H, c, H-7)	8.67 (1H, д, ³ J = 1.5, H-3); 8.64 (1H, д, ³ J = 1.5, H-2); 7.90 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2,6); 7.61 (5H, м, H-2 ^m ,6 ^m); 7.56 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3,5); 7.51 (1H, м, H-4 ^m)	6.36 (1H, д, д, ³ J = 15.5, ³ J = 9.0, NCH=); 5.77 (1H, д, д, ³ J = 15.5, ² J = 2.5, =CH _A H _B); 5.10 (1H, д, д, ³ J = 9.0, ² J = 2.5, =CH _A H _B)

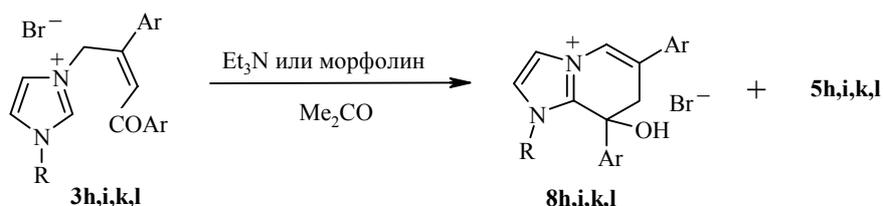
Окончание таблицы 3

1	5	2	3	4
5f	3047, 1611 (C=N), 1510, 1289, 1253 (C-O), 1188, 1029 (C-O), 836, 733	9.31 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.06 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7)	8.41 (1H, д, ³ J = 1.5, H-3); 8.21 (1H, д, ³ J = 1.5, H-2); 7.81 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6'); 7.57 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.12 (4H, м, H-3',5',3'',5'')	3.85 (3H, с, 4'''-OCH ₃); 3.82 (3H, с, 4''-OCH ₃); 3.48 (3H, с, NCH ₃)
5g	3036, 2997, 1608 (C=N), 1508, 1250 (C-O), 1183, 1032 (C-O), 833, 716	9.37 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.04 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7)	8.50 (1H, д, ³ J = 1.5, H-3); 8.30 (1H, д, ³ J = 1.5, H-2); 7.80 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6'); 7.36 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.21 (3H, м, H-3'''-5'''); 7.10 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3',5'); 6.98 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5''); 6.68 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2''',6''')	5.24 (2H, с, CH ₂); 3.82 (6H, с, OCH ₃)
5h	3036, 1491, 1295, 1090, 830, 733	9.46 (1H, с, H-5); 8.18 (1H, с, H-7)	8.45 (1H, с, H-3); 8.27 (1H, с, H-2); 7.91 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.69-7.63 (6H, м, H-3',5',2'',3'',5'',6'')	3.49 (3H, с, NCH ₃)
5i	3031, 1491, 1091, 828, 724	9.57 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.15 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7)	8.58 (1H, с, H-3); 8.38 (1H, с, H-2); 7.91 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.63 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.43 (4H, м, H-2'',3'',5'',6''); 7.20 (3H, м, H-3'''-5'''); 6.64 (2H, м, H-2''',6''')	5.28 (2H, с, CH ₂)
5j	3036, 1485, 1292, 1071, 1007, 839, 825, 814	9.48 (1H, д, ⁴ J = 1.5, H-5); 8.17 (1H, д, ⁴ J = 1.5, H-7)	8.50 (1H, с, H-3); 8.37 (1H, с, H-2); 7.83 (4H, м, H-2',6',2'',6''); 7.77 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.65 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3'',5'')	3.88 (2H, кв, ³ J = 7.0, NCH ₂); 1.09 (3H, т, ³ J = 7.0, CH ₃)
5k	3025, 2980, 1483, 1287, 1007, 828, 730, 713, 699	9.44 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-5); 8.18 (1H, д, ⁴ J = 1.0, H-7)	8.44 (1H, д, ³ J = 1.0, H-3); 8.26 (1H, д, ³ J = 1.0, H-3); 7.84 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.79 (4H, м, H-3',5',2'',6''); 7.62 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3'',5'')	3.48 (3H, с, NCH ₃)
5l	3025, 2980, 1524, 1482, 1449, 1287, 1007, 828, 730, 713, 699	9.54 (1H, с, H-5); 8.15 (1H, с, H-7)	8.56 (1H, д, ³ J = 1.0, H-3); 8.36 (1H, д, ³ J = 1.0, H-2); 7.84 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.77 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.59 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6''); 7.35 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3'',5''); 7.19 (3H, м, H-3'''-5'''); 6.64 (2H, м, H-2''',6''')	5.27 (2H, с, CH ₂)

* Сигналы протонов бензольных циклов: 7-Аг (для **4с-1**) и 6-Аг (для **5с-1**) обозначены Н-2'-6' и 8-Аг (для **4с-1**) и 8-Аг (для **5с-1**) обозначены Н-2''-6''; N-Ph и N-CH₂ Ph (для **4d.g.i,j** и **5d.g.i,l**) обозначены Н-2'''-6'''.

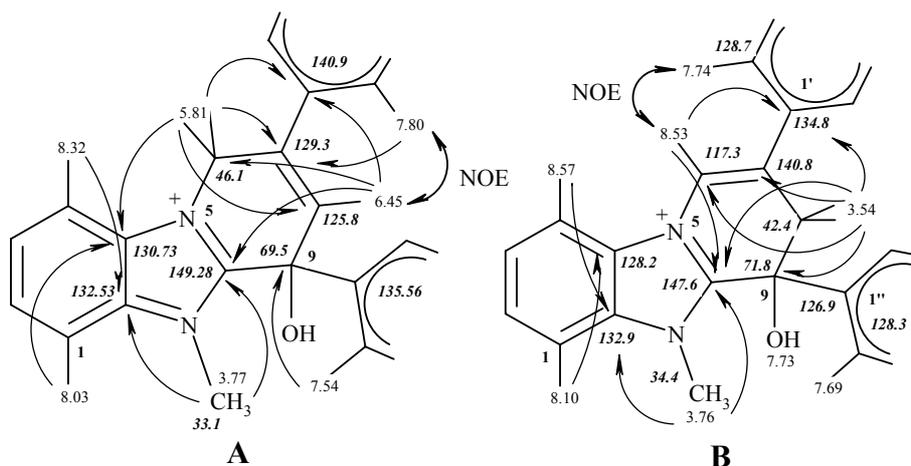
указывающие на протекание процесса обмена. Основное отличие корреляционной картины для изомерных структур **6** и **7** состоит в наблюдаемых корреляциях протонов метиленовой группы. В случае 6Н-изомера (соединение **6a**, рисунок, **A**) в спектре НМВС имеется кросс-пик с координатой 130.7 м. д., соответствующей четвертичному атому С(4а) бензимидазольного фрагмента. А в спектре 8Н-изомера (соединение **7k**) – кросс-пик с координатой 71.8 м. д. четвертичного атома С(9) пиридинового фрагмента, связанного с группой ОН.

При алкилировании γ -бромдипнонов **1c,d** 1-фенилбензимидазолом, взятым в избытке, в бензоле при нагревании до 50–60 °С получены циклические продукты – бромиды 2,4-диарил-4-гидрокси-5-фенил-4,5-дигидро-3Н-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия **7j,m**. Следует отметить, что образование циклического продукта **7j** наблюдалось уже на стадии выделения четвертичной соли **2j** (~8–10% в сыром продукте, согласно данным ЯМР ¹Н). Это указывает на то, что природа заместителей в бензольных циклах и при атоме N(1) в солях бензимидазолия **2** влияет на скорость их циклизации – увеличение электроотрицательности заместителей способствует реакции.



Зависимость результатов реакций циклизации бромидов имидазолия **3** от природы заместителей при варьировании условий их проведения менее выражена. Образование бромидов 1-*R*-6,8-диарил-8-гидрокси-7,8-дигидро-1Н-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия (**8**) в смеси с ароматическими продуктами **5** (метод В) зарегистрировано, по данным ЯМР ¹Н, только в случае бромидов имидазолия **3h,i,k,l** (Ar = 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄): сигнал протонов группы С(7)Н₂ наблюдается при 3.44 м. д. в виде мультиплета или дублета дублетов с ²*J* = 17.0 Гц. При этом образование 5Н-производных типа **6** не наблюдается. Содержание продуктов **8** в смесях снижается с увеличением электроотрицательности заместителей в исходных солях **3** (от 60% для R = Me до 30% для R = Vn). При использовании Et₃N (метод Б) гидроксипроизводные **8** составляют не более 10–15%.

Наблюдаемые закономерности реакций циклизации можно объяснить следующим образом. Четвертичные азолиевые соли способны образовывать илидные структуры в присутствии оснований [6, 11, 12] с участием, как циклического (структура **9**), так и ациклического (структура **10**) анионного фрагмента молекулы. Последний механизм (с участием промежуточной структуры типа **11**), например, реализуется в реакциях образования индолизинов при взаимодействии 1-(4-оксо-2,4-дифенил-2-бутенил)пиридиниевых солей с основаниями [13, 14], а также в синтезе некоторых производных пирроло[1,2-*a*]бензимидазола и пирроло[1,2-*a*]имидазола [15, 16].



Структурно-значимые корреляции HMBC и NOESY для соединений **6a** (A) и **7k** (B)

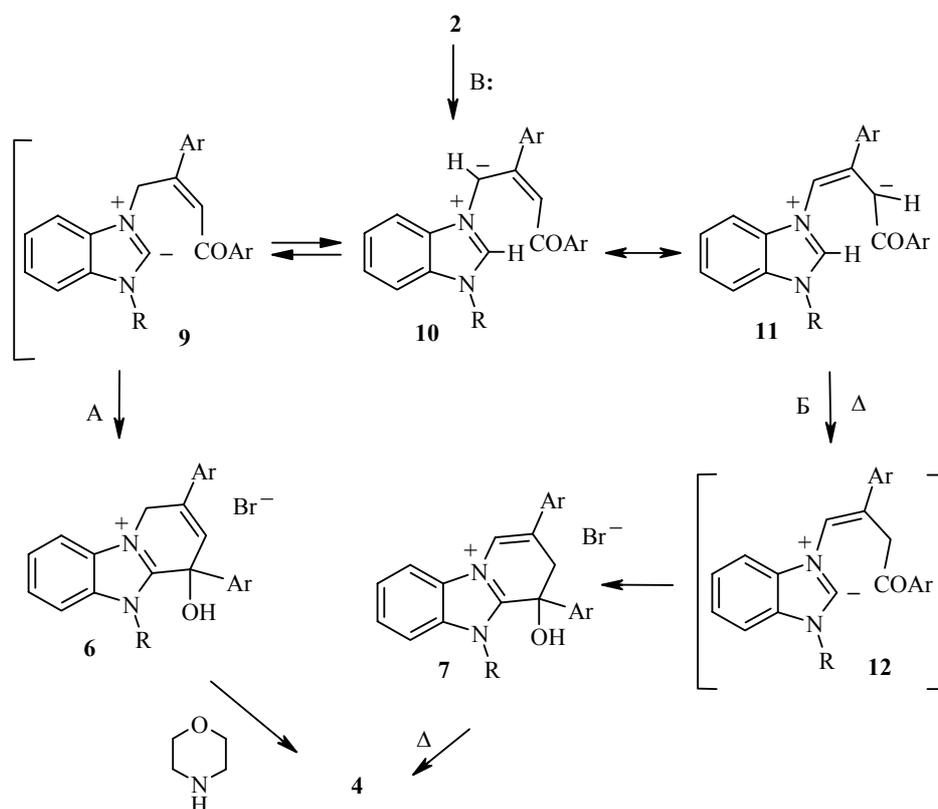
Т а б л и ц а 4

Результаты реакций циклизации солей **2**

Соединение	Основание	Условия реакции (метод)	Результат реакции
2a	Et ₃ N	Б	6
	Морфолин	В	4
2f	Et ₃ N	Б	6f + 7f (1.5 : 1)
	Морфолин	В	4f
2h	Et ₃ N	Б	6h + 7h (1 : 1.3)
	Морфолин	В	7h + 4h (2 : 1)
	Морфолин	А	4h
2k	Et ₃ N	Б	6k + 7k (1 : 1)
	Морфолин	В	7k
	Морфолин	А	4k
2d	Et ₃ N	Б	6d + 7d (2 : 1)
	Et ₃ N	Ацетон, Δ, 3.5 ч	6d + 4d (1 : 1.4)
	Морфолин	В	4d
2g	Et ₃ N	Б	6g + 7g + 4g (1:1:1)
	Морфолин	В	4g
2i	Et ₃ N	Б	6i + 7i + 4i (1.3:1:4)
	Морфолин	В	4i
2l	Et ₃ N	Б	6l + 7l + 4l (1.8:1: 6)
	Морфолин	В	4l
2e	Et ₃ N	Б	4e
2j	Et ₃ N	Б	4j

В нашем случае очевидно, что превращение солей **2** в бромиды 4-гидрокси-4,5-дигидро-1H-пиридо[1,2-а]бензимидазол-10-ия **6** включает

стадию образования структуры **9** (путь А). Соединения **6** могут превращаться в изомеры **7** в результате таутомерного переноса атома водорода. Однако такой путь представляется нам маловероятным, поскольку, нагревание соединений **6** в ацетоне с морфолином (в условиях, когда наблюдалось образование изомеров типа **7**) ведет к ароматическим продуктам **4**. Кроме того, бромиды 4-гидрокси-4,5-дигидро-3Н-пиридо-[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия **7** менее устойчивы к нагреванию, чем соли типа **6**: длительное кипячение (2–2.5 ч) смеси соединений **6d** + **7d** (2 : 1, полученной из соли **2d** методом Б) в ацетоне с Et₃N ведет к образованию смеси соединений **6d** + **4d** (1 : 1.4). Очевидно, механизм превращения солей **2** в **7** включает стадию образования промежуточной структуры **11** (путь Б). При использовании более сильного основания (морфолина) возрастает доля структур типа **10** и **11** в продуктах взаимодействия **2** с основанием. Далее атака анионного центра C(3')⁻ по метиновой группе C(2)H завершается при нагревании отщеплением протона и образуется продукт **12**.



Наблюдаемая зависимость содержания соединений **7** в продуктах реакции от природы заместителей в четвертичных азолиевых солях под-

тверждает правильность предложенной схемы образования соединений типа **6** и **7**. Увеличение электроотрицательности заместителей в бензольных циклах дипинового фрагмента способствует образованию структур типа **10** и реализации пути Б, как для солей бензимидазолия **2**, так и для солей имидазолия **3**. Возможность протекания реакции по пути А в большей степени определяется свойствами азольного фрагмента: при увеличении электроотрицательности заместителя при атоме N(1) возрастает кислотность протона Н-2 и, соответственно, увеличивается вероятность образования структуры **9**. Вследствие этого доля соединений типа **7** (и **8** – для имидазолов) в смеси продуктов превращения бромидов бензимидазолия **2** (и имидазолия **3**) снижается.

Следует отметить общую тенденцию для гидроксипроизводных имидазо[1,2-*a*]пиридиния и пиридо[1,2-*a*]бензимидазолия, выражающуюся в снижении их устойчивости с увеличением акцепторных свойств заместителей не зависимо от их положения. При этом большая устойчивость производных 4-гидроксипиридо[1,2-*a*]бензимидазолия **7** по сравнению с производными имидазо[1,2-*a*]пиридина **8**, очевидно, обусловлена известным [17] эффектом уменьшения разницы в энергии образования дигидропроизводных при переходе от бициклической к трициклической ароматической системе. В случае 9-гидроксипроизводных имидазо[1,2-*a*]пиридиния относительная устойчивость соединений типа **7** повышается за счет эффекта увеличения цепи сопряжения в молекуле, что и позволяет зарегистрировать их образование и выделить в чистом виде.

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 по двумерной корреляционной спектроскопии выполнены на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц, соответственно, ^1H и ^{13}C) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на нагревательном приборе типа Voetius. Контроль чистоты полученных соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и 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).

(*Z*)-4-Бром-1,3-дифенил-2-бутен-1-он **1a** получают по методике [18], (*Z*)-1,3-диарил-4-бром-2-бутен-1-оны **1b–d** – по методике [19]. 1-*R*-1Н-Бензимидазолы и 1-*R*-1Н-имидазолы – коммерческие препараты фирмы "Enamine".

Бромиды (*Z*)-1-*R*-3-(2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил)-1Н-бензимидазол-3-ия 2с–1 получают по методике синтеза продуктов **2a,b**, описанной в работе [10].

Бромиды (*Z*)-1-*R*-3-(2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил)-1Н-имидазол-3-ия 3с–1 получают по методике синтеза продуктов **3a,b**, описанной в работе [10].

Бромиды 5-*R*-2,4-диарил-5Н-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия 4с–1. А. Смесь 1.15 ммоль соли **2** и 2 мл морфолина в 10 мл этанола нагревают 2 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок и промывают ацетоном. Получают бромиды пиридобензимидазолия **4с–1**.

Б. Проводят аналогично методу А, используя как растворитель ацетон и как основание Et_3N . Получают бромиды пиридобензимидазолия **4e,j**. Выход 74–88%.

В. Проводят аналогично методу Б, используя как основание морфолин.

Получают бромиды пиридобензимидазолия **4c,f,g,i,l**. Выход 78–94%.

Бромиды 1-R-6,8-диарил-1H-имидазо[1,2-a]пиридин-4-ия 5c-l. А. Получают бромиды имидазопиридиния **5c-l**.

Б. Получают бромиды имидазопиридиния **5c-g,j**. Выход 81–93%.

Бромид 4-гидрокси-2,4-дифенил-5-(2-цианоэтил)-4,5-дигидро-1H-пиридо[1,2-a]бензимидазол-10-ия (6b) получают из соли **2c** по методу В синтеза продуктов **4**. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100 (ОН), 3031, 2252 (СN), 1485, 1449, 1136, 1063 (С–О), 750, 702. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.32 (1H, д, $^3J = 8.0$, Н-4); 8.22 (1H, д, $^3J = 8.0$, Н-1); 7.94 (1H, с, ОН); 7.81 (2H, м, Н-2,3); 7.74 (2H, д, $^3J = 8.0$, Н-2',6'); 7.57 (2H, д, $^3J = \text{H-2''},6''$); 7.47 (6H, м, Н-3'-5', Н-3''-5''); 6.47 (1H, с, Н-8); 5.84 (2H, с, С(6)H₂); 4.85 (1H, м, $-\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{CN}$); 4.51 (1H, м, $-\text{CH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{CN}$); 2.62 (1H, м, $\text{NCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$); 2.56 (1H, м, $\text{NCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}-$).

Бромид 4-гидрокси-5-фенил-2,4-бис(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-3H-пиридо[1,2-a]бензимидазол-10-ия (7j). К раствору 1.31 г (3.55 ммоль) γ -бромдипнона **1c** в 50 мл бензола прибавляют 0.97 г (5 ммоль) 1-фенил-1H-бензимидазола. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение одной недели. Затем раствор 10 мин нагревают при 50–60 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3166 (ОН), 3019, 1511, 1474, 1091 (С–О), 747, 661. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.70 (1H, д, $^3J = 8.0$, Н-4); 8.53 (1H, д, $^4J = 1.5$, Н-6); 7.88 (3H, м, Н-2,2',6'); 7.73 (2H, м, Н-3, 9-ОН); 7.57 (2H, д, $^3J = 8.0$, Н-3',5'); 7.49–4.41 (5H, м, Н-2'',6'',2''',6''',4'''); 7.33 (2H, м, Н-3''',5'''); 7.12 (3H, м, Н-1,3'',5''); 3.61 (1H, д, д, $^4J = 1.5$, $^2J = 18.0$, Н_A-8); 3.37 (1H, д, $^2J = 18.0$, Н_B-8).

Бромид 2,4-бис(4-бромфенил)-4-гидрокси-5-метил-4,5-дигидро-3H-пиридо[1,2-a]бензимидазол-10-ия (7k) получают из соли **2k** по методу В синтеза продуктов **4**. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3100 (ОН), 3025, 1547, 1482, 1074 (С–О), 1007, 825, 749. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.57 (1H, д, $^3J = 8.0$, Н-4); 8.53 (1H, с, Н-6); 8.10 (1H, д, $^3J = 8.0$, Н-1); 7.84 (1H, м, Н-2); 7.81 (1H, м, Н-3); 7.74 (3H, м, Н-2',6', 9-ОН); 7.69 (4H, м, Н-3',5',2'',6''); 7.62 (2H, д, $^3J = 8.0$, Н-3'',5''); 3.76 (3H, с, CH₃); 3.54 (2H, с, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 147.6 (С-9a); 140.8 (С-7); 134.8 (С-1'); 132.9 (С-10a); 132.7 (С-3',5'); 132.4 (С-3'',5''); 129.0 (С-3); 128.7 (С-2',6'); 128.3 (С-2'',6''); 128.2 (С-4a); 128.1 (С-2); 126.9 (С-1''); 123.1 (С-4'); 123.0 (С-4''); 117.3 (С-6); 114.5 (С-1); 114.3 (С-4); 71.8 (С-9); 42.4 (С-8); 34.4 (CH₃).

Бромид 2,4-бис(4-бромфенил)-4-гидрокси-5-фенил-4,5-дигидро-3H-пиридо[1,2-a]бензимидазол-10-ия (7m) получают по методике синтеза продукта **7j**, используя 1.63 г (3.55 ммоль) γ -бромдипнона **1d**. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3154 (ОН), 3025, 1516, 1477, 1077 (С–О), 1007, 816, 750, 694. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.65 (2H, м, Н-4,6); 7.88 (1H, т, $^3J = 8.0$, Н-2); 7.78 (2H, д, $^3J = 8.0$, Н-2',6'); 7.72 (4H, м, Н-3,3',5', 9-ОН); 7.48–4.40 (5H, м, Н-2'',6'',2''',6''',4'''); 7.33 (2H, м, Н-3''',5'''); 7.28 (2H, д, $^3J = 8.0$, Н-3'',5''); 7.10 (1H, д, $^3J = 8.0$, Н-1); 3.61 (1H, д, д, $^4J = 1.5$, $^2J = 18.0$, Н_A-8); 3.37 (1H, д, $^2J = 18.0$, Н_B-8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. Madry, E. Galezowska, A. Gluszynska, T. W. Hermann, M. Zabel, B. Juskowiak, *Polish J. Chem.*, **80**, 921 (2006).
2. Е. Сулоева, М. Юре, Э. Гудринице, *XTC*, 1299 (1999). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **35**, 1121 (1999)].
3. J. Lange, J. Karolak-Wojciechowska, K. Wejroch, S. Rump, *Acta Poloniae Pharm.*, **58**, 43 (2001).
4. В. А. Ковтуненко, *Лекарственные средства с действием на периферическую нервную систему*, Киев, 2005, с. 130.
5. A. Johnson, *J. Org. Chem.*, **41**, 836 (1976).

6. С. В. Литвиненко, Ю. М. Воловенко, Ф. С. Бабичев, *XTC*, 1528 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 1307 (1992)].
7. В. Кузьменко, В. Комисаров, *XTC*, 1497 (1981). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **17**, 1090 (1981)].
8. А. Чичибабин, *Журн. Рос. физ.-хим. об-ва*, **58**, 399 (1925).
9. E. S. Hand, W. W. Paudler, *Tetrahedron*, **38**, 49 (1982).
10. L. Potikha, V. Kovtunencko, A. Turelyk, A. Turov, A. Tolmachev, *Synth. Commun.*, **38**, 2016 (2008).
11. Л. М. Беленький, *XTC*, 749 (1986). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **22**, 587 (1986)].
12. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS PRESS, Москва, 2003, т. 1, с. 393.
13. Y. Tamura, N. Tsujimoto, Y. Sumida, M. Ikeda, *Tetrahedron*, **28**, 21 (1972).
14. O. Meth-Cohn, *Tetrahedron Lett.*, **6**, 413 (1975).
15. X. Zhang, W. Huang, *Tetrahedron*, **54**, 12465 (1998).
16. H. N. Wasserman, N. E. Aubrey, H. E. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 96 (1953).
17. Дж. Марч, *Органическая химия*, Мир, Москва, 1987, т. 2, с. 67.
18. H. N. Wassermann, N. E. Aubrey, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 96 (1953).
19. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, *XTC*, 1478 (2009). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **45**, 1184 (2009)].

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

Поступило 19.06.2009