

В. Н. Брицун\*, А. Н. Есипенко, А. В. Гутов, А. Н. Чернега,  
М. О. Лозинский

РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 1-АЛКИЛ-5-БЕНЗОИЛ-6-МЕТИЛТИО-  
3-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-1,2-ДИГИДРОПИРИДИН-2-ОНОВ  
В 1,6-АННЕЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 3-АЛКИЛКАРБАМОИЛ-  
5-БЕНЗОИЛПИРИДИН-2-ОНА

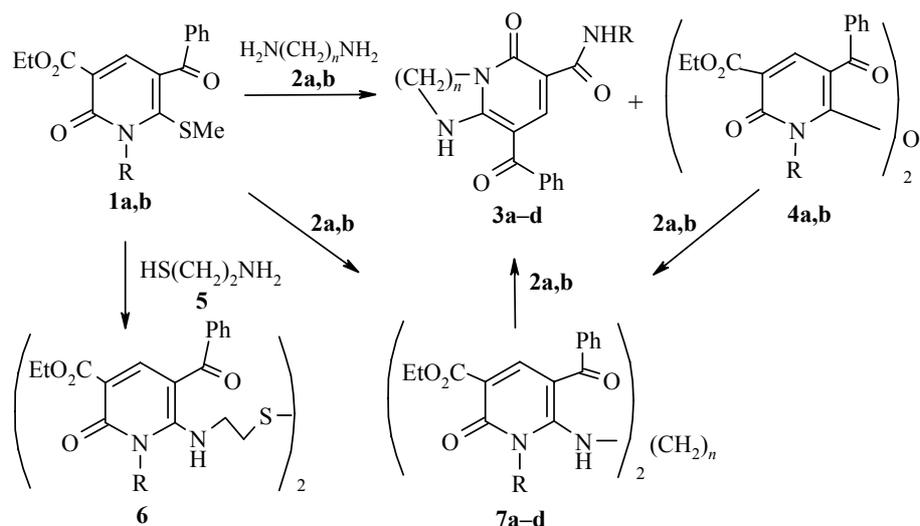
Впервые показана возможность рециклизации 1-алкил-5-бензоил-6-метилтио-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-2-онов в 1,6-аннелированные бициклические производные 3-алкилкарбамоил-5-бензоилпиридин-2-она, которая протекает при реакции первых с 1,4- и 1,5-азотсодержащими динуклеофилами. Структура продуктов рециклизации доказана спектральными методами и РСА.

**Ключевые слова:** алкиламины, 1-(алкиламино)фенилметилден-3-метилкарбамоил-4-оксо-1,4-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины, 1-алкил-5-бензоил-6-метилтио-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-2-оны, 3-алкилкарбамоил-1-бензоил-4-оксо-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридины, 3-алкилкарбамоил-1-бензоил-4-оксо-4,10-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины, 6-алкилкарбамоил-8-бензоил-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридины, 7-алкилкарбамоил-9-бензоил-6-оксо-1,2,3,5-тетрагидро-2Н-пиридо[1,2-*a*]пиримидины, 1-амино-2-меркаптоэтан, 1,3-ди-аминопропан, *o*-аминотиофенол, диаминоэтан, *o*-фенилендиамин, рециклизация, РСА.

Недавно нами показано, что 1-алкил-5-бензоил-6-метилтио-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-2-оны **1a,b** региоспецифически циклоконденсируются с азотсодержащими 1,2-, 1,3-, 1,4- и 1,5-динуклеофилами [1–4]. В последних двух случаях реакция протекает как рециклизация [3, 4].

Цель настоящей работы заключалась в однозначном установлении строения продуктов рециклизации, изучении границ ее применения, исследовании влияния соотношения исходных реагентов на направление реакции и выяснении последовательности образования промежуточных соединений.

Обнаружено, что 1-алкил-5-бензоил-6-метилтио-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-2-оны **1a,b** реагируют с избытком диаминоэтана **2a** и 1,3-диаминопропана **2b** неселективно. При этом продуктами реакции являются не производные 5-бензоил-3-гетерил-2Н-2-пиранона, как это мы предполагали ранее [3, 4], а 6-алкилкарбамоил-8-бензоил-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридины **3a,b**, 7-алкилкарбамоил-9-бензоил-6-оксо-1,2,3,5-тетрагидро-2Н-пиридо[1,2-*a*]пиримидины **3c,d** и 1-алкил-6-(1-алкил-5-бензоил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-6-ил)окси-5-бензоил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридины **4a,b**. Последние также образуются при гидролизе исходных 1,2-дигидропиридин-2-онов **1a,b**, протекающем при действии воды и триэтиламина [3].



1a, 3a,c, 4a, 6, 7a,c R = Me; 1b, 3b,d, 4b, 7b,d R = Et; 2a, 3a,b, 7a,b n = 2;  
2b, 3c,d, 7c,d n = 3

Выходы соединений **3a–d** и **4a,b** составляют 39–69 и 24–49% соответственно.

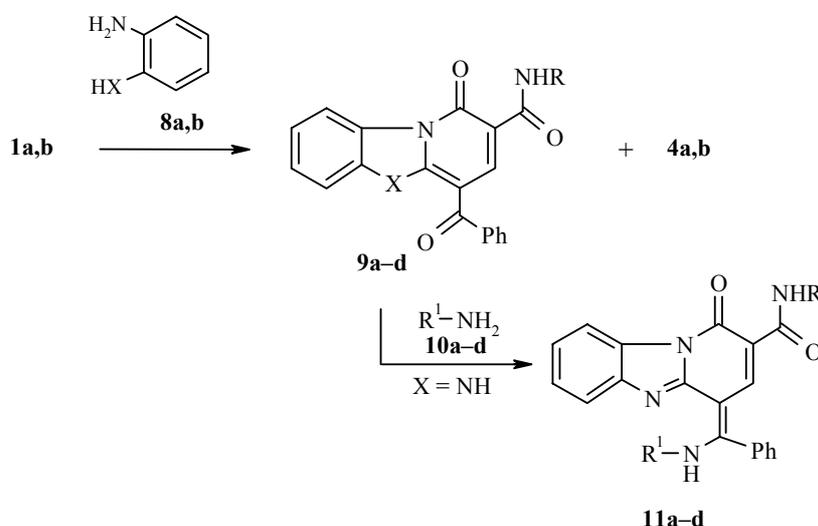
В то же время, при соотношении исходных реагентов **1a,b** и **2a,b**, равном 2 : 1, взаимодействие происходит избирательно, с образованием N,N'-ди(1-алкил-5-бензоил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-6-ил)-1,2-диаминоэтанов (1,3-диаминопропанов) **7a–d**. Эти же соединения получены и при реакции дипиридилоксидов **4a,b** с эквимольным количеством диаминоалканов **2a,b**. Соединение **7a** при действии тройного избытка диаминоалкана **2a** рециклизуется в 8-бензоил-6-метилкарбамоил-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин (**3a**). Таким образом, дипиридилоксиды **4a,b** и замещенные диаминоалканы **7a–d** являются промежуточными продуктами рециклизации 1,2-дигидропиридин-2-онов **1a,b** в 5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридины **3a,b** и 6-оксо-1,2,3,5-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-*a*]пиримидины **3c,d**.

При использовании в качестве 1,4-динуклеофильного реагента 1-амино-2-меркаптоэтана **5** (генерированного *in situ* из его гидрохлорида и триэтиламина) из реакционной массы был выделен только ди[2'-(5-бензоил-1-метил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-6-ил)аминоэтил]дисульфид (**6**), что, вероятно, объясняется как меньшей нуклеофильностью меркаптогруппы по сравнению с аминогруппой, так и легкостью окисления ее кислородом воздуха в присутствии оснований [5].

Как рециклизация протекает и взаимодействие 1,2-дигидропиридин-2-онов **1a,b** с ароматическими азотсодержащими 1,4-динуклеофилами – *o*-фенилендиамином (**8a**) и *o*-аминотиофенолом (**8b**). Продуктами этой реакции являются, соответственно, 3-алкилкарбамоил-1-бензоил-4-оксо-4,10-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины **9a,b**, 3-алкилкарбамоил-1-бензоил-4-оксо-4H-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридины **9c,d** и дипиридилоксиды **4a,b**. Выходы соединений **9a–d** и **4a,b** составляют 57–70 и 26–32% соответственно. Способность *o*-аминотиофенола **8b**, в отличие от 1-амино-2-меркаптоэтана **5**, вступать в рециклизацию с 1,2-дигидропиридин-2-

онами **1a,b**, по всей видимости, связана с более жесткой структурой его молекулы и меньшей склонностью к окислению.

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа соединений **3a-d**, **6**, **7a-d**, **9a-d** приведены в табл. 1, а данные ИК, ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^1\text{H}$  спектров – в табл. 2–4. В отличие от реакций 4-метил-6-метилтио-1-фенил-3-циано-5-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-2-она с диаминоэтаном и 1,3-диаминопропаном [6], исследованная нами рециклизация соединений **1a,b** в 1,6-аннелированные производные 3-алкилкарбамоил-5-бензоилпиридин-2-она **3a-d** и **9a-d** осуществляется с участием этоксикарбонильной группы и без элиминирования алкиламиногруппы. Таким образом, данная рециклизация имеет общий характер и позволяет синтезировать ряд бициклических производных 3-бензоилпиридин-2-она **3a-d**, **9a-d**, содержащих в своей структуре алкилкарбамоильную группу.



**9a,c**, **11a-d** R = Me, **9b,d** R = Et, **8a**, **9a,b** X = NH, **8b**, **9c,d** X = S;  
**10a**, **11a**  $\text{R}^1 = (\text{CH}_2)_2\text{OH}$ , **10b**, **11b**  $\text{R}^1 = (\text{CH}_2)_3\text{OH}$ , **10c**, **11c**  $\text{R}^1 = \text{Ph}(\text{CH}_2)_2$ ,  
**10d**, **11d**  $\text{R}^1 = 2\text{-фурфурилметил}$

Для получения производных соединений **9**, пригодных для установления строения методом РСА, нами было проведено аминирование 4-оксо-4,10-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридина **9a** алкиламинами **10a-d**. Реакции соединения **9a** с трехкратным избытком реагентов **10a-d** при температуре 120–140 °С завершаются за 10–20 мин, тогда как к действию шестикратного избытка кипящего анилина в течение 6 ч бензимидазо[1,2-*a*]пиридин **9a** вполне устойчив. Очевидно, определяющим фактором, допускающим возможность осуществления реакции с приемлемой скоростью, является высокая нуклеофильность алкиламинов **10a-d**.

Т а б л и ц а 1

**Характеристики синтезированных соединений**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С*	Выход, %
		C	H	N	S		
<b>3a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>64.37</u>	<u>4.98</u>	<u>14.30</u>		335–337	69
		64.64	5.09	14.13			
<b>3b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>65.60</u>	<u>5.58</u>	<u>13.61</u>		300–303	63
		65.58	5.50	13.50			
<b>3c</b>	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>65.73</u>	<u>5.32</u>	<u>13.74</u>		253–256	43
		65.58	5.50	13.50			
<b>3d</b>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>66.64</u>	<u>5.68</u>	<u>13.15</u>		257–259	39
		66.45	5.89	12.91			
<b>4b**</b>	C <sub>34</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>	<u>66.43</u>	<u>4.99</u>	<u>4.86</u>		75–77	45
		66.66	5.26	4.57			
<b>6</b>	C <sub>36</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	<u>59.88</u>	<u>5.59</u>	<u>7.93</u>	<u>8.81</u>	185–187	61
		60.15	5.33	7.79	8.92		
<b>7a</b>	C <sub>34</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub>	<u>65.32</u>	<u>5.22</u>	<u>9.07</u>		220–222	73
		65.17	5.47	8.94			
<b>7b</b>	C <sub>36</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub>	<u>65.83</u>	<u>6.02</u>	<u>8.65</u>		155–158	69
		66.04	5.85	8.56			
<b>7c</b>	C <sub>35</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub>	<u>65.45</u>	<u>5.84</u>	<u>9.02</u>		215–218	67
		65.61	5.66	8.74			
<b>7d</b>	C <sub>37</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub>	<u>66.25</u>	<u>5.92</u>	<u>8.50</u>		123–125	62
		66.45	6.03	8.38			
<b>9a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>69.74</u>	<u>4.31</u>	<u>12.13</u>		283–285	70
		69.56	4.38	12.17			
<b>9b</b>	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>69.89</u>	<u>4.56</u>	<u>11.85</u>		272–275	63
		70.18	4.77	11.69			
<b>9c</b>	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>66.02</u>	<u>4.15</u>	<u>7.48</u>	<u>8.64</u>	250–252	61
		66.29	3.89	7.73	8.85		
<b>9d</b>	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	<u>66.75</u>	<u>4.42</u>	<u>7.29</u>	<u>8.40</u>	241–243	57
		67.01	4.28	7.44	8.52		
<b>11a</b>	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>68.22</u>	<u>5.03</u>	<u>14.30</u>		232–234	73
		68.03	5.19	14.42			
<b>11b</b>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>68.62</u>	<u>5.72</u>	<u>13.97</u>		210–212	77
		68.64	5.51	13.92			
<b>11c</b>	C <sub>28</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>75.11</u>	<u>5.40</u>	<u>12.72</u>		214–217	82
		74.98	5.39	12.49			
<b>11d</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>70.49</u>	<u>5.00</u>	<u>13.03</u>		210–212	69
		70.74	4.75	13.20			

\* Соединения **3a–d**, **9a–d**, **7a,b** перекристаллизованы из ДМСО, соединение **4b** – из 2-пропанола, соединения **6** и **7a–d** – из нитрометана, соединения **11a–d** – из этанола.

\*\* Т. пл. соединения **4a** соответствует приведенной в работе [3].

## ИК спектры синтезированных соединений

Соединение	$\nu, \text{cm}^{-1}$
<b>3a</b>	3380, 3300, 3050, 2970, 1680, 1640, 1600, 1580, 1500
<b>3b</b>	3400, 3300, 3100, 3000, 1680, 1640, 1610, 1580, 1500, 1450, 1380, 1330
<b>3c</b>	3300, 3100, 2950, 1670, 1640, 1590, 1550, 1510, 1440, 1400, 1380
<b>3d</b>	3300, 3100, 3000, 1670, 1640, 1580, 1540, 1510, 1470, 1380
<b>4b*</b>	3100, 3000, 1720, 1680, 1610, 1530, 1450, 1400, 1370, 1320
<b>6</b>	3000, 1720, 1650, 1570, 1500, 1450, 1400, 1380, 1320
<b>7a</b>	3400, 3200, 3050, 1720, 1680, 1660, 1540, 1580, 1500, 1440
<b>7b</b>	3300, 3100, 3000, 1720, 1660, 1620, 1590, 1520, 1460, 1420
<b>7c</b>	3400, 3200, 3000, 1720, 1660, 1580, 1520, 1450, 1370
<b>7d</b>	3300, 3050, 3000, 1720, 1650, 1630, 1590, 1510, 1460, 1410
<b>9a</b>	3330, 3000, 1675, 1620, 1600, 1560, 1540, 1470, 1450, 1390, 1370
<b>9b</b>	3330, 3000, 1685, 1610, 1560, 1470, 1440, 1390, 1370, 1340, 1320, 1260
<b>9c</b>	3350, 3000, 1670, 1615, 1560, 1490, 1460, 1420, 1380, 1330
<b>9d</b>	3300, 3000, 1690, 1620, 1570, 1500, 1470, 1385, 1310
<b>11a</b>	3400, 3270, 2900, 1660, 1620, 1590, 1530, 1450, 1430, 1350, 1330, 1295
<b>11b</b>	3400, 3300, 3000, 1690, 1660, 1620, 1570, 1470, 1440, 1360, 1350
<b>11c</b>	3300, 3000, 2900, 1680, 1600, 1570, 1540, 1430
<b>11d</b>	3350, 2900, 1690, 1660, 1620, 1560, 1470, 1440

\* ИК спектр соединения **4a** соответствует приведенному в [3].

Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги (ДМСО- $d_6$ ), $\delta$ , м. д.
<b>3b</b>	14.8 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 33.2 (C-2); 43.1 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 43.4 (C-3); 97.7, 106.5, 127.8, 128.3, 130.7, 138.8, 146.4, 156.3; 160.3 (C=O); 162.8 (C=O); 191.3 ( $\text{Ph-C=O}$ )
<b>3c</b>	18.7 (3- $\text{CH}_2$ ); 26.1 ( $\text{NCH}_3$ ); 38.7 (C-2); 39.9 (4- $\text{CH}_2$ ); 98.8, 104.6, 128.5, 128.9, 131.1, 140.0, 146.8, 155.0; 161.4 (C=O); 164.4 (C=O); 194.1 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=O}$ )
<b>7a</b>	14.7 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 33.4 ( $\text{NCH}_3$ ); 48.0 ( $\text{NCH}_2$ ); 60.1 ( $\text{OCH}_2\text{Me}$ ); 101.5, 104.5, 128.8, 129.1, 132.0, 138.9, 148.2, 159.0, 160.2; 164.6 (C=O); 193.1 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=O}$ )
<b>9a</b>	25.7 (NMe); 99.4, 105.6, 113.0, 116.4, 123.5, 126.8, 126.9, 128.4, 128.5, 131.2, 131.5, 138.5, 144.1, 144.9; 159.4 (C=O); 163.8 (C=O); 191.2 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C=O}$ )
<b>11b</b>	26.2 ( $\text{NCH}_3$ ); 32.6 ( $\text{CH}_2$ ); 44.3 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ); 58.4 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 97.3, 107.1, 116.0, 118.2, 122.9, 125.7, 128.9, 129.5, 129.8, 130.2, 131.4, 142.8, 145.0, 149.8; 161.5; 164.5 (C=O); 169.6 (C=O)
<b>11d</b>	26.3 ( $\text{NCH}_3$ ); 43.2 ( $\text{CH}_2\text{Het}$ ); 97.5, 109.3, 111.4, 116.0, 118.2, 123.2, 125.8, 129.2, 129.5, 129.7, 129.8, 131.6, 142.6, 144.1, 145.4, 149.3, 149.8, 161.6; 164.4 (C=O); 169.4 (C=O)

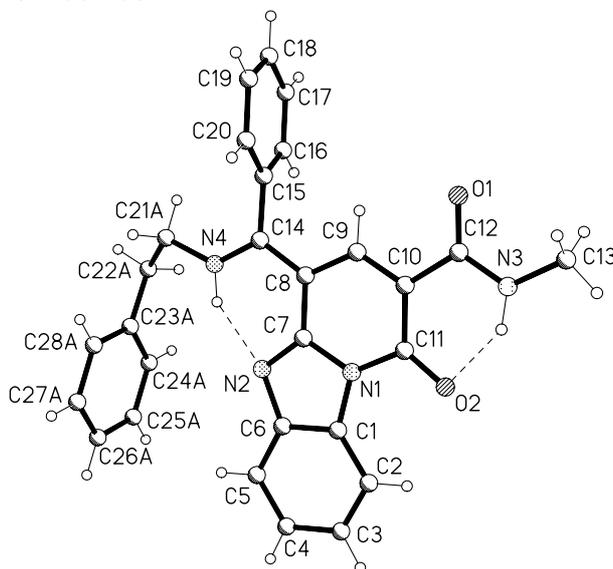
ЯМР  $^1\text{H}$  спектры синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, ДМСО- $d_6$ , $\delta$ , м. д. (КССВ, $J$ , Гц)*
<b>3a</b>	2.75 (3H, д, $J = 4.2$ , $\text{NHCH}_3$ ); 3.91 (2H, м, H-2); 4.14 (2H, т, $J = 9.3$ , H-3); 7.52 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.31 (1H, с, H-7); 8.90 (1H, уш. с, $\text{NHMe}$ ); 9.39 (1H, уш. с, 1-NH)
<b>3b</b>	1.08 (3H, т, $J = 7.2$ , $\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.21 (2H, м, $\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.92 (2H, м, H-2); 4.13 (2H, т, $J = 9.0$ , H-3); 7.52 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.32 (1H, с, H-7); 9.02 (1H, уш. с, $\text{NHEt}$ ); 9.37 (1H, уш. с, 1-NH)
<b>3c</b>	2.04 (2H, м, H-3); 2.75 (3H, д, $J = 4.5$ , $\text{NHCH}_3$ ); 3.52 (2H, м, H-2); 3.99 (2H, м, H-4); 7.39–7.65 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.31 (1H, с, H-8); 8.92 (1H, кв, $J = 4.5$ , $\text{NHMe}$ ); 10.88 (1H, уш. с, 1-NH)
<b>3d</b>	1.07 (3H, т, $J = 6.6$ , $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.06 (2H, м, H-3); 3.47 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.53 (2H, м, H-2); 3.98 (2H, м, H-4); 7.40–7.61 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.32 (1H, с, H-8); 9.05 (1H, уш. т, $\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ); 10.87 (1H, уш. с, 1-NH)
<b>4b**</b>	1.28 (12H, м, $4\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.18 (4H, кв, $J = 7.1$ , $2\text{NCH}_2\text{Me}$ ), 4.37 (4H, кв, $J = 6.4$ , $2\text{OCH}_2\text{Me}$ ), 7.52–7.65 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 8.17 (2H, с, 4-2H)
<b>6</b>	1.30 (6H, т, $J = 6.6$ , $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.96 (4H, т, $J = 6.0$ , $2\text{CH}_2\text{S}$ ); 3.59 (6H, с, $2\text{NCH}_3$ ); 3.85 (4H, м, $2\text{CH}_2$ ); 4.26 (4H, кв, $J = 6.6$ , $2\text{OCH}_2\text{Me}$ ); 7.45–7.54 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.44 (2H, с, 4-2H); 10.70 (2H, с, 2NH)
<b>7a</b>	1.15 (6H, т, $J = 6.9$ , $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.40 (6H, с, $2\text{NCH}_3$ ); 3.65 (4H, уш. с, $2\text{NCH}_2$ ); 4.07 (4H, кв, $J = 6.9$ , $2\text{OCH}_2\text{Me}$ ); 7.45–7.56 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.04 (2H, с, 2H-4); 9.34 (2H, с, 2NH)
<b>7b</b>	1.14 (12H, м, $4\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3.46 (4H, уш. с, $2\text{NCH}_2$ ); 4.05 (8H, м, $4\text{CH}_2\text{Me}$ ); 7.48–7.57 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.05 (2H, с, 2H-4); 8.76 (2H, с, 2NH)
<b>7c</b>	1.15 (6H, т, $J = 7.2$ , $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.03 (2H, т, $J = 6.6$ , $\text{CH}_2$ ); 3.21 (4H, м, $2\text{NCH}_2$ ); 3.43 (6H, с, $2\text{NCH}_3$ ); 4.08 (4H, кв, $J = 7.2$ , $\text{OCH}_2\text{Me}$ ); 7.44–7.61 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.08 (2H, с, 2H-4); 9.43 (2H, с, 2NH)
<b>7d</b>	1.16 (12H, м, $4\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.99 (2H, т, $J = 6.3$ , $\text{CH}_2$ ); 3.17 (4H, м, $2\text{NCH}_2$ ); 4.08 (8H, м, $4\text{CH}_2\text{Me}$ ); 7.48–7.62 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.02 (2H, с, 2H-4); 8.89 (2H, с, 2NH)
<b>9a</b>	2.85 (3H, д, $J = 3.6$ , $\text{NHCH}_3$ ); 7.48 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.63–7.69 (6H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.84 (1H, м, H-9); 8.68 (1H, с, H-2); 8.70 (1H, м, H-6); 9.00 (1H, уш. с, $\text{NHMe}$ ); 13.71 (1H, с, 10-NH)
<b>9b</b>	1.16 (3H, т, $J = 6.3$ , $\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.36 (2H, м, $\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ); 7.49 (1H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.62–7.76 (6H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.88 (1H, м, H-9); 8.69 (1H, с, H-2); 8.71 (1H, м, H-6); 9.11 (1H, уш. с, $\text{NHEt}$ ); 13.73 (1H, с, 10-NH)
<b>9c</b>	2.87 (3H, д, $J = 2.7$ , $\text{NHCH}_3$ ); 7.66 (7H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 8.23 (1H, м, H-9); 8.74 (1H, с, H-2); 9.02 (1H, уш. с, $\text{NHMe}$ ); 9.20 (1H, м, H-6)
<b>9d</b>	1.18 (3H, т, $J = 6.6$ , $\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.34 (2H, м, $\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ); 7.68–7.83 (7H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 8.26 (1H, м, H-9); 8.78 (1H, с, H-2); 9.15 (1H, уш. с, $\text{NHEt}$ ); 9.24 (1H, м, H-6)
<b>11a</b>	2.79 (3H, д, $J = 4.2$ , $\text{NHCH}_3$ ); 3.51 (2H, уш. с, $\text{CH}_2$ ); 3.67 (2H, уш. с, $\text{CH}_2$ ); 5.25 (1H, уш. с, OH); 7.37–7.82 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.98 (1H, с, H-2); 8.54 (1H, д, $J = 7.8$ , H-6); 9.00 (1H, кв, $J = 4.2$ , $\text{NHMe}$ ); 12.82 (1H, уш. с, NH)
<b>11b</b>	1.85 (2H, т, $J = 6.3$ , $\text{CH}_2$ ); 2.80 (3H, д, $J = 4.2$ , $\text{NHCH}_3$ ); 3.50–3.61 (4H, м, $2\text{CH}_2$ ); 4.62 (1H, т, $J = 4.8$ , OH); 7.36–7.80 (8H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.98 (1H, с, H-2); 8.54 (1H, д, $J = 7.8$ , H-6); 9.00 (1H, кв, $J = 4.2$ , $\text{NHMe}$ ); 12.74 (1H, уш. с, NH)
<b>11c</b>	2.78 (3H, д, $J = 4.8$ , $\text{NHCH}_3$ ); 2.99 (2H, т, $J = 6.0$ , $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.69 (2H, м, $\text{CH}_2\text{NH}$ ); 7.23–7.52 (13H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 7.93 (1H, с, H-2); 8.52 (1H, д, $J = 7.5$ , H-6); 8.96 (1H, кв, $J = 4.8$ , $\text{NHMe}$ ); 12.64 (1H, т, $J = 6.6$ , NH)
<b>11d</b>	2.80 (3H, д, $J = 4.5$ , $\text{NHCH}_3$ ); 4.69 (2H, д, $J = 4.5$ , $\text{CH}_2\text{Het}$ ); 6.37 (1H, м, Het); 6.44 (1H, м, Het); 7.36–7.73 (9H, м, $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 8.01 (1H, с, H-2); 8.52 (1H, д, $J = 7.5$ , H-6); 8.95 (1H, кв, $J = 4.5$ , $\text{NHMe}$ ); 12.85 (1H, уш. т, NH)

\* Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **4a** соответствует приведенному в работе [3], спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **6** зарегистрирован в  $\text{CDCl}_3$ .

Найдено, что продуктами аминирования 4-оксо-4,10-дигидробензо[4,5]-имидазо[1,2-*a*]пиридина **9a** алкиламинами **10a–d** являются 1-(алкиламино)-*o*-фенилметилден-3-метилкарбамоил-4-оксо-1,4-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины **11a–d**, причем реакция протекает с препаративными выходами (69–82%). 3-Алкилкарбамоил-1-бензоил-4-оксо-4Н-бензо[4,5]-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридины **9c,d** в подобную реакцию с алкиламинами **10a–d** не вступают. Убедительным признаком осуществления данного взаимодействия является отсутствие в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **11b,d** весьма характерных сигналов углерода карбонильной группы бензоильного фрагмента, которые в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  1,6-аннелированных производных 5-алкилкарбамоил-3-бензоилпиридин-2-она **3b,c**, **9a** наблюдаются в области 191.2–194.1 м. д.

Структура соединения **11c** была исследована методом РСА (табл. 5 и рисунок). Интересной особенностью его молекулярной структуры является образование достаточно прочных внутримолекулярных водородных связей N–H...N и N–H...O, замыкающих 6-членные циклы N(4)C(14)C(8)C(7)N(2)H(4) и N(3)C(10–12)O(2)H(3).



Общий вид молекулы 3-метилкарбамоил-4-оксо-1-(2-фенилэтиламино)фенилметилден-1,4-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридина **11c**.

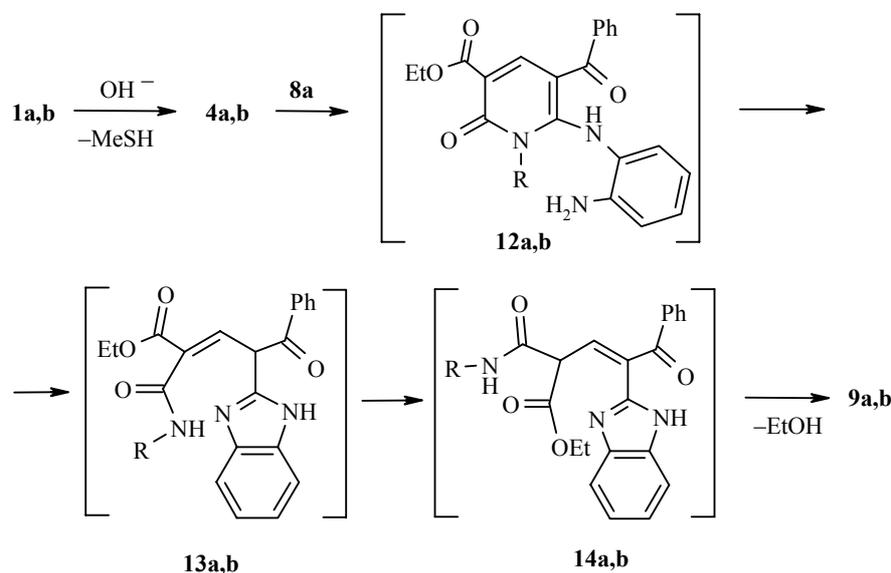
Т а б л и ц а 5

Основные длины связей соединения **11c**

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
C(1)–N(2)	1.328(2)	C(7)–C(8)	1.391(2)
C(1)–C(2)	1.400(3)	C(8)–N(5)	1.353(2)
C(2)–C(3)	1.363(3)	C(8)–N(4)	1.386(2)
C(3)–N(1)	1.376(2)	C(9)–N(5)	1.321(2),
N(1)–N(2)	1.377(2),	C(9)–C(10)	1.419(3),
N(3)–N(4)	1.3597(19)	C(10)–C(11)	1.357(3),
C(6)–N(3)	1.338(2)	C(11)–N(4)	1.368(2)
C(6)–C(7)	1.399(2)		

На основании экспериментальных данных можно предположить следующую схему механизма рециклизации дигидропиридин-2-онов **1a,b** в бициклические производные бензимидазола **9a,b**. Вероятно, первыми стадиями реакции являются гидролиз и аминирование дигидропиридин-2-онов **1a,b**, соответственно, в соединения **4a,b** и интермедиаты **12a,b**. Следует отметить, что последние, по всей видимости, могут получаться и непосредственно при аминировании дигидропиридин-2-онов **1a,b** *o*-фенилендиамином **8a** [1]. Промежуточные продукты **12a,b**, возможно, подвергаются внутримолекулярной нуклеофильной атаке свободной аминогруппы *o*-фенилендиаминового фрагмента по эндоциклическому атому N, превращаясь при этом в производные бензимидазола **13a,b**. Последние, по всей видимости, через наиболее выгодную для внутримолекулярной циклизации конформацию **14a,b** трансформируются в бициклические гетеросоединения **9a,b**. Очевидно, подобным образом осуществляются и рециклизации дигидропиридин-2-онов **1a,b** в 5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридины **3a,b**, 6-оксо-1,2,3,5-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-*a*]пиримидины **3c,d** и 4-оксо-4H-бензо[4,5][1,3]тиазоло-[3,2-*a*]пиридины **9c,d**.

Известно, что замещенные бензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины и бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридины проявляют фунгицидные [7, 8], антимикробные [9], противораковые [8, 10], противовирусные [11] и антибактериальные [8] свойства. Таким образом, в результате проведенных нами исследований, найдены новые возможности в синтезе и функционализации 1,6-аннелированных производных 3-алкилкарбамоил-5-бензоилпиридин-2-она **3a-d**, **9a-d** – перспективных биологически активных соединений.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Varian-300 (300 и 75 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в таблетках KBr.

**Рентгеноструктурное исследование** монокристалла соединения **11c**, выращенного из этанола, с линейными размерами 0.48×0.28×0.12 мм проведено при комнатной температуре на дифрактометре Bruker Smart Apex II ( $\lambda\text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монокроматор,  $\theta_{\text{max}} = 26.56^\circ$ , сегмент сферы  $-11 \leq h \leq 16$ ,  $-13 \leq k \leq 15$ ,  $-17 \leq l \leq 17$ ). Всего было собрано 14 214 отражений, из которых 4436 являются симметрически независимыми ( $R$ -фактор усреднения 0.034). Кристаллы соединения **11c**:  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2$ ,  $M = 448.51$ , моноклинные, пространственная группа  $P2_1/n$  (№ 14),  $a = 13.2132(10)$ ,  $b = 12.6692(9)$ ,  $c = 14.7662(13)$  Å,  $\beta = 111.446(3)^\circ$ ,  $V = 2300.7(3)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $d_c = 1.295$ ,  $\mu = 0.084$  мм<sup>-1</sup>,  $F(000) = 944$ . Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием программ SHELXS97 и SHELXL97 [12, 13]. Атомы фенильных колец C(23–29), а также атомы C(21), C(22) и сопутствующие им протоны разупорядочены по двум позициям А и В с заселенностями 55 и 45% соответственно. Все атомы водорода, связанные с атомами углерода, посажены геометрически, а атомы Н(N), участвующие в образовании водородных связей, выявлены объективно и уточнены изотропно. В уточнении использовано 2666 отражений с  $I > 2\sigma(I)$  (364 уточняемых параметра, число отражений на параметр 7.32, использована весовая схема  $\omega = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.1P)^2]$ , где  $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ ). Была введена коррекция поглощения по программе SADABS (отношение минимальной к максимальной коррекции  $T_{\text{min}}/T_{\text{max}} = 0.85$ ). Окончательные значения факторов расходимости  $R1(F^2) 0.0955$ ,  $R_w(F^2) 0.1679$ , GooF 0.995 по всем отражениям и  $R1(F) 0.0492$ ,  $R_w(F^2) 0.1331$ , GooF 0.993 по отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ . Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.25 и – 0.18 е/Å<sup>3</sup>. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **11c** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 6839232).

**6-Алкилкарбамоил-8-бензоил-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридины 3a,b**, **7-алкилкарбамоил-9-бензоил-6-оксо-1,2,3,5-тетрагидро-2H-пиридо[1,2-*a*]пиримидины 3c,d**, **3-алкилкарбамоил-1-бензоил-4-оксо-4,10-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]пиридины 9a,b**, **3-алкилкарбамоил-1-бензоил-4-оксо-4H-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридины 9c,d**. Раствор 1 ммоль 1,2-дигидропиридин-2-она **1a,b** и 1.5 ммоль амина **2a,b** (1.0 ммоль амина **8a,b**) в 4 мл 2-пропанола кипятят 2–6 ч, охлаждают и отфильтровывают осадок соединений **3a–d**, **9a–d**. При упаривании фильтрата выделяют дипиридилосиды **4a,b**.

**1-Алкил-6-(1-алкил-5-бензоил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-6-ил)окси-5-бензоил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридины 4a,b** получают по методике [3].

**N,N'**-Ди(1-алкил-5-бензоил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-6-ил)-1,2-диаминоэтаны (1,3-диаминопропаны) **7a–d**. К раствору 1 ммоль 1,2-дигидропиридин-2-она **1a,b** (дипиридилосида **4a,b**) в 3 мл 2-пропанола при перемешивании по каплям добавляют раствор 0.5 ммоль амина **2a,b** в 3 мл 2-пропанола. Реакционную массу выдерживают 3 ч при 20 °С и отфильтровывают осадок соединения **7a–d**.

**Рециклизация N,N'**-ди(1-алкил-5-бензоил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-

дигидропиридин-6-ил)-1,2-диаминоэтана (7а) в 8-бензоил-6-метилкарбамоил-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин (3а). Раствор 0.626 г (1 ммоль) соединения 7а и 0.18 г (3 ммоль) диаминоэтана 2а в 4 мл 2-пропанола кипятят 5 ч, охлаждают и отфильтровывают осадок соединения 3а, выход 0.559 г (81%).

Ди[2'-(5-бензоил-1-метил-2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридин-6-ил)аминоэтил]дисульфид (6). Раствор 0.331 г (1 ммоль) 1,2-дигидропиридин-2-она 1а, 0.170 г (1.5 ммоль) гидрохлорида 1-амино-2-меркаптоэтана и 0.152 г (1.5 ммоль) триэтиламина в 4 мл 2-пропанола кипятят 3 ч, охлаждают и отфильтровывают осадок соединения 6.

Аминирование 4-оксо-4,10-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-а]пиридина (9а) алкиламинами 10. Смесь 0.345 г (1 ммоль) соединения 9а и 3 ммоль алкиламина 10 выдерживают 10–20 мин при температуре 120–140 °С, охлаждают, кипятят с 3 мл 2-пропанола, охлаждают и отфильтровывают осадок соединения 11.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Н. Брицун, А. Н. Есипенко, А. Н. Чернега, Э. Б. Русанов, М. О. Лозинский, *ХТС*, 1660 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1411 (2007)].
2. В. Н. Брицун, А. Н. Есипенко, В. В. Пироженко, М. О. Лозинский, *ХТС*, 1216 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 979 (2008)].
3. В. Н. Брицун, А. Н. Есипенко, М. О. Лозинский, *ХТС*, 1089 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 876 (2008)].
4. В. Н. Брицун, Е. И. Майборода, М. О. Лозинский, *ХТС*, 472 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 366 (2008)].
5. Т. В. Низовцева, Т. Н. Комарова, А. С. Нахманович, *ЖОрХ*, **43**, 142 (2007).
6. D. G. Hehemann, W. Winnik, *J. Heterocycl. Chem.*, **31**, 393 (1994).
7. S. Demirayak, K. Gueven, *Pharmazie*, **50**, 527 (1995).
8. A. M. Youssef, E. Noaman, *Arzneim.-Forsch.*, **57**, 547 (2007).
9. S. Demirayak, U. A. Mohsen, P. Chevallet, H. Erdeniz, *Farmaco*, **12**, 825 (1996).
10. S. A. M. El-Hawash, E. A. M. Badawey, T. Kappe, *Pharmazie*, **54**, 341 (1999).
11. T. Chiba, S. Snigeta, Y. Numazaki, *Biol. Pharm. Bull.*, **18**(8), 1081 (1995).
12. G. M. Sheldrick, SHELXS-97, *Program for the Solution of Crystal Structures*, Univ. of Göttingen, Göttingen, Germany (1997).
13. G. M. Sheldrick, SHELXL-97, *Program for the Refinement of Crystal Structures*, Univ. of Göttingen, Göttingen, Germany (1997).

Институт органической химии  
НАН Украины, Киев-94, 02660, Украина  
e-mail: bvn1967@rambler.ru

Поступило 16.03.2009