

И. Б. Дзвинчук, А. В. Туров<sup>а</sup>, М. О. Лозинский

### СИНТЕЗ ПИРИДО[1,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ ИЗ 2-АЦИЛМЕТИЛ-1Н-БЕНЗИМИДАЗОЛОВ

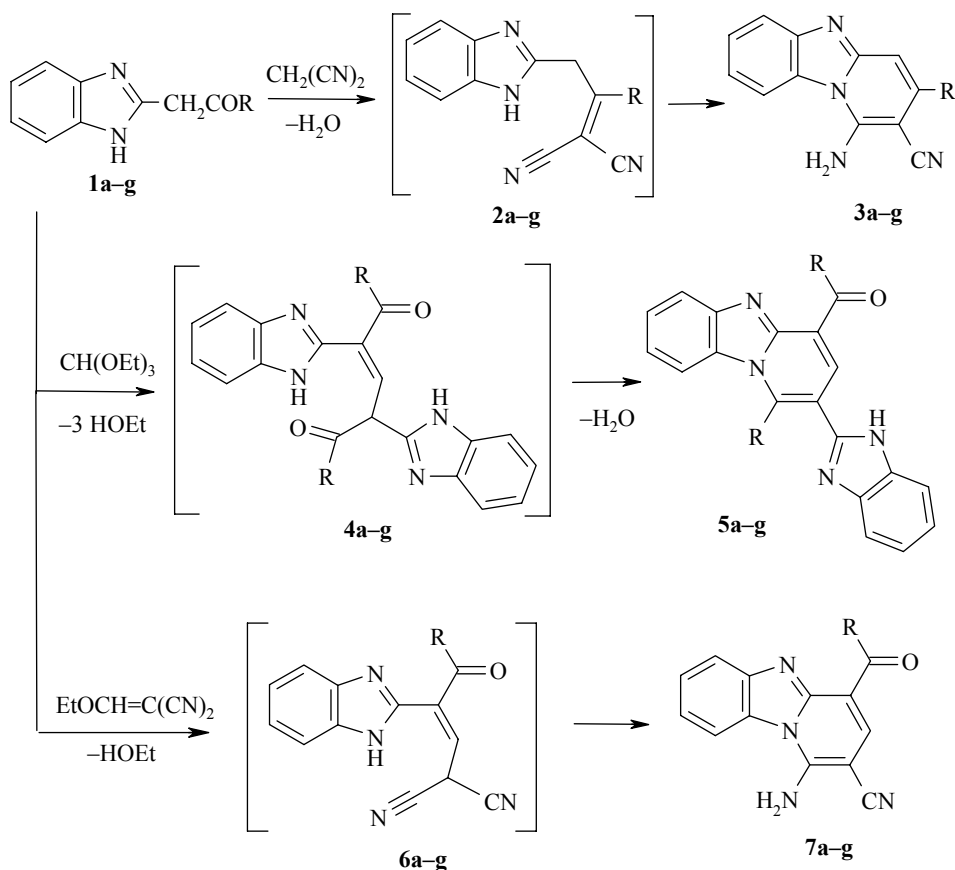
Предложены методы синтеза ранее неизвестных функционализированных пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов на основе циклоконденсации 2-ацилметил-1Н-бензимидазолов с малонитрилом, триэтилортомуравьиным эфиром или этоксиметиленмалонитрилом.

**Ключевые слова:** бензимидазолы, малонитрил, пиридо[1,2-*a*]бензимидазолы, триэтилортомуравьиный эфир, этоксиметиленмалонитрил.

Пиридо[1,2-*a*]бензимидазолы обладают широким спектром биологического действия [1–6], флуоресцентными свойствами [7] и входят в состав светочувствительных материалов [8, 9]. Синтез их новых соединений актуален и основан, в частности, на достройке пиридинового цикла к бензимидазолам с активированной метиленовой группой в положении 2 [1, 10, 11]. В качестве исходных реагентов для такого синтеза нами впервые были испытаны 2-ацилметил-1Н-бензимидазолы **1a–g**.

Нами найдено, что взаимодействие соединений **1a–g** с малонитрилом не останавливается на стадии образования дицианометилензамещенных соединений **2a–g**, а сопровождается внутримолекулярным присоединением бензимидазольной иминогруппы к нитрильной с образованием 1-амино-3-метил(или арил)-2-цианопиридо[1,2-*a*]бензимидазолов **3a–g**. Реакция с 2-ацетонилбензимидазолом **1a** протекает при кипячении в 2-пропаноле, а с содержащими менее реакционноспособную карбонильную группу 2-ароилбензимидазолами **1b–g** – при кипячении в ДМФА и завершается за 30 мин. Выходы близки к количественным.

Достройка пиридинового цикла к соединениям **1a–g** происходит и при их взаимодействии с триэтилортомуравьиным эфиром. Реакция протекает при молярном соотношении реагентов 2 : 1, вероятно, путем сшивания двух молекул исходных кетосоединений по активной метиленовой группе в соединения **4a–g** и завершается циклоконденсацией бензимидазольной иминогруппы по кетогруппе с образованием 4-ацетил(или ароил)-2-(бензимидазол-2-ил)-1-метил(или арил)пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов **5a–g**. Реакция с соединениями **1a–d** протекает гладко даже при действии полуторного или тройного избытка триэтилортомуравьиного эфира при нагревании до 140 °С или при кипячении в ДМФА и завершается за 15–30 мин. В тех же условиях соединения **1e–g**, имеющие заместители R с выраженными электронодонорными свойствами, реагируют с образованием трудноразделимых смесей продуктов. Чтобы обеспечить их избирательное превращение по целевой схеме необходимо постепенное введение в реакционную смесь триэтилортомуравьиного эфира, а также увеличение продолжительности реакции до 1 ч.



1–7 **a** R = Me, **b** R = Ph, **c** R = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** R = 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, **e** R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
**f** R = 2-фурил, **g** R = 2-тиенил

К образованию пиридобензимидазольной системы приводит и взаимодействие соединений **1a–g** с продуктом конденсации триэтилортомуравьиного эфира и малононитрила – этоксиметиленмалононитрилом. Процесс, вероятно, протекает через соединения **6a–g**, которые в условиях реакции циклизуются и дают 1-амино-4-ацил-2-цианопиридо[1,2-*a*]бензимидазолы **7a–g**.

Состав и строение полученных соединений подтверждены элементарным анализом (табл. 1), а также ИК и ЯМР <sup>1</sup>H спектрами (табл. 2).

Примечательно, что спектры ЯМР <sup>1</sup>H метилзамещенного соединения **5a** и его арилзамещенных структурных аналогов **5b–g** имеют резкие различия. В последних сигналы протонов в положении 9 и 8 сдвинуты в сильное поле на 2.0 и 0.6 м. д. соответственно. Это свидетельствует о том, что арильная группа в положении 1 пиридобензимидазольного цикла из-за пространственных помех вывернута из его плоскости и оказывает на ближайшую часть его *o*-фениленового фрагмента мощное экранирующее влияние.

Таблица 1

## Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>3a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub>	<u>70.14</u>	<u>4.37</u>	<u>25.18</u>	300–302	91
		70.26	4.54	25.21		
<b>3b</b>	C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub>	<u>75.95</u>	<u>4.18</u>	<u>19.63</u>	304.5–306	94
		76.04	4.25	19.71		
<b>3c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	<u>65.58</u>	<u>3.42</u>	<u>21.19</u>	331–332.5	99
		65.65	3.37	21.27		
<b>3d</b>	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>67.28</u>	<u>4.69</u>	<u>14.88</u>	304–305.5	83
		67.37	4.85	14.96		
<b>3e</b>	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O	<u>72.49</u>	<u>4.43</u>	<u>17.75</u>	304–305.5	88
		72.60	4.49	17.82		
<b>3f</b>	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O	<u>70.03</u>	<u>3.49</u>	<u>20.34</u>	320–323	93
		70.07	3.67	20.43		
<b>3g</b>	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> S	<u>66.08</u>	<u>3.52</u>	<u>19.24</u>	310–311.5	82
		66.19	3.47	19.30		
<b>5a</b>	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O	<u>74.02</u>	<u>4.66</u>	<u>16.39</u>	276.5–278	91
		74.10	4.74	16.46		
<b>5b</b>	C <sub>31</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O	<u>80.18</u>	<u>4.28</u>	<u>11.97</u>	248–249.5	96
		80.16	4.34	12.06		
<b>5c</b>	C <sub>31</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>67.05</u>	<u>3.21</u>	<u>15.09</u>	>300	94
		67.15	3.27	15.16		
<b>5d</b>	C <sub>37</sub> H <sub>32</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	<u>68.78</u>	<u>5.12</u>	<u>8.53</u>	240.5–242	61
		68.93	5.00	8.69		
<b>5e</b>	C <sub>33</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>75.44</u>	<u>4.52</u>	<u>10.53</u>	253.5–255	74
		75.56	4.61	10.68		
<b>5f</b>	C <sub>27</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>72.83</u>	<u>3.49</u>	<u>12.47</u>	288.5–290	61
		72.97	3.63	12.61		
<b>5g</b>	C <sub>27</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub>	<u>67.96</u>	<u>3.28</u>	<u>11.58</u>	277–278.5	87
		68.05	3.38	11.76		
<b>7a</b>	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O	<u>67.08</u>	<u>4.12</u>	<u>22.33</u>	295–296.5	82
		67.19	4.03	22.39		
<b>7b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O	<u>72.98</u>	<u>3.75</u>	<u>17.88</u>	301–302.5	86
		73.07	3.87	17.94		
<b>7c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>63.73</u>	<u>3.14</u>	<u>19.52</u>	335–337.5	66
		63.87	3.10	19.60		
<b>7d</b>	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	<u>65.61</u>	<u>4.46</u>	<u>13.87</u>	278.5–280	92
		65.67	4.51	13.92		
<b>7e</b>	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>70.11</u>	<u>4.07</u>	<u>16.22</u>	285–287	86
		70.17	4.12	16.36		
<b>7f</b>	C <sub>17</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>67.46</u>	<u>3.45</u>	<u>18.42</u>	288–292	92
		67.55	3.33	18.53		
<b>7g</b>	C <sub>17</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>64.07</u>	<u>3.23</u>	<u>17.48</u>	305–312 (обугл.)	88
		64.14	3.17	17.60		

## Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, см <sup>-1</sup> (CO, CN, NH)	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (J, Гц)
1	2	3
<b>3a</b>	2220, 3300, 4350	2.41 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 6.84 (1H, с, H-4); 7.32 (1H, т, J = 7.2, H-7); 7.50 (1H, т, J = 7.2, H-8); 7.72–7.74 (3H, м, NH <sub>2</sub> + H-9); 8.46 (1H, д, J = 8.1, H-6)
<b>3b</b>	2220, 3125, 3490	6.95 (1H, с, H-4); 7.39 (1H, т, J = 7.8, H-7); 7.53–7.58 (4H, м, H-8 + C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : H-3,4,5); 7.65–7.67 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : H-2,6); 7.79 (1H, д, J = 7.8, H-9); 7.88 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 8.53 (1H, д, J = 7.8, H-6)
<b>3c</b>	2220, 3240, 3345	7.08 (1H, с, H-4); 7.42 (1H, т, J = 7.5, H-7); 7.57 (1H, т, J = 7.8, H-8); 7.82 (1H, д, J = 8.4, H-9); 7.94 и 8.38 (2 × 2H, два д, J = 8.7, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> ); 8.01 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 8.56 (1H, д, J = 7.8, H-6)
<b>3d</b>	2220, 3320, 3480	3.75 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 3.88 (6H, с, 2OCH <sub>3</sub> ); 6.98 (2H, с, C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ); 7.06 (1H, с, H-4); 7.38 (1H, т, J = 7.8, H-7); 7.55 (1H, т, J = 7.5, H-8); 7.79 (1H, д, J = 8.1, H-9); 7.85 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 8.52 (1H, д, J = 8.1, H-6)
<b>3e</b>	2220, 3200, 3320, 3445	3.84 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 6.90 (1H, с, H-4); 7.10 и 7.61 (2 × 2H, два д, J = 8.7, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> ); 7.37 (1H, т, J = 7.2, H-7); 7.54 (1H, т, J = 7.5, H-8); 7.78 (1H, д, J = 8.1, H-9); 7.83 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 8.51 (1H, д, J = 7.8, H-6)
<b>3f</b>	2220, 3300, 3400	6.74 (1H, м, 2-фурил: H-4); 7.21 (1H, с, H-4); 7.34 (1H, д, J = 3.6, 2-фурил: H-3); 7.35 (1H, т, J = 7.8, H-7); 7.53 (1H, т, J = 7.8, H-8); 7.76 (1H, д, J = 8.1, H-9); 7.82 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 7.94 (1H, д, J = 1.3, 2-фурил: H-5); 8.48 (1H, д, J = 8.1, H-6)
<b>3g</b>	2215, 3300, 3440	7.04 (1H, с, H-4); 7.25 (1H, м, 2-тиенил: H-4); 7.38 (1H, т, J = 7.8, H-7); 7.55 (1H, т, J = 7.5, H-8); 7.68 (1H, д, J = 2.7, 2-тиенил: H-3); 7.76 (1H, д, J = 4.2, 2-тиенил: H-5); 7.78 (1H, д, J = 7.8, H-9); 7.80 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 8.49 (1H, д, J = 8.4, H-6)
<b>5a</b>	1670	3.06 (3H, с, CH <sub>3</sub> CO); 3.50 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 7.25–7.27 (2H, м, H-5',6'); 7.44 (1H, т, J = 7.5, H-7); 7.59–7.64 (2H, м, H-8 + H-7'); 7.74 (1H, м, H-4'); 7.97 (1H, д, J = 7.8, H-9); 8.42 (1H, с, H-3); 8.47 (1H, д, J = 8.7, H-6); 13.05 (1H, с, H-1')
<b>5b</b>	1675	5.97 (1H, д, J = 9.0, H-9); 6.99 (1H, т, J = 8.4, H-8); 7.09–7.17 (2H, м, H-5',6'); 7.39–7.44 (2H, м, H-7 + H-7'); 7.50 (1H, д, J = 6.6, H-4'); 7.55–7.79 (9H, м, H-6 + C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> + COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : H-3,4,6); 7.99 (2H, д, J = 7.2, COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : H-2,6); 8.08 (1H, с, H-3); 12.28 (1H, с, H-1')
<b>5c</b>	1685	6.11 (1H, д, J = 8.4, H-9); 7.06 (1H, т, J = 7.8, H-8); 7.13 (2H, м, H-5',6'); 7.43 (3H, м, H-7 + H-4',7'); 7.78 (1H, д, J = 8.4, H-6); 8.03 и 8.37 (2H + 2H, два д, J = 8.7, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> ); 8.24 и 8.51 (2 × 2H, два д, J = 8.4, COC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> ); 8.35 (1H, с, H-3); 12.64 (1H, с, H-1')
<b>5d</b>	1660	3.68 (6H, с, 2OCH <sub>3</sub> ); 3.79 (6H, с, 2OCH <sub>3</sub> ); 3.80 (6H, с, 2OCH <sub>3</sub> ); 6.20 (1H, д, J = 8.7, H-9); 7.06 (2H, с, C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ); 7.10–7.20 (3H, м, H-8 + H-5',6'); 7.32 (2H, с, COC <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ); 7.43–7.48 (2H, м, H-7 + H-7'); 7.53 (1H, д, J = 7.5, H-4'); 7.83 (1H, д, J = 8.1, H-6); 8.13 (1H, с, H-3); 11.98 (1H, с, H-1')

1	2	3
5e	1670	3.87 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 3.88 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 6.14 (1H, д, $J = 8.7$ , H-9); 7.03–7.19 (7H, м, H-8 + H-5',6' + СОС <sub>6</sub> H <sub>4</sub> : H-3,5 + С <sub>6</sub> H <sub>4</sub> : H-3,5); 7.42 (1H, т, $J = 8.1$ , H-7); 7.48 (2H, м, H-4',7'); 7.62 (2H, д, $J = 8.7$ , С <sub>6</sub> H <sub>4</sub> : H-2,6); 7.79 (1H, д, $J = 8.1$ , H-6); 7.97 (2H, д, $J = 8.4$ , СОС <sub>6</sub> H <sub>4</sub> : H-2,6); 8.05 (1H, с, H-3); 12.20 (1H, с, H-1')
5f	1670	6.14 (1H, д, $J = 8.1$ , H-9); 6.81 (2H, м, фурил: H-4 + СО-фурил: H-4); 6.95 (1H, д, $J = 3.0$ , фурил: H-3); 7.20–7.23 (2H, м, H-5',6'); 7.26 (1H, т, $J = 7.2$ , H-8); 7.51–7.57 (4H, м, СО-фурил: H-3 + H-4',7' + H-7); 7.89 (1H, д, $J = 8.1$ , H-6); 8.16 (2H, м, фурил: H-5 + СО-фурил: H-5); 8.21 (1H, с, H-3); 12.58 (1H, с, H-1')
5g	1660	6.17 (1H, д, $J = 8.7$ , H-9); 7.11–7.17 (3H, м, H-8 + H-5',6'); 7.28 (1H, м, тиенил: H-4); 7.38 (1H, м, СО-тиенил: H-4); 7.46–7.57 (3H, м, H-7 + H-4',7'); 7.65 (1H, м, тиенил: H-3); 7.85–7.89 (2H, м, H-6 + СО-тиенил: H-3); 7.98 (1H, д, $J = 7.8$ , тиенил: H-5); 8.17 (1H, с, H-3); 8.21 (1H, д, $J = 7.8$ , СО-тиенил: H-5); 12.28 (1H, с, H-1')
7a	1665, 2225, 3265	2.75 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 7.42 (1H, т, $J = 7.8$ , H-7); 7.57 (1H, т, $J = 7.5$ , H-8); 7.85 (1H, д, $J = 8.1$ , H-9); 8.18 (1H, с, H-3); 8.40 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 8.67 (1H, м, H-6)
7b	1650, 2230, 3300	7.43 (1H, т, $J = 7.5$ , H-7); 7.50–7.57 (3H, м, H-8 + С <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : H-3,5), 7.63 (1H, м, С <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : H-4); 7.75–7.78 (2H, м, С <sub>6</sub> H <sub>5</sub> : H-2,6); 7.82 (1H, с, H-3); 8.37 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 8.68 (1H, м, H-6)
7c	1740, 2225, 3290	7.44 (1H, т, $J = 7.2$ , H-7); 7.55 (1H, т, $J = 7.5$ , H-8); 7.77 (1H, м, H-9); 7.94 (1H, с, H-3); 7.95 и 8.33 (2 × 2H, два д, $J = 8.4$ , С <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> ); 8.54 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 8.72 (1H, м, H-6)
7d	1660, 2225, 3265	3.77 (9H, с, 3OCH <sub>3</sub> ); 7.08 (2H, с, С <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ); 7.43 (1H, т, $J = 8.1$ , H-7); 7.56 (1H, т, $J = 8.1$ , H-8); 7.79 (1H, д, $J = 8.4$ , H-9); 7.83 (1H, с, H-3); 8.25 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 8.68 (1H, м, H-6)
7e	1650, 2230, 3310	3.85 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 7.03 и 7.78 (2 × 2H, два д, $J = 8.7$ , С <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> ); 7.41 (1H, т, $J = 8.1$ , H-7); 7.54 (1H, т, $J = 7.2$ , H-8); 7.74–7.80 (2H, м, H-3,9); 8.34 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 8.64 (1H, м, H-6)
7f	1645, 2230, 3290	6.75 (1H, м, фурил: H-4); 7.40 (1H, т, $J = 3.3$ , фурил: H-3); 7.46 (1H, т, $J = 7.8$ , H-7); 7.57 (1H, т, $J = 7.5$ , H-8); 7.82 (1H, д, $J = 7.8$ , H-9); 8.07 (1H, с, H-3); 8.19 (1H, м, фурил: H-5); 8.41 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 8.70 (1H, м, H-6)
7g	1640, 2235, 3330, 3420	7.24 (1H, м, тиенил: H-4); 7.43 (1H, т, $J = 7.2$ , H-7); 7.56 (1H, т, $J = 7.5$ , H-8); 7.79–7.81 (2H, м, H-9 + тиенил: H-3); 8.00 (1H, с, H-3); 8.06 (1H, д, $J = 4.5$ , тиенил: H-5); 8.41 (2H, ш. с, NH <sub>2</sub> ); 8.65 (1H, д, $J = 6.9$ , H-6)

Отнесение сигналов в спектре соединения **7a** проведено на основе изучения эффекта Оверхаузера. Подавление сигнала протонов группы СН<sub>3</sub> (2.96 м. д.) привело к увеличению интенсивности сигнала H-3 (8.15 м. д.). Та же процедура с сигналом H-6 (8.65 м. д.) отразилась на сигнале H-7 (7.41 м. д.). Эти данные подтверждают нахождение упомянутых протонов в соседствующих положениях молекулы. Тем самым, для соединения исключена альтернатива изомерного строения 3-амино-4-ацетил-2-циано-пиридо[1,2-*a*]бензимидазола, которая могла бы предполагаться из априорных соображений.

Таким образом, 2-ацилметил-1H-бензимидазолы – достаточно эффективные реагенты в синтезе разнообразных функционализированных пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записывали на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений регистрировали на спектрометре Varian VXR-300 (300 МГц) в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, стандарт ТМС. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H соединения **7a** (с изучением эффекта Оверхаузера) регистрировали на спектрометре Varian Mercury-400 (400 МГц). Контроль за ходом реакции и чистотой синтезированных соединений проводили методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей бензол–этанол, 9 : 1, проявление в УФ свете.

**1-Амино-3-метилпиридо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбонитрил (3a).** Смесь 0.348 г (2 ммоль) соединения **1a**, 0.264 г (4 ммоль) малононитрила и 2.0 мл 2-пропанола кипятят при перемешивании 30 мин. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом. Продукт образуется в аналитически чистом виде.

**1-Амино-3-фенилпиридо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбонитрил (3b).** Смесь 0.472 г (2 ммоль) соединения **1b**, 0.264 г (4 ммоль) малононитрила, 2.0 мл ДМФА и 1 капли ледяной уксусной кислоты кипятят при перемешивании 30 мин. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом, сушат 5 ч в вакууме водоструйного насоса при 115 °С. Продукт образуется в аналитически чистом виде.

**Соединения 3c–g** получают аналогично из соединений **1c–g**. Синтез соединения **3c** проводят в 4.0 мл ДМФА.

**4-Ацетил-2-(1H-бензимидазол-2-ил)-1-метилпиридо[1,2-*a*]бензимидазол (5a).** Смесь 0.348 г (2 ммоль) соединения **1a** и 0.444 г (3 ммоль) триэтилортомуравьиного эфира выдерживают 10 мин при 140 °С. Охлаждают до 100 °С, добавляют 2 мл этанола и перемешивают. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают смесью этанол–вода, 1 : 1. Кристаллизуют из смеси пиридин–вода, 2 : 1.

**Соединения 5b,d** получают аналогично из соединений **1b,d** при нагревании в течение 30 мин. При синтезе соединения **5d** берут 0.222 г (1.5 ммоль) триэтилортомуравьиного эфира, а продукт выделяют после разбавления реакционной смеси 2.0 мл толуола.

**2-(1H-Бензимидазол-2-ил)-4-(4-нитробензоил)-1-(4-нитрофенил)пиридо[1,2-*a*]бензимидазол (5c).** Смесь 0.281 г (1 ммоль) соединения **1c**, 0.222 г (1.5 ммоль) триэтилортомуравьиного эфира и 1.0 мл ДМФА кипятят 15 мин. Охлаждают до 100 °С, добавляют 2–3 капли воды и перемешивают. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом, сушат 5 ч в вакууме водоструйного насоса при 115 °С. Продукт образуется в аналитически чистом виде.

**2-(1H-Бензимидазол-2-ил)-4-(4-метоксибензоил)-1-(4-метоксифенил)пиридо[1,2-*a*]бензимидазол (5e).** Смесь 0.266 г (1 ммоль) соединения **1e** и 0.111 г (0.75 ммоль) триэтилортомуравьиного эфира кипятят в 1.0 мл ДМФА. Через 30 мин добавляют 0.037 г (0.25 ммоль), а через последующие 15 мин еще 0.037 г (0.25 ммоль) триэтилортомуравьиного эфира и продолжают кипятить 15 мин. Охлаждают до 100 °С, добавляют 1.0 мл воды и кипятят при перемешивании до полной кристаллизации продукта. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом. Кристаллизуют из смеси пиридин–вода, 2 : 1.

**Соединения 5f,g** получают аналогично из соединений **1f,g**.

**1-Амино-4-ацетилпиридо[1,2-*a*]бензимидазол-2-карбонитрил (7a).** Смесь 0.174 г (1 ммоль) соединения **1a** и 0.146 г (1.2 ммоль) этоксиметиленмалононитрила в 1.0 мл ДМФА подогревают при перемешивании до образования гомогенного раствора и выдерживают при 110–115 °С в течение 30 мин. Затем добавляют при перемешивании 1.0 мл этанола. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом.

**Соединения 7b–g** получают аналогично из соединений **1b–g**.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. И. Боканов, М. И. Евстратова, К. Ф. Турчин, В. Г. Граник, Н. И. Андреева, В. В. Аснина, С. М. Головина, М. Д. Машковский, *Хим.-фарм. журн.*, **31**, 27 (1997).
2. A. B. Reitz, D. A. Gauthier, W. Ho, B. E. Maryanoff, *Tetrahedron*, **56**, 8809 (2000).
3. W. N. Wu, L. A. McKown, A. B. Reitz, *J. Pharm. and Biomed. Anal.*, **31**, 95 (2003).
4. B. E. Maryanoff, D. F. McComsey, W. Ho. (Ortho-McNeil Pharmaceutical Inc.), US Pat. 6218384 (2001); <http://www.chemweb.com/databases/patents>.
5. E. S. Badawey, T. Kappe, *Farmaco*, **50**, 537 (1995).
6. E. S. Badawey, T. Kappe, *Eur. J. Med. Chem.*, **34**, 663 (1999).
7. D. W. Rangnekar, D. D. Rajadhyaksha, *Dyes and Pigments*, **7**, 365 (1986).
8. H. Ainoya, N. Miki, I. Yamazaki (K. K. Canon, Jpn.), Jpn. Pat. 11 184135 [99 184135]; *Chem. Abstr.*, **131**, 122919 (1999).
9. H. Hirano, M. Tanaka, T. Tanabe (Canon Inc., Jpn.), Jpn. Pat. 2000 131862; *Chem. Abstr.*, **132**, 315815 (2000).
10. M. A. Raslan, *J. Chin. Chem. Soc.*, **47**, 961 (2000).
11. E. V. Blyumin, Y. M. Volovenko, H. Meunhoeffter, S. V. Shishkina, R. A. Zabatyuk, O. V. Shishkin, *Tetrahedron*, **58**, 5733 (2002).

*Институт органической химии НАН Украины,  
Киев 02094  
e-mail: Rostov@bpci.kiev.ua*

*Поступило 01.06.2005*

<sup>a</sup>*Национальный университет им. Тараса Шевченко,  
Киев 01033, Украина  
e-mail: NMRLab@univ.kiev.ua*