

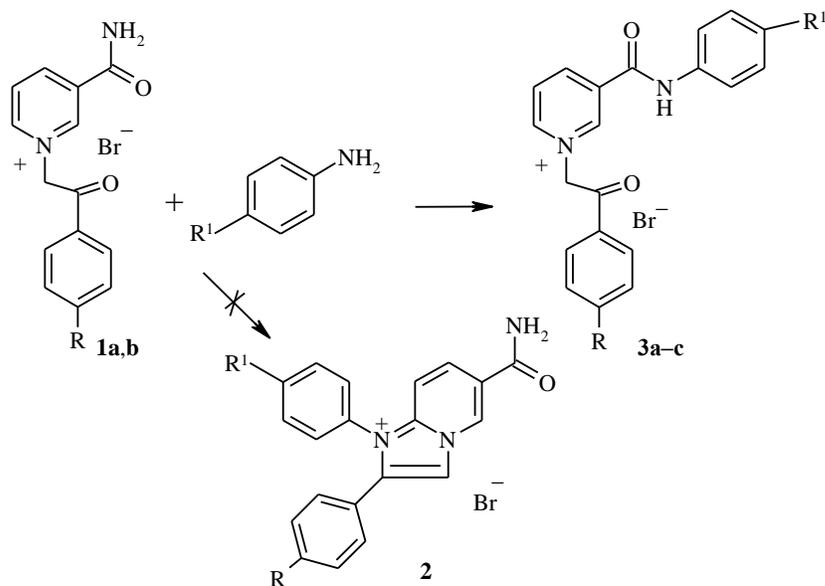
СИНТЕЗ 1-(2-ОКСО-2-АРИЛЭТИЛ)-3-АРИЛКАРБАМОИЛПИРИДИНИЙ-БРОМИДОВ

Ключевые слова: имидазо[1,2-а]пиридинийбромид, никотинамид, 1-(2-оксо-2-арил-этил)-3-арилкарбамоилпиридинийбромид, четвертичные соли.

Производные пиридина обладают широким спектром биологического действия и проявляют противотуберкулезную [1], антимикробную [2, 3], фунгицидную и пестицидную активность [4].

Исходя из того, что четвертичные соли, полученные алкилированием хинолина замещенными фенацилбромидами, при сплавлении с двойным избытком ароматического амина и последующей обработке 45% бромистоводородной кислотой дают соответствующие имидазо[1,2-а]хинолиновые соли [5], нами была предпринята попытка провести аналогичную реакцию на основе никотинамида.

Также мы предполагали, что наличие электроноакцепторного заместителя в положении 3 системы будет способствовать протеканию реакции.



1 a R = H, **b** R = Br; **3 a** R = H, R¹ = OMe, **b** R = H, **c** R = Br, R¹ = OMe

Исходные бромиды 1-фенацилникотинамида **1a,b** получены нами по методу [6]. Отметим, что в цитированной работе продукту взаимодействия никотинамида с фенацилбромидом приписывается структура, соответствующая алкилированию по амидному атому азота. Данные спектроскопии ЯМР ¹H свидетельствуют о том, что реакция идет по атому азота в цикле. Так, метиленовая группа соединения **1a** проявляется в виде двухпротонного син-глетта в области 6.59 м. д., а протоны амидной группы – в виде двух уширенных синглетов при 8.19 и 8.65 м. д. соответственно. В случае реализации структуры, указанной в работе [6], в спектре ЯМР ¹H метиленовая группа должна проявляться как двухпротонный дублет, а протон амидной группы – однопротонный триплет. Температура плавления полученного нами соединения **1a** практически совпадает с литературной (222–223 °С у образца, полученного нами, и 224 °С по [6]).

Спектры ЯМР ¹H продуктов сплавления пиридиниевых солей **1** с анилинами, а также данные элементного анализа указывают на то, что вместо предполагавшегося образования имидазо[1,2-

а) пиридиниевых солей **2** происходит переамидирование в четвертичной соли **1** на фрагмент замещенного анилина с образованием 1-(2-оксо-2-арилэтил)-3-арилкарбамоил-пиридинийбромидов **3**.

В случае сплавления никотинамида с замещенными анилинами реакция переамидирования не наблюдалась.

Бромид 3-(4-метоксифенилкарбамоил)-1-(2-оксо-2-фенилэтил)пиридиния (3a). Смесь 3.21 г (0.01 моль) соединения **1a**, 2.46 г (0.02 моль) *n*-анизидина и 1 мл уксусной кислоты нагревают на масляной бане с обратным холодильником при температуре 150 °С 3 ч. После охлаждения реакционную смесь затирают с 20 мл 45% бромистоводородной кислоты и выливают в воду. Закристаллизовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции и сушат. Выход 2.22 г (52%). Т. пл. 215 °С (из EtOH–ДМФА). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСO-d₆/TMC), δ, м. д. (*J*, Гц): 3.77 (3H, с, OCH₃); 6.61 (2H, с, COCH₂); 7.01 и 7.71 (4H, два д, *J* = 8.7, C₆H₄); 7.65–8.08 (5H, м, C₆H₅); 8.47 (1H, м, 5-H_{py}); 9.23 (1H, д, *J* = 5.7, 6-H_{py}); 9.31 (1H, д, *J* = 8.4, 4-H_{py}); 9.65 (1H, с, 2-H_{py}); 10.9 (1H, с, NH). Найдено, %: Br 18.5; N 6.41. C₂₁H₁₉BrN₂O₃. Вычислено, %: Br 18.7; N 6.56.

Бромид 3-фенилкарбамоил-1-(2-оксо-2-фенилэтил)пиридиния (3b) получен аналогично соединению **3a** из 0.01 моль соединения **1a** и 20 ммоль анилина. Выход 1.74 г (44%). Т. пл. 231 °С (из EtOH–ДМФА). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСO-d₆/TMC), δ, м. д. (*J*, Гц): 6.62 (2H, с, COCH₂); 7.19–8.08 (10H, м, Ar); 8.46 (1H, м, 5-H_{py}); 9.19 (1H, д, *J* = 5.7, 6-H_{py}); 9.29 (1H, д, *J* = 8.1, 4-H_{py}); 9.64 (1H, с, 2-H_{py}); 11.0 (1H, с, NH). Найдено, %: Br 19.9; N 7.31. C₂₀H₁₇BrN₂O₂. Вычислено, %: Br 20.1; N 7.05.

Бромид 3-(4-метоксифенилкарбамоил)-1-[2-оксо-2-(4-бромфенил)этил]пиридиния (3c) получен аналогично соединению **3a**. Выход 2.33 г (46%). Т. пл. 250 °С (из EtOH–ДМФА). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСO-d₆/TMC), δ, м. д. (*J*, Гц): 3.77 (3H, с, OCH₃); 6.60 (2H, с, COCH₂); 6.97 и 7.70 (4H, два д, *J* = 8.4, C₆H₄); 7.88–8.04 (4H, два д, *J* = 8.7, C₆H₄); 8.44 (1H, м, 5-H_{py}); 9.18 (1H, д, *J* = 6.0, 6-H_{py}); 9.28 (1H, д, *J* = 7.8, 4-H_{py}); 9.63 (1H, с, 2-H_{py}); 10.9 (1H, с, NH). Найдено, %: Br 31.3; N 5.34. C₂₁H₁₈Br₂N₂O₃. Вычислено, %: Br 31.6; N 5.53.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Pancechowska-Ksepko, H. Foks, M. Janowiec, Z. Zwolska-Kwiek, *Acta Pol. Pharm.*, **50** (2–3), 259 (1993); *Chem. Abstr.*, **121**, 108637 (1994).
2. E. Wyrzykiewicz, W. Prukala, B. Kedzia, Pol. PL 159736; *Chem. Abstr.*, **122**, 132989 (1995).
3. W. Prukala, E. Wyrzykiewicz, B. Kedzia, Pol. PL 175323; *Chem. Abstr.*, **130**, 311702 (1999).
4. W. Grammenos, K. Oberdorf, H. Sauter, A. Gypser, H. Bayer, M. Gewehr, T. Grote, B. Muller, A. Ptock, F. Rohl, G. Hamprecht, N. Gotz, E. Ammermann, G. Lorenz, S. Strathmann, PCT Int. Appl. WO 99 21833; *Chem. Abstr.*, **130**, 311704 (1999).
5. U. Habermalz, B. Reinshagen, F. Kroehnke, *Chem. Ber.*, **108**, 984 (1975).
6. J. Shukri, H. Satlar, *J. Prakt. Chem.*, **33**, 293 (1966).

А. Р. Хайрулин, В. А. Янченко, А. М. Демченко

*Черниговский государственный педагогический
университет им. Т. Г. Шевченко,
Чернигов 14038, Украина
e-mail: demch@cn.relc.com*

*Поступило в редакцию 03.12.2002
После доработки 21.07.2003*