

В. Д. Орлов*, Ю. В. Харченко^а, И. М. Гелла^б,
И. В. Омельченко^б, О. В. Шишкин^б

**РЕАКЦИИ КЕТЕНАМИНАЛЕЙ С *N*-АРИЛМАЛЕИМИДАМИ
И ДИМЕТИЛАЦЕТИЛЕНДИКАРБОКСИЛАТОМ – ПРЯМОЙ ПУТЬ
К ПРОИЗВОДНЫМ ПИРРОЛО[1,2-*a*]ИМИДАЗОЛА
И ИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИДИНА**

Присоединение *N*-арилмалеимидов или диметилацетилендикарбоксилата к 2-имидазолиденацетофенонам происходит по наиболее нуклеофильному атому углерода последних и завершается перегруппировкой в производные 5-оксо-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазола или имидазо[1,2-*a*]пиридина соответственно. В случае 2-имидазолиденциклопентанон(гексанон) процесс останавливается на стадии присоединения имида или диметилацетилендикарбоксилата по атому азота имидазолинового ядра.

Ключевые слова: *N*-арилмалеимид, диметилацетилендикарбоксилат, имидазо[1,2-*a*]пиридин, кетенаминали, пирроло[1,2-*a*]имидазол, аддукты Михаэля.

Одним из направлений интенсивно развивающейся химии енаминов [1, 2] является изучение ацилкетендиаминалей [3], содержащих, благодаря эффекту сопряжения электронодонорных аминогрупп и электроноакцепторных ацильных групп, сильно поляризованную C=C связь с существенным возрастанием электронной плотности на α-атоме углерода [3, 4]. Такая особенность электронного строения приводит к лёгкому протеканию реакций этих соединений с электрофильными реагентами [5–7], что, в свою очередь, позволяет использовать их в синтезе гетероциклов нового типа [8, 9].

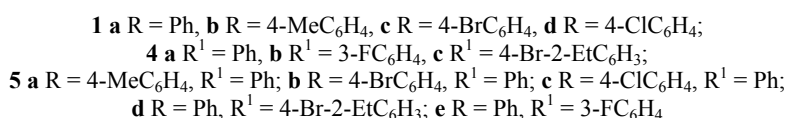
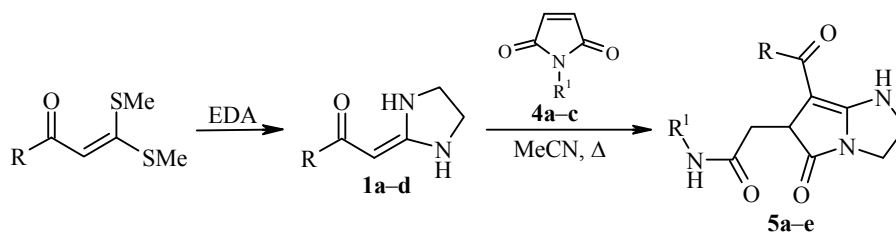
В качестве электрофильных реагентов в реакциях с ацилкетендиаминалями использовались малеиновый ангидрид и малеимид [10]. Реакция же этих соединений с *N*-арилмалеимидами в литературе не описана.

Целью нашей работы было изучение взаимодействия таких представителей циклических ацилкетендиаминалей, как 2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-2-имидазолиденацетофеноны **1a–d** и -циклоалканоны **2a,b, 3** с *N*-арилмалеимидами **4a–e** и диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (ДМАД, DMAD). Выбор последнего реагента обусловлен тем, что степень ненасыщенности и поляризуемость кратной связи в этом случае отличается от аналогичной связи малеимида, и следовательно можно было ожидать принципиально различного протекания реакций с рассматриваемыми ацилкетендиаминами.

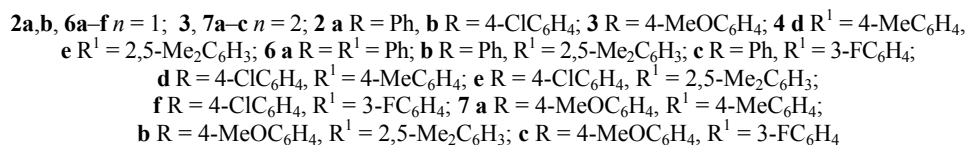
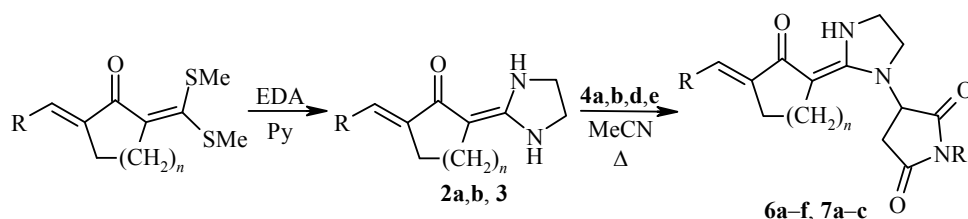
Исходные соединения **1a–d** получены реакцией соответствующих бис(метилтио)метиленовых производных ацетофенонов с этилендиамином (EDA) [3, 11, 12]. Соединения **2a,b** и **3** синтезированы аналогично взаимодействием соответствующих бисметилтиопроизводных, описанных нами ранее [13], с этилендиамином. Следует отметить, что по данным ЯМР ¹³C спектроскопии соединения **1a–d** находятся в растворах в кетонной форме (значения δ атомов углерода фрагмента C(=O)–CH=C(NH)₂ составляют 178–182, 72–73 и 164–165 м. д. соответственно) [3, 4]. Аминали **2a,b** и **3** также существуют в кетонной форме, о чём свидетельствуют данные спектров ЯМР ¹³C, в которых сигналы атомов

углерода енонового фрагмента лежат в тех же областях, что и в спектре аминалей **1a–d**.

Установлено, что при взаимодействии соединений **1a–d** с *N*-арилмалеимидами **4a–c** в кипящем ацетонитриле образуются новые типы пирроло[1,2-*a*]-имидазолов – производные *N*-арил-2-(7-ароил-5-оксо-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазол-6-ил)ацетамидов **5a–e**.



В случае аминалей **2a,b** и **3**, полученных на основе циклоалканоновых структур, нуклеофильный α-углеродный атом ендиаминового фрагмента включён в карбоцикл и по стерическим причинам не может выступать в качестве реакционного центра. Поэтому реакция с *N*-арилмалеимидами **4a,b,d,e** останавливается на стадии образования аддуктов Михаэля **6a–f**, **7a–c**.



Состав и строение полученных соединений **5–7** подтверждены данными элементного анализа, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии. В отдельных случаях отнесение сигналов в спектрах ЯМР проведено на основании двумерных гомо- и гетероядерных корреляционных спектров (¹H COSY, ¹H–¹³C HSQC и HMBSC).

Наличие в спектре HMBSC соединения **5c** (рис. 1) кросс-пиков протона Н-6 с атомами углерода двойной связи при 84.9 и 157.7 м. д. позволяет сделать вывод, что реакция проходит через присоединение *N*-арилмалеимида **4a** к α-углеродному атому соединения **1d** с последующей перегруппировкой в тетрагидропирроло[1,2-*a*]имидазол. Перегруппировка в имидазо[1,2-*a*]пиридин, вероятно, по стерическим причинам менее благоприятна. С предложенной структурой **5c** хорошо согласуются наблюдаемые в спектре ЯМР ¹H вицинальные КССВ протонов ацетамидного фрагмента (1.6 и 7.2 Гц).

В то же время в спектрах ЯМР ¹H и ¹H COSY продуктов взаимодействия аминалей **2a,b**, **3** с *N*-арилмалеимидами **4** сохраняется сигнал одного

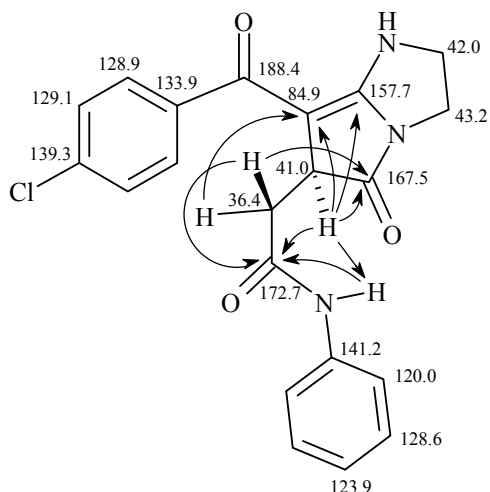
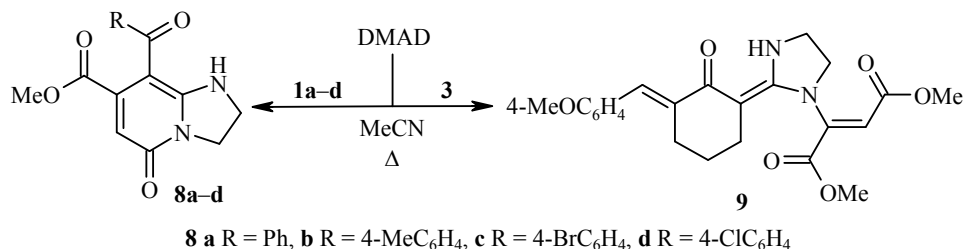


Рис. 1. Отнесения сигналов в спектре ЯМР ^{13}C соединения **5c**. Сплошными стрелками показаны важнейшие корреляции в спектре HMBC, пунктирной – в спектре NOE

протона группы NH, смещённого в слабое поле за счёт водородной связи с карбонильной группой, а в области резонанса алифатических протонов появляются дополнительные сигналы $\text{CH}-\text{CH}_2$ фрагмента.

При кипячении кетенаминалей **1a-d** с ДМАД в ацетонитриле или диоксане с хорошими выходами получены метил-8-ароил-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-7-карбоксилаты **8a-d**:



Ранее об образовании соединения **8a** в аналогичной реакции сообщалось в работе [5].

Кетоны **2a,b** и **3** также реагируют с ДМАД в ацетонитриле, но при этом образуется трудноразделимая смесь моно- и диаддуктов. В случае соединения **3** при проведении реакции в диоксане без нагревания из реакционной смеси удалось выделить с выходом 25% индивидуальный продукт присоединения **9**. В его спектре ЯМР ^1H сохраняется сигнал только слабопольного NH протона, сближенного с карбонильной группой, а также появляются сигналы одного винильного протона при 5.72 м. д. и двух карбометоксигрупп. Измерение ядерного эффекта Оверхаузера для винильного протона показывает, что он сближен с обеими карбометоксигруппами, следовательно реакция протекает как *транс*-присоединение.

Строение соединения **8c** подтверждено рентгеноструктурным анализом. Бициклический фрагмент в его молекуле (рис. 2) практически плоский (отклонения атомов от среднеквадратичной плоскости не превышают 0.04 Å). Сложноэфирный заместитель развёрнут относительно шестичленного гетероцикла (торсионный угол $\text{O}(3)=\text{C}(8)-\text{C}(5)=\text{C}(6)$ $-47.7(5)^\circ$), что ведёт к нарушению сопряжения между ними, о котором свидетельствует удлинение связи

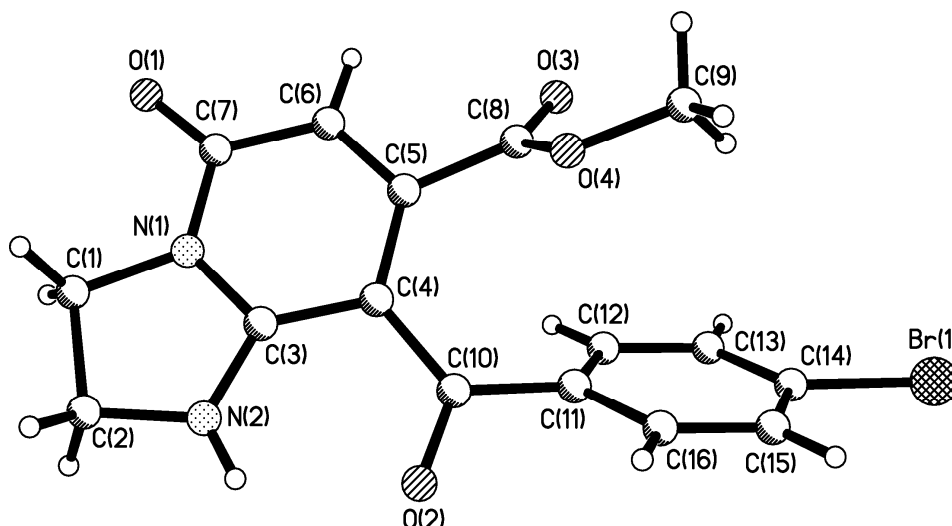


Рис. 2. Молекулярное строение соединения **8c**

C(5)–C(8) до 1.497(5) Å в сравнении со средним значением 1.46 Å [14]. Карбонильная группа C(10)=O(2) несколько отклонена от плоскости бицикла (торсионный угол C(3)=C(4)–C(10)=O(2) –15.6(5)°) и развёрнута относительно бромфенильного заместителя (торсионный угол O(2)=C(10)–C(11)–C(16) – 43.4(5)°). Такая конформация заместителей, очевидно, вызвана отталкиванием между ними, на что указывает наличие укороченных внутримолекулярных контактов C(11)···C(8) 3.05 Å и C(11)···O(4) 2.89 Å (суммы ван-дер-ваальсовых радиусов [15] соответственно составляют 3.42 и 3.00 Å). Образование внутримолекулярной водородной связи N(2)–H(2N)···O(2) (H···O 2.13 Å, N–H···O 120°) приводит к существенной локализации отрицательного заряда на карбонильной группе C(10)=O(2), о чём свидетельствует удлинение этой связи до 1.255(4) Å по сравнению со средним значением 1.22 Å [16]. Таким образом, из рентгеноструктурных данных однозначно следует, что в ходе изучаемой реакции формируется шестичленный цикл имидазопиридонов **8a–d**, что возможно лишь в случае *транс*-присоединения α -енаминного углерода по тройной связи ДМАД на первой стадии реакции.

Таким образом, взаимодействие нециклических аминалей с *N*-арилмалеимидами и диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты сопровождается перегруппировками, ведущими к формированию производных пирроло[1,2-*a*]имидазола и имидазо[1,2-*a*]пиридина, тогда как аналогичные реакции циклических аминалей, в молекулах которых нуклеофильный углеродный центр входит в состав карбоцикла, ограничиваются присоединением с участием имидазолиновой N–H связи.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance DRX-500 (500 и 126 МГц соответственно), внутренний стандарт TMC. Масс-спектры электронной ионизации зарегистрированы на масс-спектрометре Hewlett-Packard LC/MSD 1100 при 70 эВ. Элементный анализ выполнен на CHNS-O анализаторе EA-3000 фирмы EuroVector. Температуры плавления определены на приборе Кофлера.

2-Бензилиден-5-(имидазолидин-2-илиден)циклопентанон (2a). Смесь 4.42 г (16 ммоль) 5-бензилиден-2-бисметилтиометиленциклопентанона [12] и 0.96 г (16 ммоль)

этилендиамин кипятят в 25 мл пиридина в течение 2 ч. После охлаждения отделяют выпавшие жёлтые кристаллы, промывают на фильтре толуолом и высушивают на воздухе. Выход 3.46 г (90%), т. пл. 228–230 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 10.29 (1H, с, NH); 7.43–7.17 (6H, м, H Ph, NH); 7.10 (1H, с, =CH); 3.56–3.45 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.64–2.55 (2H, м, 3- CH_2); 2.28–2.20 (2H, м, 4- CH_2). Найдено, %: C 75.26; H 6.50; N 11.80. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 74.97; H 6.71; N 11.66.

5-(Имидазолидин-2-илиден)-2-(4-хлорбензилиден)циклопентанон (2b) получают аналогично соединению **2a**. Выход 3.50 г (80%), т. пл. 247–249 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.81 (1H, уш. с, NH); 7.57–7.29 (5H, м, H Ar, =CH); 6.76 (1H, т, $J = 2.6$, NH); 3.65–3.40 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.84–2.70 (2H, м, 3- CH_2); 2.52–2.40 (2H, м, 4- CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 185.0 (CO); 162.0 (NHСNH); 144.4; 136.2; 132.0; 130.2; 128.3; 121.6; 89.7 (C-5); 45.9; 43.4; 26.4; 23.2. Найдено, %: C 65.56; H 5.50; N 10.20; Cl 12.92. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 65.57; H 5.50; N 10.20; Cl 12.90.

6-(Имидазолидин-2-илиден)-2-(4-метоксибензилиден)циклогексанон (3) получают аналогично соединению **2a**. Выход 3.40 г (75%), т. пл. 173–175 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 10.26 (1H, уш. с, NH); 7.30 (1H, с, =CH); 7.27 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.08 (1H, уш. с, NH); 6.91 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 3.72 (3H, с, CH_3O); 3.70–3.45 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.64–2.53 (2H, м, 3- CH_2); 2.24 (2H, т, $J = 5.9$, 5- CH_2); 1.65–1.51 (2H, м, 4- CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 180.4 (CO); 165.1 (NHСNH); 158.6; 136.1; 131.1; 130.4; 129.1; 113.6; 87.1 (C-5); 55.3; 44.2; 43.0; 28.1; 24.6; 23.6. Найдено, %: C 71.90; H 7.01; N 9.90. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 71.81; H 7.09; N 9.85.

2-[7-(4-Метилбензоил)-5-оксо-2,3,5,6-тетрагидро-1H-пирроло[1,2-*a*]имидазол-6-ил]-N-фенилацетамид (5a). Смесь 0.21 г (1.12 ммоль) соединения **1a** и 0.28 г (1.6 ммоль) *N*-фенилмалеимида (**4a**) кипятят в 25 мл MeCN в течение 1.5 ч. Бесцветный мелкокристаллический осадок отфильтровывают, промывают MeCN и высушивают на воздухе. Выход 0.26 г (63%), т. пл. 198–200 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 9.58 (1H, с, NH); 9.35 (1H, с, NH); 7.44 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.27 (2H, т, $J = 8.3$, H Ar); 7.21–7.09 (4H, м, H Ar); 7.02 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 3.88–3.68 (5H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$, CHCH_2); 2.94 (1H, д, д, $J = 16.5$, $J = 7.0$) и 2.55 (1H, д, $J = 16.5$, CHCH_2); 2.34 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 189.8; 172.8; 167.5; 157.5; 139.7; 139.4; 138.8; 129.1; 129.0; 126.8; 123.8; 119.9; 84.9; 43.2; 41.9; 41.1; 36.6; 21.4. Найдено, %: C 70.44; H 5.60; N 11.29. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.38; H 5.64; N 11.19.

2-[7-(4-Бромбензоил)-5-оксо-2,3,5,6-тетрагидро-1H-пирроло[1,2-*a*]имидазол-6-ил]-N-фенилацетамид (5b) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.38 г (77%), т. пл. 148–150 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 9.58 (1H, с, NH); 9.39 (1H, с, NH); 7.54 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.42 (2H, д, $J = 7.0$, H Ar); 7.30–7.15 (4H, м, H Ar); 7.02 (1H, уш. т, $J = 6.3$, H Ar); 3.88–3.61 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.58 (1H, д, $J = 6.0$, CHCH_2); 2.95 (1H, д, д, $J = 16.3$, $J = 6.5$) и 2.54 (1H, д, $J = 16.3$, CHCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 188.4; 172.7; 167.5; 157.7; 141.6; 139.3; 131.6; 129.1; 128.9; 123.9; 122.6; 120.0; 84.8; 43.2; 41.9; 40.9; 36.4. Найдено, %: C 57.33; H 4.08; N 9.48. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 57.29; H 4.12; N 9.54.

2-[5-Оксо-7-(4-хлорбензоил)-2,3,5,6-тетрагидро-1H-пирроло[1,2-*a*]имидазол-6-ил]-N-фенилацетамид (5c) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.27 г (63%), т. пл. 130–132 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 9.57 (1H, с, NH); 9.39 (1H, с, NH); 7.45–7.38 (4H, м, H Ar); 7.28–7.22 (4H, м, H Ar); 7.02 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 3.88–3.64 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.59 (1H, д, д, $J = 7.2$, $J = 1.6$, CHCH_2); 2.95 (1H, д, д, $J = 16.6$, $J = 7.2$) и 2.55 (1H, д, д, $J = 16.6$, $J = 1.6$, CHCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 188.4; 172.7; 167.5; 157.7; 141.2; 139.2; 133.9; 129.1; 128.7; 128.6; 123.9; 120.0; 84.8; 43.2; 42.0; 40.9; 36.4. Найдено, %: C 63.68; H 4.66; N 10.55. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.72; H 4.58; N 10.62.

2-(7-Бензоил-5-оксо-2,3,5,6-тетрагидро-1H-пирроло[1,2-*a*]имидазол-6-ил)-N-(4-бром-2-этилфенил)ацетамид (5d) получают аналогично соединению **5a**. Выход

0.32 г (60%), т. пл. 189–191 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 9.21 (1H, уш. с, NH); 9.12 (1H, с, NH); 7.43–7.38 (3H, м, H Ar); 7.38–7.30 (4H, м, H Ar); 7.25 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 3.72 (1H, д, $J = 7.2$, CHCH_2); 3.92–3.82 (1H, м) и 3.75–3.61 (3H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.95 (1H, д, д, $J = 16.5$, $J = 7.2$) и 2.62 (1H, д, $J = 16.4$, CHCH_2); 2.39 (2H, к, $J = 7.5$, CH_2CH_3); 1.02 (3H, т, $J = 7.5$, CH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 189.8; 173.0; 167.7; 157.4; 142.3; 140.6; 135.4; 131.5; 129.4; 129.3; 128.6; 127.7; 126.9; 118.2; 84.7; 43.2; 41.9; 40.6; 36.4; 23.9; 14.5. Найдено, %: С 58.98; Н 4.69; N 8.91. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 58.98; Н 4.73; N 8.97.

2-(7-Бензоил-5-оксо-2,3,5,6-тетрагидро-1H-пирроло[1,2-*a*]имидазол-6-ил)-N-(3-фторфенил)ацетамид (5e) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.28 г (65%), т. пл. 140–142 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 9.78 (1H, с, NH); 9.43 (1H, с, NH); 7.44 (1H, д, $J = 11.7$, H Ar); 7.39–7.25 (4H, м, H Ar); 7.22 (2H, д, $J = 6.0$, H Ar); 7.12 (1H, д, $J = 7.4$, H Ar); 6.85 (1H, т, $J = 6.5$, H Ar); 3.89–3.64 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.59 (1H, д, $J = 7.0$, CHCH_2); 2.98 (1H, д, д, $J = 16.6$, $J = 7.1$) и 2.54 (1H, д, $J = 16.0$, CHCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 189.8; 173.2; 167.3; 157.5; 142.5; 141.1 (д, $J = 11.1$); 130.8 (д, $J = 9.5$); 129.2; 128.6; 126.5; 115.5; 110.2 (д, $J = 21.2$); 106.6 (д, $J = 26.2$); 84.6; 62.5 (2C); 43.2; 42.0 (д, $J = 25.5$); 41.5; 36.4. Найдено, %: С 66.55; Н 4.81; N 11.18. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 66.48; Н 4.78; N 11.08.

3-[2-(3-Бензилиден-2-оксоциклопентилиден)имидазолидин-1-ил]-1-фенилпирролидин-2,5-дион (6a) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.36 г (77%), т. пл. 244–246 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.75 (1H, с, NH); 7.60 (1H, с, =CH); 7.54 (2H, д, $J = 6.0$, H Ar); 7.48–7.37 (4H, м, H Ar); 7.32–7.24 (3H, м, H Ar); 7.10 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 3.92–3.82 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.41 (1H, т, $J = 7.5$, 3-CH); 3.20–3.12 (1H, м, 4- CH_A); 3.08–2.98 (3H, м, 4- CH_B , 4"- CH_2); 2.52–2.45 (1H, м) и 2.31–2.22 (1H, м, 5"- CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 204.6; 167.5; 166.3; 158.8; 137.0; 136.9; 134.8 (2C); 131.2; 130.3; 129.0; 128.8; 124.9; 120.1; 53.8; 52.9; 43.4; 42.7; 31.9; 28.4; 26.1. Найдено, %: С 72.73; Н 5.66; N 10.12. $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 72.62; Н 5.61; N 10.16.

3-[2-(3-Бензилиден-2-оксоциклопентилиден)имидазолидин-1-ил]-1-(2,5-диметилфенил)пирролидин-2,5-дион (6b) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.44 г (90%), т. пл. 282–284 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 9.64 (1H, с, NH); 7.69 (2H, д, $J = 6.7$, H Ar); 7.53–7.44 (3H, м, Ar); 7.42 (1H, с, =CH); 7.11–7.07 (1H, м, H Ar); 7.05–6.99 (2H, м, H Ar); 3.80–3.60 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.19–3.12 (2H, м, 4"- CH_2); 3.06 (1H, д, д, $J = 16.9$, $J = 6.0$, 3-CH); 2.68–2.56 (3H, м, 4- CH_2 , 5"- CH_A); 2.26–2.18 (4H, м, 5"- CH_B , ArCH_3); 2.06 (3H, с, ArCH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 442 (17), 441 $[\text{M}]^+$ (52), 293 (100), 265 (25). Найдено, %: С 73.50; Н 6.22; N 9.55. $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 73.45; Н 6.16; N 9.52.

3-[2-(3-Бензилиден-2-оксоциклопентилиден)имидазолидин-1-ил]-1-(3-фторфенил)пирролидин-2,5-дион (6c) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.43 г (90%), т. пл. 228–230 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 10.41 (1H, с, NH); 7.71 (2H, д, $J = 7.2$, H Ar); 7.59–7.47 (4H, м, H Ar); 7.45 (1H, с, =CH); 7.37 (1H, д, д, $J = 15.1$, $J = 7.8$, H Ar); 7.28 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 6.93 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 3.83–3.61 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.26–2.98 (4H, м) и 2.70–2.60 (2H, м, 3-CH, 4- CH_2 , 4"- CH_2 , 5"- CH_A); 2.12 (1H, м, 5"- CH_B). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 431 $[\text{M}]^+$ (28), 293 (15), 266 (31), 265 (100), 239 (29), 149 (42), 115 (18). Найдено, %: С 69.65; Н 5.12; N 9.80. $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 69.59; Н 5.14; N 9.74.

3-{2-[2-Оксо-3-(4-хлорбензилиден)циклопентилиден]имидазолидин-1-ил}-1-(4-метилфенил)пирролидин-2,5-дион (6d) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.36 г (70%), т. пл. 285–287 °С. ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 10.11 (1H, с, NH); 7.71 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.55 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.44–7.38 (3H, м, H Ar); 7.09 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 3.87–3.61 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.20–3.16 (1H, м, 3-CH); 3.13–3.07 (2H, м, 4"- CH_2); 3.02 (1H, д, д, $J = 17.4$, $J = 5.8$, 4- CH_A); 2.63–2.55 (2H, м, 4- CH_B , 5"- CH_A); 2.23 (3H, с, ArCH_3); 2.15–2.08 (1H, м, 5"- CH_B). Найдено, %: С 67.66; Н 5.20; N 9.00. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 67.60; Н 5.24; N 9.10.

3-{2-[2-Оксо-3-(4-хлорбензилиден)циклопентилиден]имидазолидин-1-ил}-1-(2,5-диметилфенил)пирролидин-2,5-дион (6e) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.34 г (63%), т. пл. 275–277 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 9.64 (1H, с, NH); 7.74 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.58 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.43 (1H, с, =CH); 7.16–6.99 (3H, м, H Ar); 3.80–3.63 (4H, м, NCH₂CH₂N); 3.20–3.12 (2H, м, 4"-CH₂); 3.08 (1H, д, *J* = 17.3, *J* = 5.6, 3-CH); 2.71–2.55 (3H, м, 4-CH₂, 5"-CH_A); 2.30–2.20 (4H, м, 5"-CH_B, ArCH₃); 2.09 (3H, с, ArCH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 477 (42), 475 [M]⁺ (100), 327 (95). Найдено, %: C 68.09; H 5.50; N 8.90. C₂₇H₂₆ClN₃O₃. Вычислено, %: C 68.13; H 5.51; N 8.83.

3-{2-[2-Оксо-3-(4-хлорбензилиден)циклопентилиден]имидазолидин-1-ил}-1-(3-фторфенил)пирролидин-2,5-дион (6f) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.45 г (87%), т. пл. 231–233 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 10.40 (1H, с, NH); 7.73 (2H, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.63–7.50 (3H, м, H Ar); 7.43 (1H, с, =CH); 7.36 (1H, д, *J* = 15.1, *J* = 8.1, H Ar); 7.28 (1H, д, *J* = 8.5, H Ar); 6.96–6.90 (1H, м, H Ar); 3.92–3.64 (4H, м, NCH₂CH₂N); 3.22–3.03 (4H, м, 3-CH, 4-CH_A, 4"-CH₂); 2.71–2.61 (1H, м, 5"-CH_A); 2.56 (1H, д, *J* = 17.4, *J* = 5.7, 4-CH_B); 2.20–2.08 (1H, м, 5"-CH_B). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 467 (28), 466 (28), 465 [M]⁺ (100), 327 (11), 301 (13), 299 (20). Найдено, %: C 64.52; H 4.61; N 9.08. C₂₅H₂₁ClFN₃O₃. Вычислено, %: C 64.45; H 4.54; N 9.02.

3-{2-[3-(4-Метоксибензилиден)-2-оксоциклогексидил]имидазолидин-1-ил}-1-(4-метилфенил)пирролидин-2,5-дион (7a) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.43 г (82%), т. пл. 197–199 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 10.22 (1H, с, NH); 7.51 (2H, д, *J* = 7.4, H Ar); 7.42 (2H, д, *J* = 7.7, H Ar); 7.36 (1H, с, =CH); 7.10 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.03 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 3.82 (3H, с, CH₃O); 3.80–3.62 (4H, м, NCH₂CH₂N); 3.56–3.48 (1H, м, 3-CH); 3.03–2.93 (1H, м) и 2.86–2.76 (1H, м, 4"-CH₂); 2.73–2.55 (3H, м, 4-CH₂, 6"-CH_A); 2.24 (3H, с, ArCH₃); 2.17–2.04 (1H, м, 6"-CH_B); 2.00–1.78 (2H, м, 5"-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 199.3; 169.1; 165.9; 160.4; 159.9; 137.1; 136.39; 134.1; 133.3; 132.8; 129.6; 128.0; 119.9; 114.6; 55.8; 53.0; 51.4; 43.4; 43.2; 32.6; 29.7; 28.8; 20.9; 18.8. Найдено, %: C 71.42; H 6.23; N 9.02. C₂₈H₂₉N₃O₄. Вычислено, %: C 71.32; H 6.20; N 8.91.

3-{2-[3-(4-Метоксибензилиден)-2-оксоциклогексидил]имидазолидин-1-ил}-1-(2,5-диметилфенил)пирролидин-2,5-дион (7b) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.46 г (85%), т. пл. 196–198 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 9.68 (1H, с, NH); 7.51 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.39 (1H, с, =CH); 7.09–6.96 (5H, м, H Ar); 3.82 (3H, с, CH₃O); 3.80–3.60 (5H, м, NCH₂CH₂N, 3-CH); 2.95–2.85 (2H, м, 4"-CH₂); 2.73 (1H, д, *J* = 13.1, *J* = 5.0) и 2.64 (1H, д, *J* = 11.8, *J* = 5.0, 4-CH₂); 2.50–2.45 (1H, м) и 2.04–1.97 (1H, м, 6"-CH₂); 2.24 (3H, с, ArCH₃); 2.21–2.14 (1H, м) и 1.95–1.86 (1H, м, 5"-CH₂); 2.05 (3H, с, ArCH₃). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 486 (4), 485 [M]⁺ (8), 337 (6), 309 (13), 149 (25), 121 (30), 62 (100). Найдено, %: C 71.69; H 6.45; N 8.69. C₂₉H₃₁N₃O₄. Вычислено, %: C 71.73; H 6.43; N 8.65.

3-{2-[3-(4-Метоксибензилиден)-2-оксоциклогексидил]имидазолидин-1-ил}-1-(3-фторфенил)пирролидин-2,5-дион (7c) получают аналогично соединению **5a**. Выход 0.39 г (73%), т. пл. 207–209 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 10.62 (1H, с, NH); 7.56–7.48 (3H, м, H Ar); 7.38 (1H, с, =CH); 7.35–7.31 (1H, м, H Ar); 7.28 (1H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.03 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 6.93–6.87 (1H, м, H Ar); 3.92–3.62 (7H, м, CH₃O, NCH₂CH₂N); 3.55 (1H, т, *J* = 5.0, 3-CH); 3.02–2.92 (1H, м) и 2.88–2.78 (1H, м, 4"-CH₂); 2.72 (1H, д, *J* = 18.2, *J* = 5.0) и 2.65 (1H, д, *J* = 17.1, *J* = 5.0, 4-CH₂); 2.49–2.41 (1H, м) и 2.18–2.08 (1H, м, 6"-CH₂); 1.98–1.80 (2H, м, 5"-CH₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 476 (9), 475 [M]⁺ (20), 337 (50), 309 (100). Найдено, %: C 68.24; H 5.57; N 8.90. C₂₇H₂₆FN₃O₄. Вычислено, %: C 68.20; H 5.51; N 8.84.

Метилловый эфир 8-бензоил-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-7-карбоновой кислоты (8a). Смесь 0.36 г (1.9 ммоль) соединения **1a** и 0.31 г (2.2 ммоль) ДМАД кипятят в 30 мл MeCN в течение 1 ч. Осадок отфильтровывают, промывают MeCN и высушивают на воздухе. Выход 0.52 г (92%), т. пл. 187–189 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.68 (1H, с, NH); 7.56–7.35 (5H, м, H Ph);

5.74 (1H, с, Н-6); 4.08 (2H, т, $J = 9.3$, 3-CH₂); 3.77 (2H, т, $J = 9.2$, 2-CH₂); 3.01 (3H, с, COOCH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 191.5; 167.3; 159.9; 156.7; 145.8; 141.0; 131.6; 128.7; 127.9; 106.9; 93.8; 52.2; 43.8; 43.3. Найдено, %: С 64.32; Н 4.81; N 9.44. C₁₆H₁₄N₂O₄. Вычислено, %: С 64.42; Н 4.73; N 9.39.

Метилловый эфир 8-(4-метилбензоил)-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-а]-пиридин-7-карбоновой кислоты (8b) получают аналогично соединению **8a**. Выход 0.46 г (78%), т. пл. 183–185 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J , Гц): 8.58 (1H, с, NH); 7.33 (2H, д, $J = 7.7$, Н Ar); 7.21 (2H, д, $J = 7.7$, Н Ar); 5.73 (1H, с, Н-6); 4.07 (2H, т, $J = 9.3$, 3-CH₂); 3.77 (2H, т, $J = 9.2$, 2-CH₂); 3.04 (3H, с, COOCH₃); 2.33 (3H, с, ArCH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 191.3; 167.3; 159.9; 156.5; 145.8; 141.7; 138.3; 129.2; 128.1; 106.7; 93.9; 52.3; 43.8; 43.2; 21.5. Найдено, %: С 65.45; Н 5.25; N 9.03. C₁₇H₁₆N₂O₄. Вычислено, %: С 65.38; Н 5.16; N 8.97.

Метилловый эфир 8-(4-бромбензоил)-5-оксо-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-а]-пиридин-7-карбоновой кислоты (8c) получают аналогично соединению **8a**. Выход 0.36 г (50%), т. пл. 189–191 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J , Гц): 8.70 (1H, с, NH); 7.63 (2H, д, $J = 8.4$, Н Ar); 7.36 (2H, д, $J = 8.4$, Н Ar); 5.76 (1H, с, Н-6); 4.07 (2H, т, $J = 9.3$, 3-CH₂); 3.78 (2H, т, $J = 9.3$, 2-CH₂); 3.10 (3H, с, COOCH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 190.2; 167.2; 159.9; 156.7; 145.5; 140.1; 131.7; 130.0; 125.2; 107.2; 93.6; 52.4; 43.8; 43.3. Найдено, %: С 50.85; Н 3.44; N 7.51. C₁₆H₁₃BrN₂O₄. Вычислено, %: С 50.95; Н 3.47; N 7.43.

Метилловый эфир 5-оксо-8-(4-хлорбензоил)-1,2,3,5-тетрагидроимидазо[1,2-а]-пиридин-7-карбоновой кислоты (8d) получают аналогично соединению **8a**. Выход 0.52 г (83%), т. пл. 192–194 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J , Гц): 8.67 (1H, с, NH); 7.50–7.42 (4H, м, Н Ar); 5.76 (1H, с, Н-6); 4.07 (2H, т, $J = 8.9$, 3-CH₂); 3.78 (2H, т, $J = 8.9$, 2-CH₂); 3.10 (3H, с, COOCH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 190.1; 167.2; 159.9; 156.7; 145.5; 139.8; 136.3; 129.8; 128.8; 107.2; 93.7; 52.4; 43.8; 43.3. Найдено, %: С 57.70; Н 4.03; N 8.38. C₁₆H₁₃ClN₂O₄. Вычислено, %: С 57.75; Н 3.94; N 8.42.

Диметилловый эфир 2-{[3-(4-метоксибензилиден)-2-оксоциклогексидил]-имидазолидин-1-ил}фумаровой кислоты (9). Смесь 0.32 г (1.12 ммоль) соединения **3** и 0.22 г (1.5 ммоль) ДМАД в 10 мл диоксана перемешивают в течение 8 ч и оставляют на ночь. Растворитель удаляют в вакууме, остаток хроматографируют на SiO₂ (CH₂Cl₂ – MeOH, (9:1) и кристаллизуют из EtOAc. Выход 0.15 г (32%), т. пл. 166–168 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J , Гц): 7.50 (1H, с, ArCH=); 7.46 (1H, с, NH); 7.34 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ar); 6.92 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ar); 5.72 (1H, с, =CHCOOMe); 4.05 (2H, т, $J = 8.4$, 5'-CH₂); 3.80 (3H, с, CH₃O); 3.76 (3H, с, CH₃O); 3.73 (3H, с, CH₃O); 3.64 (2H, т, $J = 8.2$, 4'-CH₂); 2.55–2.40 (4H, м, 4'',6''-CH₂); 1.65–1.52 (2H, м, 5''-CH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 426 [M]⁺ (5), 208 (27), 207 (100). Найдено, %: С 64.83; Н 6.06; N 6.51. C₂₃H₂₆N₂O₆. Вычислено, %: С 64.78; Н 6.15; N 6.57.

Рентгеноструктурное исследование соединения 8c. Кристаллы соединения **8c** выращены медленным упариванием их раствора в EtOAc. Кристаллы моноклинные, C₁₆H₁₃N₂O₄Br, при 20 °С a 30.755(1), b 7.359(1), c 15.096(2) Å; β 114.78(2)°; V 3102.0(1) Å³; M 377.19; Z 8; пространственная группа C_2/c ; $d_{\text{выч}}$ 1.615 г/см³; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 2.672 мм⁻¹; $F(000)$ 1520. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 18138 отражений (3496 независимых, R_{int} 0.025) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK α -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 55°). Учёт поглощения проведён методом мультисканирования (T_{min} 0.2237, T_{max} 0.4145).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [17]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездник" с $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$ ($n = 1.5$ для метильной группы и $n = 1.2$ для остальных атомов водорода). Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до wR_2 0.188 по 3496 отражениям (R_1 0.060 по 2323 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, S 1.447). Полные данные кристаллографических исследований депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 820408).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Z.-T. Huang, M.-X. Wang, in *The Chemistry of Enamines*, Z. Rappoport (Ed.), Wiley, New York, 1994, p. 1303.
2. P. W. Hickmott, *Tetrahedron*, **40**, 2989 (1984).
3. Z.-T. Huang, Z.-R. Liu, *Synth. Commun.*, **19**, 943 (1989).
4. M.-X. Zhao, M.-X. Wang, Z.-T. Huang, *Tetrahedron*, **58**, 1309 (2002).
5. Z.-T. Huang, Z.-R. Liu, *Heterocycles*, **24**, 2247 (1986).
6. M.-X. Wang, Z.-T. Huang, *J. Org. Chem.*, **60**, 2807 (1995).
7. Z.-T. Huang, M.-X. Wang, *J. Org. Chem.*, **57**, 184 (1992).
8. Z.-T. Huang, M.-X. Wan, *Heterocycles*, **37**, 1233 (1994).
9. Z.-T. Huang, Z.-R. Liu, *Chem. Ber.*, **122**, 95 (1989).
10. A. K. Gupta, H. Ila, H. Junjappa, *Synthesis*, 284 (1988).
11. J.-H. Zhang, M.-X. Wang, Z.-T. Huang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2087 (1999).
12. Z.-T. Huang, W.-X. Wang, *Synthesis*, 1273 (1992).
13. А. В. Мирный, И. М. Гелла, В. Д. Орлов, *Журн. орган. фарм. химии*, **1**, вып. 1–2, 55 (2003).
14. H. B. Burgi, J. D. Dunitz, *Structure Correlation*, VCH, Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
15. Ю. В. Зефиоров, *Кристаллография*, **42**, 936 (1997).
16. V. S. Berseneva, A. V. Tkachev, Y. Y. Morzherin, W. Dehaen, I. Luyten, S. Toppet, V. A. Bakulev, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2133 (1998).
17. G. M. Sheldrick, *SHELXTL PLUS. PC Version. A System of Computer Programs for the Determination of Crystal Structure from X-ray Diffraction Data*, Rev.5.1, 1998.

Харьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина,
пл. Свободы, 4, Харьков 61022, Украина
e-mail: orlov@univer.kharkov.ua

Поступило 1.11.2011

^a Сумской государственной педагогической
университет им. А. С. Макаренко,
ул. Роменская, 98, Сумы 40030, Украина

^b НТК "Институт монокристаллов" НАН Украины,
пр. Ленина, 60, Харьков 61001, Украина
e-mail: igella@kharov.ua