

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

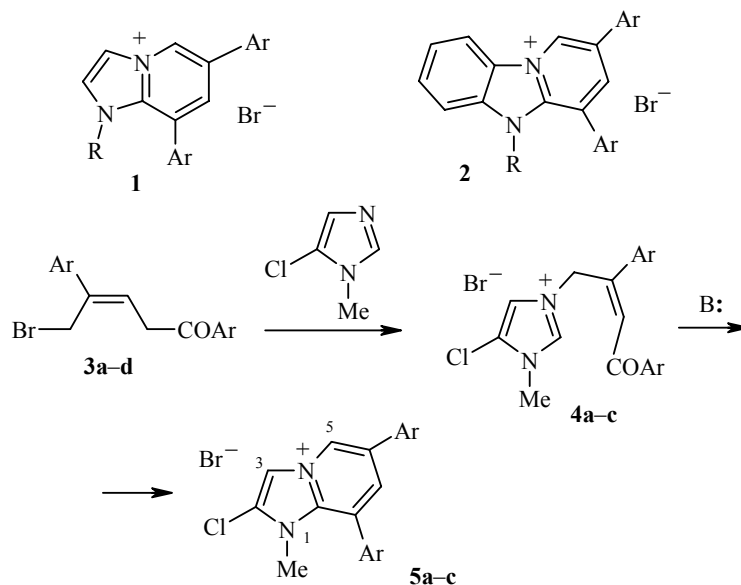
**СИНТЕЗ ДИАРИЛАЗОЛО[*a*]ПИРИДИНОВ ИЗ СОЛЕЙ
[(*Z*)-2,4-ДИАРИЛ-4-ОКСО-2-БУТЕНИЛ]АЗОЛИЯ**

Разработан метод синтеза производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридина, пиридо[2,1-*b*][1,3]бензтиазола, [1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиридина, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридина, заключающийся в иницируемой основанием циклизации четвертичных азольевых солей, образующихся при взаимодействии (*Z*)-1,3-диарил-4-бром-2-бутен-1-онов с 1-алкил-1Н-1,2,4-триазолами, 4-метил-1,3-тиазолом, 1,3-бензтиазолом, N-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-амином. При использовании 1-метил-5-хлор-1Н-имидазола получены производные 2-хлороимидазо[1,2-*a*]пиридина.

Ключевые слова: γ -бромдипнон, имидазо[1,2-*a*]пирин, пиридо[2,1-*b*][1,3]-бензтиазол, [1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пирин, [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пирин, [1,2,4]-триазоло[4,3-*a*]пирин, циклизация азольевых илидов.

Известно несколько способов построения системы азоло[*a*]пиридина, в которых, как метод аннелирования пиридинового цикла, используется гетероциклизация на основе незамещенных в положении 2 азолов [1–4]. И только один из них [2] имел более общий характер и был распространён на разные азолы. Ранее [5, 6] нами был найден удобный метод синтеза бромидов 1-*R*-6,8-диарил-1Н-имидазо[1,2-*a*]пирин-4-ия (**1**) и 5-*R*-2,4-диарил-5Н-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия (**2**), который заключается в иницируемой основанием циклизации четвертичных солей (*Z*)-3-*R*-1-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-3Н-бензимидазол-1-ия и (*Z*)-1-*R*-3-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-1Н-имидазол-3-ия. Последние были получены алкилированием 1-алкил-1Н-имидазолов и -бензимидазолов производными 4-бром-1,3-дифенил-2-бутен-1-она (γ -бромдипнона) **3a–d**. В данной работе расширен круг азолов, используемых в этой схеме превращений.

Было показано [6], что на эффективность превращения азолов в полициклические системы **1** и **2** влияет преимущественно строение азолов на стадии образования четвертичной соли. А именно – скорость алкилирования и выход продукта реакции снижаются при переходе от 1-алкил-1Н-имидазолов (80–90%, 1–4 ч) к 1-алкил-1Н-бензимидазолам (60–80%, 6–12 ч). При введении электроноакцепторных заместителей в имидазольный цикл наблюдается ещё большее снижение скорости и выхода продуктов алкилирования. Так, при выдерживании растворов 1-метил-5-хлор-1Н-имидазола с производными γ -бромдипнона **3a–c** в бензоле при комнатной температуре [6] бромиды (*Z*)-3-[2,4-бис(арил)-4-оксо-2-бутенил]-1-метил-5-хлоро-1Н-имидазол-3-ия **4a–c** образуются в течение 2–3 сут, а выход составляет 40–55%. 1-Метил-4-нитро-5-хлор-1Н-имидазол в этих условиях

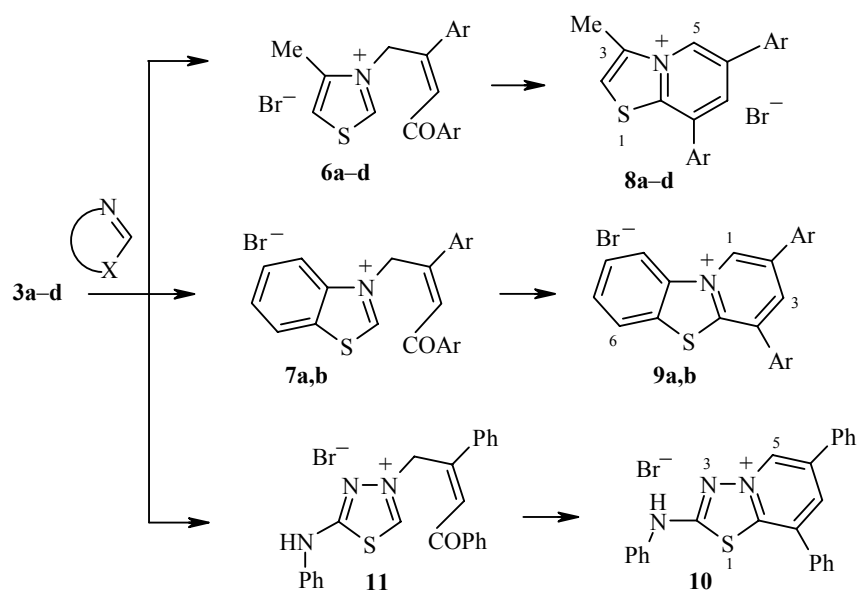


3, 4 a Ar = Ph, **b** Ar = 4-MeOC₆H₄, **c** Ar = 4-ClC₆H₄; **3d** Ar = 4-BrC₆H₄

не образует четвертичные соли, а нагревание смеси реагентов приводит к продуктам внутримолекулярной циклизации γ -бромдипнонов **3** – 2,4-диарилфуранам [7]. При нагревании солей **4a–c** в ацетоне в присутствии морфолина получены бромиды 6,8-диарил-1-метил-2-хлоро-1H-имидазо[1,2-*a*]пиридин-4-ия **5a–c** с высокими выходами (75–82%).

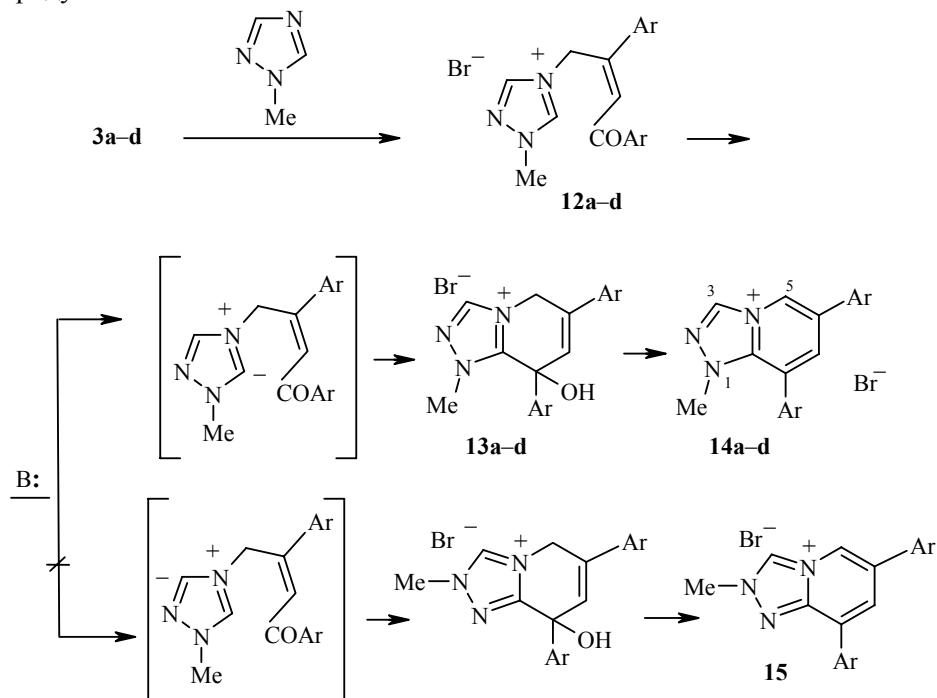
Далее, было изучено взаимодействие производных γ -бромдипнона **3a–d** с другими азолами. В реакциях с 4-метил-1,3-тиазолом и 1,3-бензтиазолом при выдерживании растворов исходных реагентов в бензоле при комнатной температуре получены четвертичные азолиевые соли – бромиды (*Z*)-3-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-4-метил-1,3-тиазол-3-ия **6a–d** и бромиды (*Z*)-3-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-1,3-бензтиазол-3-ия **7a,b** (табл. 1). Время, необходимое для превращения в соли **6** и **7**, при 25 °C составляет 3–4 дня. Нагревание растворов приводит к ускорению реакции алкилирования, но также провоцирует внутримолекулярную циклизацию исходных γ -бромдипнонов в 2,4-диарилфураны. Бромиды 6,8-диарил-3-метил[1,3]-тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия **8a–d** и 2,4-диарилпиридо[2,1-*b*][1,3]бензтиазол-10-ия **9a,b** образуются с высокими выходами (80–82%) при нагревании четвертичных солей **6a–d** и **7a,b** в ацетоне с триэтиламино. Структура продуктов реакций **6–9** установлено спектральными методами (ИК, ЯМР ¹H), данные которых соответствуют наблюдавшимся ранее для производных 1-алкил-1H-бензимидазолов и -имидазолов **1**, **2** [5, 6] и **4**, **5** (табл. 2, 3).

По такой же схеме был синтезирован и бромид 2-анилино-6,8-дифенил[1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (**10**). Но в отличие от реакций с тиазолами четвертичную соль строения **11** выделить в чистом виде не удалось: продукт алкилирования N-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-амина γ -бром-



6, 8 a Ar = Ph, **b** Ar = 4-MeOC₆H₄, **c** Ar = 4-ClC₆H₄, **d** Ar = 4-BrC₆H₄;
7, 9 a Ar = Ph, **b** Ar = 4-ClC₆H₄

дипноном **3a** (в бензоле, при комнатной температуре, в течение 4 дней) представлял собой смесь исходных соединений, солей **11** и **10**, а попытки очистить четвертичную соль **11** перекристаллизацией из нитрометана или 2-пропанола приводили лишь к увеличению содержания циклического продукта **10** в смеси.



12-14 a Ar = Ph, **b** Ar = 4-MeOC₆H₄, **c** Ar = 4-ClC₆H₄, **d** Ar = 4-BrC₆H₄

Таблица 1

Физико-химические свойства и данные элементного анализа

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %							Т. пл., °С*	Выход, %
		C	H	Br	Cl	N	S			
4a	$C_{20}H_{18}BrClN_2O$	<u>57.45</u> 57.51	<u>4.28</u> 4.34	<u>19.15</u> 19.13	<u>8.48</u> 8.49	<u>6.73</u> 6.71	-	152–154	48	
4b	$C_{22}H_{22}BrClN_2O_3$	<u>55.25</u> 55.31	<u>4.60</u> 4.64	<u>16.70</u> 16.72	<u>7.44</u> 7.42	<u>5.88</u> 5.86	-	172–174	52	
4c	$C_{20}H_{16}BrCl_3N_2O$	<u>49.30</u> 49.36	<u>3.24</u> 3.31	<u>16.43</u> 16.42	<u>21.88</u> 21.86	<u>5.75</u> 5.76	-	216–217	47	
5a	$C_{20}H_{16}BrClN_2$	<u>60.06</u> 60.10	<u>3.95</u> 4.03	<u>19.96</u> 19.99	<u>8.88</u> 8.87	<u>7.05</u> 7.01	-	248–250	77	
5b	$C_{22}H_{20}BrClN_2O_2$	<u>57.39</u> 57.47	<u>4.30</u> 4.38	<u>17.40</u> 17.38	<u>7.70</u> 7.71	<u>6.09</u> 6.09	-	229–231	82	
5c	$C_{20}H_{14}BrCl_3N_2$	<u>51.21</u> 51.26	<u>2.95</u> 3.01	<u>17.06</u> 17.05	<u>22.71</u> 22.70	<u>6.00</u> 5.98	-	262–263	75	
6a	$C_{20}H_{18}BrNOS$	<u>59.96</u> 60.00	<u>4.48</u> 4.55	<u>19.97</u> 19.96	-	<u>3.53</u> 3.50	8.00 8.01	170–172 (разл.)	62	
6b	$C_{22}H_{22}BrNO_3S$	<u>57.32</u> 57.39	<u>4.75</u> 4.82	<u>17.38</u> 17.36	-	<u>3.05</u> 3.04	<u>6.95</u> 6.97	152–153	48	
6c	$C_{20}H_{16}BrCl_2NOS$	<u>51.12</u> 51.19	<u>3.39</u> 3.44	<u>17.05</u> 17.03	<u>15.13</u> 15.11	<u>3.01</u> 2.99	6.84 6.83	203–205	58	
6d	$C_{20}H_{16}Br_3NOS$	<u>42.92</u> 43.04	<u>2.81</u> 2.89	<u>42.97</u> 42.95	-	<u>2.54</u> 2.51	<u>5.78</u> 5.75	174–176 (разл.)	50	
7a	$C_{23}H_{18}BrNOS$	<u>63.24</u> 63.31	<u>4.10</u> 4.16	<u>18.30</u> 18.31	-	<u>3.22</u> 3.21	7.38 7.35	156–158	42	
7b	$C_{23}H_{16}BrCl_3NOS$	<u>54.59</u> 54.67	<u>3.09</u> 3.19	<u>15.84</u> 15.81	<u>14.00</u> 14.03	<u>2.77</u> 2.77	<u>6.36</u> 6.35	186–188	38	
8a	$C_{20}H_{16}BrNS$	<u>62.76</u> 62.83	<u>4.15</u> 4.22	<u>20.93</u> 20.90	-	<u>3.65</u> 3.66	8.40 8.39	262–265	88	

8b	C ₂₂ H ₂₀ BrNO ₂ S	59.66 59.73	4.50 4.56	18.09 18.06		3.16 3.17	7.28 7.25	251–252	86
8c	C ₂₀ H ₁₄ BrCl ₂ NS	53.16 53.24	3.05 3.13	17.73 17.71	15.70 15.71	3.12 3.10	7.14 7.11	272–274	79
8d	C ₂₀ H ₁₄ Br ₃ NS	44.42 44.48	2.57 2.61	44.40 44.38		2.60 2.59	5.92 5.94	302–304	83
9a	C ₂₃ H ₁₆ BrNS	65.95 66.03	3.79 3.85	19.12 19.10		3.38 3.35	7.65 7.66	319–321	80
9b	C ₂₃ H ₁₄ BrCl ₂ NS	56.65 56.70	2.86 2.90	16.42 16.40	14.53 14.55	2.88 2.87	6.61 6.58	279–282	82
10	C ₂₄ H ₁₈ BrN ₃ S	62.58 62.61	3.88 3.94	17.37 17.36		9.15 9.13	6.98 6.96	364–365	57
12b	C ₂₁ H ₂₂ BrN ₃ O ₃	56.71 56.77	4.93 4.99	18.00 17.98		9.48 9.46	–	192–194	56
12c	C ₁₉ H ₁₆ BrCl ₂ N ₃ O	50.30 50.36	3.51 3.56	17.65 17.63	15.67 15.65	9.29 9.27	–	209–211	61
12d	C ₁₉ H ₁₆ Br ₃ N ₃ O	42.06 42.10	2.93 2.98	44.23 44.22		7.73 7.75	–	208–210	53
14a	C ₁₉ H ₁₆ BrN ₃	62.25 62.31	4.38 4.40	21.84 21.82		11.49 11.47	–	261–263	81
14b	C ₂₁ H ₂₀ BrN ₃ O ₂	59.10 59.17	4.68 4.73	18.75 18.74		9.88 9.86	–	222–224	80
14c	C ₁₉ H ₁₄ BrCl ₂ N ₃	52.40 52.44	3.26 3.24	18.38 18.36	16.27 16.29	9.67 9.66	–	239–241	77
14d	C ₁₉ H ₁₄ Br ₃ N ₃	43.50 43.55	2.63 2.69	45.76 45.74		8.05 8.02	–	249–251 (разл.)	83

* Растворитель для перекристаллизации: MeNO₂ (соединения **4a–c**, **6d**, **7a,b**, **10**, **12c,d**), AcOH (соединения **4a–c**, **6b**, **8a–d**, **9a,b**, **14c,d**) и *i*-PrOH (соединения **6a,c**, **12b**, **14a,b**).

Спектральные характеристики бромидов 3(4)-[(Z)-2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]азолия 4, 6, 7, 12

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)			Другие сигналы
		^1H , с, H-2	Ароматические протоны + H-3* [*]	^2H , с, C(1)H ₂	
4a	2997, 1667 (C=O), 1656, 1611, 1561, 1449, 1217, 1141, 699	9.36	8.14 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6''); 8.07 (1H, с, H-4); 7.78 (3H, м, H-3', 2'', 6''); 7.70 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-4'''); 7.59 (2H, т, $^3J = 8.0$, H-3''', 5'''); 7.47 (3H, м, H-3''-5'')	5.74	3.74 (3H, с, NCH ₃)
4b	2997, 1639 (C=O), 1603, 1586, 1572, 1292, 1250, 1225, 1189, 1169 (C-O), 1147, 1024, 836	9.30	8.12 (2H, д, $^3J = 9.0$, H-2''', 6''); 8.05 (1H, с, H-4); 7.75 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2'', 6''); 7.72 (1H, с, H-3'); 7.09 (2H, д, $^3J = 9.0$, H-3''', 5'''); 7.00 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''-5'')	5.69	3.87 (3H, с, 4'''-OCH ₃); 3.80 (3H, с, 4''-OCH ₃); 3.74 (3H, с, NCH ₃)
4c	2975, 1656 (C=O), 1603, 1589, 1217, 1144, 1091, 1007, 831	9.32	8.16 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6''); 8.04 (1H, с, H-4); 7.81 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2'', 6''); 7.78 (1H, с, H-3'); 7.66 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-3''', 5'''); 7.52 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-3''-5'')	5.72	3.74 (3H, с, NCH ₃)
6a	2992, 1656 (C=O), 1603, 1443, 1225, 962, 769, 699	10.05	8.14 (2H, д, $^3J = 8.0$, H-2''', 6''); 7.88 (1H, с, H-5); 7.70 (3H, м, H-2'', 6'', 4'''); 7.66 (1H, с, H-3'); 7.59 (2H, т, $^3J = 8.0$, H-3''', 5'''); 7.42 (3H, м, H-3''-H-5'')	6.12	2.45 (3H, с, 4-CH ₃)
6b	3104, 2958, 1641 (C=O), 1600, 1513, 1264, 1222, 1189, 1169 (C-O), 1029, 836, 691, 607	10.02	8.11 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2''', 6''); 7.92 (1H, с, H-5); 7.70 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2'', 6''); 7.62 (1H, с, H-3'); 7.08 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''', 5'''); 6.96 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''-5'')	6.06	3.86 (3H, с, 4'''-OCH ₃); 3.77 (3H, с, 4''-OCH ₃)
6c	3120, 1670 (C=O), 1611, 1589, 1217, 1091, 839, 806	10.03	8.15 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2''', 6''); 7.91 (1H, с, H-5); 7.75 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-2'', 6''); 7.67 (1H, с, H-3'); 7.65 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''', 5'''); 7.49 (2H, д, $^3J = 8.5$, H-3''-5'')	6.08	2.46 (3H, с, 4-CH ₃)

6d	3008, 1656 (C=O), 1600, 1583, 1206, 1007, 967, 811	10.07	8.07 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2''',6''); 7.92 (1H, с, H-5); 7.79 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.69 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3''',5''); 7.66 (1H, с, H-3''); 7.62 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5'')	6.10	2.44 (3H, с, 4-CH ₃)
7a	3014, 2840, 1640 (C=O), 1594, 1569, 1427, 1214, 957, 763, 691	10.64	8.42 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.34 (1H, д, ³ J = 8.0, H-7); 8.16 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6''); 7.89 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.79 (1H, т, ³ J = 8.0, H-5); 7.72 (2H, м, H-3',4''); 7.65 (2H, м, H-2'',6''); 7.60 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3''',5''); 7.33 (3H, м, H-3''-5'')	6.51	–
7b	3008, 1656 (C=O), 1589, 1220, 1091, 831, 755	10.60	8.42 (1H, д, ³ J = 8.0, H-4); 8.32 (1H, д, ³ J = 8.0, H-7); 8.18 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.89 (1H, т, ³ J = 8.0, H-6); 7.80 (1H, т, ³ J = 8.0, H-5); 7.73 (1H, с, H-3''); 7.67 (4H, м, H-2'',6'',3'',5''); 7.41 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5'')	6.46	–
12b	3014, 1645 (C=O), 1597, 1569, 1513, 1222, 1169 (C-O), 1144, 1021, 830, 609	10.09**	9.22 (1H, с, H-3); 8.13 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.77 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.73 (1H, с, H-3''); 7.09 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3''',5''); 7.01 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5'')	5.76	3.87 (3H, с, 4'''-OCH ₃); 3.80 (3H, с, 4''-OCH ₃)
12c	2958, 1656 (C=O), 1586, 1216, 1155, 1091, 833	10.07**	9.20 (1H, с, H-3); 8.16 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.81 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.79 (1H, с, H-3''); 7.66 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3''',5''); 7.53 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5'')	5.78	4.00 (3H, с, NCH ₃)
12d	3003, 1653 (C=O), 1583, 1144, 1004, 828, 811	10.08**	9.20 (1H, с, H-3); 8.08 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.81 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.79 (1H, с, H-3''); 7.74 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3''',5''); 7.66 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5'')	5.78	4.00 (3H, с, NCH ₃)

* Сигналы протонов бензольных циклов: 2'-Аг обозначены Н-2''-6'', 4'-Аг обозначены Н-2''-6''.

** 1H, с, H-5.

Спектральные характеристики бромидов азоло[а]пиридиния 5, 8, 9, 10, 14

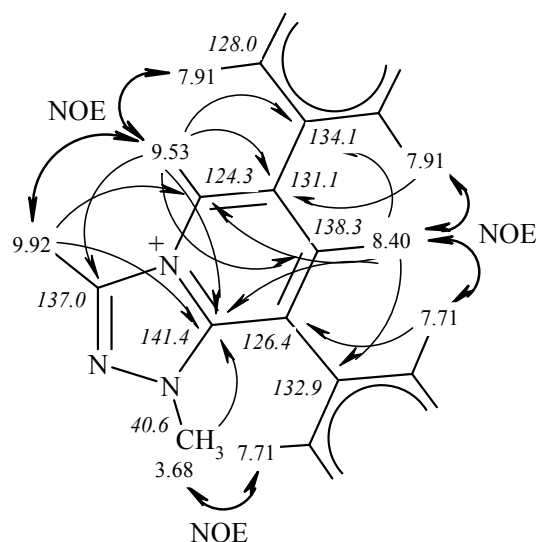
Соединение	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ЯМР ¹ H, δ , м. д. (J , Гц)		
		Сигналы пиридинового цикла	Ароматические протоны*	Другие сигналы
5a	3031, 1527, 1491, 892, 775, 741, 699	9.41 (1H, д, ⁴ J = 1.5, H-5), 8.24 (1H, д, ⁴ J = 1.5, H-7)	8.80 (1H, с, H-3); 7.89 (2H, д, ³ J = 7.5, H-2',6'); 7.66 (2H, м, H-2'',6''); 7.61 (3H, м, H-3''-5''); 7.57 (2H, т, ³ J = 7.5, H-3',5'); 7.52 (1H, м, H-4')	3.35 (3H, с, NCH ₃)
5b	3092, 1611, 1513, 1250 (C-O), 1175, 1035, 816	7.76 (1H, с, H-5), 7.30 (1H, с, H-7)	8.28 (1H, с, H-3); 7.52 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6'); 7.46 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 6.99 (4H, д, ³ J = 8.5, H-3',5',3'',5'')	3.78 (3H, с, 4'''-OCH ₃); 3.76 (3H, с, 4''-OCH ₃); 3.43 (3H, с, NCH ₃)
5c	3070, 1527, 1494, 1094, 828	9.43 (1H, с, H-5), 8.28 (1H, с, H-7)	8.79 (1H, с, H-3); 7.93 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.64 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6''); 7.56 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.51 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3'',5'')	3.37 (3H, с, NCH ₃)
8a	3031, 1611, 1491, 1449, 1412, 1130, 766, 705	9.36 (1H, с, H-5), 8.32 (1H, с, H-7)	8.68 (1H, с, H-2); 8.09 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.91 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6''); 7.68 (3H, м, H-3''-5''); 7.64 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.58 (1H, м, H-4')	2.90 (3H, с, 3-CH ₃)
8b	3036, 2930, 1605, 1508, 1435, 1248 (C-O), 1172, 1021, 836	9.26 (1H, с, H-5), 8.32 (1H, с, H-7)	8.59 (1H, с, H-2); 8.06 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6'); 7.87 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6''); 7.25 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3',5''); 7.19 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5'')	3.89 (3H, с, 4'''-OCH ₃); 3.87 (3H, с, 4''-OCH ₃)
8c	3019, 1597, 1491, 1432, 1393, 1091, 1012, 825, 813	9.40 (1H, с, H-5), 8.35 (1H, с, H-7)	8.70 (1H, с, H-2); 8.14 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.94 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6''); 7.78 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5''); 7.71 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3'',5'')	2.90 (3H, с, 3-CH ₃)
8d	3025, 1488, 1432, 1390, 1077, 1007, 825, 811	9.39 (1H, с, H-5), 8.35 (1H, с, H-7)	8.69 (1H, с, H-2); 8.06 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.91 (2H, м, H-2'',6''); 7.85 (4H, м, H-3',5',3'',5'')	2.90 (3H, с, 3-CH ₃)

9a	3047, 2986, 1448, 1448, 1427, 783, 760, 708, 685	10.33 (1H, c, H-1), 8.88 (1H, c, H-3)	9.24 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 8.51 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.17 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.98 (H-7,8,2',6"); 7.73 (3H, м, H-3"-5"); 7.68 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.61 (1H, м, H-4')	–
9b	3008, 2986, 1597, 1494, 1471, 1438, 1396, 1091, 1012, 839, 769	10.35 (1H, c, H-1), 8.91 (1H, c, H-3)	9.19 (1H, д, ³ J = 8.0, H-9); 8.50 (1H, д, ³ J = 8.0, H-6); 8.21 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.98 (4H, м, H-7,8,2',6"); 7.81 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5"); 7.75 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5')	–
10	3058, 2778, 1619, 1569, 1550, 1452, 761, 691	9.94 (1H, c, H-5), 8.68 (1H, c, H-7)	8.07 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.88 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6"); 7.74 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2'',6"); 7.68 (3H, м, H-3"-5"); 7.60 (3H, м, H-3'-5'); 7.50 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3''',5"); 7.24 (1H, т, ³ J = 8.0, H-4''')	11.72 (1H, c, NH)
14a	3031, 2958, 1547, 1499, 1295, 769, 705	9.53 (1H, c, H-5), 8.40 (1H, c, H-7)	9.92 (1H, c, H-3); 7.91 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.71 (2H, м, H-2'',6"); 7.63 (3H, м, H-3''-5"); 7.58 (2H, т, ³ J = 8.0, H-3',5'); 7.52 (1H, м, H-4')	3.68 (3H, c, NCH ₃)
14b	3008, 2840, 1608, 1513, 1295, 1259 (C-O), 1180, 1029, 845, 831	9.35 (1H, c, H-5), 8.34 (1H, c, H-7)	9.81 (1H, c, H-3); 7.88 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2',6'); 7.65 (2H, д, ³ J = 8.5, H-2'',6"); 7.20 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3',5"); 7.15 (2H, д, ³ J = 8.5, H-3'',5')	3.88 (3H, c, 4'''-OCH ₃); 3.85 (3H, c, 4''-OCH ₃); 3.73 (3H, c, NCH ₃)
14c	3058, 1546, 1491, 1088, 1013, 825	9.49 (1H, c, H-5), 8.44 (1H, c, H-7)	9.85 (1H, c, H-3); 7.96 (2H, д, ³ J = 8.0, H-2',6'); 7.72 (4H, м, H-2'',3'',5'',6''); 7.67 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5')	3.73 (3H, c, NCH ₃)
14d	3058, 1550, 1488, 1292, 1080, 1010, 819	9.49 (1H, c, H-5), 8.44 (1H, c, H-7)	9.84 (1H, c, H-3); 7.86 (4H, м, H-2',6',2'',6''); 7.80 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3',5''); 7.67 (2H, д, ³ J = 8.0, H-3'',5')	3.72 (3H, c, NCH ₃)

* Сигналы протонов бензольных циклов: 6-Аг (для **5, 8, 10, 14**) и 2-Аг (для **9**) обозначены Н-2'-6'; 8-Аг (для **5, 8, 10, 14**) и 4-Аг (для **9**) обозначены Н-2''-6''.

При взаимодействии 1-метил-1H-1,2,4-триазола с γ -бромдипнонами **3b–d** в тех же условиях (бензол, комнатная температура, 24 ч) бромиды (Z)-4-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-1-метил-1H-1,2,4-триазол-4-ия **12b–d** образуются с выходами 53–61%. В случае реакции γ -бромдипнона **3a** с 1-метил-1H-1,2,4-триазолом получена смесь продуктов алкилирования (соли типа **12**) и дальнейшей её циклизации – бромиды 1-алкил-6,8-диарил-8-гидрокси-5,8-дигидро-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия (**13**) в соотношении 1 : 4 (**12a** + **13a**). Состав полученной смеси определён методом спектроскопии ЯМР ^1H . О присутствии в смеси катиона 8-гидрокси-5,8-дигидро-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия свидетельствуют сигналы протонов дигидропиридинового фрагмента: 2H-5 – в области 5.64 м. д. в виде АВ-спиновой системы с $J = 18.5$ Гц, H-7 (с, 6.40) и OH (с, 7.79 м. д.). Подобная картина резонанса наблюдалась нами ранее [5, 6] для солей 4-гидрокси-4,5-дигидро-1H-пиридо[1,2-*a*]бензимидазол-10-ия, что позволило определить строение продукта **13a**. Дальнейшее нагревание четвертичных солей **12b–d** или смеси **12a** + **13a** в ацетоне в присутствии триэтиламина приводит к бромидам 6,8-диарил-1-R-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиридин-4-ия **14a–d**.

При взаимодействии соли триазолия типа **12** с основанием (Et_3N или 1-алкил-1H-1,2,4-триазолом) могут образоваться два различных ильида, циклизация которых ведёт к двум изомерным триазолопиридинам **14** и/или **15**. По данным ЯМР и хромато-масс-спектрометрии сырых продуктов реакции, образуется лишь один конечный продукт. Выбор из альтернативных структур был нами сделан на основании результатов экспериментов двумерной корреляционной спектроскопии НМРС, НМВС и NOESY на примере соединения **14a**. В табл. 3 приведены координаты кросс-пиков, найденные в двумерных спектрах, а на рисунке приведены сделанные отнесения сигналов и показаны корреляции NOESY и НМВС, послужившие основанием для отнесений. В спектре соединения **14a** на



Структурно-значимые корреляции НМРС и NOESY для соединения **14a**

Корреляции ^1H - ^1H и ^1H - ^{13}C для соединения 14a

Сигнал ^1H , δ , м. д.	Положения кросс-пиков в измерении ^{13}C , δ , м. д.		NOESY, δ , м. д.
	HMQC	HMBC	
9.92	136.9	141.4, 124.3	9.53
9.53	124.3	141.4, 138.8, 137.0, 134.1, 131.1, 126.4	9.92, 7.91
8.41	138.3	141.4, 134.1, 132.9, 124.3	7.91, 7.71
7.92	128.0	130.7, 130.2, 128.0	9.53, 8.40, 7.58
7.71	130.7	132.9, 130.7, 129.4, 128.0, 126.4	8.40, 7.63, 3.68
7.63	129.4	132.9, 130.7, 129.4	7.71
7.58	130.2	134.1, 130.2, 128.0	7.92, 7.53
7.53	130.7	130.2, 128.0	7.58
3.68	40.6	141.4	7.71

ядрах ^1H имеются три синглета ароматических протонов, связанных с гетероциклическим ядром молекулы. Наличие ЯЭО-корреляции сигнала при 8.40 м. д. с сигналом *орто*-протонов обоих фенильных заместителей молекулы свидетельствует о том, что данный протон находится между фенильными ядрами. Единственный синглет, не имеющий корреляции с протонами фенилов, расположен при 9.92 м. д. Это свидетельствует о его удалённости от фенилов, что даёт право отнести его к протону триазольного цикла.

Таким образом, сигнал при 9.55 м. д. отвечает протону пиридинового кольца, расположенному в α -положении относительно атома азота. Наличие HMBC-корреляции сигнала протонов метильной группы (3.68 м. д.) с сигналом четвертичного C-8a при 141.4 м. д. и ЯЭО-корреляции с *орто*-протонами фенильного заместителя однозначно указывают на локализацию метильной группы при атоме N-1.

Суммируя результаты реакций производных γ -бромдипнона с азолами, можно сделать вывод, что скорость образования четвертичных солей азолов определяется основностью азола и уменьшается в ряду: 1-алкил-1H-имидазолы > 1-алкил-1H-бензимидазолы > 1-алкил-1H-1,2,4-триазолы > > 1-метил-5-хлор-1H-имидазол > 4-метил-1,3-тиазол, > 1,3-бензтиазол > > N-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-амин. Влияние строения азола и природы заместителей в бензольных циклах дипнонового фрагмента на скорость циклизации четвертичных солей не существенно, но проявляется в снижении устойчивости промежуточных гидроксипроизводных дигидроазоло[а]пиридинов с увеличением акцепторных свойств заместителей при пиридиновом цикле [6].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры (таблетки KBr) зарегистрированы на приборе Perkin-Elmer Spectrum BX. Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker AVANCE DRX 500 (500 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт TMS. Эксперименты по двумерной корреляционной спектроскопии выполнены на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц, соответственно, ^1H и ^{13}C), внутренний стандарт TMS, химические сдвиги приведены в шкале δ . Контроль чистоты полученных соединений осуще-

ствлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и масс-спектрометрическим методом ВЖХ на приборе Agilent 1100 Series, с селективным детектором Agilent LC/MSD SL (образец вводился в матрице CF₃CO₂H, ионизация ЭУ).

(Z)-4-Бром-1,3-дифенил-2-бутен-1-он **3a** получен по методике [7], (Z)-1,3-диарил-4-бром-2-бутен-1-оны **3b–d** – по методике [8].

1-Метил-5-хлор-1H-имидазол, 4-метил-1,3-тиазол, 1,3-бензтиазол, N-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-амин, 1-метил-1H-1,2,4-триазол – коммерческие препараты фирмы "Enamine".

Бромиды (Z)-3-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-1-метил-5-хлоро-1H-имидазол-3-ия 4a–c. К раствору 1.07 г (3.55 ммоль) γ -бромдипнона **3** в 30 мл бензола прибавляют 0.41 г (3.55 ммоль) 1-метил-5-хлор-1H-имидазола. Смесь выдерживают 1–2 дня при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из нитрометана.

Бромиды 6,8-диарил-1-метил-2-хлоро-1H-имидазо[1,2-a]пиридин-4-ия 5a–c. Смесь 1.15 ммоль соли **4a–c** и 2 мл морфолина в 10 мл ацетона нагревают 2 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок и промывают ацетоном.

Бромиды (Z)-3-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-4-метил-1,3-тиазол-3-ия 6a–d и бромиды (Z)-3-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-1,3-бензтиазол-3-ия 7a,b получают по методике синтеза продуктов **4a–c**. Время реакции 2–3 дня.

Бромиды 6,8-диарил-3-метил[1,3]тиазоло[3,2-a]пиридин-4-ия 8a–d и бромиды 2,4-диарилпиридо[2,1-b][1,3]бензтиазол-10-ия 9a,b. Смесь соли **6a–d** или **7a,b** (1.15 ммоль) и 2 мл триэтиламина в 10 мл ацетона нагревают 2 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок и промывают ацетоном.

Бромид 2-анилино-6,8-дифенил[1,3,4]тиадиазоло[3,2-a]пиридин-4-ия (10). К раствору 1.07 г (3.55 ммоль) γ -бромдипнона **3a** в 30 мл бензола прибавляют 0.63 г (3.55 ммоль) N-фенил-1,3,4-тиадиазол-2-амин. Смесь выдерживают 4 дня при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. К суспензии твёрдого вещества в 15 мл ацетона прибавляют 2 мл триэтиламина и нагревают 2 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок и промывают ацетоном.

Бромиды (Z)-4-[2,4-диарил-4-оксо-2-бутенил]-1-метил-1H-1,2,4-триазол-4-ия 12b–d получают по методике синтеза продуктов **4a–c**. Время реакции 24 ч.

Бромид 1-метил-6,8-дифенил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-4-ия (14a). К раствору 1.07 г (3.55 ммоль) γ -бромдипнона **3a** в 30 мл бензола прибавляют 0.3 г (3.55 ммоль) 1-метил-1H-1,2,4-триазола. Смесь выдерживают 24 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. К суспензии твёрдого вещества, представляющего собой смесь **12a + 13a**, в 15 мл ацетона прибавляют 2 мл триэтиламина и нагревают 2 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавший осадок и промывают ацетоном. Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 141.4 (C-8a); 138.2 (C-7); 137.0 (C-3); 134.1 (C-1'); 132.9 (C-1''); 131.1 (C-6); 130.7 (C-4',2'',6''); 130.2 (C-3',5'); 129.4 (C-3'',5''); 128.0 (C-4''); 126.4 (C-8); 124.3 (C-5); 40.6 (CH₃).

Бромиды 6,8-диарил-1-метил-1H-[1,2,4]триазоло[4,3-a]пиридин-4-ия 14b–d получают по методике синтеза продуктов **8a–d**, используя соли **12b–d**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Johnson, *J. Org. Chem.*, **41**, 836 (1976).
2. С. В. Литвиненко, Ю. М. Воловенко, Ф. С. Бабичев, *ХГС*, 1528 (1992). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **28**, 1307 (1992)].
3. В. Кузьменко, В. Комиссаров, *ХГС*, 1497 (1981). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **17**, 1090 (1981)].

4. K. Sato, S. Arai, T. Yamagishi, *J. Heterocycl. Chem.*, **33**, 57 (1996).
5. L. Potikha, V. Kovtunencko, A. Turelyk, A. Turov, A. Tolmachev, *Synth. Commun.*, **38**, 2016 (2008).
6. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *ХГС*, 95 (2010).
7. H. H. Wassermann, N. E. Aubrey, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 96 (1953).
8. Л. М. Потиха, А. Р. Турелик, В. А. Ковтуненко, *ХГС*, 1478 (2009). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **45**, 1184 (2009)].

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

Поступило 29.06.2009