

И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский

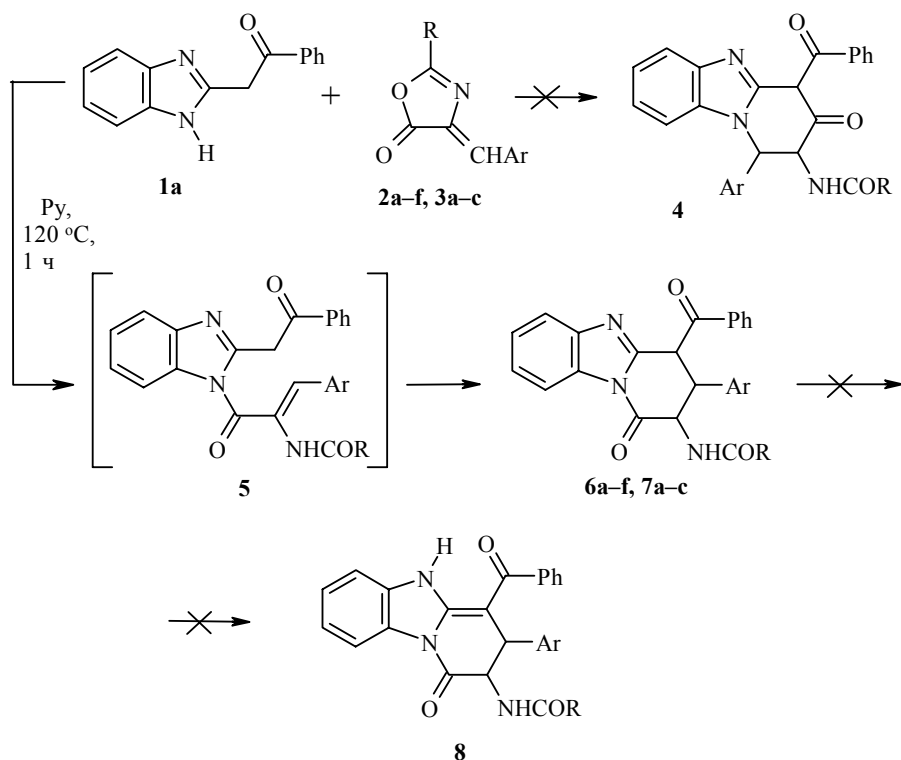
ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 2-АЦИЛМЕТИЛ-1Н-БЕНЗИМИДАЗОЛОВ
К 4-АРИЛИДЕН-1,3-ОКСАЗОЛ-5-ОНАМ

Циклоприсоединение 2-фенацил-1Н-бензимидазола к 2-фенил- или 2-метил-4-арил-иден-1,3-оксазол-5-онам протекает региоселективно с образованием ранее неизвестных N-(3-арил-4-бензоил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридо[1,2-*a*]бензимидазол-2-ил)бенз- или ацетамидов. Аналогичное циклоприсоединение 2-ацетонил-1Н-бензимидазола осложняется прототропной изомеризацией, ведущей к соответствующим соединениям 1,2,3,5-тетрагидропиридо[1,2-*a*]бензимидазола.

Ключевые слова: азлактоны, бензимидазолы, пиридо[1,2-*a*]бензимидазолы, изомерия, региоселективность, [3 + 3]циклоприсоединение.

Пиридо[1,2-*a*]бензимидазолы обладают широким спектром биологического действия [1–6], флуоресцентными свойствами [7] и входят в состав светочувствительных материалов [8, 9]. Возможность получения их ранее недоступных производных на основе взаимодействия 2-ацилметил-1Н-бензимидазолов типа **1** с 4-арилиден-1,3-оксазол-5-онами (азлактонами) типа **2** и **3** мы предположили, исходя из следующих соображений. 2-Аминобензимидазол реагирует с азлактонами с образованием пиримидо[1,2-*a*]бензимидазолов региоселективно, а именно таким образом, что экзоциклическая аминогруппа ацилируется в результате раскрытия оксазольного кольца, а эндоциклическая – присоединяется к арилиденовому фрагменту [10]. В качестве 1,3-динуклеофильного компонента этой реакции циклоприсоединения целесообразно использовать соединения типа **1**. Во-первых, 2-фенацил-1Н-бензимидазол **1a** ацилируется ангидридами карбоновых кислот по активной метиленовой группе [11]. Во-вторых, азлактоны – аналоги циклических ангидридов, которые реагируют с метилен-активными соединениями с образованием продуктов C-ацилирования [12].

Нами найдено, что взаимодействие соединения **1** с азлактонами **2a–f**, **3a–c** действительно эффективно протекает как циклоприсоединение 1,3-динуклеофила к 1,3-диэлектрофилу. Однако продукты ожидаемого строения **4** или их какие-либо прототропные изомеры не образуются. Реализуется противоположная схема региоселективного построения цикла: ацилирование по атому азота бензимидазольного кольца (возможно, с промежуточным образованием соединений **5**) и присоединение по Михаэлю метиленовой группы к арилиденовому фрагменту, что приводит к ранее неизвестным N-(3-арил-4-бензоил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридино[1,2-*a*]бензимидазол-2-ил)бенз- и ацетамидам **6a–f**, **7a–c**.



2, 6 R = Ph; 3, 7 R = Me; 2, 3, 6, 7 a Ar = Ph, b Ar = 4-MeOC₆H₄, c Ar = 4-ClC₆H₄,
2, 6 d Ar = 4-O₂NC₆H₄, e Ar = 3-Py, f Ar = 4-Py

Взаимодействие реагентов осуществляется при кипячении в пиридине и завершается за 1 ч. Выходы продуктов составляют 70–95%.

Следует отметить, что исходное соединение **1a** существует в растворах в равновесии с таутомерной енаминокетонной формой [13], а полученные продукты **6** и **7** не проявляют аналогичной тенденции изомеризоваться в форму **8**.

Напротив, взаимодействие 2-ацетонил-1H-бензимидазола **1b** с азлактонами **2a** и **3a**, хотя и протекает по выявленному для соединения **1a** направлению, но осложняется прототропной изомеризацией. Это превращение происходит при проведении реакции в пиридине или хлорбензоле, однако последний растворитель удобнее использовать для выделения продуктов из образующихся реакционных смесей. При циклоприсоединении азлактона **2a** были получены ожидаемое соединение **9** и его таутомер енаминокетонного строения **10**. При циклоприсоединении азлактона **3a** удалось выделить только продукт изомеризации **11**.

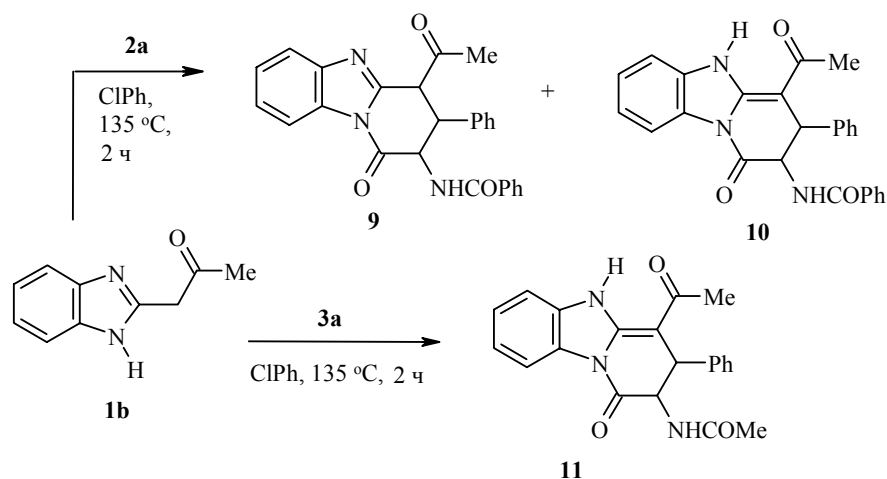
Соединения **9–11** вполне устойчивы в растворе ДМСО-d₆ при 20–25 °С в течение 3 ч. По-видимому, перемещение протона между атомами углерода и азота в положениях 4 и 5 затруднено и возможно только при повышенных температурах. Такая особенность прототропии, вероятно, обусловлена ограниченной конформационной подвижностью структурного

фрагмента –C(4)–C(4a)–N(5)–, центральный атом которого расположен в месте соединения двух конденсированных циклов. Не исключено также, что этому способствуют и пространственные помехи, возникающие между заместителями в положениях 2, 3 и 4.

Состав и строение синтезированных соединений подтверждены элементным анализом (табл. 1), данными ИК и ЯМР ^1H спектров (табл. 2).

Нахождение в соединениях **6**, **7**, **9–11** оксогруппы в положении, смежном с бензимидазольным атомом азота, очевидно из полученных спектральных данных. В ИК спектрах присутствует полоса поглощения карбонильной группы ($1725\text{--}1755\text{ см}^{-1}$), более высокочастотная по сравнению с остальными полосами $\nu\text{ C=O}$ ($1660\text{--}1690\text{ см}^{-1}$) – она характерна для соединений (см. [13]), в которых неподеленная пара электронов амидного атома азота принимает участие в образовании ароматической системы сопряжения. В спектрах ЯМР ^1H протон, относящийся к положению 9, резонирует в более слабых полях (7.96–8.21 м. д.), чем остальные ароматические протоны, поскольку испытывает дезэкранирующее влияние пространственно сближенной карбонильной группы.

Наличие в 4-бензоилзамещенных соединениях **6**, **7** частично гидрированного пиридинового кольца подтверждается в спектрах ЯМР ^1H проявлением спин-спинового взаимодействия во фрагменте $\text{RCONH}-\text{CH}(\text{C}=\text{O})-\text{CH}(\text{Ar})-\text{CH}(\text{C}=\text{O})-$. Протоны в положении 4, проявляются в виде четкого дублета, а протоны аминогруппы – в виде уширенного сигнала, дублетная форма которого выражена неясно. Протоны, соответствующие положениям 2 и 3, проявляются в более сильных полях в форме уширенных сигналов. Такую спектральную картину можно объяснить заторможенными конформационными взаимопревращениями тетрагидропиридинового кольца. Напротив, в 4-ацетильном аналоге **9** мультиплетность сигналов протонов положения 3 и аминогруппы выражена отчетливо. В нем, по-видимому, конформационная подвижность



цикла более высока; этим можно объяснить и повышенную склонность соединения превращаться в прототропный изомер **10**. Дейтерообмен протона амидной группы соединений **6**, **7** и **9** заторможен – интенсивность сигнала уменьшается на 10–20% за 12 ч.

В 1,2,3,5-тетрагидропиридо[1,2-*a*]бензимидазолах **10** и **11** сигналы протонов проявляются характерно: Н-5 – в виде синглета (химический сдвиг типично бензимидазольный, см. [13]), Н-3 и амидной аминогруппы – в виде дублета из-за взаимодействия с протоном в положении 2, а последний – соответственно, в виде дублета дублета. При обработке образцов оксидом дейтерия сигналы обоих протонов, связанных с атомами азота, исчезают, а сигнал Н-2 превращается в дублет.

В молекулах тетрагидросоединений **6**, **7**, **9–11** протоны Н-2,3 и Н-4 занимают преимущественно аксиальные положения, о чем свидетельствуют высокие значения КССВ между ними (7.2–12.6 Гц).

Таким образом, циклоприсоединение 2-ацилметил-1Н-бензимидазолов к 4-арилден-1,3-оксазол-5-онам может быть эффективным способом синтеза N-(3-арил-4-ацил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридино[1,2-*a*]бензимидазол-2-ил)бенз- и ацетамидов, которые в отдельных случаях склонны к прототропной изомеризации, приводящей к образованию достаточно устойчивых 1,2,3,5-тетрагидропиридо[1,2-*a*]бензимидазолов.

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
6a	C ₃₁ H ₂₃ N ₃ O ₃	<u>76.52</u>	<u>4.48</u>	<u>8.48</u>	293–294.5	95
		76.69	4.77	8.65		
6b	C ₃₂ H ₂₅ N ₃ O ₄	<u>74.46</u>	<u>4.78</u>	<u>8.03</u>	316–317.5	85
		74.55	4.89	8.15		
6c	C ₃₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₃	<u>71.58</u>	<u>4.32</u>	<u>8.09</u>	302.5–304	89
		71.61	4.26	8.08		
6d	C ₃₁ H ₂₂ N ₄ O ₅	<u>70.02</u>	<u>4.29</u>	<u>10.39</u>	306–307.5	85
		70.18	4.18	10.56		
6e	C ₃₀ H ₂₂ N ₄ O ₃	<u>73.89</u>	<u>4.43</u>	<u>11.35</u>	263.5–265	70
		74.06	4.56	11.52		
6f	C ₃₀ H ₂₂ N ₄ O ₃	<u>74.03</u>	<u>4.49</u>	<u>11.34</u>	296–294.5	84
		74.06	4.56	11.52		
7a	C ₂₆ H ₂₁ N ₃ O ₃	<u>73.62</u>	<u>5.16</u>	<u>9.79</u>	290–291.5	90
		73.74	5.00	9.92		
7b	C ₂₇ H ₂₃ N ₃ O ₄	<u>71.48</u>	<u>5.28</u>	<u>9.17</u>	260–261.5	85
		71.51	5.11	9.27		
7c	C ₂₆ H ₂₀ ClN ₃ O ₃	<u>68.15</u>	<u>4.28</u>	<u>9.09</u>	270–271.5	88
		68.20	4.40	9.18		
9	C ₂₆ H ₂₁ N ₃ O ₃	<u>73.59</u>	<u>5.06</u>	<u>9.81</u>	285–286.5	48
		73.74	5.00	9.92		
10	C ₂₆ H ₂₁ N ₃ O ₃	<u>73.57</u>	<u>5.05</u>	<u>9.77</u>	217.5–219	26
		73.74	5.00	9.92		
11	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₃	<u>69.63</u>	<u>5.17</u>	<u>11.53</u>	236–237	62
		69.79	5.30	11.63		

Таблица 2

Параметры ИК и ЯМР ¹H спектров синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, см ⁻¹ (C=C, C=O N-H)	Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д. (J, Гц)
1	2	3
6a	1615, 1660, 1680, 1740, 3349, 3405	4.48 (1H, м, H-3); 5.70 (1H, уш. м, H-2); 6.35 (1H, д, J = 11.7, H-4); 7.09 (1H, т, J = 7.2, 3-C ₆ H ₅ : H-4); 7.20 (2H, т, J = 7.2, 3-C ₆ H ₅ : H-3,5); 7.39–7.50 (6H, м, H-7,8 + 3-C ₆ H ₅ : H-2,6 + NCOC ₆ H ₅ : H-3,5); 7.50–7.57 (3H, м, 4-COC ₆ H ₅ : H-3,5 + NCOC ₆ H ₅ : H-4); 7.65–7.67 (4H, м, H-6 + 4-COC ₆ H ₅ : H-4 + NCOC ₆ H ₅ : H-2,6); 7.98 (2H, д, J = 7.5, 4-COC ₆ H ₅ : H-2,4); 8.21 (1H, д, J = 7.5, H-9); 8.94 (1H, уш. м, NHCO, обмен с D ₂ O заторможен)
6b	1610, 1645, 1680, 1735, 3340	3.60 (3H, с, OCH ₃); 4.40 (1H, м, H-3); 5.73 (1H, уш. м, H-2); 6.29 (1H, д, J = 12.0, H-4); 6.76 и 7.29 (2 + 2H, два д, J = 8.4, C ₆ H ₄ OCH ₃); 7.40–7.48 (4H, м, H-7,8 + NCOC ₆ H ₅ : H-3,5); 7.51–7.59 (3H, м, 4-COC ₆ H ₅ : H-3,5 + NCOC ₆ H ₅ : H-4); 7.65–7.69 (4H, м, H-6 + 4-COC ₆ H ₅ : H-4 + NCOC ₆ H ₅ : H-2,6); 7.99 (2H, д, J = 7.2, 4-COC ₆ H ₅ : H-2,6); 8.20 (1H, д, J = 7.5, H-9); 8.91 (1H, уш. м, NHCO)
6c	1620, 1650, 1680, 1740, 3340	4.47 (1H, м, H-3); 5.71 (1H, уш. м, H-2); 6.35 (1H, д, J = 12.0, H-4); 7.29 (2H, д, J = 8.4, 4-ClC ₆ H ₄ : H-2,6); 7.39–7.48 (6H, м, H-7,8 + NCOC ₆ H ₅ : H-3,5 + 4-ClC ₆ H ₄ : H-4,5); 7.52–7.60 (3H, м, 4-COC ₆ H ₅ : H-3,5 + NCOC ₆ H ₅ : H-4); 7.66–7.73 (4H, м, H-6 + 4-COC ₆ H ₅ : H-4 + NCOC ₆ H ₅ : H-2,6); 7.99 (2H, д, J = 7.5, 4-COC ₆ H ₅ : H-2,6); 8.21 (1H, д, J = 7.2, H-9); 8.97 (1H, уш. м, NHCO)
6d	1615, 1660, 1690, 1755, 3320	4.65 (1H, м, H-3); 5.80 (1H, уш. м, H-2); 6.46 (1H, д, J = 12.6, H-4); 7.40–7.51 (4H, м, H-7,8 + NCOC ₆ H ₅ : H-3,5); 7.55–7.60 (3H, м, 4-COC ₆ H ₅ : H-3,5 + NCOC ₆ H ₅ : H-4); 7.68 (6H, м, H-6 + 4-COC ₆ H ₅ : H-4 + NCOC ₆ H ₅ : H-2,6 + 4-NO ₂ C ₆ H ₄ : H-2,6); 8.00 (2H, д, J = 7.2, 4-COC ₆ H ₅ : H-2,6); 8.12 (2H, д, J = 8.4, 4-NO ₂ C ₆ H ₄ : H-3,5); 8.21 (1H, д, J = 7.2, H-9); 9.02 (1H, уш. м, NHCO)
6e	1645, 1680, 1725, 3360	4.50 (1H, м, H-3); 5.82 (1H, уш. м, H-2); 6.42 (1H, д, J = 12.0, H-4); 7.24–7.28 (1H, м, C ₅ H ₄ N: H-5); 7.39–7.50 (4H, м, H-7,8 + NCOC ₆ H ₅ : H-3,5); 7.52–7.60 (3H, м, 4-COC ₆ H ₅ : H-3,5 + NCOC ₆ H ₅ : H-4); 7.66–7.72 (4H, м, H-6 + 4-COC ₆ H ₅ : H-4 + NCOC ₆ H ₅ : H-2,6); 7.87 (1H, д, J = 7.8, C ₅ H ₄ N: H-4); 8.01 (2H, д, J = 7.5, COC ₆ H ₅ : H-2,6); 8.22 (1H, д, J = 7.2, H-9); 8.32 (1H, д, J = 4.5, C ₅ H ₄ N: H-6); 8.53 (1H, с, C ₅ H ₄ N: H-2); 9.00 (1H, уш. м, NHCO)
6f	1655, 1680, 1745, 3290, 3490	4.50 (1H, м, H-3); 5.77 (1H, уш. м, H-2); 6.39 (1H, д, J = 11.7, H-4); 7.38–7.48 (6H, м, H-7,8 + NCOC ₆ H ₅ : H-3,5 + C ₅ H ₄ N: H-2,6); 7.52–7.60 (3H, м, 4-COC ₆ H ₅ : H-3,5 + NCOC ₆ H ₅ : H-4); 7.66–7.73 (4H, м, H-6 + 4-COC ₆ H ₅ : H-4 + NCOC ₆ H ₅ : H-2,6); 8.01 (2H, д, J = 7.5, COC ₆ H ₅ : H-2,6); 8.21 (1H, д, J = 7.2, H-9); 8.42 (2H, д, J = 5.4, C ₅ H ₄ N: H-3,5); 8.99 (1H, уш. м, NHCO)
7a	1610, 1675, 1690, 1745, 3315	1.72 (3H, с, CH ₃); 4.29 (1H, м, H-3); 5.33 (1H, уш. м, H-2); 6.22 (1H, д, J = 12.3, H-4); 7.14 (1H, т, J = 7.2, 3-C ₆ H ₅ : H-4); 7.23 (2H, т, J = 7.2, 3-C ₆ H ₅ : H-3,5); 7.32 (2H, д, J = 7.2, 3-C ₆ H ₅ : H-2,6); 7.36–7.47 (2H, м, H-7,8); 7.53 (2H, т, J = 7.8, COC ₆ H ₅ : H-3,5); 7.63–7.68 (2H, м, H-6 + 4-COC ₆ H ₅ : H-4); 7.94 (2H, д, J = 7.5, 4-COC ₆ H ₅ : H-2,4); 8.19 (1H, д, J = 7.5, H-9); 8.35 (1H, уш. м, д, J = 6.9, NHCO, обмен с D ₂ O заторможен)

Окончание таблицы 2

1	2	3
7b	1620, 1670, 1685, 1740, 3310	1.73 (3H, с, CH ₃); 3.65 (3H, с, CH ₃ O); 4.22 (1H, м, Н-3); 5.26 (1H, уш. м, Н-2); 6.18 (1H, д, <i>J</i> = 12.3, Н-4); 6.79 и 7.23 (2 + 2H, два д, <i>J</i> = 8.4, C ₆ H ₄ OCH ₃); 7.36–7.46 (2H, м, Н-7,8); 7.54 (2H, т, <i>J</i> = 7.5, СОС ₆ H ₅ : Н-3,5); 7.62–7.69 (2H, м, Н-6 + 4-СОС ₆ H ₅ : Н-4); 7.95 (2H, д, <i>J</i> = 7.8, 4-СОС ₆ H ₅ : Н-2,6); 8.18 (1H, д, <i>J</i> = 7.8, Н-9); 8.34 (1H, уш. м, NHCO)
7c	1620, 1670, 1685, 1740, 3320	1.74 (3H, с, CH ₃); 4.30 (1H, м, Н-3); 5.32 (1H, уш. м, Н-2); 6.22 (1H, д, <i>J</i> = 12.3, Н-4); 7.32 и 7.36 (2 + 2H, два д, <i>J</i> = 7.8, C ₆ H ₄ Cl); 7.37–7.48 (2H, м. м, Н-7,8); 7.56 (2H, т, <i>J</i> = 7.5, СОС ₆ H ₅ : Н-3,5); 7.63–7.71 (2H, м, Н-6 + 4-СОС ₆ H ₅ : Н-4); 7.97 (2H, д, <i>J</i> = 7.8, 4-СОС ₆ H ₅ : Н-2,6); 8.19 (1H, д, <i>J</i> = 7.8, Н-9); 8.39 (1H, уш. д, <i>J</i> = 7.8, NHCO)
9	1620, 1670, 1740, 3420	2.22 (3H, с, CH ₃); 4.26 (1H, д, <i>J</i> = 12.3, Н-3); 5.15 (1H, д, <i>J</i> = 12.6, Н-2); 5.49 (1H, м, Н-4); 7.23 (1H, т, <i>J</i> = 7.5, 3-С ₆ H ₅ : Н-4); 7.32 (2H, т, <i>J</i> = 7.5, 3-С ₆ H ₅ : Н-3,5); 7.38 (2H, д, <i>J</i> = 7.8, 3-С ₆ H ₅ : Н-2,6); 7.43–7.49 (4H, м, Н-7,8 + СОС ₆ H ₅ : Н-3,5); 7.52 (1H, т, <i>J</i> = 7.8, СОС ₆ H ₅ : Н-4); 7.63 (2H, д, <i>J</i> = 7.2, СОС ₆ H ₅ : Н-2,6); 7.77 (1H, м, Н-6); 8.19 (1H, м, Н-9); 8.90 (1H, уш. д, <i>J</i> = 7.5, NHCO, обмен с D ₂ O заторможен)
10	1630, 1655, 1680, 1740, 3285, 3450	1.92 (3H, с, CH ₃); 4.51 (1H, д, <i>J</i> = 7.2, Н-3); 5.78 (1H, д, <i>J</i> = 7.2, Н-2, при обработке D ₂ O превращается в д, <i>J</i> = 7.5); 7.03–7.05 (2H, м, Н-7,8); 7.20–7.30 (4H, 3-С ₆ H ₅ : Н-2,3,5,6); 7.33 (1H, т, <i>J</i> = 7.8, 3-С ₆ H ₅ : Н-4); 7.46 (2H, т, <i>J</i> = 7.5, Н-3,5); 7.54–7.57 (2H, м, Н-6 + СОС ₆ H ₅ : Н-4); 7.83 (2H, д, <i>J</i> = 7.2, СОС ₆ H ₅ : Н-2,6); 7.99 (1H, д, <i>J</i> = 7.8, Н-9); 8.35 (1H, д, <i>J</i> = 7.5, NHCO, при обработке D ₂ O исчезает); 12.47 (1H, с, Н-5, при обработке D ₂ O исчезает)
11	1630, 1660, 1740, 3270	1.89 (3H, с, 4-СОСН ₃); 1.95 (3H, с, NCOСН ₃); 7.39 (1H, д, <i>J</i> = 7.2, Н-3); 5.50 (1H, д, <i>J</i> = 7.5, Н-2, при обработке D ₂ O превращается в д, <i>J</i> = 7.2); 6.99–7.02 (2H, м, Н-7,8); 7.19–7.34 (5H, м, С ₆ H ₅); 7.55 (1H, д, <i>J</i> = 7.8, Н-6); 7.96 (1H, д, <i>J</i> = 7.8, Н-9); 8.03 (1H, д, <i>J</i> = 7.2, NHCO, при обработке D ₂ O исчезает); 12.43 (1H, с, Н-5, при обработке D ₂ O исчезает)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений проводили методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей бензол–этанол, 9 : 1, проявление в УФ свете. ИК спектры соединений записывали на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H соединений регистрировали на спектрометре Varian VXR-300 (300 МГц) в ДМСО-d₆, стандарт ТМС. Все соединения перед определением элементного анализа и спектральными исследованиями сушили 5 ч при 110 °С.

N-(4-Бензил-1-оксо-3-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиrido[1,2-а]бензимидазол-2-ил)-бензамид (6a). Смесь 0.518 г (2.2 ммоль) соединения **1a**, 0.498 г (2 ммоль) азлактона **2a** и 2 мл безводного пиридина выдерживают 1 ч на масляной бане при 120 °С. Закристаллизовавшуюся реакционную смесь разбавляют 2 мл ледяной уксусной кислоты и перемешивают до однородного состояния. После остывания осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом. Продукт получают в аналитически чистом виде после высушивания.

Соединения 6b–f и 7a–c получают аналогично из соединения **1a** и соответствующих азлактонов **2b–f** и **3a–c**. При выделении соединения **6e** реакционную смесь перемешивают с 2 мл воды (вместо уксусной кислоты), а **6f** – с 2 мл 2-пропанола.

N-(4-Ацетил-1-оксо-3-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридо[1,2-а]бензимидазол-2-ил)-бензамид (9) и N-(4-ацетил-1-оксо-3-фенил-1,2,3,5-тетрагидропиридо[1,2-а]бензимидазол-2-ил)бензамид (10). Смесь 0.174 г (1 ммоль) соединения **1b**, 0.249 г (1 ммоль) азлактона **2a** и 1 мл хлорбензола нагревают 2 ч на масляной бане при 135 °С. Реакционную смесь разбавляют 1 мл хлорбензола и фильтруют горячей. Выделенный осадок промывают 1 мл горячего хлорбензола, а фильтрат оставляют медленно остывать. Осадок перекристаллизуют из смеси пиридин-вода (1 : 1) и получают 0.205 г соединения **9**. После остывания из хлорбензольного раствора выпадает второй осадок. Его отфильтровывают, промывают 2-пропанолом и получают после высушивания 0.110 г аналитически чистого соединения **10**.

N-(4-Ацетил-1-оксо-3-фенил-1,2,3,5-тетрагидропиридо[1,2-а]бензимидазол-2-ил)-ацетамид (11). Смесь 0.174 г (1 ммоль) соединения **1b**, 0.206 г (1.1 ммоль) азлактона **2a** и 1 мл хлорбензола нагревают 2 ч на масляной бане при 135 °С. Горячий раствор разбавляют 1 мл 2-пропанола, перемешивают до начала кристаллизации и оставляют медленно остывать. Осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом, сушат и получают 0.213 г аналитически чистого соединения **11**.

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**, № 10, 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. Biomed. Anal.*, **31**, 95 (2003).
4. B. E. Maryanoff, D. F. McComsey, W. Ho. (Ortho-McNeil Pharmaceutical Inc.), US Pat. 6218384 (2001); <http://ep.espacenet.com>.
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 Pigments*, **7**, 365 (1986).
8. H. Ainoya, N. Miki, I. Yamazaki (Canon K. K., Jpn), JP Pat. 11184135 [99 184135]; *Chem. Abstr.*, **131**, 122919 (1999).
9. H. Hirano, M. Tanaka, T. Tanabe (Canon Inc., Jpn), JP Pat. 2000 131862; *Chem. Abstr.*, **132**, 315815 (2000).
10. V. A. Chebanov, S. A. Kuzmenko, V. A. Borovskoy, S. M. Desenko, V. I. Musatov, in *Intern. Conf. Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles*, Kharkiv, Ukraine, 2003, p. 99.
11. И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский, *ХГС*, 606 (2001); [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 554 (2001)].
12. H. D. Stachel, K. K. Harigel, H. Poschenreider, H. Burghard, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1195 (1980).
13. И. Б. Дзвинчук, М. О. Лозинский, А. В. Выпирайленко, *ЖОрХ*, **30**, 909 (1994).

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

Поступило 18.03.2006