

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИРКУТСКИЙ ИНСТИТУТ ХИМИИ ИМ. А. Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

БЕЛЯЕВА
Ксения Васильевна

**ЦВИТТЕР-ИОННЫЕ АДДУКТЫ ИМИДАЗОЛОВ,
БЕНЗИМИДАЗОЛОВ И КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ПИРИДИНОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ
АЦЕТИЛЕНАМИ: КОНЦЕПТУАЛЬНО НОВЫЕ
СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ**

02.00.03 – органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора химических наук

Иркутск – 2016

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
 ГЛАВА 1. АДДУКТЫ ИМИДАЗОЛОВ И АЗИНОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ КАК СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ В ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЯХ.....	 14
1.1. C(2)-Винилирование и C(2)-1,3-бутадиенилирование имидазолов фенилцианоацетиленом.....	16
1.2. Заместительное винилирование имидазолов цианопропаргиловыми спиртами. Новая разновидность теле-замещения	27
1.3. Восстановительное аннелирование замещенных бензимидазолов с цианопропаргиловыми спиртами	31
1.3.1. 1-Замещенные бензимидазолы.....	31
1.3.2. Бензимидазолы, замещенные в имидазольном и бензольном кольцах	35
1.4. Восстановительное аннелирование имидазопиридинов с цианопропаргиловыми спиртами.....	38
1.5. Аннелирование конденсированных азинов с цианопропаргиловыми спиртами.....	42
1.5.1. Хинолины и изохинолины.....	42
1.5.2. Фенантридины.....	46
 ГЛАВА 2. ЦВИТТЕР-ИОННЫЕ АДДУКТЫ ИМИДАЗОЛОВ И АЗИНОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ В ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЯХ С ЭЛЕКТРОФИЛАМИ	 50
2.1. Стереоселективное тандемное раскрытие имидазольного	

	кольца ацилацетиленами и водой	50
2.2.	Конкуренция реакций раскрытия и расширения бензимидазольного кольца ацилацетиленами и водой: изотопный эффект дейтерия.....	55
2.3.	Перегруппировки при раскрытии бензимидазольного кольца системами цианопропаргильные спирты/вода.....	66
2.3.1.	Трехкомпонентная реакция между замещенными бензимидазолами, цианопропаргильными спиртами и водой.....	66
2.3.2.	Многопозиционная гидролитическая перегруппировка 1,3-оксазолондигидробензимидазолов и -имидазопиридинов.....	70
2.4.	Трехкомпонентная реакция между имидазолами, фенилцианоацетиленом и халькогенами: синтез 3-алкенилимидазол-2-тионов и -селенонов	77
2.5.	Трехкомпонентные реакции между имидазолами, электронодефицитными ацетиленами и альдегидами	85
2.5.1.	Алифатические альдегиды.....	85
2.5.2.	Ароматические альдегиды.....	91
2.5.2.1.	Синтез 3-(имидазол-2-ил)-3-арил-2-ацилпропанонитрилов.....	91
2.5.2.2.	Эволюция цвиттер-ионов в реакции между 1-метилимидазолом, фенилцианоацетиленом и бензальдегидом	98
2.5.3.	1-Винилпиррол-2-карбальдегиды	100
2.5.4.	Трехкомпонентная реакция между 2-метилимидазолами, фенилцианоацетиленом и альдегидами	106
2.6.	Реакция между имидазолами, фенилцианоацетиленом и изоцианатами.....	112
2.7.	Реакция между имидазолами (бензимидазолами), фенилцианоацетиленом и изотиоцианатами	120

ГЛАВА 3. ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ ПИРИДИНОВ, ИХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ И ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ АЦЕТИЛЕНОВ.....	129
--	------------

3.1.	Раскрытие пиридинового цикла системой бензоилфенилацетилен/вода.....	129
3.2.	Трехкомпонентная реакция между изохинолином, бензоилфенилацетиленом и нитрометаном.....	132

ГЛАВА 4. ПЕРСПЕКТИВЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАЗВИВАЕМОЙ КОНЦЕПЦИИ НА ДРУГИЕ НЕЙТРАЛЬНЫЕ АЗОТИСТЫЕ НУКЛЕОФИЛЫ: АДДУКТЫ ТРИАЛКИЛАМИНОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ КАК СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ.....

140

ГЛАВА 5. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ

	(Экспериментальная часть).....	148
5.1.	Синтез (Z)-(имидазол-2-ил)пропенонитрилов 3a-d и (Z,Z)-(имидазол-2-ил)пентенонитрилов 4a-b	149
5.2.	Синтез (Z)-(имидазол-1-ил)алкенонитрилов 6a,б и 1,4-диоксанов 7a,б	155
5.3.	Синтез (Z)-цианометилен-1,3-оксазолодигидро- бензимидазолов 9a-г	157
5.4.	Синтез (Z)-цианометилен-1,3-оксазолодигидроимидазо- [4,5- <i>b</i>]пиридинов 11a-d	167
5.5.	Синтез 1,3-оксазолодигидрохинолинов 13a,б и -изохинолина 15	170
5.6.	Синтез 1,3-оксазолодигидрофенантридинов 17a-d	172
5.7.	Стереоселективный синтез (Z,Z)-1,4-диаза-2,5-диенов 19a-з	176
5.8.	Синтез функционализированных ариламиновинилкетонов 20a-ж и бензодиазацинонов 21a-ж	184
5.9.	Синтез (E)-аминодигидрофуранил-N-замещенных формамидов 22a-n трехкомпонентной реакцией между замещенными бенз-	

	имидазолами 8а,д-к , цианопропаргиловыми спиртами 5а,б и водой	194
5.10.	Синтез (<i>E</i>)-аминодигидрофуранил- <i>N</i> -замещенных формамидов 22н-т многопозиционной гидролитической перегруппировкой 1,3-оксазолдигидробензимидазолов 9а-ж	201
5.11.	Синтез пиридил-(<i>E</i>)-аминодигидрофуранил- <i>N</i> -замещенных формамидов 23а-д	206
5.12.	Синтез 3-алкенилимидазол-2-тионов и -селенонов 24а-к и (<i>Z</i>)-(имидазол-2-ил)пропенонитрилов 3е-з	209
5.13.	Синтез виниловых эфиров 2-гидроксиалкилимидазолов 27а-н	218
5.14.	Синтез 3-(имидазол-2-ил)-3-арил- 2-ацилпропанонитрилов 29а-к	226
5.15.	Синтез пиррол-имидазольных ансамблей 29а-г	234
5.16.	Стереоселективный синтез (<i>Z</i>)-(1-фенил-2-циано)виниловых эфиров 2-гидроксиалкилимидазолов 32а-з	239
5.17.	Стереоселективный синтез (<i>Z</i>)-имидазол-2- карбоксамидов 34а-з	245
5.18.	Стереоселективный синтез (<i>Z</i>)-имидазол-2-карботиоамидов 37а-ж и (<i>Z</i>)-бензимидазол-2-карботиоамидов 39а-д	251
5.19.	Синтез 5-амино-2,4-пентадиеналей 41	259
5.20.	Синтез моногидрата нитрита 2,4-дифенилпиридо- [2,1- <i>a</i>]изохинолиния 42	260
5.21.	Синтез функционализированных виниламинов 44-46	262
	ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ	264
	ЛИТЕРАТУРА	267

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Среди ароматических азотистых гетероциклов производные имидазола, бензимидазола и пиридина занимают особое место как ключевые структурные элементы многих природных соединений и современных лекарственных препаратов [1-4].

Имидазольные циклы входят в состав регуляторов важнейших физиологических процессов, участвуют в построении и превращениях нуклеиновых кислот [5], многих белков, в том числе глобинов [6]. На их основе построены такие жизненно важные лекарства, как эконазол (противотуберкулезная активность), лозартан и кандесартан (гипотензивные средства), этимизол (аналептик), азомицин (антибиотический агент), пантопразол (противоязвенный препарат), входящие сейчас в список наиболее продаваемых лекарств [7, 8].

Многие функционализированные пиридины, особенно их конденсированные производные (хинолины, изохинолины), также являются важными строительными блоками живой природы и базой для синтеза разнообразных лекарственных средств, например, витамин РР, изониазида и перхлорона (противотуберкулезные препараты), росеглитазона и пиоглитазона (антидиабетические препараты), амлодипина (гипотензивное средство) и др., также находящихся в списке современных наиболее значимых лекарственных препаратов [7, 9, 10].

Поэтому создание новых методологий и подходов к функционализации и модификации имидазолов, бензимидазолов и пиридинов является насущной задачей химии живых систем. В этом отношении особое внимание привлекают оригинальные концепции и методологии, открывающие новые пути к функционализированным и модифицированным имидазолам, бензимидазолам и пиридинам с функциональными группами и фрагментами, которые трудно или невозможно ввести в указанные кольца известными реакциями. Особыми требованиями к реакциям, лежащим в основе таких методологий, являются их

хемо-, регио- и стереоселективность, возможность получения целевых соединений в одну препаративную стадию (однореакторность), атомная экономность и экологичность.

К таким реакциям может быть отнесена трансформация цвиттер-ионных аддуктов имидазолов, бензимидазолов, пиридинов и электронодефицитных ацетиленов с вовлечением различных электрофилов. Эта область, инициированная, главным образом, нашими исследованиями, результаты которых составили основу настоящей работы, уже обратила на себя внимание нескольких зарубежных групп и получает все более динамичное развитие [11-15].

Исследования, проведенные в рамках настоящей диссертационной работы, выполнены в соответствии с планами НИР Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН по теме "Направленный синтез на базе ацетилена и его производных новых универсальных строительных блоков, биологически активных соединений, мономеров, макромолекул и гибридных нанокompозитов с целью получения веществ и материалов для высоких технологий" (Проект V.36.6.3., Рег. № 01201061738) и "Разработка новых атом-экономных реакций ацетилена, его замещенных и производных, фундаментальных гетероциклов, элементного фосфора, фосфорорганических и фосфорхалькогеноорганических соединений, в том числе с участием активированных анионов, цвиттер-ионов, карбенов и радикалов с целью получения физиологически активных веществ и инновационных материалов для передовых технологий" (Проект V.44.5.3., Рег. № 01201281991), по программе ОХНиМ РАН (проект 24.9.) "Моделирование химической абиогенной эволюции аминокислот и нуклеиновых оснований, биологически важных гетероциклов (пирролов, индолов, имидазолов) на активных поверхностях углерода, глинозема, кремнезема и наиболее распространенных оксидов металлов" и (проект 5.1.3.) "Цвиттер-ионные аддукты 1-замещенных имидазолов с цианацетиленами, их бирадикальные формы и карбеновые таутомеры как интермедиаты новых трехкомпонентных реакций

функционализации имидазольного ядра". Часть исследований проводилась при финансовой поддержке РФФИ "Цвиттер-ионные аддукты цианацетиленов с имидазолами как интермедиаты в синтезе новых конденсированных имидазольных систем" (Грант № 08-03-00156), "Тандемная реакция альфа-гидроксиалкилцианацетиленов с карбоновыми кислотами, как основа новой методологии синтеза функционализированных 3-фуранонов и 3-гидроксифуранов – потенциальных лекарственных средств и их прекурсоров" (Грант № 11-03-00203), "Цвиттер-ионные аддукты хинолинов с ацилацетиленами как интермедиаты в синтезе новых функционализированных хинолиновых систем" (Грант № 12-03-31618), "Стереоселективный синтез 1,4-диаза-2,5-диенов раскрытием имидазольного кольца под действием системы электронодефицитные ацетилены/вода" (Грант № 14-03-00439) и Грантов Президента РФ для поддержки научных школ (НШ-263.2008.3, НШ-3230.2010.3, НШ-156.2014.3).

Целью настоящей диссертации было систематическое развитие синтетической концепции, в основу которой положено использование цвиттер-ионов – аддуктов нейтральных нуклеофилов с электронодефицитными ацетиленами применительно к функционализации и модификации имидазолов, бензимидазолов и конденсированных пиридинов.

При этом решались следующие задачи:

- реализация двухкомпонентных реакций имидазолов с электронодефицитными ацетиленами с переносом протона, соседствующего с аммониевым центром, к карбанионной части цвиттер-иона;
- синтез имидазолов, бензимидазолов и конденсированных пиридинов, аннелированных с функционализированным оксазольным циклом;
- осуществление трехкомпонентных реакций между имидазолами, бензимидазолами, конденсированными пиридинами и электронодефицитными ацетиленами и внешним электрофилом, играющим роль "перехватчика" карбанионного центра первичного цвиттер-иона или таутомерного ему карбена;

- использование изотопного эффекта дейтерия для контроля соотношения продуктов раскрытия и расширения бензимидазольного цикла под действием системы ацилацетилен/вода (D_2O).

В качестве электронодефицитных ацетиленов были выбраны:

- фенилцианоацетилен, как обеспечивающий дальнейшую разнообразную функционализацию синтезированных соединений за счет последующего превращения цианогруппы в амидную, карбоксильную и аминную;

- цианопропаргиловые спирты, способные к внутримолекулярной нейтрализации карбанионной части цвиттер-иона за счет протона гидроксильной группы с дальнейшим аннелированием оксазольного фрагмента к имидазольному или пиридиновому циклу;

- ацилацетилены, как обладающие большим потенциалом последующих внутримолекулярных перегруппировок первично функционализированных имидазолов и пиридинов.

Научная новизна работы. Впервые осуществлено некаталитическое стереоселективное $C(2)$ -винилирование и -1,3-бутадиенилирование 1-замещенных имидазолов электронодефицитными ацетиленами (на примере фенилцианоацетилена).

Открыто неизвестное ранее некаталитическое регио- и стереоселективное теле-винилирование (новая разновидность теле-замещения) 1-замещенных имидазолов электронодефицитными ацетиленами (на примере цианопропаргиловых спиртов).

Впервые осуществлена стереоселективная реакция раскрытия имидазольного кольца с образованием (Z,Z)-1,4-диаза-2,5-диенов под действием системы ацилацетилен/вода.

Обнаружено, что 1-замещенные бензимидазолы под действием системы ацилацетилен/вода подвергаются как раскрытию, так и расширению имидазольного цикла с образованием (Z)-пропениламинофенилформамидов и бензодиазоцинонов.

Впервые показано, что изотопный эффект дейтерия позволяет препаративно значимо контролировать соотношение продуктов раскрытия и расширения цикла 1-замещенных бензимидазолов под действием системы ацилацетилен/вода (D_2O).

Найдена серия ранее неизвестных трехкомпонентных реакций имидазолов, бензимидазолов, конденсированных пиридинов с электронодефицитными ацетиленами и такими внешними электрофилами как элементные халькогены, альдегиды, изоцианаты, изотиоцианаты и нитрометан, что открыло новые простые пути к глубокофункционализированным производным изучаемых гетероциклов.

Впервые продемонстрирована универсальность развиваемой концепции на примере винилирования триалкиламинов электронодефицитными ацетиленами, протекающая через генерирование цвиттер-ионов, аналогичных образующимся в реакциях с 1,3-диазолами и пиридинами.

Предложены ранее неизвестные механизмы изучаемых реакций, объясняющие их регио- и стереоселективность, которые обратили на себя внимание зарубежных теоретиков (Tang, Wei, Zhu и другие) и получили подтверждение в ряде их недавних публикаций [11, 14, 15].

Практическая значимость работы. Реализованы высокоэффективные однореакторные хемо-, регио- и стереоселективные синтезы функционализированных 3-цианометилен-1,3-оксазолобензимидазолов и конденсированных пиридинов с использованием цианопропаргиловых спиртов. Особая практическая значимость этих синтезов состоит в том, что они осуществляются в отсутствие катализаторов, в мягких условиях (в ряде случаев при комнатной температуре и без растворителя), а цианофункции потенциально способны к дальнейшим трансформациям в амидо-, карбоксильные и аминогруппы.

Разработан препаративно надежный, однореакторный, стереоселективный синтез (Z,Z)-1,4-диаза-2,5-диенов на основе некаталитической реакции раскрытия имидазольного цикла доступными ацилацетиленами в присутствии

воды. Синтез осуществляется в мягких условиях (45-60°C) и, как правило, с высоким выходом (до 80%). Синтезируемые диазидиены с фиксированными *Z,Z*-конфигурациями фрагментов являются новыми перспективными строительными блоками для многоцелевого тонкого органического синтеза, особенно фармакологически ориентированного.

На основе трехкомпонентных реакций между 1-замещенными имидазолами, бензимидазолами и конденсированными пиридинами, электронодефицитными ацетиленами и внешними электрофилами разработаны препаративные, одnoreакторные хемо-, регио- и стереоселективные методы синтеза ранее неизвестных семейств высокофункционализированных имидазолов, бензимидазолов и конденсированных пиридинов.

Разработан одnoreакторный препаративно значимый метод синтеза дейтерированного 1-метил-3,5-дифенил-1,6-бензодиазоцин-2(1*H*)-она путем внедрения молекулы бензоилфенилацетилена в присутствии D₂O в имидазольный фрагмент 1-метилбензимидазола в условиях, контролируемых изотопным эффектом дейтерия. Полученный меченый дейтерием гетероцикл перспективен как прекурсор лекарственных препаратов нового поколения, активность которых обусловлена не только их строением и функциональными группами, но и кинетическим изотопным эффектом дейтерия.

Личный вклад автора состоял в постановке темы исследования; непосредственном выполнении экспериментов, обработке и анализе экспериментального материала; формулировке выводов работы.

Апробация работы. Полученные данные представлялись на 8-ой Молодежной научной школе-конференции по органической химии (Казань, 2005); International Conference on Organic Chemistry "Organic chemistry since Butlerov and Beilstein until present" (St.-Petersburg, 2006); International Conference on Organic Chemistry "Chemistry of Compounds with Multiple Carbon-Carbon Bonds" (St.-Petersburg, 2008); Научной конференции "Органическая химия для медицины (Орхимед-2008)" (Черноголовка, 2008); I (Кисловодск, 2009) и III (Пятигорск, 2013) Международных конференциях "Новые направления в химии

гетероциклических соединений"; 4-ой Международной конференции "Современные аспекты химии гетероциклов" (С.-Петербург, 2010); VIII Всероссийской конференции с международным участием "Химия и Медицина" (Уфа, 2010); Научном семинаре "Химия гетероциклических соединений" (Новосибирск, 2010); Всероссийской молодежной научной школе, посвященной лауреатам нобелевских премий по химии (Казань, 2011); 12th Tetrahedron Symposium – Challenges in Organic and Bioorganic Chemistry (Sitges, 2011); Второй Всероссийской научной конференции с международным участием "Успехи синтеза и комплексообразования" (Москва, 2012); VI Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием "Менделеев-2012" (С.-Петербург, 2012); XV (Уфа, 2012) и XVI (Пятигорск, 2013) Молодежных школах-конференциях по органической химии; Симпозиуме "Химия ацетилена", проводимого в рамках кластера конференций по органической химии, ОргХим-2013 (С.-Петербург, 2013).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 статей, одна монография и тезисы 16 докладов.

Объем и структура работы. Работа изложена на 314 страницах машинописного текста, содержит 15 таблиц и 10 рисунков. Работа не имеет обособленного литературного обзора. Это обусловлено спецификой темы диссертации, многоплановостью, новизной ее проблематики, затрагивающей различные аспекты гетероциклической, физико-органической, теоретической и медицинской химии, а также химии ацетилена. Нам показалось более рациональным систематизировать и распределить имеющиеся немногочисленные литературные данные таким образом, чтобы они в наибольшей степени соответствовали конкретному разделу диссертации. Это позволило более адресно провести литературную проработку, дать критический анализ известных решений и возможно яснее обосновать необходимость проводимых исследований. Тем не менее, общий список проработанных и критически проанализированных публикаций составляет 371 ссылку. Необходимые экспериментальные подробности приведены в пятой главе.

Автор искренне признателен своим коллегам, принимавшим участие в этой работе на всех ее этапах: д.х.н. Л. В. Андриянковой, д.х.н. А. Г. Малькиной, к.х.н. Л. П. Никитиной, а также д.х.н. А. В. Афонину и к.х.н. И. А. Ушакову за помощь в установлении и доказательстве структур полученных соединений.

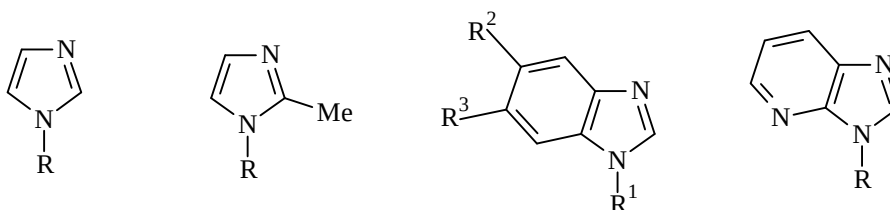
Особая благодарность моему учителю – академику Борису Александровичу Трофимову.

ГЛАВА 1. АДДУКТЫ ИМИДАЗОЛОВ И АЗИНОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ КАК СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ В ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЯХ

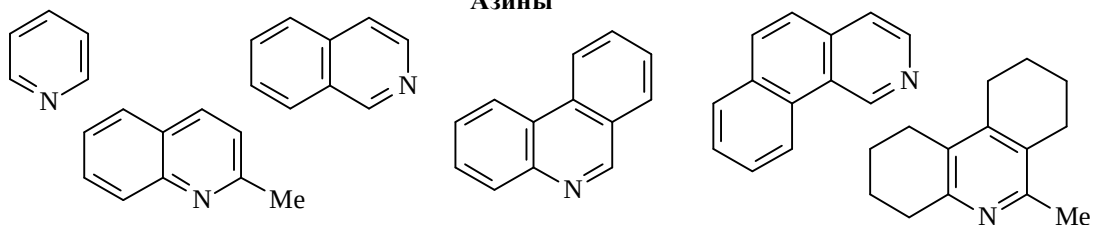
В настоящей работе в качестве объектов для исследования были выбраны:

нуклеофилы – замещенные имидазолы и замещенные бензимидазолы, замещенные имидазопиридины, пиридин, 2-метилхинолин, изохинолин и фенантридины;

Диазолы

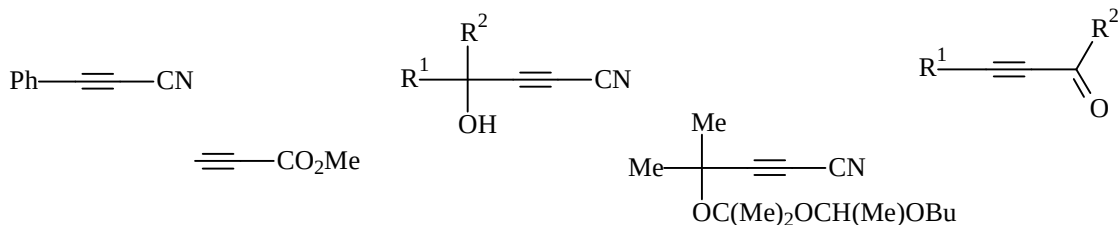


Азины



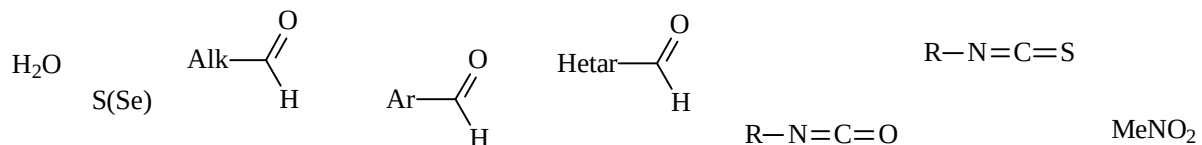
электрофилы – электронодефицитные ацетилены (фенилцианоацетилен, цианопропаргильные спирты и ацеталь цианопропаргильного спирта, ацилацетилены и метилпропионат).

Электронодефицитные ацетилены



В качестве третьего электрофильного агента применяли воду, халькогены, алифатические, ароматические и гетероароматические альдегиды, изоцианаты, изотиоцианаты, содержащие алкильные, алкенильные и арильные заместители; нитрометан.

Электрофильные агенты



1.1. C(2)-Винилирование и C(2)-1,3-бутадиенилирование 1-замещенных имидазолов фенилцианоацетиленом

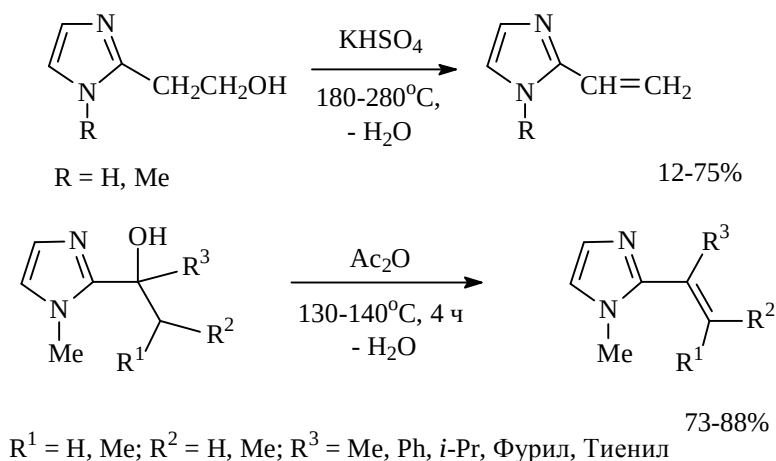
Как известно, имидазольное ядро является общей структурной единицей важных биомолекул, таких как биотин, незаменимые аминокислоты (гистидин, гистамин) и пилокарпиновые алкалоиды [16, 17]. Имидазольные алкалоиды проявляют антимикробную, антикриптококковую и цитотоксическую активности [17, 18]. Среди соединений, содержащих имидазольное кольцо, известны ингибиторы NO синтазы [19] и 5-липоксигеназы [18, 20, 21], субстанции с активностью антагонистов CB₁ [17, 22], рецепторов VEGF I и II [17, 23] и нейропептида Y [17, 24]. Различные функционализированные имидазолы являются антибиотическими [25], антидиабетическими, гипотензивными и противовоспалительными [17, 26] лекарственными средствами, фунгицидными [27] агентами. Лекарства, основанные на имидазоле, такие как циметидин, этомидат и кетоконазол в настоящее время используются в клинике [17, 28, 29]. В последние годы имидазолиевые производные широко используются в качестве ионных жидкостей [17, 30-33], стабильных нуклеофильных карбенов [34-37] и органических катализаторов [38].

Следовательно, разработка методологий синтеза функционализированных имидазолов является актуальной задачей в органической химии, ориентированной на лекарства.

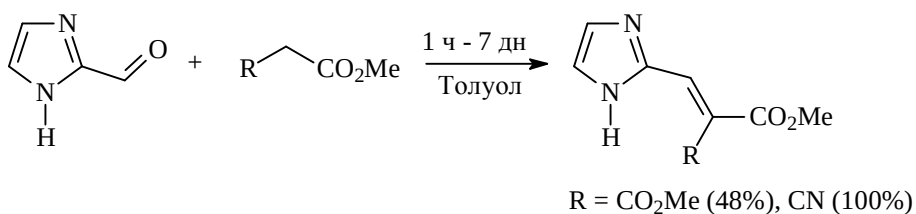
2-Винилимидазолы интересны как высокоактивные строительные блоки для синтеза новых производных имидазола. Анализ литературных данных показал, что в основном 2-винилимидазолы получают путем химических превращений заместителя, находящегося во втором положении имидазольного кольца.

Так, согласно патенту [39], 2-винилимидазолы являются продуктом паро-фазного каталитического дегидрирования (300-1000°C) 2-этилимидазолов, причем сырой продукт, как правило, представляет собой трудноразделимую смесь целевого соединения и исходного имидазола.

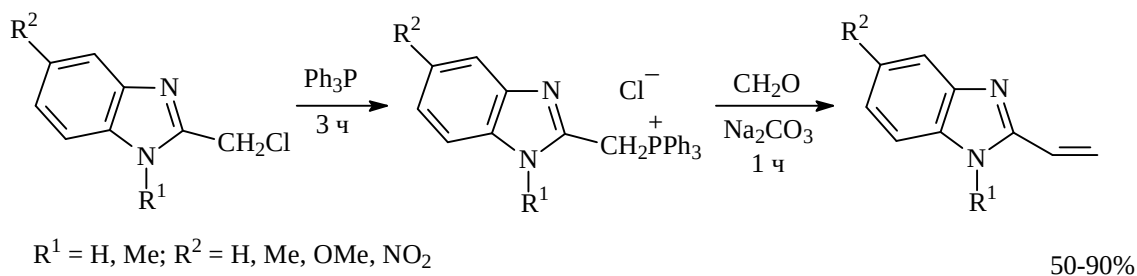
2-Винилимидазолы получают в результате дегидратации соответствующих 2-гидроксиэтилимидазолов с выходами от 12% до 88% [40, 41].



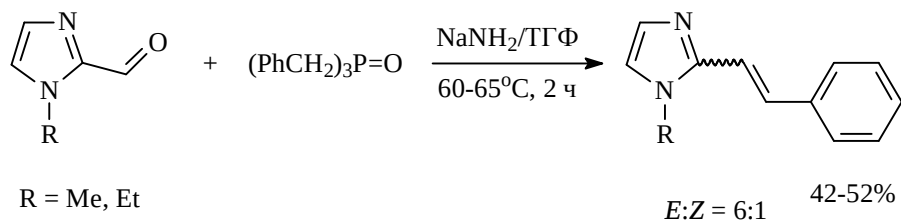
Синтез 2-винилимидазолов, содержащих функционализированный винильный фрагмент, осуществлен взаимодействием 1*H*-имидазол-2-карбальдегида с активными метиленовыми соединениями (диметилмалонатом или метилцианоацетатом) с выходами 48 и 100%, соответственно [42].



Реакция Виттига с 2-хлорметилбензимидазолами привела к синтезу 2-винилимидазолов с выходами 50-90% [43].

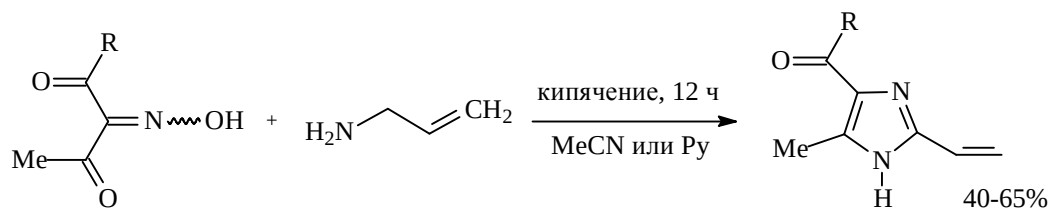


Ивановой Н. И. с коллегами синтезированы 2-(2-фенилвинил)имидазолы взаимодействием 1-алкилимидазол-2-карбальдегидов с трибензилфосфиноксидом (реакция Виттига-Хорнера) [44]. Выходы составили 42-52%.

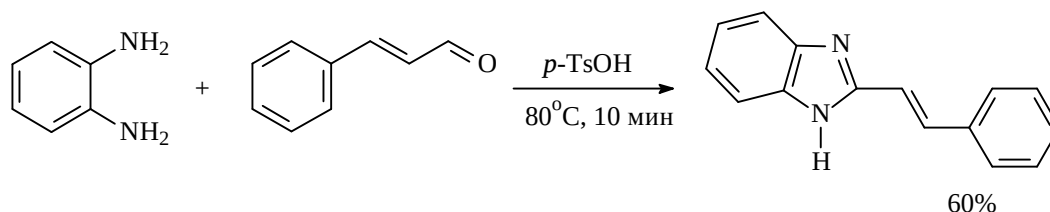


Полученные 2-винилимидазолы имели преимущественно *E*-конфигурацию.

2-Винилимидазолы также получены при циклоконденсации α-гидроксиимино-β-карбонильных соединений с аллиламином (выходы 40-65%) [45].

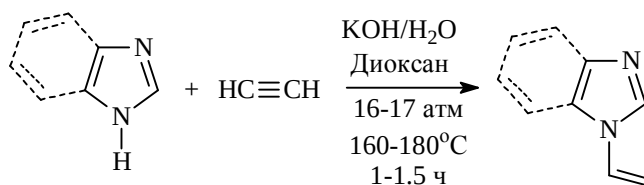


2-Фенилвинилбензимидазол синтезирован реакцией *орто*-фенилендиамина с коричным альдегидом в присутствии *пара*-толуолсульфокислоты [46].

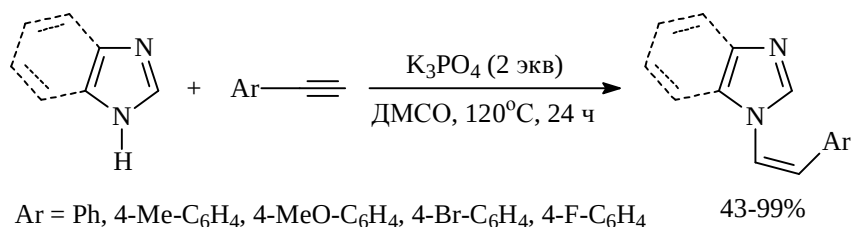


Несмотря на вышеописанные достижения в синтезе 2-винилимидазолов, прямого C(2)-винилирования имидазольного ядра ацетиленами практически не было известно до настоящей работы. В то же время нуклеофильное присоединение незамещенных имидазолов их "пиррольным" атомом азота N-1

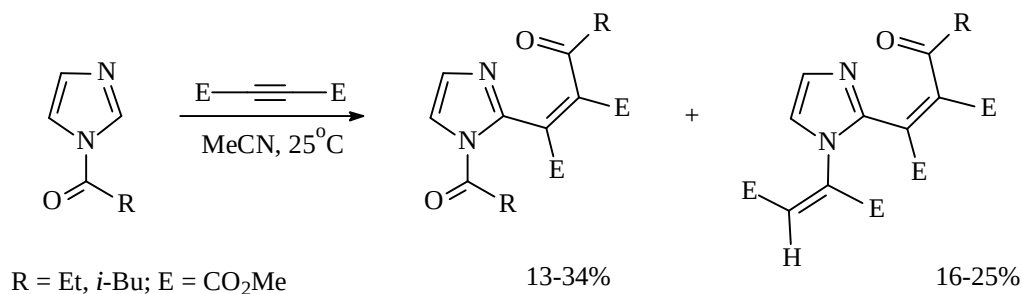
к тройной связи $C\equiv C$ ацетилена [47] и пропина [48] было достаточно подробно исследовано.



Недавно вышла публикация о винилировании незамещенных имидазолов и бензимидазолов различными алкил- и арилацетиленами в основных условиях (K_3PO_4 , ДМСО, $120^\circ C$, 24 ч) [49].

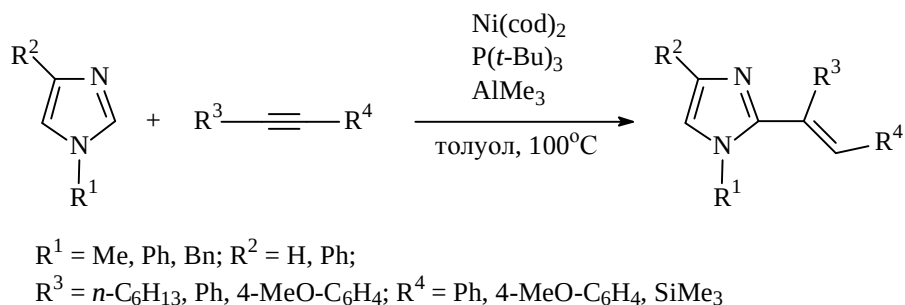


Пожалуй, близкими работами в направлении $C(2)$ -винилирования имидазольного кольца являлись исследования немецких ученых, в которых взаимодействие 1-метилимидазола с диметилацетилендикарбоксилатом приводит к полимеру, в то время как 1-ацилимидазол с тем же ацетиленом образует смесь 1- и 2-имидазолилмалеатов и -фумаратов с низкими выходами [50].



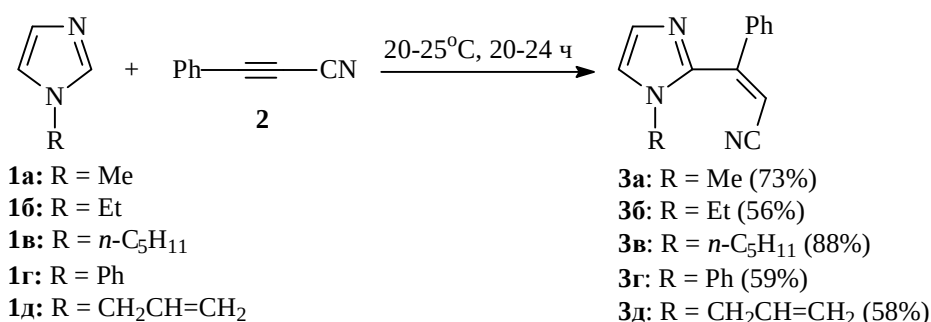
Коллективом японских исследователей осуществлено прямое, каталитическое, региоселективное алкенилирование имидазолов арил- и

триметилсилилацетиленами в присутствии бинарного катализатора – Ni(cod)₂/кислота Льюиса с образованием C(2)-винилимидазолов с выходами 42-75% [51].



Таким образом, известные методы C(2)-винилирования имидазольного кольца включают многостадийные синтезы, требуют труднодоступных исходных реагентов и специфических катализаторов.

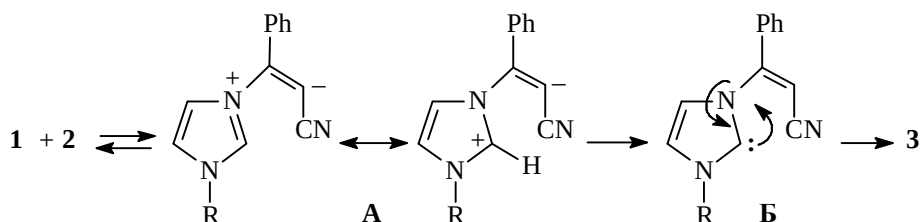
Нами открыто легкое стереоселективное C(2)-винилирование (20-25°C, без катализатора и растворителя, 20-24 ч) 1-замещенных имидазолов **1a-d** с фенилцианоацетиленом (**2**), приводящее к (Z)-3-(1-органил-1H-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрилам **3a-d** с выходами 56-88% [52-58].



За ходом реакции следили с помощью ТСХ по исчезновению пятна исходного фенилцианоацетилена. Реакция стереоселективна: содержание минорного *E*-изомера обычно не превышает 5% (данные ЯМР ¹H).

Реакция, по-видимому, протекает через цвиттер-ионные интермедиаты **A** — аддукты нуклеофильного присоединения "пиридинового" атома азота имидазолов **1** к тройной связи электронодефицитного ацетилена **2**, которые за

счет переноса протона из второго положения имидазольного кольца к карбанионному центру (такое отщепление может происходить и межмолекулярно, т.е. от второй молекулы цвиттер-иона) превращаются в имидазольные карбены **Б**. В последних происходит селективный 3,2-сдвиг функционального винильного заместителя, который завершает формирование (имидазол-2-ил)пропенонитрилов **3**. Циановинильный фрагмент в цвиттер-ионе **А** имеет *Z*-конфигурацию согласно правилу *транс*-нуклеофильного присоединения к ацетиленам [59, 60].

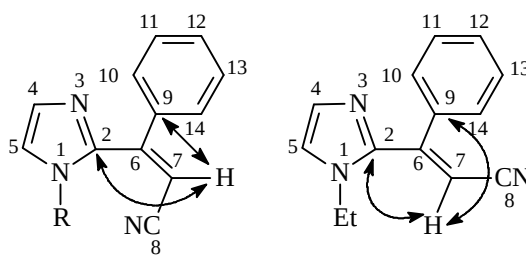


Нуклеофильные имидазольные карбены, похожие на интермедиаты **Б**, эффективно использовались в трехкомпонентном синтезе некоторых гетероциклов [35].

Никаких возможных региоизомеров продуктов **3а-д** альтернативного 1,2-сдвига заместителей **R** в реакционных смесях не наблюдалось. Движущей силой 3,2-сдвига винильного заместителя, вероятно, является выигрыш энергии (из-за сопряжения винильного заместителя с имидазольным кольцом), освобождаемой в результате такой конверсии.

Для определения структуры винилимидазолов **3** использовались ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N и ^1H - ^1H гомоядерные и ^1H - ^{13}C гетероядерные 2D (COSY, NOESY, HMBC, HSQC) методики. Так, в спектрах ЯМР ^1H синглеты олефиновых протонов *H*-7 *Z*-аддуктов наблюдаются в области 5.78-5.98 м.д., сигналы протонов *H*-7 в *E*-изомерах сдвигается до 6.10 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы винильных фрагментов наблюдаются в области 151.3-151.6 м.д. (для *C*-6) и 99.5-99.9 м.д. (для *C*-7). Большое различие значений между химическими сдвигами олефиновых углеродов *C*-6 и *C*-7 (~50 м.д.) объясняется высокой

поляризацией двойной связи электроноакцепторной цианогруппой. Атом углерода C-8 в цианогруппе резонирует при 116.5-116.9 м.д.



Характеристичные корреляции в спектрах ЯМР соединений (Z)-**3a-d** и (E)-**3b-e**

Конфигурационное отнесение и положение заместителей для (имидазол-2-ил)пропенонитрилов **3** было выполнено на основании значений вицинальных констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) олефиновых протонов *H*-7 с ядром углерода C-2 имидазольного кольца ($^3J_{C_2H_7} = 10.8-11.0$ Гц) и *инсо*-углерода C-9 фенильного заместителя ($^3J_{C_9H_7} = 5.2-5.4$ Гц). А для *E*-изомера, соответственно, наоборот: $^3J_{C_2H_7} = 5.3$ Гц, а $^3J_{C_9H_7} = 8.5$ Гц указывают на *цис*-положение *H*-7 к имидазольному кольцу и *транс*- к фенильному заместителю.

В спектрах ЯМР 1H (имидазол-2-ил)пропенонитрилов **3** присутствуют сигналы протонов *H*-4 и *H*-5 имидазольного кольца; в то время как сигналы протонов *H*-2 отсутствуют. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы атомов углерода C-4 и C-5 остаются без изменений, тогда как сигнал C-2 испытывает слабopольный сдвиг из области 136-137 м.д. (в исходных имидазолах **1**) до 142-143 м.д. (в аддуктах **3**). Эти два свидетельства указывают на замещение атома водорода по C-2 и подтверждают положение функционализированной винильной группы у второго атома углерода имидазольного кольца. Как и следовало ожидать, в спектре ЯМР ^{15}N атомы азота в имидазольном кольце аддуктов **3** резонируют в разных областях: N-1 ("пиррольного" типа) – от -195 до -220 м.д., N-3 ("пиридинового" типа) – от -109 до -111 м.д.

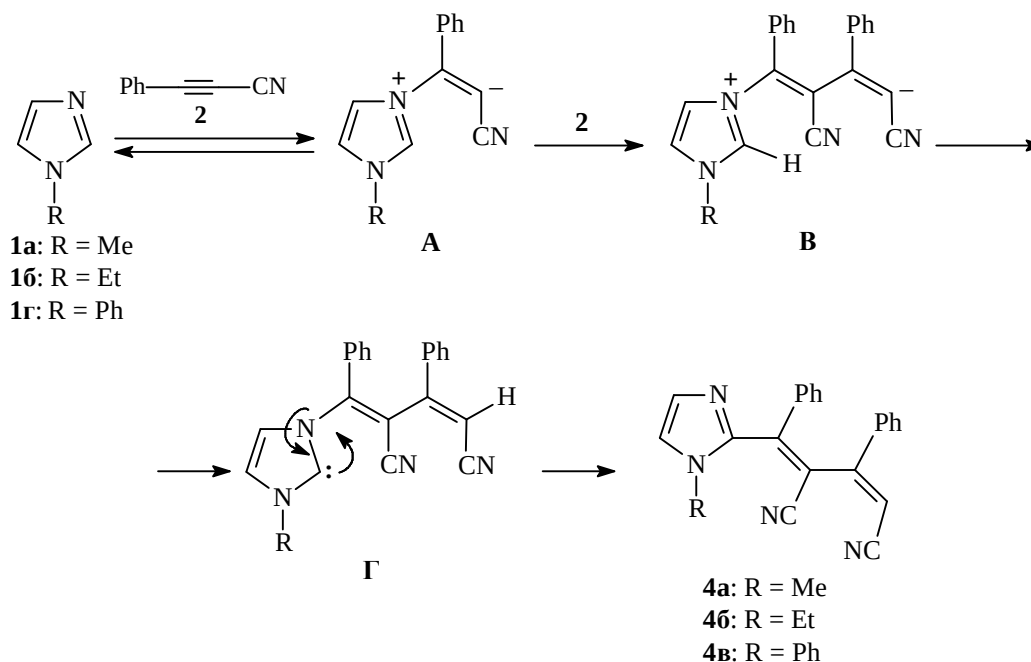
В ИК спектрах (имидазол-2-ил)пропенонитрилов **3** присутствуют полосы поглощения в области $2214\text{--}2217\text{ см}^{-1}$, характерные для цианогрупп при двойной связи.

Вскоре после опубликования этого материала [53, 2008 г.] появилась статья китайских авторов [11, 2009 г.], которые исследовали предложенный нами механизм реакции стереоселективного C(2)-винилирования 1-метилимидазола (**1a**) фенилцианоацетиленом (**2**), применив квантово-химические расчеты (DFT). Геометрии реагентов, переходных состояний, интермедиатов и конечных продуктов были оптимизированы с помощью расчетов B3LYP/6-31G(d,p) уровня. Авторы подтвердили Z-конфигурацию циановинильного заместителя у атома азота N-3 в цвиттер-ионных и карбеновых интермедиатах. Результаты показали, что реакция состоит из трех процессов: формирование цвиттер-иона, перенос протона и перегруппировка в кольцо. Представлено четыре возможных пути протекания реакции: два варианта образования E-изомера (отличаются стадиями образования карбена, которые осуществляются внутри- или межмолекулярным переносом протона) и два – для Z-изомера. Оказалось, что один из путей, имеющий наименьший энергетический барьер ключевой стадии образования цвиттер-иона 83.62 кДж/моль (энергетические барьеры других трех вариантов – 101.47-163.29 кДж/моль), приводит к образованию Z-изомера. Это находится в полном согласии с нашими экспериментальными данными. Следует также отметить, что в этом варианте авторы рассматривают межмолекулярный процесс переноса протона (т.е. отрыв протона из второго положения имидазольного кольца происходит от другой молекулы цвиттер-иона). В то время как для E-изомера более выгодным является внутримолекулярный перенос протона.

В представленной выше реакции показано (стр. 21), что первоначально образующиеся из имидазола **1** и ацетилена **2** цвиттер-ионы **A** через карбены **B** приводят к 1:1 аддуктам **3**. Однако можно предположить, что цвиттер-ионы **A**

могут присоединяться своим карбанионным центром ко второй молекуле фенилцианоацетилену (2).

Действительно, если реакцию проводить в растворителе (например, в MeCN, 20-25°C, 72-80 ч), то взаимодействие 1-замещенных имидазолов **1a,б,г** с фенилцианоацетиленом (2) резко замедляется и вторая молекула ацетилену **2** выступает в роли третьего компонента. Она перехватывает нуклеофильный карбанионный центр цвиттер-иона **A**, образуя следующий "димерный" цвиттер-ион **B**. Нейтрализация его карбанионного центра протоном из второго положения имидазольного кольца приводит к карбену **Г**. Последующая далее 3,2-миграция функционализированной 1,3-бутадиенильной группы в этом интермедиате завершает стереоселективное образование 1:2 аддуктов – (Z)-4-[(Z)-(1-органил-1*H*-имидазол-2-ил)(фенил)метилен]-3-фенил-2-пентенодинитрилов **4a-в** (выходы 10-20%) [55-57, 61].

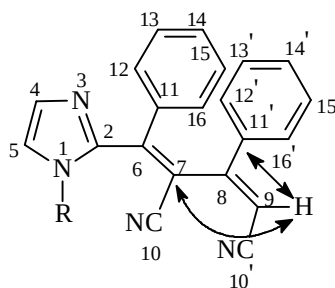


Следует отметить, что наряду с (имидазол-2-ил)пентенодинитрилами **4** образуются в небольшом количестве и аддукты состава 1:1 – (имидазол-2-ил)пропенонитрилы **3** (выходы 8-25%).

В случае, когда $R = \text{Me}$ (имидазол **1a**) и при двукратном избытке ацетилену **2** (Et_2O , 20-25°C, 120 ч), 1:2 аддукт **4a** удалось выделить в виде индивидуального соединения (10%).

(Имидазол-2-ил)пентенодинитрилы **4** были идентифицированы и исчерпывающе охарактеризованы [в смеси с (имидазол-2-ил)пропенонитрилами **3**] методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^1H - ^1H гомоядерной и ^1H - ^{13}C гетероядерной 2D (COSY, NOESY, HSQC, HMBC) спектроскопии.

Так, в их спектре ЯМР ^1H присутствуют синглеты олефиновых протонов H -9 в области 5.72-6.60 м.д., а в спектрах ЯМР ^{13}C – сигналы углеродов двух олефиновых фрагментов C -6 (151.6-152.1 м.д.), C -7 (110.1-111.0 м.д.), C -8 (157.2-157.4 м.д.), C -9 (97.0-97.4 м.д.) и двух цианогрупп (C -10, 116.7-116.9; C -10', 116.5-116.7 м.д.). Наличие 1,3-бутадиенильного заместителя также следует из того, что протон H -9 обнаруживает спин-спиновое взаимодействие через три связи не с ядром углерода C -2 имидазольного кольца, а с ядром углерода C -7 второй двойной связи в бутадиенильном заместителе.

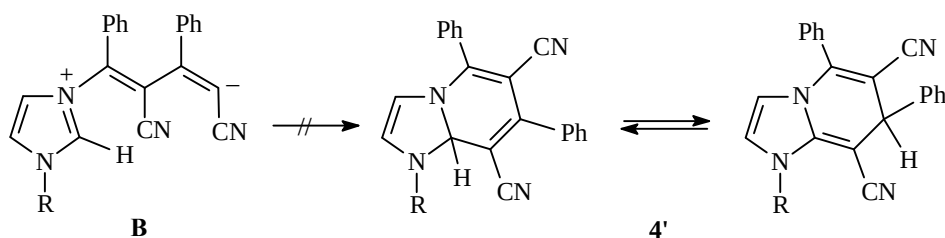


Характеристичные HMBC корреляции
в ЯМР спектрах соединений (*Z*)-**4a-b**

В спектрах ЯМР ^1H (имидазол-2-ил)пентенодинитрилов **4** присутствуют сигналы протонов H -4 и H -5 имидазольного кольца и в то же время отсутствуют сигналы протонов H -2. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы углеродов C -4 и C -5 остаются без изменений, тогда как сигнал углерода C -2 испытывает слабopольный сдвиг из области 136-137 м.д. до 142-143 м.д. Эти свидетельства указывают на замещение водорода при C -2 и подтверждают положение 1,3-бутадиенильного фрагмента у второго атома углерода имидазольного кольца.

Конфигурация (имидазол-2-ил)пентенодинитрилов **4** была определена на основании вицинальных КССВ. Так, вицинальные значения КССВ между олефиновыми протонами *H*-9 и углеродами *C*-7 составляют $^3J_{C_7,H_9} = 10.1-10.3$ Гц, а между олефиновыми протонами *H*-9 и *unsco*-углеродами *C*-11' фенильного заместителя – $^3J_{C_{11'},H_9} = 4.8-5.0$ Гц. Это означает, что протон *H*-9 находится в *транс*-положении по отношению к имидазольному циклу и в *цис*-положении по отношению к фенильному заместителю, что соответствует *Z*-конфигурации этого олефинового фрагмента.

В качестве альтернативы в изучаемой реакции не исключалась и возможность того, что цвиттер-ионный интермедиат **В** может подвергаться циклизации, приводя к конденсированным гетероциклическим системам **4'** (два таутомера).



Однако циклических аддуктов в реакционной смеси обнаружено не было. Об этом, в первую очередь, свидетельствуют спектры ЯМР ^{15}N аддуктов **4**, где имеются сигналы как "пиррольного" (*N*-1), так и "пиридинового" (*N*-3) атомов азота, резонирующих в разных областях (от -218 до -203 м.д. и от -109 до -107 м.д., соответственно). В то время как в альтернативных циклических аддуктах **4'** оба атома азота имели бы "пиррольный" характер.

Во-вторых, вицинальная КССВ между протоном *H*-9 и *unsco*-углеродом *C*-11' в 1:2 аддуктах **4** определяется через три связи и составляет 5 Гц, тогда как в циклических шестичленных структурах **4'** КССВ между протоном *H*-2 и *unsco*-углеродом фенильного заместителя передавалась бы через четыре связи и имела бы значение менее 1 Гц.

Отсутствие циклических аддуктов **4'** в реакционной смеси согласуется и с Z-конфигурацией цвиттер-ионного интермедиата **B**, где карбанионный центр находится в *транс*-положении по отношению к имидазольному кольцу, что неблагоприятно для замыкания цикла.

Образование 1:2 аддуктов **4** предполагает дальнейшую олигомеризацию ацетилена **2** в присутствии имидазолов **1**, т.е. можно ожидать сборку 1:3 аддуктов и более длинных функционализированных полиеновых олигомеров, терминированных имидазольным циклом.

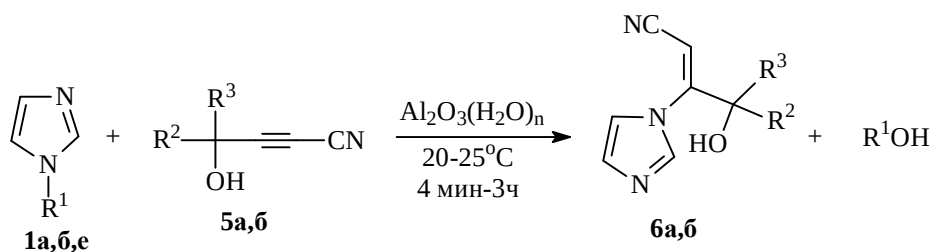
Таким образом, впервые осуществлено прямое одnoreакторное некаталитическое введение функционализированных винильной и 1,3-бутадиенильной групп во второе положение имидазольного кольца в мягких условиях. Результаты открытой реакции вносят фундаментальный вклад, как в химию имидазола, так и в химию ацетилена, и могут квалифицироваться как пример концептуально нового синтетического применения цвиттер-ионов и изомерных им карбенов, образованных из имидазолов и электронодефицитных ацетиленов.

1.2. Заместительное винилирование имидазолов цианопропаргиловыми спиртами. Новая разновидность теле-замещения

Ранее было показано, что доступные гидроксилсодержащие цианоацетилены – цианопропаргиловые спирты **5** – являются высоко потенциальными синтонами и строительными блоками для формирования различных гетероциклических соединений, например, 1,3-оксазольного фрагмента в пиридинах [62], пиридилэтилфосфиноксиде [63], хинолине, хиноксалине [64] и природном алкалоиде – анабазине [65]. Аннелирование протекает через цвиттер-ионные интермедиаты, являющиеся результатом нуклеофильной атаки атома азота на электрофильную тройную связь ацетиленов **5**.

Естественно было предполагать, что подобное аннелирование будет происходить и при взаимодействии цианопропаргиловых спиртов **5a,b** с 1-замещенными имидазолами **1a,b,e**.

Однако, как показали эксперименты, при взаимодействии 1-замещенных имидазолов **1a,b,e** с цианопропаргиловыми спиртами **5a,b** (20-25°C, 4 мин-3 ч) селективно образовывались (Z)-(имидазол-1-ил)алкенонитрилы **6a,b** с выходом 37-56% (Таблица 1) [56, 57, 66]. Ни аннелирования, ни характерного для реакции 1-замещенных имидазолов **1** с фенилцианоацетиленом (**2**) C(2)-винилирования в данном случае не наблюдалось.



1: $R^1 = \text{Me (a), Et (б), CH=CH}_2 \text{ (e)}$;

5, 6: $R^2 = R^3 = \text{Me (a), } R^2-R^3 = (\text{CH}_2)_5 \text{ (б)}$

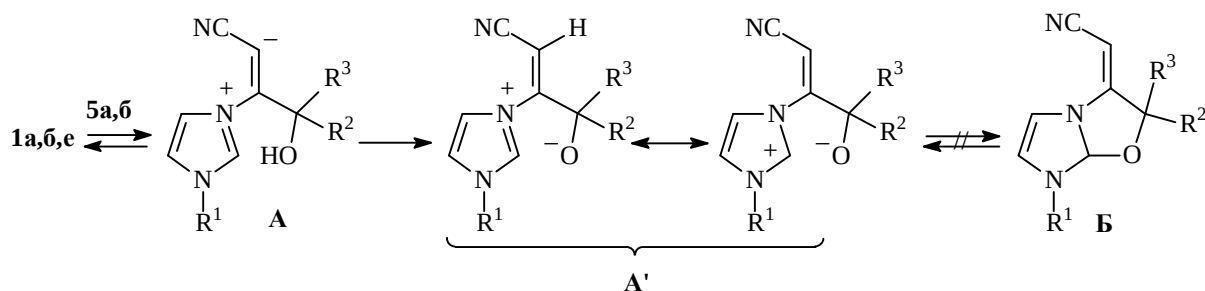
Таблица 1.

R^1	R^2	R^3	Время, мин	(Имидазол-1-ил)алкенонитрилы 6a,b	Выход 6 , %
Me	Me	Me	4	6a	43
Et	Me	Me	4	6a	43
CH=CH ₂	Me	Me	180	6a	56
Me	(CH ₂) ₅		60	6б	40
Et	(CH ₂) ₅		60	6б	37
CH=CH ₂	(CH ₂) ₅		180	6б	45

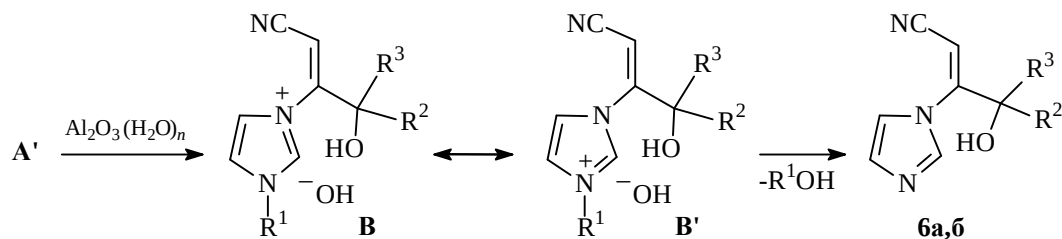
Заслуживают внимания мягкие условия реакции: комнатная температура, отсутствие катализатора и растворителя.

Взаимодействие происходит через первоначально образующиеся цвиттер-ионы **A** и **A'**, генерируемые из имидазолов **1** и цианопропаргиловых спиртов **5**.

Их нейтральные изомеры – ожидаемые 1,3-оксазолодигидроимидазолы **Б**, вероятно, оказываются неустойчивыми (по-видимому, из-за значительного стерического напряжения в такой бициклической системе и недостаточного положительного заряда при *C*-2).

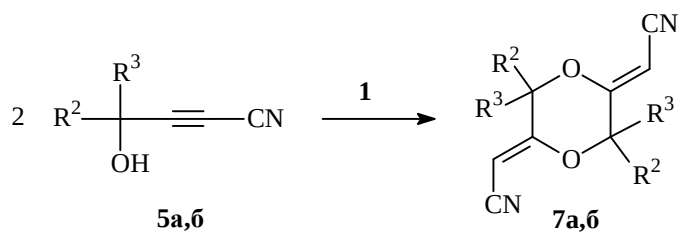


Образование (имидазол-1-ил)алкенонитрилов **6a,b** является результатом гидролитической конверсии цвиттер-ионного интермедиата **A'** (при каталитическом действии воды, содержащейся в оксиде алюминия), протекающей через имидазолиевые гидроксиды **В** и **В'** и сопровождающейся отщеплением молекулы соответствующего спирта.



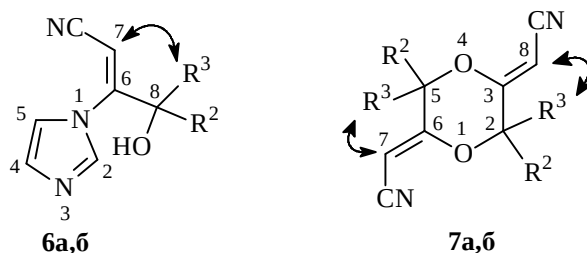
Спектры ЯМР ^1H и ИК (имидазол-1-ил)алкенонитрилов **6** соответствуют данным таких же соединений, синтезированных ранее прямым нуклеофильным присоединением незамещенного имидазола к цианопропаргиловым спиртам **5** [67].

Побочными продуктами реакции являются 3,6-дицианометилен-1,4-диоксаны **7a,b**, представляющие собой димеры исходных ацетиленов **5**, описанные ранее [68], которые образуются здесь за счет каталитического действия имидазолов **1**.



Это было подтверждено специально поставленным экспериментом: ацетилен **5a** в присутствии 20% 1-этилимидазола (**16**) уже за 25 мин образует 1,4-диоксан **7a** с выходом 41%. Учитывая процесс протекания этой параллельной реакции, синтез (имидазол-1-ил)алкенонитрилов **6** с оптимальными выходами целесообразно проводить при двукратном избытке ацетиленов **5**.

Выделенные (имидазол-1-ил)алкенонитрилы **6** и 1,4-диоксаны **7** представляют собой кристаллические вещества, растворимые в большинстве органических растворителей. Их структура была подтверждена данными методов ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии. Пространственное расположение цианогрупп в (Z)-(имидазол-1-ил)алкенонитрилах **6** и 1,4-диоксанах **7** было установлено методом двумерной спектроскопии. Так, в спектрах NOESY (имидазол-1-ил)алкенонитрилов **6a,b** наблюдаются кросс-пики между сигналами олефинового протона *H*-7 и протонами метильной группы либо протонами циклогексильного фрагмента, что указывает на Z-конфигурацию молекулы. В спектрах NOESY 1,4-диоксанов **7a,b** наблюдаются кросс-пики между сигналами олефиновых протонов и протонами заместителей, указывающие на Z-конфигурацию циановинильных фрагментов.



Характеристичные NOESY корреляции
в спектрах ЯМР соединений (Z)-**6a,b** и (Z)-**7a,b**

Реакция 1-замещенных имидазолов с цианопропаргиловыми спиртами представляет собой неизвестную ранее разновидность теле-замещения – винилирования имидазольного кольца, сопровождающегося уходом заместителя от атома *N*-1 и присоединением атакующего реагента (электронодефицитного ацетилена) к атому *N*-3. При этом происходит глубокое перераспределение электронной плотности в гетероцикле и изменяется характер атомов азота, происходит их обращение: "пиридиновый" атом азота (*N*-3) становится "пиррольным" (*N*-1), а "пиррольный" (*N*-1) – "пиридиновым" (*N*-3).

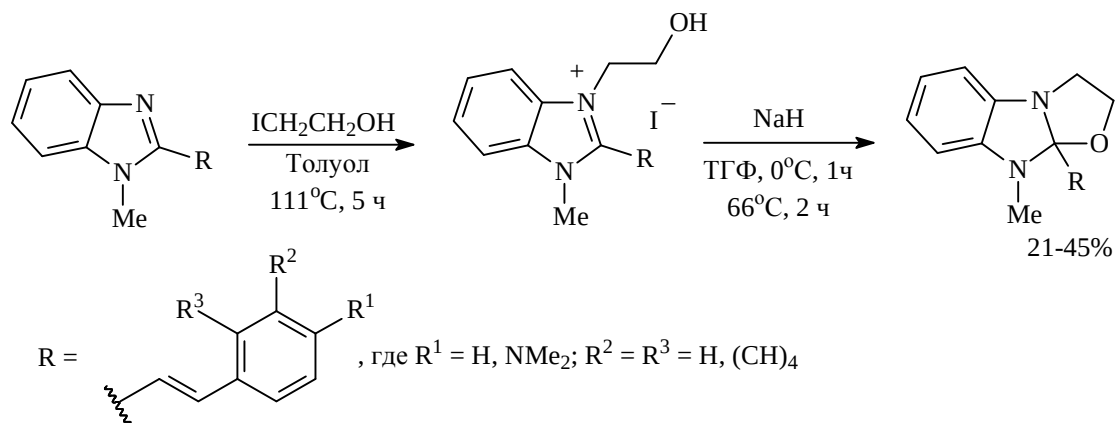
1.3. Восстановительное аннелирование замещенных бензимидазолов с цианопропаргиловыми спиртами

1.3.1. 1-Замещенные бензимидазолы

Структура бензимидазола входит в состав многих биологически активных соединений (витамин В₁₂ [69], Омепразол [70], Лансопразол, (s)-Рабепразол [71] и т.д. [8]). Некоторые производные бензимидазола проявляют антитромбическую [72], антипролиферативную [73] и туберкулостатическую [74] активности. Среди конденсированных бензимидазолов, в частности имидазобензимидазолов и оксазобензимидазолов, встречаются антиоксиданты, радиопротекторы и соединения, проявляющие антиаритмические, спазмолитические и антисекреторные свойства [75]. Показано, что некоторые из этих соединений снижают транспорт ионов кальция через мембраны и снижают кровяное давление [74], проявляют анти-ВИЧ активность [76].

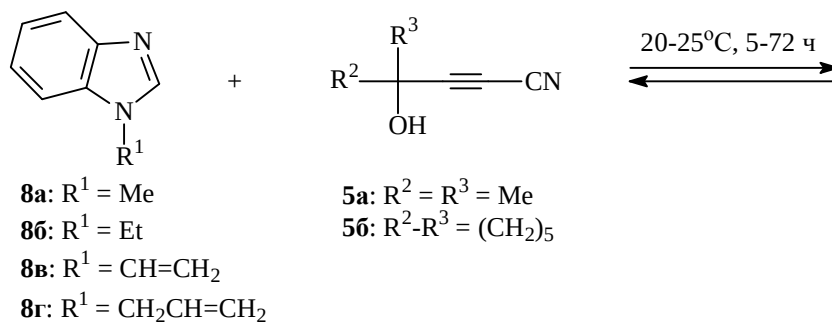
Следовательно, функционализация бензимидазолов, в частности получение новых конденсированных производных, остается важной задачей органического синтеза. Особенный интерес представляют практически неизвестные функционализированные конденсированные производные бензимидазола, содержащие 1,3-оксазольный фрагмент.

Анализ литературных данных показал, что 1,3-оксазолобензимидазолы с выходами 21-45% получают в две стадии взаимодействием бензимидазолов с 2-йодэтанолом и последующей обработкой образующегося иодида бензимидазолия гидридом натрия [77].



Данный раздел посвящен развитию общей методологии синтеза функционализированных бензимидазолов, конденсированных с 1,3-оксазольным циклом. Для этой цели изучена реакция 1-замещенных бензимидазолов **8а-г** с цианопропаргиловыми спиртами **5а,б**.

Экспериментально установлено, что указанное взаимодействие протекает в мягких условиях (комнатная температура, отсутствие катализатора и растворителя) и приводит к конденсированным системам – (Z)-цианометилен-1,3-оксазолодигидробензимидазолам **9а-е** с выходами от 30 до 98% (Таблица 2) [55-57, 78, 79].



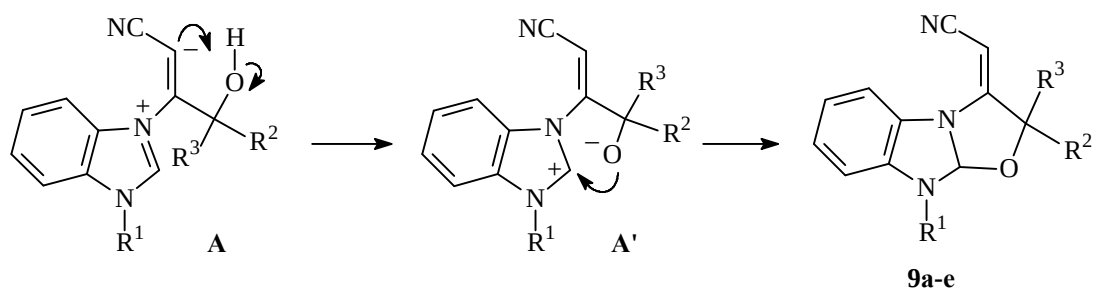


Таблица 2.

1,3-Оксазолобенз- имидазолы 9	R ¹	R ²	R ³	Время, ч	Выходы 9, %
9а	Me	Me	Me	5	98
9б	Et	Me	Me	5	88
9в	Et	R ² -R ³ = (CH ₂) ₅		5	63
9г	CH=CH ₂	Me	Me	20	48
9д	CH ₂ CH=CH ₂	R ² -R ³ = (CH ₂) ₅		72	30
9е	CH ₂ CH=CH ₂	Me	Me	9	88

Как и в случае имидазолов (раздел 1.2.) реакция протекает как нуклеофильное присоединение "пиридиновым" атомом азота имидазольного кольца к тройной связи ацетилена с образованием цвиттер-ионного винильного карбаниона **A**, имеющего *Z*-конфигурацию, который далее трансформируется в *O*-центрированный анион **A'**. Последний реагирует с положительно заряженным атомом *C*-2 имидазольного кольца, что приводит к замыканию оксазольного цикла и является принципиальным отличием от аналогичной реакции с имидазолами. Такое направление реакции становится возможным вследствие повышения положительного заряда при атоме *C*-2 за счет электроноакцепторного эффекта аннелированного бензольного кольца (бензимидазольная система). По этой же причине не происходит значительного переноса положительного заряда на атом *N*-1, что в случае имидазолов приводит к теле-замещению.

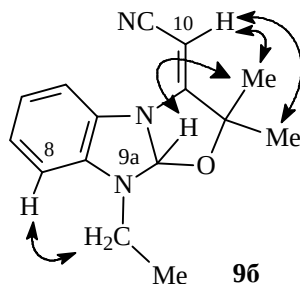
Хотя препаративные выходы соединений не являются строгими характеристиками реакционной способности (вследствие их зависимости от

растворимости, экстрагируемости и устойчивости конечных продуктов), все же данные Таблицы 2 позволяют сделать некоторые выводы относительно влияния строения исходных соединений на ход реакции и сопоставить их с предполагаемым механизмом. Так, снижение выхода циклоаддукта **9в** при использовании спирта **5б** с циклогексильным заместителем снижается на 25% по сравнению с его диметильным аналогом **9б** (Таблица 2), по-видимому, из-за негативного стерического эффекта. Электроноакцепторный винильный заместитель в положении 1 бензимидазола уменьшает его реакционную способность по отношению к цианацетиленам **5а,б** за счет снижения электронной плотности на атоме N-3: выходы соответствующих аддуктов снижаются на 53 и 68%, соответственно, по сравнению выходом продукта **9а**, полученного из метильного аналога **8а**, а время реакции увеличивается с 5 до 72 ч. Отмеченные тенденции соответствуют принятому механизму.

Полученные 1,3-оксазолобензимидазолы **9** представляют собой порошки телесного цвета или желтые масла.

Их структура подтверждена данными ЯМР ^1H , ^{13}C , 2D (NOESY) и ИК спектроскопии. Так, в спектрах ЯМР ^1H 1,3-оксазолобензимидазолов **9** сигналы олефиновых протонов *H*-10 проявляются синглетами в области 4.40-4.59 м.д., характерной для *Z*-изомеров.

Методом двумерной спектроскопии была установлена их *Z*-конфигурация.



Характеристичные NOESY корреляции
в спектре ЯМР соединения (*Z*)-**9б**

В спектре NOESY 1,3-оксазолобензимидазола **9б** наблюдается кросс-пик между сигналами олефинового протона *H*-10 и протонов метильных групп.

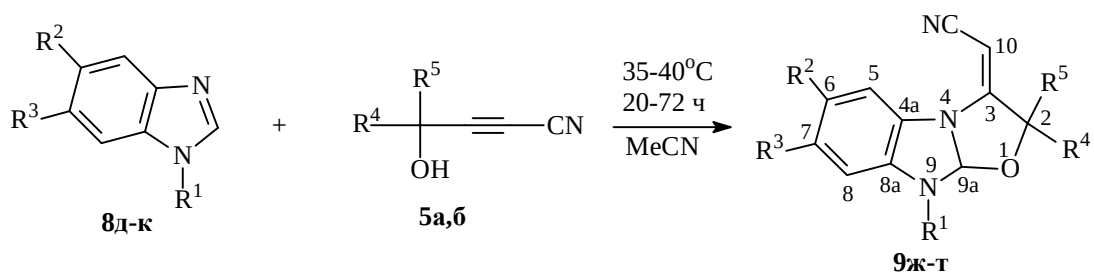
Кроме того, наблюдаются кросс-пики между сигналами протона *H*-9а и протонов одной из метильных групп, а также – протона *H*-8 и протонов *CH*₂-группы этильного заместителя.

В ИК спектрах 1,3-оксазолобензимидазолов **9** появляются полосы поглощения при 2190-2220 см⁻¹, соответствующие цианогруппе при двойной связи, и в области 1020-1150 см⁻¹ – С-О-С связям.

1.3.2. Бензимидазолы, замещенные в имидазольном и бензольном кольцах

Реакция аннелирования с цианопропаргиловыми спиртами **5а,б** была распространена на бензимидазолы **8**, замещенные как в имидазольном, так и в бензольном кольцах. В результате были получены (*Z*)-цианометилен-1,3-оксазолодигидробензимидазолы **9ж-т** с выходом до 90% (Таблица 3) [80, 81].

В отличие от *N*-замещенных бензимидазолов **8а-г**, бензимидазолы **8д-к**, замещенные дополнительно и в бензольном кольце (5,6-диметил, 6-метокси, 5-нитрогруппами), представляют собой порошки, вследствие чего для гомогенизации реакционной смеси необходимо применять растворитель (MeCN_{абс}*). Процесс, в таком случае, при комнатной температуре требует довольно продолжительного времени (до 120 ч). Проведение реакции при повышенной температуре (35-40°C) позволяет сократить ее продолжительность до 20-72 ч и одновременно повысить выход 1,3-оксазолобензимидазолов **9ж-т** на ~30%.



8: R¹ = R² = R³ = Me (**д**); R¹ = Bn, R² = R³ = Me (**е**); R¹ = Me, R² = H, R³ = OMe (**ж**);
 R¹ = Bn, R² = H, R³ = OMe (**з**); R¹ = Me, R² = NO₂, R³ = H (**и**); R¹ = Bn, R² = NO₂, R³ = H (**к**);
5: R⁴ = R⁵ = Me (**а**), R⁴-R⁵ = (CH₂)₅ (**б**)

* Пояснения о необходимости применения абсолютного MeCN будут даны в разделе 2.3.2.

Таблица 3.

1,3-Оксазолобенз- имидазолы 9	R¹	R²	R³	R⁴	R⁵	Выходы 9 , %
9ж	Me	Me	Me	Me	Me	60
9з	Me	Me	Me	$R^4-R^5 = (CH_2)_5$		56
9и	Bn	Me	Me	Me	Me	79
9к	Bn	Me	Me	$R^4-R^5 = (CH_2)_5$		67
9л	Me	H	OMe	Me	Me	44
9м	Me	H	OMe	$R^4-R^5 = (CH_2)_5$		33
9н	Bn	H	OMe	Me	Me	90
9о	Bn	H	OMe	$R^4-R^5 = (CH_2)_5$		73
9п	Me	NO ₂	H	Me	Me	79
9р	Me	NO ₂	H	$R^4-R^5 = (CH_2)_5$		43 ^a
9с	Bn	NO ₂	H	Me	Me	54
9т	Bn	NO ₂	H	$R^4-R^5 = (CH_2)_5$		54 ^a

^a Выходы с учетом конверсии.

Здесь, как и в случае аннелирования с 1-замещенными бензимидазолами, трансформация цвиттер-ионов типа **A** в цвиттер-ионы **B** происходит согласовано с сохранением первичной Z-конфигурации циановинильного фрагмента.

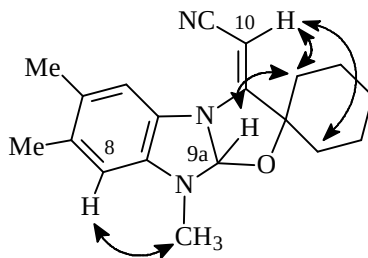
Выход конечных аддуктов **9ж-т** зависит от заместителей R¹-R⁵ в исходных реагентах (Таблица 3). Наибольший выход 1,3-оксазолобензимидазола **9и** (90%) наблюдается при взаимодействии 1-бензил-6-метоксибензимидазола (**7з**) и ацетилена **5а** (R⁴ = R⁵ = Me), а наименьший (33%) – в случае 1-метил-6-метоксибензимидазола (**8ж**) и стерически затрудненного (R⁴-R⁵ = циклогексил) ацетилена **5б**. Обращают на себя внимание низкая конверсия (15, 34%) и большая продолжительность реакции (72 ч), которые наблюдаются только для 5-нитрозамещенных бензимидазолов **8и,к**. Это означает, что взаимодействие протекает слишком медленно из-за сильного

электроноакцепторного эффекта нитрогруппы, резко понижающего реакционную способность исходных бензимидазолов **8и,к**.

Циклоаддукты **9ж-т** представляют собой кристаллические вещества или масла, растворимые в хлороформе, этаноле и ДМСО.

Структуры полученных 1,3-оксазолобензимидазолов **9ж-т** доказаны методами ЯМР ^1H , ^{13}C , 2D (NOESY) и ИК спектроскопии.

Так, в их спектрах ЯМР ^1H присутствуют синглеты олефиновых протонов *H*-10 в области 4.17-5.65 м.д. Отсутствие второго синглета олефинового протона указывает на образование только одного изомера. *Z*-Конфигурация этих изомеров следует из данных спектра NOESY 1,3-оксазолобензимидазола **9з**: наблюдаются кросс-пики между сигналами олефиновых протонов *H*-10 и протонов *H*-9а с протонами циклогексильного фрагмента.



Характеристичные NOESY корреляции
в ЯМР спектре соединения (*Z*)-**9з**

В ИК спектрах 1,3-оксазолобензимидазолов **9** наблюдаются полосы поглощения в области $2198\text{--}2217\text{ см}^{-1}$, относящиеся к цианогруппе при двойной связи, и в области $1056\text{--}1139\text{ см}^{-1}$ – типичные для С-О-С связей.

Полученные результаты свидетельствуют, что разработанная реакция не ограничивается 1-замещенными бензимидазолами, а охватывает широкий ряд представителей, имеющих заместители также и в бензольном кольце.

Таким образом, предложена концептуально новая общая методология функционализации бензимидазольного ядра и аннелирование его с 1,3-оксазольным циклом. Синтезированные таким путем, неизвестные до наших исследований, представители функционализированных 1,3-оксазолобензимидазолов являются потенциальными кандидатами в

медицинские препараты и химически пластичными прекурсорами в дизайне лекарств.

1.4. Восстановительное аннелирование имидазопиридинов с цианопропаргиловыми спиртами

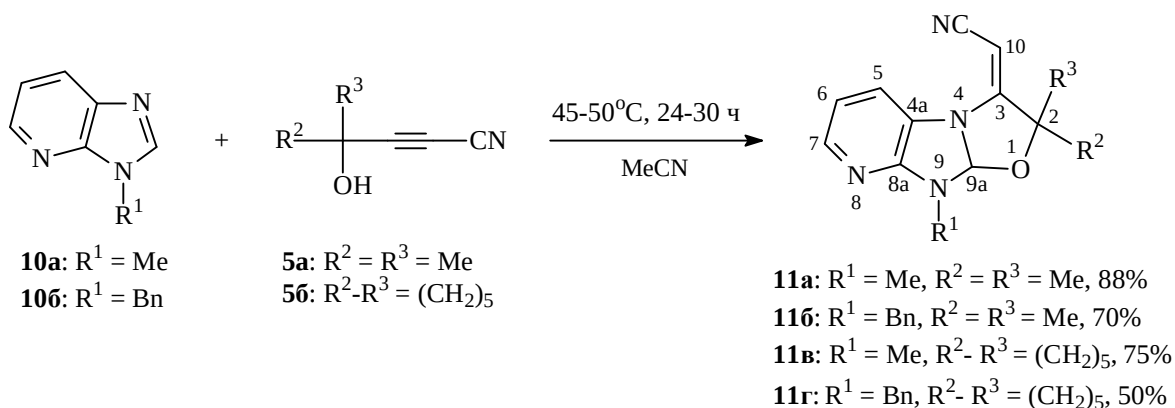
В настоящем разделе будут рассмотрены превращения цвиттер-ионных аддуктов цианопропаргиловых спиртов с имидазолами, конденсированными с пиридиновым кольцом – 4-азабензимидазолами, по существу представляющими новый класс соединений – имидазопиридины.

Многие производные гетероциклических соединений, в частности, пиридин и имидазол, представляют особый интерес для поиска биологически активных соединений [82, С. 751; 83]. О биологической активности производных имидазола подробно написано в разделе 1.1. Пиридиновый цикл также является фармакофорным фрагментом. Он встречается в структуре важнейших физиологических регуляторов таких, как никотиновая кислота и никотинамид [6, 10]. Производные пиридина проявляют противоопухолевую [84], антиоксидантную [85], антибактериальную [86, 87], противовирусную [88, 89] активности, являются перспективными агентами для лечения пеллагры [6] и туберкулеза [6, 90, 91]. Сочетание в одной молекуле имидазольного и пиридинового колец (имидазопиридины) может изменять те или иные свойства гетероциклов в отдельности и обнаруживать совершенно новые качества. Например, применяемое лекарство "Золпидем" ("Ивадал", замещенный имидазо[2,1-*a*]пиридин) обладает эффективным снотворным действием [8, 83]. Другие производные имидазопиридинов (в частности, 2-[2-(4-метоксипиридин-2-ил)этил]-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин) идентифицированы как новый класс ингибиторов NO синтазы, вызывающей воспалительные заболевания [92, 93]; ингибиторы АКТ киназы [94]; как антагонисты рецептора ангиотензина II (расширение сосудов) [95, 96]; как соединения с гипогликемической (снижение уровня глюкозы в крови) активностью [97]; терапевтические агенты для лечения нейрофильных заболеваний [98]; новые антикоагулянтные агенты [99],

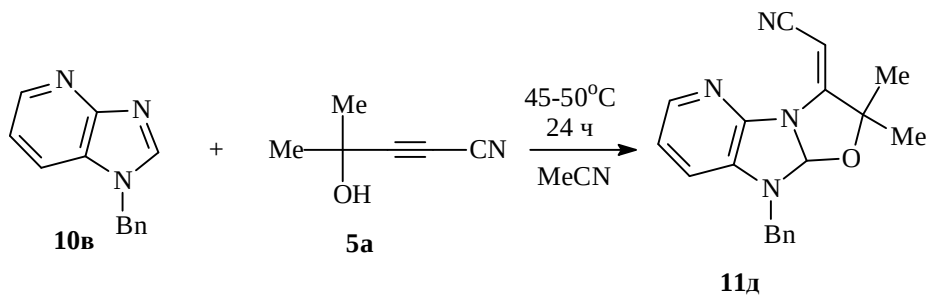
а серия синтезированных сульфонилмочевин с имидазо[1,2-*a*]пиридиновым фрагментом обладает гербицидной активностью [100].

Большинство из опубликованных синтезов имидазопиридинов, как правило, мультистадийны (до 6 стадий) и требуют сложного лабораторного оформления. Поэтому целью наших исследований был поиск эффективного одностадийного синтеза новых конденсированных гетероциклических систем, объединяющих имидазо[4,5-*b*]пиридиновый скелет с 1,3-оксазольным фрагментом.

Полученные результаты показали, что 3-замещенные 3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридины **10a,6** легко аннелируются с цианопропаргиловыми спиртами **5a,6** (MeCN, 45-50°C, 24-30 ч, мольное соотношение **10:5** = 1:1), давая (*Z*)-3-цианометил-1,3-оксазоло[3,2-*a*]-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридины **11a-г** с выходами 50-88% [55, 58, 101, 102].

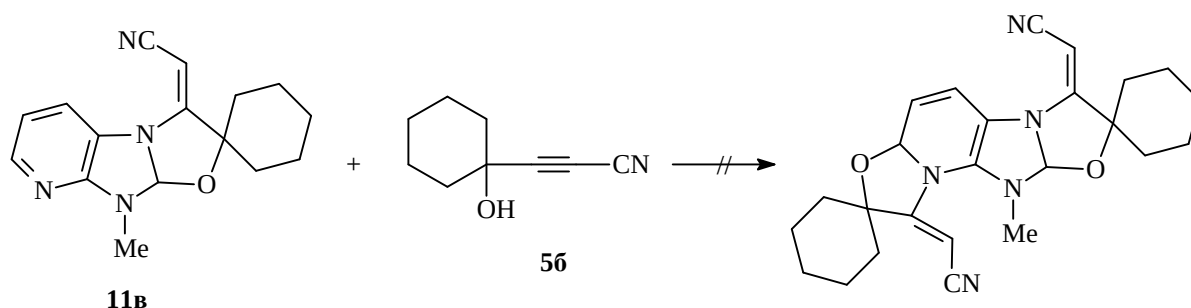


Стоит отметить, что в тех же условиях протекает аннелирование 1-бензил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина **10в** с цианопропаргиловым спиртом **5a**, приводящее к соответствующему 1,3-оксазолоимидазопиридину **11д** (также только *Z*-конфигурации) с выходом 18%.

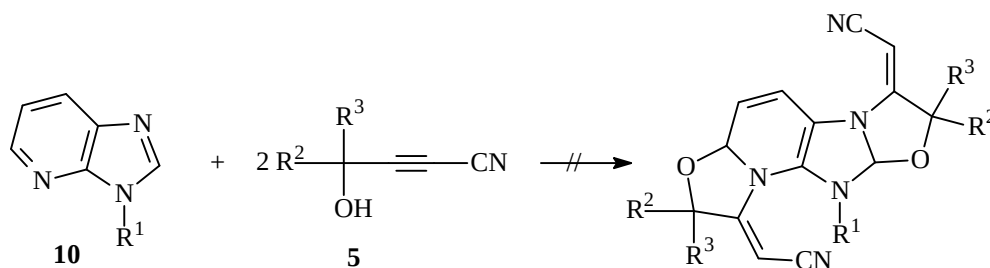


E-Изомеров не было зафиксировано в реакционных смесях, т.е. аннелирование является строго стереоселективным.

Поскольку в структуре исходных имидазопиридинов **10** и конечных 1,3-оксазолоимидазопиридинов **11** присутствует "пиридиновый" атом азота, то также можно было ожидать реакцию аннелирования с его участием. Однако, как показали дополнительные эксперименты, когда аддукт **11в** пытались вовлечь в реакцию с цианопропаргиловым спиртом **56** (20-25°C, 147 ч), "пиридиновый" атом азота остается не затронутым. В этом случае из реакционной смеси возвращали непрореагировавшие 1,3-оксазолопиридин **11в** и ацетилен **56**.



Никакого диаадукта не было выделено даже при взаимодействии 3-замещенных 3*H*-имидазопиридинов **10** и ацетиленов **5**, взятых в мольном соотношении 1:2.



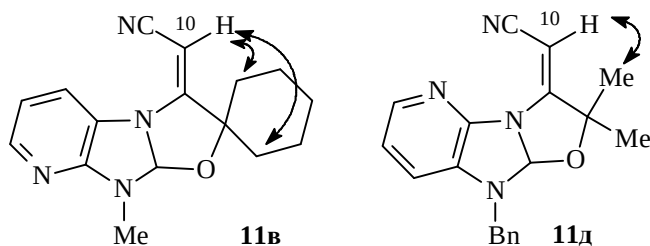
Региоселективность аннелирования, вероятно, результат стерического напряжения между цианометиленовой группой и заместителем R^1 в имидазоле при атоме азота *N*-3 возможного альтернативного аддукта **11'**. В

действительности, нуклеофильность атомов азота *N*-1 имидазольного кольца и *N*-4 пиридинового не должна сильно различаться, так как основность пиридина и бензимидазола – аналогов имидазопиридинов **10a,б** – близка ($pK_a = 5.20$ и 5.50 для пиридина и бензимидазола, соответственно [82, С. 752]). Этот вывод находится в соответствии с низким выходом (18%) для аддукта **11д**, в котором цианометиленовая группа находится рядом со стерически отталкивающей неподеленной электронной парой "пиридинового" атома азота *N*-4. Таким образом, "пиррольный" атом азота *N*-1 имидазольного кольца выигрывает конкуренцию у "пиридинового" азота *N*-4 в нуклеофильном присоединении к тройной связи.

Проведение реакции при комнатной температуре (20-25°C) требует большей продолжительности процесса (до 147 часов), хотя выходы продуктов увеличиваются приблизительно на 10% (вероятно из-за более мягких условий).

Выделенные 1,3-оксазолоимидазопиридины **11a-г** представляют собой порошки. Структура их доказана данными методов ЯМР 1H , ^{13}C , 2D и ИК спектроскопии.

Так, в их спектрах ЯМР 1H 1,3-оксазолоимидазопиридинов **11** олефиновые протоны *H*-10 представлены синглетами в области 4.43-4.55 м.д., характерной для изомера с *транс*-конфигурацией цианометиленового фрагмента. *Z*-Конфигурация этой группы в доказана методом NOESY: в спектре наблюдаются кросс-пики сигналов олефиновых протонов *H*-10 с протонами метильных групп (соединение **11д**) и протонами циклогексильного заместителя (соединение **11в**).



Характеристичные NOESY корреляции
в спектрах ЯМР соединений (*Z*)-**11в** и (*Z*)-**11д**

В ИК спектрах в области $2202\text{--}2213\text{ см}^{-1}$ присутствуют полосы поглощения цианогрупп при двойной связи, а в области $1052\text{--}1174\text{ см}^{-1}$ – полосы поглощения, характерные для С-О-С связей.

Реакция протекает через цвиттер-ионные интермедиаты по схеме, аналогичной рассмотренной в разделе 1.3.1.

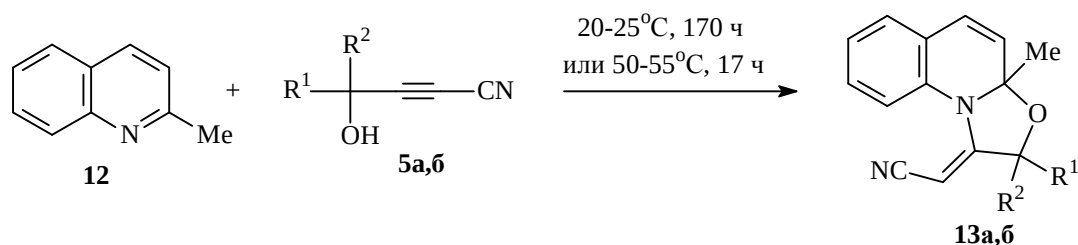
1.5. Аннелирование конденсированных азинов с цианопропаргиловыми спиртами

1.5.1. Хинолины и изохинолины

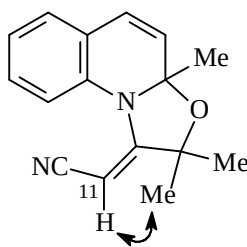
Хорошо известно, что гетероциклические соединения, основу которых составляет хинолиновый цикл, проявляют высокую противомикробную активность, в частности туберкулостатические свойства [103-105]. Хинолин и его производные обладают антималярийными [106, 107], антибиотическими [108, 109], противовоспалительными [110] свойствами и являются ингибиторами обратной ВИЧ-1 транскриптазы [111]. В литературе описаны соединения, в состав которых входят хинолоновые и оксазольные фрагменты, разделенные различными циклическими аминами. Они проявляют хорошие противомикробные [112, 113] и туберкулостатические [114] свойства. Производные хинолина, сочлененные с оксазольным кольцом проявляют антибактериальную активность [115].

С целью синтеза перспективных прекурсоров для дазайна новых соединений, обладающих фармакологической активностью, изучена реакция цианопропаргиловых спиртов с 2-метилхинолином и изохинолином.

В случае 2-метилхинолина (**12**) ($20\text{--}25^{\circ}\text{C}$, 170 ч) наблюдается стереоселективное образование (*Z*)-цианометилен-1,3-оксазоло-2-метилдигидрохинолинов **13a,б** с выходом 64 и 55%, соответственно. Повышение температуры реакции до $50\text{--}55^{\circ}\text{C}$ позволяет сократить ее продолжительность до 17 ч [116].



Структура 1,3-оксазоло[3,2-*a*]-2-метилдигидрохинолинов **13** установлена с помощью методов ЯМР ^1H , ^{13}C , 2D NOESY и ИК спектроскопии. В спектрах ЯМР ^1H продуктов наблюдаются синглеты олефиновых протонов в области 3.85-3.87 м.д. Методом двумерной спектроскопии установлено, что цианометилен-1,3-оксазоло[3,2-*a*]-2-метилдигидрохинолины **13** существуют, в основном, в форме *Z*-изомеров.



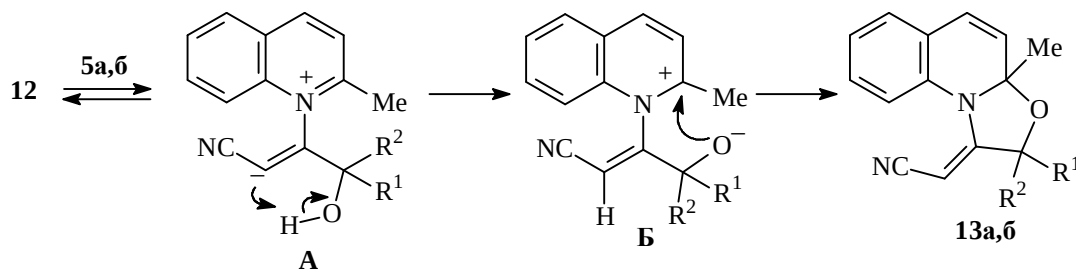
NOESY корреляции в спектре ЯМР соединения (*Z*)-**13a**

В случае проведения реакции при 50-55°C реакционных смесях появляется небольшое количество (1-2%) *E*-изомеров (спектры ЯМР ^1H). Это указывает на кинетический контроль стадии образования первичного цвиттер-иона. При плавлении (130-177°C) (*Z*)-цианометиленоксазолдигидро-2-метилхинолины **13a,b** ожидаемо полностью превращаются в термодинамически более устойчивые *E*-изомеры.

В ИК спектрах продуктов **13** присутствуют полосы поглощения цианогруппы при двойной связи в области 2190-2200 cm^{-1} и C=C связи при 1620 и 1630 cm^{-1} , соответственно.

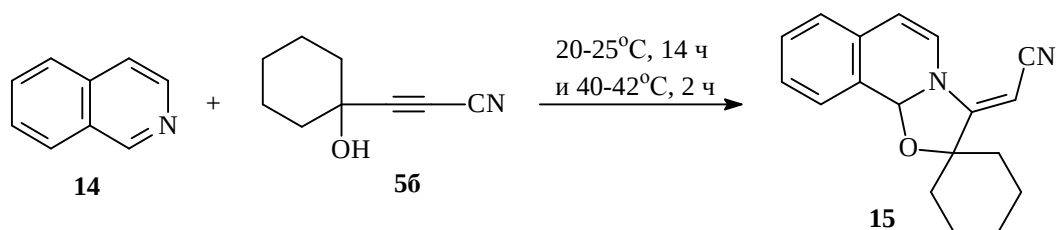
Аналогично аннелированию цианопропаргильных спиртов с бензимидазолами (раздел 1.3.), реакция начинается с нуклеофильной атаки хинолином **12** электронодефицитной тройной связи ацетиленов **5a,b**, что

приводит к образованию цвиттер-ионов **A** и **Б**. Последний атакует своей *O*-центрированной анионной частью катионоидное положение 2 хинолина, замыкая оксазольный цикл.

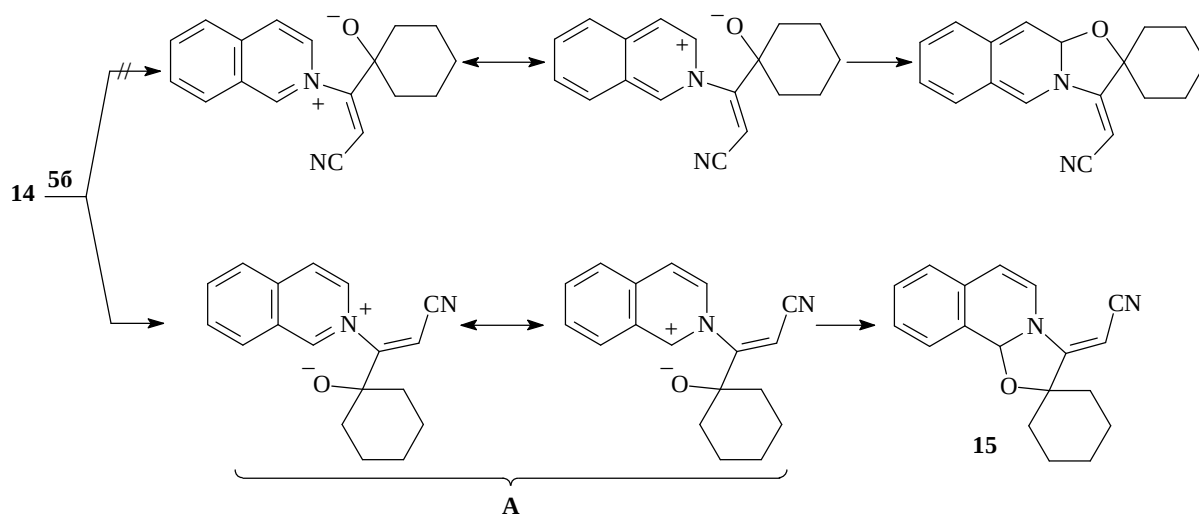


Аннелирование незамещенного хинолина цианопропаргиловыми спиртами **5a,b** осуществляется без растворителя, при комнатной температуре за 20-80 ч и приводит к аддуктам *Z*-конфигурации с выходами 92 и 54%, соответственно [62].

Аннелирование изохинолина (**14**) с цианопропаргильовым спиртом **5б** протекает быстрее (20-25°C, 14 ч, и дополнительно при 40-42°C, 2 ч), регио- и стереоселективно приводя к (*Z*)-цианометилен-1,3-оксазолодигидро-изохинолину **15** с выходом 64% [116].



Значительное ускорение реакции и ее абсолютная региоселективность в данном случае обусловлены повышенным положительным зарядом в положении 1 изохинолинового кольца (одна из резонансных форм цвиттер-иона **A**) – эффект соседства электроноакцепторного бензольного кольца, к тому же дополнительно способного стабилизировать катионоидный центр (аналогично стабилизации бензильного катиона).



Структура 1,3-оксазоло[3,2-*a*]дигидроизохинолина **15** установлена методами ЯМР ^1H , ^{13}C , 2D NOESY и ИК спектроскопии. В его спектре ЯМР ^1H в области 3.94 м.д. наблюдаются синглет олефинового протона, в ИК спектре полоса поглощения цианогруппы при двойной связи находится при 2230 см^{-1} . Методом двумерной спектроскопии установлено, что цианометилен-1,3-оксазоло[3,2-*a*]дигидроизохинолин **15** существует в форме *Z*-изомера, который при комнатной температуре в растворе CDCl_3 в течение 3 суток изомеризуется в *E*-изомер, и соотношение *E*:*Z* становится 1:1 (в спектре ЯМР ^1H появляется новый синглет при 4.10 м.д.), что еще раз подтверждает кинетический контроль первой стадии аннелирования.

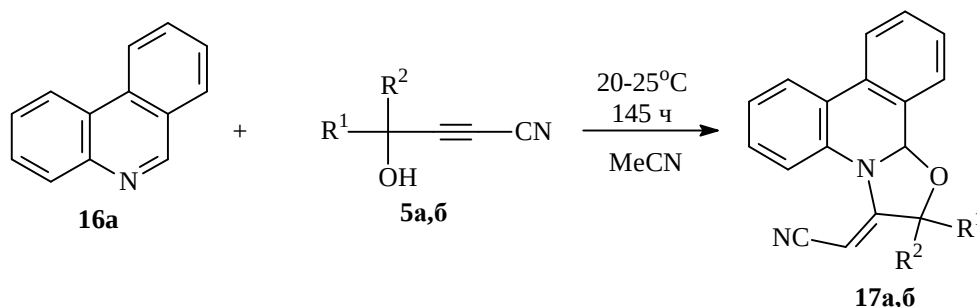
Таким образом, впервые показана принципиальная возможность эффективного регио- и стереоселективного одностадийного синтеза новых конденсированных азинов – 1,3-оксазолдигидрохинолинов/изохинолинов – через цвиттер-ионные интермедиаты – аддукты указанных азинов с цианопропаргиловыми спиртами. Синтезированные гетероциклические системы – перспективные как физиологически активных вещества, высокоактивные прекурсоры и строительные блоки для синтеза лекарств.

1.5.2. Фенантридины

Фенантридиновые структуры (3,4- и 7,8-бензохинолины) являются основой различных природных алкалоидов [117-126]. Фенантридиновый фрагмент, аннелированный с 1,3-оксазольным циклом, входит в состав ангуциклиновых антибиотиков [127], которые проявляют антибактериальную [128-130] и противоопухолевую активности [131-135]. Поэтому новые методы модификации и функционализации фенантридинового скелета необходимы для дальнейшего развития направленного синтеза лекарственных препаратов.

Подобно хинолинам (раздел 1.5.1), фенантридины [3,4-бензохинолин (**16a**), 7,8-бензохинолин (**16b**) и 6-метил-1,2,3,4,7,8,9,10-октагидрофенантридин (**16в**)] реагируют с цианопропаргиловыми спиртами **5a,б** через соответствующие цвиттер-ионны, образуя регио- и стереоселективно продукты восстановительного аннелирования функционализированных 1,3-оксазолов с пиридиновым фрагментом фенантридина **17a-д** (выходы 40-84%) [136, 137].

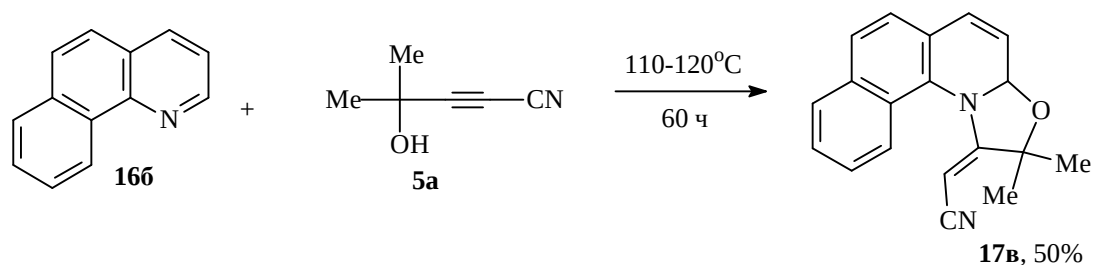
Реакция 3,4-бензохинолина (**16a**) с ацетиленами **5a,б** проводится в ацетонитриле при комнатной температуре в течение 145 ч, приводя к (*Z*)-1,3-оксазолдигидрофенантридинам **17a,б** с выходами 74 и 60%, соответственно.



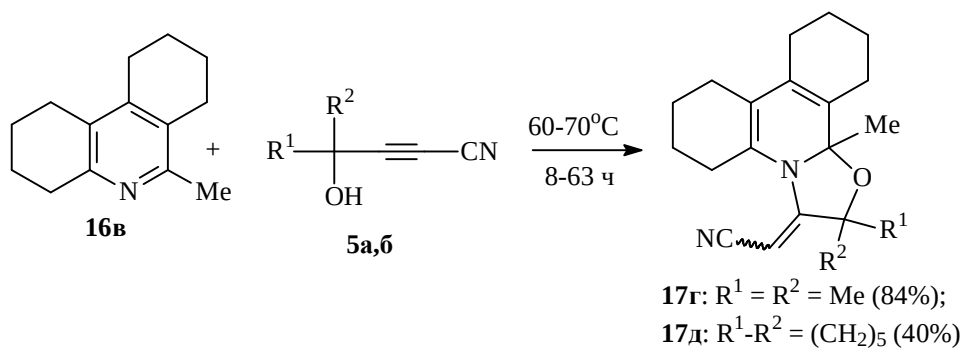
В $CDCl_3$ при комнатной температуре за две недели *Z*-изомер **17b** превращается в *E*-изомер на 95% (в соответствии с ожидаемым кинетическим контролем первой стадии реакции, приводящей первоначально к *Z*-изомеру).

7,8-Бензохинолин **16b** реагирует с цианопропаргиловым спиртом **5a** в гораздо более жестких условиях (110-120°C, 60 ч). При этом в отличие от предыдущих случаев стереоселективно образуется исключительно *E*-изомер –

следствие значительных стерических напряжений при образовании первичного цвиттер-иона (кинетический контроль) и в структуре конечного продукта (термодинамический контроль). По этим причинам цианопропаргиловый спирт с циклогексильным заместителем **5б** вообще не вступает в эту реакцию.

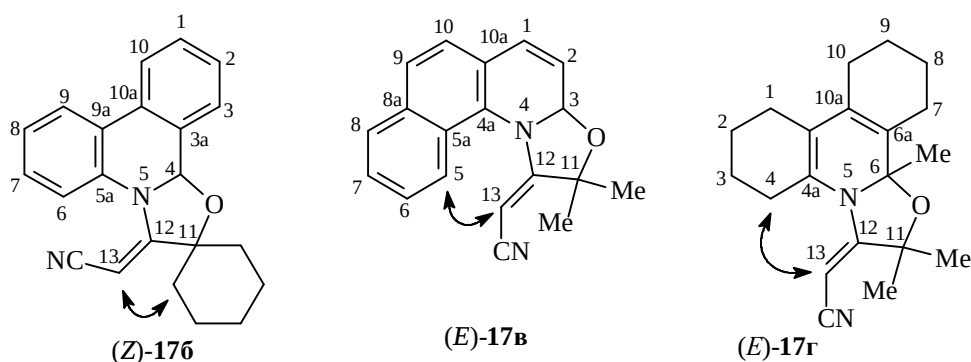


Аннелирование 6-метил-1,2,3,4,7,8,9,10-октагидрофенантридина (**16в**) с цианопропаргиловыми спиртами **5а,б** при сохранении региоселективности протекает с образованием разных стереоизомеров в зависимости от заместителей в цианопропаргиловом спирте: при $R^1 = R^2 = \text{Me}$ (60-70°C, 8 ч) образуется *E*-изомер соединения **17г**, тогда как при $R^1-R^2 = (\text{CH}_2)_5$ (60-70°C, 63 ч) продукт **17д** сохраняет *Z*-конфигурацию. Интересно, что даже при 90°C в реакционной смеси не наблюдалось *E*-изомера соединения **17д**, как и повышение его выхода. Причиной этого, по-видимому, является пространственное отталкивание цианогруппы и циклогексанового заместителя.



Синтезированные 1,3-оксазолдигидрофенантридины **17а,б** являются кристаллическими порошками, а соединения **17в-д** – маслами. Они растворимы в большинстве органических растворителей. Их структуры установлены с помощью методов ЯМР ^1H , ^{13}C , NOESY и ИК спектроскопии.

В спектрах ЯМР ^1H аддуктов **17** присутствуют синглеты олефиновых протонов H_{-13} при 3.69-4.81 м.д. Такой широкий диапазон разброса значений химических сдвигов для *E*- и *Z*-изомеров – результат разной анизотропии конденсированных ароматических фрагментов по отношению к олефиновым протонам. Структуру изомеров устанавливали методом двумерной спектроскопии (NOESY). Так, в спектре соединения **17б** наблюдается кросс-пик между сигналом олефинового протона и протонами циклогексильного фрагмента, указывающие на его *Z*-конфигурацию. Наличие кросс-пика между сигналом олефинового протона и протоном в положении 5 цикла в спектре соединения **17в**, а также – между олефиновым протоном и протонами в положении 4 фенантридинового кольца в спектре соединения **17г** свидетельствует об *E*-конфигурации.



Характеристичные NOESY корреляции в спектрах ЯМР соединений (Z)-17б, (E)-17в и (E)-17г

Так, в ИК спектрах 1,3-оксазолонидифеноантридинов **17а-д** наблюдаются полосы поглощения при 2180-2220 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1580-1620 ($\text{C}=\text{C}$), 1070-1150 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Таким образом, аннелирование феноантридинов с цианопропаргиловыми спиртами приводит к сборке новых конденсированных систем – 1,3-оксазолонидифеноантридинов с активной *N*-2-циановинильной (акриловой) функциональной группой различной конфигурации, предоставляющей широкие возможности для дальнейшей модификации синтезированных соединений.

Таким образом, на основе новых внутримолекулярных реакций и перегруппировок цвиттер-ионов, образующихся при нуклеофильной атаке 1,3-дiazолов и азинов на тройную связь электронодефицитных ацетиленов, открыты беспрецедентные однореакторные способы введения функционализированных винильных и 1,3-бутадиенильного фрагмента в имидазольное кольцо, осуществлена пристройка аннелированного оксазольного фрагмента к бензимидазолам, хинолинам и фенантридинам.

ГЛАВА 2. ЦВИТТЕР-ИОННЫЕ АДДУКТЫ ИМИДАЗОЛОВ И АЗИНОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ В ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ РЕАКЦИЯХ С ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

В последнее время возрастает интерес (в значительной степени благодаря нашим исследованиям) к домино-процессам цвиттер-ионных аддуктов имидазолов и азинов с электронодефицитными ацетиленами и третьим реагентом – электрофилом. Эти реакции открывают простые оригинальные пути к новым функционализированным гетероциклическим системам. В случае имидазольных структур часто эти реакции включают образование карбеновых таутомеров, генерируемых из первичных цвиттер-ионов. Будучи активными нуклеофилами такие карбены нередко играют ключевую роль в происходящих каскадных процессах сборки новых сложных молекул с участием третьего компонента.

2.1. Стереоселективное тандемное раскрытие имидазольного кольца ацилацетиленами и водой

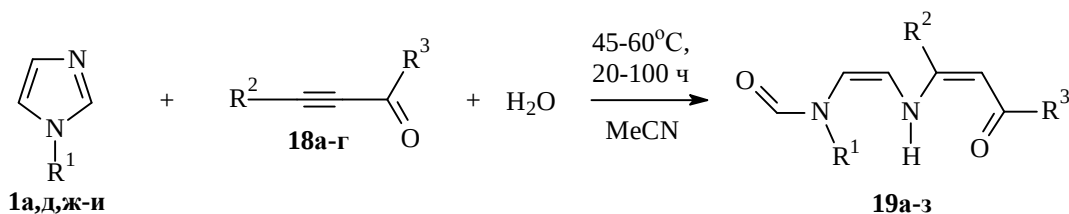
Диазadiens и -триены, особенно циклические (пиридазины, пиримидины, пиазины) и их гидрированные производные, находят широкое применение в органической, биоорганической и медицинской химии [138-142]. Их синтез и модификация хорошо разработаны и продолжают развиваться [143-150]. Менее изучены открыто-цепные гомологи и соответственно их синтез менее разработан. Тем не менее, они также привлекают большой интерес, особенно изомерно чистые и функционализированные, как важные лиганды и синтетические строительные блоки [151-155].

Большинство известных диазadiens содержат двойные $C=N$ связи, и, следовательно, являются соединениями типа основания Шиффа. Диазadiens с двумя $C=C$ связями до сих пор неизвестны, хотя они являются многообещающими синтетическими интермедиатами.

Ранее (раздел 1.1.) нами показано, что реакция 1-замещенных имидазолов с фенилцианоацетиленом приводит к образованию продуктов $C(2)$ -

винилирования. Можно было ожидать, что и с ацилацетиленами взаимодействие пойдет аналогично.

Однако, как показали эксперименты, взаимодействие 1-замещенных имидазолов **1а,д,ж-и** с ацилацетиленами **18а-г** в присутствии воды (MeCN, без катализатора, 45-60°C) приводит к исключительно легкому раскрытию имидазольного кольца с образованием функционализированных (Z,Z)-1,4-диаза-2,5-диенов – (Z)-аминоэтиленформамидов **19а-з** с выходом до 80% (Таблица 4) [156, 157]. Мольное соотношение исходных реагентов **1:18:H₂O** составляло 1:1:1.

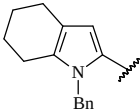


1: R¹ = Me (**а**), CH₂CH=CH₂ (**д**), *i*-Bu (**ж**), *n*-C₆H₁₃ (**з**), Bn (**и**);

18: R² = R³ = Ph (**а**); R² = Ph, R³ = 2-Фурил (**б**); R² = Ph, R³ = 2-Тиенил (**в**);

R² = *N*-Bn-Тетрагидроиндолил-2-, R³ = Ph (**г**);

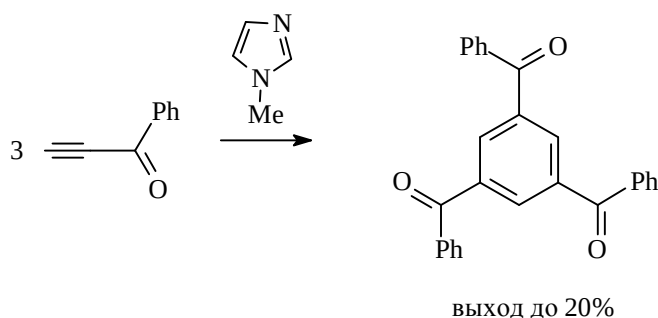
Таблица 4.

Диаза- диены 19	R ¹	R ²	R ³	Темпера- тура, °C	Время, ч	Выход 19 , %
19а	Me	Ph	Ph	45-50	20	66
19б	<i>i</i> -Bu	Ph	Ph	45-50	47	50
19в	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	Ph	Ph	45-50	36	64
19г	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	Ph	45-50	50	60
19д	Bn	Ph	Ph	45-50	75	68
19е	Me	Ph		50-55	23	66
19д	Me	Ph		50-55	30	80
19з	Me		Ph	55-60	100	15

Трехкомпонентная реакция строго стереоселективна: оба алкенильных фрагмента находятся в *Z*-конфигурации. Даже следов *E*-изомеров не было зафиксировано в реакционных смесях.

Выходы 1,4-диаза-2,5-диенов в основном находятся в интервале от 60 до 80% (Таблица 4). Они снижаются до 50% в случае использования в реакции 1-изобутилимидазола и резко падают до 15% при использовании бензоилацетилен с 1-бензилтетрагидроиндолильным заместителем, что можно объяснить стерическим затруднением в указанных исходных соединениях и электронодонорным эффектом пиррольного заместителя, который уменьшает электрофильность тройной связи ацетилен **18г**.

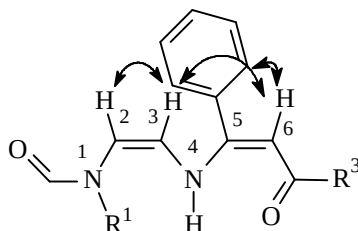
Следует отметить, что монозамещенные (терминальные) электронодефицитные ацетилены в тех же условиях почти не образуют 1,4-диаза-2,5-диенов, например, с бензоилацетиленом ожидаемый 1,4-диаза-2,5-диен фиксируется в реакционных смесях в количестве не более 5%. В этом случае был выделен известный в литературе тример бензоилацетилен – 1,3,5-трибензоилбензол (20%). Наряду с ним образуется олигомер состава **имидазол:бензоилацетилен:вода** в соотношении приблизительно 1:3:5.



Структура выделенных 1,4-диаза-2,5-диенов **19** была доказана с помощью методов ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{15}N), включая двумерные, и ИК спектроскопии.

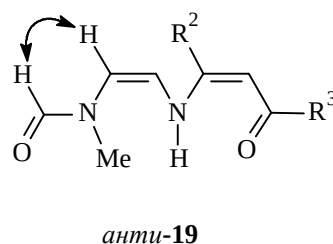
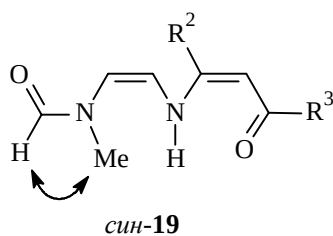
В спектрах ЯМР ^1H аддуктов **19** синглеты протонов *H*-6 наблюдаются при 5.82-6.31 м.д., а NH протонов – при 12.36-13.15 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C ацильная C=O группа проявляется в области 178.4-189.9 м.д., C=O группа формамидного фрагмента – 161.3-162.9 м.д.

Конфигурационное отнесение синтезированных 1,4-диаза-2,5-диенов **19** выполнено на основе данных 2D NOESY. Кросс-пики между сигналами *H*-2 и *H*-3, так же как и между *H*-6 и *орто*-протонами фенильного кольца, свидетельствуют о том, что все структуры существуют в *Z,Z*-форме.



NOESY корреляции в спектрах ЯМР соединений (*Z,Z*)-**19а-ж**

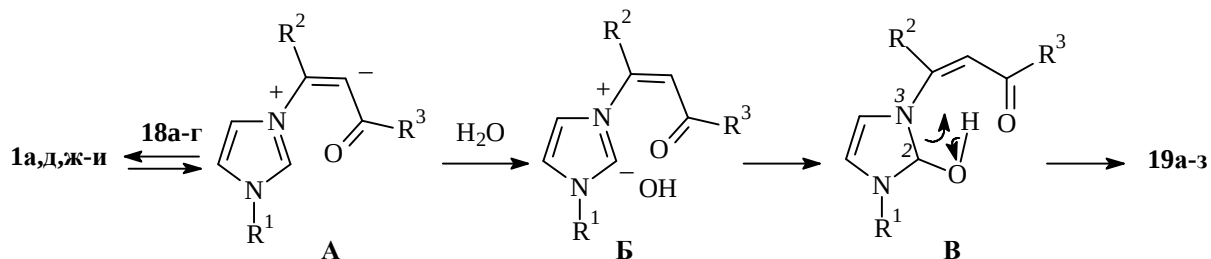
Согласно спектрам ЯМР диазадиены существуют в виде *син*- и *анти*-ротамеров (соотношение $\sim 1:1$) вследствие заторможенного вращения связи *C-N* в формамидном фрагменте. В *син*-ротамере обнаружены кросс-пики между протонами формильной и метильной групп, в то время как в *анти*-ротамере присутствуют кросс-пики между формильным протоном и протоном *N-H* группы, с одной стороны, и *H*-2 протоном – с другой.



В ИК спектре обе карбонильные группы и двойная связь проявляются широкими полосами поглощения в области $1667\text{--}1683\text{ см}^{-1}$.

Предполагается, что синтез 1,4-диаза-2,5-диенов представляет собой трехкомпонентную тандемную реакцию и начинается с нуклеофильной атаки 1-замещенного имидазола на тройную связь ацилацетилена. Карбанионный центр цвиттер-иона **А** "гасится" протоном от молекулы воды, образуя гидроксид *N*-алкениламмонийума **Б**. Неионная форма последнего – 2-гидрокси-3-

алкенилимидазолин **B** – перегруппировывается в конечный продукт с раскрытием имидазольного кольца.



Отчасти похожий имидазолиновый интермедиат предлагается в механизме раскрытия имидазольного кольца по Бамбергеру [158, 159]. Эта именная реакция осуществляется под действием таких жестких электрофилов как хлорангидриды карбоновых кислот [158, 159] и пирокарбонаты [160, 161].

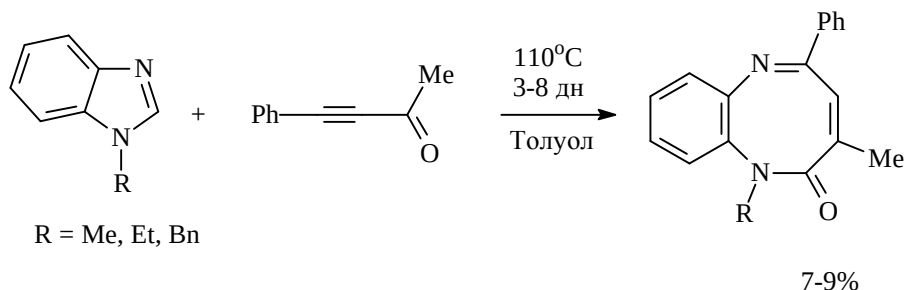
Стереохимия реакции соответствует предложенному механизму. Действительно *Z*-конфигурация ацилалкенильного фрагмента находится в соответствии с классическим *транс*-нуклеофильным присоединением к ацетиленам [59, 60], приводящим к аддуктам *Z*-конфигурации. Другой алкенильный фрагмент имеет *Z*-конфигурацию благодаря раскрытию имидазольного кольца по *C*(2)-*N*(3) связи.

Механизм также подтверждается тем фактом, что наибольший выход (80%) получается с наиболее электронодефицитным теноилфенилацетиленом **18в**, приводящим к более стабильному цвиттер-иону **A** в наибольшей концентрации.

Таким образом, открыто стереоселективное тандемное раскрытие кольца 1-замещенных имидазолов с дизамещенными электронодефицитными ацетиленами и водой в мягких условиях, приводящее к функционализированным 1,4-диаза-2,5-диенам с выходами от умеренных до высоких. Синтезированные ранее недоступные (*Z,Z*)-диазадиены, несущие формильные и ацильные функции, представляют семейство потенциальных строительных блоков для органического синтеза. Полученные результаты вносят вклад в как общую химию имидазола, так и ацетилена.

2.2. Конкуренция реакций раскрытия и расширения бензимидазольного кольца ацилацетиленами и водой: изотопный эффект дейтерия

Раскрытие имидазольного фрагмента в бензимидазолах под действием ацилацетиленов и воды может открыть простой прямой путь к функционализированным 1,2-фенилендиаминам, а именно к β -аминовинилкетонам с форманилидным фрагментом. Однако это не кажется настолько очевидным, поскольку реакционная способность и основность бензимидазолов существенно отличается от имидазолов. Более того, ранее были опубликованы результаты исследования реакции 1-замещенных бензимидазолов и 1-фенилбут-1-ин-3-она (кипячение в толуоле в течение 3-8 дней), приводящей только к продуктам расширения кольца, бензодиазацинонам, с невысокими выходами (7-9%), о продуктах раскрытия кольца не упоминалось [162, 163].



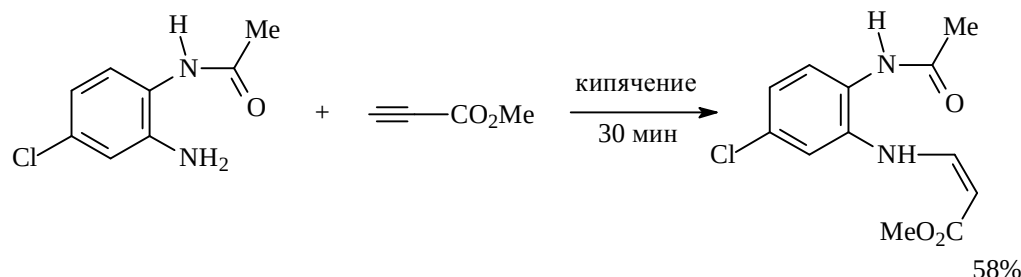
В то же время, β -аминовинилкетоны, полученные вышеупомянутым раскрытием бензимидазольного кольца, представляют новое семейство многообещающих синтетических синтонов для открытия лекарств.

Различные β -аминовинилкетоны проявляют широкий спектр биологической активности (антикольвусантную, ларвицидную и др.) [164, 165] и принимают участие в синтезе природных алкалоидов [166]. β -Аминовинилкетоны запатентованы как соединения, увеличивающие продолжительность жизни эукариотических организмов [167]. Особенно

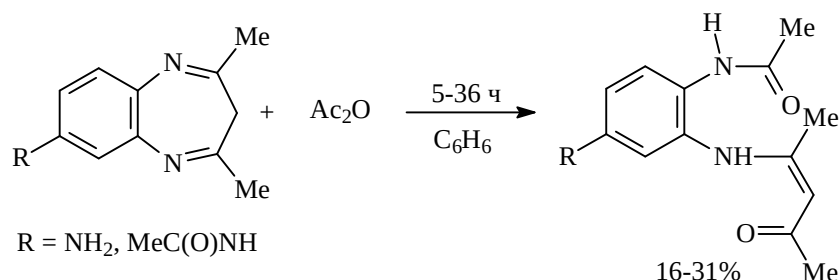
перспективными как потенциальные фармацевтические продукты являются β -аминовинилкетоны с ароматическими и гетероароматическими заместителями. Производные этих соединений, несущие пирролильные, фурильные и тиенильные заместители, активны против грамм-положительных и грамм-отрицательных бактерий и дрожжей [168]. Некоторые представители этих серий показывают хорошую ингибирующую активность к злокачественным образованиям в легких [169].

Небольшой обзор по синтезу β -аминовинилкетонов с форманилидным фрагментом включает следующие работы.

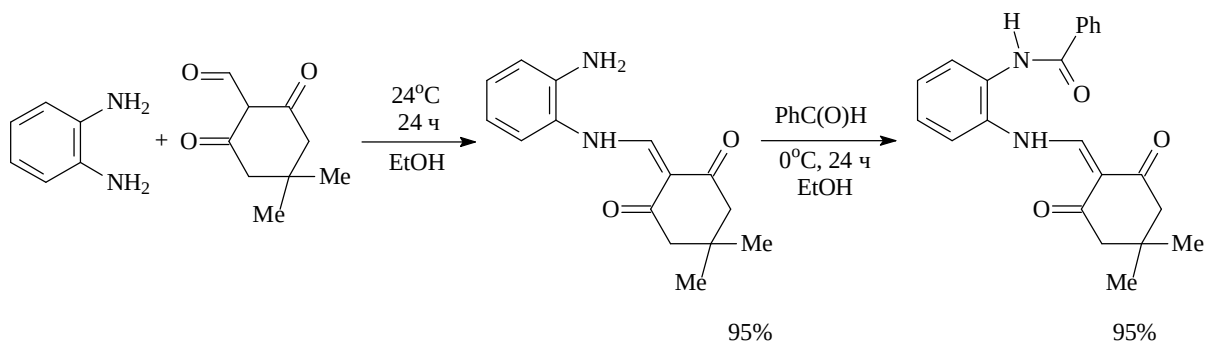
Так, нуклеофильное присоединение 2-амино-4-хлорацетанилида к метилпропиолату приводит к метил-3-(2-ацетамидо-5-хлоранилино)-*цис*-акрилату с выходом 58% [170].



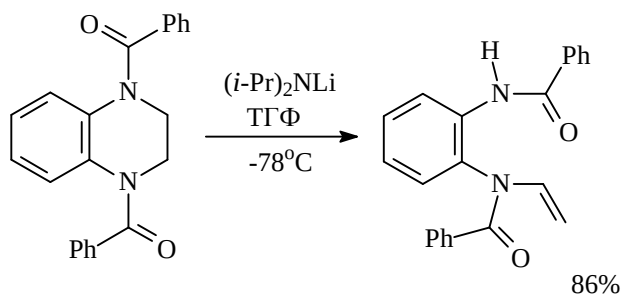
Похожие функционализированные производные синтезированы ацетилированием 2,4-диметилбензо-1,5-дiazепина ацетангидридом [171].



Последовательное взаимодействие *орто*-фенилендиамина с 2-формилдимедоном и бензальдегидом приводит к функционализированному β -аминовинилкетону [172].



Действие литий диизопропиламида на замещенный дигидрохиноксалин приводит к раскрытию кольца гетероцикла с образованием β -аминовинилкетона с форманилидным фрагментом [173].



Мы нашли, что замещенные бензимидазолы **8а-д** реагируют с ацилацетиленами **18а-в** и водой (кипячение в MeCN, 46-120 ч), стереоселективно образуя функционализированные ариламиновинилкетоны **20а-ж** – продукты раскрытия имидазольного кольца (выходы до 75%) и бензодиазонионы **21а-ж** – продукты расширения имидазольного кольца (выходы до 28%) (Таблица 5) [174, 175].

Мольное соотношение исходных реагентов **8:18:H₂O** составило 1:1:1. Контроль за ходом реакции осуществлялся с помощью метода ИК спектроскопии по исчезновению полосы поглощения при 2198-2201 см⁻¹, принадлежащей тройной связи ацилацетиленов **18**. Реакция строго стереоселективна: в реакционных смесях наблюдаются только *Z*-изомеры ариламиновинилкетонов.

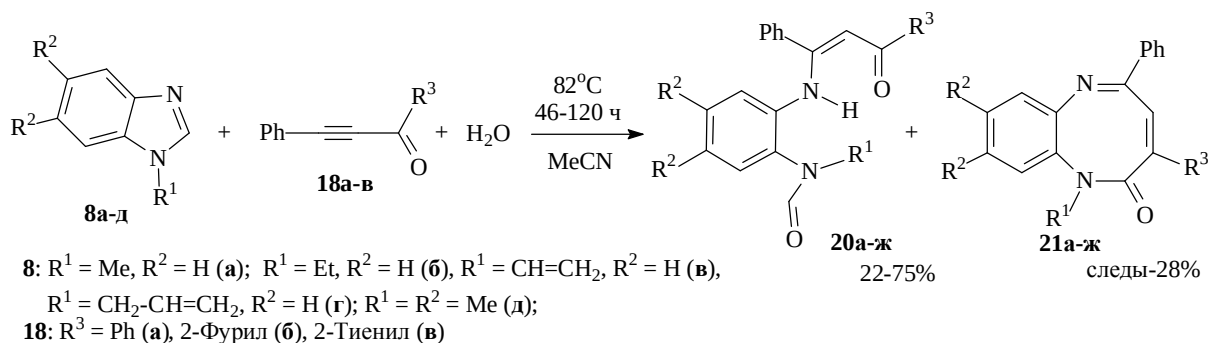


Таблица 5.

R ¹	R ²	R ³	Ариламино- винилкетоны 20	Выход 20, %	Бензодиазо- циноны 21	Выход 21, %
Me	H	Ph	20а	61	21а	10
Me	H	Ph	 20а(D)	16	 21а(D)	28 ^д
Et	H	Ph	20б	74	21б	10
CH ₂ CH=CH ₂	H	Ph	20в	22	21в	≤ 1
CH=CH ₂	H	Ph	20г	64	21г	≤ 1
Me	Me	Ph	20д	75	21д	13
Me	H		20е	73	21е	-
Me	H		20ж	69	21ж	5

^а 15% D; ^б 20% D; ^в 15% D; ^г 20% D;

^д Реакция проведена с D₂O вместо H₂O

Стоит отметить, что в отличие от реакции раскрытия кольца в 1-замещенных имидазолах ацилацетиленами, та же реакция с 1-замещенными бензимидазолами требует более жестких условий (45-60°C, 24 ч для имидазолов, 82°C и до 120 ч для бензимидазолов), что, вероятно, происходит

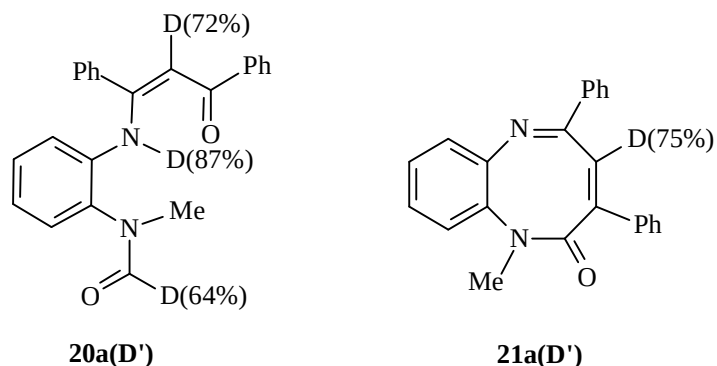
вследствие меньшей основности бензимидазолов (pK_a 5.5 для бензимидазола и 7.2 для имидазола [82]), являющейся причиной меньшей концентрации первичного цвиттер-иона.

Продукты реакции – ариламиновинилкетоны и бензодиазациноны – были разделены и очищены колоночной хроматографией на Al_2O_3 .

Проведение реакции 1-метилбензимидазола (**8a**) с бензоилфенилацетиленом (**18a**) в толуоле ($110^\circ C$, 96 ч) привело к снижению выхода ариламиновинилкетона **20a** в четыре раза – до 15%, в то время как выход бензодиазацинона **21a** оставался таким же, как и в ацетонитриле (10%).

Использование 5-ти кратного избытка воды в той же реакции приводит к значительному увеличению выходов ариламиновинилкетона **20a** до 72%. Без специальной добавки воды, выход этого продукта существенно не меняется, вероятно, из-за наличия следовых количеств влаги в растворителе и исходных реагентах. Следует отметить, что выход бензодиазацинона **21a** почти не меняется (10-13% во всех выше перечисленных случаях).

Интересно, что проведение реакции между предварительно осушенными 1-метилбензимидазолом (**8a**) и бензоилфенилацетиленом (**18a**) в D_2O (**8a:18a:D₂O**=1:1:2.5) и абсолютированным MeCN приводит к увеличению выхода бензодиазацинона **21a(D)** почти в три раза (28% вместо 10%, Таблица 5). Выход соответствующего ариламиновинилкетона **20a(D)** снижается до 16%. В продуктах **20a(D)** и **21a(D)** содержание протонов намного выше, чем дейтерия (в положениях, которые должны быть подвергнуты обмену на дейтерий с участием D_2O). Это предполагает, что протоны переносятся из второго положения имидазольного кольца. Интересен тот факт, что если реакцию проводить в 4-х кратном мольном избытке D_2O (но без специального абсолютирования реагентов и MeCN) выходы продуктов **20a(D)** и **21a(D)** не изменяются по сравнению с H_2O и составляют 62 и 11%, соответственно, хотя наблюдается другое распределение дейтерия. Следовательно, можно сделать вывод, что выход продуктов, соотношение и распределение дейтерия очень чувствительно к концентрации H_2O и D_2O в реакционных смесях.



Строение ариламиновинилкетонов доказано с помощью данных РСА*, ЯМР ^1H , ^{13}C , 2D (NOESY, COSY, HSQC, HMBC) и ИК спектроскопии.

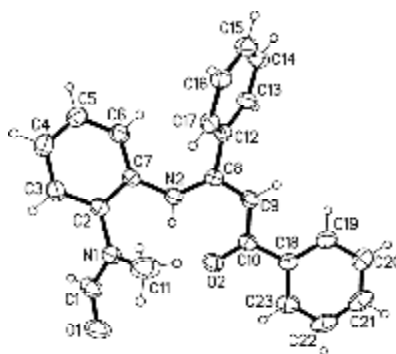
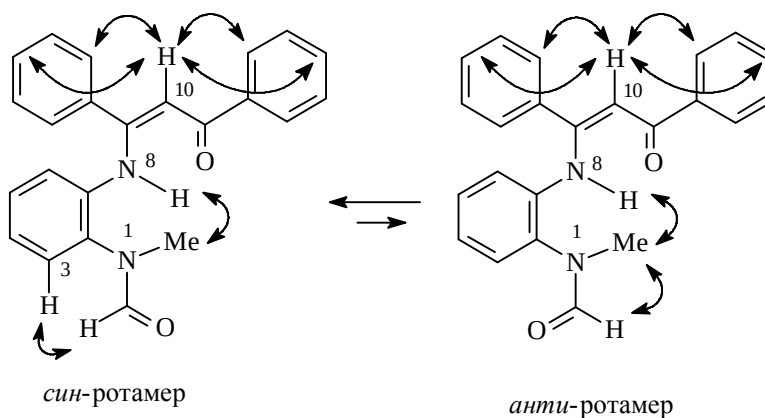


Рис. 1. Молекулярная структура ариламиновинилкетона **20a** (CCDC 1032967)

Согласно данным РСА значения длин связей и величин углов для ариламиновинилкетона являются типичными. Атом O(2) вовлечен в сильную внутримолекулярную водородную связь N(2)-H(2)...O(2) (1.99 Å).

Согласно данным РСА и спектру NOESY, ариламиновинилкетоны являются *Z*-изомерами: наблюдаются кросс-пики между сигналами олефиновых протонов H-10 и *орто*-протонами фенильных групп, что однозначно подтверждает указанную конфигурацию ацилалкенильного фрагмента. В спектре NOESY ариламиновинилкетона **20a** также присутствуют кросс-пики между сигналами N(8)-H и протонами метильной группы.

* Рентгеноструктурный анализ соединения **20a** выполнен в Институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН (г. Новосибирск).



NOESY корреляции в ЯМР спектре ариламиноформамида (Z)-**20a**

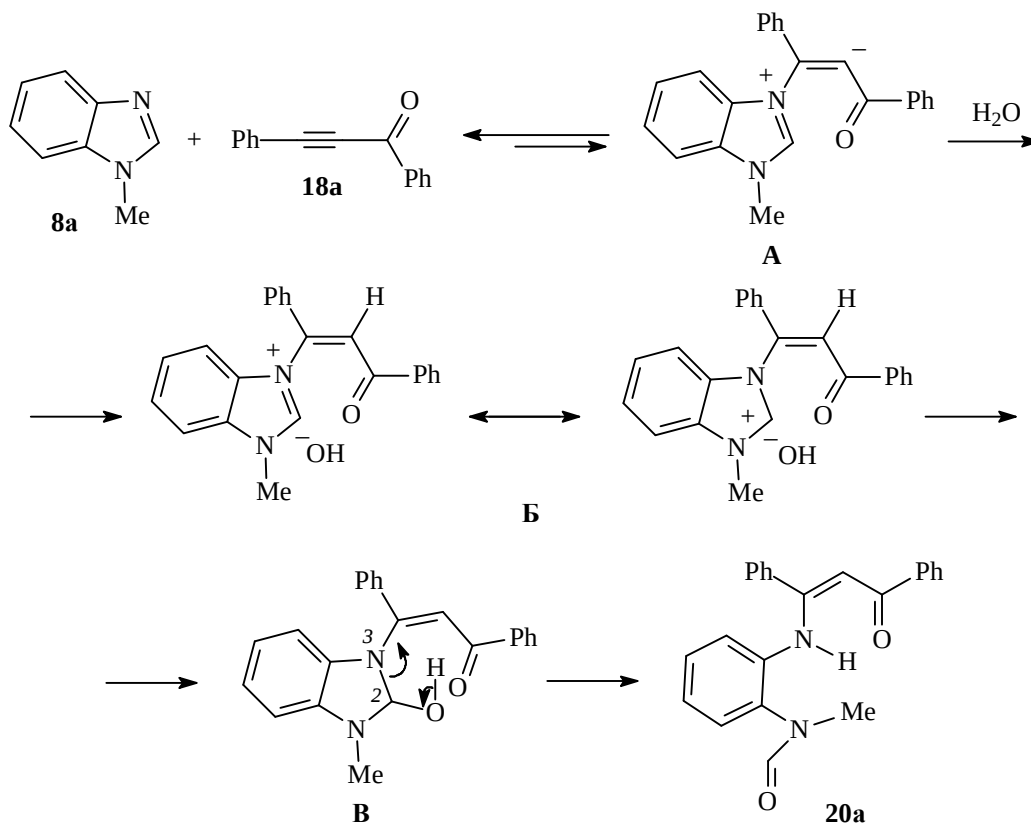
В спектрах ЯМР ^1H продуктов присутствуют характерные сигналы олефиновых протонов $H-10$ (5.99-6.18), CHO (7.57-8.62) и NH групп (12.35-12.75) м.д. В их спектрах ЯМР ^{13}C атомы углерода C-10 резонируют при 96.8-98.3, CHO – 162.1-162.9 и C=O групп – 179.3-190.4 м.д. В ИК спектрах полосы поглощения связей C=C и C=O проявляются в области 1605-1609 и 1681-1685 см^{-1} , соответственно.

Согласно ЯМР спектрам ариламиновинилкетоны существуют в виде *син*- и *анти*-ротамеров вследствие затрудненного вращения вокруг формильного фрагмента. *Син*-конформация заселена в большинстве случаев больше, чем *анти*-конформация [соотношение *син/анти* = 45-90/10-55]. Отнесение ротамеров в соединениях **20** было осуществлено с помощью экспериментов 2D NOESY. Кросс-пики между резонансами формильного протона и протоном $H-3$ фенильного кольца относятся к *син*-ротамеру, в то время как кросс-пики между формильным протоном, с одной стороны, и протонами метильных групп с другой, характерны для *анти*-ротамера.

В кристаллическом состоянии ариламиновинилкетоны **20** существуют в *син*-конформации, что следует из данных РСА (Рис. 1).

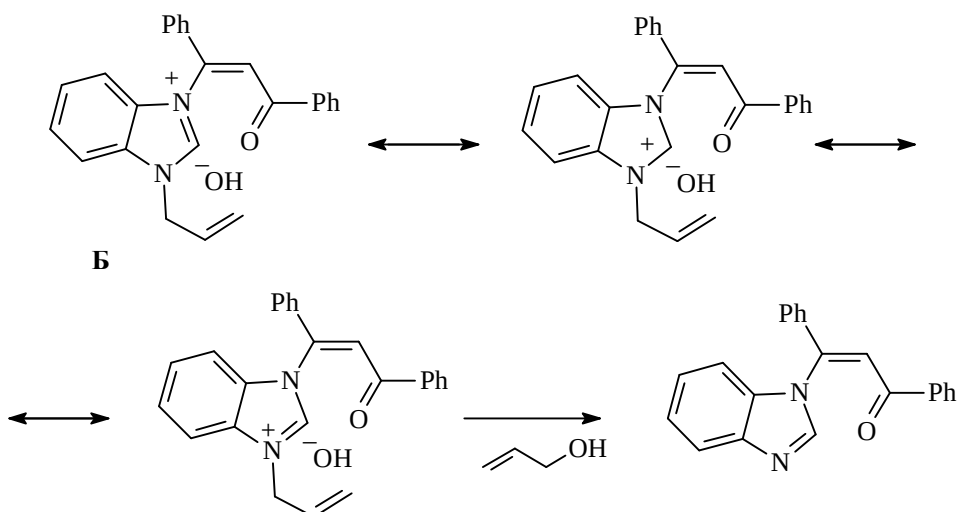
Образование продуктов с раскрытием кольца может быть объяснено следующим: карбанионная часть цвиттер-иона **A** нейтрализуется протоном от молекулы воды, приводя, таким образом, к имидазолиум гидроксиду **Б**. Затем гидроксид анион образует ковалентную связь с атомом углерода второго

положения и нестабильный интермедиат – полуамираль **В** – перегруппировывается с раскрытием C(2)-N(3) связи и соответствующий перенос протона приводит к конечному продукту.

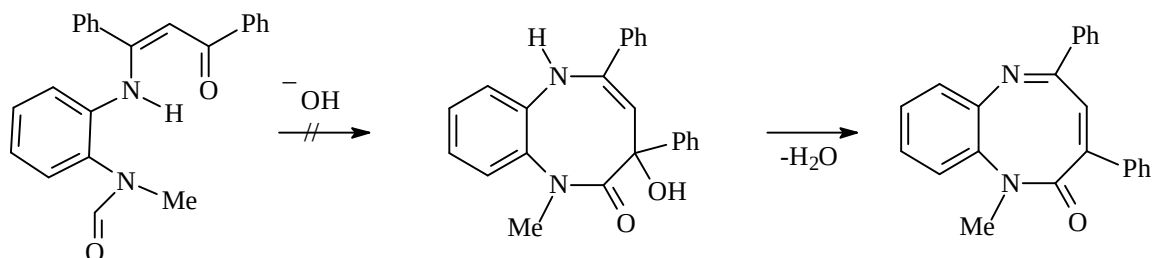


Этот механизм согласован с *Z*-конфигурацией алкенильного заместителя, типичного для нуклеофильного присоединения к ацетиленам [59, 60].

Большое время реакции свидетельствует о том, что концентрация первичного цвиттер-иона **A** низка, т.е. равновесие сильно сминуто в сторону исходных бензимидазолов и ацилацетиленов. Наибольший выход в случае 1,5,6-триметилбензимидазола (**8д**), который имеет самую высокую основность среди изучаемых бензимидазолов, соответствует этому факту. Наименьший выход аминофенилформамида с аллильным заместителем **20в** (22%) может быть объяснен распределением положительного заряда между атомами азота *N*-3 и *N*-1 в интермедиате **Б**, в котором возможно элиминирование стабильного аллильного катиона под действием гидроксид аниона.



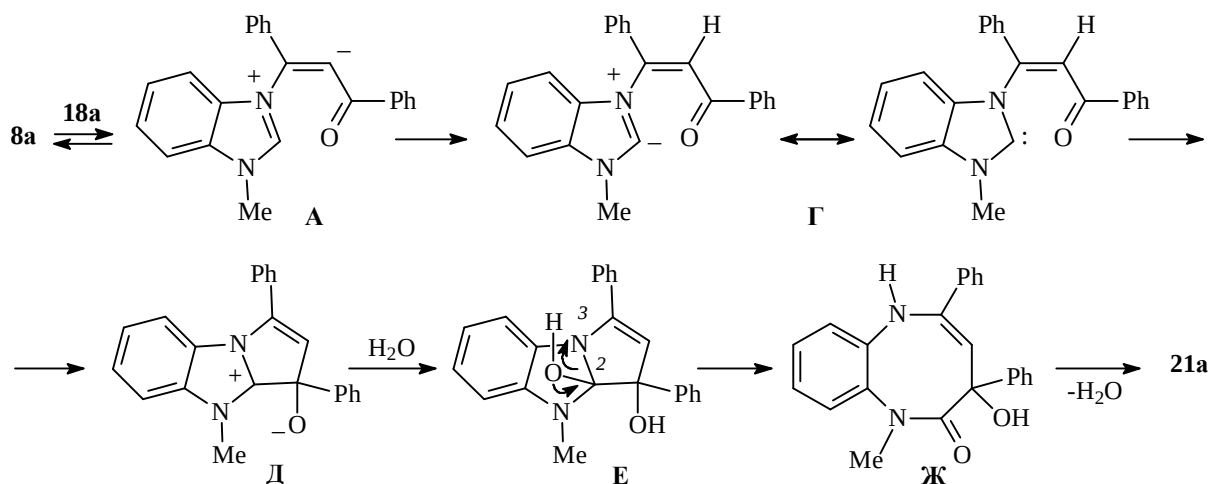
Что касается продуктов расширения кольца, можно было предположить, что они образуются через конденсацию (подобно бензоиновой) аминифенилформамидов под действием гидроксид иона, за которой следует элиминирование молекулы воды и соответствующая прототропная перегруппировка.



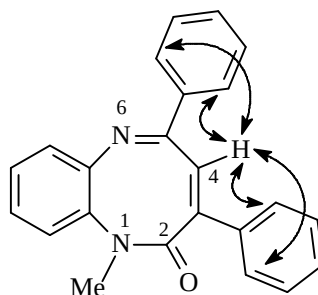
Однако эксперименты показали, эта реакция не проходит: предполагаемая циклизация не наблюдалась ни при вышеописанных условиях реакции (так же в качестве растворителя использовался пиридин), ни в присутствии гидроксида калия (в пиридине), ни цианида натрия (в ацетонитриле), обычно хорошо катализирующих бензоиновую конденсацию.

Следовательно, бензодиазациноны являются результатом другой трансформации цвиттер-иона **А**. Действительно, если карбанионная часть будет нейтрализована не протоном молекулы воды, а протоном, перенесенным из положения 2 имидазольного кольца, тогда образующийся карбеновый

интермедиат **Г** может атаковать карбонильную группу. Далее трициклический цвиттер-ионный интермедиат **Д**, взаимодействуя с молекулой воды, приведет к гидроксиду имидазолина **Е**, который может перегруппироваться через раскрытие связи $C(2)-N(3)$ и перенос протона к атому азота в восьмичленный интермедиат **Ж**. Элиминирование молекулы воды из этого интермедиата, сопровождающееся прототропным сдвигом, наконец, приведет к бензодиазацинонам.



В спектрах NOESY бензодиазацинонов (на примере **21a**) присутствуют кросс-пики между сигналами протонов $H-4$ и *орто*-протонами фенильных колец. В спектрах ЯМР олефиновые протоны $H-4$ резонируют в области 6.32-6.39 м.д. Их спектры ЯМР ^{13}C представлены резонансами карбонильной группы $C=O$ при 166.5-167.3 м.д. Спектр ЯМР ^{15}N бензодиазацинона отмечает наличие в молекуле двух атомов азота: $N-1 = -258.0$ и $N-6 = -59.8$ м.д. В ИК спектрах полосы поглощения $C=O$ группы проявляются в области 1652-1658 cm^{-1} .



NOESY корреляции в спектре ЯМР
соединения **21a**

Изотопный эффект дейтерия поддерживает предлагаемый механизм образования бензодиазацинонов. Известно, что образование связи C-D более медленный процесс, чем образование связи C-H. В результате, конкуренция между переносом протона и дейтерия к карбанионной части цвиттер-иона **A** завершается в пользу протона, который в данном случае отщепляется из положения 2 имидазольного кольца. Это приводит к увеличению концентрации карбенового интермедиата **Г**, и, следовательно, увеличению выхода бензодиазацинона **21a(D)**. Увеличение степени дейтерирования в продуктах **20a(D')** и **21a(D')** в случае 4-х кратного избытка D₂O, объясняется высокой концентрацией дейтерона в реакционной смеси. Низкая степень дейтерирования NH группы (13%) при повышенной концентрации D₂O может быть результатом внутримолекулярного переноса протона от положения 2 к атому азота N-3, которое становится более вероятным из-за того, что карбанионная часть цвиттер-иона дейтерирована.

Конденсированные диазациноны представляют редкое семейство гетероциклических соединений, часто проявляющих биологическую активность. Например, 5-(гидроксиметил)-2-изопропил-1-метил-1,4,5,6-тетрагидро-1,4-бензодиазацин-3(2H)-он (BL-V8) является селективным модулятором протеин киназы C [176], а диазациноны, сочлененные с пиридиновым кольцом, являются ингибиторами ВИЧ интегразы [177-179].

Для получения конденсированных диазацинонов применяют различные методы и подходы, такие как внутримолекулярные конденсации [180-184], N-

арилирование [185] или реакция Фриделя-Крафца [186], трехкомпонентные реакции [187]. Однако большинство из них мультистадийны и приводят к продуктам с низкими (18-22%) или умеренными (61-83%) общими выходами.

В заключение, реакции раскрытия и расширения кольца 1-замещенных бензимидазолов ацилацетиленами и водой или D_2O приводят к стереоселективному образованию глубоко функционализированных 1,2-фенилендиаминов, (Z)-пропениламинофенилформамидов, и бензодиазацинонов. В этой реакции изотопный эффект дейтерия (увеличение D_2O) проявляется в значительном увеличении выходов бензодиазацинона. Этот феномен сейчас систематически изучается. В общем, результаты открывают короткий путь к редким многообещающим фармацевтическим соединениям, которые быть использованы в разработке лекарственных препаратов.

2.3. Перегруппировки при раскрытии бензимидазольного кольца системами цианопропаргильные спирты/вода

2.3.1. Трехкомпонентная реакция между замещенными бензимидазолами, цианопропаргильными спиртами и водой

Дигидрофурановое кольцо – ключевая структура многих природных продуктов, которые могут иметь различные применения, например, лекарства, вещества, придающие вкус и запах [188]. Более того, глубоко функционализированные фураны интересны как полезные и многосторонние интермедиаты для синтеза гетероциклических и ациклических соединений [189]. Группа замещенных фуранонов входят в состав природных и искусственных (Z)-4-арил-5-[1-(арил)метилен]-3-галогенфуран-2(5H)-онов [190-193] и ностоклидов I и II [194, 195], которые проявляют цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам [196]. Значительный интерес сфокусирован на синтезе функционализированных дигидрофуранонов, таких как производные тетрановой, аскорбиновой или пенициллиновой кислот и их метаболиты, которые широко распространены в природе и играют большое

значение в жизни человека. Производные 3(2*H*)-фуранонов перспективны как новые селективные ингибиторы циклоксиназы-2 [197]. Недавно синтезированы аналоги встречающихся в природе фуранонов, которые действуют как ингибиторы хитиназ *Serratia marcescens* [198]. Развитие стратегий синтеза новых семейств функционализированных производных дигидрофуранов является одной из интересных задач в органическом синтезе.

При изучении трехкомпонентной реакции замещенных бензимидазолов **8а,д-к** с цианопропаргиловыми спиртами **5а,б** и водой (MeCN, 20-25°C, 7 дней или 45-50°C, 6 ч) мы разработали принципиально новый синтез функционализированных 5-амино-3-дигидрофуранов. Эта реакция проходит с раскрытием имидазольного кольца, приводя исключительно к (2-{[(3*E*)-5-аминофуран-3(2*H*)-илиден]амино}фенил)формамидам **22а-н** с выходами 84-99% [58, 199].

Следует отметить, что проведение этой реакции при комнатной температуре значительно увеличивает время процесса. Так, взаимодействие 1-метилбензимидазола (**8а**) с 4-гидрокси-4-метил-2-пентинонитрилом (**5а**) и водой при 20-25°C продолжается 7 дней, выход конечного аддукта **22н** при этом составляет 87%, в то время когда при 40-45°C выход этого аддукта 90% достигается уже за 6 ч (Таблица 6).

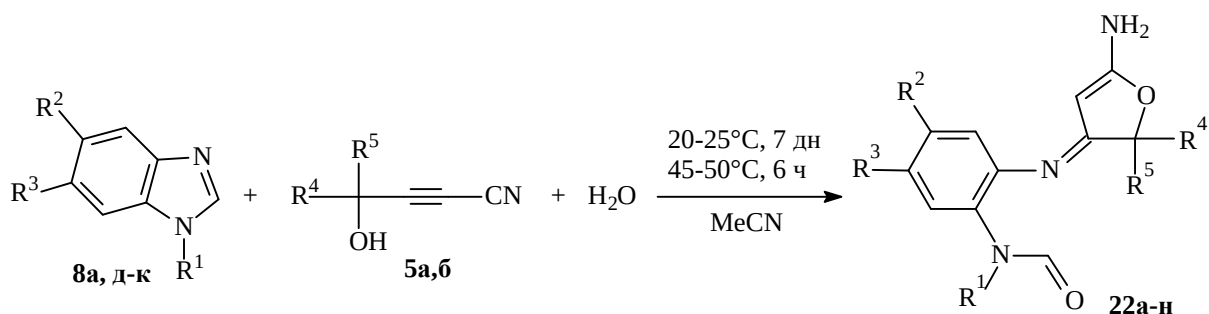


Таблица 6.

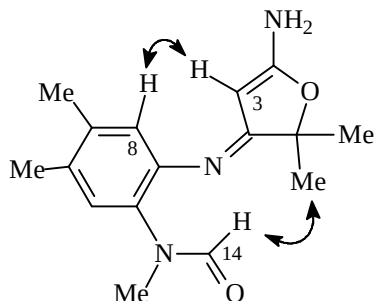
Аминофенил- формамид 22	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Выходы 22, %
22а	Me	Me	Me	Me	Me	99
22б	Me	Me	Me	R ⁴ -R ⁵ = (CH ₂) ₅		96
22в	Bn	Me	Me	Me	Me	84
22г	Bn	Me	Me	R ⁴ -R ⁵ = (CH ₂) ₅		93
22д	Me	OMe	H	Me	Me	93
22е	Me	OMe	H	R ⁴ -R ⁵ = (CH ₂) ₅		91
22ж	Bn	OMe	H	Me	Me	98
22з	Bn	OMe	H	R ⁴ -R ⁵ = (CH ₂) ₅		87
22и	Me	H	NO ₂	Me	Me	99
22к	Me	H	NO ₂	R ⁴ -R ⁵ = (CH ₂) ₅		95
22л	Bn	H	NO ₂	Me	Me	99
22м	Bn	H	NO ₂	R ⁴ -R ⁵ = (CH ₂) ₅		99
22н	Me	H	H	Me	Me	90

Полученные фуранилформамиды представляют собой светлоокрашенные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, горячем этиловом спирте и ацетонитриле. Их структура доказана методами ЯМР ¹H, ¹³C, NOESY и ИК спектроскопии.

Так, в спектрах ЯМР ¹H синглеты протонов NH₂ группы наблюдаются в области 6.85-7.82, протонов альдегидного фрагмента HC=O – при 7.83-8.23 и протонов H-3 в дигидрофурановом кольце – при 4.13-4.90 м.д. В спектрах ЯМР ¹³C сигналы атомов углерода альдегидного фрагмента HC=O наблюдаются в области 162.7-163.9 и C-4 в дигидрофуране – при 177.1-179.0 м.д. В ИК спектрах присутствуют полосы поглощения C=O и NH₂ групп в области 1657-1688 и 3188-3395 см⁻¹.

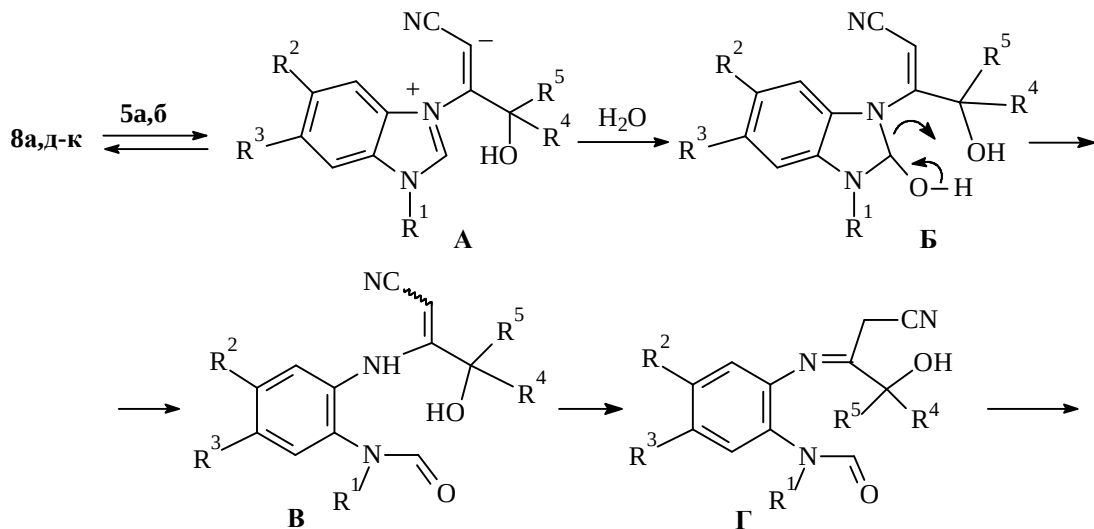
E-Конфигурация изомеров установлена с помощью ядерного эффекта Оверхауза аддукта **22а**, в котором наблюдаются кросс-пики между сигналами протонов H-3 дигидрофуранового кольца и H-8 фенильного заместителя и

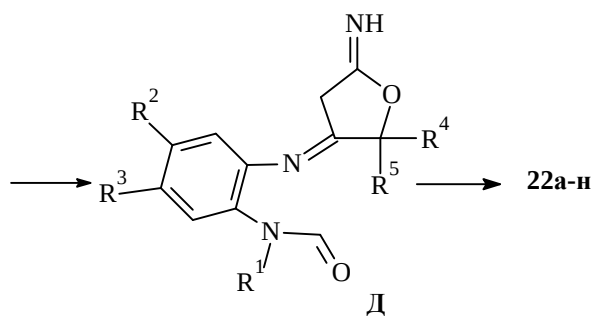
кросс-пики между сигналами протонов альдегидной функции и метильной группы. Изомеров с *Z*-конфигурацией не наблюдается.



Характеристичные NOESY корреляции
в спектре ЯМР соединения (*E*)-22a

Реакция ожидаемо начинается с первичного цвиттер-иона **A**, который атакуется молекулой воды, таким образом, что гидроксид-анион присоединяется как обычно по положению 2 имидазольного кольца, а протон нейтрализует карбанионный центр. Это приводит к промежуточному полуаминалю **Б**. Далее инициируется каскадная последовательность, которая включает раскрытие связи *C*(2)-*N*(3) и перегруппировку бензимидазольного кольца в 2-аминофенилформамидный фрагмент. В интермедиате **В** происходит прототропный сдвиг двойной связи от акрилонитрильной части к атому *N*(3). В результате образуется интермедиат **Г**, замыкающийся в иминодигидрофурановый фрагмент **Д**. В завершение интермедиат **Д** прототропно перегруппировывается в конечный продукт **22**.



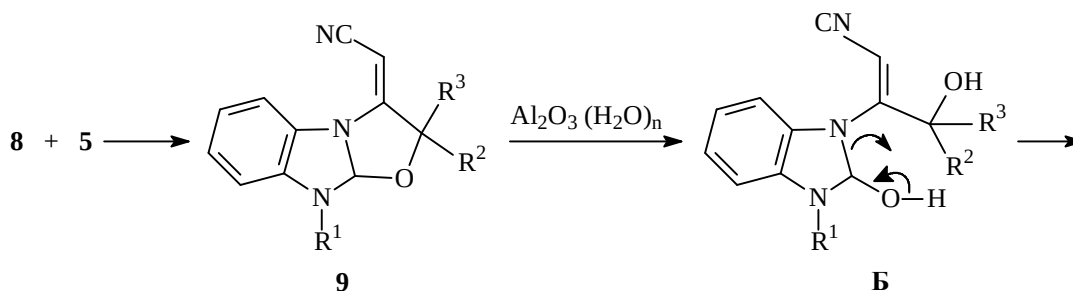


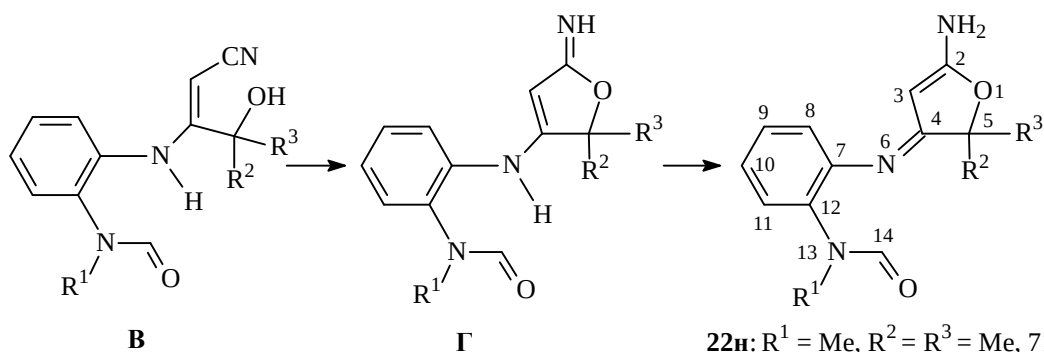
Следует обратить внимание на чрезвычайно легкое (комнатная температура или 45-50°C, отсутствие катализаторов переходных металлов, кислот либо оснований) раскрытие ароматического имидазольного кольца в бензимидазоле под действием цианопропаргиловых спиртов и воды.

2.3.2. Многопозиционная гидролитическая перегруппировка 1,3-оксазолодигидробензимидазолов и имидазопиридинов

Полученные из замещенных бензимидазолов **8** и цианопропаргиловых спиртов **5a,б** 1,3-оксазолобензимидазолы **9** (описанные в разделе 1.3.1.) устойчивы при комнатной температуре в течение длительного времени. Их выделяют из реакционной смеси обработкой диэтиловым эфиром. Однако было обнаружено, что попытка очистить их колоночной хроматографией неожиданно приводит к совершенно другим продуктам.

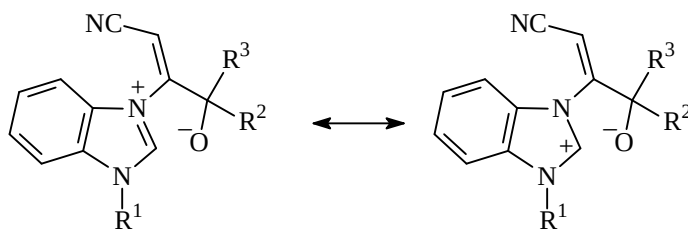
Так, при пропускании реакционной смеси через колонку с нейтральным оксидом алюминия были выделены (*E*)-аминодигидрофуранил-*N*-замещенные формамиды **22н-т** с выходами до 85% [57, 58, 200].





22о: R¹ = Et, R² = R³ = Me, 85%
 22п: R¹ = Et, R²-R³ = (CH₂)₅, 69%
 22р: R¹ = CH=CH₂, R² = R³ = Me, 44%
 22с: R¹ = CH=CH₂, R²-R³ = (CH₂)₅, 35%
 22г: R¹ = CH₂CH=CH₂, R² = R³ = Me, 83%

Их образование, вероятно, сопровождается перегруппировкой, которая начинается с гидролитического расщепления 1,3-оксазолидинового кольца в циклоаддуктах **9** под действием воды, присутствующей в Al₂O₃, и приводит к интермедиату **В**. Внедрение воды в молекулу придает цвиттер-ионный характер 1,3-оксазольному фрагменту.



Далее происходит раскрытие имидазольного кольца с образованием интермедиата **В**. Последний, благодаря изменению конфигурации цианоалкенильного фрагмента (*Z* в *E*), циклизуется в иминодигидрофуран **Г**. Последующий в нем прототропный сдвиг приводит к конечным фуранил-формамидам **22**.

Сравнение двух методов получения фуранилформамидов [трехкомпонентной реакцией с добавлением эквимольного количества воды (раздел 2.3.1.) или пропусканием оксазолбензимидазола **9а** через колонку с Al₂O₃ (содержащим воду)] на примере выходов соединения **22н** (90% выход в

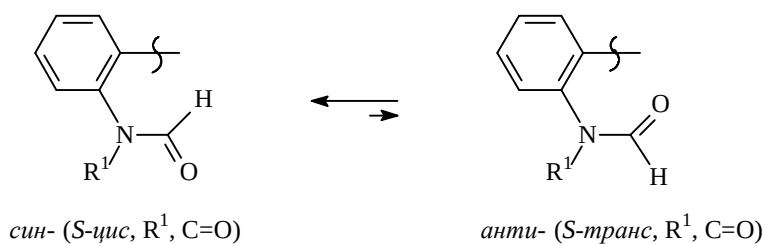
первом случае и 71% – во втором) позволяет сделать вывод о большей эффективности второго метода.

Фуранилформамиды **22** представляют собой порошки светло-желтого цвета. Их строение доказано методом рентгеноструктурного анализа и подтверждено данными методов ЯМР ^1H , ^{13}C , 2D (NOESY) и ИК спектроскопии.

Так, в их спектрах ЯМР ^1H аминогруппа представлена синглетом в области 4.40-4.61 м.д., протон *H*-14 альдегидного фрагмента – в области 8.01-8.48 м.д.; в спектрах ЯМР ^{13}C атом углерода *C*-14 альдегидных фрагментов резонирует в области 161.7-162.8 м.д. В ИК спектрах фуранилформамидов **22** отсутствует полоса поглощения цианогруппы, характерная для циклоаддуктов **9**, и появляются полосы поглощения при $1640\text{--}1670\text{ см}^{-1}$, соответствующие $\text{C}=\text{O}$ группам, в области $1050\text{--}1170\text{ см}^{-1}$ – $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ связям. В растворе абсолютного хлороформа аминогруппа проявляется двумя частотами при 3412 и 3520 см^{-1} .

Таким образом, все спектральные данные согласуются с данными спектров аналогичных вышеописанных соединений **22а-м**.

В отличие от фуранилформамидов **22а-м**, согласно ЯМР спектрам, соединения **22н-т** существуют в виде смеси *син*- и *анти*-ротамеров, что связано с заторможенным вращением вокруг $\text{C}-\text{N}$ связи в формамидной группе. *Син*- (*S-цис*) форма заселена значительно больше, чем *анти*- (*S-транс*) форма: соотношение их составляет $\sim 4:1$, соответственно.



Эти формы существуют в растворах CDCl_3 и DMCO-d_6 .

В кристаллическом состоянии фуранил-*N*-замещенные формамиды **22** существуют в *син*-форме, что подтверждено методом рентгеноструктурного анализа.*

Кристаллы были выращены для двух соединений: с *N*-этильным (формамид **22o**) и *N*-винильным (формамид **22p**) заместителями.

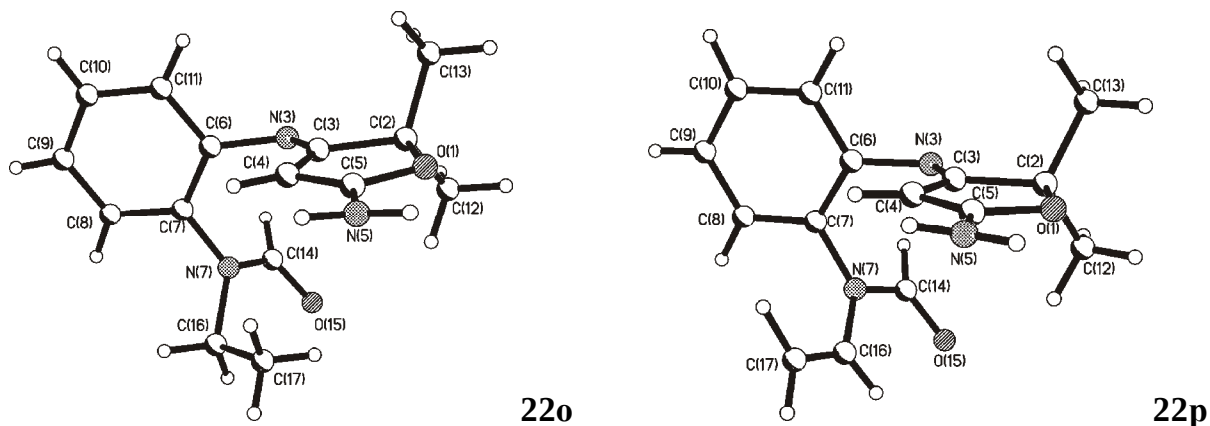


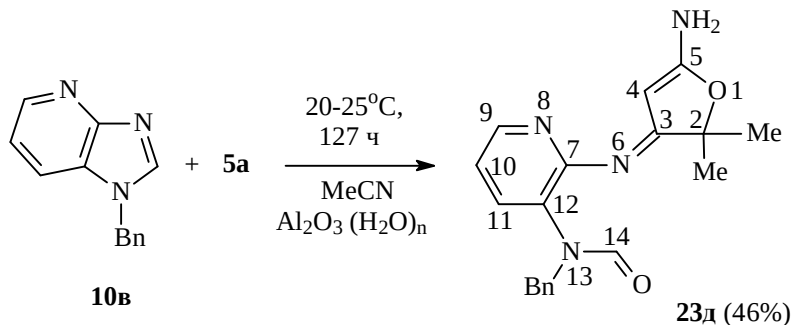
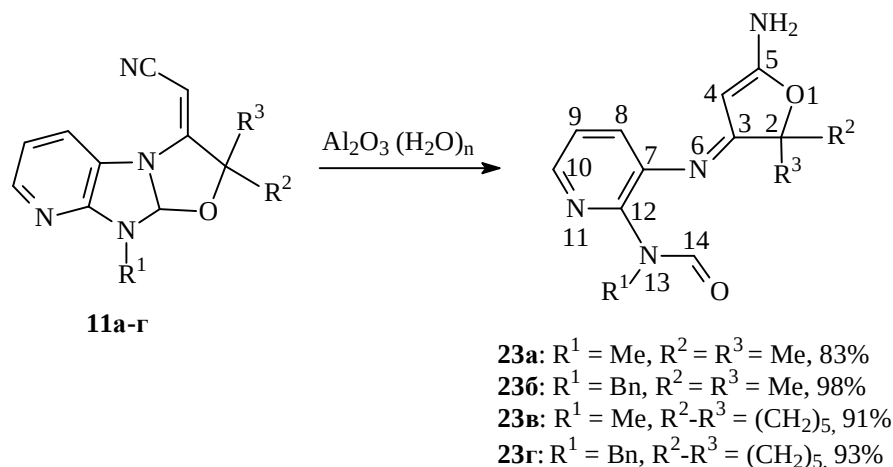
Рис. 2. Молекулярные структуры фуранилформамидов **22o,p**.

Все данные рентгеноструктурного анализа этих соединений очень близки. Различаются они только положением заместителей R^1 : этильная группа в формамиде **22o** развернута в сторону карбонильного фрагмента, в то время как винильная группа в формамиде **22p** развернута в сторону бензольного кольца. Дигидрофурановый и бензольный циклы практически плоские. Двугранный угол, образованный плоскостями этих циклов, равен 86.3° . Атом азота *N*-3 (в структуре обозначен как *N*-6) выходит из плоскости фуранового на $0.10 \text{ \AA}$ и на $0.11 \text{ \AA}$ из плоскости фенильного циклов. Атомы азота *N*-5 (NH_2 в фуране) и *N*-7 (в структуре обозначен как *N*-13) фактически лежат в плоскостях фуранового и фенильного колец.

Аналогично происходит домино-перегруппировка 1,3-оксазоло-имидазопиридинов **11a-d** (описанных в разделе 1.3.2.) под действием воды, присутствующей в оксиде алюминия (при их хроматографировании) или в

* Рентгеноструктурный анализ соединений **22o,p** выполнен в Институте проблем химической физики РАН (г. Черноголовка).

этиловом спирте (при их обработке), в функционализированные производные 2,3-диаминопиридинов, сопряженных с 2-аминодигидрофурановым фрагментом – (*E*)-*N*-(3-{[5-амино-2,2-диалкил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}-2-пиридирил)-*N*-алкилформамиды **23а-г** с выходами 83-98% [101, 102]. Эта необычно легкая многостадийная перегруппировка также строго стереоселективна: продукты образуются исключительно *E*-конфигурации (относительно C=N связи).



(*E*)-Пиридил-*N*-замещенные формамиды **23а-д** получены в виде порошков. Их структуры аналогичны структуре формамида **23в**, которую доказали методом РСА (Рисунок 3)* и подтвердили данными ЯМР ^1H и ^{13}C , УФ и ИК спектроскопии.

* Рентгеноструктурный анализ соединения **12в** выполнен в Институте проблем химической физики РАН (г. Черноголовка).

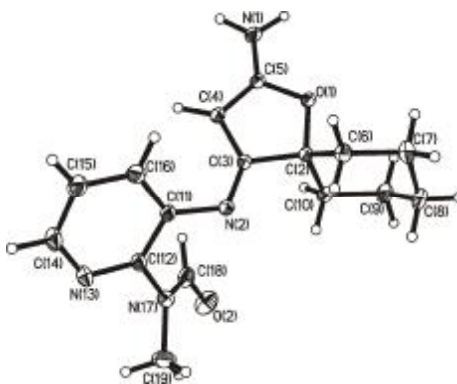


Рис. 3. Молекулярная структура пиридилформамида **23в** (CCDC 826322).

Структура кристалла формамида **23в** образована одной независимой кристаллографической молекулой, занимающей общее положение. Циклогексановое кольцо имеет конформацию кресла. Фурановый и пиридиновый гетероциклы почти плоские, максимальное отклонение атомов от их средней плоскости не превышает 0.02 Å (C-2 и C-12 атомы). Диэдральный угол между этими плоскостями составляет 125.4°. Отклонения атомов N-1 и N-4 от плоскости фуранового цикла незначительно (0.01 и 0.03 Å, соответственно). Отклонения атомов N-2 и N-17 от плоскости пиридинового цикла составляет 0.23 и 0.10 Å. Фрагмент, образованный атомами O(2)C(18)N(17)C(19) практически плоский, максимальное отклонение атомов от их средней плоскости составляет 0.02 Å (C-18 атом). Эта плоскость образует с плоскостями фуранового и пиридинового фрагментов диэдральные углы 117.4 и 130.5°, соответственно.

Кристаллическая структура формамида **23в** приведена на Рисунке 4. В этом соединении молекулы связаны в цепи (короткие дистанции вдоль оси b) водородными связями N-H...N: N(1)...N(2) – 3.026(2) Å, N(1)-H(1A) – 0.93(2) Å, N(2)...H(1A) – 2.14(2) Å, N(1)-H(1A)...N(2) – 159(2)°, N(1')...N(13) – 2.999(2) Å, N(1')-H(1B') – 0.95(3) Å, N(13)...H(1B') – 2.09(3) Å, N(1')-H(1B')...N(13) – 160(2)° (сумма ванн-дер-ваальсовых радиусов N...H – 2.75 Å, N...N составляет 3.10 Å).

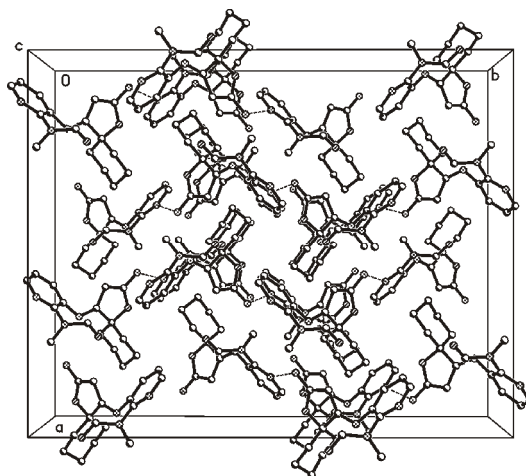


Рис. 4. Кристаллическая структура формамида **23a**.

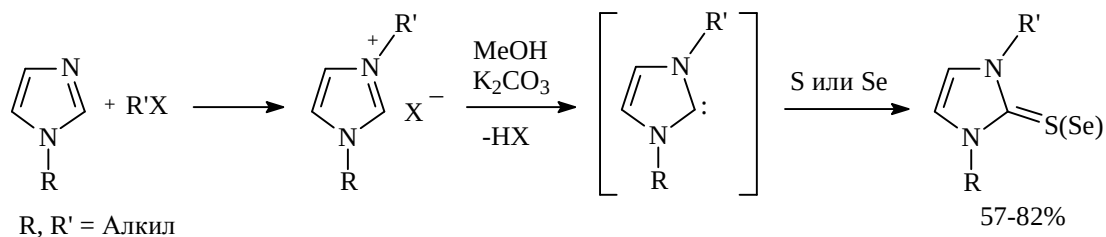
Движущей силой этой многостадийной перегруппировки, вероятно, является образование длинной сопряженной системы пуш-пульного типа, присутствующей в конечных продуктах **23a-д**. Несмотря на искаженную копланарность пиридинового и фуранового циклов в кристаллическом состоянии (соответствующий диэдральный угол – 125.4° , Рисунок 3), сопряжение может все еще частично реализовываться особенно в растворе или в возбужденном или переходном состояниях (в течение определенных реакций).

В спектрах ЯМР ^1H (*E*)-пиридил-*N*-замещенных формамидов **23a-д** характерный сигнал протона формамидного фрагмента (*H*-14) наблюдается при 8.23-8.78 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C карбонильный атом углерода резонирует в области 163.2-169.8 м.д. В спектра ИК присутствуют полосы поглощения C=O группы при 1659-1684 cm^{-1} .

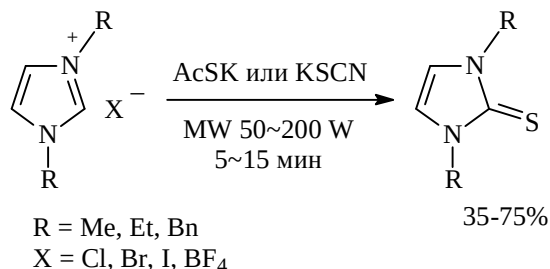
Таким образом, 1,3-оксазолобензимидазолы и -имидазопиридины легко перегруппировываются под действием воды, находящейся в Al_2O_3 , в ранее неизвестные (*E*)-фуранил-*N*-замещенные формамиды, содержащие иминоаминодигидрофурановый заместитель. Синтезированные соединения представляют новую группу дигидрофуранов – потенциальных кандидатов для лекарственных препаратов, т.к. различные функционализированные дигидрофураны являются биологически активными соединениями [201-205].

Имидазол-2-тионы известны как антиоксиданты резины [212] и вулканизирующие агенты [213]. 1,3-Дизамещенные имидазол-2-тионы обладают разнообразной каталитической активностью [214-216]. Эти соединения также легко превращаются в ионные жидкости, не содержащие в анионной части галогенов [217]. Корейские исследователи предлагают использовать 1,3-диметилимидазол-2-селенон в качестве прекурсора селена для синтеза наноразмерного селенида меди (II), обладающего ценными оптоэлектронными свойствами [218].

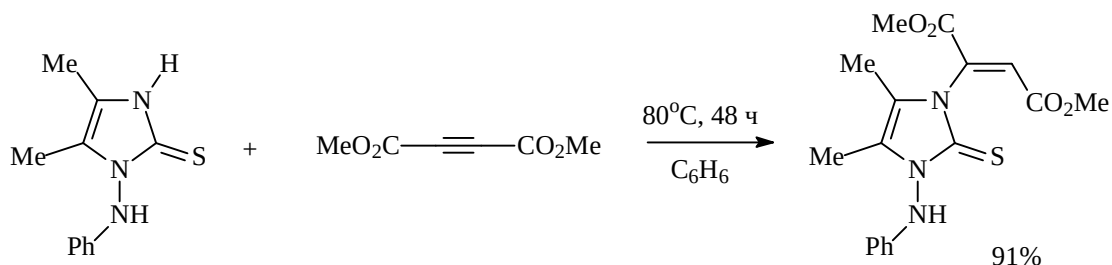
Традиционно имидазол-2-тионы или селеноны синтезируют в две стадии: получают имидазолиевые соли и обрабатывают их элементарными халькогенами (кипячение в метиловом спирте, сухой K_2CO_3) [210, 219, 220].



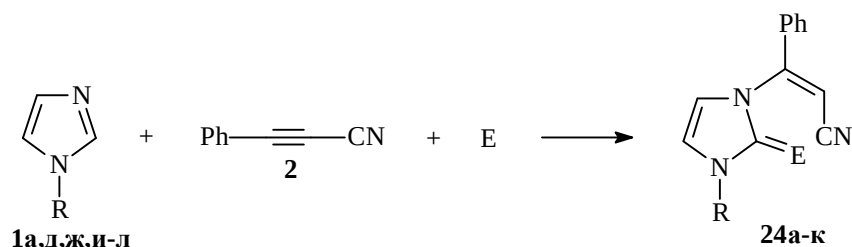
В качестве источника серы для имидазол-2-тионов в реакциях с имидазолиевыми солями могут выступать также тиацетат или тиоцианат калия (реакция осуществляется под действием микроволнового облучения) [221].



Однако, 1,3-дизамещенные имидазол-2-тионы и селеноны с ненасыщенными функциональными заместителями при атоме азота *N*-3 до нашего исследования оставались практически неизвестными. Возможно, единственным примером синтеза таких соединений является присоединение 1-анилино-4,5-диметилимидазол-2-тиона к диметилацетилендикарбоксилату, приводящее к 2-(3-анилино-4,5-диметил-2-тиоксоимидозолил)-2-бутендиоату [222].



Наши систематические исследования привели к открытию и разработке трехкомпонентной реакции между 1-замещенными имидазолами **1а,д,ж,и-к**, фенилцианоацетиленом (**2**) и элементарными серой или селеном, стереоселективно приводящей к 3-(*Z*)-фенилцианоалкенилимидазол-2-тионам **24а-е** или -селенонам **24ж-к** (Таблица 7) [223, 224].



E = S (20-24°C, 24 ч)

E = Se (MeCN, 82°C, 5-15 ч)

1: R = Me (**а**), CH₂CH=CH₂ (**д**), *i*-Bu (**ж**), Bn (**и**), *n*-Bu (**к**), (CH₂)₂SBu-*n* (**л**)

Таблица 7.

Имидазол-2- тионы и - селеноны 24	R	E	Конверсия имидазола 1, %	Выход 24, %	Содержа- ние (E)- изомера ^а , %
24a	Me	S	82	67	-
24б	<i>n</i> -Bu	S	57	39	-
24в	<i>i</i> -Bu	S	97	60	-
24г	(CH ₂) ₂ SBu- <i>n</i>	S	53	97	-
24д	CH ₂ CH=CH ₂	S	79	87	-
24е	Bn	S	18	96	-
24ж	Me	Se	39	83	5
24з	<i>n</i> -Bu	Se	62	84	9
24и	CH ₂ CH=CH ₂	Se	84	58	5
24к	Bn	Se	100	39 ^в	1

^а Согласно спектрам ЯМР ¹H

Синтез проводится в одну препаративную стадию, без предварительного получения имидазолиевых солей и, следовательно, дополнительных основных реагентов для превращения их в карбены.

В случае с серой реакция протекает при комнатной температуре без растворителя за 24 ч, выходы соответствующих тионов **24a-e** составляют от 39 до 97%. Конверсия имидазолов находится в диапазоне 18-97% в зависимости от

структуры имидзол-2-тионов. Алкенильный фрагмент имеет *Z*-конфигурацию: *Z*-селективность близка к 100% (Таблица 7).

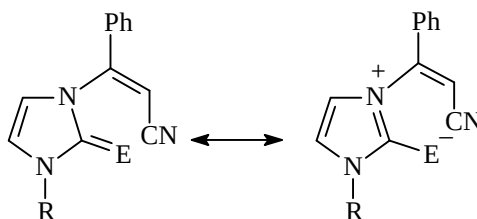
Реакция с селеном требует растворителя и более высокой температуры (кипячение в MeCN), хотя и более короткого времени (5-15 ч). Выходы селенонов **24ж-к** составляют от 39 до 84%, конверсия имидазолов – 62-100%. Продукты в основном имеют *Z*-конфигурацию (селективность – 91-99%).

Во всех случаях (как с серой, так и с селеном) наряду с главными продуктами трехкомпонентной реакции **24а-е** или **24ж-к** наблюдается образование *C*(2)-винилированных имидазолов, (*Z*)-(имидазол-2-ил)пропенонитрилов **3**, с выходами от следовых до 37% (для серы) и от 24 до 58% (для селена). Это результат двухкомпонентной реакции между имидазолами **1** и фенилцианоацетиленом (**2**), описанной в разделе 1.1.

Стоит отметить, что теллур не активен в этой трехкомпонентной реакции ни при кипячении в MeCN (82°C, 12 ч), ни при нагревании в ДМСО (50-55°C, 14 ч). Вместо этого осуществляется двухкомпонентная реакция, приводящая к *C*(2)-винилированным имидазолам **3** с выходом до 98% (конверсия имидазола составила 72-88%). В случае, когда проводили реакцию между 1-метилимидазолом (**1а**) и фенилцианоацетиленом (**2**) в среде ДМСО без теллура (24 ч), выход *C*(2)-винилированного имидазола **3а** составил 82% (конверсия имидазола **1а** – 93%). Вероятно, металлический теллур проявляет слабый каталитический эффект в реакции *C*(2)-винилирования.

Структура продуктов **24а-е** и **24ж-к** установлена с помощью данных метода РСА и подтверждена ЯМР ¹H, ¹³C, 2D, ¹⁵N, (⁷⁷Se для селенонов) и ИК спектроскопии.

Ключевой структурный вопрос состоял в следующем: являются ли связи *C*(2)=S и *C*(2)=Se двойными или одинарными или, другими словами, представляют ли продукты тионы или селеноны, или цвиттер-ионы с анионным центром на атоме серы или селена.



Для 1,3-диалкил- или 1,3-алкилбензилзамещенных аналогов соединений **24** показано, что в кристаллическом состоянии они имеют $C(2)=S$ и $C(2)=Se$ связи, в то время как в растворе ($CDCl_3$) селеноны являются в действительности цвиттер-ионами с $C(2)-Se$ одинарной связью, в соответствии с данными ЯМР ^{77}Se [210, 211].

Наши данные PCA (Рисунок 5)[†] свидетельствуют о том, что продукты как с серой (**24г,д**), так и с селеном (**24ж**) имеют двойные $C(2)=S$ или $C(2)=Se$ связи, т.е. в кристаллическом состоянии они действительно тионы и селеноны. Это следует из сравнений длин связей: наблюдаемые длины связей $C(2)=S$ и $C(2)=Se$ – 1.675 Å и 1.837 Å, соответственно, в то время когда литературные данные длин связей $C(2)=S$ – 1.681-1.718 Å [225, 226] и $C(2)=Se$ – 1.819-1.858 Å [227, 228]. Разница находится в пределах экспериментальной ошибки (0.003-0.021 Å). В то же время длины одинарных связей $C(2)-S$ и $C(2)-Se$ – 1.817 Å [225, 226] и 1.884-1.912 Å [225-227]. Таким образом, экспериментально полученные значения длин связей между атомами C-2 и серой или селеном намного меньше (0.142 Å для серы и 0.075 Å для селена), чем значение длин одинарных связей $C(2)-S$ и $C(2)-Se$ и относятся к двойным связям $C(2)=S$ и $C(2)=Se$.

Структуры имидазол-2-тионов и -селенонов характеризуются следующими длинами связей: $S(2)-C(6)$ 1.675 Å, $N(1)-C(6)$ 1.371 Å, $N(1)-C(13)$ 1.393 Å, $N(2)-C(6)$ 1.355 Å, $N(2)-C(15)$ 1.381 Å [для имидазол-2-тиона (Z)-**24г**]; $S(1)-C(6)$ 1.675 Å, $N(1)-C(6)$ 1.389 Å, $N(1)-C(14)$ 1.404 Å, $N(2)-C(6)$ 1.358 Å, $N(2)-C(15)$ 1.339 Å [для имидазол-2-тиона (E)-**24д**] и $Se(1)-C(1)$ 1.837 Å, $N(1)-C(1)$ 1.358 Å, $N(1)-C(2)$ 1.378 Å, $N(1)-C(13)$ 1.455 Å, $N(2)-C(1)$ 1.363 Å, $N(2)-C(3)$

[†] Рентгеноструктурный анализ соединений **24г,д,ж** выполнен в Институте органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН (г. Новосибирск).

1.389 Å, N(2)-C(10) 1.434 Å, N(3)-C(12) 1.138 Å [для имидазол-2-селенона (*Z*)-**24ж**].

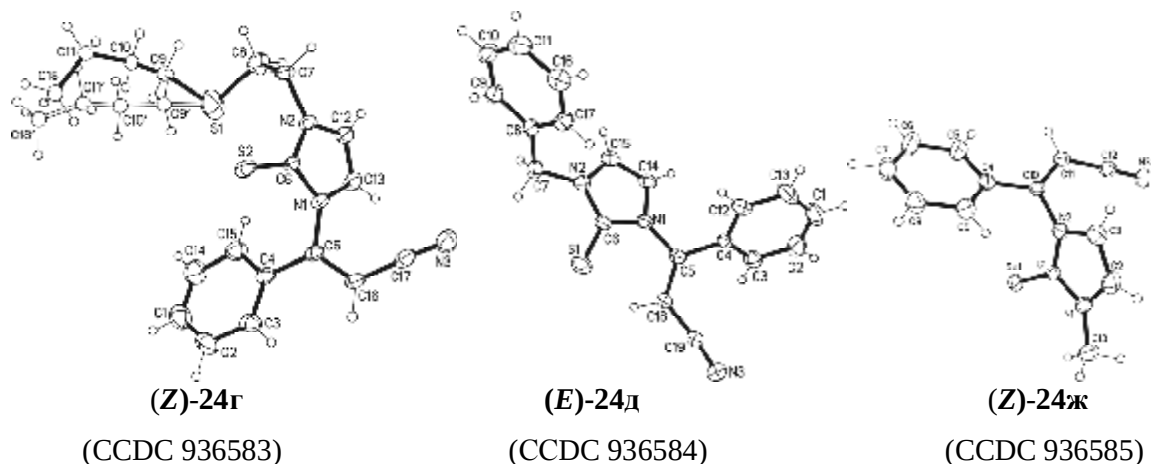
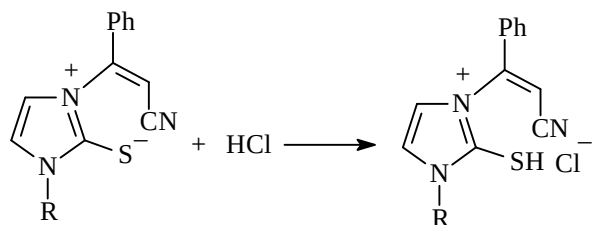


Рис. 5. Молекулярная структура имидазол-2-тионов **24г,д** и -селенона **24ж**.

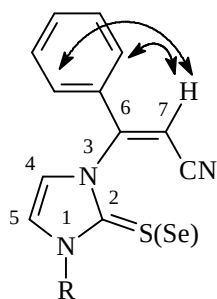
Доказательством того, что соединения **24а-е** существуют в растворе также в тионной форме, является отсутствие каких-либо изменений в УФ спектрах при добавлении кислоты (раствор в MeCN, 0.1N HCl). Например, раствор соединения **24а** в MeCN имеет полосы поглощения при 209, 225, 270 и 329 нм и спектр остается абсолютно таким же в присутствии HCl. В то же время, цвиттер-ионная форма при подкислении должна давать соответствующую соль с ее собственным УФ спектром. Другими словами, тионная структура должна быть менее склонна к протонированию, чем альтернативная цвиттер-ионная форма.



В отличие от 1,3-диалкилимидазол-2-селенонов, описанных в литературе, продукты **24ж-к** остаются также в селеноновой форме и в растворе. Этот вывод основывается на значении химического сдвига атома селена в спектре ЯМР ^{77}Se (CDCl_3) для соединения **24к**: наблюдается резонанс при 77.7 м.д., в то время как

химический сдвиг цвиттер-ионного селена в аналогичных соединениях находится в области -3 – -6 м.д. [210, 211].

В спектрах ЯМР ^1H продуктов (*Z*)-**24a-k** сигнал олефинового протона *H*-7 находится в области 6.05-6.15 м.д., в то время как олефиновый протон для соответствующих *E*-изомеров соединений **24** проявляется в спектрах ЯМР ^1H в области 6.91-6.96 м.д. *Z*-Конфигурация изомеров следует из того факта, что в спектрах 2D NOESY соединений **24** наблюдаются кросс-пики между сигналами олефинового протона *H*-7 и *орто*-протонами фенильного кольца.



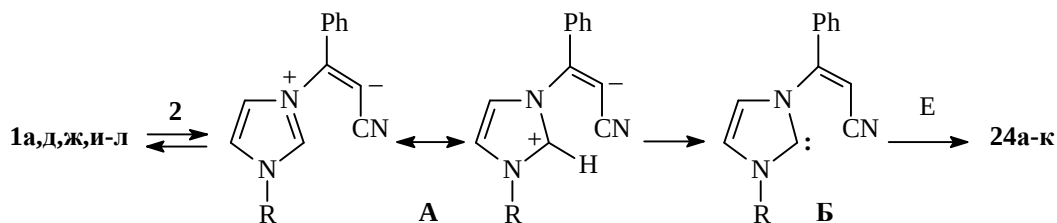
Характеристичные NOESY корреляции
в спектрах ЯМР соединений **24a-k**

В спектрах ЯМР ^{13}C продуктов **24** сигналы углеродов C-4 и C-5 имеют похожие значения, что и в исходных, в то время как сигнал C-2 сдвинут в слабое поле (от 136 до 164 м.д. для **24a-e** и до 159 м.д. для **24ж-k**) отрицательным индуктивным эффектом заместителей (S, Se) и становится четвертичным. Атомы углерода цианогрупп в конечных аддуктах резонируют в спектрах ЯМР ^{13}C в области 114.3-114.9 м.д. В спектрах ЯМР ^{15}N атомы азота в имидазольном кольце имеют значения -217.9 (*N*-1), -207.8 (*N*-3) [для тионов] и -197.7 (*N*-1), -200.8 (*N*-3) [для селенонов] м.д.

ИК спектры представлены полосами поглощения при 2220-2222 cm^{-1} , относящиеся к цианогруппам при двойной связи, и – при 1383-1398 cm^{-1} , которые можно отнести к C=S и (C=Se) связям.

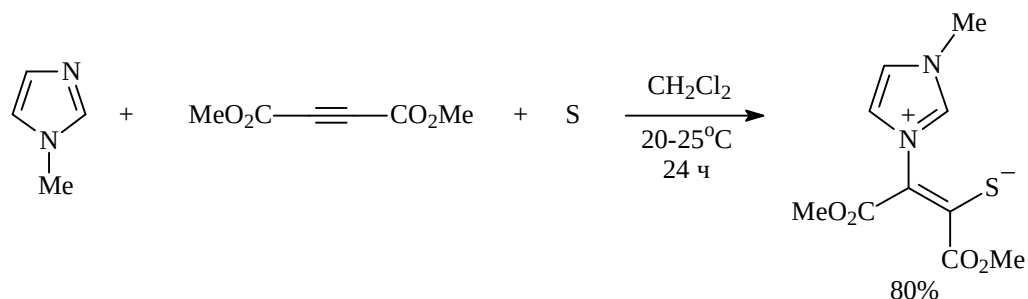
Механизм трехкомпонентной реакции может быть объяснен следующей схемой. Первичный цвиттерион **A**, образующийся при нуклеофильной атаке имидазола на тройную углерод-углеродную связь, отрывает протон из

положения 2 своим карбанионным центром, образуя, таким образом, промежуточный карбен **Б**. Последний внедряется по связи халькоген-халькоген, приводя к 3-(*Z*)-фенилцианоэтилимидазол-2-тионам или -селенонам **24**.



Этот механизм согласуется с *Z*-конфигурацией алкенильного заместителя, ожидаемой для нуклеофильного присоединения атома N-3 к тройной связи ацетилена. Кинетическая природа *Z*-изомера **24д** подтверждается его переходом в *E*-форму при медленном выращивании из него монокристалла (ампула, 4 месяца). В соответствии с рассмотренным механизмом находится наблюдение, что если карбен **Б** стерически экранирован такими объемными заместителями как бензил или $(\text{CH}_2)_2\text{S}^t\text{Bu}$ -*n*, трехкомпонентная реакция уступает место двухкомпонентной, что приводит к *C*(2)-винилированным имидазолам (раздел 1.1.). Как и следовало ожидать, это направление становится более явно выраженным в случае халькогенов, обладающих большим атомным радиусом (Se, Te).

Следует отметить, что опубликован только один пример реакции 1-метиимидазола с другим электронодефицитным ацетиленом – диметилацетилендикарбоксилатом – и серой, приводящей к продукту совершенно иного строения – цвиттер-иону с атомом серы, присоединенному к алкенильному фрагменту [229].



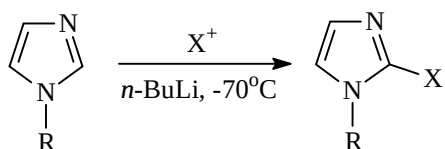
Так как имидазол-2-тионы и -селеноны являются предметом устойчивого фармакологического интереса, то обсуждаемая реакция принципиально дополняет методологии гетероциклического синтеза, ориентированного на лекарства. По отношению к функциональным группам, синтезированные соединения представляют собой нитрилы коричной кислоты. Последние известны как важные фармацевтические интермедиаты, проявляющие противовирусную, противоопухолевую и антигипертензивную активности. Разработанный синтез открывает кратчайший путь к ряду неизвестных функционализированных *N*-винилимидазолов, содержащих тионный или селеноновый фрагменты, что дополнительно расширяет границы открытой реакции.

2.5. Трехкомпонентные реакции между имидазолами, электронодефицитными ацетиленами и альдегидами

2.5.1. Алифатические альдегиды

Ввиду высокой перспективности имидазольной структуры в синтезе прекурсоров лекарственных препаратов поиск новых методов ее функционализации остается важной задачей современного органического синтеза.

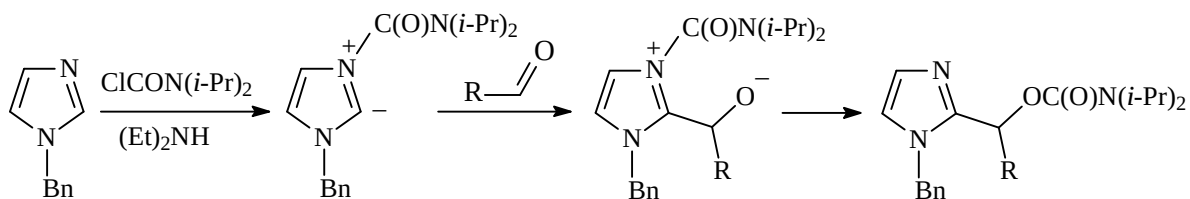
Обычно *C*(2)-алкилированные имидазолы получают при литиировании имидазольного кольца с последующим взаимодействием с электрофилами [16, 230-233].



R = Алкил

X = I, Br, Cl, Me, CHO, CO₂Et, N=NNHPh

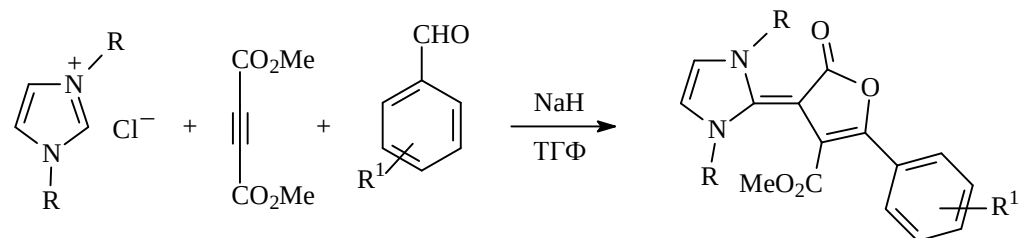
2-Замещенные имидазолы синтезируют из 1-алкил-2-триалкилстаннилимидазолов и электрофилов [234, 235]. 2-Ацилимидазолы являются продуктами реакций 1-алкилимидазолов с хлорангидридами в присутствии аминов, протекающих через промежуточные имидазолиевые илиды [17, 236]. Позднее имидазолиевые илиды вводили в реакции с различными электрофилами, что проводило к C(2)-замещенным имидазолам [237-240].



R = *i*-Pr, *t*-Bu, Ph, Bn, Ph(CH₂)₂, 4-Cl-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄ и др.

14-89%

Для введения заместителя во второе положение имидазола применяются реакции кросс-сочетания, которые катализируются палладием и медью и приводят к 2-фенилимидазолам [241, 242]. В присутствии [Ir₄(CO)₁₂] и диэтилметилсилана 1-метилимидазол взаимодействовал с *n*-гексаналем (при кипячении в толуоле), образуя 2-[1-(диэтилметилсилокси)гексил]-1-метил-1*H*-имидазол с выходом 35% [243]. Нэр с соавт. опубликовал интересные данные по мультикомпонентным реакциям имидазольных карбенов с диметилацетилендикарбоксилатом и альдегидами, результатом которых являлись дигидроимидазолы, связанные с положением 2 двойной связью с функционализированным дигидрофураноновым фрагментом [35, 36, 244].



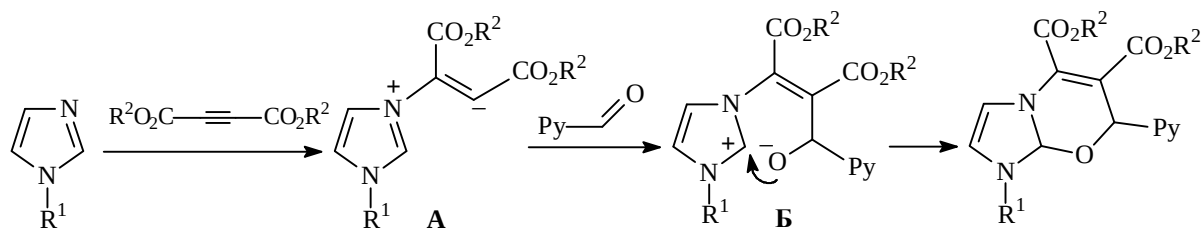
R = мезитил [1-(2,4,6-триметилфенил)]

R¹ = H, 4-Me, 4-OMe, 3-Cl, 3-NO₂, 1-Фурил, 1-Бензо

25-79%

Для функционализации имидазольного кольца может быть использован перехват различными электрофилами карбанионных центров цвиттер-ионных аддуктов имидазолов с электронодефицитными ацетиленами.

Можно было ожидать, что взаимодействие первичного циттер-иона **A** – аддукта 1-замещенного имидазола и электронодефицитного ацетилена – с альдегидами приведет к цвиттер-иону **Б**, способному к внутримолекулярной циклизации *O*-центрированным анионом по второму, положительно заряженному положению кольца с образованием имидазо-1,3-оксазинов. Это было продемонстрировано группой иранских исследователей при изучении трехкомпонентной реакции между 1-замещенными имидазолами, диметилацетилендикарбоксилатом и пиридинкарбальдегидами [245].



R¹ = Me, *n*-Bu

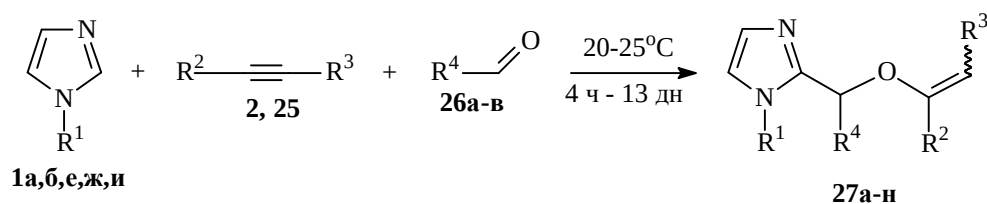
R² = Me, Et

Py = 2-C₅H₄N, 4-C₅H₄N

93-97%

Мы показали, что если в качестве электрофилов-перехватчиков использовать алифатические альдегиды **26а-г**, то они легко реагируют при комнатной температуре с цвиттер-ионными аддуктами 1-замещенных имидазолов **1а,б,е,ж,и** и электронодефицитных ацетиленов [фенилцианоацетилен (**2**), метилпропиолат (**25**)], образуя в результате

каскадной трехкомпонентной реакции виниловые эфиры 2-гидроксалилимидазолов **27а-о** с выходом 31-62% [56, 57, 246, 247].



1: R¹ = Me (**а**), Et (**б**), CH=CH₂ (**е**), *i*-Bu (**ж**), Bn (**и**);

2: R² = Ph, R³ = CN; 25: R² = H, R³ = CO₂Me;

26: R⁴ = Me (**а**), *n*-Pr (**б**), *n*-Bu (**в**)

Таблица 8.

(Имидазол-2)пропено-нитрилы 27	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Время реакции, ч	Выход 27, %
27а	Me	Ph	CN	Me	24	58
27б	Me	Ph	CN	<i>n</i> -Pr	24	43
27в	Me	Ph	CN	<i>n</i> -Bu	24	31
27г	Et	Ph	CN	Me	24	49
27д	Et	Ph	CN	<i>n</i> -Pr	24	54
27е	Et	Ph	CN	<i>n</i> -Bu	24	54
27ж	<i>i</i> -Bu	Ph	CN	Me	24	62
27з	<i>i</i> -Bu	Ph	CN	<i>n</i> -Pr	24	59
27и	<i>i</i> -Bu	Ph	CN	<i>n</i> -Bu	48	57
27к	Bn	Ph	CN	Me	96	41
27л	CH=CH ₂	Ph	CN	Me	312	62
27м	Me	H	CO ₂ Me	Me	24	41
27н	Me	H	CO ₂ Me	<i>n</i> -Pr	4	53

Реакция протекает в очень мягких условиях: это комнатная температура, отсутствие катализатора и растворителя. Время проведения процесса фиксировали с помощью ИК-спектроскопии по исчезновению в реакционной смеси полос поглощения исходных ацетиленов **2** и **25** (2260-2280 и 2120 см⁻¹,

соответственно). Чистые продукты выделяли колоночной хроматографией на нейтральном оксиде алюминия.

Как и следовало ожидать, время реакции и выход продуктов зависят от структуры реагентов (Таблица 8). Реакция 1-метилимидазола (**1a**), метилпропиолата (**25**) и масляного альдегида (**26b**) завершается за 4 ч и приводит к "виниловому эфиру" **27n** с выходом 53%. В то же время реакция между тем же имидазолом **1a**, ацетиленами **2**, **25** и уксусным альдегидом (**26a**) занимает 24 ч, давая продукты **27a** и **27m** (выход 58 и 41%, соответственно). Между тем, реакция между 1-винилимидазолом (**1e**), фенилцианоацетиленом (**2**) и уксусным альдегидом (**26a**) продолжается 13 дней, что является результатом электроноакцепторного эффекта *N*-винильной группы, которая снижает основность атома *N*-3 в имидазоле.

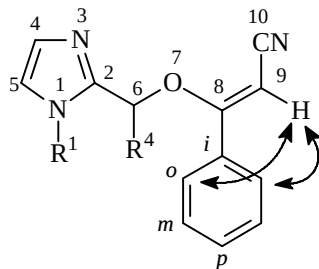
Стереохимия реакции определяется структурой ацетилена: с метилпропиолатом (**25**) образующийся этенильный фрагмент имеет как *E*-, так и *Z*-конфигурации (в соотношении $\sim 2\text{-}3\text{:}1$), в то время как в случае фенилцианоацетилена (**2**) процесс регио- и стереоселективен и приводит к продуктам только *Z*-конфигурации.

Полученные "виниловые эфиры" **27** представляют собой желтые или коричневые масла, растворимые в обычных органических растворителях. Их структура доказана методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N и двумерной спектроскопии.

Так, в спектрах ЯМР ^1H соединений **27a-l** синглеты олефиновых протонов *H*-9 наблюдаются в области 4.91-5.09 м.д. В их спектрах ЯМР ^{13}C атомы углерода *C*-8 и *C*-9 олефинового фрагмента проявляются в области 169.1-171.5 и 75.5-78.2 м.д., соответственно. Углероды цианогрупп резонируют в области 116.2-116.9 м.д. Большая разница в химических сдвигах атомов углерода двойной связи (~ 93 м.д.) объясняется ее высокой поляризацией, вызванной электроноакцепторным эффектом цианогруппы и электронодонорным *p*- π сопряжением с алкоксильной группой (пуш-пульная комбинация R-O и CN заместителей), что является обычным явлением для виниловых эфиров [248].

В спектрах ЯМР ^1H "виниловых эфиров" **27м,н** наблюдаются два дублета олефиновых протонов при 7.52-7.66 (H -8) и 5.34-5.49 (H -9) м.д., относящихся к E -изомерам, и при 6.60-6.72 (H -8) и 4.83-4.93 (H -9) м.д. – Z -изомеров.

Согласно спектрам NOESY, в которых наблюдаются кросс-пики между сигналами олефинового протона H -9 и *орто*-протонами фенильного заместителя, конечные продукты **27а-л** представляют собой Z -изомеры,.

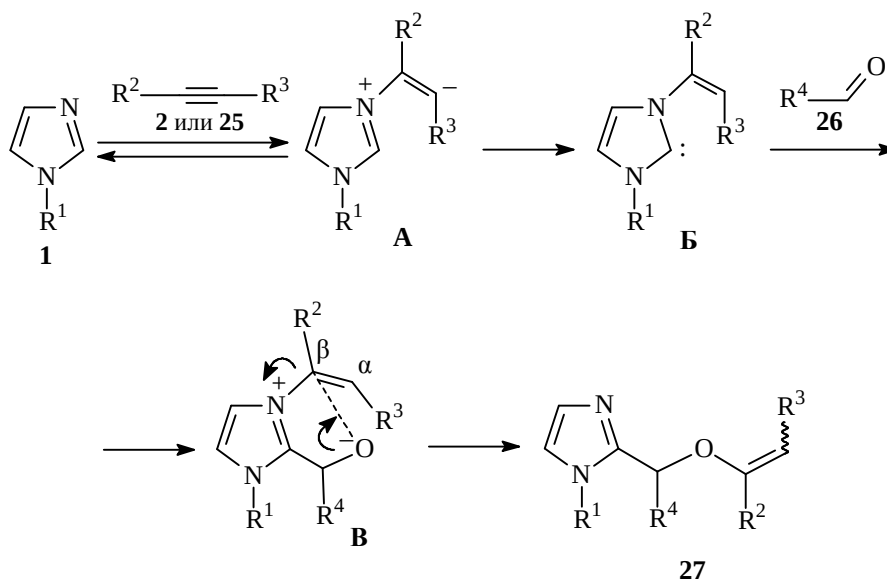


Характеристичные NOESY корреляции
в спектрах ЯМР соединений **27а-л**

В спектрах ЯМР ^{15}N атомы N -1 и N -3 резонируют в разных областях: N -1 от -223 до -225 м.д., а N -3 от -120 до -129 м.д.

В ИК спектрах в соответствии со структурой характерными являются полосы поглощения цианогрупп при двойной связи в области 2214-2218 см^{-1} , самой двойной связи $\text{C}=\text{C}$ при 1612-1651 см^{-1} , а также широкая полоса $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ связей в области 1059-1096 см^{-1} .

Реакция идет таким образом, что цвиттер-ион **A** заимствует протон из 2 положения имидазольного кольца, образуя карбен **Б**. Последний внедряется по карбонильной группе альдегида **26**, приводя к O -центрированному цвиттер-иону **В**. Его перестройка в продукты **27** включает перенос электронной пары от углеродного атома C_β акрильной части молекулы к N -3 атому, что сопровождается одновременным образованием связи $\text{C}_\beta-\text{O}$ между карбкатионным атомом C_β и O -центрированным анионом.



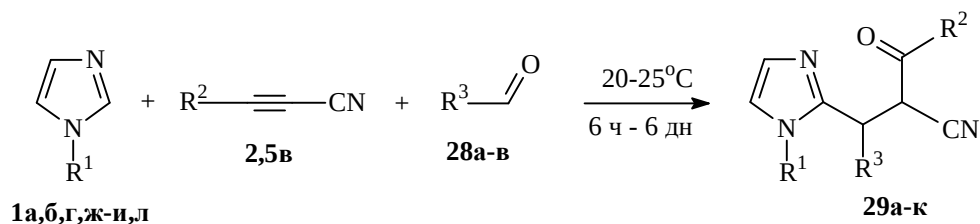
Стереоселективная, легко протекающая трехкомпонентная реакция между 1-замещенными имидазолами, электронодефицитными ацетиленами и алифатическими альдегидами открывает ранее неизвестный простой путь к оригинальному и фармакологически перспективному семейству C(2)-функционализированных имидазолов. Вводимая в имидазольное ядро функция представляет собой редкое и гармоничное сочетание структур винилового эфира, стирола и акрилонитрила. В реакцию вступают различные 1-замещенные имидазолы и альдегиды, причем такие реакционноспособные функции как енольная, акрилатная, циано и стирольная группы толерантны по отношению к условиям реакции. Таким образом, реакция имеет все предпосылки занять еще незанятую нишу в химии имидазола и ацетилена, и может найти применение в дизайне лекарств.

2.5.2. Ароматические альдегиды

2.5.2.1. Синтез 3-(имидазол-2-ил)-3-арил-2-ацилпропанонитрилов

С ароматическими и гетероароматическими альдегидами вышерассмотренная трехкомпонентная реакция (раздел с 2.5.1.) с участием электронодефицитных ацетиленов [фенилцианоацетилен (2) и 4-(1-

бутоксизтоксид)-4-метил-2-пентинонитрил (**5в**)] (20-25°C, без катализатора и растворителя, 6 ч - 6 дн) не останавливается на стадии образования "виниловых эфиров" типа **27**, а завершается их перегруппировкой, приводя к 3-(имидазол-2-ил)-3-арил(гетарил)-2-ацилпропанонитрилам **29а-к** с выходами 17-62% (Таблица 9) [56, 57, 249-251].



1: R¹ = Me (**а**), Et (**б**), Ph (**г**), *i*-Bu (**ж**), *n*-C₆H₁₃ (**з**), Bn (**и**), (CH₂)₂SBu-*n* (**л**);

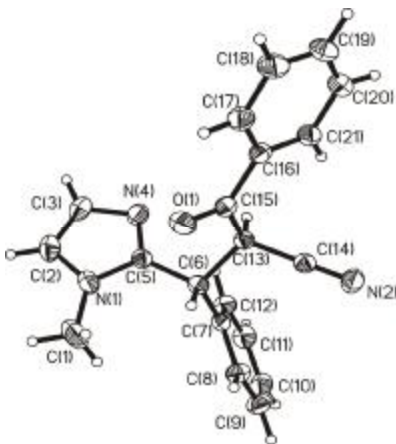
2: R² = Ph, **5в**: R² = BuO(Me)CHOC(Me)₂;

28: R³ = Ph (**а**), 4-CN-C₆H₄ (**б**), 3-Py (**в**)

Таблица 9.

(Имидазол-2-ил)пропанонитрилы 29	R ¹	R ²	R ³	Время реакции, ч	Выход 29 , %
29а	Me	Ph	Ph	24	54
29б	Et	Ph	Ph	48	51
29в	<i>i</i> -Bu	Ph	Ph	90	48
29г	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	Ph	Ph	144	52
29д	(CH ₂) ₂ S-Bu- <i>n</i>	Ph	Ph	48	36
29е	Ph	Ph	Ph	108	51
29ж	Bn	Ph	Ph	72	62
29з	Et	Ph	4-CN-C ₆ H ₄	27	44
29и	Me	Ph	3-Py	72	17
29к	Me	BuO(Me)CH-OC(Me) ₂	Ph	6	32

Строение пропанонитрилов **29** было однозначно установлено с помощью данных метода РСА[‡] (Рисунки 6, 7 и 8) и подтверждено данными ЯМР 2D (NOESY, COSY, HMBC, HSQC), ¹H, ¹³C и ИК спектроскопии.

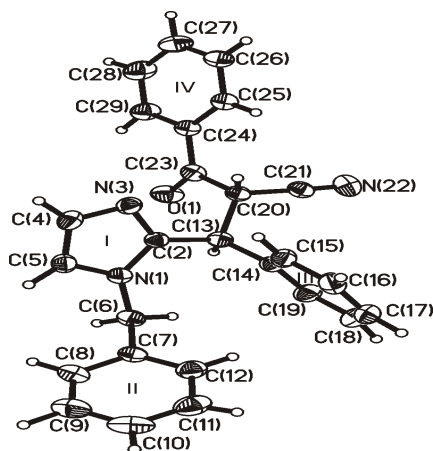


29a: R¹ = Me, R² = Ph
(CCDC 709166)

Рис. 6. Молекулярная структура (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29a**.

Кристаллическая структура 2-бензоил-3-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрила (**29a**) (Рисунок 6) образована одной кристаллографически независимой молекулой C₂₀H₁₇N₃O, находящейся в общей позиции. Имидазольный гетероцикл практически плоский, максимальный выход атомов из его плоскости не превышает 0.001 Å. С плоскостями фенильных циклов C(7)C(8)...C(12) и C(16)C(17)...C(21) имидазольный фрагмент образует двугранные углы, равные соответственно 103.2 и 101.5°. Двугранный угол между плоскостями фенильных циклов равен 118.8°.

[‡] Рентгеноструктурный анализ соединений **29a,ж,з** выполнен в Институте проблем химической физики РАН (г. Черноголовка).



29ж: $R^1 = \text{Bn}$, $R^2 = \text{Ph}$
(CCDC 709167)

Рис. 7. Молекулярная структура (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29ж**.

Кристаллическая структура 2-бензоил-3-(1-бензил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрила (**29ж**) (Рисунок 7) образована одной кристаллографически независимой молекулой $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$, находящейся в общей позиции. Максимальный выход атомов из плоскости имидазольного цикла $\text{N}(1)\text{C}(2)\text{N}(3)\text{C}(4)\text{C}(5)$ (I) составляет 0.001 Å [атом $\text{C}(4)$], выходы атомов $\text{C}(6)$ и $\text{C}(13)$ из этой плоскости равны соответственно 0.09 и 0.04 Å. С плоскостями заместителей $\text{C}(20)\text{C}(21)\text{N}(22)$ и $\text{C}(23)\text{O}(1)\text{C}(20)\text{C}(13)$ плоскость (IV) образует двугранные углы, равные 105.9 и 164.1°, соответственно. Двугранные углы, образованные усредненными плоскостями молекулы, составляют: I-II – 115.4°, I-III – 92.6°, I-IV – 107.8°, II-III – 110.7°, II-IV – 118.5°, III-IV – 130.8°. С усредненными плоскостями (I) и (II) плоскость $\text{N}(1)\text{C}(6)\text{C}(7)$ образует двугранные углы, равные 120.8° и 96.4°, соответственно. Плоскость $\text{C}(2)\text{C}(14)\text{C}(20)$ образует с плоскостями (I) и (III) двугранные углы, равные 138.0° и 101.9°, соответственно. Плоскости (III) и $\text{C}(20)\text{C}(21)\text{N}(22)$ образуют двугранный угол, равный 56.7°. Двугранный угол между усредненными плоскостями $\text{C}(20)\text{C}(23)\text{C}(24)$ и $\text{C}(20)\text{C}(21)\text{N}(22)$ равен 101.6°, между плоскостями (IV) и $\text{C}(20)\text{C}(23)\text{C}(24)$ угол составляет 134.9°.

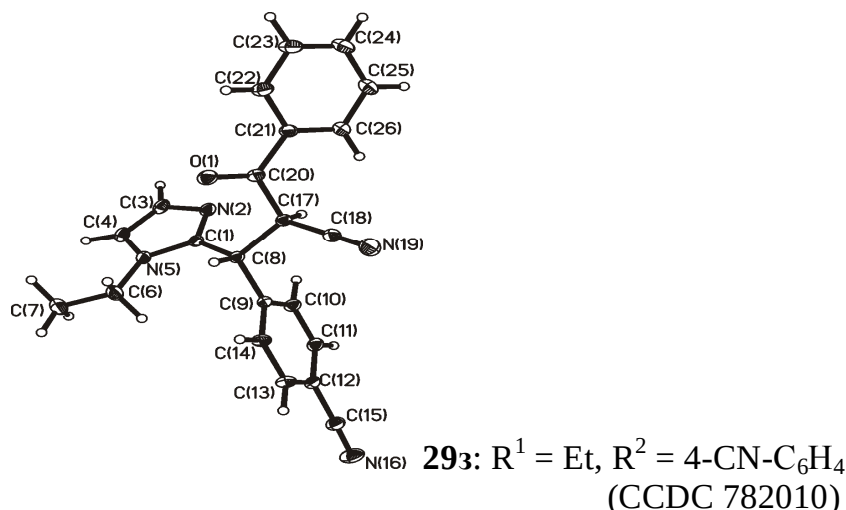
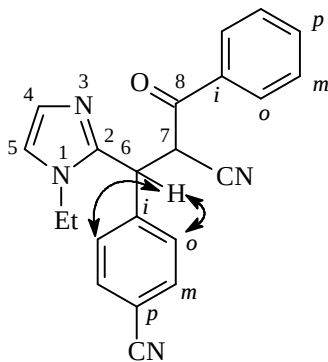


Рис. 8. Молекулярная структура (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29z**.

Кристаллическая структура 4-[2-циано-1-(1-этил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-оксо-3-фенилпропил]бензенокарбонитрила (**29z**) (Рисунок 8) образована кристаллографически независимой молекулой $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$, занимающей общую позицию в элементарной ячейке. Двугранный угол, образованный плоскостями имидазольного цикла и этильного заместителя $\text{N}(5)\text{C}(6)\text{C}(7)$, равен 172.8° . Плоскость имидазольного цикла образует с плоскостями фенильных циклов $\text{C}(9)\text{C}(10)\dots\text{C}(14)$ и $\text{C}(21)\text{C}(22)\dots\text{C}(26)$ двугранные углы, равные 99.2 и 105.7° , соответственно. Двугранный угол, образованный плоскостями фенильных циклов, равен 138° .

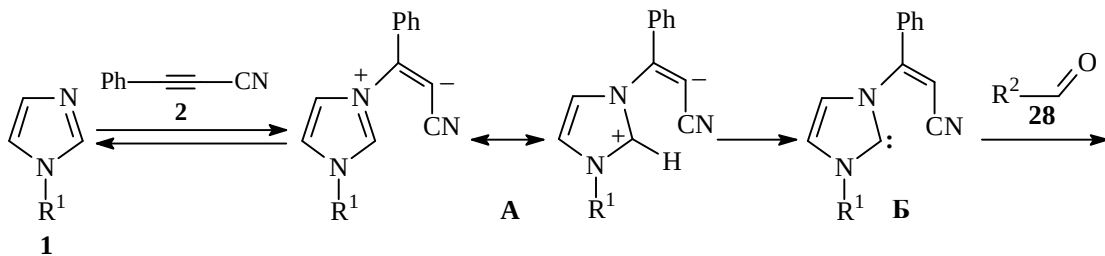
В спектре ЯМР ^1H пропанонитрилов **29** расщепленные сигналы протонов *H*-6 и *H*-7 наблюдаются в области $4.77\text{--}4.99$ и $5.64\text{--}5.77$ м.д., соответственно, указывая на существование соединений **29** как смеси двух диастереомеров (в соотношении $10:1.6\text{--}2.5$). В ИК спектрах пропанонитрилов **29** присутствуют полосы поглощения карбонильной группы в области $1690\text{--}1704\text{см}^{-1}$ и широкие слабо интенсивные полосы тройной связи CN группы при sp^3 атоме углерода в области $2235\text{--}2245\text{см}^{-1}$ (в то время как в спектрах "виниловых эфиров" **27** цианофункция проявляет себя полосой средней интенсивности при $2214\text{--}2218\text{см}^{-1}$).

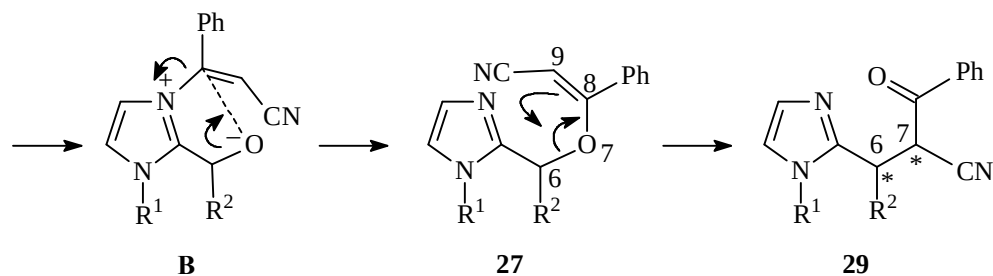
Наличие 4-цианофенильного заместителя у атома *C*-6 в соединении **29з** подтверждается наличием кросс-пика между сигналами протона *H*-6 (4.95 м.д.) атомов углерода *C-ortho* (129.6 м.д.) через три связи в спектре НМВС (аналогичная картина и для соединения **29и**).



Корреляции НМВС
в спектре ЯМР соединения **29з**

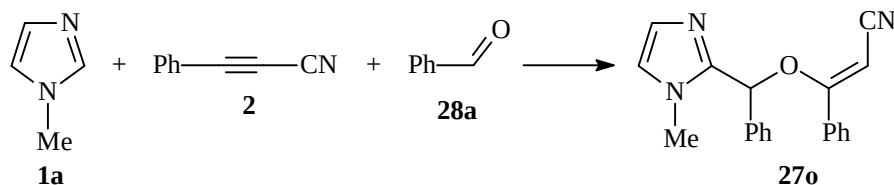
Очевидно, образование пропанонитрилов **29** является результатом перегруппировки "виниловых эфиров" **27** (раздел 2.5.1.) и протекает через все этапы, представленные на соответствующей схеме. Очевидно, перегруппировка "виниловых эфиров" **27** запускается разрывом эфирной связи C(6)-O и переносом электронной пары на разрыхляющую π -орбиталь винильной группы, образуя карбанионоподобный центр при атоме углерода, связанном с цианогруппой, таким образом ослабляя двойную C=C связь. Это облегчает *E/Z* изомеризацию акрилонитрильного фрагмента и образование связи C(6)-C(7). Движущей силой перегруппировки является стабилизация катионоидного центра при атоме C-6 ароматическим заместителем R³ (стабилизация как в бензильном катионе), которая отсутствует в случае с алифатическими альдегидами.





Образование двух или более (в случае реакции с ацетиленом **5в**) диастереомеров указывает, что перегруппировка не полностью стереоселективна и, следовательно, изначально не согласована (в соответствии с данными для алифатических альдегидов, промежуточные "виниловые эфиры" существуют только в *Z*-конфигурации). Кроме того, выделение ожидаемого продукта **29к** с умеренным выходом (32%), показывает, что реакция толерантна даже к сильно стерически затрудненным субстратам.

Схема перегруппировки подтверждена выделением и идентификацией промежуточного "винилового эфира" **27о** ($R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$).



Доказательством схемы перегруппировки является и тот факт, что "виниловые эфиры" **27**, полученные из алифатических альдегидов, при длительном хранении в растворе CDCl_3 (20-25°C, 6 месяцев) превращаются в соответствующие (имидазол-2-ил)пропанонитрилы **29**.

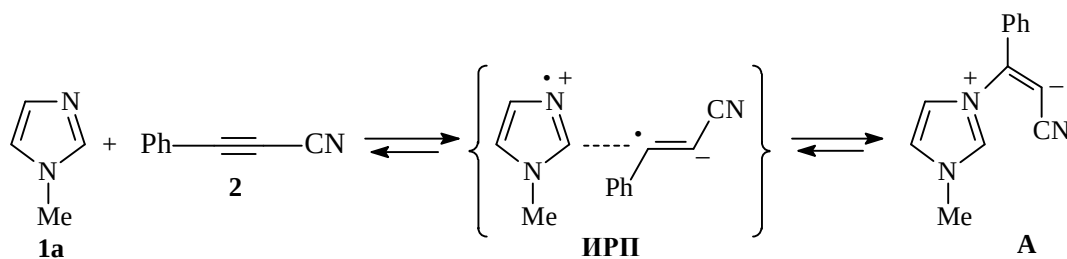
Таким образом, трехкомпонентная реакция между 1-замещенными имидазолами, электронодефицитными ацетиленами и альдегидами алифатического и ароматического (гетероароматического) рядов приводит к разным результатам: в первом случае она останавливается на стадии образования (имидазол-2-ил)алкокси-3-пропенонитрилов, тогда как во втором процесс идет глубже вплоть до образования (имидазол-2-ил)пропанонитрилов.

В целом, результаты вносят значительный вклад в фундаментальную и синтетическую химию имидазола, электронодефицитных ацетиленов и гетероциклических цвиттер-ионов и карбенов.

2.5.2.2. Эволюция цвиттер-ионов в реакции между 1-метилимидазолом, фенилцианоацетиленом и бензальдегидом

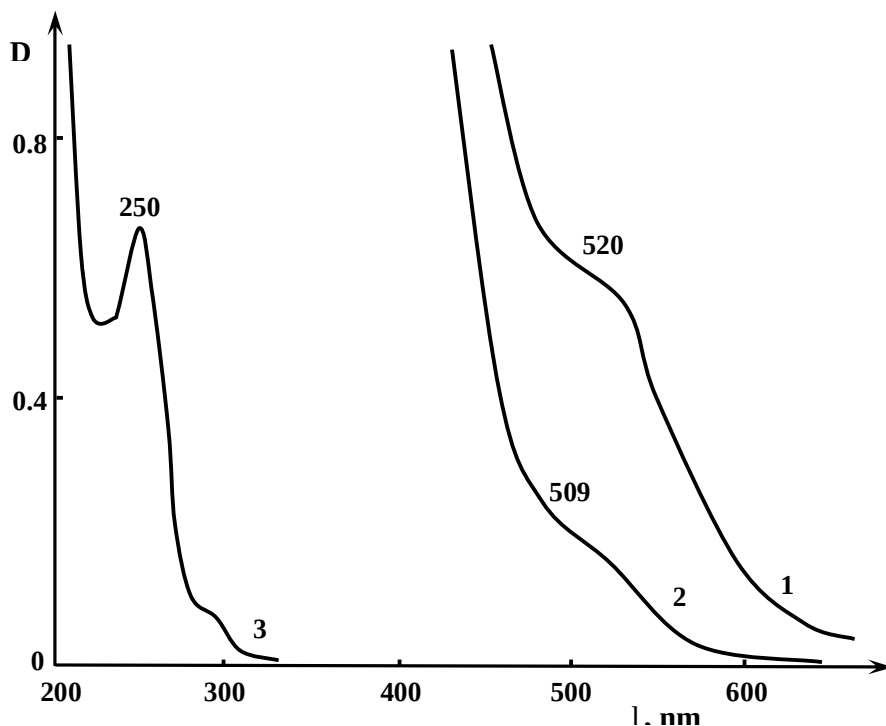
Осуществлен комплексный системный мониторинг трехкомпонентной реакции между 1-метилимидазолом (**1a**), фенилцианоацетиленом (**2**) и бензальдегидом (**28a**) методами ЭПР, УФ, ЯМР и ИК спектроскопии [57, 252].

По данным ЭПР, через 20 мин после смешения реагентов в спектре появляется слабый синглет с g -фактором 2.0044 ($\Delta H = 9.3$ Гс; $N = 2.4 \cdot 10^{15}$ спин/г), интенсивность которого постепенно (в течение 40 мин) увеличивается, достигая максимума. Она остается постоянной в течение 1 ч. В последующие 24 ч наблюдается медленный спад интенсивности сигнала вплоть до его исчезновения. Эти результаты могут быть интерпретированы как признаки образования ион-радикальной пары (**ИРП**), переходящей далее в цвиттер-ион **A**.



Образование **ИРП** согласуется с изменениями в УФ спектре реакционной смеси, в котором через 3 ч становится заметным максимум при 520 нм. Далее в течение 24 ч интенсивность его возрастает, сопровождаясь гипсохромным сдвигом до 509 нм (Рисунок 9). Этот сдвиг можно предположительно связать с переходом **ИРП** в цвиттер-ион **A**. Затем эта полоса становится менее интенсивной, и появляется новая полоса при 250 нм, принадлежащая

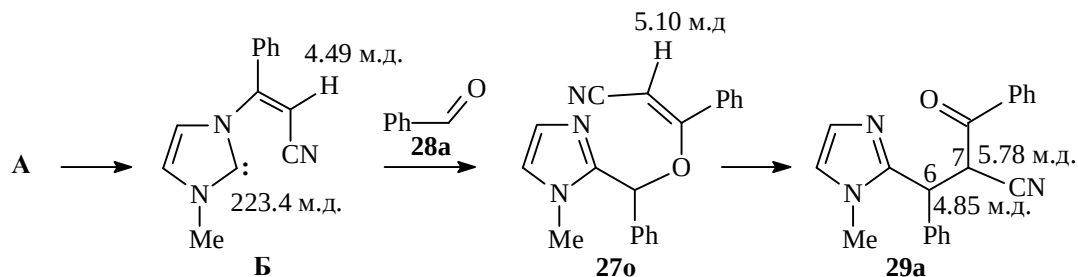
функционализированному имидазолу **29a**. Через 170 ч в спектре остается только эта полоса.



1) Через 3 ч, 2) через 24 ч, 3) через 170 ч

Рис. 9. Эволюция УФ спектра реакционной смеси.

В спектре ЯМР ^1H реакционной смеси через 2 ч после смешения реагентов появляются синглеты в области 4.49 и 5.10 м.д., вероятнее всего, относящиеся к значениям олефиновых протонов в карбеновом интермедиате **Б** и "виниловом эфире" **27o**. Наиболее сильнополюсный сигнал (4.49 м.д.), который отсутствует в спектрах "винилового эфира" **27o** и конечного продукта реакции **29a**, по-видимому, относится к карбеновому интермедиату **Б**. Более слабополюсный сигнал (5.10 м.д.) принадлежит промежуточному "виниловому эфиру" **27o**. При этом в спектре появляются и слабые дублеты в области 4.85 и 5.78 м.д., относящиеся к протонам *H*-6 и *H*-7 конечного аддукта **29a**. В течение 24 ч интенсивность сигналов интермедиатов уменьшается, а конечного аддукта **29a**, соответственно, увеличивается. Одновременно в спектре ЯМР ^{13}C реакционной смеси наблюдается сигнал при 223.4 м.д., принадлежащий карбену **Б** (характерный сигнал устойчивых имидазолиевых карбенов, см., например, обзор Chem. Rev., 2009, 109, 3385).



В ИК спектре реакционной смеси после смешения реагентов появляется широкая полоса поглощения в области $2500\text{--}2700\text{ см}^{-1}$, которая может принадлежать четвертичному аммониевому катиону в цвиттер-ионе **A**. Интенсивность этой полосы в течение 1 ч постепенно нарастает. Затем (в течение 24 ч) поглощение в этой области снижается. Одновременно наблюдается эволюция полосы поглощения цианогруппы: исчезает широкая полоса $2260\text{--}2280\text{ см}^{-1}$, принадлежащая исходному фенилцианоацетилену (**2**), и появляется полоса поглощения 2216 см^{-1} промежуточного "винилового эфира" **27o**. Далее эта полоса плавно переходит в полосу с максимумом 2240 см^{-1} , относящуюся к конечному (имидазол-2-ил)пропанонитрилу **29a**.

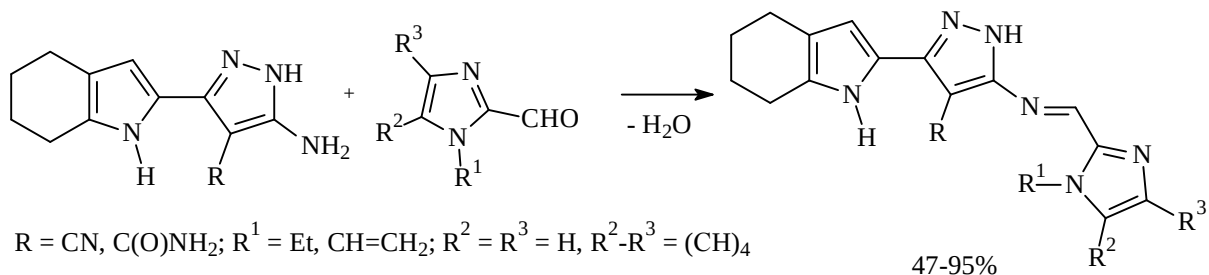
Таким образом, получены экспериментальные свидетельства образования промежуточных цвиттер-ионов и карбенов – аддуктов нуклеофильной атаки 1-метилимидазола на тройную связь фенилцианоацетилена. Результаты подтверждают более высокую электрофильность фенилцианоацетилена по сравнению с альдегидами при их конкуренции за неподеленную электронную пару "пиридинового" атома азота имидазольного кольца.

2.5.3. 1-Винилпиррол-2-карбальдегиды

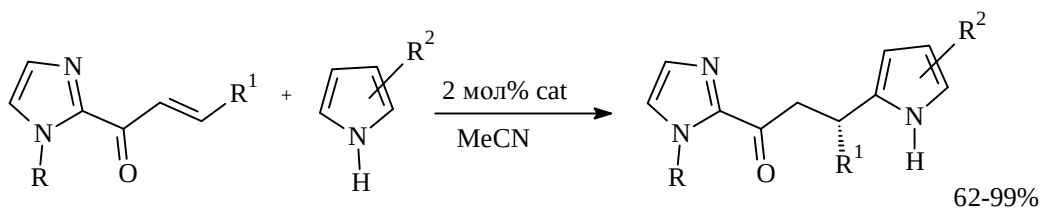
Функционализированные полициклические пиррол-имидазольные алкалоиды привлекают все большее внимание в связи с их высокой и разнообразной биологической активностью [253-263]. Пиррол-имидазольные полиамиды связывают небольшие отрезки специфических последовательностей ДНК, закодированные мономерными карбоксамидами 1-метилимидазола и 1-метилпиррола [262]. Поэтому разработка новых методов синтеза пиррол-

имидазольных ансамблей – одна из задач, стоящих перед современной фармакологически-ориентированной химией.

В 2001 г. сотрудники нашей лаборатории опубликовали результаты конденсации 5-амино-3-(пиррол-2-ил)пиразолов с имидазолкарбальдегидами [264]. Были получены полициклические пиррол-имидазол-пиразольные ансамбли с выходами 47-95%.



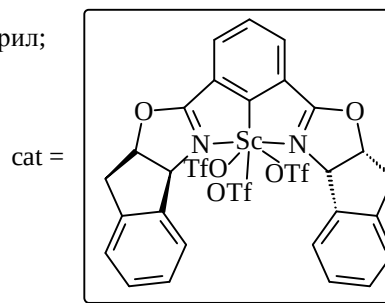
Энантиоселективное присоединение пирролов к α,β -ненасыщенным 2-ацилимидазолам, катализируемое комплексом трифлата бис(оксазолинил)пиридин-скандия, открывало доступ к другой серии пиррол-имидазольных ансамблей [265].



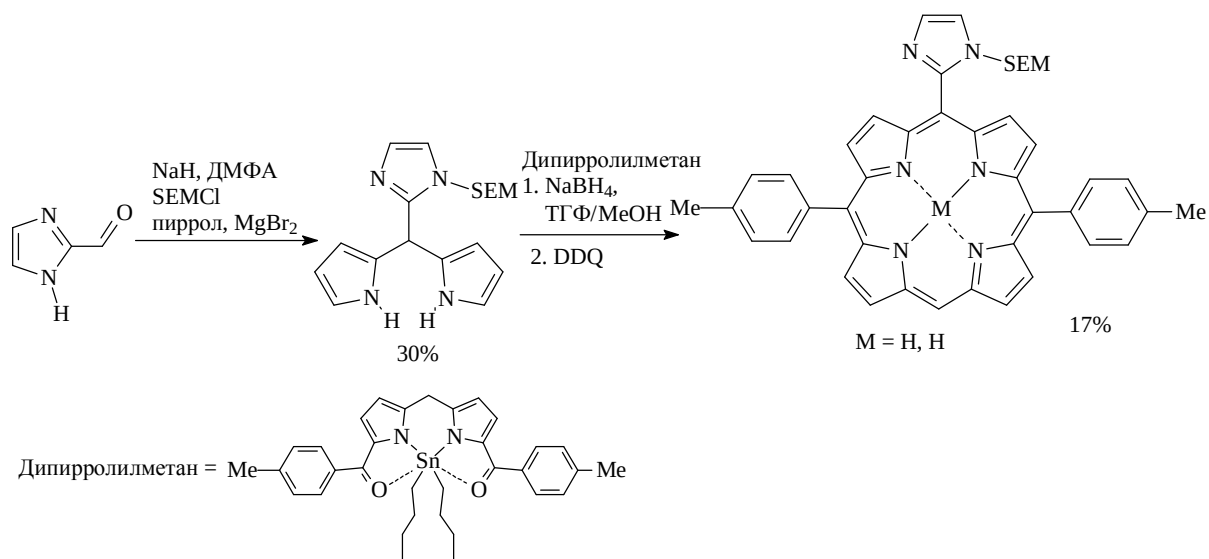
$R = \text{Me}, i\text{-Pr}, \text{Ph}, \text{Bn};$

$R^1 = \text{Me}, \text{Et}, i\text{-Pr}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{Ph}, p\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, 2\text{-Фурил};$

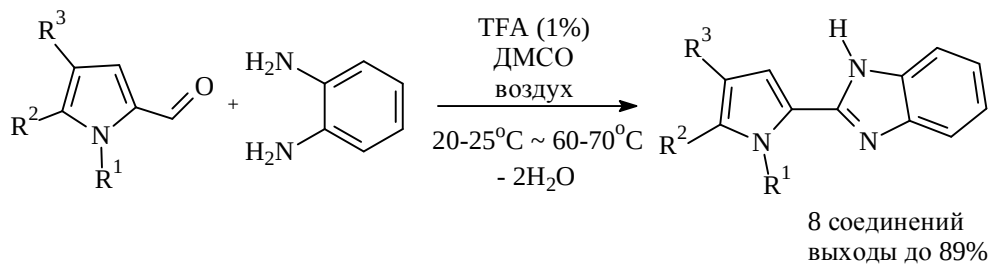
$R^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Et}, \text{Bn}$



Дипиррометаны с имидазольным заместителем в *мезо*-положении были получены и далее использованы в синтезе имидазол замещенных порфиринов [266].



1-Винилпиррол-бензимидазольные ансамбли с выходами 58-89% были синтезированы конденсацией 1-винилпиррол-2-карбальдегидов с *o*-фенилендиамином [267].



Поиск новых методов для синтеза пиррол-имидазольных ансамблей продолжает активно развиваться.

Мы нашли, что трехкомпонентная реакция между 1-метилимидазолом (**1a**), фенилцианоацетиленом (**2**) и 1-винилпиррол-2-карбальдегидами **30a-г** (MeCN, 20-25°C, 24-72 ч) протекает оригинально, не так как с алифатическими и ароматическими альдегидами, а также пиридин-3-карбальдегидом. В этом случае в каскадную сборку вовлекается не одна, а две молекулы фенилцианоацетилена и образуются аддукты состава 1:2:1 – 1-винилпиррол-имидазольные ансамбли **31a-д**, содержащие бис(1-фенил-2-циановинил)окси фрагмент. Выходы достигали 45% при мольном соотношении исходных реагентов **1:2:30** = 1:2:1 [56, 57, 268].

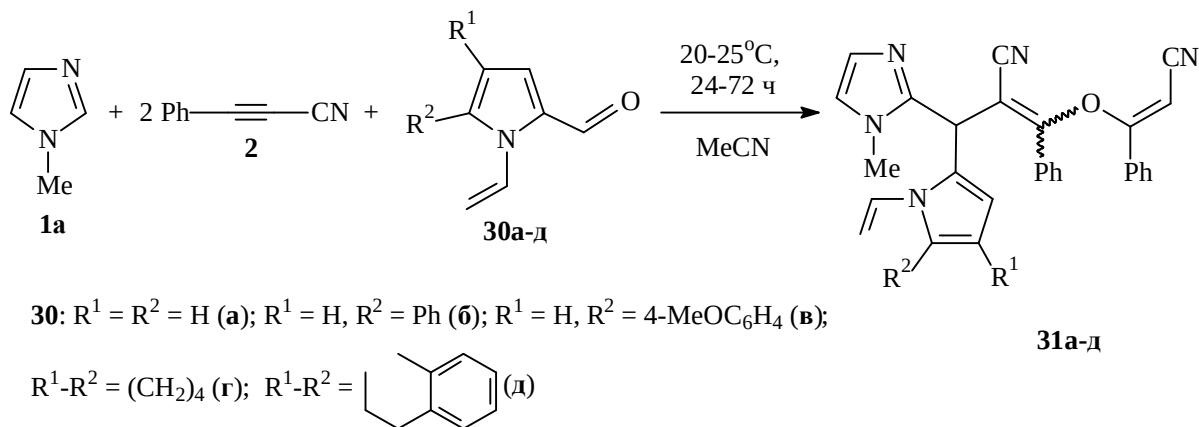
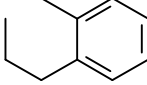


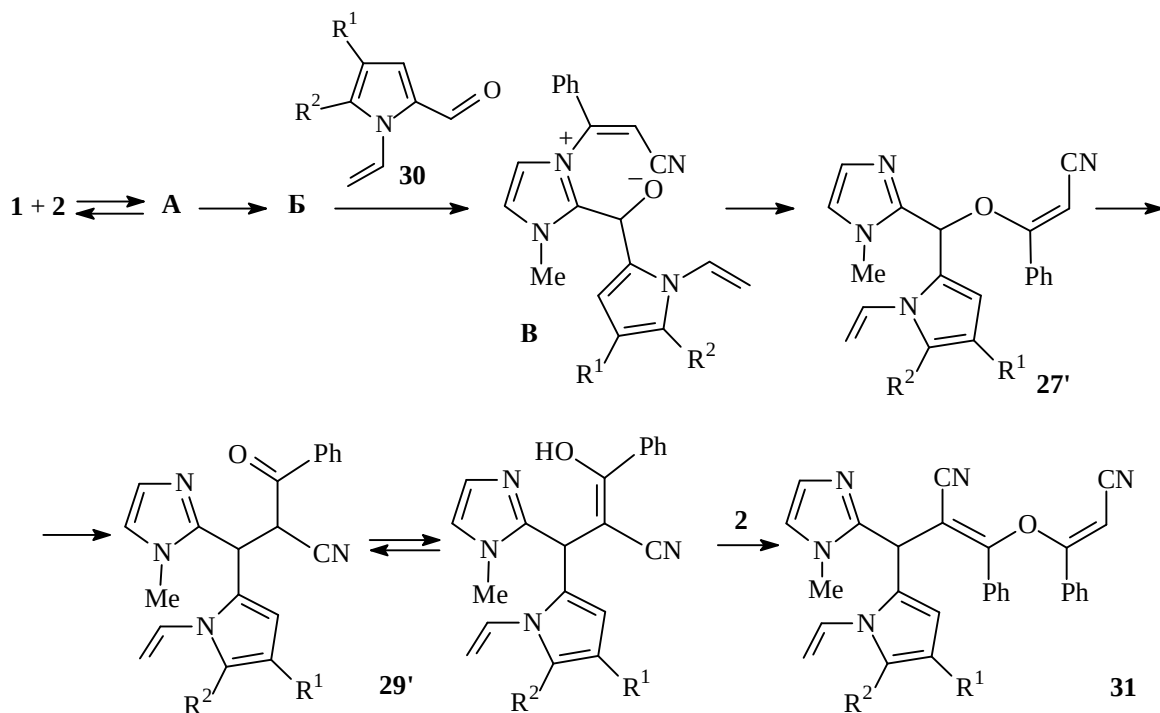
Таблица 10.

Пиррол- имидазольный ансамбль 31	R^1	R^2	Время реакции, ч	Конверсия 30, %	Выход 31, %
31a	H	H	24	75	42
31б	H	Ph	24	66	33
31в	H	4-MeC ₆ H ₄	26	49	45
31г	(CH ₂) ₄		24	42	14
31д			72	41	43

Выходы аддуктов оказались зависимыми от соотношения реагентов: при мольном соотношении 1:2:1 выходы соединений находятся в диапазоне 14-45%. При эквимольном соотношении реагентов выходы этих соединений падают до 7-12%, но аддукты состава 1:1:1 (типа **27'** и **29'**, описанные в разделах **2.5.1** и **2.5.2**) не обнаружены.

Контроль за ходом реакции осуществлялся с помощью метода ИК спектроскопии. Для большинства пирролкарбальдегидов время реакции составило 24-26 ч, и только в случае альдегида дигидробензо[*g*]индола **30д** для завершения реакции потребовалось 72 ч, вероятно, из-за пространственных затруднений нуклеофильной атаки карбеном объемной молекулы альдегида (Таблица 10).

Как и в случае аналогичных реакций с алифатическими и ароматическими альдегидами, взаимодействие начинается с нуклеофильной атаки имидазола **1** на тройную связь ацетилена **2** с образованием интермедиата цвиттер-иона **A**. Цвиттер-ион **A** отрывает протон своим карбанионным центром из 2 положения имидазольного кольца, образуя карбен **Б**. Далее карбен **Б** внедряется по связи C=O пирролкарбальдегида **30**, образуя кислородцентрированный цвиттер-ион **B** и последующая миграция винильного фрагмента от атома азота N-3 к кислородному анионному центру приводит к промежуточному "виниловому эфиру" **27'**. Следующим этапом, по-видимому, является перегруппировка интермедиата **27'** в (имидазол-2-ил)пропанонитрил **29'**, который присоединяется в своей енольной форме ко второй молекуле ацетилена **2**, таким образом завершая сборку конечного продукта **31**.

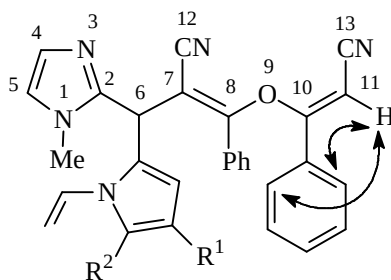


Полученные соединения – окрашенные масла (оранжевые или коричневые), растворимые в обычных органических растворителях.

Их структуры доказаны данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N спектроскопии, в том числе методами двумерной спектроскопии (COSY, NOESY, HMBC, HSQC).

В спектрах ЯМР ^1H синглеты олефиновых протонов *H*-11 наблюдаются в области 5.04-5.12 м.д. Дивинильные фрагменты ансамблей **31a-d** проявляются в спектре ЯМР ^{13}C сигналами в области 100.8-101.7 (C-7), 162.2-162.5 (C-8), 168.2-168.6 (C-10) и 83.5-83.7 (C-11) м.д. Атомы углерода цианогруппы резонируют при 116.8-117.1 (CN-12) и 115.0-115.1 (CN-13) м.д.

В соответствии со спектрами NOESY, продукты **31a-d** являются *Z*-изомерами: наблюдаются кросс-пики между сигналами олефинового протона и *орто*-протонами фенильного кольца.



Характеристичные NOESY корреляции
в спектрах ЯМР соединений (*Z*)-**31a-d**

Как ожидалось, в спектре ЯМР ^{15}N ядра атомов азота *N*-1 и *N*-3 резонируют в разных областях -223 и -119 м.д., соответственно.

В ИК спектрах соединений наблюдаются полосы поглощения 2216-2219 cm^{-1} , принадлежащие CN-группам при двойной связи, и полоса поглощения двойных связей C=C в области 1640-1650 cm^{-1} . Сильная полоса поглощения в области 1023-1131 cm^{-1} принадлежит C-O-C связям.

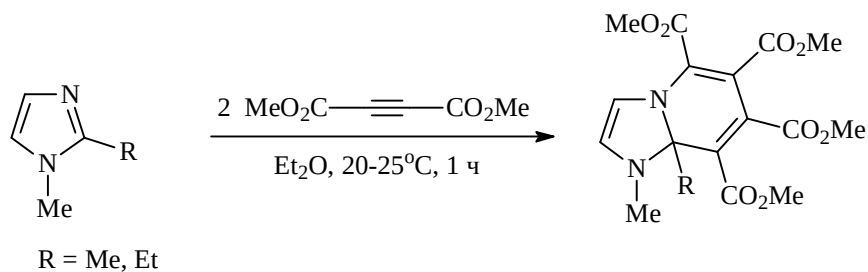
Итак, трехкомпонентная реакция между 1-метилимидазолом, фенилцианоацетиленом и 1-винилпиррол-2-карбальдегидами, в отличие от аналогичных реакций с алифатическими или ароматическими альдегидами, протекает с вовлечением двух молекул фенилцианоацетилена, приводя к 1:2:1 аддуктам – новому семейству пиррол-имидазольных ансамблей. Цианогруппы в их молекулах потенциально могут быть превращены в амидо и амино функции, которые обычно присутствуют в родственных пиррол-имидазольных алкалоидах морских губок. Эта концептуально новая методология открывает

простой одnoreакторный доступ к новому семейству глубоко функционализированных пиррол-имидазольных ансамблей, несущих реакционноспособную *N*-винильную группу в пиррольном кольце.

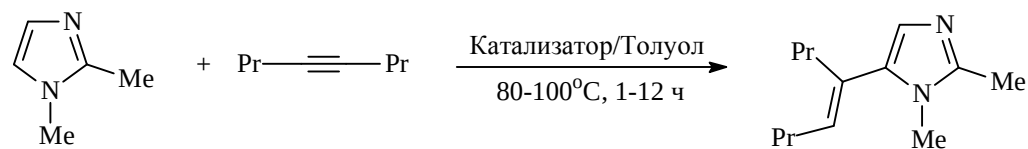
2.5.4. Трехкомпонентная реакция между 2-метилимидазолами, фенилцианоацетиленом и альдегидами

Ключевой стадией большинства вышеописанных реакций является отрыв протона из второго положения анионным центром первичного цвиттер-иона, что приводит к карбеновым интермедиатам, которые далее перехватываются соответствующим электрофилом. Однако, отрыв протона из метильной группы, находящейся у второго положения имидазольного кольца, в присутствии электронодефицитных ацетиленов, оставался до наших исследований не известным.

Реакции между 1-метил-2-алкилзамещенными имидазолами и диметилацетилендикарбоксилатом протекали как аннелирование по 2 положению имидазольного кольца с участием двух молекул ацетилена, в то время как метильный или этильный заместитель при *C*-2 оставались незадействованными [269, 270].



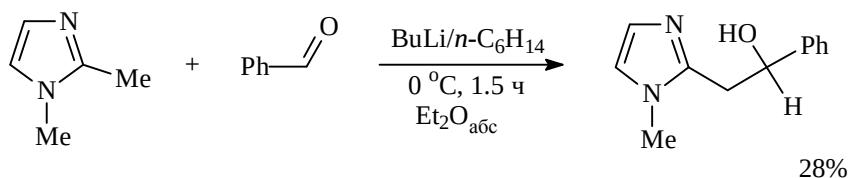
Алкенилирование 1,2-диметилимидазола дипропилацетиленом в присутствии каталитических систем $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PCy}_3/\text{AlMe}_3$ [Ошибка! Закладка не определена.] или $\text{Ni}(\text{cod})_2/i\text{-Pr}_3\text{P}/\text{Ph-Zn-Ph}$ [271] происходит в положение 5 кольца.



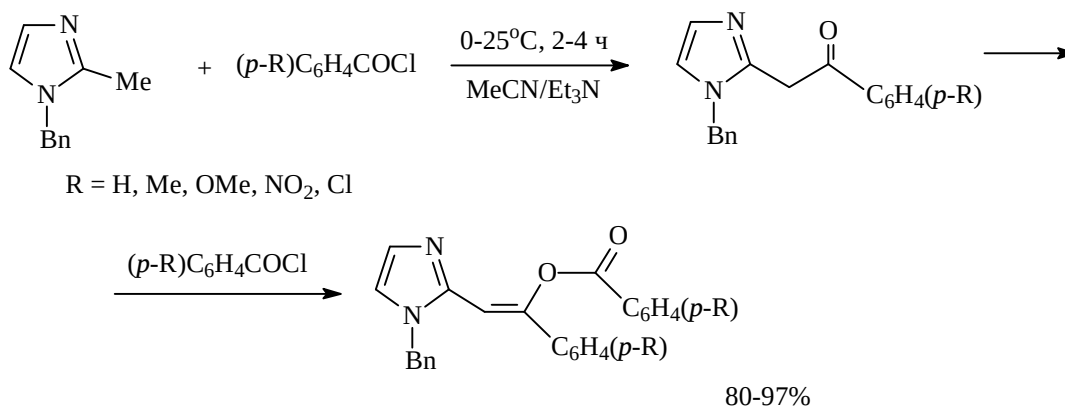
Катализатор: $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PCyp}_3/\text{AlMe}_3$ or $\text{Ni}(\text{cod})_2/i\text{-Pr}_3\text{P}/\text{Ph-Zn-Ph}$

79-95%

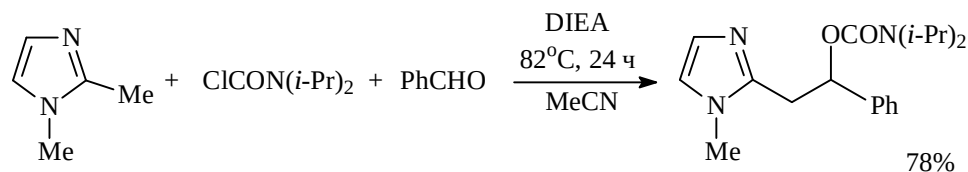
С другой стороны, для 1,2-диметилимидазола известно ограниченное число реакций, затрагивающих депротонирование метильной группы положения 2. Это конденсация диазола с бензальдегидом под действием бутиллития [272].



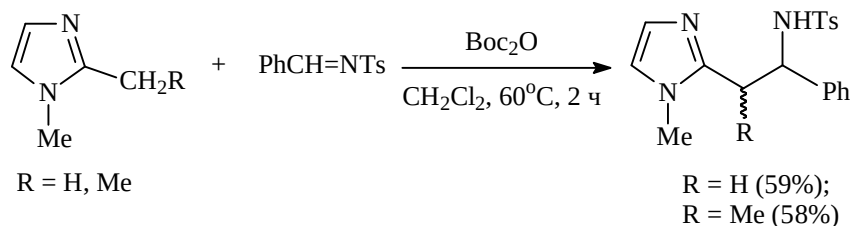
Или взаимодействие 1-бензил-2-метилимидазола с ароилхлоридами в присутствии триэтиламина [273].



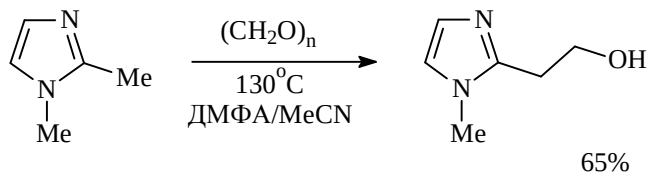
Трехкомпонентная реакция между 1,2-диметилимидазолом, карбомилхлоридом и бензальдегидом также приводит к синтезу производного имидазола, замещенного по метильной группе второго положения [239].



1-Метил-2-алкилимидазолы "присоединяются" алкильной группой по C=N связи *N*-тозилимина в присутствии ди-*трет*-бутилдикарбоната [240].



Также описано гидроксиметилирование 1,2-диметилимидазола по 2-метильной группе в реакции с параформальдегидом [274].



Эти результаты побудили нас исследовать реакционную способность 2-метильной группы 1-замещенных-2-метилимидазолов **1a,б** в трехкомпонентной реакции с фенилцианоацетиленом **2** и альдегидами **26** и **28**.

Оказалось, что эта реакция протекает без катализатора и растворителя при комнатной температуре (20-25°C, 24-48 ч), стереоселективно приводя к (*Z*)-(1-фенил-2-циано)виниловым эфирам 2-гидроксиалкилимидазолов **32a-з** с выходами 26-57% (Таблица 11) [275, 276].

Мольное соотношение исходных реагентов составляло 1:1:1, за исключением эксперимента с уксусным альдегидом (**26a**), который брался в трехкратном избытке. Конверсия исходных имидазолов составляла 33-100% (Таблица 11).

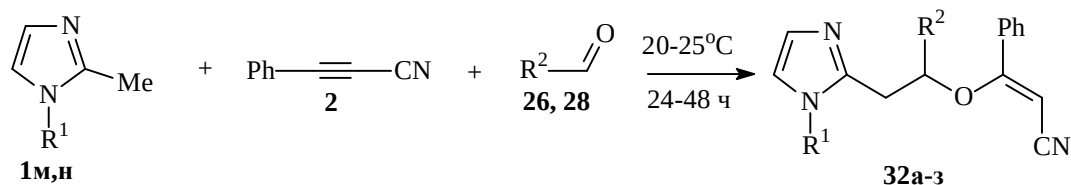


Таблица 11.

"Виниловый эфир" 32	R ¹	R ²	Время реакции, ч	Конверсия 1, %	Выход 32, %
32а	Me	Me	24	60	26
32б	Me	<i>i</i> -Pr	24	66	57
32в	Me	<i>n</i> -Bu	24	67	26
32г	Me	Ph	24	79	30
32д	Me	4-CN-C ₆ H ₄	24	100	48 ^а
32е	Me	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	24	33	26 ^а
32ж	Bn	Me	48	100	49
32з	Bn	Ph	48	100	51

^а Для гомогенизации реакционной среды добавляли MeCN

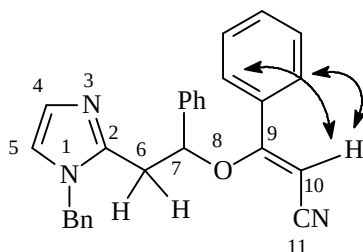
Индивидуальные *Z*-стереоизомеры "виниловых эфиров" 32а-з выделяли колоночной хроматографией. Наряду с этими продуктами выделялись олигомерные продукты состава 1:1:1 (выходы 4-29%), в то время как другие олигомеры (предположительно из исходного ацетилена 2) оставались на адсорбенте.

Структура "виниловых эфиров" 32 определена с помощью методов ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁵N, 2D NOESY и ИК спектроскопии.

В спектрах ЯМР ¹H "виниловых эфиров" 32 присутствует синглет олефинового протона H-10 в области 4.63-4.82 м.д., два метиленовых протона при C-6 проявляются как дублеты дублетов при 2.90-3.13 и 3.04-3.43 м.д. В спектрах ЯМР ¹³C атомы углерода винильного фрагмента резонируют в области 78.7-84.6 (C-10) и 171.1-172.7 (C-9) м.д., а сигнал углерода цианогрупп

проявляется при 116.1-116.7 м.д. Резонансы метильной группы второго положения имидазольного кольца (исходных реагентов **1м,н**) отсутствуют в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C , что свидетельствует об ее участии в реакции. Спектр ЯМР ^{15}N (соединение **32д**, где $\text{R}^1 = \text{Bn}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$) содержит следующие сигналы: -211.0 (N-1), -123.5 (N-3), -120.2 (CN) м.д.

Z-Конфигурация "виниловых эфиров" **32** определена с помощью ЯМР 2D спектроскопии (на примере аддукта **32ж** $\text{R}^1 = \text{Bn}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$). Так, в спектре NOESY наблюдается кросс-пик между сигналами олефинового протона H-10 и *орто*-протонами фенильного заместителя при C-9.



Характеристичные NOESY корреляции
в спектре ЯМР соединения (Z)-**32ж**

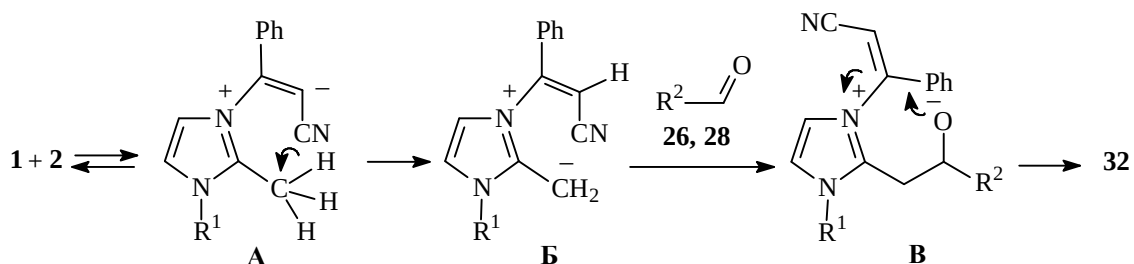
В спектрах ИК виниловых эфиров **32а-з** присутствуют полосы поглощения $=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$, $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ связей при 2214-2216, 1611-1619 и 1078-1098 cm^{-1} , соответственно.

В ЯМР и ИК спектрах выделенных олигомеров находятся характеристичные сигналы и полосы поглощения, близкие к виниловым эфирам **32**, но они уширенные и состоят из нескольких близких сигналов и полос.

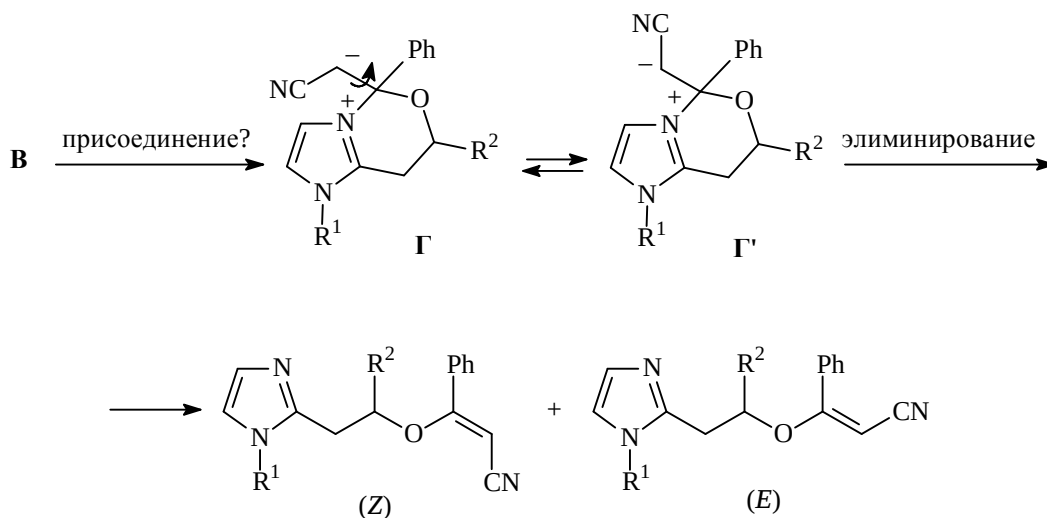
Как обычно трехкомпонентная реакция запускается цвиттер-ионом **A**. Далее следует отрыв протона от метильной группы положения 2 анионным центром цвиттер-иона **A**, приводящий к CH_2 -центрированному карбаинону **B**.[§]

[§] В этом случае перенос протона облегчается повышенной CH -кислотностью метильной группы, соседствующей с положительно заряженным атомом азота N-3. Внутримолекулярный перенос протона здесь может быть затруднен вследствие Z-конфигурации цвиттер-иона **A**, и более вероятна межмолекулярная нейтрализация карбаниона.

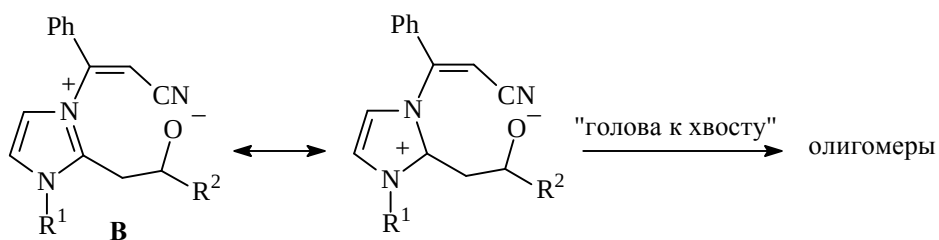
Интермедиат **Б** перехватывается альдегидом, образуя *O*-центрированный цвиттер-ион **В**, который затем подвергается перегруппировке с миграцией положительно заряженной винильной группы к кислородному анионному центру, что завершает сборку винилового эфира. Сохранение *Z*-конфигурации винильной группы подразумевает согласованный характер миграции.



Альтернативный механизм присоединения/элиминирования является менее вероятным, так как в этом случае стереоселективность должна быть нарушена из-за свободного вращения вокруг одинарной связи *C-C* в цвиттер-ионном интермедиате **Г**.



Образующиеся олигомеры состава 1:1:1 могут быть результатом олигомеризации или циклоомеризации типа "голова к хвосту" интермедиата **В** в его резонансной форме.



Как написано выше, выделенные олигомеры кроме сигналов в спектрах ЯМР ^1H и полос в ИК близких к "виниловым эфирам" **32**, содержат полосы $\text{C}\equiv\text{N}$ при $2157\text{--}2205\text{ см}^{-1}$, которые отсутствуют в ИК спектрах виниловых эфиров **32** могут быть отнесены к циановинильному фрагменту в олигомерах.

С целью исследования стереоселективности китайские ученые провели расчеты трехкомпонентной реакции между 1,2-диметилимидазолом, фенилцианоацетиленом и уксусным альдегидом на молекулярном уровне (методом функционала плотности) [15]. Было показано, что из двух альтернативных путей образования продукта с *E*- или *Z*-конфигурацией, которые включают лимитирующую стадию образования цвиттер-иона, перенос протона, присоединение альдегида и перегруппировку, энергетически более предпочтителен – второй.

В итоге, разработана новая методология функционализации имидазольного кольца алкилциановинильным фрагментом. Синтезированное новое семейство функционализированных имидазолов, объединяющих в своей молекуле реакционноспособные енольные, акрилонитрильные и стирольные фрагменты, представляет перспективные, до сих пор недоступные прекурсоры лекарственных препаратов.

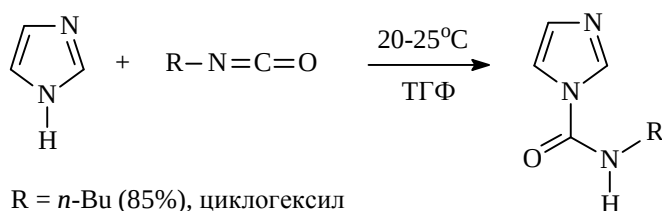
2.6. Реакция между имидазолами, фенилцианоацетиленом и изоцианатами

Среди функционализированных имидазолов представители с карбоксамидным заместителем остаются недостаточно изученными. Вместе с тем они заслуживают большего внимания. Например, дакарбазин – новое противоопухолевое лекарство – содержит имидазольное кольцо и

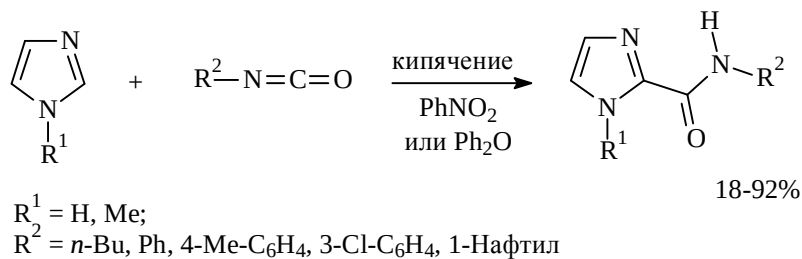
карбоксамидную функцию [7]. Некоторые имидазол-2-карбоксамиды действуют как обратные агонисты СВ₁ рецепторов (антидиабетические препараты) [277]. Однако их синтезы включают до 5 стадий, а выход не превышает 20%.

Также имидазол-2-карбоксамиды нашли применение в качестве катализаторов [278].

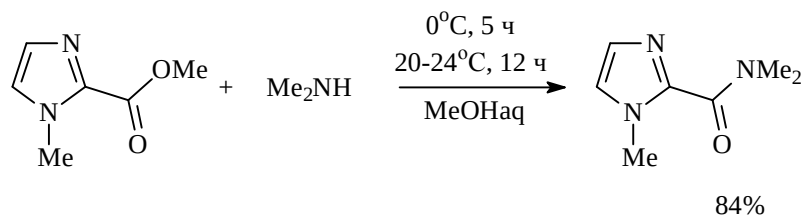
Взаимодействие имидазолов с изоцианатами позволяют синтезировать имидазолкарбоксамиды в одну препаративную стадию, однако, незамещенные имидазолы в мягких условиях приводят только к имидазол-1-карбоксамидам, которые частично диссоциируют на исходные реагенты при плавлении или растворении [279, 280].



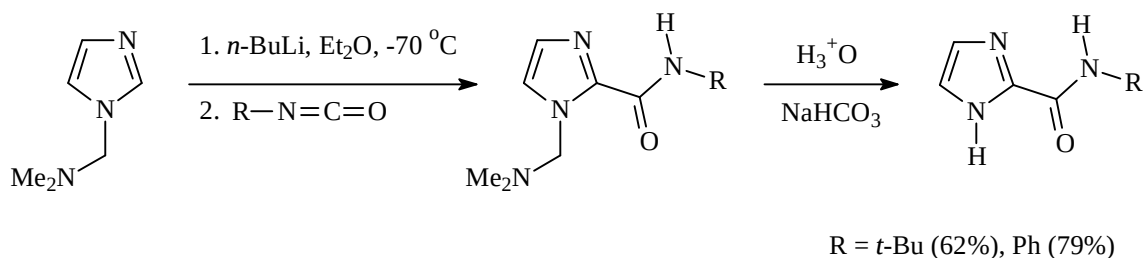
1-Замещенные имидазолы реагируют с изоцианатами при кипячении в нитробензоле (210°C) или дифениловом эфире (259°C), приводя к имидазол-2-карбоксамидам с выходами 18-92% [281].



Классическое нуклеофильное замещение при *sp*² атоме углерода C=O группы метил имидазол-2-карбоксилата в присутствии диметиламина приводит к образованию имидазол-2-карбоксамиды [282].

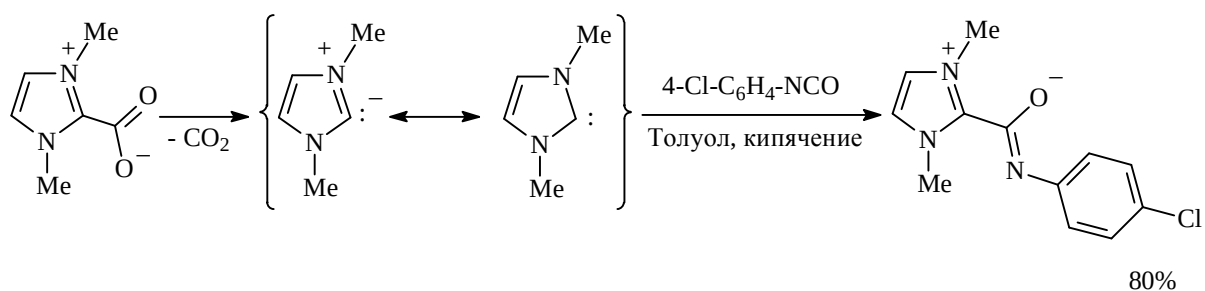


Позже, карбоксамидная группа была введена во второе положение имидазольного кольца через литиирование 1-(диметиламинометил)имидазола бутиллитием с последующей обработкой изоцианатом [283].



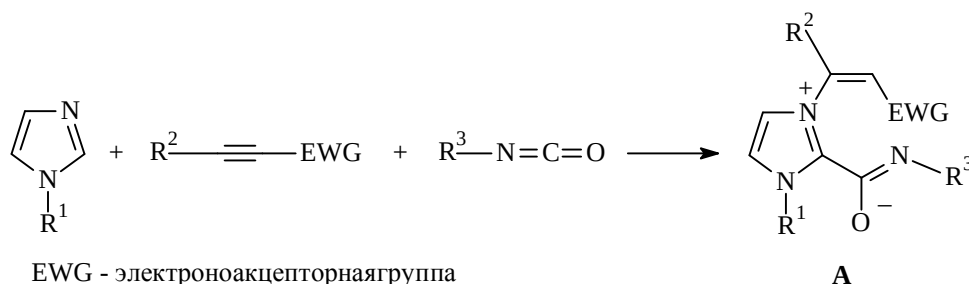
Эта стратегия далее использовалась для синтеза имидазол-2,5-дикарбоксамидов [284].

1,3-Диметилимидазолий-2- и -4-карбоксилаты при декарбоксилировании образуют соответствующие карбены, имидазол-2- и -4-илидены, которые перехватываются изоцианатами и превращаются в имидазолий-имидаты [285].

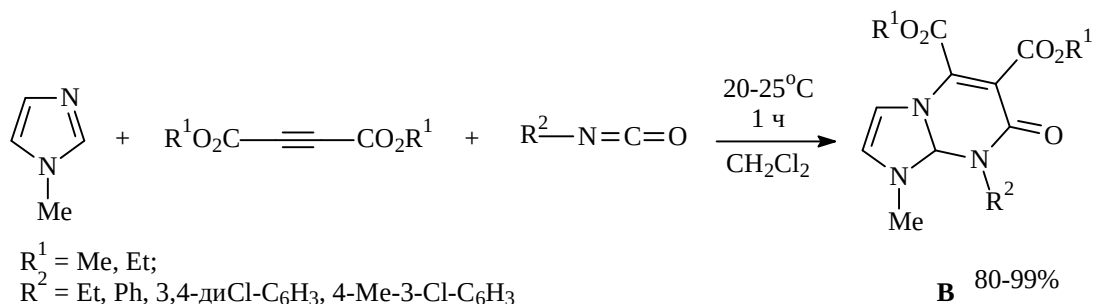


Другой тип имидазолиевых карбенов или их цвиттер-ионных прекурсоров образуется при нуклеофильном присоединении 1-замещенных имидазолов к электронодефицитным ацетиленам. Перехват этих карбенов (или предшествующих им цвиттер-ионов) соответствующим электрофилом является ключевой стадией разрабатываемой нами общей синтетической стратегии

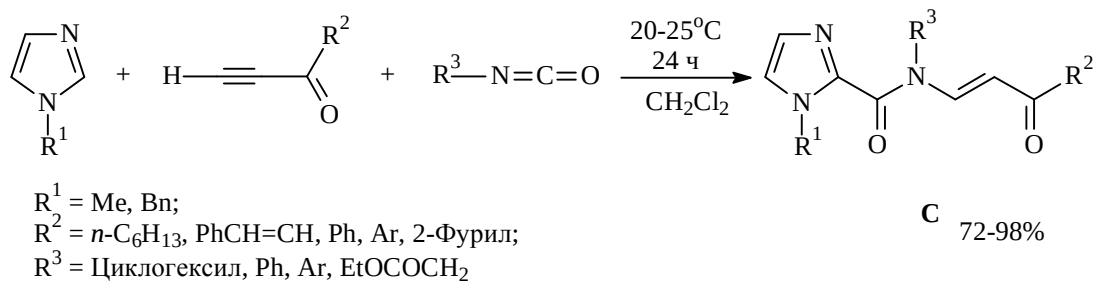
функционализации имидазольного кольца. Следовательно, можно ожидать, что трехкомпонентная реакция между 1-замещенными имидазолами, электронодефицитными ацетиленами и изоцианатами приведет к соответствующим цвиттер-ионным формам имидазолкарбоксамидов **A**, похожих на описанные соединения в работе [285].



Однако, вышеуказанная трехкомпонентная реакция с диалкилацетилендикарбоксилатами (CH_2Cl_2 , 20-25°C, 1 ч) неожиданно привела к тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридинам **B** [286].



Когда в качестве ацетиленовой компоненты в этой реакции использовали терминальные ацилацетилены (CH_2Cl_2 , 20-25°C, 24 ч) были получены имидазол-2-карбоксамиды **C** [13]. Предположительно реакция протекала через интермедиаты типа **A**.



Таким образом, очевидно, что эта трехкомпонентная реакция в значительной мере зависит от строения исходных реагентов и, в первую очередь, от ацетилена и условий реакции.

В свете этих результатов мы предприняли попытку изучить трехкомпонентную реакцию между 1-замещенными имидазолами **1а,б,д,и**, фенилцианоацетиленом (**2**) и изоцианатами **33а,б** с целью синтеза нового семейства имидазол-2-карбоксамидов **34а-з** с акрилонитрильным заместителем при амидном атоме азота.

Реакцию проводили при комнатной температуре без катализаторов и растворителя в течение 20-48 ч (Таблица 12) [287, 288]. Мольное соотношение исходных реагентов было 1:1:1.

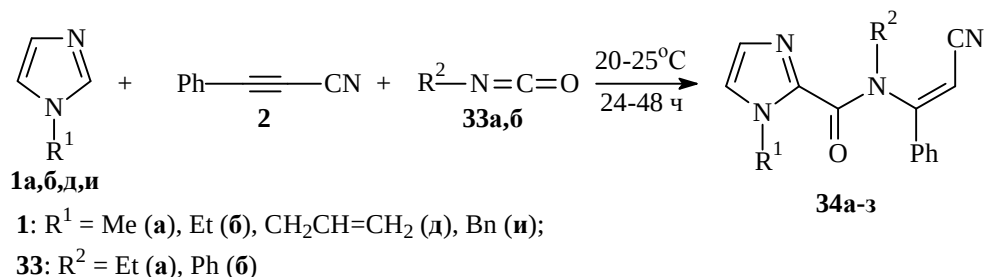


Таблица 12.

Имидазол-2-карбоксамиды 34	R¹	R²	Время реакции, ч	Выход 34 , %
34а	Me	Et	24	50
34б	Et	Et	48	65
34в	CH ₂ CH=CH ₂	Et	24	28
34г	Bn	Et	24	55 ^а
34д	Me	Ph	48	72
34е	Et	Ph	48	34
34ж	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	48	39
34з	Bn	Ph	48	69 ^а

^а Добавили 0.1 мл MeCN для гомогенизации реакционной смеси

За ходом реакции следили с помощью метода ИК спектроскопии по исчезновению в спектрах полос поглощения в области 2250-2280 см^{-1} , принадлежащих $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ фрагменту изоцианатов **33** и тройной связи ацетилена **2**. Продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии.

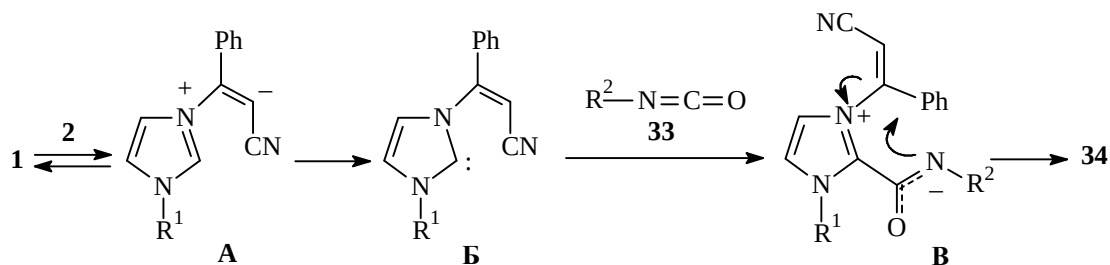
Выход основных продуктов – имидазол-2-карбоксамидов **34**, составлял 28-72% (Таблица 12). В некоторых случаях выделяли непрореагировавшие исходные имидазолы, и выход соответствующих карбоксамидов **34г**, **34д**, **34е** и **34ж** с учетом конверсии составил 73, 98, 55 и 65%.

Z-Стереоселективность реакций всегда близка к 100%, ни в одном случае в спектрах ЯМР ^1H не наблюдали *E*-изомеры. Эта высокая стереоселективность, позволяющая впервые ввести (*Z*)-2-фенилциановинильный фрагмент в карбоксамидную функцию 1-замещенных имидазолов, является очевидным преимуществом этого синтеза. Другим достоинством, отличающим эту методику от экспериментальных процедур в предыдущих работах [13, 286] – это отсутствие растворителя.

В отличие от трехкомпонентных реакций, описанных в разделе 2.5., в данном случае наблюдается конкурирующее стереоселективное винилирование второго положения имидазольного кольца электронодефицитным ацетиленом, приводящее к (имидазол-2-ил)пропенонитрилам **3** с выходами от следовых до 37%. Поэтому порядок смешения реагентов оказывается немаловажным фактом. Так, сначала растворяют фенилцианоацетилен (**2**) в изоцианате **33**, а затем добавляют имидазол **1**. Изменение последовательности смешения реагентов: добавление имидазола **1** к ацетилену **2** перед изоцианатом **33** способствует протеканию двухкомпонентной реакции *C*(2)-винилирования (раздел 1.1.).

Независимо квантово-химические расчеты выполненные методом DFT показали, что конкуренцию между двух и трехкомпонентой реакцией выигрывает последняя. Она является энергетически более предпочтительной [14].

И в этом случае реакция начинается с образования цвиттер-ионных интермедиатов **A** и их карбеновых таутомеров **B**, которые далее реагируют с молекулой изоцианата **33a,б**, образуя вторичный цвиттер-ион **B** с амбидетным *N,O*-анионным фрагментом. Миграция алкенильного фрагмента от атома *N*-3 к *N*-анионному атому карбоксамидной группы завершает сборку имидазол-2-карбоксамидов **34a-з**.

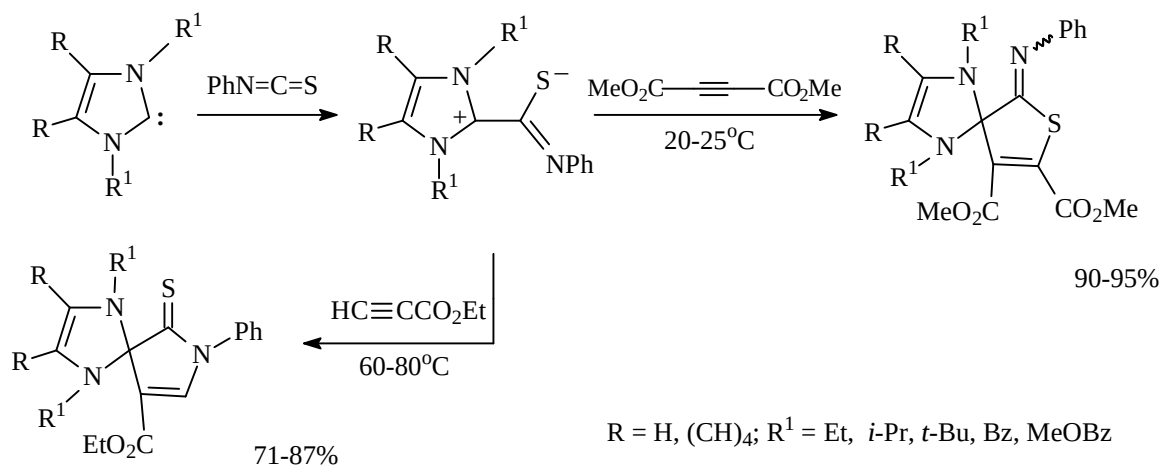


Высокая стереоселективность свидетельствует о согласованном протекании процесса: разрыв связи *C-N*(3) сопровождается одновременным образованием связи *C-N* (анионный карбоксамидный фрагмент). Такая согласованная миграция обеспечивает сохранение *Z*-конфигурации мигрирующей алкенильной группы.

Возможный альтернативный механизм, приведенный в работе [13], может нарушить стереоселективность из-за свободного вращения вокруг псевдо-одинарной *C-C* связи, которая временно образуется (см. интермедиаты Г и Д на нижеприведенной схеме). Однако отсутствие *E*-изомеров соединений **34** в реакционных смесях (ЯМР ^1H) не может быть веским аргументом против приведенного механизма присоединения/элиминирования, предполагающего, что *Z*-изомеры конечных продуктов более термодинамически предпочтительные, чем *E*-изомеры. Расположение циано- и фенильной групп по одну сторону в ротаме Д не должно создавать каких-либо стерических напряжений и, следовательно, *E*-изомеры продуктов не должны быть изначально термодинамически запрещены. Взаимодействие между положительными и отрицательными зарядами в ротаме Г, запрещенное для

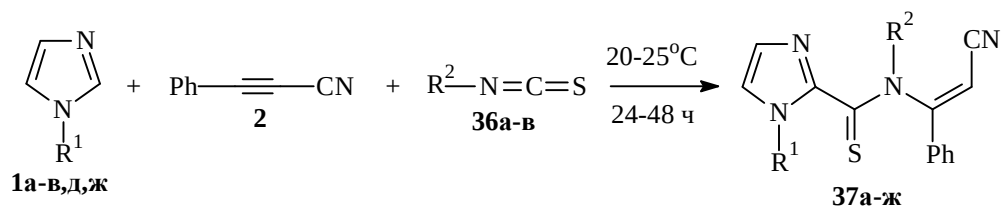
имидазолов с тиаамидной функцией остается слабо развитой, главным образом, из-за отсутствия удобных методов их получения. Один из путей к синтезу таких соединений – использование изотиоцианатов в качестве электрофильных реагентов для перехвата цвиттер-ионных аддуктов (или их карбеновых таутомеров), образующихся при атаке имидазолов на электронодефицитные ацетилены.

Так, недавно сообщалось, что имидазолиевые карбены реагируют с фенилизотиоцианатом, образуя внутренние имидазолиевые соли, которые контактируя с ацетиленокрбоксилатами, приводят к смеси спиро(имидазол-2,3'-пиррол)- и спиро(имидазол-2,3'-тиофеновым) производных [294, 295].



Однако использование изотиоцианатов в качестве третьего электрофильного реагента в реакциях с цвиттер-ионными аддуктами имидазолов и электронодефицитных ацетиленов до сих пор известно не было.

Мы нашли, что трехкомпонентная реакция между 1-замещенными имидазолами **1а-в,д,ж**, фенилцианоацетиленом (**2**) и изотиоцианатами **36а-в** (без катализатора и растворителя, 20-25°C, 24-48 ч) хемо- и стереоселективно приводит к новым имидазолам, содержащим тиаамидную функцию – *N*-(*Z*)-(1-фенил-2-циановинил)имидазол-2-карботиамидам **37а-ж** с выходами 62-91% (Таблица 13) [296, 297].



1: R¹ = Me (**а**), Et (**б**), *n*-C₅H₁₁ (**в**), CH₂CH=CH₂ (**д**), *i*-Bu (**ж**);

36: R² = Me (**а**), CH₂CH=CH₂ (**б**), Ph (**в**)

Таблица 13.

Имидазол-2- карботиоамиды 37	R ¹	R ²	Время реакции, ч	Выход 37 , %
37а	Me	Me	24	91
37б	Me	CH ₂ CH=CH ₂	24	81
37в	Me	Ph	48	79
37г	Et	Me	24	78
37д	<i>i</i> -Bu	Me	24	74
37е	C ₅ H ₁₁	Me	24	62
37ж	CH ₂ CH=CH ₂	Me	24	67

Реакция протекает стереоселективно (образуется только *Z*-изомер) и заканчивается, в основном, за 24 ч [с фенилизотиоцианатом (**36в**) для завершения процесса необходимо 48 ч]. Мольное соотношение реагентов составляло 1:1:1.

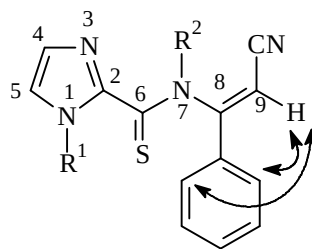
Выделенные (*Z*)-имидазол-2-карботиоамиды **37** представляют собой окрашенные масла (кроме соединений **37а** и **37в**, которые являются желтыми порошками). Структура их установлена с помощью методов ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁵N, включая двумерные, и ИК спектроскопии.

В спектрах ЯМР ¹H сигналы олефиновых протонов *H*-9 наблюдаются в области 5.35-5.56 м.д. В спектрах ЯМР ¹³C присутствуют сигналы олефиновых атомов углерода *C*-8 и *C*-9 в области 161.9-164.0 и 91.1-93.8 м.д., соответственно; цианогрупп – при 115.5-115.8 м.д. и наблюдается сильный

слабопольный сдвиг сигнала углерода C-6 до 190.9 м.д. за счет тионного фрагмента.

В спектрах ЯМР ^{15}N (для соединения **37a**) присутствуют сигналы атомов азота N-1 и N-7 в области -218.3 и -214.3, пиридиновый атом азота N-3 резонирует в области -114.3, а сигнал атома азота цианогруппы проявляется при -116.2 м.д.

В спектре NOESY имидазол-2-карботиоамидов **37** наблюдаются кросс-пики между сигналами олефинового протона H-9 и *орто*-протонами фенильного заместителя, что соответствует Z-конфигурации олефинового фрагмента.

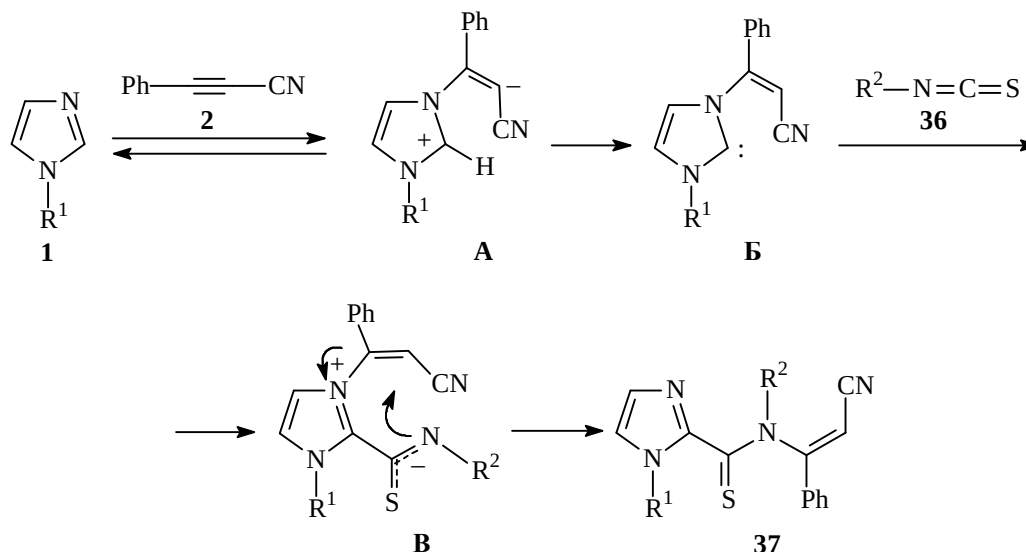


Характеристичные NOESY корреляции
в спектрах ЯМР соединений (Z)-**37a-ж**

В ИК спектрах соединений **37** наблюдаются характеристичные полосы поглощения цианогруппы при двойной связи в области 2214-2217, двойной связи ($1604\text{--}1612\text{ см}^{-1}$) и группы C=S ($1332\text{--}1382\text{ см}^{-1}$).

Сборка имидазол-2-карботиоамидов **37** начинается с нуклеофильной атаки имидазола **1** на фенилцианоацетилен (**2**), приводящей к цвиттер-иону **A** *E*-конфигурации (по отношению к карбанионному центру) в соответствии с правилом *транс*-нуклеофильного присоединения к тройной связи [59, 60]. Нуклеофильный центр цвиттер-иона **A** нейтрализуется переносом протона из второго положения имидазольного кольца. Образующийся при этом карбен **B** перехватывается изотиоцианатом **36**, приводя ко вторичному цвиттер-иону **B**, в котором происходит стереоселективная миграция фенилциановинильной группы, находящейся у атома азота в третьем положении кольца, к N-анионному центру с сохранением Z-конфигурации фрагмента в конечном

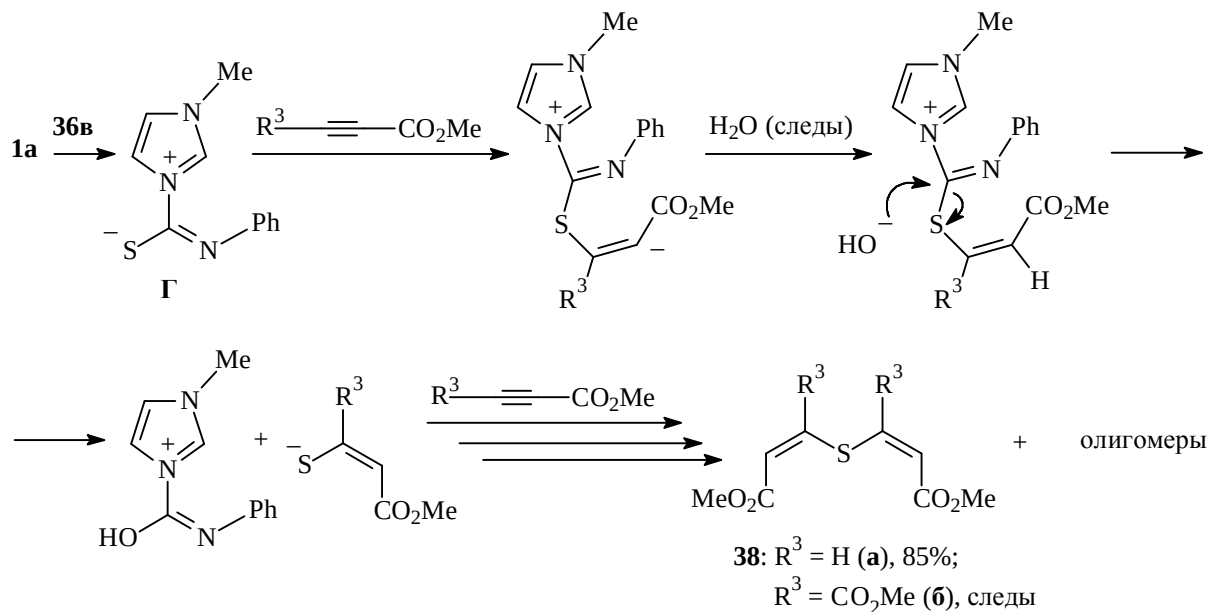
аддукте. Очевидно, перенос протона (**A**→**Б**) происходит межмолекулярно, потому что внутримолекулярный процесс здесь запрещен неблагоприятной конфигурацией карбанионного фрагмента в цвистер-ионе **A**.



В реакцию вовлечены 1-замещенные имидазолы и изотиоцианаты с различными алкильными, алкенильными и ароматическими заместителями и, следовательно, эта новая функционализация имидазольного кольца может внести определенный вклад в химию имидазола.

Фенилцианоацетилен (**2**) проявил себя в изучаемой реакции, как исключительный реагент, способный завершить взаимодействие трех компонентов до конца. Попытка ввести в эту реакцию вместо него метилпропионат или диметилацетилендикарбоксилат, обладающие высокой электрофильностью, не привела к желаемому результату. В случае использования метилпропионата (**25**) (0°C , 4 ч затем при $20-25^\circ\text{C}$, 7 дней) вместо ожидаемых карботиоамидов из реакционной смеси был выделен *цис*, *цис*-дивинилсульфид **38a** с выходом 85%, а в случае диметилацетилендикарбоксилата соответствующий дивинилсульфид **38b** обнаружен только в следовых количествах ($>2\%$, данные спектра ЯМР ^1H), остальное представляло собой олигомерные продукты. Спектральные данные и температура плавления *цис*,*цис*-дивинилсульфида **38a** совпадает с

характеристиками, описанными для этого соединения в работе канадских ученых [298], которые получили из тиомочевины и метилпропиолата.



Очевидно, метилпропиолат и диметилацетилендикарбоксилат, как электрофилы, не могут конкурировать с фенилизотиоцианатом за нуклеофильный имидазол, и, следовательно, первичными интермедиатами в данном случае являются цвиттер-ионы Г, а не А. Тиолат Г, как активный нуклеофил, присоединяется по тройной связи ацетилена и далее через нескольких трансформаций приводит к дивинилсульфидам **38a,б**.

Таким образом, разработана трехкомпонентная стереоселективная однореакторная сборка имидазол-2-карботиоамидов из 1-замещенных имидазолов, фенилцианоацетилена и изотиоцианатов в мягких условиях (комнатная температура, отсутствие катализатора и растворителя). Синтезированные имидазол-*N*-алкенилкарботиоамиды *Z*-конфигурации представляют неизвестное семейство функционализированных имидазолов, перспективных лекарств и их прекурсоров строительных блоков для новых гетероциклических систем, содержащих комбинацию имидазольного кольца, тиоамидного, *Z*-акрилонитрильного и стирольного фрагментов в одной молекуле.

Аналогичная реакция с изотиоцианатами **36а-в**, фенилцианоацетиленом (**2**) и 1-замещенными бензимидазолами **8а,б,г** приводит (также хемо- и стереоселективно) к бензимидазол-2-карботиоамидам **39а-д** исключительно *Z*-конфигурации (выход 43-82%, Таблица 14) [299].

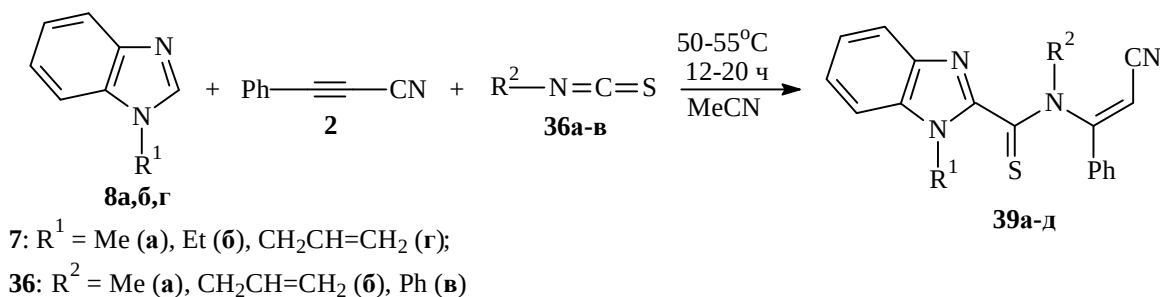


Таблица 14.

Бензимидазол-2-карботиоамиды 39	R^1	R^2	Время реакции, ч	Конверсия 8 , %	Выход 39^а , %
39а	Me	Me	16	82	73
39б	Me	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	18	80	43
39в	Me	Ph	20	93	73
39г	Et	Me	20	53	82
39д	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	Me	12	60	76

^а Выходы с учетом конверсии

В данном случае целесообразно было небольшое нагревание реакционной смеси ($50-55^\circ\text{C}$), поскольку при комнатной температуре время реакции составляло 240 ч, а выходы бензимидазол-2-карботиоамидов достигали лишь 25% ($R^1 = R^2 = \text{Me}$) и 43% ($R^1 = \text{Et}$, $R^2 = \text{Me}$).

Выделенные бензимидазол-2-карботиоамиды **39** представляют собой окрашенные кристаллические вещества. Строение их доказано методом рентгеноструктурного анализа^{**} и подтверждено методами ЯМР (^1H , ^{13}C , COSY, NOESY, HMBC, HSQC) и ИК спектроскопии.

Согласно полученным рентгеноструктурным данным соединения **39б**

^{**} Рентгеноструктурный анализ соединений **39б,в** выполнен в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск)

(кристалл выращен из этилового спирта) и **39в** (из ацетона) представляют собой *Z*-изомеры (Рисунок 10). Обе молекулы существенно неплоские и имеют сходное пространственное строение.

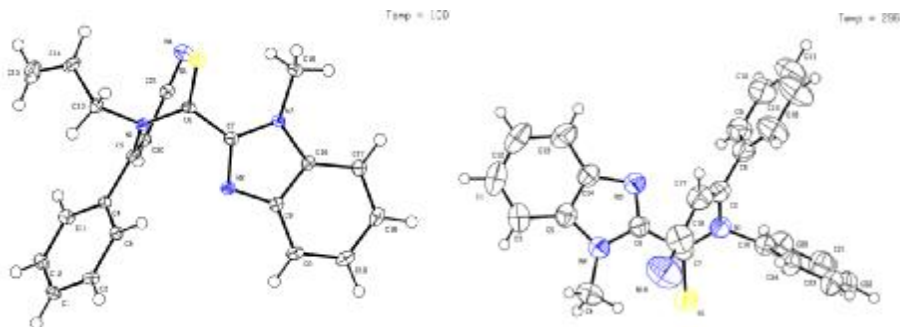


Рис. 10. Молекулярные структуры бензимидазол-2-карботиоамидов **39б,в**. Тепловые эллипсоиды при 50% вероятности.

Для молекулы бензимидазол-2-карботиоамида **39б** двугранный угол ψ_1 между плоскостями бензимидазольного цикла и связи C=S составляет 37.0° , двугранный угол ψ_2 между плоскостями связей C=S и N-C – 18.1° , двугранный угол ψ_3 между плоскостями связей C-N и C=C – 58.8° , двугранный угол ψ_4 между плоскостями связи C=C и C-фенильного цикла – 37.3° (Рисунок 11).

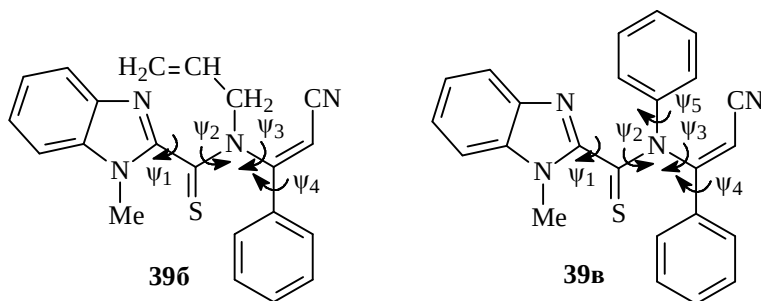


Рис. 11. Двугранные углы в структурах бензимидазол-2-карботиоамидов **39б,в**.

Для молекулы бензимидазол-2-карботиоамида **39в** двугранный угол ψ_1 между плоскостями бензимидазольного цикла и связи C=S составляет 39.8° , двугранный угол ψ_2 между плоскостями связей C=S и N-C – 17.5° , двугранный угол ψ_3 между плоскостями связей C-N и C=C – 54.0° , двугранный угол ψ_4

между плоскостями связи C=C и C-фенильного цикла – 46.7°, а двугранный угол ψ_5 между плоскостями связи C-N и N-фенильного цикла – 68.8° (Рисунок 11).

В спектрах ЯМР ^1H сигналы олефиновых протонов бензимидазол-2-карботиоамидов **39** наблюдаются в области 5.24-5.28 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы атомов углерода в C=S группе резонируют при 189.7-190.2 м.д., в цианогруппе – при 115.6-115.9 м.д. В ИК спектрах бензимидазол-2-карботиоамидов **39** присутствуют характеристичные полосы поглощения 2217-2218 (=CH-CN), 1608-1611 (C=C), 1330-1331 (C=S) см^{-1} .

Таким образом, разработанная реакция охватывает 1-замещенные имидазолы и бензимидазолы. В нее вступают изотиоцианаты с алкильными, алкенильными и арильными заместителями. Таким образом, эта новая функционализация имидазольного и бензимидазольного колец значительно дополняет химию 1,3-дiazолов.

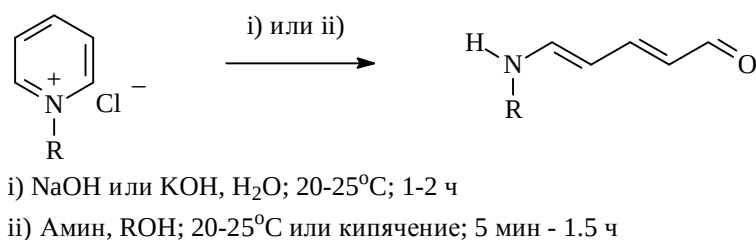
Подводя итог, трехкомпонентные реакции между замещенными имидазолами (бензимидазолами), электронодефицитными ацетиленами и электрофилами протекают через высоко реакционноспособные цвиттер-ионные и карбеновые интермедиаты, превращения которых открывают доступ к новым функционализированным производным имидазола, бензимидазола, фуранона, пропениламиноэтилен(фенилен)формамидам и бензодиазацинонам – перспективным прекурсорами лекарственных препаратов и строительным блокам в тонком органическом синтезе.

ГЛАВА 3. ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ ПИРИДИНОВ, ИХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ И ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ АЦЕТИЛЕНОВ

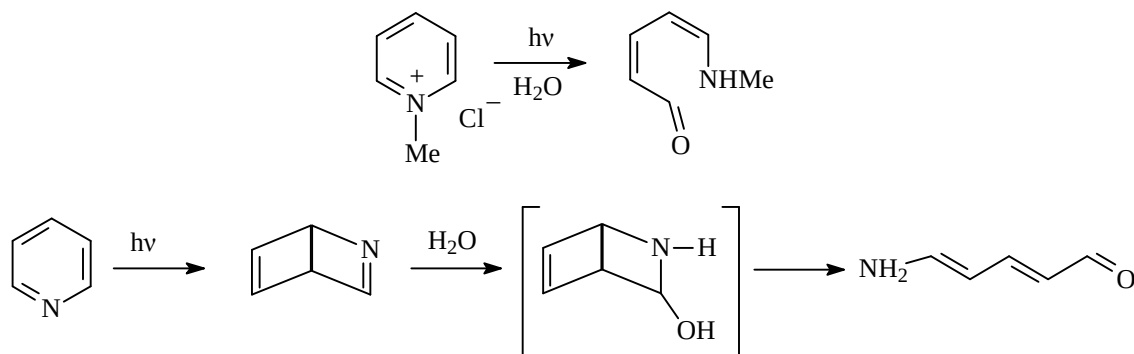
3.1. Раскрытие пиридинового цикла системой бензоилфенилацетилен/вода

Раскрытие пиридинового кольца – принципиально возможный путь к 5-амино-2,4-пентадиеналям и их производным, хотя ароматичность пиридиновой системы является фундаментальным препятствием для осуществления такой реакции. Решению этой задачи посвящен ряд работ [82 с. 46, 73-76, 300].

При этом, как правило, использовались соли пиридиния, а в качестве реагентов – гидроксид-ион [301-303] или амины [304-307].



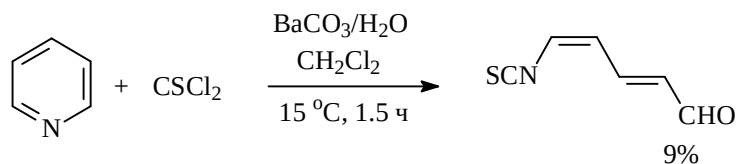
К продуктам аналогичного строения приводит фотогидролиз пиридина и его солей [308, 309].



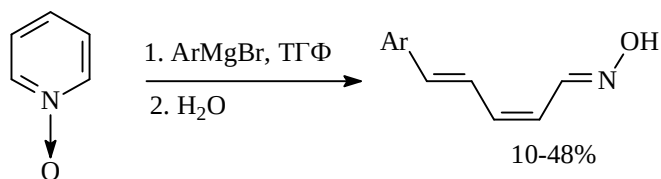
Образующиеся таким образом альдегиды Цинке используются в перициклических каскадных реакциях для синтеза алкалоидов группы

манзаминов [310-312], гельзимины [313] и получения полициклических лактамов [314].

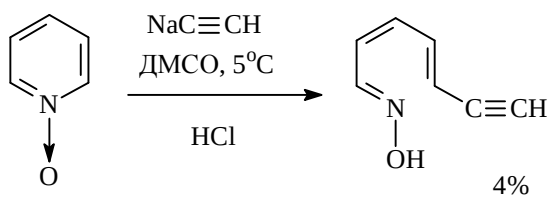
Раскрытие пиридинового кольца под действием тиофосгена происходит лишь в следовых количествах [315].



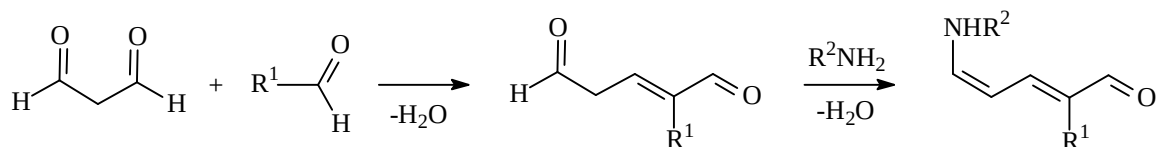
Пиридин оксид раскрывает кольцо под действием реактива Гриньяра [316, 317].



Ацетиленид-ион также может выступать в роли реагента, способствующего разрыву связи C-N в пиридиновом цикле [317].

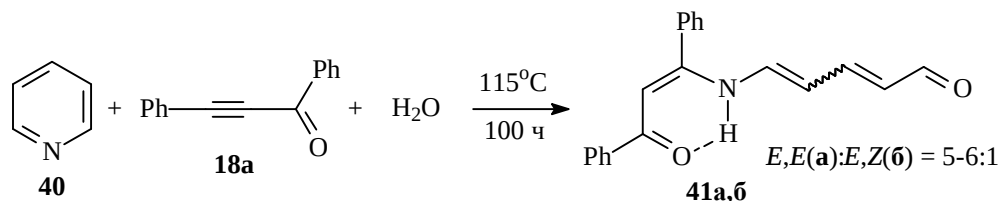


Альтернативным путем к синтезу 2-амино-2,4-пентадиеналей является последовательная конденсация малонового альдегида с альдегидами и аминами [318].



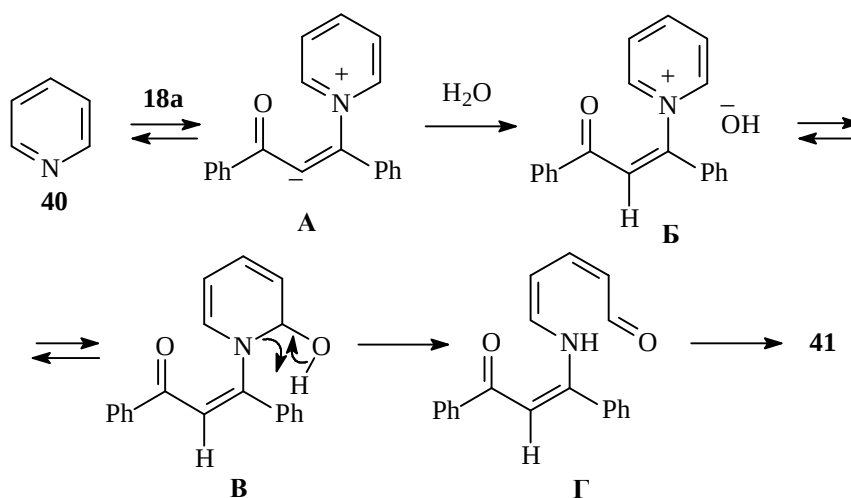
Новых методов, позволяющих раскрыть пиридиновое кольцо и получить 5-амино-2,4-пентадиенали, до настоящего времени разработано не было.

Нами обнаружено, что при кипячении бензоилфенилацетилена (**18a**) в пиридине (**40**) (115°C) в присутствии эквимольного количества воды происходит раскрытие пиридинового цикла с образованием (*E,E,Z*+*E,Z,Z*)-5-амино-2,4-пентадиеналей **41** в соотношении 5-6:1 (выход 7%, неоптимизирован) [319].



Смесь изомеров **41** выделялась колоночной хроматографией (на Al_2O_3).

Аддукт пиридина (**40**) и ацетилена **18a** – цвиттер-ион **A** превращается в гидроксид пиридиния **Б** (за счет переноса протона от воды к карбанионному центру), который в своей ковалентной форме **В** претерпевает перегруппировку с разрывом связи *N-C*(2). Образующийся *Z,Z,Z*-аддукт **Г** далее изомеризуется в смесь изомеров **41**.



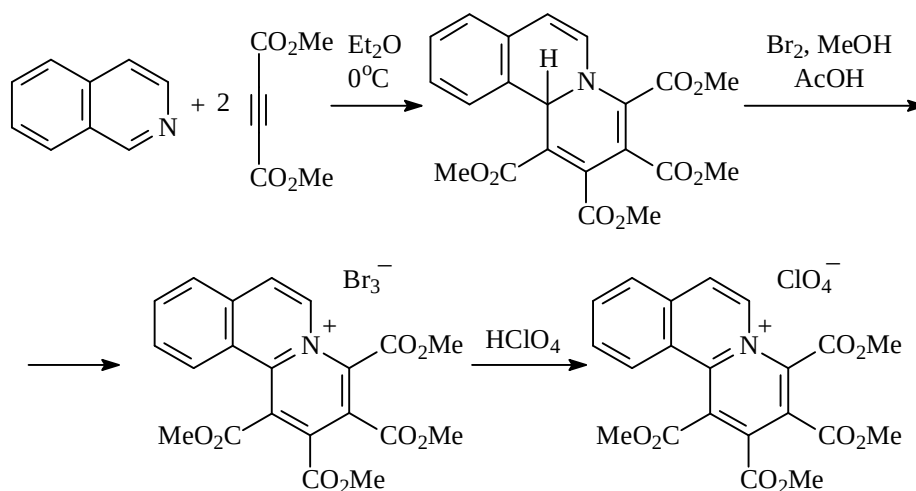
Z-Конфигурация 2-бензоил-1-фенилэтенильного фрагмента в обоих изомерах **41** фиксируется сильной внутримолекулярной водородной связью,

которая обнаруживает себя по слабопольным смещениям сигналов N-H [13.04 и 13.65 м.д. для изомеров (*E,E*)- и (*E,Z*)-**41**, соответственно] в спектрах ЯМР ^1H .

Найденная реакция, несмотря на низкий выход продуктов (в своем предварительном приоритетном варианте), имеет фундаментальное значение для химии азинов и химии ацетилена, а при дальнейшей оптимизации может представить препаративный интерес.

3.2. Трехкомпонентная реакция между изохинолином, бензоилфенилацетиленом и нитрометаном

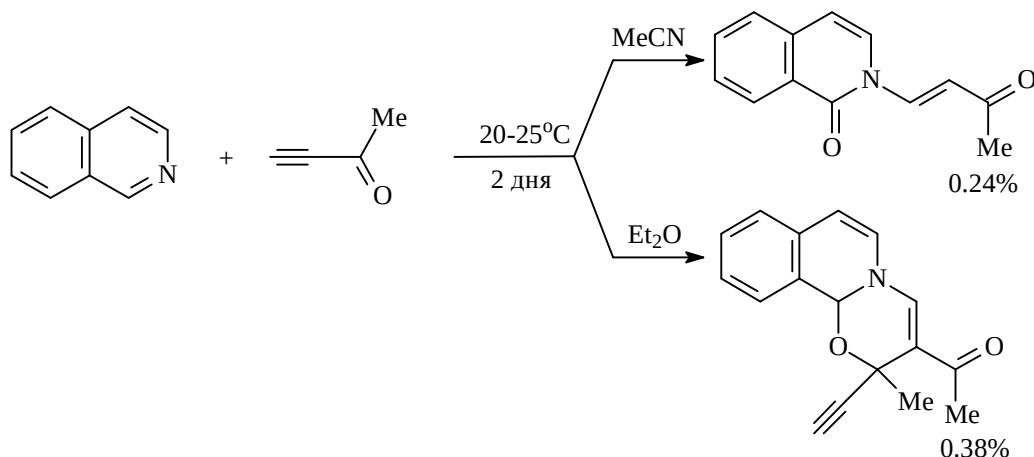
Первые сообщения о хинолизиниевых ионах появились еще в тридцатые годы прошлого столетия, когда Дильс и Хармс получили два представителя катионов реакцией изохинолина с диметилацетилендикарбоксилатом в присутствии окислителей, таких как система бром/уксусная кислота в метаноле и хлорная кислота [320].



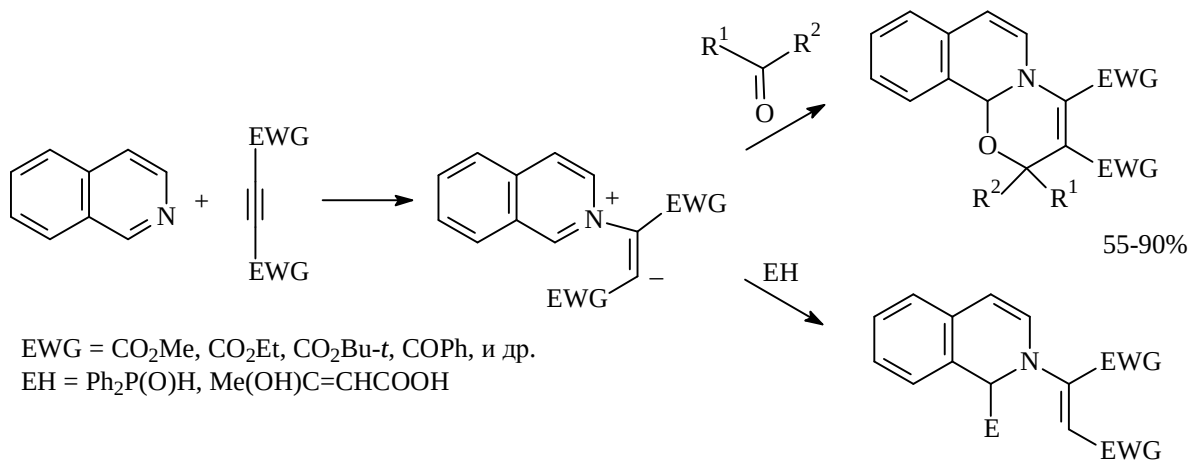
Позже, в 1962 г., Ачесон и Хоул воспроизвели эти результаты, используя другую окислительную систему – смесь серной и уксусной кислот, и раствор брома в метаноле [321].

Изохинолин в реакции с другим представителем электронодефицитных ацетиленов – бут-3-ин-2-оном – на первой стадии образует также цвиттер-ион,

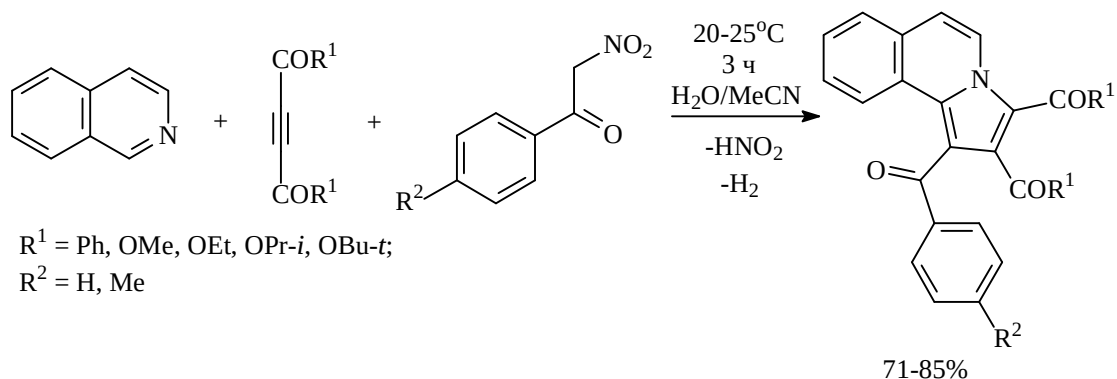
который реагирует с молекулой растворителя и приводит к образованию изохинолин-1(2*H*)-она или второй молекулой ацетилена с образованием оксаино[2,3-*a*]изохинолина [322].



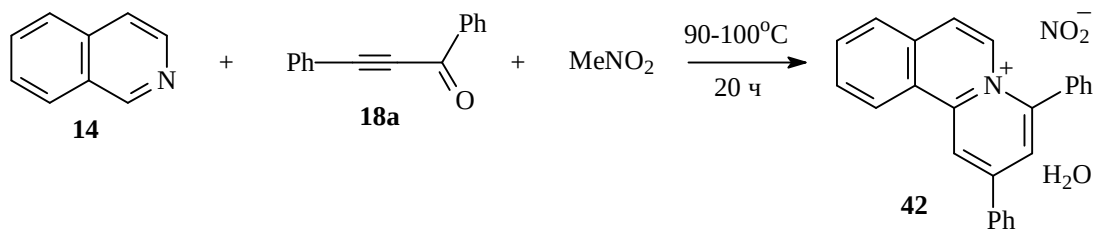
Первая публикация по трехкомпонентным реакциям между изохинолином, диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты и фенилизоцианатом (3:1:8; Et₂O) появилась 1967 г. [323]. В последнее десятилетие это направление получило широкое развитие. В результате трехкомпонентных реакций цвиттер-ионнов изохинолинов (и других азинов) и электронодефицитных ацетиленов (эфиры пропиоловой и ацетилендикарбоновых кислот, ацетиленовые кетоны) с подходящими электрофилами, такими как гексахлорацетон [324], 1,3-дикарбонильные соединения [325], бензоилцианид [326], дикетон и вода [327], 1,3-диметилаллоксан [328] и дифенилфосфит [329] были получены аннелированные продукты или 1,2-аддукты.



Трехкомпонентная реакция между изохинолином, электронодефицитными ацетиленами и бензоилнитрометанами приводит к пирроло[2,1-*a*]изохинолинам и сопровождается элиминированием молекулы азотистой кислоты [330].



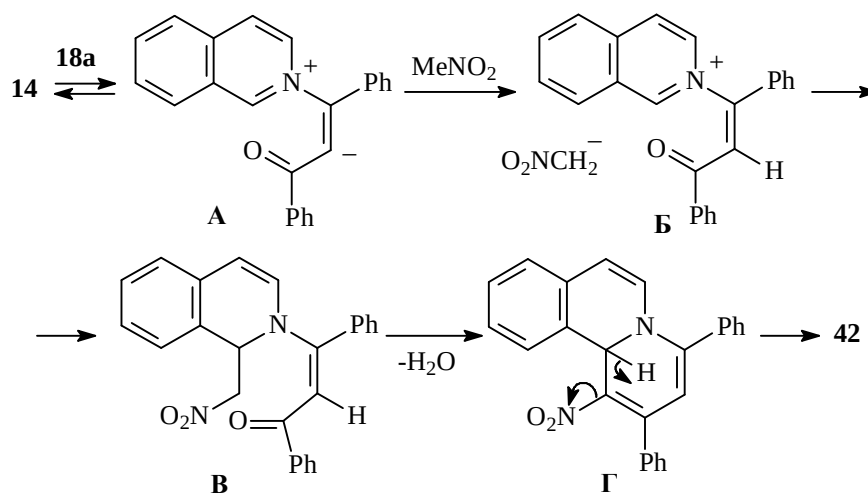
Нами реализована трехкомпонентная реакция между изохинолином (**14**), бензоилфенилацетиленом (**18a**) и нитрометаном (90-100°C, 20 ч), которая неожиданно привела к 2,4-дифенилпиридо[2,1-*a*]изохинолинию нитриту (**42**) с выходом 23% [331].



При комнатной температуре реакция не идет, в то время как при микроволновом облучении (150°C, 1 ч), образуются только олигомеры состава **14:18a:MeNO₂** = 1:1:1. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью метода ИК спектроскопии по исчезновению в спектрах реакционной смеси полосы поглощения тройной C≡C связи исходного бензоилфенилацетилена при 2200 см⁻¹.

Депротонирование нитрометана цвиттер-ионом **A** приводит к катиону *N*-винилизохинолиния с нитрометильным противоионом (интермедиат **B**),

который затем образует ковалентную связь между атомом углерода положения 1 и CH_2 группой, таким образом, приводя к *N*-2-бензоил-1-фенилэтенил-1-нитрометилдигидроизохинолину **B**. Реакция продолжается как домино-процесс, включая внутримолекулярную конденсацию типа Кляйзена с элиминированием молекулы воды, замыкая шестичленный цикл (интермедиат **Г**). Дальнейшее элиминирование нитрит-аниона с последующим гидридным сдвигом приводит к соли **42**.



Структура соединения **42** была установлена с помощью данных ЯМР ^1H и ^{13}C в совокупности с квантово-химическими расчетами и с применением двумерных методик COSY, NOESY, HSQC, HMBC для отнесения всех сигналов, а также данные ИК спектроскопии и масс спектрометрии (MALDI-TOF).

Все пики в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C продукта **42** обнаружены в области, характерной для резонанса ядер ^1H и ^{13}C ароматических и гетероароматических фрагментов. Сигналы, соответствующие алифатическим CH_2 и CH группам (структуры **B** и **Г**), отсутствуют. В спектре ЯМР ^{15}N присутствует также сигнал при -181.3 м.д., соответствующий "пиридиновому" положительно заряженному атому азота.

Проведен квантово-химический расчет химических сдвигов ^{13}C катиона **42** в синглетном состоянии для оптимизированной геометрии. Оптимизация

геометрии производилась с помощью программы GAUSSIAN-09 [332] на уровне B3LYP/6-311+G(2d,p), расчет соответствующих констант экранирования – на том же уровне теории и с тем же базисным набором в рамках метода GIAO [333]. Константы экранирования σ конвертированы в химические сдвиги δ по формуле:

$$d = \frac{s - B}{A}$$

где эмпирические коэффициенты $A = -1.023$ и $B = 181.38$ взяты из работы [334].

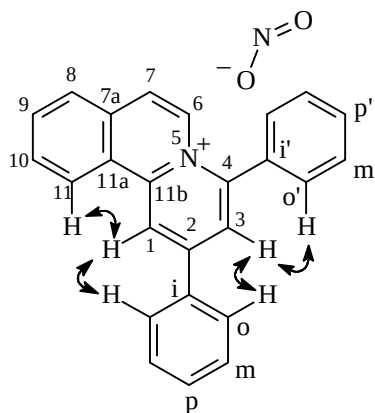
Значения экспериментальных химических сдвигов ^{13}C соединения **42** и теоретически рассчитанных приведены в таблице 15.

Таблица 15. Экспериментальные и теоретические химические сдвиги ^{13}C соединения **42**.

№ углерода	Химический сдвиг, δ , м.д.		
	Экспериментальный	Теоретический	Отклонение
C-1	118.43	117.77	-0.66
C-2	149.14	154.53	5.39
C-3	123.93	125.61	1.68
C-4	148.99	152.77	3.78
C-6	127.55	126.26	-1.29
C-7	122.43	123.79	1.36
C-8	128.07	129.81	1.74
C-9	134.01	137.30	3.29
C-10	130.88	133.93	3.05
C-11	126.65	124.94	-1.71
C-12	125.38	125.67	0.29
C-13	131.10	131.69	0.59
C-14	143.94	143.93	-0.01
C-15	134.09	134.70	0.61
C-16	128.70	128.61	-0.09
C-17	129.52	132.08	2.56
C-18	131.70	135.76	4.06
C-19	132.38	132.63	0.25
C-20	131.10	134.12	3.02
C-21	129.61	132.37	2.76
C-22	129.89	128.74	-1.15

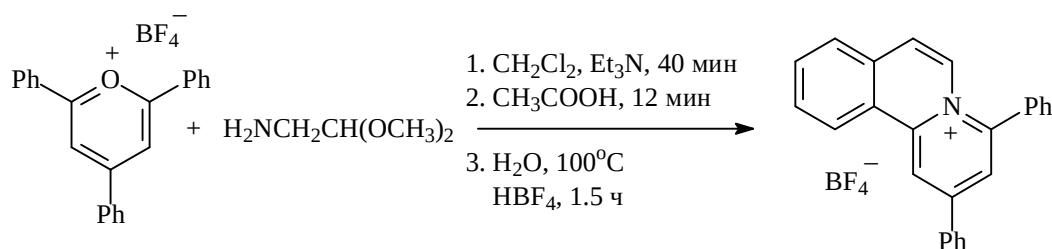
Как следует из данных таблицы, наблюдается хорошее соответствие между рассчитанными значениями химических сдвигов ^{13}C для катиона и экспериментальными для продукта **42**. Максимальное значение отклонения теоретического значения от экспериментального составляет 5.4 м.д., а величина среднего абсолютного отклонения – лишь 1.9 м.д. Это ниже погрешности, возникающей при расчете химических сдвигов ^{13}C на заданном уровне теории [333].

Ряд других спектральных эффектов свидетельствует в пользу предполагаемой структуры **42**. Во-первых, наблюдаются равные по интенсивности кросс-пики в спектре NOESY для сигналов протонов *H*-1 и *H*-3 пиридинового цикла с *орто*-протонами одного из фенильных колец, что указывает на расположение этого заместителя в положении 2. При этом сигнал *H*-1 обнаруживает дополнительный кросс-пик с сигналом *H*-11, а сигнал *H*-3 – с сигналом *орто*-протона второго фенильного кольца в положении 4. Во-вторых, обнаружены КССВ $^4J_{\text{H}_1, \text{H}_3} = 1.7$ Гц и КССВ $^1J_{\text{C}_1, \text{H}_1} = ^1J_{\text{C}_3, \text{H}_3} = 160$ Гц, которые характерны для спин-спиновых взаимодействий в пиридиновом цикле [334].

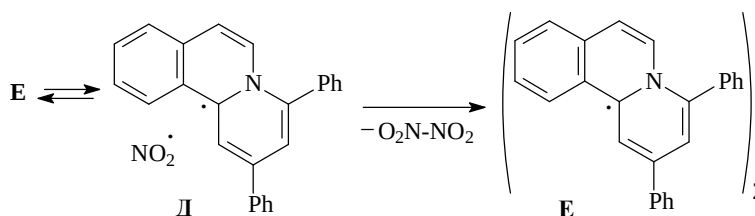


Характеристичные NOESY корреляции
в ЯМР спектре соединения **42**

Следует отметить, что все сигналы ЯМР ^1H катиона **42** очень близки по значениям и мультиплетности к точно такому же катиону (но с анионом BF_4), синтезированному Катрицким с соавторами совершенно другим путем (из пирилиевых солей и β, β -диметоксиэтиламина) [335].

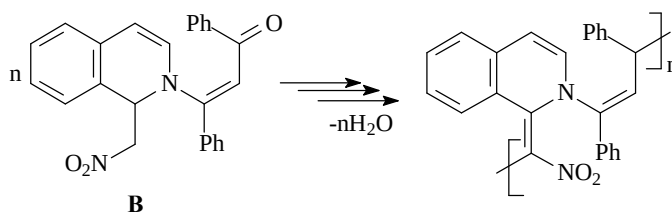


MALDI-TOF спектр конечного продукта **42** показал, что кроме пика, соответствующего молекулярной массе продукта **42** ($MM = 378.43$), присутствует второй пик ($MM = 664.85$), соответствующий удвоенной массе катиона **42** без нитрит-аниона.



Можно предположить, что в соли **42** имеет место перенос электрона от нитрит-аниона к катионному фрагменту гетероцикла, и таким образом образовавшийся гетероциклический радикал **Д** рекомбинирует, приводя к "димерной" частице **Е**. Одновременно димеризуется NO_2 радикал в динитротетроксид.

Согласно ЯМР спектрам олигомеры представляют собой полисопряженные смешанные ароматические и гетероароматические системы. Их парамагнитные свойства ($1.6 \cdot 10^{17}$ спин/г, $\Delta H = 5.9$ Гс, $g = 2.0037$) согласуются с полисопряженной структурой. Вероятно, они образуются межмолекулярной поликонденсацией по типу голова к хвосту первичного аддукта **В**.



Из полученных результатов следует, что цвиттер-ионы, генерируемые азотсодержащими гетероциклами типа изохинолина и электронодефицитными ацетиленами в сочетании с нитрометаном, могут быть удобными интермедиатами в синтезе иминиевых солей с нитрит-анионом.

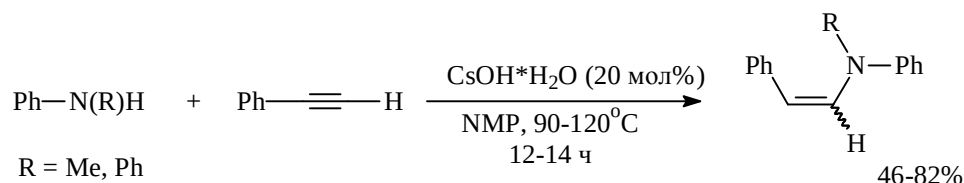
Таким образом, новые превращения цвиттер-ионов – аддуктов пиридина (и его конденсированных производных) с электронодефицитными ацетиленами – под действием электрофилов (вода и нитрометан) открывают доступ к труднодоступным семействам и вносят вклад в массив мультикомпонентных реакций, которые активно изучаются на протяжении последнего десятилетия.

ГЛАВА 4. ПЕРСПЕКТИВЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАЗВИВАЕМОЙ КОНЦЕПЦИИ НА ДРУГИЕ НЕЙТРАЛЬНЫЕ АЗОТИСТЫЕ НУКЛЕОФИЛЫ: АДДУКТЫ ТРИАЛКИЛАМИНОВ С ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМИ АЦЕТИЛЕНАМИ КАК СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ

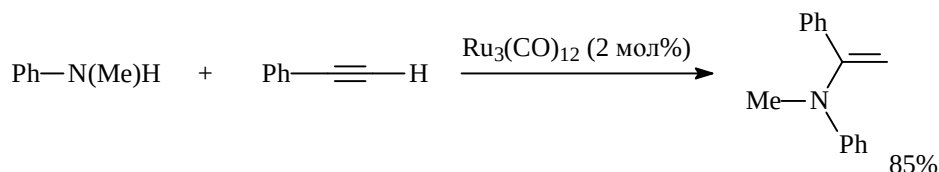
Развиваемая в настоящей работе синтетическая концепция, основанная на использовании цвиттер-ионных аддуктов 1,3-дiazолов и конденсированных пиридинов с электронодефицитными ацетиленами в качестве винильных интермедиатов с активным карбанионным центром, должна иметь универсальный характер и распространяться на другие нейтральные нуклеофилы.

Для проверки этого предположения мы изучили реакцию триалкиламинов как нейтральных нуклеофилов с бензоилфенилацетиленом и фенилцианоацетиленом в присутствии воды, как переносчика протонов. Очевидно, что в случае реализации концепции при этом должны быть получены функционализированные диалкилвиниламины.

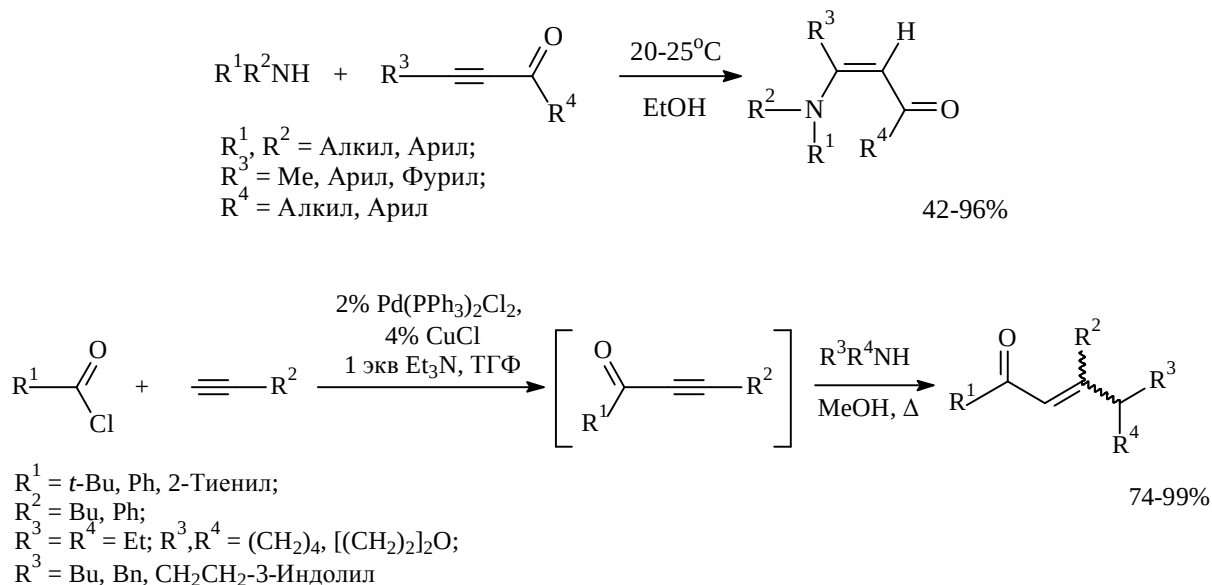
N-Виниламины обычно синтезируют гидроаминированием алкинов вторичными аминами в присутствии оснований [336-338]:



или переходных металлов [339-341],



а также без катализаторов [342, 343].

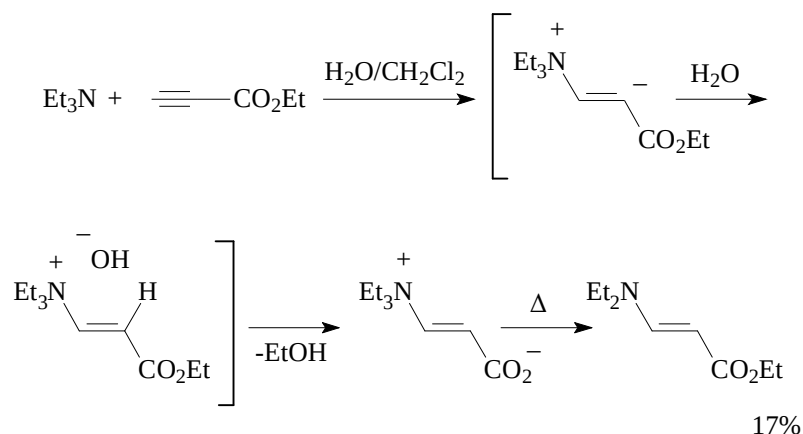


В меньшей степени разработано винилирование третичных аминов алкинами с разрывом *C-N* связи. Эти реакции, главным образом, если не исключительно, ограничены присоединением третичных аминов к ацетиленкарбоксилатам.

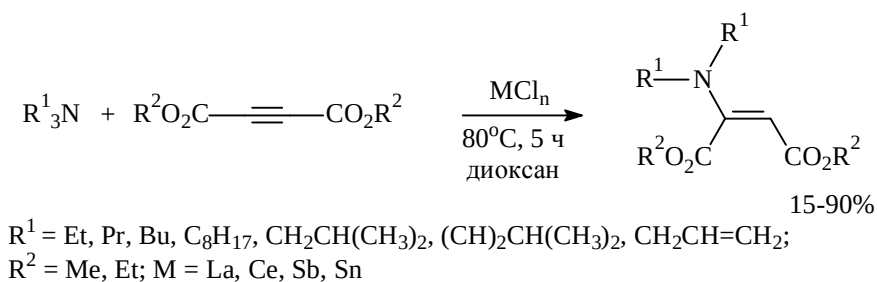
Первый пример такого винилирования – это реакция триэтиламина с диметилацетилендикарбоксилатом в присутствии бромистого водорода (кипячение в CH_2Cl_2 , 4 ч), приводящая к диэтиламиноmaleату или -фумарату [344].



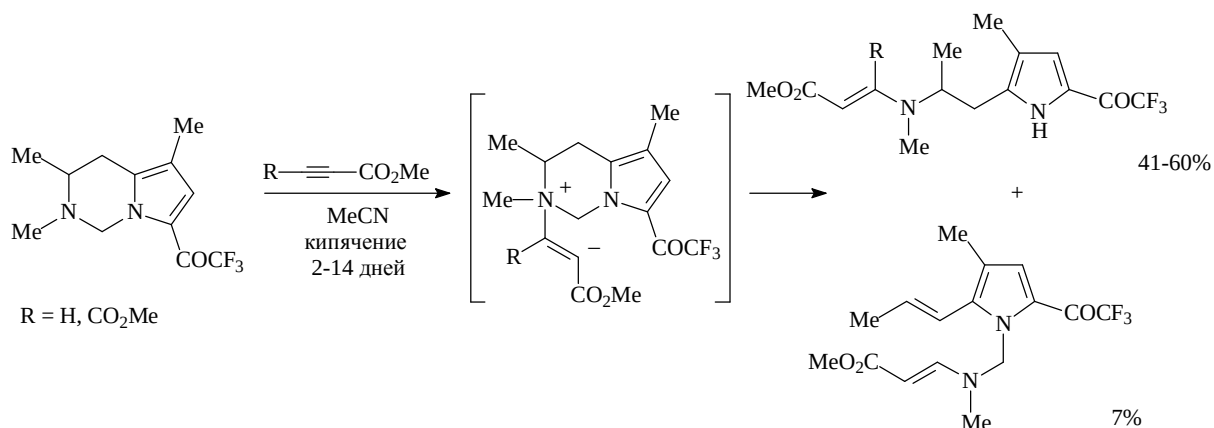
Триэтиламин с этилпропиолатом приводит к соответствующему бетаину (цвиттер-иону) ($\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 20-25°C, 1 ч), который при пиролизе (175°C) разлагается до диэтиламиноакрилата [345].



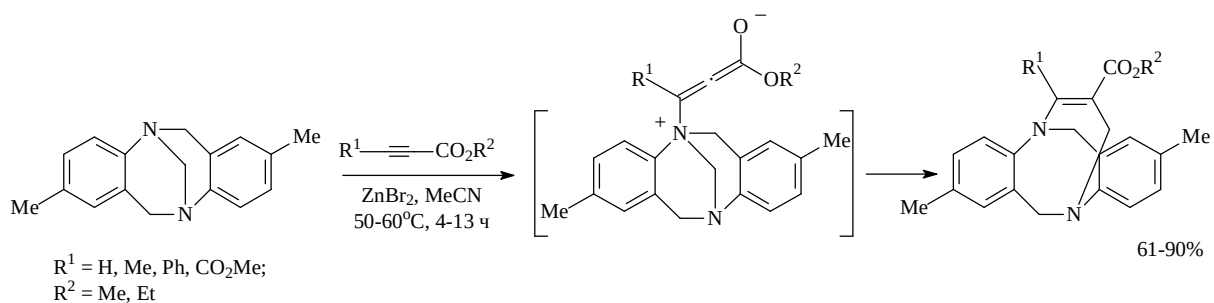
В присутствии хлоридов металлов (La, Ce, Sb, Sn) триалкиламины винилируются диметил- или диэтилацетилендикарбоксилатами (диоксан, 80°C, 5 ч), образуя диалкиламиноmaleаты с выходами 15-90%. Автор отмечает, что в присутствии воды выходы аминомалеатов значительно снижаются [346].



Разрыв C-N связи в циклических третичных аминах под действием диалкилацетилендикарбоксилатов и метилпропиолата в синтезе гетероциклических соединений элегантно продемонстрирован в работах группы Варламова [347-350].



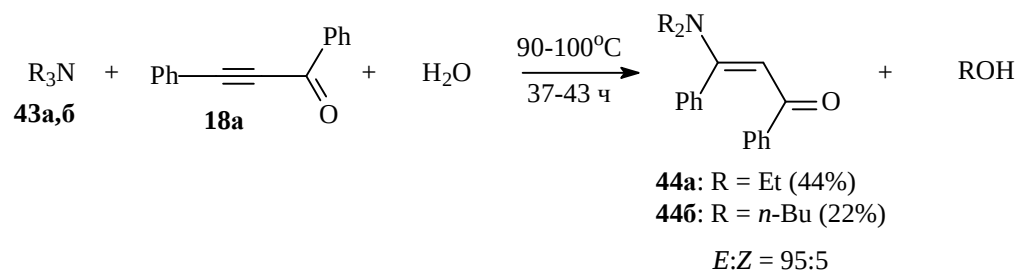
Основания Трогера, как представители сопряженных циклических третичных аминов, реагируют с ацетиленкарбоксилатами в присутствии кислот Льюиса с разрывом *C-N* связи и расширением гетероциклической системы [351, 352].



Как следует из всех перечисленных работ по винилированию третичных аминов, практически везде разрыв связи *C-N* (иначе, отщепление алкильной группы) требует обязательного присутствия катализаторов.

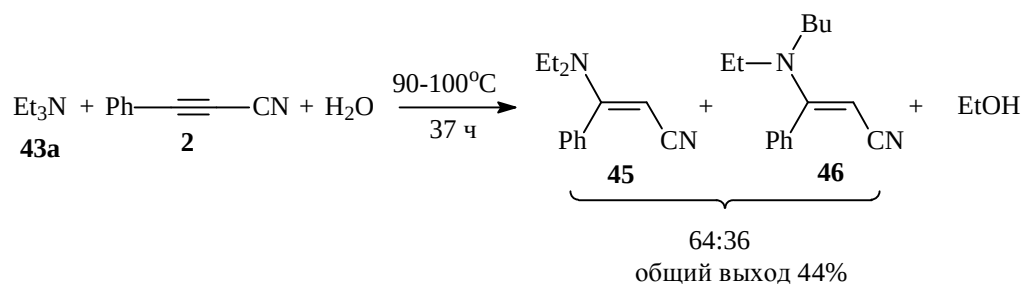
Предпринятые нами исследования показали, что ацетиленкарбоксилаты не единственные ацетилены, которые можно использовать для винилирования третичных аминов.

Так, при изучении реакции триалкиламинов **43а,б** с бензоилфенилацетиленом (**18а**) в присутствии воды были получены соответствующие диалкилбензоилвиниламины **44а,б** с выходом до 44% [353, 354].

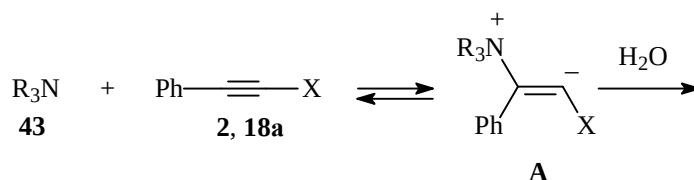


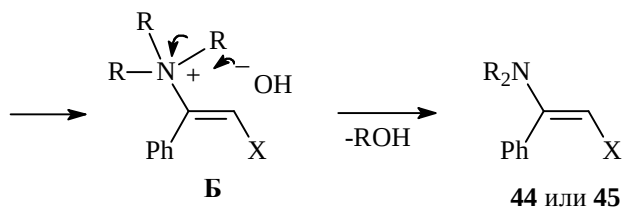
Реакция стереоселективна: в основном, образуется *E*-изомер, содержание *Z*-изомера не превышает 5%.

В случае триэтиламина (**43a**) и фенилцианоацетилена (**2**) образуется смесь ожидаемого *N*-диэтилвиниламина **45** и *N*-бутилэтилвиниламина **46** с общим выходом 44% (в соотношении 64:36, соответственно, оба в *E*-конфигурации).

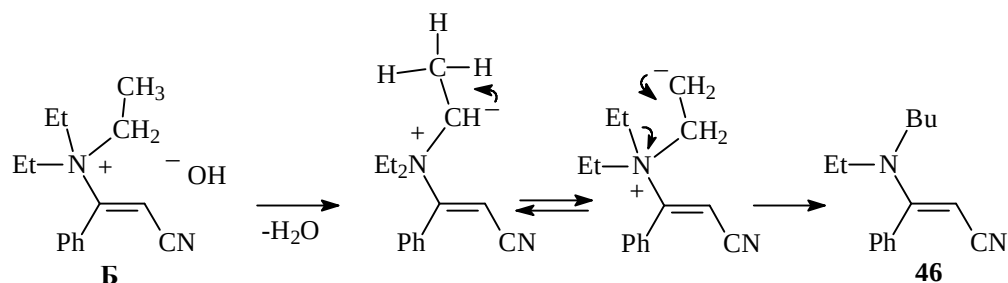


Реакция, вероятно, начинается с образования цвиттер-ионного интермедиата **A**, первичного аддукта триалкиламина **43** с ацетиленом **2** или **18a**, карбанионный центр которого затем "гасится" протоном от молекулы воды, приводя к кватернизованному аммониевому гидроксиду **B**. В последнем происходит элиминирование спирта с образованием конечных функционализированных диалкилвиниламинов **44** или **45**.





Необычный *N*-(бутилэтил)виниламин **46**, возможно, образуется вследствие перегруппировки типа Стивенса/Соммле, частично происходящей в том же интермедиате **Б**, которая включает депротонирование α -положения одного из этильных заместителей с последующим переносом β -протона и миграцией этильного катиона к терминальному карбанионному центру.



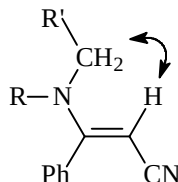
В реакции с бензоилфенилацетиленом (**18a**) аналогичный продукт перегруппировки также наблюдается в реакционной смеси, но в следовых количествах (2-3%).

Сравнительно легкую перегруппировку этильного заместителя в реакции с фенилцианоацетиленом можно объяснить более высокой электроотрицательностью цианогруппы по сравнению с бензоильной, что облегчает депротонирование α -метиленовой группы в триэтиламинной части.

Высокая *E*-стереоселективность винилирования может быть объяснена наиболее благоприятным (энергетически выгодным) взаимодействием между карбанионным центром и положительно заряженным атомом азота в первичном интермедиате **А**.

Структуры соединений **45** и **46** в смеси однозначно следует из их ЯМР ^1H и ^{13}C спектров. В спектре ЯМР ^1H присутствуют два резонанса олефиновых протонов *H*-2 (4.02 и 4.03 м.д.), а в спектре ЯМР ^{13}C – четыре сигнала

олефиновых атомов углерода (63.9, 64.1, 164.5 и 164.6 м.д.). В спектре 2D NOESY сигналы олефиновых протонов коррелируют с сигналами $N\text{-CH}_2$ фрагмента, что указывает на *E*-конфигурацию олефинового фрагмента.

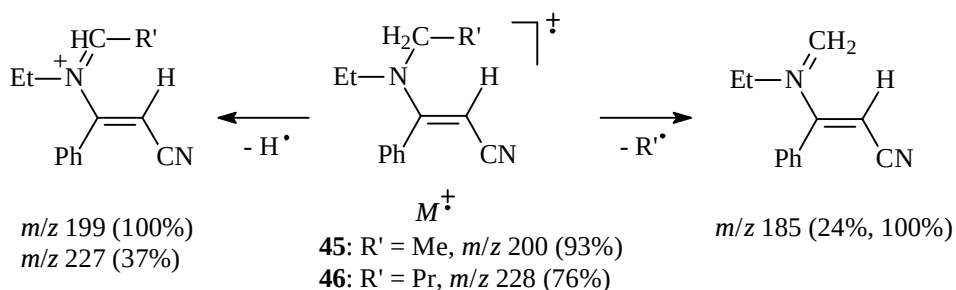


Характеристичные NOESY корреляции
в ЯМР спектрах виниламинов **45**, **46**

Кроме того, кросс-пики в спектрах 2D NOESY и 2D COSY позволяют отнести сигналы *N*-бутильной группы (0.85, 1.19, 1.51 и 3.03 м.д. в направлении от метильной группы к атому азота). Эти сигналы не перекрываются с сигналами этильной группы (1.09 и 3.12 м.д.). В спектре 2D HSQC кросс-пики между сигналами протонов и атомов углерода дают возможность отнести сигналы атомов углерода *N*-бутильной группы и (11.3, 20.1, 28.7 и 49.7 м.д.) и двух этильных групп (12.7, 13.8, 44.4 и 45.0 м.д.). Сигналы фенильной и циано групп соединений **45** и **46** в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C совмещаются.

Хроматомасс исследование смеси виниламинов **45** и **46** показало два индивидуальных вещества, характеризующиеся отдельными пиками с временами удерживания 15.6 (для **45**) и 16.7 (для **46**) минут.

В масс-спектрах электронной ионизации полученных виниламинов присутствуют интенсивные пики молекулярных ионов: $[M]^{+}$ 200 (93%) и 228 (37%). Основные фрагментные ионы обусловлены элиминированием заместителя от $\alpha\text{-C}$ атома в $[M]^{+}$ с образованием аммониевых ионов, что характерно при локализации ион-радикального центра на аминном атоме азота [355].



В масс-спектре соединения **46** пики $[\text{M}]^+ = 228$ и $[\text{M} - \text{C}_3\text{H}_7]^+$ с m/z 185 (100%) подтверждают, что молекула содержит *N*-бутильный заместитель, а более интенсивный пик иона по сравнению с соединением **45** подчиняется правилу предпочтительности элиминирования более крупного алкильного радикала [355]. Таким образом, распад находится в полном соответствии со структурами аддуктов **45** и **46**.

Таким образом, впервые осуществлено необычное винилирование третичных алкиламинов ацил- и цианоацетиленами в присутствии воды, сопровождающееся разрывом *C-N* связи. В случае пары триэтиламин/фенилцианоацетилен наблюдается необычная перегруппировка типа Стивенса/Соммле, приводящая к *N*-бутилэтилвиниламину. Несмотря на умеренные выходы, реакция вносит существенный вклад как в инструментарий для синтеза функционализированных *N*-виниламинов, так и фундаментальную химию ацетиленов.

Оригинальный синтез *N*-виниламинов является результатом наших систематических исследований синтетической стратегии, использующей цвиттер-ионные винильные карбанионы, аддукты присоединения нейтральных нуклеофилов к ацетилену.

ГЛАВА 5. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДРОБНОСТИ

(Экспериментальная часть)

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{15}N и ^{77}Se получали на приборе Bruker DPX-400 (рабочая частота 400.13, 100.62, 40.55 и 76.31 МГц для ^1H , ^{13}C , ^{15}N и ^{77}Se , соответственно); в качестве растворителей использовали CDCl_3 , DMCO-d_6 и $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, внутренний стандарт – ГМДС (для ^1H), MeNO_2 (для ^{15}N) и Me_2Se (для ^{77}Se). УФ спектры сняты на спектрометре UV-VIS Lambda 35 (EtOH , $d = 0.2$ см). ЭПР-мониторинг проводили в CW-режиме на спектрометре ELEXSYS E 580, Bruker. ИК спектры соединений снимали на двухлучевом спектрометре "Bruker Vertex 70" (интервал 400-4000 cm^{-1}) для образцов в тонком слое и в таблетках с KBr. Масс-спекты MALDI снимали в рефлектронном режиме, MS/MS получали в линейном режиме на приборе Bruker ultrafleXtreme TOF/TOF, оснащенный азотным лазером (337 нм). Масс-спектры электронной ионизации (70 эВ) получены на приборе Agilent 5975C (масс-анализатор квадрупольный, диапазон детектируемых масс 34–650 Да), температура источника ионов 200°C. Ввод образцов осуществляли через хроматограф Agilent 6890N. Разделение проводили на хроматографической колонке HP-5MS (30 м $\times$ 0.25 мм $\times$ 0.25 мкм) при постоянной скорости потока, газ-носитель – гелий, температура испарителя 200°C; нагрев колонки осуществлялся в автоматическом режиме со скоростью 10 град/мин от 60°C до 200°C. Точки плавления определяли с помощью столика Кофлера. Элементный анализ был выполнен на приборе FLASH EA 1112 Series.

Рентгеноструктурное исследование кристаллов соединений проводили при комнатной температуре на дифрактометре KM-4 KUMA DIFFRACTION, Enraf-Nonius CAD-4, Bruker KAPPA APEX II CCD и Bruker D8 Venture ($\omega/2\theta$ -сканирование, Mo- K_α излучение, графитовый монохроматор). Кристаллическая структура решалась прямыми методами и последующими Фурье-синтезами по программе SHELXS-97 [356]. Структура уточнялась МНК в анизотропном полноматричном приближении для всех неводородных атомов по программе

SHELXL-97 [357]. Координаты атомов водорода определялись экспериментально и уточнялись в изотропном приближении, за исключением атомов водорода метильной группы, вычисленных геометрически.

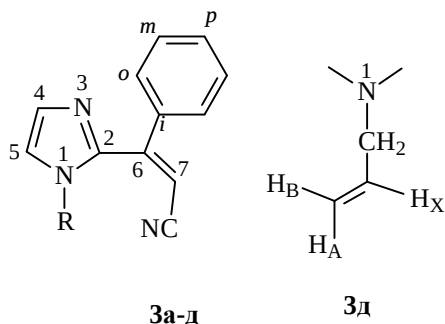
1-Замещенные имидазолы **1** и имидазопиридины **10** получены согласно методике [358], замещенные бензимидазолы **8** синтезировали согласно процедурам [47, 359], фенантридин **16в** получен по методике [360], ацетилены **2**, **5а,б**, – по методам [361-364], ацилацетилены **18а-в** – [365], **18г** – [366], *N*-винилпиррол-2-карбальдегиды **30** синтезировали по методикам [367, 368]. Фенантридины **16а,б**, 2-метилхинолин (**12**), изохинолин (**14**), триалкиламины **43**, метилпропионат (**25**), элементные сера, селен, теллур, альдегиды **26** и **28**, изоцианаты **33**, изотиоцианаты **36**, D₂O, нитрометан – коммерческие продукты марки "ХЧ".

Колоночную и тонкослойную хроматографию проводили на нейтральном Al₂O₃, элюент – хлороформ-бензол-этанол, 20:4:1.

Контроль за ходом реакции осуществляли по исчезновению полос поглощения тройной C≡C связи исходных ацетиленов **2**, **5**, **25** в ИК спектрах реакционной смеси.

5.1. Синтез (Z)-(имидазол-2-ил)пропенонитрилов **3а-д** и

(Z,Z)-(имидазол-2-ил)пентенодинитрилов **4а-в**



(Z)-3-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (**3а**).

Смесь 0.164 г (2 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч. Колоночной хроматографией выделяли фракцию, содержащую продукт реакции и исходный имидазол **1а**.

Повторным фракционированием выделили 0.079 г (0.96 ммоль) исходного имидазола **1a** и 0.153 г (73%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **3a**, коричневое масло.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.49 (м, 1 H, *p*-H от Ph), 7.42 (м, 2 H, *m*-H от Ph), 7.27 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 7.27 (с, 1 H, 4-H), 7.03 (с, 1 H, 5-H), 5.97 (с, 1 H, 7-H), 3.42 (с, 3 H, *N*-Me) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 151.3 (C-6), 142.9 (C-2), 136.5 (C-*i* от Ph), 131.1 (C-*p* от Ph), 129.9 (C-4), 129.2 (C-*m* от Ph), 127.5 (C-*o* от Ph), 123.4 (C-5), 116.9 (CN), 99.5 (C-7), 34.2 (*N*-Me) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -111.0 (*N*-3), -117.6 (CN), -220.2 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2217 (=CH-CN), 1620 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 74.28; H 5.18; N 20.45. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (209.25).

Вычислено, %: C 74.62; H 5.30; N 20.08.

(*Z* и *E*)-3-(1-Этил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3b**).**

Аналогично из 0.192 г (2 ммоль) 1-этилимидазола (**1b**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** (20-25°C, 20 ч) получали 0.124 г (56%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **3b** (*E*:*Z*, 0.3:9.7, соответственно), коричневое масло. Возвращено 0.090 г (0.94 ммоль) исходного имидазола **1b**.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = (*Z*)-: 7.35 (м, 3 H, *m,p*-H от Ph), 7.23 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 7.19 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4\text{H}_5} = 1.0$ Гц), 7.00 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5\text{H}_4} = 1.0$ Гц), 5.98 (с, 1 H, 7-H), 3.62 (кв, 2 H, *N*-CH $\underline{2}$ от Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц), 1.15 (т, 3 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$ от Et, $^3J_{\text{CH}_3\text{CH}_2} = 7.1$ Гц); (*E*)-: 7.35 (м, 3 H, *m,p*-H от Ph), 7.26 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4\text{H}_5} = 1.0$ Гц), 7.23 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 7.04 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5\text{H}_4} = 1.0$ Гц), 6.10 (с, 1 H, 7-H), 3.72 (кв, 2 H, *N*-CH $\underline{2}$ от Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц), 1.15 (т, 3 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$ от Et, $^3J_{\text{CH}_3\text{CH}_2} = 7.1$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = (*Z*)-: 151.5 (C-6), 142.0 (C-2), 136.1 (C-*i* от Ph), 131.0 (C-*p* от Ph), 129.6 (C-4), 129.0 (C-*m* от Ph), 127.2 (C-*o* от Ph), 120.9 (C-5), 116.6 (CN), 99.7 (C-7), 41.7 (*N*-CH $\underline{2}$ от Et), 15.8 (*N*-CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$ от Et); (*E*)-: 151.0 (C-6), 142.2 (C-2), 136.1 (C-*i* от Ph), 130.8 (C-*p* от Ph), 130.8 (C-4), 129.6 (C-*m* от Ph),

127.2 (C-*o* от Ph), 122.9 (C-5), 117.2 (CN), 99.4 (C-7), 42.2 (*N*-CH₂ от Et), 15.8 (*N*-CH₂CH₃ от Et) м.д.

ЯМР ¹⁵N (CDCl₃): δ = (*Z*)-: -111.1 (*N*-3), -117.3 (CN), -205.1 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2214 (=CH-CN), 1626 (C=C) см⁻¹.

Найдено, %: C 69.90; H 6.01; N 18.65. C₁₄H₁₃N₃ (223.28).

Вычислено, %: C 75.31; H 5.87; N 18.82.

(*Z*)-3-(1-Амил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3в).

Аналогично из 0.276 г (2 ммоль) 1-амилимидазола (**1в**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** (20-25°C, 24 ч) получали 0.234 г (88%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **3в**, коричневое масло. Возвращено 0.130 г (0.94 ммоль) исходного имидазола **1в**.

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.43 (м, 1 H, *p*-H от Ph), 7.37 (м, 2 H, *m*-H от Ph), 7.27 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 7.22 (д, 1 H, 4-H, ³J_{H₄H₅} = 1.0 Гц), 7.06 (д, 1 H, 5-H, ³J_{H₅H₄} = 1.0 Гц), 5.94 (с, 1 H, 7-H), 3.58 (т, 2 H, *N*-CH₂ от амила, ³J_{CH₂CH₂} = 7.3 Гц), 1.56 (м, 2 H, *N*-CH₂CH₂ от амила), 1.14 [м, 2 H, *N*-(CH₂)₃CH₂ от амила], 1.04 [м, 2 H, *N*-(CH₂)₂CH₂ от амила], 0.78 [т, 3 H, *N*-(CH₂)₄CH₃ от амила, ³J_{CH₃CH₂} = 7.0 Гц] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 151.6 (C-6), 142.3 (C-2), 136.2 (C-*i* от Ph), 130.9 (C-*p* от Ph), 129.6 (C-4), 129.0 (C-*m* от Ph), 127.2 (C-*o* от Ph), 121.5 (C-5), 116.5 (CN), 99.6 (C-7), 46.9 (*N*-CH₂ от амила), 30.2 (*N*-CH₂CH₂ от амила), 28.2 [*N*-(CH₂)₂CH₂ от амила], 21.8 [*N*-(CH₂)₃CH₂ от амила], 13.6 [*N*-(CH₂)₄CH₃ от амила] м.д.

ЯМР ¹⁵N (CDCl₃): δ = -111.5 (*N*-3), -117.5 (CN), -205.6 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 (=CH-CN), 1620 (C=C) см⁻¹.

Найдено, %: C 77.20; H 7.18; N 15.05. C₁₇H₁₉N₃ (265.36).

Вычислено, %: C 76.95; H 7.22; N 15.24.

(*Z*)-3-(1-Фенил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3г).

Аналогично из 0.288 г (2 ммоль) 1-фенилимидазола (**1г**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** (20-25°C, 24 ч) получали 0.160 г (59%) (имидазол-2-

ил)пропенонитрила **3г**, коричневое масло. Возвращено 0.137 г (0.95 ммоль) исходного имидазола **1г**.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.42 (м, 1 H, *p*-H от Ph), 7.35 (м, 2 H, *m*-H от Ph), 7.35 (м, 2 H, *m*-H от *N*-Ph), 7.34 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4\text{H}_5} = 1.0$ Гц), 7.31 (м, 1 H, *p*-H от *N*-Ph), 7.28 (м, 2 H, *o*-H от *N*-Ph), 7.22 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5\text{H}_4} = 1.0$ Гц), 7.11 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 5.79 (с, 1 H, 7-H) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 151.4 (C-6), 142.0 (C-2), 136.7 (C-*i* от Ph), 135.9 (C-*i* от *N*-Ph), 130.3 (C-*p* от Ph), 129.9 (C-4), 129.1 (C-*m* от Ph), 128.5 (C-*m* от *N*-Ph), 128.0 (C-*p* от *N*-Ph), 128.0 (C-*o* от Ph), 124.7 (C-*o* от *N*-Ph), 122.9 (C-5), 116.5 (CN), 99.7 (C-7) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -109.5 (*N*-3), -117.5 (CN), -195.7 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1620 ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 79.50; H 4.58; N 15.65. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (271.32).

Вычислено, %: C 79.68; H 4.83; N 15.49.

(Z)-3-(1-Аллил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3д).

Аналогично из 0.216 г (2 ммоль) 1-аллилимидазола (**1д**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** (20-25°C, 24 ч) получали 0.136 г (58%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **3д**, коричневое масло. Возвращено 0.100 г (0.93 ммоль) исходного имидазола **1д**.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.46 (м, 1 H, *p*-H от Ph), 7.40 (м, 2 H, *m*-H от Ph), 7.29 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4\text{H}_5} = 1.2$ Гц), 7.28 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 7.08 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5\text{H}_4} = 1.2$ Гц), 5.95 (с, 1 H, 7-H), 5.75 (ддт, 1 H, H_X от аллила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 16.9$ Гц, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 10.3$ Гц, $^2J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{B}} = 1.7$ Гц), 5.18 (д, 1 H, H_A от аллила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 10.3$ Гц), 5.03 (д, 1 H, H_B от аллила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 16.9$ Гц), 4.24 (дт, 2 H, $\text{N}-\underline{\text{CH}_2}$ от аллила, $^3J_{\text{CH}_2\text{H}_\text{X}} = 5.6$ Гц, $^2J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{B}} = 1.7$ Гц) м.д.

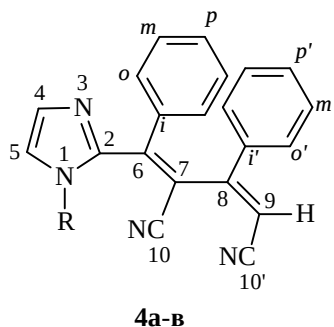
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 151.4 (C-6), 142.5 (C-2), 136.2 (C-*i* от Ph), 131.5 (C- H_X от аллила), 131.1 (C-*p* от Ph), 129.7 (C-4), 129.1 (C-*m* от Ph), 127.4 (C-*o* от Ph), 121.9 (C-5), 118.7 ($=\underline{\text{CH}_2}$ от аллила), 116.7 (CN), 99.9 (C-7), 49.4 ($\text{N}-\underline{\text{CH}_2}$ от аллила) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): $\delta = -111.0$ ($N-3$), -117.6 (CN), -210.3 ($N-1$) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2216$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1636 ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 76.20; H 5.38; N 17.65. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3$ (235.29).

Вычислено, %: C 76.57; H 5.57; N 17.86.



(Z)-3-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3a) и (Z)-4-[(Z)-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)(фенил)метилен]-3-фенил-2-пентенодинитрил (4a). Смесь 0.082 г (1 ммоль) 1-метиylimидазола (**1a**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** в MeCN (1 мл) перемешивали при 20-25°C в течение 72 ч. Растворитель удаляли, вязкий остаток пропускали через колонку и выделяли 0.035 г малинового масла, содержащего (имидазол-2-ил)пропенонитрил **3a** (8%) и (имидазол-2-ил)пентенодинитрил **4a** (10%) в соотношении 1:1 (данные ЯМР ^1H).

(Z)-4-[(Z)-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)(фенил)метилен]-3-фенил-2-пентенодинитрил (4a). Смесь 0.042 г (0.5 ммоль) 1-метиylimидазола (**1a**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** в абсолютном Et_2O (0.3 мл) перемешивали при 20-25°C в течение 120 ч. Растворитель удаляли и колоночной хроматографией выделяли 0.017 г (10%) (имидазол-2-ил)пентенодинитрила **4a** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 166-168°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.66$ (м, 2 H, o' -H от Ph), 7.57 (м, 2 H, o -H от Ph), 7.51 (м, 2 H, m -H от Ph), 7.49 (м, 1 H, p -H от Ph), 7.48 (м, 2 H, m' -H от Ph), 7.48 (м, 1 H, p' -H от Ph), 7.03 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4\text{H}_5} = 1.2$ Гц), 6.93 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5\text{H}_4} = 1.2$ Гц), 5.62 (с, 1 H, 9-H), 3.11 (с, 3 H, $N\text{-Me}$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 157.4 (C-8), 152.1 (C-6), 142.7 (C-2), 135.5 (C-*i* от Ph), 135.0 (C-*i'* от Ph), 131.3 (C-*p'* от Ph), 129.8 (C-4), 129.7 (C-*m* от Ph), 129.4 (C-*o* от Ph), 129.0 (C-*m'* от Ph), 128.3 (C-*o'* от Ph), 126.9 (C-*p* от Ph), 125.2 (C-5), 116.9 (C-10, $\underline{\text{CN}}$), 116.7 (C-10', $\underline{\text{CN}}$), 110.7 (C-7), 97.0 (C-9), 34.8 (*N*-Me) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -107.1 (*N*-3), -116.9 ($\underline{\text{CN}}$ -10'), -217.6 (*N*-1) м.д.

ИК (KBr): ν = 2205 (=CH- $\underline{\text{CN}}$), 1632 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 78.20; H 4.62; N 16.54. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4$ (336.40).

Вычислено, %: C 78.55; H 4.79; N 16.66.

(Z)-3-(1-Этил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3б) и (Z)-4-[(Z)-(1-этил-1*H*-имидазол-2-ил)(фенил)метилен]-3-фенил-2-пентенонитрил (4б). Аналогично из 0.096 г (1 ммоль) 1-этилимидазола (**1б**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2** в MeCN (1 мл) (20-25°C, 72 ч) получили 0.08 г малинового масла, содержащего (имидазол-2-ил)пропенонитрил **3б** (25%) и (имидазол-2-ил)пентенонитрил **4б** (14%) в соотношении 7:3, соответственно (данные ЯМР ^1H).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.65 (м, 2 H, *o'*-H от Ph), 7.55 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 7.52 (м, 2 H, *m*-H от Ph), 7.50 (м, 2 H, *m'*-H от Ph), 7.50 (м, 1 H, *p*-H от Ph), 7.47 (м, 1 H, *p'*-H от Ph), 7.06 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4\text{H}_5}$ = 1.1 Гц), 7.00 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5\text{H}_4}$ = 1.1 Гц), 5.65 (с, 1 H, 9-H), 3.50 (кв, 2 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}_2$ от Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3}$ = 7.1 Гц), 1.13 (т, 3 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}_2\text{CH}_3$ от Et, $^3J_{\text{CH}_3\text{CH}_2}$ = 7.1 Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 157.2 (C-8), 151.7 (C-6), 142.5 (C-2), 135.9 (C-*i* от Ph), 135.3 (C-*i'* от Ph), 131.5 (C-*p'* от Ph), 130.3 (C-4), 129.7 (C-*m* от Ph), 129.5 (C-*o* от Ph), 129.2 (C-*m'* от Ph), 128.2 (C-*o'* от Ph), 127.4 (C-*p* от Ph), 121.9 (C-5), 116.7 (C-10, $\underline{\text{CN}}$), 116.5 (C-10', $\underline{\text{CN}}$ '), 111.0 (C-7), 97.4 (C-9), 42.4 (*N*-CH $\underline{\text{H}}_2$ от Et), 14.6 (*N*-CH $\underline{\text{H}}_2\text{CH}_3$ от Et) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -108.5 (*N*-3), -116.7 ($\underline{\text{CN}}$ -10'), -203.4 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 (=CH- $\underline{\text{CN}}$), 1625 (C=C) cm^{-1} .

(Z)-3-(1-Фенил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3г) и (Z)-4-[(Z)-(1-фенил-1*H*-имидазол-2-ил)(фенил)метилен]-3-фенил-2-

пентенодинитрил (4в). Аналогично из 0.144 г (1 ммоль) 1-фенилимидазола (**1г**) и 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** в MeCN (1 мл) (20-25°C, 80 ч) получили 0.101 г малинового масла, содержащего (имидазол-2-ил)пропенонитрил **2г** (22%) и (имидазол-2-ил)пентенодинитрил **4в** (20%) в соотношении 3:2, соответственно (данные ЯМР ^1H).

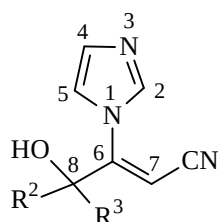
ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.62 (м, 2 H, *m*-H от *N*-Ph), 7.53 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4, \text{H}_5}$ = 1.0 Гц), 7.50 (м, 1 H, *p*-H от *N*-Ph), 7.48 (м, 2 H, *o'*-H от Ph), 7.45 (м, 2 H, *m'*-H от Ph), 7.45 (м, 2 H, *o*-H от *N*-Ph), 7.43 (м, 1 H, *p*-H от Ph), 7.41 (м, 1 H, *p'*-H от Ph), 7.41 (м, 2 H, *m*-H от Ph), 7.41 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_4}$ = 1.0 Гц), 7.36 (м, 2 H, *o*-H от Ph), 5.72 (с, 1 H, 7-H) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 157.4 (C-8), 151.6 (C-6), 142.0 (C-2), 136.0 (C-*i* от *N*-Ph), 135.6 (C-*i* от Ph), 135.1 (C-*i'* от Ph), 131.5 (C-*p'* от Ph), 130.2 (C-4), 129.7 (C-*m* от Ph), 129.5 (C-*o* от Ph), 129.0 (C-*m'* от Ph), 128.8 (C-*m* от *N*-Ph), 128.2 (C-*p* от *N*-Ph), 128.1 (C-*o'* от Ph), 126.6 (C-14), 124.9 (C-*o* от *N*-Ph), 123.1 (C-5), 116.9 (C-10), 116.5 (C-10'), 110.1 (C-7), 97.3 (C-9) м.д.

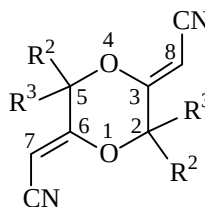
ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -108.2 (*N*-3), -115.7 (CN-10'), -205.9 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2217 (=CH-CN), 1656 (C=C) cm^{-1} .

5.2. Синтез (Z)-(имидазолил-1)алкенонитрилов **6а,б** и 1,4-диоксанов **7а,б**



6а,б



7а,б

(Z)-4-Гидрокси-3-(1H-имидазол-1-ил)-4-метил-2-пентенонитрил (**6а**).

а) К 0.44 г (4 ммоль) ацетилена **5а** прибавляли 0.16 г (2 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**). Смесь перемешивали при 20-25°C в течение 4 минут. Колоночной хроматографией выделяли 0.15 г (34%) 1,4-диоксана **7а**, т. пл. 220-221°C (по лит. данным [Ошибка! Закладка не определена.] т. пл. 213°C) и 0.26 г коричневого порошка. Последний повторно фракционировали (Al_2O_3 , элюент

– этанол) и выделяли 0.15 г (43%) (имидазол-1-ил)-2-пентенонитрила **6a**, т. пл. 132-134°C (по лит. данным [Ошибка! Закладка не определена.] т. пл. 131-132°C).

б) Аналогично из 0.44 г (4 ммоль) ацетилена **5a** и 0.19 г (2 ммоль) 1-этилимидазола (**1b**) (20-25°C, 4 мин) получали 0.09 г (20%) 1,4-диоксана **7a** и 0.15 г (43%) (имидазол-1-ил)пентенонитрила **6a**.

в) Аналогично из 0.44 г (4 ммоль) ацетилена **5a** и 0.19 г (2 ммоль) 1-винилимидазола (**1e**) (20-25°C, 3 ч) получали 0.05 г (12%) 1,4-диоксана **7a** и 0.20 г (56%) (имидазол-1-ил)-2-пентенонитрила **6a**.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 162.3 (C-6), 136.7 (C-2), 129.5 (C-4), 119.9 (C-5), 114.2 (CN), 96.0 (C-7), 72.2 (C-8), 27.7 (2 Me) м.д.

Спектры ЯМР ^1H и ИК для **6a** приведены в работе [Ошибка! Закладка не определена.].

2-3,3,6,6-Тетраметил-5-[(E)-2-нитрилоэтилиден]-1,4-диоксан-2-илиден-ацетонитрил (7a).

ЯМР ^{13}C [$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$]: δ = 206.2 (C-3, C-6), 172.0 (C-2, C-5), 115.2 (2 CN), 80.2 (C-7, C-8), 27.2 (4 Me) м.д.

Спектры ЯМР ^1H и ИК для **7a** приведены в работе [Ошибка! Закладка не определена.].

(Z)-3-(1-Гидроксициклогексил)-3-(1H-имидазол-1-ил)-2-пропенонитрил (6b).

а) Аналогично из 0.60 г (4 ммоль) ацетилена **5b** и 0.16 г (2 ммоль) 1-метилимидазола (**1a**) (20-25°C, 1 ч) получали 0.10 г (16%) 1,4-диоксана **7b**, т. пл. 257-259°C (по лит. данным [Ошибка! Закладка не определена.], т. пл. 244-245°C) и 0.17 г (40%) (имидазол-1-ил)-2-пропенонитрила **6b**, т. пл. 184-186°C (по лит. данным [Ошибка! Закладка не определена.], т. пл. 187-189°C).

б) Аналогично из 0.60 г (4 ммоль) ацетилена **5b** и 0.19 г (2 ммоль) 1-этилимидазола (**1b**) (20-25°C, 1 ч) получали 0.15 г (24%) 1,4-диоксана **7b** и 0.16 г (37%) (имидазол-1-ил)-2-пропенонитрила **6b**.

в) Аналогично из 0.60 г (4 ммоль) ацетилена **5б** и 0.19 г (2 ммоль) 1-винилимидазола (**1е**) (20-25°C, 3 ч) получили 0.03 г (6%) 1,4-диоксана **7б** и 0.20 г (45%) (имидазол-1-ил)-2-пропенонитрила **6б**.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 162.7 (C-6), 137.1 (C-2), 129.9 (C-4), 120.1 (C-5), 118.2 (CN), 96.5 (C-7), 73.7 (C-8), 35.0-21.4 (циклогексил) м.д.

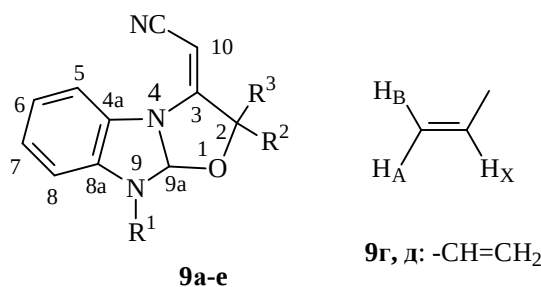
Спектры ЯМР ^1H и ИК для **6б** приведены в работе [Ошибка! Закладка не определена.].

2-16-[(E)-2-нитрилоэтилиден]-7,15-диоксаспиро[5.2.5.2]гексадек-8-илиденацетонитрил (7б).

ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6): δ = 172.1 (C-3, C-6), 145.6 (C-2, C-5), 115.6 (2 CN), 79.1 (C-7, C-8), 35.0-20.4 (2 циклогексил) м.д.

Спектры ЯМР ^1H и ИК для **7б** приведены в работе [Ошибка! Закладка не определена.].

5.3. Синтез (Z)-цианометилен-1,3-оксазолдигидробензимидазолов 9а-г



(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-2,2,9-триметил-1,3-оксазоло-[3,2-а]бензимидазол (9а). Смесь 0.26 г (2 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8а**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетилена **5а** перемешивали при 20-25°C в течение 5 ч и получили 0.48 г (98% чистоты согласно данным ЯМР ^1H) желтого масла – 1,3-оксазолобензимидазола **9а**.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.76 (м, 1 H, 5-H), 6.99 (м, 1 H, 7-H), 6.78 (м, 1 H, 6-H), 6.51 (м, 1 H, 8-H), 6.28 (с, 1 H, 9a-H), 4.40 (с, 1 H, 10-H), 2.89 (с, 3 H, $N\text{-CH}_3$), 1.48 (с, 3 H, 2- CH_3), 1.42 (с, 3 H, 2- CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 167.5 (C-3), 142.7 (C-8a), 134.2 (C-4a), 125.1 (C-7), 119.3 (C-6), 118.8 (CN), 116.1 (C-5), 109.0 (C-9a), 107.0 (C-8), 84.4 (C-2), 67.9 (C-10), 32.2 ($N\text{-CH}_3$), 28.3 (CH_3 -2), 26.9 (CH_3 -2) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2210 ($=\text{CH-CN}$), 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1120, 1060 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 69.20; H 6.18; N 17.65. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (241.29).

Вычислено, %: C 69.69; H 6.27; N 17.41.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9a-тетрагидро-2,2-диметил-9-этил-1,3-оксазоло[3,2-a]бензимидазол (96). Смесь 0.29 г (2 ммоль) 1-этилбензимидазола (**86**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетилена **5a** перемешивали при 20-25°C в течение 5 ч. Реакционную смесь промывали диэтиловым эфиром (5 мл, 5×1мл). Остаток сушили в вакууме и получили 0.37 г (88%) 1,3-оксазолобензимидазола **96** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 108-110°C. Из эфирного раствора вернули 0.05 г бензимидазола **86** (конверсия 83%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.71 (м, 1 H, 5-H), 6.93 (м, 1 H, 7-H), 6.75 (м, 1 H, 6-H), 6.47 (м, 1 H, 8-H), 6.37 (с, 1 H, 9a-H), 4.40 (с, 1 H, 10-H), 3.39, 3.24 (2 м, 2 H, CH_2 от $N\text{-Et}$), 1.48 (с, 3 H, 2- CH_3), 1.41 (с, 3 H, 2- CH_3), 1.26 (т, 3 H, CH_3 от $N\text{-Et}$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 167.8 (C-3), 141.6 (C-8a), 134.8 (C-4a), 124.9 (C-7), 119.3 (C-6), 119.1 (CN), 115.8 (C-5), 107.4 (C-9a), 107.3 (C-8), 83.8 (C-2), 68.5 (C-10), 40.8 (CH_2 от $N\text{-Et}$), 28.3 (CH_3 -2), 26.8 (CH_3 -2), 13.0 (CH_3 от $N\text{-Et}$) м.д.

ИК (KBr): ν = 2200 ($=\text{CH-CN}$), 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1150, 1060 (C-O-C) cm^{-1} .

Вычислено, %: C 70.56; H 6.71; N 16.46. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (255.32).

Найдено, %: C 70.25; H 6.52; N 16.75.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9a-тетрагидро-2-спироциклогексил-9-этил-1,3-оксазоло[3,2-a]бензимидазол (9в). Аналогично из 0.29 г (2 ммоль) 1-этилбензимидазола (**86**) и 0.30 г (2 ммоль) ацетилена **5b** (20-25°C, 5 ч) получили

0.19 г (63%) 1,3-оксазолобензимидазола **9в** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 118-121°C. Вернули 0.14 г 1-этилбензимидазола (**8б**; конверсия 52%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.73 (м, 1 H, 5-H), 6.96 (м, 1 H, 7-H), 6.76 (м, 1 H, 6-H), 6.51 (м, 1 H, 8-H), 6.39 (с, 1 H, 9a-H), 4.44 (с, 1 H, 10-H), 3.42, 3.27 (2 м, 2 H, CH_2 от *N*-Et), 1.70-1.39 (м, 10 H, циклогексил), 1.26 (т, 3 H, CH_3 от *N*-Et) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.1 (C-3), 141.7 (C-8a), 135.1 (C-4a), 124.9 (C-7), 119.3 (C-6), 119.3 (CN), 115.9 (C-5), 107.7 (C-9a), 107.3 (C-8), 85.6 (C-2), 69.3 (C-10), 40.9 (CH_2 от *N*-Et), 36.8-22.0 ($5 \times \text{CH}_2$, циклогексил), 13.2 (CH_3 от *N*-Et) м.д.

ИК (KBr): ν = 2190 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1630 (C=C), 1130, 1060 (C-O-C) cm^{-1} .

Вычислено, %: C 73.19; H 7.17; N 14.23. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (295.38).

Найдено, %: C 72.75; H 7.48; N 14.21.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9a-тетрагидро-9-винил-2,2-диметил-1,3-оксазоло[3,2-*a*]бензимидазол (9г). Аналогично из 0.29 г (2 ммоль) 1-винилбензимидазола (**8в**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетилена **5а** (20-25°C, 20 ч) получили 0.10 г 1,3-оксазолобензимидазола **9г** (48%) в виде порошка телесного цвета с т. пл. 109-111°C. Вернули 0.17 г 1-винилбензимидазола (**8в**; конверсия 41%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.78 (м, 1 H, 5-H), 6.88 (м, 1 H, 7-H), 6.27 (м, 1 H, 6-H), 6.70 (м, 1 H, 8-H), 6.65 (дд, 1 H, H_X от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 16.1$ Гц), 6.51 (с, 1 H, 9a-H), 4.60 (дд, 1 H, H_B от *N*-винила, $^2J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{B}} = 1.0$ Гц, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 16.1$ Гц), 4.57 (с, 1 H, 10-H), 4.35 (дд, 1 H, H_A от *N*-винила, $^2J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{B}} = 1.0$ Гц, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц), 1.52 (с, 3 H, 2- CH_3), 1.37 (с, 3 H, 2- CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 167.6 (C-3), 136.9 (C-8a), 134.8 (C-4a), 130.3 (C-10), 124.6 (C-7), 120.9 (C-6), 118.6 (CN), 115.6 (C-5), 106.9 (C-8), 103.5 (C-9a), 91.4 (C-11), 83.8 (C-2), 70.9 (C-10), 28.1 (CH_3 -2), 26.7 (CH_3 -2) м.д.

ИК (KBr): ν = 2210 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1640 (C=C), 1130, 1070 (C-O-C) cm^{-1} .

Вычислено, %: C 71.13; H 5.97; N 16.59. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (253.30).

Найдено, %: C 71.40; H 5.80; N 16.85.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-винил-2-спироциклогексил-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9д). Аналогично из 0.29 г (2 ммоль) 1-винилбензимидазола (**8в**) и 0.30 г (2 ммоль) ацетилена **5б** (20-25°C, 72 ч) получили 0.06 г 1,3-оксазолобензимидазола **9д** (30%) в виде порошка телесного цвета с т. пл. 170-173°C. Вернули 0.19 г 1-винилбензимидазола (**8в**; конверсия 34%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.55 (м, 1 H, 5-H), 7.15 (дд, 1 H, H_X от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}}$ = 8.7 Гц, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}}$ = 16.2 Гц), 7.05 (м, 1 H, 7-H), 6.92 (м, 1 H, 6-H), 6.55 (м, 1 H, 8-H), 6.23 (с, 1 H, 9а-H), 4.70 (дд, 1 H, H_B от *N*-винила, $^2J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{B}}$ = 1.1 Гц, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}}$ = 16.2 Гц), 4.59 (с, 1 H, 10-H), 4.40 (дд, 1 H, H_A от *N*-винила, $^2J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{B}}$ = 1.1 Гц, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}}$ = 8.7 Гц), 1.70-1.40 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 162.0 (C-3), 141.9 (C-8а), 130.5 (C-4а), 128.2 ($\underline{\text{C}}\text{-H}_\text{X}$ от винила), 124.7 (C-7), 120.7 (CN), 120.6 (C-6), 115.8 (C-5), 110.5 (C-9а), 103.7 (C-8), 91.5 ($=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-винила), 85.1 (C-2), 66.0 (C-10), 38.9-24.9 ($5\times\underline{\text{C}}\text{H}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 2210 ($=\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{N}$), 1640 (C=C), 1150, 1080 (C-O-C) cm^{-1} .

Вычислено, %: C 73.70; H 6.53; N 14.32. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (293.37).

Найдено, %: C 73.40; H 6.32; N 14.55.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-аллил-2,2-диметил-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9е). Аналогично из 0.32 г (2 ммоль) 1-аллилбензимидазола (**8г**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетилена **5а** (20-25°C, 9 ч) получили 0.54 г 1,3-оксазолобензимидазола **9е** (88%), желтое масло.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.77 (м, 1 H, 5-H), 6.98 (м, 1 H, 7-H), 6.81 (м, 1 H, 6-H), 6.57 (м, 1 H, 8-H), 6.43 (с, 1 H, 9а-H), 5.88 (м, 1 H, 11-H, H_X от *N*-аллила), 5.30 (м, 2 H, $=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-аллила), 4.49 (с, 1 H, 10-H), 3.92 (м, 2 H, 10-H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-аллила), 1.50 (с, 3 H, 2- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 1.43 (с, 3 H, 2- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$) м.д.

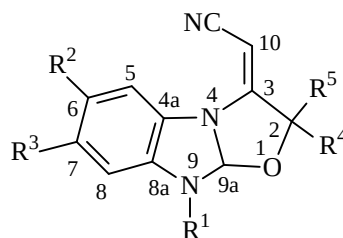
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.1 (C-3), 141.6 (C-8а), 135.0 (C-4а), 133.4 ($\underline{\text{C}}\text{-H}_\text{X}$ от *N*-аллила), 125.3 (C-7), 120.4 (C-6), 118.9 (CN), 118.0 ($=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-аллила),

116.0 (C-5), 107.7 (C-9a), 107.3 (C-8), 83.7 (C-2), 69.8 (C-10), 48.9 (CH_2 от *N*-аллила), 28.6 (CH_3 -2), 27.1 (CH_3 -2) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2210$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1150, 1060 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Вычислено, %: C 71.89; H 6.41; N 15.72. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (267.33).

Найдено, %: C 72.05; H 6.20; N 15.40.



9ж-г

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-2,2,6,7,9-пентаметил-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9ж). Смесь 0.160 г (1 ммоль) 1,5,6-триметилбензимидазола (8д) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена 5а в 1 мл сухого ацетонитрила перемешивали при 35-40°C в течение 20 ч, затем охлаждали до 20-25°C. После удаления растворителя осадок промывали сухим диэтиловым эфиром (1.5 мл, 5×0.3 мл) и получили 0.161 г (60%) 1,3-оксазолобензимидазола 9ж в виде оранжевого порошка с т. пл. 146-148°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 6.82$ (с, 1 H, 5-H), 6.67 (с, 1 H, 8-H), 6.05 (с, 1 H, 9a-H), 4.17 (с, 1 H, 10-H), 3.41 (с, 3 H, *N*- CH_3), 2.30 (с, 3 H, 7- CH_3), 2.28 (с, 3 H, 6- CH_3), 1.60, 1.37 (с, 6 H, 2-2× CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 168.3$ (C-3), 139.6 (C-8a), 132.9 (C-4a), 131.6 (C-7), 128.8 (C-6), 119.2 (CN), 117.8 (C-5), 110.5 (C-8), 109.9 (C-9a), 84.2 (C-2), 68.6 (C-10), 33.4 (*N*- CH_3), 29.1, 27.7 (2× CH_3 -2), 20.3 (CH_3 -6), 20.2 (CH_3 -7) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2217$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1627 ($\text{C}=\text{C}$), 1076 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 71.42; H 6.93; N 15.12. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (269.35).

Вычислено, %: C 71.35; H 7.11; N 15.60.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-6,7,9-триметил-2-спиро-циклогексил-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9з). Аналогично из 0.160 г (1

ммоль) 1,5,6-триметилбензимидазола (**8д**) и 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** (35-40°C, 22 ч) получили 0.173 г (56%) 1,3-оксазолобензимидазола **9з** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 194-195°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.65 (с, 1 H, 5-H), 6.36 (с, 1 H, 8-H), 6.22 (с, 1 H, 9a-H), 4.33 (с, 1 H, 10-H), 2.89 (с, 3 H, $N\text{-CH}_3$), 2.23 (с, 3 H, 7- CH_3), 2.21 (с, 3 H, 6- CH_3), 1.96-1.27 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.0 (C-3), 140.9 (C-8a), 133.6 (C-4a), 132.7 (C-7), 127.7 (C-6), 119.7 (CN), 118.0 (C-5), 110.8 (C-8), 109.7 (C-9a), 87.3 (C-2), 67.4 (C-10), 36.6, 35.3 ($2\times\text{CH}_2$, циклогексил), 33.5 ($N\text{-CH}_3$), 24.5, 21.9, 21.6 ($3\times\text{CH}_2$, циклогексил), 20.3 (CH_3 -7), 19.9 (CH_3 -6) м.д.

ИК (KBr): ν = 2211 ($=\text{CH-CN}$), 1649 ($\text{C}=\text{C}$), 1097 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 73.24; H 7.23; N 13.07. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (309.41).

Вычислено, %: C 73.76; H 7.49; N 13.58.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9a-тетрагидро-9-бензил-2,2,6,7-тетраметил-1,3-оксазоло[3,2-a]бензимидазол (9и). Аналогично из 0.236 г (1 ммоль) 1-бензил-5,6-диметилбензимидазола (**8е**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (35-40°C, 24 ч) получили 0.273 г (79%) 1,3-оксазолобензимидазола **9и** в виде белого порошка с т. пл. 121-124°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.56 (с, 1 H, 5-H), 7.30-7.20 (м, 5 H, Ph от N -бензила), 6.39 (с, 1 H, 8-H), 6.23 (с, 1 H, 9a-H), 4.46, 4.37 (д, 2 H, CH_2 от N -бензила, $^2J_{\text{H,H}}$ = 16.4 Гц), 4.40 (с, 1H, 10-H), 2.19 (с, 3 H, 7- CH_3), 2.10 (с, 3 H, 6- CH_3), 1.44, 1.42 (2 с, 6 H, $2\times\text{CH}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.3 (C-3), 142.5 (C-8a), 140.1 (C-7), 137.4 (C-*i*, Ph от N -бензила), 132.7 (C-4a), 129.0 (C-6), 128.7 (C-*m*, Ph от N -бензила), 127.4 (C-*p*, Ph от N -бензила), 127.0 (C-*o*, Ph от N -бензила), 119.0 (CN), 117.6 (C-5), 109.1 (C-8), 108.3 (C-9a), 84.1 (C-2), 68.3 (C-10), 50.7 (CH_2 от N -бензила), 28.6, 27.0 ($2\times\text{CH}_3$ -2), 19.9 (CH_3 -7), 19.6 (CH_3 -6) м.д.

ИК (KBr): ν = 2206 ($=\text{CH-CN}$), 1645 ($\text{C}=\text{C}$), 1085, 1074 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 76.82; H 6.73; N 12.40. $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (345.44).

Вычислено, %: C 76.49; H 6.71; N 12.16.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-бензил-6,7-диметил-2-спироциклогексил-1,3-оксазоло[3,2-а] бензимидазол (9к). Аналогично из 0.236 г (1 ммоль) 1-бензил-5,6-диметилбензимидазола (**8е**) и 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** (35-40°C, 24 ч) получили 0.259 г (67%) 1,3-оксазолобензимидазола **9к** в виде коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.58 (с, 1 Н, 5-Н), 7.30-7.20 (м, 5 Н, Ph от *N*-бензила), 6.37 (с, 1 Н, 8-Н), 6.25 (с, 1 Н, 9а-Н), 4.45-4.38 (м, 2 Н, CH_2 от *N*-бензила), 4.42 (с, 1 Н, 10-Н), 2.19 (с, 3 Н, 7- CH_3), 2.11 (с, 3 Н, 6- CH_3), 1.90-1.20 (м, 10 Н, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.5 (C-3), 142.4 (C-8а), 137.4 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 134.0 (C-4а), 132.7 (C-7), 128.6 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 127.5 (C-*o*, Ph от *N*-бензила, C-6), 127.3 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 120.1 (CN), 117.5 (C-5), 109.0 (C-8), 108.4 (C-9а), 85.6 (C-2), 69.0 (C-10), 50.6 (CH_2 от *N*-бензила), 36.8, 35.2, 24.6, 21.6, 21.4 (5× CH_2 , циклогексил), 19.8 (CH_3 -7), 19.5 (CH_3 -6) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2208 (=CH-CN), 1652 (C=C), 1134, 1077 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: С 77.35; Н 7.17; N 10.58. $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}$ (385.51).

Вычислено, %: С 77.89; Н 7.06; N 10.90.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-2,2,9-триметил-7-метокси-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9л). Аналогично из 0.162 г (1 ммоль) 1-метил-6-метоксибензимидазола (**8ж**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (35-40°C, 20 ч) получили 0.119 г (44%) 1,3-оксазолобензимидазола **9л** в виде желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.69 (д, 1 Н, 5-Н), 6.44 (с, 1 Н, 9а-Н), 6.26 (д, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6}$ = 6.8 Гц), 6.01 (с, 1 Н, 8-Н), 4.36 (с, 1 Н, 10-Н), 3.69 (с, 3 Н, 7- OCH_3), 2.87 (с, 3 Н, *N*- CH_3), 1.46, 1.44 (с, 6 Н, 2-2× CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.2 (C-3), 158.3 (C-7), 143.8 (C-8а), 128.4 (C-4а), 118.9 (CN), 117.0 (C-5), 108.6 (C-6), 101.9 (C-9а), 96.0 (C-8), 84.9 (C-2), 67.5 (C-10), 55.6 (OCH_3 -7), 32.2 (*N*- CH_3), 28.6, 27.2 (2× CH_3 -2) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2208 (=CH-CN), 1649 (C=C), 1125, 1091 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: С 66.85; Н 6.17; N 15.80. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ (271.32).

Вычислено, %: С 66.40; Н 6.32; N 15.49.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-метил-7-метокси-2-спирогексид-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9м). Аналогично из 0.162 г (1 ммоль) 1-метил-6-метоксибензимидазола (**8ж**) и 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** (35-40°C, 20 ч) получили 0.103 г (33%) 1,3-оксазолобензимидазола **9м** в виде белого порошка с т. пл. 130-134°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.71 (д, 1 Н, 5-Н), 6.27 (д, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6}$ = 6.8 Гц), 6.23 (с, 1 Н, 9а-Н), 6.09 (с, 1 Н, 8-Н), 4.27 (с, 1 Н, 10-Н), 3.75 (с, 3 Н, 7-ОСН₃), 2.85 (с, 3 Н, N-СН₃), 1.95-1.24 (м, 10 Н, гексид) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.0 (С-3), 158.5 (С-7), 144.7 (С-8а), 128.0 (С-4а), 119.3 (СN), 117.9 (С-5), 110.5 (С-6), 101.9 (С-9а), 95.8 (С-8), 87.5 (С-2), 66.7 (С-10), 55.7 (ОСН₃-7), 37.1, 36.0 (2×СН₂, гексид), 32.3 (N-СН₃), 25.0, 22.3, 22.0 (3×СН₂, гексид) м.д.

ИК (KBr): ν = 2205 (=СН-СN), 1640 (С=С), 1104, 1064 (С-О-С) см⁻¹.

Найдено, %: С 69.00; Н 6.07; N 13.24. C₁₈H₂₁N₃O₂ (311.38).

Вычислено, %: С 69.43; Н 6.08; N 13.49.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-бензил-2,2-диметил-7-метокси-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9н). Аналогично из 0.238 г (1 ммоль) 1-бензил-6-метоксибензимидазола (**8з**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (35-40°C, 20 ч) получили 0.312 г (90%) 1,3-оксазолобензимидазола **9н** в виде белого порошка с т. пл. 99-100°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.70 (д, 1 Н, 5-Н), 7.30-7.20 (м, 5 Н, Ph от N-бензила), 6.45 (с, 1 Н, 9а-Н), 6.26 (д, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6}$ = 6.8 Гц), 6.02 (с, 1 Н, 8-Н), 4.38, 4.35 (дд, 2 Н, СН₂ от N-бензила, $^2J_{\text{H}, \text{H}}$ = 16.4 Гц), 4.36 (с, 1 Н, 10-Н), 3.68 (с, 3 Н, 7-ОСН₃), 1.47, 1.45 (2 с, 6 Н, 2-2×СН₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.4 (С-3), 158.2 (С-7), 143.6 (С-8а), 136.9 (С-*i*, Ph от N-бензила), 128.8 (С-*m*, Ph от N-бензила), 128.4 (С-4а), 127.6 (С-*p*, Ph от N-бензила), 127.5 (С-*o*, Ph от N-бензила), 119.1 (СN), 117.1 (С-5), 108.6 (С-6), 101.9

(C-9a), 96.0 (C-8), 84.9 (C-2), 67.5 (C-10), 55.6 (OCH₃-7), 50.2 (CH₂ от *N*-бензила), 28.7, 27.2 (2×CH₃-2) м.д.

ИК (KBr): ν = 2198 (=CH-CN), 1644 (C=C), 1117, 1080 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: C 72.22; H 6.14; N 11.77. C₂₁H₂₁N₃O₂ (347.42).

Вычислено, %: C 72.60; H 6.09; N 12.10.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-бензил-7-метокси-2-спирогексид-1,3-оксазол[3,2-а]бензимидазол (9о). Аналогично из 0.238 г (1 ммоль) 1-бензил-6-метоксибензимидазола (**8з**) и 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** (35-40°C, 22 ч) получили 0.283 г (73%) 1,3-оксазолобензимидазола **9о** в виде желтого масла.

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.71 (д, 1 H, 5-H), 7.30-7.20 (м, 5 H, Ph от *N*-бензила), 6.46 (с, 1 H, 9а-H), 6.27 (д, 1 H, 6-H, ³J_{H₅,H₆} = 6.8 Гц), 6.05 (с, 1 H, 8-H), 4.50, 4.41 (дд, 2 H, CH₂ от *N*-бензила, ²J_{H,H} = 16.4 Гц), 4.39 (с, 1 H, 10-H), 3.72 (с, 3 H, 7-OCH₃), 2.10-1.20 (м, 10 H, гексид) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 168.4 (C-3), 158.1 (C-7), 143.3 (C-8а), 137.0 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 128.8 (C-4а), 128.8 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 127.6 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 127.6 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 119.2 (CN), 117.1 (C-5), 108.8 (C-6), 101.8 (C-9а), 95.9 (C-8), 86.5 (C-2), 68.3 (C-10), 55.6 (OCH₃-7), 50.3 (CH₂ от *N*-бензила), 35.9, 35.7, 24.8, 22.2, 21.8 (5×CH₂, гексид) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2206 (=CH-CN), 1641 (C=C), 1078 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: C 74.72; H 6.42; N 10.43. C₂₄H₂₅N₃O₂ (387.48).

Вычислено, %: C 74.39; H 6.50; N 10.84.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-2,2,9-триметил-6-нитро-1,3-оксазол[3,2-а]бензимидазол (9п). Аналогично из 0.177 г (1 ммоль) 1-метил-5-нитробензимидазола (**8и**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (35-40°C, 24 ч) получили 0.226 г (79%) 1,3-оксазолобензимидазола **9п** в виде красного масла.

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 8.01 (с, 1 H, 5-H), 7.98 (д, 1 H, 7-H), 6.76 (д, 1 H, 8-H, ³J_{H₇,H₈} = 6.8 Гц), 6.65 (с, 1 H, 9а-H), 5.54 (с, 1 H, 10-H), 3.07 (с, 3 H, *N*-CH₃), 1.50, 1.36 (2 с, 6 H, 2-2×CH₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.6 (C-3), 147.6 (C-8a), 138.9 (C-6), 135.5 (C-4a), 123.5 (C-7), 118.9 (CN), 108.1 (C-5), 106.7 (C-8), 104.8 (C-9a), 83.2 (C-2), 74.6 (C-10), 30.5 ($N\text{-}\underline{\text{CH}}_3$), 28.1, 26.4 ($2\times\underline{\text{CH}}_3\text{-2}$) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2208 ($=\text{CH}\text{-}\underline{\text{CN}}$), 1651 (C=C), 1139, 1056 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 58.29; H 4.70; N 19.22. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3$ (286.29).

Вычислено, %: C 58.74; H 4.93; N 19.57.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-метил-6-нитро-2-спирогекс-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9p). Аналогично из 0.177 г (1 ммоль) 1-метил-5-нитробензимидазола (**8и**) и 0.149 г ацетилена **5б** (1 ммоль) (35-40°C, 72 ч) получили 0.140 г (43%) 1,3-оксазолобензимидазола **9p** в виде коричневого порошка с т. пл. 66-69°C. Вернули 0.117 г исходного бензимидазола **8и** (конверсия 34%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.40 (с, 1 H, 5-H), 7.78 (д, 1 H, 7-H), 6.51 (с, 1 H, 9a-H), 6.36 (д, 1 H, 8-H, $^3J_{\text{H}_7, \text{H}_8}$ = 6.8 Гц), 4.68 (с, 1 H, 10-H), 3.06 (с, 3 H, $N\text{-}\underline{\text{CH}}_3$), 2.00-1.20 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.4 (C-3), 146.9 (C-8a), 140.1 (C-6), 135.3 (C-4a), 123.0 (C-7), 118.9 (CN), 109.8 (C-5), 106.1 (C-8), 104.4 (C-9a), 84.4 (C-2), 75.3 (C-10), 36.9, 34.9 ($2\times\text{CH}_2$, циклогексил), 30.3 ($N\text{-}\underline{\text{CH}}_3$), 24.6, 22.2, 21.8 ($3\times\text{CH}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 2216 ($=\text{CH}\text{-}\underline{\text{CN}}$), 1668 (C=C), 1131, 1088 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 62.13; H 5.35; N 17.63. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ (326.35).

Вычислено, %: C 62.57; H 5.56; N 17.17.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-бензил-2,2-диметил-6-нитро-1,3-оксазоло[3,2-а]бензимидазол (9с). Аналогично из 0.253 г (1 ммоль) 1-бензил-5-нитробензимидазола (**8к**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (35-40°C, 24 ч) получили 0.196 г (54%) 1,3-оксазолобензимидазола **9с** в виде желтого порошка с т. пл. 207-208°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.28 (с, 1 H, 5-H), 7.98 (д, 1 H, 7-H), 7.40-7.30 (м, 5 H, Ph от N -бензила), 6.82 (с, 1 H, 9a-H), 6.70 (д, 1 H, 8-H, $^3J_{\text{H}_7, \text{H}_8}$ = 6.8 Гц), 5.65 (с, 1

H, 10-H), 4.83, 4.70 (дд, 2 H, $\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-бензила, $^2J_{\text{H,H}} = 16.4$ Гц), 1.50, 1.37 (2 с, 6 H, 2-2 $\times$ $\underline{\text{CH}}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 168.8$ (C-3), 146.8 (C-8a), 139.5 (C-6), 136.6 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 136.0 (C-4a), 129.1 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.1 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 127.9 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 123.4 (C-7), 119.0 (CN), 108.9 (C-5), 106.0 (C-8), 105.5 (C-9a), 82.9 (C-2), 75.5 (C-10), 48.1 ($\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-бензила), 28.2, 26.5 (2 $\times$ $\underline{\text{CH}}_3$ -2) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2213$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1653 (C=C), 1133, 1070 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 66.02; H 4.98; N 15.54. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ (362.39).

Вычислено, %: C 66.29; H 5.01; N 15.46.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-бензил-6-нитро-2-спирогексиль-1,3-оксазоло[3,2-*a*]бензимидазол (9т). Аналогично из 0.253 г (1 ммоль) 1-бензил-5-нитробензимидазола (**8к**) и 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** (35-40°C, 72 ч) получили 0.218 г (54%) 1,3-оксазолобензимидазола **9т** в виде желтого порошка с т. пл. 138-141°C. Вернули 0.215 г исходного бензимидазола **8к** (конверсия 15%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 8.41$ (с, 1 H, 5-H), 7.88 (д, 1 H, 7-H), 7.30-7.20 (м, 5 H, Ph от *N*-бензила), 6.52 (с, 1 H, 9a-H), 6.37 (д, 1 H, 8-H, $^3J_{\text{H}_7, \text{H}_8} = 6.8$ Гц), 4.75 (с, 1 H, 10-H), 4.69, 4.61 (дд, 2 H, $\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-бензила, $^2J_{\text{H,H}} = 16.4$ Гц), 2.00-1.20 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

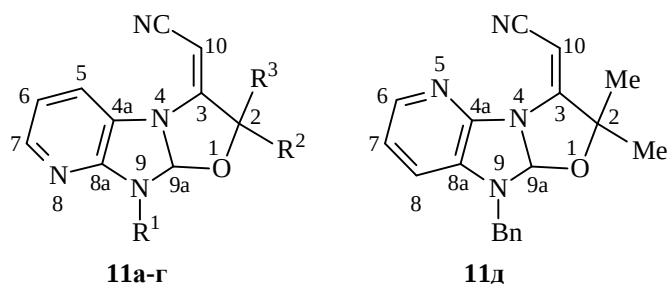
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 168.2$ (C-3), 146.7 (C-8a), 140.2 (C-6), 135.7 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 135.2 (C-4a), 129.3 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.7 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 128.1 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 122.7 (C-7), 118.8 (CN), 110.1 (C-5), 106.0 (C-8), 104.3 (C-9a), 84.5 (C-2), 75.3 (C-10), 48.5 ($\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-бензила), 36.9, 35.0, 24.6, 22.2, 21.7 (5 $\times$ $\underline{\text{CH}}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2214$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1654 (C=C), 1107, 1060 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 68.14; H 5.31; N 13.68. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$ (402.45).

Вычислено, %: C 68.64; H 5.51; N 13.92.

5.4. Синтез (Z)-цианометилен-1,3-оксазодигидроимидазо-

[4,5-*b*]пиридинов 11а-д

(*Z*)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-2,2,9-триметил-1,3-оксазоло-[3,2-*a*]имидазо[4,5-*b*]пиридин (11а). Смесь 0.133 г (1 ммоль) 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (**10а**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** в сухом MeCN (0.2 мл) перемешивали при 45-50°C в течение 30 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток промывали абсолютированным Et₂O (5×0.3 мл), получили 0.212 г (88%) 1,3-оксазолоимидазопиридина **11а** в виде белого порошка с т. пл. 98-101°C.

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.68 (д, 1 H, 5-Н, ³J_{H₅,H₆} = 7.7 Гц), 7.63 (д, 1 H, 7-Н, ³J_{H₇,H₆} = 5.2 Гц), 6.50-6.46 (м, 1 H, 6-Н), 6.28 (с, 1 H, 9а-Н), 4.43 (с, 1 H, 10-Н), 2.96 (с, 3 H, N-CH₃), 1.38, 1.29 (с, 6 H, 2-2×CH₃) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 167.9 (C-3), 153.8 (C-8а), 142.3 (C-7), 135.5 (C-4а), 120.7 (C-6), 118.6 (CN), 113.8 (C-5), 105.4 (C-9а), 83.6 (C-2), 70.0 (C-10), 29.1 (N-CH₃), 28.0, 26.5 (2×CH₃-2) м.д.

ИК (KBr): ν = 2202 (=CH-CN), 1652 (C=C), 1081, 1060, 1037 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 64.60; Н 5.89; N 23.10. C₁₃H₁₄N₄O (242.20).

Вычислено, %: С 64.45; Н 5.82; N 23.12.

(*Z*)-3-Цианометилен-2,3,9,9а-тетрагидро-9-бензил-2,2-диметил-1,3-оксазоло[3,2-*a*]имидазо[4,5-*b*]пиридин (11б). Аналогично из 0.209 г (1ммоль) 3-бензил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (**10б**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (45-50°C, 24 ч) получили 0.223 г (70%) 1,3-оксазолоимидазопиридина **11б** в виде белого порошка с т. пл. 102-104°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.84 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6}$ = 7.7 Гц), 7.79 (д, 1 H, 7-H, $^3J_{\text{H}_7, \text{H}_6}$ = 5.4 Гц), 7.30-7.24 (м, 5 H, Ph), 6.66-6.62 (м, 1 H, 6-H), 6.39 (с, 1 H, 9a-H), 4.99-4.52 (м, 2 H, CH_2 от *N*-бензила), 4.54 (с, 1 H, 10-H), 1.43, 1.39 (с, 6 H, 2- $2\times\text{CH}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.2 (C-3), 153.2 (C-8a), 142.4 (C-7), 136.4 (C-4a), 128.9 (C-*i*, Ph), 128.7, 128.1, 127.7 (C-*o,m,p*, Ph), 120.8 (C-6), 118.6 (CN), 114.2 (C-5), 103.4 (C-9a), 83.3 (C-2), 70.7 (C-10), 43.1 (CH_2 от *N*-бензила), 28.1, 26.5 ($2\times\text{CH}_3$ -2) м.д.

ИК (KBr): ν = 2216 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1650 (C=C), 1108, 1071 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 71.95; H 5.42; N 17.85. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (318.38).

Вычислено, %: C 71.68; H 5.70; N 17.60.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9a-тетрагидро-9-метил-2-спироциклогексил-1,3-оксазоло[3,2-*a*]имидазо[4,5-*b*]пиридин (11в). Аналогично из 0.133 г (1 ммоль) 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (**10а**) и 0.149 г (1 ммоль) ацетилен-**56** (45-50°C, 30 ч) получили 0.212 г (75%) 1,3-оксазолоимидазопиридина **11в** в виде красного порошка с т. пл. 103-105°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.83 (д, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5, \text{H}_6}$ = 7.8 Гц), 7.79 (д, 1 H, 7-H, $^3J_{\text{H}_7, \text{H}_6}$ = 4.6 Гц), 6.64-6.61 (м, 1 H, 6-H), 6.42 (с, 1 H, 9a-H), 4.55 (с, 1 H, 10-H), 3.14 (с, 3 H, *N*- CH_3), 1.75 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 167.6 (C-3), 153.4 (C-8a), 141.8 (C-7), 128.7 (C-4a), 120.3 (C-6), 118.2 (CN), 113.3 (C-5), 105.2 (C-9a), 84.9 (C-2), 70.3 (C-10), 36.2-21.3 ($5\times\text{CH}_2$, циклогексил), 28.6 (*N*- CH_3) м.д.

ИК (KBr): ν = 2206 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1644 (C=C), 1074, 1052 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 68.33; H 6.56; N 19.55. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (282.34).

Вычислено, %: C 68.06; H 6.43; N 19.84.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9a-тетрагидро-9-бензил-2-спироциклогексил-1,3-оксазоло[3,2-*a*]имидазо[4,5-*b*]пиридин (11г). Аналогично из 0.209 г (1 ммоль) 3-бензил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (**10б**) и 0.149 г (1 ммоль)

ацетилену **56** (45-50°C, 30 ч) получили 0.179 г (50%) 1,3-оксазолоимидазо-пиридина **11г** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 108-110°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.80-7.67 (м, 2 H, 5-H, 7-H), 7.35-7.27 (м, 5 H, Ph), 6.64-6.60 (м, 1 H, 6-H), 6.38 (с, 1 H, 9a-H), 4.91-4.61 (м, 2 H, CH_2 от *N*-бензила), 4.54 (с, 1 H, 10-H), 1.63 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.4 (C-3), 153.1 (C-8a), 142.2 (C-7), 136.4 (C-4a), 129.2 (C-*i*, Ph), 128.5, 128.2, 127.2 (C-*o,m,p*, Ph), 120.6 (C-6), 118.5 (CN), 114.0 (C-5), 103.7 (C-9a), 84.9 (C-2), 71.5 (C-10), 46.2 (CH_2 от *N*-бензила), 24.7-21.6 ($5 \times \text{CH}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 2209 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1647 (C=C), 1082, 1064, 1037 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 73.45; H 5.99; N 15.37. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$ (358.44).

Вычислено, %: C 73.72; H 6.19; N 15.63.

(Z)-3-Цианометилен-2,3,9,9a-тетрагидро-9-бензил-2,2-диметил-1,3-оксазоло[2,3-*a*]имидазо[4,5-*b*]пиридин (11д). Аналогично из 0.209 г (1 ммоль) 1-бензил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (**10в**) и 0.109 г (1 ммоль) ацетилену **5а** (40-45°C, 24 ч) получили 0.057 г (18%) 1,3-оксазолоимидазопиридина **11д** в виде светло-коричневого порошка с т. пл. 121-124°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.36-7.13 (м, 6 H, 8-H, Ph), 6.56-6.46 (м, 1 H, 7-H), 6.51 (д, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{H}_7} = 7.1$ Гц), 6.19 (с, 1 H, 9a-H), 4.89-4.83 (м, 2 H, CH_2 от *N*-бензила), 4.47 (с, 1 H, 10-H), 1.48, 1.45 (с, 6 H, 2-2 $\times\text{CH}_3$) м.д.

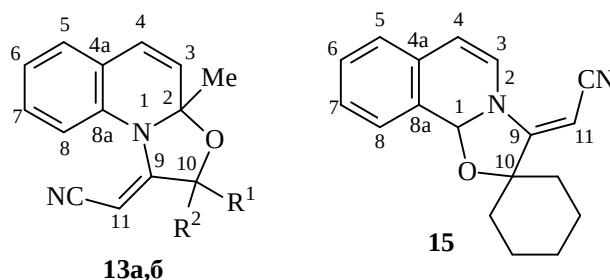
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 160.5 (C-3), 145.1 (C-4a), 142.1 (C-6), 141.1 (C-*i*, Ph), 130.2 (C-8a), 128.6, 127.9, 126.6 (C-*o,m,p*, Ph), 123.5 (C-7), 123.0 (C-8), 122.5 (CN), 101.0 (C-9a), 79.4 (C-2), 62.7 (C-10), 54.1 (CH_2 от *N*-бензила), 27.5, 25.5 (2 $\times\text{CH}_3$ -2) м.д.

ИК (KBr): ν = 2204 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1634 (C=C), 1079 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 71.89; H 5.52; N 17.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (318.38).

Вычислено, %: C 71.86; H 5.70; N 17.60.

5.5.1. Синтез 1,3-оксазолдигидрохинолинов **13а,б** и –изохинолина **15**



(Z+E)-2,5,5-Триметил-4-цианометилен-2,3,4,5-тетрагидро-1,3-оксазоло[3,2-а]хинолин (13а). К 0.11 г (1 ммоль) цианопропаргилового спирта **5а** добавляют по каплям 0.14 г (1 ммоль) 2-метилхинолина **12**. Перемешивали в течение 17 ч при температуре 50-55°C. Колоночной хроматографией выделяли 0.16 г (64%) (*Z*)-1,3-оксазоло-2-метилдигидрохинолина **13а** в виде белого порошка.

Z-изомер, т. пл. 130-131°C (гексан).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.61-6.02 (м, 6 H, 3-8-H), 3.87 (с, 1 H, 11-H), 1.58 (с, 3 H, 2- CH_3), 1.46, 1.39 [2с, 6 H, 10-2 $\times$ CH_3] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 162.3 (C-9), 134.4-124.0 (8 C, C-3-8), 117.2 (CN), 95.7 (C-2), 84.3 (C-10), 56.2 (C-11), 29.1, 28.6, 24.8 (3 $\times$ CH_3) м.д.

E-изомер, т. пл. 153-154°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 4.56 (с, 1 H, 11-H) м.д.

ИК (KBr): ν = 2180 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1630 ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 75.80; H 6.37; N 10.95. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (252.31).

Вычислено, %: C 76.16; H 6.39; N 11.10.

(Z+E)-2-Метил-5-спироциклогексил-4-цианометилен-2,3,4,5-тетрагидро-1,3-оксазоло[3,2-а]хинолин (13б). Аналогично из 0.15 г (1 ммоль) цианопропаргилового спирта **5а** и 0.14 г (1 ммоль) 2-метилхинолина **12** (50-55°C, 17 ч) получили 0.16 г (55%) (*Z*)-1,3-оксазоло-2-метилдигидрохинолина **13б** в виде белого порошка.

Z-изомер, т. пл. 155-156°C (гексан).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.64-6.03 (м, 6 H, 3-8-H), 3.85 (с, 1 H, 11-H), 1.71 (м, 10 H, циклогексил), 1.39 (с, 3 H, 2- CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 162.5 (C-9), 134.9-124.1 (8 C, C-3-8), 117.7 (CN), 95.9 (C-2), 85.9 (C-10), 56.6 (C-11), 37.8-21.7 ($5\times\text{CH}_2$, циклогексил), 25.2 (CH_3) м.д.

E-изомер, т. пл. 176-177°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 4.58 (с, 1 H, 11-H) м.д.

ИК (KBr): ν = 2190 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1620 ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 77.67; H 6.96; N 9.97. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (292.38).

Вычислено, %: C 78.05; H 6.89; N 9.58.

(Z+E)-5,5-Диметил-2,3,4,5-тетрагидро-1,3-оксазоло[2,3-a]изохинолин (15). Аналогично из 0.30 г (2 ммоль) цианопропаргилового спирта **5б** и 0.26 г (2 ммоль) изохинолина (**14**) (20-25°C, 14 ч, затем дополнительно 40-42°C, 2 ч) получили 0.36 г (64%) (**Z**)-1,3-оксазолодигидроизохинолина **15** в виде белого порошка.

Z-изомер, т. пл. 123-125°C (бензол).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.46-7.10 (м, 6 H, 3-8-H), 6.28 (с, 1 H, 1-H), 6.01 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.6 Гц), 3.94 (с, 1 H, 11-H), 1.70 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 159.8 (C-9), 130.0-119.3 (C-3-8), 87.7 (C-1), 87.0 (C-10), 57.1 (C-11), 35.8-21.9 ($5\times\text{CH}_2$, циклогексил) м.д.

E-изомер, т. пл. 145-146°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.41-6.37 (м, 6 H, 3-8-H), 6.22 (с, 1 H, 1-H), 6.03 (д, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.5 Гц), 4.10 (с, 1 H, 11-H), 2.45-1.50 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

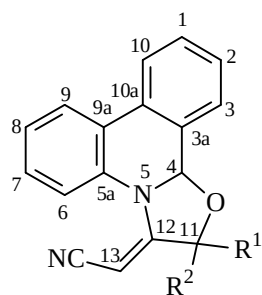
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 161.4 (C-9), 130.0-119.0 (C-3-8), 118.8 (CN), 87.9 (C-11), 87.1 (C-1), 57.7 (C-10), 34.2-21.8 ($5\times\text{CH}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 2180 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1640 ($\text{C}=\text{C}$) cm^{-1} .

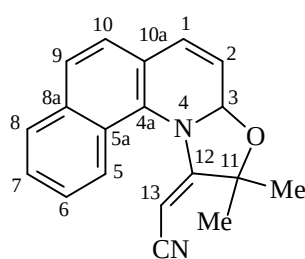
Найдено, %: C 77.30; H 6.51; N 9.85. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (278.35).

Вычислено, %: C 77.67; H 6.52; N 10.06.

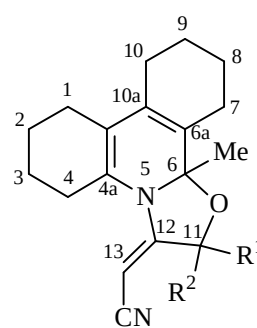
5.6. Синтез 1,3-оксазолодигидрофенантридинов 17а-д



17a,6



17b



17г,д

(Z)-5,5-Диметил-4-цианометил-1,2,4,5-тетрагидро-1,3-оксазоло[3,2-*a*]-фенантридин (17a). К раствору 0.18 г (1 ммоль) фенантридина **16a** в 1 мл MeCN прибавляли по каплям раствор 0.11 г (1 ммоль) ацетилена **5a** в MeCN (1 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 145 ч при 20-25°C. Растворитель удаляли, из остатка колоночной хроматографией выделяли 0.06 г непрореагировавшего **16a** (конверсия 67%) и 0.14 г (74%) 1,3-оксазолофенантридина **17a**, т. пл. 145-147°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.86-7.28 (м, 8 H, 1-3, 6-10-H), 6.20 (с, 1 H, 4-H), 4.64 (с, 1 H, 13-H), 1.79 (с, 3 H, CH_3), 1.69 (с, 3 H, CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 162.8 (C-12), 135.4-121.2 (C-1-3, 3a, 5a, 6-9, 9a, 10, 10a), 119.2 (CN), 88.5 (C-4), 87.1 (C-11), 57.0 (C-13), 26.9, 25.9 ($2 \times \text{CH}_3$) м.д.

ИК (KBr): ν = 2180 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1620, 1580 (C=C), 1150, 1120, 1090 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 78.98; H 5.60; N 9.69. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (290.36).

Вычислено, %: C 79.14; H 5.59; N 9.72.

(Z)-5-Спироциклогексил-4-цианометил-1,2,4,5-тетрагидро-1,3-оксазоло[3,2-*a*]-фенантридин (17б). Аналогично из 0.18 г (1 ммоль) фенантридина **16a** и 0.15 г (1 ммоль) ацетилена **5б** в 2 мл MeCN получили 0.12 г (60%) 1,3-оксазолофенантридина **17б** (т. пл. 187-189°C) и вернули 0.07 г фенантридина **16a** (конверсия 61%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.03-7.36 (м, 8 H, 1-3, 6-10-H), 6.38 (с, 1 H, 4-H), 4.81 (с, 1 H, 13-H), 1.85-1.65 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 161.8 (C-12), 135.5-121.8 (C-1-3, 3a, 5a, 6-9, 9a, 10, 10a), 119.1 (CN), 88.3 (C-4), 87.7 (C-11), 56.9 (C-13), 33.9-21.5 ($5\times\text{CH}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 2190 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1620, 1590 (C=C), 1140, 1120, 1100, 1070 (C-O-C) cm^{-1} .

УФ: λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 205 (4.56), 222 (4.36), 240 (4.18), 253 (4.21), 269 (4.29), 309 (4.12) нм.

Найдено, %: C 80.28; H 5.95; N 8.15. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (330.42).

Вычислено, %: C 80.46; H 6.14; N 8.53.

(E)-5-Спироциклогексил-4-цианометилен-1,2,4,5-тетрагидро-1,3-оксазоло[3,2-a]фенантридин (17б) был получен выдерживанием **Z-17б** в CDCl_3 в ампуле спектрометра в течение двух недель.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.91-7.30 (м, 8 H, 1-3, 6-10-H), 6.21 (с, 1 H, 4-H), 3.91 (с, 1 H, 13-H), 1.80-1.62 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 158.2 (C-12), 134.5-121.1 (C-1-3, 3a, 5a, 6-9, 9a, 10, 10a), 118.1 (CN), 87.4 (C-4), 86.9 (C-11), 56.2 (C-13), 33.2-21.4 ($5\times\text{CH}_2$, циклогексил) м.д.

(E)-5,5-Диметил-4-цианометилен-1,2,4,5-тетрагидро-1,3-оксазоло[3,2-a]фенантридин (17в). К 0.18 г (1 ммоль) фенантридина **16б** прибавляли по каплям 0.11 г (1 ммоль) ацетилену **5а**. Реакционную смесь перемешивали в течение 60 ч при 110-120 $^{\circ}\text{C}$ и после охлаждения до 20-25 $^{\circ}\text{C}$ колоночной хроматографией выделили 0.08 г (50%) 1,3-оксазолофенантридина **17в** в виде желтого масла и вернули 0.08 г фенантридина **16б** (конверсия 55%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 9.25-7.38 (м, 6 H, 5-10-H), 6.43 (д, 1 H, 1-H), 5.97 (д, 1 H, 2-H), 5.94 (д, 1 H, 3-H), 3.75 (с, 1 H, 13-H), 1.81 (с, 3 H, CH_3), 1.75 (с, 3 H, CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 148.4 (C-12), 146.2-121.4 (C-1, 2, 4a, 5, 5a, 6-8, 8a, 9, 10, 10a), 118.6 (CN), 89.2 (C-3), 89.2 (C-11), 61.5 (C-13), 26.8, 26.4 ($2\times\text{CH}_3$) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2190$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1610, 1580 ($\text{C}=\text{C}$), 1150, 1130, 1090 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 79.50; H 5.35; N 9.43. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (290.36).

Вычислено, %: C 79.14; H 5.59; N 9.72.

(Z)-5,5,6-Триметил-4-цианометилен-1,3-оксазоло[3,2-*a*]-1,2,3,4,7,8,9,10-октагидрофенантридин (17г). Аналогично из 0.20 г (1 ммоль) фенантридина **16в** и 0.11 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (20-25°C, 50 ч, элюент-эфир-гексан, 1:1) получили 0.03 г (20%) 1,3-оксазоло-октагидрофенантридина **17г** в виде желтого масла и вернули 0.10 г фенантридина **16в** (конверсия 50%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 3.69$ (с, 1H, 13-H), 2.85-1.28 (м, 25 H, $3\times\text{CH}_3$, 1-4, 7-10-H) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 164.8$ (C-12), 135.9-127.5 (C-1a, 4a, 6a, 10a), 120.6 (CN), 97.1 (C-6), 85.2 (C-11), 55.6 (C-13), 38.4-21.3 (C-1-4, 7-10, $3\times\text{CH}_3$) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2190$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1610 ($\text{C}=\text{C}$), 1130 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 77.54; H 8.23; N 9.40. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (310.44).

Вычислено, %: C 77.38; H 8.44; N 9.02.

(E)-5,5,6-Триметил-4-цианометилен-1,3-оксазоло[3,2-*a*]-1,2,3,4,7,8,9,10-октагидрофенантридин (17г). Аналогично из 0.20 г (1 ммоль) фенантридина **16в** и 0.11 г (1 ммоль) ацетилена **5а** (60-70°C, 8 ч) получили 0.16 г (84%) 1,3-оксазолооктагидрофенантридина **17г** в виде желтого масла и вернули 0.08 г фенантридина **16в** (конверсия 60%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 4.78$ (с, 1 H, 13-H), 2.83-1.56 (м, 25 H, $3\times\text{CH}_3$, 1-4, 7-10-H) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 171.0$ (C-12), 152.9-127.4 (C-1a, 4a, 6a, 10a), 114.0 (C-14), 79.1 (C-6), 78.5 (C-11), 32.8 (C-13), 29.4-21.7 (C-1-4, 7-10, $3\times\text{CH}_3$) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2220$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1150, 1140 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 77.48; H 8.11; N 9.39. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (310.44).

Вычислено, %: C 77.38; H 8.44; N 9.02.

(Z)-5-Спироциклогексил-4-цианометилен-1,3-оксазоло[3,2-а]-6-метил-1,2,3,4,7,8,9,10-октагидрофенантридин (17д). Аналогично из 0.40 г (2 ммоль) фенантридина **16в** и 0.30 г (2 ммоль) ацетилена **5б** (60-70°C, 63 ч) получили 0.14 г (40%) 1,3-оксазолоктагидрофенантридина **17д** в виде желтого масла и вернули 0.20 г фенантридина **16в** (конверсия 50%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 3.69 (с, 1 H, 13-H), 2.98-1.24 (м, 29 H, Me, 1-4, 7-10-H, циклогексил) м.д.

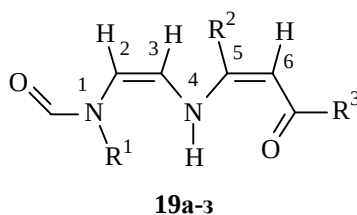
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 164.82 (C-12), 135.9-127.5 (C-1a, 4a, 6a, 10a), 120.6 (CN), 97.2 (C-6), 85.1 (C-11), 55.6 (C-13), 38.4-21.4 (C-1-4, 7-10, $5 \times \text{CH}_2$ от циклогексил) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2190 (=CH-CN), 1620 (C=C), 1140 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 78.65; H 8.61; N 7.58. $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}$ (350.50).

Вычислено, %: C 78.82; H 8.63; N 7.99.

5.7. Стереоселективный синтез (Z,Z)-1,4-диаза-2,5-диенов **19а-з**



N-Метил-N-((Z)-2-[[(Z)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино]-этилен)формамид (19а). К раствору 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18а** и 0.009 г (0.5 ммоль) H_2O в MeCN (0.3 мл) добавили раствор 0.041 г (0.5 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) в MeCN (0.2 мл). Реакционную смесь перемешивали при 45-50°C в течение 20 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, с помощью колоночной хроматографии выделяли 0.101 г (66%) формамида **19а** в виде коричневого масла. Возвращали 0.004 г исходного 1-метилимидазола (**1а**) (конверсия 90%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 45:55.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.73 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.15 (с, 1 H, N-CHO), 7.88 (м, 2 H, o-H , Ph от Bz), 7.45-7.35 [м, 5 H, o,m,p-H в C(5)-Ph; 3 H, m,p-H в Bz], 5.96 (с, 1 H, 6-H), 5.93-5.91 (м, 1 H, 3-H), 5.53 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 7.0$ Гц), 3.38 (с, 3 H, N-CH_3); анти- : 13.15 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.29 (с, 1 H, N-CHO), 7.88 (м, 2 H, o-H , Ph от Bz), 7.45-7.35 [м, 5 H, o,m,p-H в C(5)-Ph; 3 H, m,p-H , Ph от Bz], 5.98 (с, 1 H, 6-H), 5.96-5.93 (м, 1 H, 3-H), 5.37 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 7.0$ Гц), 3.30 (с, 3 H, N-CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 189.9 (C=O от Bz), 162.0 (N-CHO), 159.9 (C-5), 139.6 (C- i , Ph от Bz), 134.2 [C- i от C(5)-Ph], 131.4 (C- p , Ph от Bz), 130.2 [C- p от C(5)-Ph], 128.8 [C- m от C(5)-Ph], 128.4 [C- o от C(5)-Ph; C- m , Ph от Bz], 127.3 (C- o , Ph от Bz), 118.3 (C-3), 108.0 (C-2), 96.6 (C-6), 35.6 (N-CH_3); анти- : 189.9 (C=O от Bz), 162.8 (N-CHO), 159.7 (C-5), 139.4 (C- i , Ph от Bz), 134.2 [C- i от C(5)-Ph], 131.6 (C- p , Ph от Bz), 130.1 [C- p от C(5)-Ph], 128.9 [C- m от C(5)-Ph], 128.4 [C- o от C(5)-Ph; C- m , Ph от Bz], 127.4 (C- o , Ph от Bz), 119.0 (C-3), 110.7 (C-2), 96.6 (C-6), 31.3 (N-CH_3) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: -258.7 (N-1), -260.7 (N-4); анти- : -259.3 (N-1), -264.3 (N-4) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1675$ (C=O, C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 74.89; H 5.58; N 8.76. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (306.36).

Вычислено, %: C 74.49; H 5.92; N 9.14.

N-Изобутил-N-((Z)-2-[[(Z)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино]-этенил)-форма́мид (196). Аналогично из 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **2a**, 0.009 г (0.5 ммоль) H_2O в MeCN (0.3 мл) и 0.062 г (0.5 ммоль) 1-изобутилимидазола (**1ж**) в MeCN (0.2 мл) (45-50°C, 47 ч) получено 0.087 г (50%) форма́мида **196** в виде темно-желтого масла. Вернули 0.028 г исходного 1-изобутилимидазола (**1ж**) (конверсия 56%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 40:60.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.44 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.20 (с, 1 H, N-CHO), 7.89 (м, 2 H, o-H , Ph от Bz), 7.50-7.30 [м, 5 H, o,m,p-H от C(5)-Ph; 3 H,

m,p-H, Ph от Bz], 6.07-6.02 (м, 1 H, 3-H), 5.95 (с, 1 H, 6-H), 5.20 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{H_2,H_3} = 6.7$ Гц), 3.38 [д, 2 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$, $^3J_{H,H} = 7.2$ Гц], 1.93 [м, 1 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$], 0.94 [д, 6 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$, $^3J_{H,H} = 6.8$ Гц]; *анти*-: 13.10 (д, 1 H, NH, $^3J_{NH,H_3} = 11.2$ Гц), 8.39 (с, 1 H, *N*-CHO), 7.89 (м, 2 H, *o*-H, Ph от Bz), 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(5)-Ph; 3 H, *m,p*-H, Ph от Bz], 6.12-6.08 (м, 1 H, 3-H), 5.97 (с, 1 H, 6-H), 5.24 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{H_2,H_3} = 6.7$ Гц), 3.47 [д, 2 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$, $^3J_{H,H} = 7.2$ Гц], 1.99 [м, 1 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$], 0.97 [д, 6 H, *N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$, $^3J_{H,H} = 6.8$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl $_3$): $\delta = \text{син-}$: 189.4 (C=O от Bz), 161.4 (*N*-CHO), 158.9 (C-5), 139.4 (C-*i*, Ph от Bz), 134.2 [C-*i* от C(5)-Ph], 130.9 (C-*p*, Ph от Bz), 129.6 [C-*p* от C(5)-Ph], 128.3 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.1 (C-*m*, Ph от Bz), 127.9 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.0 (C-*o*, Ph от Bz), 120.4 (C-3), 106.1 (C-2), 96.4 (C-6), 55.8 [*N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$], 27.2 [*N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$], 19.4 [*N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$]; *анти*-: 189.4 (C=O от Bz), 162.5 (*N*-CHO), 159.3 (C-5), 139.0 (C-*i*, Ph от Bz), 133.9 [C-*i* от C(5)-Ph], 131.1 (C-*p*, Ph от Bz), 129.8 [C-*p* от C(5)-Ph], 128.5 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.0 (C-*m*, Ph от Bz), 127.9 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.1 (C-*o*, Ph от Bz), 121.5 (C-3), 109.6 (C-2), 96.3 (C-6), 51.1 [*N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$], 26.9 [*N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$], 19.8 [*N*-CH $\underline{2}$ CH(CH $\underline{3}$) $_2$] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1672$ (C=O, C=C) см $^{-1}$.

Найдено, %: 75.49; H 6.75; N 7.72. C $_{22}$ H $_{24}$ N $_2$ O $_2$ (348.44).

Вычислено, %: C 75.84; H 6.94; N 8.04.

***N*-Гексил-*N*-((*Z*)-2-[(*Z*)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино)-этилен)формамид (19в).** Аналогично из 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18а**, 0.009 г (0.5 ммоль) H $_2$ O в MeCN (0.3 мл) и 0.076 г (0.5 ммоль) 1-гексилимидазола (**13**) в MeCN (0.2 мл) (45-50°C, 36 ч) получено 0.121 г (67%) формамида **19в** в виде коричневого масла. Вернули 0.027 г исходного 1-гексилимидазола (**13**) (конверсия 65%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 45:55.

ЯМР ^1H (CDCl $_3$): $\delta = \text{син-}$: 12.46 (д, 1 H, NH, $^3J_{NH,H_3} = 11.2$ Гц), 8.22 (с, 1 H, *N*-CHO), 7.88 (м, 2 H, *o*-H, Ph от Bz), 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(5)-Ph; 3 H,

m,p-H, Ph от Bz], 6.09-6.04 (м, 1 H, 3-H), 5.94 (с, 1 H, 6-H), 5.24 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{H_2,H_3} = 6.5$ Гц), 3.57 [т, 2 H, *N*-CH₂(CH₂)₄CH₃, $^3J_{H,H} = 7.2$ Гц], 1.64 [м, 2 H, *N*-CH₂CH₂(CH₂)₃CH₃], 1.28 [м, 6 H, *N*-(CH₂)₂(CH₂)₃CH₃], 0.84 [м, 3 H, *N*-(CH₂)₅CH₃]; *анти*-: 13.08 (д, 1 H, NH, $^3J_{NH,H_3} = 11.2$ Hz), 8.29 (с, 1 H, *N*-CHO), 7.88 (м, 2 H, *o*-H, Ph от Bz), 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(5)-Ph; 3 H, *m,p*-H, Ph от Bz], 6.15-6.11 (м, 1 H, 3-H), 5.97 (с, 1 H, 6-H), 5.21 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{H_2,H_3} = 6.5$ Гц), 3.63 [т, 2 H, *N*-CH₂(CH₂)₄CH₃, $^3J_{H,H} = 7.2$ Гц], 1.64 [м, 2 H, *N*-CH₂CH₂(CH₂)₃CH₃], 1.28 [м, 6 H, *N*-(CH₂)₂(CH₂)₃CH₃], 0.84 [м, 3 H, *N*-(CH₂)₅CH₃] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl₃): δ = *син*-: 189.9 (C=O от Bz), 161.7 (*N*-CHO), 159.4 (C-5), 139.8 (C-*i*, Ph от Bz), 134.6 [C-*i* от C(5)-Ph], 131.4 (C-*p*, Ph от Bz), 130.1 [C-*p* от C(5)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(5)-Ph; C-*m*, Ph от Bz], 127.5 (C-*o*, Ph от Bz), 121.2 (C-3), 106.3 (C-2), 96.8 (C-6), 48.7 [*N*-CH₂(CH₂)₄CH₃], 31.4, 28.0, 26.1, 22.6 [*N*-CH₂(CH₂)₄CH₃], 14.1 [*N*-(CH₂)₅CH₃]; *анти*-: 189.9 (C=O от Bz), 162.7 (*N*-CHO), 159.8 (C-5), 139.4 (C-*i*, Ph от Bz), 134.3 [C-*i* от C(5)-Ph], 131.6 (C-*p*, Ph от Bz), 130.3 [C-*p* от C(5)-Ph], 129.0 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.5 (C-*m*, Ph от Bz), 128.4 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.5 (C-*o*, Ph от Bz), 122.6 (C-3), 109.4 (C-2), 96.7 (C-6), 44.2 [*N*-CH₂(CH₂)₄CH₃], 31.6, 29.1, 26.5, 22.6 [*N*-CH₂(CH₂)₄CH₃], 14.0 [*N*-(CH₂)₅CH₃] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1667$ (C=O, C=C) см⁻¹.

Найдено, %: C 76.31; H 7.45; N 7.14. C₂₄H₂₈N₂O₂ (376.49).

Вычислено, %: C 76.56; H 7.50; N 7.44.

***N*-Аллил-*N*-((*Z*)-2-[[(*Z*)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино]-этенил)формамид (19г).** Аналогично из 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18а**, 0.009 г (0.5 ммоль) H₂O в MeCN (0.3 мл) и 0.054 г (0.5 ммоль) 1-аллилимидазола (**1д**) в MeCN (0.2 мл) (45-50°C, 50 ч) получено 0.099 г (60%) формамида **19г** в виде темно-желтого масла. Вернули 0.012 г исходного 1-аллилимидазола (**1д**) (конверсия 78%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 45:55.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.45 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.25 (с, 1 H, N-CHO), 7.89 (м, 2 H, $o\text{-H}$, Ph от Bz), 7.50-7.35 [м, 5 H, $o,m,p\text{-H}$ от C(5)-Ph; 3 H, $m,p\text{-H}$, Ph от Bz], 6.06-6.02 (м, 1 H, 3-H), 5.95 (с, 1 H, 6-H), 5.87 (м, 1 H, H_X от $N\text{-аллила}$), 5.25 (м, 1 H, H_B от $N\text{-аллила}$), 5.21 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 6.7$ Гц), 5.18 (м, 1 H, H_A от аллила), 4.20 (д, 2 H, CH_2 от $N\text{-аллила}$, $^3J_{\text{H},\text{H}} = 6.0$ Гц); анти- : 13.07 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.35 (с, 1 H, N-CHO), 7.89 (м, 2 H, $o\text{-H}$, Ph от Bz), 7.50-7.35 [м, 5 H, $o,m,p\text{-H}$ от C(5)-Ph; 3 H, $m,p\text{-H}$, Ph от Bz], 6.15-6.10 (м, 1 H, 3-H), 5.98 (с, 1 H, 6-H), 5.87 (м, 1 H, H_X от $N\text{-аллила}$), 5.25 (м, 1 H, H_B от $N\text{-аллила}$), 5.25 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 6.7$ Гц), 5.18 (м, 1 H, H_A от $N\text{-аллила}$), 4.29 (д, 2 H, CH_2 от $N\text{-аллила}$, $^3J_{\text{H},\text{H}} = 6.0$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 189.7 (C=O от Bz), 161.5 (N-CHO), 159.2 (C-5), 139.5 (C- i , Ph от Bz), 134.3 [C- i от C(5)-Ph], 132.8 (C-H_X от $N\text{-аллила}$), 131.2 (C- p , Ph от Bz), 129.8 [C- p от C(5)-Ph], 128.6 [C- m от C(5)-Ph], 128.2 (C- m , Ph от Bz), 128.1 [C- o от C(5)-Ph], 127.2 [C- o , Ph от Bz], 120.6 (C-3), 118.2 ($=\text{CH}_2$ от $N\text{-аллила}$), 106.2 (C-2), 96.5 (C-6), 50.8 (CH_2 от $N\text{-аллила}$); анти- : 189.7 (C=O от Bz), 161.3 (N-CHO), 159.5 (C-5), 139.2 (C- i , Ph от Bz), 134.0 [C- i от C(5)-Ph], 132.1 (C-H_X от $N\text{-аллила}$), 130.1 [C- p , Ph от Bz; C- p от C(5)-Ph], 128.7 [C- m от C(5)-Ph], 128.3 (C- m , Ph от Bz), 128.2 [C- o от C(5)-Ph], 127.3 [C- o , Ph от Bz], 122.4 (C-3), 117.9 ($=\text{CH}_2$ от $N\text{-аллила}$), 108.6 (C-2), 96.6 (C-6), 46.2 (CH_2 от $N\text{-аллила}$) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1671$ (C=O, C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: 75.52; H 5.94; N 8.74. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (332.40).

Вычислено, %: 75.88; H 6.06; N 8.43.

$N\text{-Бензил-}N\text{-}((Z)\text{-}2\text{-}[(Z)\text{-}3\text{-оксо-}1,3\text{-дифенил-}1\text{-пропенил}]\text{амино}\text{-}3\text{-эпенил})\text{форма́мид (19д)}$. Аналогично из 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18a**, 0.009 г (0.5 ммоль) H_2O в MeCN (0.3 мл) и 0.079 г (0.5 ммоль) 1-бензилимидазола (**1и**) в MeCN (0.2 мл) (45-50°C, 75 ч) получено 0.130 г (68%) форма́мида **19д** в виде коричневого масла. Вернули 0.024 г исходного 1-

бензилимидазола (**1и**) (конверсия 70%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 50:50.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.56 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.43 (с, 1 H, N-CHO), 7.91 (м, 2 H, *o*-H, Ph от Bz), 7.40-7.20 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(5)-Ph; 3 H, *m,p*-H, Ph от Bz; 5 H, *o,m,p*-H, Ph от *N*-бензила], 5.94 (с, 1 H, 6-H), 5.92-5.88 (м, 1 H, 3-H), 5.14 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 6.7$ Гц), 4.75 (с, 2 H, CH_2 от *N*-бензила); *анти-*: 13.09 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.42 (с, 1 H, N-CHO), 7.91 (м, 2 H, *o*-H, Ph от Bz), 7.40-7.20 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(5)-Ph; 3 H, *m,p*-H, Ph от Bz; 5 H, *o,m,p*-H, Ph от *N*-бензила], 6.03-5.98 (м, 1 H, 3-H), 5.95 (с, 1 H, 6-H), 5.22 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 6.7$ Гц), 4.85 (с, 2 H, CH_2 от *N*-бензила) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 189.9 (C=O от Bz), 162.9 (N-CHO), 159.5 (C-5), 139.4 (C-*i*, Ph от Bz), 136.1 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 134.5 [C-*i* от C(5)-Ph], 131.7 (C-*p*, Ph от Bz), 130.1 [C-*p* от C(5)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.8 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.5 [C-*o*, Ph от *N*-бензила и от C(5)-Ph], 128.4 (C-*m*, Ph от Bz), 128.1 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 127.6 (C-*o*, Ph от Bz), 121.1 (C-3), 106.6 (C-2), 96.7 (C-6), 52.3 (CH_2 от *N*-бензила); *анти-*: 189.9 (C=O от Bz), 161.9 (N-CHO), 159.8 (C-5), 139.8 (C-*i*, Ph от Bz), 136.4 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 134.2 [C-*i* от C(5)-Ph], 131.6 (C-*p*, Ph от Bz), 130.3 [C-*p* от C(5)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.6 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.5 (C-*m*, Ph от Bz), 128.4 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.7 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 127.6 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 127.5 (C-*o*, Ph от Bz), 123.2 (C-3), 108.9 (C-2), 96.7 (C-6), 47.4 (CH_2 от *N*-бензила) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1672$ (C=O, C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: 78.15; H 5.59; N 7.64. $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (382.45).

Вычислено, %: 78.51; H 5.80; N 7.32

***N*-((*Z*)-2-[(*Z*)-3-(2-Фурил)-3-оксо-1-фенил-1-пропенил]амино}-этенил)-*N*-метилформамид (**19е**). Аналогично из 0.098 г (0.5 ммоль) ацетилена **18б**, 0.009 г (0.5 ммоль) H_2O в MeCN (0.3 мл) и 0.041 г (0.5 ммоль) 1-метиимидазола (**1а**) в MeCN (0.2 мл) (50-55°C, 23 ч) получено 0.097 г (66%) формамида **19е** в виде темно-желтого масла. Вернули 0.014 г исходного 1-**

метилимидазола (**1a**) (конверсия 66%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 55:45.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = *син*:- 12.48 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.4$ Гц), 8.12 (с, 1 H, N-CHO), 7.50-7.40 [м, 6 H, *o,m,p*-H от C(5)-Ph; 5-H в фууроиле], 7.05 (м, 1 H, 3-H в фууроиле), 6.46 (м, 1 H, 4-H в фууроиле), 5.92-5.89 (м, 1 H, 3-H), 5.90 (с, 1 H, 6-H), 5.53 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 7.2$ Гц), 3.37 (с, 3 H, N-CH_3); *анти*:- 12.83 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.25 (с, 1 H, N-CHO), 7.50-7.40 [м, 6 H, *o,m,p*-H от C(5)-Ph; 5-H в фууроиле], 7.07 (м, 1 H, 3-H в фууроиле), 6.46 (м, 1 H, 4-H в фууроиле), 5.96-5.92 (м, 1 H, 3-H), 5.88 (с, 1 H, 6-H), 5.39 (д, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 6.8$ Гц), 3.30 (с, 3 H, N-CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = *син*:- 178.4 (C=O от фууроиле), 161.7 (N-CHO), 159.5 (C-5), 153.6 (C-2 в фууроиле), 144.8 (C-5 в фууроиле), 133.7 [C-*i* от C(5)-Ph], 129.9 [C-*p* от C(5)-Ph], 128.5 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.1 [C-*o* от C(5)-Ph], 118.3 (C-3), 113.8 (C-3 в фууроиле), 111.9 (C-4 в фууроиле), 107.7 (C-2), 95.8 (C-6), 35.3 (N-CH_3); *анти*:- 178.5 (C=O от фууроиле), 162.4 (N-CHO), 159.7 (C-5), 153.5 (C-2 в фууроиле), 144.8 (C-5 в фууроиле), 133.6 [C-*i* от C(5)-Ph], 130.0 [C-*p* от C(5)-Ph], 128.6 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.1 [C-*o* от C(5)-Ph], 117.9 (C-3), 114.1 (C-3 в фууроиле), 111.9 (C-4 в фууроиле), 110.4 (C-2), 95.9 (C-6), 31.0 (N-CH_3) м.д.

ИК (микрослой): ν = 1679 (C=O, C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: 68.55; H 5.59; N 9.64. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ (296.32).

Вычислено, %: C 68.91; H 5.44; N 9.50.

***N*-Метил-*N*-((*Z*)-2-[[(*Z*)-3-оксо-1-фенил-3-(2-тиенил)-1-пропенил]-амино]-этенил)формамид (**19ж**).** Аналогично из 0.106 г (0.5 ммоль) ацетилена **18в**, 0.009 г (0.5 ммоль) H_2O в MeCN (0.3 мл) и 0.041 г (0.5 ммоль) 1-метилимидазола (**1a**) в MeCN (0.2 мл) (50-55°C, 30 ч) было получено 0.124 г (80%) формамида **19ж** в виде темно-желтого масла. Вернули 0.008 г исходного 1-метилимидазола (**1a**) (конверсия 81%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 55:45.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.36 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.2$ Гц), 8.11 (с, 1 H, N-CHO), 7.57 (м, 1 H, 3-Н в теноиле), 7.50-7.40 [м, 6 H, o,m,p -H от C(5)-Ph; 5-Н в теноиле], 7.03 (м, 1 H, 4-Н в теноиле), 5.92-5.87 (м, 1 H, 3-Н), 5.82 (с, 1 H, 6-Н), 5.52 (д, 1 H, 2-Н, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 7.1$ Гц), 3.36 (с, 3 H, N-CH_3); анти- : 12.75 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.4$ Гц), 8.25 (с, 1 H, N-CHO), 7.58 (м, 1 H, 3-Н в теноиле), 7.50-7.40 [м, 6 H, o,m,p -H от C(5)-Ph; 5-Н в теноиле], 7.04 (м, 1 H, 4-Н в теноиле), 5.92-5.87 (м, 1 H, 3-Н), 5.84 (с, 1 H, 6-Н), 5.37 (д, 1 H, 2-Н, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 6.8$ Гц), 3.28 (с, 3 H, N-CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 182.3 (C=O в теноиле), 161.8 (N-CHO), 159.1 (C-5), 146.2 (C-2 в теноиле), 133.9 [C-*i* от C(5)-Ph], 131.1 (C-5 в теноиле), 129.9 [C-3 в теноиле; C-*p* от C(5)-Ph], 128.6 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.2 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.8 (C-4 в теноиле), 118.0 (C-3), 107.7 (C-2), 96.3 (C-6), 35.4 (N-CH_3); анти- : 182.4 (C=O в теноиле), 162.5 (N-CHO), 159.3 (C-5), 145.9 (C-2 в теноиле), 133.7 [C-*i* от C(5)-Ph], 131.3 (C-5 в теноиле), 130.1 [C-3 в теноиле; C-*p* от C(5)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.2 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.8 (C-4 в теноиле), 118.6 (C-3), 110.4 (C-2), 96.2 (C-6), 31.1 (N-CH_3) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1683$ (C=O, C=C) см^{-1} .

Найдено, %: C 65.05; H 4.99; N 8.64; S 10.00. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (312.39).

Вычислено, %: C 65.36; H 5.16; N 8.97; S 10.26.

***N*-((*Z*)-2-{[(*Z*)-1-(Бензил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)-3-оксо-3-фенил-1-пропенил]амино}этилен)-*N*-метилформамид (19з).** Аналогично из 0.170 г (0.5 ммоль) ацетилена **18г**, 0.009 г (0.5 ммоль) H_2O в MeCN (0.8 мл) и 0.041 г (0.5 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) в MeCN (0.2 мл) (55-60°C, 100 ч) было получено 0.033 г (15%) формамида **19з** в виде темно-желтого порошка с т. пл. 72-75°C. Вернули 0.014 г исходного 1-метилимидазола (**1а**) (конверсия 66%) и 0.118 г ацетилена **18г** (конверсия 31%). Соотношение *син/анти*- ротамеров составляет 55:45.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.74 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{NH},\text{H}_3} = 11.1$ Гц), 8.12 (с, 1 H, N-CHO), 7.51 (м, 2 H, *o*-H от Bz), 7.40-7.20 [м, 6 H, *m,p*-H, Ph от Bz; *m,p*-H, Ph от

N-бензила в C(5)-ТГИ], 6.92 [м, 2 Н, *o*-Н, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 6.31 (с, 1 Н, 6-Н), 6.29-6.25 (м, 1 Н, 3-Н), 5.83 [с, 1 Н, 3'-Н от C(5)-ТГИ], 5.66 (д, 1 Н, 2-Н, $^3J_{H_2,H_3} = 7.2$ Гц), 5.15 [с, 2 Н, $\underline{CH}_2$ от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 3.39 (с, 3 Н, *N*- $\underline{CH}_3$), 2.56 [м, 2 Н, $\underline{CH}_2$ от 7'-Н в C(5)-ТГИ], 2.46 [м, 2 Н, $\underline{CH}_2$ от 4'-Н в C(5)-ТГИ], 1.77 [м, 4 Н, 2 $\underline{CH}_2$ от 5'-Н, 6'-Н в C(5)-ТГИ]; *анти*-: 13.05 (д, 1 Н, $\underline{NH}$, $^3J_{NH,H_3} = 11.1$ Гц), 8.25 (с, 1 Н, *N*- $\underline{CHO}$), 7.51 (м, 2 Н, *o*-Н Ph от Bz), 7.40-7.20 [м, 6 Н, *m,p*-Н, Ph от Bz; *m,p*-Н, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 6.92 [м, 2 Н, *o*-Н, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 6.30 (с, 1 Н, 6-Н), 6.29-6.35 (м, 1 Н, 3-Н), 5.85 [с, 1 Н, 3'-Н от C(5)-ТГИ], 5.39 (д, 1 Н, 2-Н, $^3J_{H_2,H_3} = 7.2$ Гц), 5.15 [с, 2 Н, $\underline{CH}_2$ от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 3.27 (с, 3 Н, *N*- $\underline{CH}_3$), 2.56 (м, 2 Н, $\underline{CH}_2$ от 7'-Н в C(5)-ТГИ), 2.46 [м, 2 Н, $\underline{CH}_2$ от 4'-Н в C(5)-ТГИ], 1.77 [м, 4 Н, 2 $\underline{CH}_2$ от 5'-Н, 6'-Н в C(5)-ТГИ] м.д.

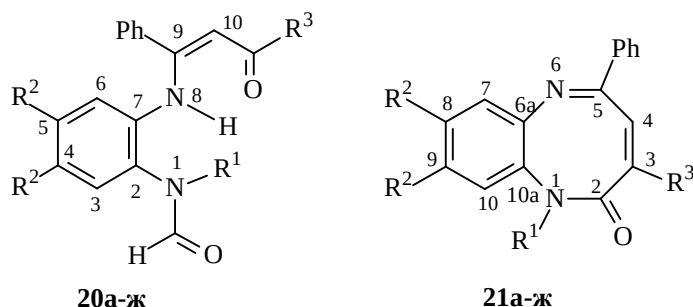
ЯМР ^{13}C (CDCl₃): δ = *син*-: 188.9 (C=O от Bz), 162.1 (*N*- $\underline{CHO}$), 151.5 (C-5), 139.4 (C-*i*, Ph от Bz), 138.3 [C-*i*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 133.9 (C-7'а от C(5)-ТГИ), 131.1 (C-*p*, Ph от Bz), 128.9 (C-*m*, Ph от Bz), 128.2 [C-*m*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 127.3 [C-*p*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 127.2 (C-*o*, Ph от Bz), 125.8 [C-*o*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 124.5 (C-2' от C(5)-ТГИ), 120.0 (C-3'а от C(5)-ТГИ), 118.6 (C-3), 113.2 [C-3' от C(5)-ТГИ], 107.7 (C-2), 96.1 (C-6), 48.1 [$\underline{CH}_2$ от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 35.6 (*N*- $\underline{CH}_3$), 23.4 [C-7' от C(5)-ТГИ], 23.1 [C-6' от C(5)-ТГИ], 23.0 [C-5' от C(5)-ТГИ], 22.4 [C-4' от C(5)-ТГИ]; *анти*-: 188.9 ($\underline{C=O}$ от Bz), 162.9 (*N*- $\underline{CHO}$), 151.5 (C-5), 139.7 (C-*i*, Ph от Bz), 138.2 [C-*i*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 134.0 (C-7'а от C(5)-ТГИ), 131.2 (C-*p*, Ph от Bz), 129.0 (C-*m*, Ph от Bz), 128.2 [C-*m*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 127.2 [C-*o*, Ph от Bz; C-*p*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 125.8 [C-*o*, Ph от *N*-бензила в C(5)-ТГИ], 124.3 [C-2' от C(5)-ТГИ], 120.0 (C-3'а от C(5)-ТГИ), 119.1 (C-3), 113.2 (C-3' от C(5)-ТГИ), 110.2 (C-2), 96.0 (C-6), 48.1 [$\underline{CH}_2$ от *N*-Бензила в C(5)-ТГИ], 31.4 (*N*- $\underline{CH}_3$), 23.4 [C-7' от C(5)-ТГИ], 23.1 [C-6' от C(5)-ТГИ], 23.0 [C-5' от C(5)-ТГИ], 22.4 [C-4' от C(5)-ТГИ] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1683$ (C=O, C=C) см⁻¹.

Найдено, %: С 76.43; Н 6.82; N 9.41. C₂₈H₂₉N₃O₂ (439.55).

Вычислено, %: С 76.51; Н 6.65; N 9.56.

5.8. Синтез функционализированных ариламиновинилкетонов **20а-ж** и бензодиазацинонов **21а-ж**



N-Метил-N-(2-[(Z)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино}фенил)-формамид (20а**).** К раствору 0.206 г (1 ммоль) ацетилена **18а** и 0.018 г (1 ммоль) H_2O в MeCN (1.5 мл) добавили раствор 0.132 г (1 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8а**) в 1 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивали при 82°C в течение 70 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток пропускали через хроматографическую колонку с Al_2O_3 и выделили 0.216 г (61%) ариламиновинилкетона **20а** в виде желтого порошка с т. пл. 155-156°C (гексан:бензол 1:1). Соотношение *син/анти*- ромеров = 90:10.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = *син*:- 12.75 (с, 1 H, NH), 7.95 (м, 2 H, *о*-H, Ph от Bz), 7.76 (с, 1 H, N-CH=O), 7.45-7.30 [м, 5 H, *о, m, p*-H от C(9)-Ph; 3 H, *m, p*-H, Ph от Bz], 7.10 (м, 1 H, 5-H), 7.08 (м, 1 H, 4-H), 6.98 (м, 1 H, 3-H), 6.90 (м, 1 H, 6-H), 6.18 (с, 1 H, 10-H), 3.16 (с, 3 H, N-CH_3); *анти*:- 12.75 (с, 1 H, NH), 8.42 (с, 1 H, N-CH=O), 7.93 (м, 2 H, *о*-H, Ph от Bz), 7.45-7.30 [м, 5 H, *о, m, p*-H от C(9)-Ph; 3 H, *m, p*-H, Ph от Bz], 7.15 (м, 1 H, 5-H), 7.04 (м, 1 H, 4-H), 6.95 (м, 1 H, 6-H), 6.47 (м, 1 H, 3-H), 6.11 (с, 1 H, 10-H), 3.47 (с, 3 H, N-CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = *син*:- 190.4 (C=O от Bz), 162.9 (N-CH=O), 161.3 (C-9), 139.5 (C-*i*, Ph от Bz), 136.4 (C-7), 135.7 (C-2), 135.3 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.7 (C-*p*, Ph от Bz), 130.2 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.5 (C-*m*, Ph от Bz), 128.4 (C-5), 128.2 (C-4), 128.0 [C-*о* от C(9)-Ph], 127.5 [C-*о*, Ph от Bz], 126.5 (C-3),

125.9 (C-6), 97.7 (C-10), 32.5 ($N-\underline{\text{C}}\text{H}_3$); *анти*:- 190.2 (C=O от Bz), 162.7 ($N-\underline{\text{C}}\text{HO}$), 161.3 (C-9), 139.5 (C-*i*, Ph from Bz), 136.8 (C-7), 135.7 (C-2), 132.9 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.4 (C-*p*, Ph от Bz), 129.9 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.4 (C-*m*, Ph от Bz), 128.0 [C-*o* от C(9)-Ph], 127.9 (C-5), 127.7 (C-4), 127.4 (C-*o*, Ph от Bz), 125.2 (C-3), 125.0 (C-6), 98.1 (C-10), 37.1 ($N-\underline{\text{C}}\text{H}_3$) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1683$ (C=O), 1607 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 77.20; H 5.90; N 7.92. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (356.42).

Вычислено, %: C 77.51; H 5.66; N 7.86.

Наряду с арилвинилкетон**ом 20а** выделено 0.035 г (10%) **1-метил-3,5-дифенил-1,6-бензодиазоцин-2(1H)-она (21а)**. Белый порошок с т. пл. $157-159^\circ\text{C}$ (диэтиловый эфир).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.99$ [м, 2 H, *o*-H от C(3)-Ph], 7.50-7.40 [м, 3 H, *m,p*-H от C(3)-Ph; 2 H, *m*-H от C(5)-Ph], 7.31 [м, 3 H, *o,p*-H от C(5)-Ph], 7.25 (м, 1 H, 9-H), 7.23 (м, 1 H, 7-H), 7.08 (м, 1 H, 8-H), 7.06 (м, 1 H, 10-H), 6.39 (с, 1 H, 4-H), 3.27 (с, 3 H, $N-\underline{\text{C}}\text{H}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 168.9$ (C-5), 167.3 (C-2), 148.4 (C-6a), 144.4 (C-3), 137.0 [C-*i* от C(5)-Ph], 134.7 [C-*i* от C(3)-Ph], 133.9 (C-10a), 131.7 [C-*p* от C(5)-Ph], 129.2 [C-*p* от C(3)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(3)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.9 (C-7), 126.6 [C-*o* от C(3)-Ph], 126.4 (C-9), 125.0 (C-8), 122.2 (C-10), 120.0 (C-4), 36.0 ($N-\underline{\text{C}}\text{H}_3$) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1656$ (C=O), 1620, 1607 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 81.28; H 5.30; N 8.32. $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (338.40).

Вычислено, %: C 81.63; H 5.36; N 8.28.

***N*-Метил-*N*-(2-[(*Z*)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино}фенил)-формамид [20а(D)]**. К раствору 0.084 г (0.4 ммоль) ацетилена **18а** и 0.026 г (1 ммоль) D_2O в абсолютном MeCN (0.25 мл) добавили раствор 0.054 г (0.4 ммоль) предварительно осушенного 1-метилбензимидазола (**8а**) в 0.5 мл абсолютного MeCN. Реакционную смесь перемешивали при 82°C в течение 46 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток

пропускали через хроматографическую колонку с Al_2O_3 , выделяли 0.023 г (16%) ариламиновинилкетона **20a(D)** в виде желтого порошка.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 12.75 (с, 0.80 Н, NH), 7.95 (м, 2 Н, *o*-Н, Ph от Bz), 7.76 (с, 0.85 Н от N-CHO), 7.45-7.30 [м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph; 3 Н, *m,p*-Н, Ph от Bz], 7.10 (м, 1 Н, 5-Н), 7.08 (м, 1 Н, 4-Н), 6.98 (м, 1 Н, 3-Н), 6.90 (м, 1 Н, 6-Н), 6.18 (м, 0.85 Н, 10-Н), 3.16 (м, 3 Н, N-CH_3) м.д.

ИК (микрослой): ν = 1702 (C=O), 1592 (C=C) cm^{-1} .

1-Метил-3,5-дифенил-1,6-бензодиазацин-2(1H)-он [21a(D)]. Белый порошок (0.038 г, 28%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.99 [м, 2 Н, *o*-Н от C(3)-Ph], 7.50-7.40 [м, 3 Н, *m,p*-Н от C(3)-Ph; 2 Н, *m*-Н от C(5)-Ph], 7.31 [м, 3 Н, *o,p*-Н от C(5)-Ph], 7.25 (м, 1 Н, 9-Н), 7.23 (м, 1 Н, 7-Н), 7.08 (м, 1 Н, 8-Н), 7.06 (м, 1 Н, 10-Н), 6.39 (с, 0.80 Н, 4-Н), 3.27 (с, 3 Н, N-CH_3) м.д.

***N*-Этил-*N*-(2-[[*(Z)*-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино]фенил)-формамид (206).** Аналогично из 0.206 г (1 ммоль) ацетилена **18a** и 0.018 г (1 ммоль) H_2O в 1.5 мл MeCN и 0.146 г (1 ммоль) 1-этилбензимидазола (**86**) в 1 мл MeCN (82°C, 120 ч) получили 0.273 г (74%) ариламиновинилкетона **206** в виде желтого порошка с т. пл. 131-133°C (этанол). Соотношение *син/анти*-ротамеров = 75:25.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = *син*:- 12.71 (с, 1 Н, NH), 7.95 (м, 2 Н, *o*-Н, Ph от Bz), 7.73 (с, 1 Н, N-CHO), 7.50-7.30 [м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph; 3 Н, *m,p*-Н, Ph от Bz], 7.09 (м, 1 Н, 5-Н), 7.07 (м, 1 Н, 4-Н), 7.00 (м, 1 Н, 3-Н), 6.80 (м, 1 Н, 6-Н), 6.17 (м, 1 Н, 10-Н), 3.80 (кв, 2 Н, CH_2 от *N*-Et, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.6 Гц), 1.13 (т, 3 Н, CH_3 от *N*-Et); *анти*:- 12.71 (с, 1 Н, NH), 8.45 (с, 1 Н, N-CHO), 7.92 (м, 2 Н, *o*-Н, Ph от Bz), 7.50-7.30 [м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph; 3 Н, *m,p*-Н, Ph от Bz], 7.15 (м, 1 Н, 6-Н), 7.06 (м, 1 Н, 5-Н), 6.91 (м, 1 Н, 4-Н), 6.45 (м, 1 Н, 3-Н), 6.09 (м, 1 Н, 10-Н), 3.86 (кв, 2 Н, CH_2 от *N*-Et, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.6 Гц), 1.38 (т, 3 Н, CH_3 от *N*-Et) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = *син*:- 190.4 (C=O от Bz), 162.7 (N-CHO), 161.0 (C-9), 139.6 (C-*i*, Ph от Bz), 137.3 (C-7), 135.5 (C-2), 133.5 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.7 (C-*p*, Ph от Bz), 130.2 [C-*p* от C(9)-Ph], 130.0 (C-5), 128.8 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.5 (C-*m*,

Ph от Bz; C-4), 128.1 [C-*o* от C(9)-Ph], 127.6 (C-*o*, Ph от Bz), 126.1 (C-3), 125.4 (C-6), 98.2 (C-10), 40.0 ($\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-Et), 12.9 ($\underline{\text{CH}}_3$ от *N*-Et); *анти*:-: 190.2 (C=O от Bz), 162.6 (*N*- $\underline{\text{CHO}}$), 161.2 (C-9), 140.1 (C-*i*, Ph от Bz), 137.5 (C-7), 135.8 (C-2), 131.4 (C-*p*, Ph от Bz), 131.0 [C-*i* от C(9)-Ph], 129.9 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.6 (C-5), 128.4 (C-*m*, Ph от Bz), 128.1 (C-4), 127.8 [C-*o* от C(9)-Ph], 127.5 (C-*o*, Ph от Bz), 125.1 (C-3), 124.7 (C-6), 98.3 (C-10), 45.1 ($\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-Et), 15.0 ($\underline{\text{CH}}_3$ от *N*-Et) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1683$ (C=O), 1607 (C=C) см^{-1} .

Найдено, %: C 77.43; H 5.84; N 7.40. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (370.44).

Вычислено, %: C 77.81; H 5.99; N 7.56.

1-Этил-3,5-дифенил-1,6-бензодиазацин-2(1*H*)-он (216). Белый порошок (0.036 г, 10%), т. пл. 160-161°C (диэтиловый эфир).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.99$ [м, 2 H, *o*-H от C(3)-Ph], 7.50-7.40 [м, 3 H, *m,p*-H от C(3)-Ph; 2 H, *m*-H от C(5)-Ph], 7.30 [м, 3 H, *o,p*-H от C(5)-Ph], 7.26 (м, 1 H, 9-H), 7.21 (м, 1 H, 7-H), 7.07 (м, 1 H, 8-H), 7.06 (м, 1 H, 10-H), 6.36 (с, 1 H, 4-H), 4.27, 3.34 (2 м, 2 H, $\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-Et), 1.02 (т, 3 H, $\underline{\text{CH}}_3$ от *N*-Et, $^3J_{\text{H,H}} = 7.2$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 168.4$ (C-5), 167.0 (C-2), 149.8 (C-6a), 144.5 (C-3), 137.1 [C-*i* от C(5)-Ph], 134.7 [C-*i* от C(3)-Ph], 134.2 (C-10a), 131.7 [C-*p* от C(5)-Ph], 129.3 [C-*p* от C(3)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(3)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(5)-Ph], 128.1 (C-7), 127.1 (C-9), 126.6 [C-*o* от C(3)-Ph], 125.1 (C-8), 122.1 (C-10), 119.7 (C-4), 44.0 ($\underline{\text{CH}}_2$ от *N*-Et), 13.4 ($\underline{\text{CH}}_3$ от *N*-Et) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1652$ (C=O), 1622, 1608 (C=C) см^{-1} .

Найдено, %: C 81.40; H 5.53; N 7.82. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (352.43).

Вычислено, %: C 81.79; H 5.72; N 7.95.

***N*-Аллил-*N*-(2-[(*Z*)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]аминофенил)-формамид (20в).** Аналогично из 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18а** и 0.009 г (0.5 ммоль) H_2O в 1 мл MeCN и 0.079 г (0.5 ммоль) 1-аллилбензимидазола (**8в**) в 1 мл MeCN (82°C, 120 ч) получили 0.041 г (22%) ариламиновинилкетона **20в** в виде желтого порошка с т. пл. 62-64°C (гексан). Соотношение *син*/*анти*-ротамеров = 75:25.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.75 (с, 1 H, NH), 7.96 (м, 2 H, $o\text{-H}$, Ph от Bz), 7.80 (с, 1 H, $N\text{-CHO}$), 7.50-7.30 [м, 5 H, $o,m,p\text{-H}$ от C(9)-Ph; 3 H, $m,p\text{-H}$, Ph от Bz], 7.09 (м, 1 H, 5-H), 7.07 (м, 1 H, 4-H), 6.99 (м, 1 H, 3-H), 6.80 (м, 1 H, 6-H), 6.17 (с, 1 H, 10-H), 5.81 (м, 1 H, H_X от аллила), 5.17 (д, 1 H, H_B от аллила, $^3J_{\text{H}_B,\text{H}_X} = 17.2$ Гц), 5.10 (д, 1 H, H_A от аллила, $^3J_{\text{H}_A,\text{H}_X} = 10.6$ Гц), 4.33 (д, 2 H, CH_2 от аллила, $^2J_{\text{H,H}} = 6.4$ Гц); анти- : 12.75 (с, 1 H, NH), 8.47 (с, 1 H, $N\text{-CHO}$), 7.93 (м, 2 H, $o\text{-H}$, Ph от Bz), 7.50-7.30 [м, 5 H, $o,m,p\text{-H}$ от C(9)-Ph; 3 H, $m,p\text{-H}$, Ph от Bz], 7.15 (м, 1 H, 6-H), 7.06 (м, 1 H, 5-H), 6.91 (м, 1 H, 4-H), 6.43 (м, 1 H, 3-H), 6.17 (с, 1 H, 10-H), 6.12 (м, 1 H, H_X от аллила), 5.27 (д, 1 H, H_B от аллила, $^3J_{\text{H}_B,\text{H}_X} = 17.2$ Гц), 5.25 (д, 1 H, H_A от аллила, $^3J_{\text{H}_A,\text{H}_X} = 10.6$ Гц), 4.38 (д, 2 H, CH_2 от аллила, $^2J_{\text{H,H}} = 6.4$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 190.4 (C=O от Bz), 162.6 ($N\text{-CHO}$), 161.0 (C-9), 139.7 (C- i , Ph от Bz), 137.1 (C-7), 135.5 (C-2), 133.6 [C- i от C(9)-Ph], 132.3 (C- H_X от аллила), 131.7 (C- p , Ph от Bz), 130.2 [C- p от C(9)-Ph], 129.8 (C-5), 128.8 [C- m от C(9)-Ph], 128.5 (C- m , Ph от Bz), 128.4 (C-4), 128.2 [C- o , Ph от C(9)-Ph], 127.6 (C- o , Ph от Bz), 126.1 (C-3), 125.4 (C-6), 119.1 ($=\text{CH}_2$ от аллила), 98.1 (C-10), 47.8 (CH_2 от аллила); анти- : 190.2 (C=O от Bz), 162.8 ($N\text{-CHO}$), 161.2 (C-9), 140.0 (C- i , Ph от Bz), 137.2 (C-7), 135.8 (C-2), 133.3 (C- H_X от аллила), 131.6 [C- i от C(9)-Ph], 131.4 (C- p , Ph от Bz), 129.8 [C- p от C(9)-Ph], 128.7 [C- m от C(9)-Ph], 128.5 (C-5), 128.4 (C- m , Ph от Bz), 128.2 (C-4), 127.9 [C- o , Ph от C(9)-Ph], 127.5 (C- o , Ph от Bz), 125.2 (C-3), 124.7 (C-6), 120.0 ($=\text{CH}_2$ от аллила), 98.2 (C-10), 53.3 (CH_2 от аллила) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1685$ (C=O), 1606 (C=C) см^{-1} .

Найдено, %: C 78.18; H 5.58; N 7.25. $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (382.45).

Вычислено, %: C 78.51; H 5.80; N 7.32.

1-Аллил-3,5-дифенил-1,6-бензодиазоцин-2(1H)-он (21в). Выход 1% (согласно спектру ЯМР ^1H).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 8.00$ [м, 2 H, $o\text{-H}$ от C(3)-Ph], 7.50-7.40 [м, 3 H, $m,p\text{-H}$ от C(3)-Ph; 2 H, $m\text{-H}$ от C(5)-Ph], 7.33 [м, 3 H, $o,p\text{-H}$ от C(5)-Ph], 7.25 (м, 1 H, 9-

H), 7.23 (м, 1 H, 7-H), 7.07 (м, 1 H, 8-H), 7.06 (м, 1 H, 10-H), 6.38 (с, 1 H, 4-H), 5.76 (м, 1 H, H_X от аллила), 5.09 (д, 1 H, H_B от аллила, $^3J_{H_B, H_X} = 17.2$ Гц], 5.07 (д, 1 H, H_A от аллила, $^3J_{H_A, H_X} = 10.2$ Гц), 4.54, 4.13 (2 м, 2 H, CH₂ от аллила) м.д.

Спектр ЯМР ^{13}C и элементный анализ не получены из-за недостаточного количества продукта **21в**.

ИК (микрослой): $\nu = 1658, 1652$ (C=O), 1620, 1606 (C=C) см^{-1} .

N-Винил-N-(2-[(Z)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]аминофенил)-формамид (20г). Аналогично из 0.206 г (1 ммоль) ацетилен **18а** и 0.018 г (1 ммоль) H₂O в 1 мл MeCN и 0.144 г (1 ммоль) 1-винилбензимидазола (**8г**) в 1 мл MeCN (82°C, 120 ч) получили 0.234 г (64%) ариламиновинилкетона **20г** в виде желтого масла. Соотношение *син/анти*- ротамеров = 45:55.

ЯМР ^1H (CDCl₃): $\delta = \text{син-}$: 12.53 (с, 1 H, NH), 7.93 (м, 2 H, *о*-H, Ph от Bz), 7.92 (с, 1 H, N-CHO), 7.56 (дд, 1 H, H_X от *N*-винила, $^3J_{H_X, H_A} = 9.0$ Гц, $^3J_{H_X, H_B} = 15.4$ Гц), 7.45-7.30 [м, 5 H, *о, m, p*-H от C(9)-Ph; 3 H, *m, p*-H, Ph от Bz], 7.09 (м, 1 H, 5-H), 7.07 (м, 1 H, 4-H), 6.94 (м, 2 H, 3-H, 6-H), 6.14 (с, 1 H, 10-H), 4.57 (д, 1 H, H_A от *N*-винила, $^3J_{H_A, H_X} = 9.0$ Гц), 4.27 (д, 1 H, H_B от *N*-винила, $^3J_{H_B, H_X} = 15.4$ Гц); *анти-*: 12.53 (с, 1 H, NH), 8.62 (с, 1 H, N-CHO), 7.93 (м, 2 H, *о*-H, Ph от Bz), 7.45-7.30 [м, 5 H, *о, m, p*-H от C(9)-Ph; 3 H, *m, p*-H, Ph от Bz], 7.14 (м, 1 H, 5-H), 7.04 (м, 2 H, 4-H, 6-H), 6.67 (дд, 1 H, H_X от *N*-винила), 6.49 (м, 1 H, 3-H), 6.10 (с, 1 H, 10-H), 4.60 (д, 1 H, H_A от *N*-винила, $^3J_{H_A, H_X} = 9.0$ Гц), 4.29 (д, 1 H, H_B от *N*-винила, $^3J_{H_B, H_X} = 15.4$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl₃): $\delta = \text{син-}$: 190.1 (C=O от Bz), 162.1 (N-CHO), 160.4 (C-9), 139.4 (C-*i*, Ph от Bz), 137.8 (C-2), 137.1 (C-7), 135.4 [C-*i* от C(9)-Ph], 133.0 (C-H_X от *N*-винила), 131.3 [C-*p* от C(9)-Ph], 129.3 (C-*p*, Ph от Bz), 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.6 (C-*m*, Ph от Bz), 128.4 [C-*о* от C(9)-Ph], 128.3 (C-5), 127.9 (C-4), 127.4 (C-*о*, Ph от Bz), 125.7 (C-3), 125.2 (C-6), 98.2 (=CH₂ от *N*-винила), 97.9 (C-10); *анти-*: 190.0 (C=O от Bz), 162.1 (N-CHO), 160.5 (C-9), 139.6 (C-*i*, Ph от Bz), 137.8 (C-2), 137.1 (C-7), 135.5 [C-*i* от C(9)-Ph], 133.7 (C-H_X от *N*-винила), 131.3 (C-*p* от C(9)-Ph), 129.8 [C-*p*, Ph от Bz], 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.6 (C-*m*, Ph от

Bz), 128.4 [C-о от C(9)-Ph], 128.2 (C-5), 128.0 (C-4), 127.3 (C-о, Ph от Bz), 125.8 (C-3), 125.0 (C-6), 98.3 ($=\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-винила), 97.8 (C-10) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1697$ (C=O), 1630 (C=C от винила), 1607 (C=C) см^{-1} .

Найдено, %: C 77.88; H 5.58; N 7.25. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (368.43).

Вычислено, %: C 78.24; H 5.47; N 7.60.

1-Винил-3,5-дифенил-1,6-бензодиазоцин-2(1*H*)-он (21г). Выход 1% (согласно спектру ЯМР ^1H).

Спектр ЯМР ^1H соединения **21г** снят в смеси с **20г** (CDCl_3): $\delta = 7.99$ [м, 2 H, *о*-H от C(3)-Ph], 6.37 (с, 1 H, 4-H), 4.51 (д, 1 H, H_A от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.9$ Гц), 4.21 [д, 1 H, H_B от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 16.3$ Гц] м.д. Другие сигналы перекрываются с сигналами соединения **20г**. Спектр ЯМР ^{13}C и элементный анализ не получены из-за недостаточного количества продукта **21г**.

***N*-(4,5-Диметил-2-[(*Z*)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино-фенил)-*N*-метилформамид (20д).** Аналогично из 0.206 г (1 ммоль) ацетилена **18а** и 0.018 г (1 ммоль) H_2O в 1.5 мл MeCN и 0.160 г (1 ммоль) 1,5,6-триметилбензимидазола (**8д**) в 3.5 мл MeCN (82°C, 70 ч) получили 0.288 г (75%) ариламиновинилкетона **20д** в виде желтого порошка с т. пл. 142-143°C (гесан:бензол 1:1). Соотношение *син*/*анти*- ротамеров = 90:10.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 12.70 (с, 1 H, NH), 7.94 (м, 2 H, *о*-H, Ph от Bz), 7.57 (с, 1 H, *N*- $\underline{\text{C}}\text{HO}$), 7.45-7.30 [м, 5 H, *о*,*т*,*р*-H от C(9)-Ph; 3 H, *т*,*р*-H, Ph от Bz], 6.76 (с, 1 H, 3-H), 6.68 (с, 1 H, 6-H), 6.13 (с, 1 H, 10-H), 3.05 (с, 3 H, *N*- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 2.15 [с, 3 H, C(5)- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$], 2.09 [с, 3 H, C(4)- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$]; *анти-*: 12.74 (с, 1 H, NH), 8.36 (с, 1 H, *N*- $\underline{\text{C}}\text{HO}$), 7.92 (м, 2 H, *о*-H, Ph от Bz), 7.45-7.30 [м, 5 H, *о*,*т*,*р*-H от C(9)-Ph; 3 H, *т*,*р*-H, Ph от Bz], 6.91 (с, 1 H, 6-H), 6.24 (с, 1 H, 3-H), 6.13 (с, 1 H, 10-H), 3.41 (с, 3 H, *N*- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 2.15 [с, 3 H, C(5)- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$], 2.11 [с, 3 H, C(4)- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 190.0 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$ от Bz), 162.9 (*N*- $\underline{\text{C}}\text{HO}$), 161.9 (C-9), 139.7 (C-*i*, Ph от Bz), 137.0 (C-5), 135.4 (C-4), 134.9 (C-7), 133.5 [C-*i* от C(9)-Ph], 133.3 (C-2), 131.5 (C-*р*, Ph от Bz), 130.0 [C-*р* от C(9)-Ph], 128.9 (C-3), 128.5 [C-*т* от C(9)-Ph], 128.4 (C-*т*, Ph от Bz), 128.0 [C-*о* от C(9)-Ph], 127.8 (C-6), 127.4 (C-*о*,

Ph от Bz), 96.8 (C-10), 32.5 (*N*-CH₃), 19.4 [C(5)-CH₃], 19.2 [C(4)-CH₃] м.д.; *анти*:- сигналы не выкоплены из-за низкой концентрации этого ротамера.

ИК (микрослой): $\nu = 1681$ (C=O), 1603 (C=C) см⁻¹.

Найдено, %: C 78.48; H 6.35; N 7.68. C₂₅H₂₄N₂O₂ (384.47).

Вычислено, %: C 78.10; H 6.29; N 7.29.

1,8,9-Триметил-3,5-дифенил-1,6-бензодиазацин-2(1*H*)-он (21д).

Бежевый порошок (0.048 г, 13%), т. пл. 169-170°C (этанол).

ЯМР ¹³C (CDCl₃): $\delta = 7.50$ -7.40 [м, 3 H, *m,p*-H от C(3)-Ph; 2 H, *m*-H от C(5)-Ph], 7.34 [м, 3 H, *o,p*-H от C(5)-Ph], 6.98 [м, 2 H, *o*-H от C(3)-Ph], 6.97 (с, 1 H, 7-H), 6.83 (м, 1 H, 10-H), 6.37 (с, 1 H, 4-H), 3.24 (с, 3 H, *N*-CH₃), 2.21 [с, 3 H, C(9)-CH₃], 2.18 [с, 3 H, C(8)-CH₃] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): $\delta = 169.1$ (C-5), 167.0 (C-2), 145.8 (C-6a), 144.5 (C-3), 137.3 [C-*i* от C(5)-Ph], 134.9 [C-*i* от C(3)-Ph], 134.2 (C-9), 133.2 (C-8), 131.6 [C-*p* от C(5)-Ph], 130.9 (C-10a), 129.2 [C-*p* от C(3)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(3)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(5)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(5)-Ph], 127.9 (C-7), 126.7 [C-*o* от C(3)-Ph], 123.2 (C-10), 120.1 (C-4), 36.2 (*N*-CH₃), 19.6 [C(9)-CH₃], 19.4 [C(8)-CH₃] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1655$ (C=O), 1620, 1610 (C=C) см⁻¹.

Найдено, %: C 81.57; H 5.96; N 7.98. C₂₅H₂₂N₂O (366.46).

Вычислено, %: C 81.94; H 6.05; N 7.64.

***N*-(2-[(*Z*)-3-(2-Фурил)-3-оксо-1-фенил-1-пропенил]аминофенил)-*N*-метилформамид (20е).** Аналогично из 0.098 г (0.5 ммоль) ацетилену **18б** и 0.009 г (0.5 ммоль) H₂O в 1 мл MeCN и 0.066 г (0.5 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8а**) в 1 мл MeCN (82°C, 70 ч) получили 0.127 г (73%) ариламиновинилкетона **20е** в виде желтого порошка с т. пл. 130-131°C (гексан:бензол 1:1). Соотношение *син*/*анти*- ротамеров = 80:20.

ЯМР ¹H (CDCl₃): $\delta = \text{син-: } 12.39$ (с, 1 H, NH), 7.75 (с, 1 H, *N*-CHO), 7.52 (м, 1 H, H-5' от фуриила), 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(9)-Ph], 7.12 (м, 1 H, H-3' от фуриила), 7.11 (м, 1 H, 5-H), 7.09 (м, 1 H, 4-H), 6.97 (м, 1 H, 3-H), 6.87 (от, 1 H, 6-H), 6.49 (м, 1 H, 4'-H от фуриила), 6.11 (с, 1 H, 10-H), 3.15 (с, 3 H, *N*-CH₃);

анти:- 12.46 (с, 1 H, NH), 8.40 (с, 1 H, N-CHO), 7.51 (м, 1 H, 5'-H от фууроила), 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(9)-Ph], 7.15 (м, 1 H, 5-H), 7.12 (м, 1 H, 3'-H от фууроила), 7.02 (м, 1 H, 4-H), 6.92 (м, 1 H, 6-H), 6.48 (м, 1 H, 4'-H от фууроила), 6.44 (м, 1 H, 3-H), 6.03 (с, 1 H, 10-H), 3.45 (с, 3 H, N-CH₃) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = *син*:- 179.3 (C=O от фууроила), 162.9 (N-CHO), 161.2 (C-9), 154.0 (C-2' от фууроила), 145.2 (C-5' от фууроила), 136.3 (C-7), 135.6 (C-2), 135.1 [C-*i* от C(9)-Ph], 130.2 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.4 (C-5), 128.2 (C-4), 128.0 [C-*o* от C(9)-Ph], 126.4 (C-3), 125.9 (C-6), 114.5 (C-3' от фууроила), 112.3 (C-4' от фууроила), 97.4 (C-10), 32.6 (N-CH₃); *анти*:- 179.0 (C=O от фууроила), 162.7 (N-CHO), 161.3 (C-9), 154.1 (C-2' от фууроила), 145.1 (C-5' от фууроила), 136.7 (C-7), 135.4 (C-2), 132.8 [C-*i* от C(9)-Ph], 130.0 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.4 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.0 [C-*o* от C(9)-Ph], 127.9 (C-5), 127.8 (C-4), 125.0 (C-3), 124.9 (C-6), 114.1 (C-3' от фууроила), 112.2 (C-4' от фууроила), 97.6 (C-10), 37.2 (N-CH₃) м.д.

ИК (микрослой): ν = 1683 (C=O), 1609 (C=C) см⁻¹.

Найдено, %: C 72.44; H 5.18; N 8.03. C₂₁H₁₈N₂O₃ (346.38).

Вычислено, %: C 72.82; H 5.24; N 8.09.

3-(2-Фурил)-1-метил-5-фенил-1,6-бензодиазотин-2(1H)-он (21e) не получен.

N-Метил-N-(2-[(Z)-3-оксо-1-фенил-3-(2-тиенил)-1-пропенил]амино-фенил)формамид (20ж). Аналогично из 0.106 г (0.5 ммоль) ацетилена **18в** и 0.009 г (0.5 ммоль) H₂O в 1 мл MeCN и 0.066 г (0.5 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8а**) в 1 мл MeCN (82°C, 70 ч) получили 0.124 г (69%) ариламиновинилкетона **20ж** в виде желтого порошка с т. пл. 176-177°C (гексан:бензол 1:1). Соотношение *син/анти*- ротамеров = 85:15.

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = *син*:- 12.35 (с, 1 H, NH), 7.72 (с, 1 H, N-CHO), 7.66 (м, 1 H, 3'-H от теноила), 7.53 (м, 1 H, 5'-H от теноила), 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(9)-Ph], 7.09 (м, 1 H, H-5; 1 H, 4'-H от теноила), 7.08 (м, 1 H, 4-H), 6.96 (м, 1 H, 3-H), 6.89 (м, 1 H, 6-H), 6.04 (с, 1 H, 10-H), 3.14 (с, 3 H, N-CH₃); *анти*:- 12.35 (с, 1 H, NH), 8.40 (с, 1 H, N-CHO), 7.65 (м, 1 H, 3'-H от теноила), 7.50 (м, 1 H, 5'-H

от теноила), 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(9)-Ph], 7.15 (м, 1 H, 5-H), 7.09 (м, 1 H, 4'-H от теноила), 7.02 (м, 1 H, 4-H), 6.92 (м, 1 H, 6-H), 6.45 (м, 1 H, 3-H), 5.99 (с, 1 H, 10-H), 3.45 (с, 3 H, *N*-CH₃) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = *син*:- 183.1 (C=O от теноила), 162.9 (*N*-CHO), 161.0 (C-9), 146.4 (C-2' от теноила), 136.3 (C-7), 135.8 (C-2), 135.1 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.7 (C-5' от теноила), 130.3 [C-*p* от C(9)-Ph], 129.3 (C-3' от теноила), 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.4 (C-5), 128.2 (C-4), 128.1 (C-4' от теноила), 128.0 [C-*o* от C(9)-Ph], 126.6 (C-3), 126.0 (C-6), 97.7 (C-10), 32.7 (*N*-CH₃); *анти*:- 182.8 (C=O от теноила), 162.7 (*N*-CHO), 161.0 (C-9), 146.4 (C-2' от теноила), 138.0 (C-7), 135.6 (C-2), 133.0 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.3 (C-5' от теноила), 130.0 [C-*p* от C(9)-Ph], 129.0 (C-3' от теноила), 128.5 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.0 [C-*o* от C(9)-Ph; C-4' от теноила], 127.9 (C-5), 127.8 (C-4), 125.3 (C-3), 125.0 (C-6), 98.0 (C-10), 37.2 (*N*-CH₃) м.д.

ИК (микрослой): ν = 1683 (C=O), 1607 (C=C) см⁻¹.

Найдено, %: C 69.25; H 5.02; N 7.65; S 9.00. C₂₁H₁₈N₂O₂S (362.45).

Вычислено, %: C 69.59; H 5.01; N 7.73; S 8.85.

1-Метил-5-фенил-3-(2-тиенил)-1,6-бензодиазоцин-2(1*H*)-он (21ж).

Бежевый порошок (0.009 г, 5%), т. пл. 155-157°C (гексан).

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 7.97 (м, 1 H, 3'-H от тиенила), 7.50-7.40 [м, 4 H, *o,m*-H от C(5)-Ph], 7.27 [м, 1 H, *p*-H от C(5)-Ph], 7.26 (м, 1 H, 5'-H от тиенила), 7.20 (м, 1 H, 9-H), 7.18 (м, 1 H, 7-H), 7.09 (м, 1 H, 8-H), 7.06 (м, 1 H, 10-H), 6.97 (м, 1 H, 4'-H от тиенила), 6.32 (с, 1 H, 4-H), 3.26 (с, 3 H, *N*-CH₃) м.д.

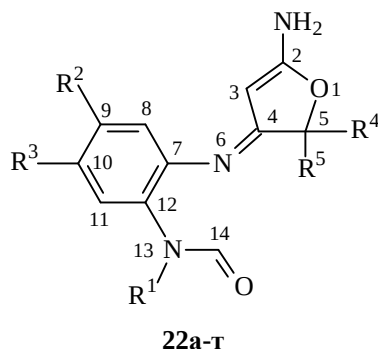
ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 166.5 (C-5, C-2), 148.2 (C-6a), 138.8 (C-3), 138.3 (C-2 от тиенила), 137.2 [C-*i* от C(5)-Ph], 133.9 (C-10a), 128.8 [C-*m,p* от C(5)-Ph], 128.5 [C-*o* от C(5)-Ph], 128.1 (C-5 от тиенила), 128.0 (C-7), 127.5 (C-3 от тиенила), 126.9 (C-4 от тиенила), 126.4 (C-9), 125.2 (C-8), 122.4 (C-10), 118.1 (C-4), 36.3 (*N*-CH₃) м.д.

ИК (микрослой): ν = 1653 (C=O), 1613 (C=C) см⁻¹. C₂₁H₁₆N₂OS (344.43).

Найдено, %: C 73.62; H 4.97; N 8.52; S 9.68.

Вычислено, %: C 73.23; H 4.68; N 8.13; S 9.31.

5.9. Синтез (*E*)-аминодигидрофуранил-*N*-замещенных формамидов 22а-н
трехкомпонентной реакцией между замещенными бензимидазолами 8а,д-к,
цианопропаргиловыми спиртами 5а,б и водой



(*E*)-*N*-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}-9,10-диметилфенил)-*N*-метилформамид (22а). Смесь 0.160 г (1 ммоль) 1,5,6-триметилбензимидазола (8д), 0.109 г (1 ммоль) ацетилена 5а и 0.018 г (1 ммоль) воды в сухом MeCN (0.5 мл) перемешивали при 45-50°C в течение 6 ч, затем охлаждали до 20-25°C. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Получили 0.286 г (99%) фуранилформамида 22а в виде светло-желтого порошка с т. пл. 196-198°C.

ЯМР ^1H (DMCO- d_6): δ = 7.87 (с, 1 H, 14-Н), 7.20 (с, 2 H, NH $_2$), 6.95 (с, 1 H, 8-Н), 6.65 (с, 1 H, 11-Н), 4.15 (с, 1 H, 3-Н), 2.97 (с, 3 H, N-CH $_3$), 2.16 (с, 6 H, 9, 10-CH $_3$), 1.38 (с, 6 H, 5-2 $\times$ CH $_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6): δ = 177.4 (C-4), 173.6 (C-2), 163.1 (C-14), 147.7 (C-7), 136.2 (C-12), 131.8 (C-10), 130.3 (C-9), 128.1 (C-8), 123.8 (C-11), 88.7 (C-5), 70.3 (C-3), 32.6 (N-CH $_3$), 25.9 (2 $\times$ CH $_3$ -5), 19.5 (CH $_3$ -9), 19.0 (CH $_3$ -10) м.д.

УФ (EtOH): λ_{max} (log ϵ) = 283 (4.41) нм.

ИК (KBr): ν = 3341, 3308 (NH $_2$), 1675 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 66.56; Н 7.22; N 14.50. C $_{16}$ H $_{21}$ N $_3$ O $_2$ (287.36).

Вычислено, %: С 66.88; Н 7.37; N 14.62.

(*E*)-*N*-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-9,10-диметилфенил}-*N*-метилформамид (22б). Аналогично из 0.160 г (1 ммоль)

1,5,6-триметилбензимидазола (**8д**), 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.314 г (96%) фуранилформамида **22б** в виде белого порошка с т. пл. 249-250°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 7.86 (с, 1 H, 14-H), 7.20 (с, 2 H, NH_2), 6.94 (с, 1 H, 8-H), 6.62 (с, 1 H, 11-H), 4.13 (с, 1 H, 3-H), 2.96 (с, 3 H, $N\text{-CH}_3$), 2.15 (с, 6 H, 9, 10-2 $\times\text{CH}_3$), 2.00-1.50 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 177.1 (C-4), 173.8 (C-2), 163.2 (C-14), 147.4 (C-7), 136.1 (C-12), 131.4 (C-10), 130.0 (C-9), 128.3 (C-8), 123.8 (C-11), 89.6 (C-5), 70.6 (C-3), 34.3 (CH_2 , циклогексил), 32.6 ($N\text{-CH}_3$), 24.7, 22.2 (4 $\times\text{CH}_2$, циклогексил), 19.5 (CH_3 -10), 19.1 (CH_3 -9) м.д.

ИК (KBr): ν = 3357, 3313 (NH_2), 1666 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 69.42; H 7.88; N 12.80. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$ (327.43).

Вычислено, %: C 69.70; H 7.70; N 12.83.

(E)-N-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2H)-фуранилиден]амино}-9,10-диметилфенил)-N-бензилформамид (22в). Аналогично из 0.236 г (1 ммоль) 1-бензил-5,6-диметилбензимидазола (**8е**), 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.305 г (84%) фуранилформамида **22в** в виде светло-коричневого порошка с т. пл. 187-189°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.05 (с, 1 H, 14-H), 7.40-7.20 (м, 5 H, Ph от *N*-бензила), 7.20 (с, 2 H, NH_2), 6.84 (с, 1 H, 8-H), 6.65 (с, 1 H, 11-H), 4.80 (с, 2 H, CH_2 от *N*-бензила), 4.23 (с, 1 H, 3-H), 2.11 (с, 3 H, 10- CH_3), 2.07 (с, 3 H, 9- CH_3), 1.43 (с, 6 H, 5-2 $\times\text{CH}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 177.3 (C-4), 173.7 (C-2), 163.7 (C-14), 147.7 (C-7), 137.7 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 136.0 (C-12), 130.5 (C-10), 130.4 (C-9), 128.3 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.1 (C-8), 127.6 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 127.2 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 123.6 (C-11), 89.0 (C-5), 70.7 (C-3), 47.9 (CH_2 от *N*-бензила), 26.0 (2 $\times\text{CH}_3$ -5), 19.4 (CH_3 -10), 19.2 (CH_3 -9) м.д.

ИК (KBr): ν = 3361, 3318 (NH_2), 1659 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 72.25; H 6.74; N 12.10. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$ (363.46).

Вычислено, %: C 72.70; H 6.93; N 11.56.

(E)-N-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-9,10-диметилфенил}-N-бензилформамид (22г). Аналогично из 0.236 г (1 ммоль) 1-бензил-5,6-диметилбензимидазола (**8е**), 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.375 г (93%) фуранилформамида **22г** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 224-225°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.04 (с, 1 H, 14-H), 7.40-7.20 (м, 5 H, Ph от N-бензила), 7.20 (с, 2 H, NH_2), 6.91 (с, 1 H, 8-H), 6.62 (с, 1 H, 11-H), 4.79 (с, 2 H, CH_2 , от N-бензила), 4.23 (с, 1 H, 3-H), 2.27 (с, 3 H, 10- CH_3), 2.23 (с, 3 H, 9- CH_3), 2.00-1.50 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 177.2 (C-4), 174.0 (C-2), 163.7 (C-14), 147.6 (C-7), 138.0 (C-i, Ph от N-бензила), 136.0 (C-12), 130.5 (C-10), 129.9 (C-9), 128.8 (C-m, Ph от N-бензила), 128.4 (C-8), 128.1 (C-o, Ph от N-бензила), 127.2 (C-p, Ph от N-бензила), 123.6 (C-11), 90.3 (C-5), 70.7 (C-3), 47.9 (CH_2 от N-бензила), 34.4, 24.8, 22.2 ($5 \times \text{CH}_2$, циклогексил), 19.4 (CH_3 -10), 19.1 (CH_3 -9) м.д.

ИК (KBr): ν = 3322, 3286 (NH_2), 1660 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 74.80; H 7.35; N 10.48. $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$ (403.52).

Вычислено, %: C 74.41; H 7.24; N 10.41.

(E)-N-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2H)-фуранилиден]амино}-10-метоксифенил)-N-метилформамид (22д). Аналогично из 0.162 г (1 ммоль) 1-метил-6-метоксибензимидазола (**8ж**), 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.269 г (93%) фуранилформамида **22д** в виде желтого порошка с т. пл. 169-171°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 7.97 (с, 1 H, 14-H), 7.12 (с, 1 H, 11-H), 6.85 (с, 2 H, NH_2), 6.59 (д, 1 H, 9-H), 6.57 (д, 1 H, 8-H, $^3J_{\text{H}_8\text{H}_9} = 8.8$ Гц), 4.54 (с, 1 H, 3-H), 3.73 (с, 3 H, 10- OCH_3), 2.96 (с, 3 H, N- CH_3), 1.40 (с, 6 H, $5 \times \text{CH}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 179.0 (C-4), 176.6 (C-2), 163.4 (C-14), 159.4 (C-10), 149.2 (C-7), 128.6 (C-11), 127.7 (C-12), 108.6 (C-9), 107.3 (C-8), 92.5 (C-5), 70.5 (C-3), 55.9 (OCH_3 -10), 32.9 (N- CH_3), 25.4 ($2 \times \text{CH}_3$ -5) м.д.

ИК (KBr): ν = 3395, 3188 (NH_2), 1688 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 62.80; H 6.67; N 14.28. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (289.33).

Вычислено, %: С 62.27; Н 6.62; N 14.52.

(E)-N-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-10-метоксифенил}-N-метилформамид (22е). Аналогично из 0.162 г (1 ммоль) 1-метил-6-метоксибензимидазола (**8ж**), 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.299 г (91%) фуранилформамида **22е** в виде белого порошка с т. пл. 216-217°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 7.83 (с, 1 Н, 14-Н), 7.29 (с, 2 Н, NH_2), 7.08 (с, 1 Н, 11-Н), 6.53 (д, 1 Н, 9-Н), 6.34 (д, 1 Н, 8-Н, $^3J_{\text{H}_8\text{H}_9}$ = 8.8 Гц), 4.16 (с, 1 Н, 3-Н), 3.71 (с, 3 Н, 10-ОСН $_3$), 2.94 (с, 3 Н, N-СН $_3$), 1.80-1.40 (м, 10 Н, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 177.6 (C-4), 174.0 (C-2), 163.3 (C-14), 159.1 (C-10), 151.1 (C-7), 128.5 (C-11), 127.8 (C-12), 108.0 (C-9), 107.7 (C-8), 90.3 (C-5), 70.5 (C-3), 55.7 (ОСН $_3$ -10), 34.3 (2 $\times$ СН $_2$, циклогексил), 32.8 (N-СН $_3$), 24.7, 22.2 (3 $\times$ СН $_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 3373, 3322 (NH_2), 1665 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 65.22; Н 7.04; N 12.76. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$ (329.40).

Вычислено, %: С 65.63; Н 7.04; N 12.76.

(E)-N-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2H)-фуранилиден]амино}-10-метоксифенил)-N-бензилформамид (22ж). Аналогично из 0.238 г (1 ммоль) 1-бензил-6-метоксибензимидазола (**8з**), 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.358 г (98%) фуранилформамида **22ж** в виде желтого порошка с т. пл. 189-190°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.15 (с, 1 Н, 14-Н), 7.34-7.20 (м, 5 Н, Ph от N-бензила), 7.25 (с, 2 Н, NH_2), 6.84-6.82 (м, 2 Н, 8, 9-Н), 6.74 (с, 1 Н, 11-Н), 4.91 (с, 2 Н, СН $_2$ от N-бензила), 4.31 (с, 1 Н, 3-Н), 3.73 (с, 3 Н, 10-ОСН $_3$), 1.49 (с, 6 Н, 5-2 $\times$ СН $_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 177.4 (C-4), 173.7 (C-2), 163.8 (C-14), 154.6 (C-10), 143.0 (C-7), 137.9 (C-*i*, Ph от N-бензила), 133.6 (C-12), 128.2 (C-*m*, Ph от N-бензила), 128.0 (C-*o*, Ph от N-бензила), 126.2 (C-*p*, Ph от N-бензила), 123.0 (C-8), 113.4 (C-11), 112.8 (C-9), 88.9 (C-5), 69.6 (C-3), 55.6 (ОСН $_3$ -10), 47.7 (СН $_2$ от N-бензила), 25.2 (2 $\times$ СН $_3$ -5) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3361, 3309$ (NH₂), 1679 (C=O) см⁻¹.

Найдено, %: С 68.72; Н 6.31; N 11.30. C₂₁H₂₃N₃O₃ (365.43).

Вычислено, %: С 69.02; Н 6.34; N 11.50.

(E)-N-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-10-метоксифенил}-N-бензилформамид (22з). Аналогично из 0.238 г (1 ммоль) 1-бензил-6-метоксибензимидазола (**8з**), 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.325 г (87%) фуранилформамида **22з** в виде коричневого порошка с т. пл. 189-190°C.

ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), $\delta = 8.10$ (с, 1 Н, 14-Н), 7.40-7.20 (м, 5 Н, Ph от N-бензила), 7.20 (с, 2 Н, NH₂), 6.78-6.76 (м, 2 Н, 8, 9-Н), 6.66 (с, 1 Н, 11-Н), 4.85 (с, 2 Н, CH₂ от N-бензила), 4.26 (с, 1 Н, 3-Н), 3.63 (с, 3 Н, 10-OCH₃), 1.80-1.50 (м, 10 Н, циклогексил) м.д.

ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆): $\delta = 177.5$ (C-4), 174.1 (C-2), 163.8 (C-14), 154.6 (C-10), 143.0 (C-7), 137.9 (C-i, Ph от N-бензила), 133.6 (C-12), 128.1 (C-m, Ph от N-бензила), 127.8 (C-o, Ph от N-бензила), 127.3 (C-p, Ph от N-бензила), 123.2 (C-8), 113.6 (C-11), 113.0 (C-9), 90.4 (C-5), 70.6 (C-3), 55.7 (OCH₃-10), 47.9 (CH₂ от N-бензила), 34.4, 24.9, 22.2 (5×CH₂, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3309$ (NH₂), 1664 (C=O) см⁻¹.

Найдено, %: С 69.81; Н 6.90; N 10.15. C₂₄H₂₇N₃O₃ (405.50).

Вычислено, %: С 70.09; Н 6.71; N 10.36.

(E)-N-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2H)-фуранилиден]амино}-9-нитрофенил)-N-метилформамид (22и). Аналогично из 0.177 г (1 ммоль) 1-метил-5-нитробензимидазола (**8и**), 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.301 г (99%) фуранилформамида **22и** в виде оранжевого порошка с т. пл. 199-200°C.

ЯМР ¹H (ДМСО-d₆): $\delta = 8.08$ (с, 1 Н, 8-Н), 8.07 (с, 1 Н, 14-Н), 7.82 (с, 2 Н, NH₂), 7.67 (д, 1 Н, 10-Н), 7.11 (д, 1 Н, 11-Н, ³J_{H₁₀H₁₁} = 8.8 Гц), 4.90 (с, 1 Н, 3-Н), 3.07 (с, 3 Н, N-CH₃), 1.41 (с, 6 Н, 5-2×CH₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 178.6 (C-4), 175.4 (C-2), 163.5 (C-14), 157.3 (C-7), 139.7 (C-9), 135.2 (C-12), 123.9 (C-8), 123.0 (C-11), 122.4 (C-10), 90.3 (C-5), 71.4 (C-3), 32.7 ($N\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 25.7 ($2\times\underline{\text{C}}\text{H}_3$ -5) м.д.

ИК (KBr): ν = 3352, 3292 (NH_2), 1674 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 55.20; H 5.41; N 18.32. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$ (304.31).

Вычислено, %: C 55.26; H 5.42; N 18.41.

(E)-N-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-9-нитрофенил}-N-метилформаид (22к). Аналогично из 0.177 г (1 ммоль) 1-метил-5-нитробензимидазола (**8и**), 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.327 г (95%) фуранилформаида **22к** в виде желтого порошка с т. пл. 220-221°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.08 (с, 1 H, 8-Н), 8.06 (с, 1 H, 14-Н), 7.78 (д, 1 H, 10-Н), 7.67 (с, 2 H, NH_2), 7.47 (д, 1 H, 11-Н, $^3J_{\text{H}_{10}\text{H}_{11}}$ = 8.8 Гц), 4.66 (с, 1 H, 3-Н), 3.10 (с, 3 H, $N\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 1.80-1.50 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 178.7 (C-4), 175.1 (C-2), 162.8 (C-14), 150.2 (C-7), 146.2 (C-9), 139.8 (C-12), 126.5 (C-11), 117.0 (C-8, 10), 91.2 (C-5), 70.8 (C-3), 34.1 ($2\times\underline{\text{C}}\text{H}_2$, циклогексил), 32.5 ($N\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 24.6, 22.1, ($3\times\underline{\text{C}}\text{H}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 3307, 3265 (NH_2), 1668 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 59.32; H 5.64; N 16.70. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (344.37).

Вычислено, %: C 59.79; H 5.85; N 16.24.

(E)-N-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2H)-фуранилиден]амино}-9-нитрофенил)-N-бензилформаид (22л). Аналогично из 0.253 г (1 ммоль) 1-бензил-5-нитробензимидазола (**8к**), 0.109 г (1 ммоль) ацетилена **5а** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.376 г (99%) фуранилформаида **22л** в виде желтого порошка с т. пл. 197-198°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.19 (с, 1 H, 14-Н), 7.73 (с, 1 H, 8-Н), 7.60 (с, 2 H, NH_2), 7.66 (д, 1 H, 10-Н), 7.41 (д, 1 H, 11-Н, $^3J_{\text{H}_{10}\text{H}_{11}}$ = 8.8 Гц), 7.40-7.20 (м, 5 H, Ph от N -бензила), 4.95 (с, 2 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от N -бензила), 4.52 (с, 1 H, 3-Н), 1.44 (с, 6 H, $5\text{-}2\times\underline{\text{C}}\text{H}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 178.8 (C-4), 175.3 (C-2), 163.9 (C-14), 150.1 (C-7), 146.5 (C-9), 139.7 (C-12), 136.3 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 129.0 (C-11), 128.8 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 127.9 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 127.3 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 116.7 (C-8), 116.7 (C-10), 90.3 (C-5), 70.6 (C-3), 47.6 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-бензила), 26.9 ($2 \times \underline{\text{C}}\text{H}_3$ -5) м.д.

ИК (KBr): ν = 3345, 3326 (NH_2), 1657 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 62.60; H 5.19; N 14.65. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (380.40).

Вычислено, %: C 63.15; H 5.30; N 14.73.

(*E*)-*N*-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-9-нитрофенил}-*N*-бензилформамид (22м). Аналогично из 0.253 г (1 ммоль) 1-бензил-5-нитробензимидазола (**8к**), 0.149 г (1 ммоль) ацетилену **5б** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.416 г (99%) фуранилформамида **22м** в виде желтого порошка с т. пл. 177-179°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.23 (с, 1 H, 14-H), 7.98 (с, 1 H, 8-H), 7.65-7.62 (м, 2 H, 10, 11-H), 7.40-7.20 (м, 5 H, Ph от *N*-бензила), 6.93 (с, 2 H, NH_2), 5.00 (с, 2 H, $\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-бензила), 4.62 (с, 1 H, 3-H), 2.00-1.50 (м, 10 H, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 179.0 (C-4), 175.1 (C-2), 162.7 (C-14), 150.3 (C-7), 146.6 (C-9), 139.4 (C-12), 137.3 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 128.1 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 127.9 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 127.4 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 126.9 (C-11), 116.6 (C-8), 116.1 (C-10), 91.6 (C-5), 70.8 (C-3), 47.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от *N*-бензила), 33.9, 24.5, 21.9 ($5 \times \underline{\text{C}}\text{H}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): ν = 3390 (NH_2), 1660 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 65.41; H 5.72; N 13.50. $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$ (420.47).

Вычислено, %: C 65.70; H 5.75; N 13.32.

(*E*)-*N*-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}фенил)-*N*-метилформамид (22н). Аналогично из 0.132 г (1 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8а**), 0.109 г (1 ммоль) ацетилену **5а** и 0.018 г (1 ммоль) воды получили 0.235 г (91%) фуранилформамида **22н** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 179-180°C.

Полученные спектральные данные (ИК, ЯМР) для фуранилформамида **22н** приведены в следующем разделе.

5.10. Синтез (*E*)-аминодигидрофуранил-*N*-замещенных формамидов **22н-т** многопозиционной гидролитической перегруппировкой **1,3-оксазолодигидробензимидазолов 9а-ж**

(*E*)-*N*-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}фенил)-*N*-метилформамид (22н**).** Смесь 0.26 г (2 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8а**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетилена **5а** перемешивали при 20-25°C в течение 5 ч. Колоночной хроматографией выделили 0.36 г (71%) фуранилформамида **22н** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 179-180°C. Соотношение *син*/*анти*-ротамеров = 90:10.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = *син*:- 8.06 (с, 1 H, 14-H), 7.21 (м, 1 H, 10-H), 7.10 (м, 1 H, 8-H), 7.00 (м, 1 H, 9-H), 6.95 (м, 1 H, 11-H), 4.59 (с, 2 H, NH_2), 4.32 (с, 1 H, 3-H), 3.14 (с, 3 H, $N\text{-CH}_3$), 1.51 (с, 6 H, $5\text{-}2\times\text{CH}_3$); *анти*:- 8.24 (с, 1 H, 14-H), 7.30 (м, 1 H, 10-H), 7.10 (м, 1 H, 8-H), 7.00 (м, 1 H, 9-H), 6.95 (м, 1 H, 11-H), 4.59 (с, 2 H, NH_2), 4.32 (с, 1 H, 3-H), 3.33 (с, 3 H, $N\text{-CH}_3$), 1.50 (с, 6 H, $5\text{-}2\times\text{CH}_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6): δ = *син*:- 177.1 (C-4), 173.3 (C-2), 162.8 (C-14), 150.0 (C-7), 134.1 (C-12), 127.7 (C-11), 126.7 (C-9), 122.5 (C-8), 122.0 (C-10), 88.3 (C-5), 69.5 (C-3), 32.1 ($N\text{-CH}_3$), 25.4 ($2\times\text{CH}_3\text{-}5$); *анти*:- 177.1 (C-4), 173.0 (C-2), 162.1 (C-14), 150.0 (C-7), 132.4 (C-12), 128.5 (C-11), 126.7 (C-9), 122.4 (C-8), 122.0 (C-10), 88.1 (C-5), 69.5 (C-3), 35.7 ($N\text{-CH}_3$), 25.4 ($2\times\text{CH}_3\text{-}5$) м.д.

ИК (KBr): ν = 3350, 3300 (NH_2), 1660 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 64.50; H 6.72; N 15.95. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ (259.31).

Вычислено, %: C 64.85; H 6.61; N 16.20.

(*E*)-*N*-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}фенил)-*N*-этилформамид (22о**).**

а) 0.26 г (2 ммоль) 1,3-оксазолобензимидазола **9б** растворяли в смеси хлороформ/бензол/этанол (20:4:1, 5 мл). Колоночной хроматографией получили

0.27 г (97%) фуранилформамида **22о** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 191-193°C.

б) Смесь 0.29 г (2 ммоль) 1-этилбензимидазола (**8б**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетилена **5а** перемешивали при температуре 20-25°C в течение 5 ч. Колоночной хроматографией получили 0.46 г (85%) фуранилформамида **22о**. Соотношение *син/анти*- ротамеров = 80:20.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = *син*:- 8.04 (с, 1 H, 14-H), 7.23 (м, 1 H, 10-H), 7.10 (м, 1 H, 8-H), 7.02 (м, 1 H, 9-H), 6.95 (м, 1 H, 11-H), 4.56 (с, 2 H, NH_2), 4.38 (с, 1 H, 3-H), 3.69 (кв, 2 H, CH_2 от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц), 1.52 (с, 6 H, 5-2 $\times\text{CH}_3$), 1.07 (т, 3 H, CH_3 от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц); *анти*:- 8.30 (с, 1 H, 14-H), 7.34 (м, 1 H, 10-H), 7.10 (м, 1 H, 8-H), 7.02 (м, 1 H, 9-H), 6.95 (м, 1 H, 11-H), 4.88 (с, 1 H, 3-H), 4.56 (с, 2 H, NH_2), 3.73 (кв, 2 H, CH_2 от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц), 1.52 (с, 6 H, 5-2 $\times\text{CH}_3$), 1.06 (т, 3 H, CH_3 от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6): δ = *син*:- 176.9 (C-4), 173.3 (C-2), 162.2 (C-14), 150.7 (C-7), 132.5 (C-12), 127.8 (C-11), 127.7 (C-9), 122.0 (C-8), 121.7 (C-10), 88.3 (C-5), 69.5 (C-3), 39.3 (CH_2 от *N*-Et), 25.2 (2 $\times\text{CH}_3$ -5), 12.4 (CH_3 от *N*-Et); *анти*:- 175.8 (C-4), 172.9 (C-2), 161.7 (C-14), 149.6 (C-7), 130.4 (C-12), 129.7 (C-11), 127.5 (C-9), 122.0 (C-8), 121.2 (C-10), 87.9 (C-5), 70.2 (C-3), 42.6 (CH_2 от *N*-Et), 25.2 (2 $\times\text{CH}_3$ -5), 14.5 (CH_3 от *N*-Et) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3350, 3250$ (NH_2), 1640 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 65.58; H 6.84; N 14.95. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ (273.33).

Вычислено, %: C 65.91; H 7.01; N 15.37.

(E)-N-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-фенил}-N-этилформамид (22п). Аналогично из 0.29 г (2 ммоль) 1-этилбензимидазола (**8б**) и 0.30 г (2 ммоль) ацетилена **5б** (20-25°C, 7 ч) получили 0.43 г (69%) фуранилформамида **22п** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 183-186°C. Соотношение *син/анти*- ротамеров = 80:20.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = *син*:- 8.03 (с, 1 H, 14-H), 7.22 (м, 1 H, 10-H), 7.08 (м, 1 H, 8-H), 7.00 (м, 1 H, 9-H), 6.95 (м, 1 H, 11-H), 4.61 (с, 2 H, NH_2), 4.33 (с, 1 H, 3-

H), 3.68 (кв, 2 H, $\underline{\text{CH}_2}$ от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц), 1.77-1.32 (м, 10 H, циклогексил), 1.06 (т, 3 H, $\underline{\text{CH}_3}$ от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц); *анти*:- 8.30 (с, 1 H, 14-H), 7.32 (м, 1 H, 10-H), 7.08 (м, 1 H, 8-H), 7.00 (м, 1 H, 9-H), 6.95 (м, 1 H, 11-H), 4.84 (с, 1 H, 3-H), 4.61 (с, 2 H, NH_2), 3.71 (кв, 2 H, 15-H, $\underline{\text{CH}_2}$ от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц), 1.77-1.32 (м, 10 H, циклогексил), 1.05 (т, 3 H, $\underline{\text{CH}_3}$ от *N*-Et, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_3} = 7.1$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): $\delta = \text{син-}$: 177.0 (C-4), 173.6 (C-2), 162.5 (C-14), 151.0 (C-7), 132.5 (C-12), 128.1 (C-11), 128.0 (C-9), 122.4 (C-8), 121.9 (C-10), 89.8 (C-5), 69.9 (C-3), 39.5 ($\underline{\text{CH}_2}$ от *N*-Et), 33.8-21.7 ($5 \times \underline{\text{CH}_2}$, циклогексил), 12.7 ($\underline{\text{CH}_3}$ от *N*-Et); *анти*:- 176.1 (C-4), 173.4 (C-2), 162.1 (C-14), 149.1 (C-7), 130.5 (C-12), 128.4 (C-11), 127.8 (C-9), 122.7 (C-8), 121.8 (C-10), 89.8 (C-5), 71.0 (C-3), 42.7 ($\underline{\text{CH}_2}$ от *N*-Et), 33.8-21.7 ($5 \times \underline{\text{CH}_2}$, циклогексил), 14.8 ($\underline{\text{CH}_3}$ от *N*-Et) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3380, 3280 (\text{NH}_2), 1640 (\text{C}=\text{O}) \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: C 68.57; H 7.14; N 13.70. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ (313.40).

Вычислено, %: C 68.98; H 7.40; N 13.41.

(*E*)-*N*-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}фенил)-*N*-винилформамид (22p). Аналогично из 0.29 г (2 ммоль) 1-винилбензимидазола (**8в**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетилена **5а** (20-25°C, 30 ч) получили 0.24 г (44%) фуранилформамида **22p** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 185-187°C. Соотношение *син/анти*- ротамеров = 85:15.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 8.02 (с, 1 H, 14-H), 7.35 (дд, 1 H, H_X , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.9$ Гц), 7.32 (м, 1 H, 10-H), 7.18 (м, 1 H, 8-H), 7.06 (м, 1 H, 9-H), 7.06 (м, 1 H, 11-H), 4.73 (с, 1 H, 3-H), 4.43 (д, 1 H, H_A , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц), 4.40 (с, 2 H, NH_2), 4.28 (д, 1 H, H_B , $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.9$ Гц), 1.46 (с, 6 H, $5 \times 2 \times \underline{\text{CH}_3}$); *анти*:- 8.48 (с, 1 H, 14-H), 7.32 (м, 1 H, 10-H), 7.18 (м, 1 H, 8-H), 7.18 (м, 1 H, 11-H), 7.14 (м, 1 H, 9-H), 6.73 (дд, 1 H, H_X , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.2$ Гц), 4.73 (с, 1 H, 3-H), 4.43 (д, 1 H, H_A , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц), 4.40 (с, 2 H, NH_2), 4.32 (д, 1 H, H_B , $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.2$ Гц), 1.46 (с, 6 H, $5 \times 2 \times \underline{\text{CH}_3}$) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): $\delta = \text{син-}$: 177.4 (C-4), 173.4 (C-2), 161.7 (C-14), 151.4 (C-7), 130.1 (C-15), 129.2 (C-12), 129.1 (C-8), 129.1 (C-10), 122.6 (C-11), 121.9 (C-9), 95.8 (C-16), 88.5 (C-5), 69.3 (C-3), 25.4 ($2 \times \underline{\text{CH}_3-5}$); *анти-*: 177.4 (C-4), 173.0 (C-2), 162.6 (C-14), 151.4 (C-7), 135.0 (C-15), 129.1 (C-12), 128.8 (C-8), 127.9 (C-10), 122.4 (C-11), 122.0 (C-9), 93.5 (C-16), 88.2 (C-5), 69.3 (C-3), 25.4 ($2 \times \underline{\text{CH}_3-5}$) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3340, 3300 (\text{NH}_2), 1660 (\text{C=O}) \text{ см}^{-1}$.

Найдено, %: С 66.46; Н 6.40; N 15.75. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ (271.32).

Вычислено, %: С 66.40; Н 6.32; N 15.49.

(E)-N-{2-[(2-Амино-1-оксаспиро[4.5]дек-2-ен-4-илиден)амино]-фенил}-N-винилформамид (22с). Аналогично из 0.29 г (2 ммоль) 1-винилбензимидазола (**8в**) и 0.30 г (2 ммоль) ацетилен **5б** (20-25°C, 72 ч) получили 0.06 г (35%) фуранилформамида **22с** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 161-163°C. Вернули 0.21 г 1-винилбензимидазола (**8в**) (конверсия 28%). Соотношение *син/анти*- ротамеров = 85:15.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = \text{син-}$: 8.01 (с, 1 Н, 14-Н), 7.34 (дд, 1 Н, H_X , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.6 \text{ Гц}$, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.9 \text{ Гц}$), 7.31 (м, 1 Н, 10-Н), 7.17 (м, 1 Н, 8-Н), 7.06 (м, 1 Н, 9-Н), 7.06 (м, 1 Н, 11-Н), 4.73 (с, 1 Н, 3-Н), 4.56 (с, 2 Н, NH_2), 4.43 (д, 1 Н, H_A , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.6 \text{ Гц}$), 4.27 (д, 1 Н, H_B , $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.9 \text{ Гц}$), 1.71-1.27 (м, 10 Н, циклогексил); *анти-*: 8.48 (с, 1 Н, 14-Н), 7.31 (м, 1 Н, 10-Н), 7.17 (м, 1 Н, 8-Н), 7.14 (м, 1 Н, 9-Н), 7.14 (м, 1 Н, 11-Н), 6.74 (дд, 1 Н, H_X , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 9.1 \text{ Гц}$, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.7 \text{ Гц}$), 4.73 (с, 1 Н, 3-Н), 4.56 (с, 2 Н, NH_2), 4.43 (д, 1 Н, H_A , $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 9.1 \text{ Гц}$), 4.31 (д, 1 Н, H_B , $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.7 \text{ Гц}$), 1.71-1.27 (м, 10 Н, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): $\delta = \text{син-}$: 177.3 (C-4), 173.7 (C-2), 161.7 (C-14), 151.4 (C-7), 130.0 (C-15), 129.3 (C-12), 129.2 (C-8), 129.1 (C-10), 122.8 (C-11), 122.0 (C-9), 96.0 (C-16), 89.9 (C-5), 70.0 (C-3), 33.8-21.7 ($5 \times \underline{\text{CH}_2}$, циклогексил); *анти-*: 176.2 (C-4), 173.3 (C-2), 162.6 (C-14), 151.4 (C-7), 135.0 (C-15), 129.3 (C-12), 128.8 (C-8), 127.9 (C-10), 122.7 (C-11), 122.0 (C-9), 93.7 (C-16), 89.7 (C-5), 70.0 (C-3), 33.8-21.7 ($5 \times \underline{\text{CH}_2}$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3330, 3270$ (NH₂), 1670 (C=O) см⁻¹.

Найдено, %: С 69.88; Н 7.04; N 13.70. C₁₈H₂₁N₃O₂ (311.38).

Вычислено, %: С 69.43; Н 6.80; N 13.49.

(*E*)-*N*-(2-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}фенил)-*N*-аллилформамид (22т). Аналогично из 0.32 г (2 ммоль) 1-аллилбензимидазола (**8г**) и 0.22 г (2 ммоль) ацетиленна **5а** (20-25°C, 9 ч) получили 0.48 г (83%) фуранилформамида **22т** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 176-177°C. Соотношение *син*/*анти*- ротамеров = 85:15.

ЯМР ¹H (CDCl₃): $\delta = \text{син-: } 8.07$ (с, 1 Н, 14-Н), 7.21 (м, 1 Н, 10-Н), 7.09 (м, 1 Н, 8-Н), 6.98 (м, 1 Н, 9-Н), 6.90 (м, 1 Н, 11-Н), 5.78 (м, 1 Н, Н_Х от аллила), 5.14 (д, 1 Н, Н_В от аллила, $^3J_{\text{НВ,НХ}} = 17.2$ Гц), 5.05 (д, 1 Н, Н_А от аллила, $^3J_{\text{НА,НХ}} = 10.2$ Гц), 4.60 (с, 2 Н, NH₂), 4.32 (с, 1 Н, 3-Н), 4.24 (д, 2 Н, CH₂ от аллила, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_X} = 6.2$ Гц), 1.51 (с, 6 Н, 5-2×CH₃); *анти-:* 8.28 (с, 1 Н, 14-Н), 7.21 (м, 1 Н, 10-Н), 7.09 (м, 1 Н, 8-Н), 6.98 (м, 1 Н, 9-Н), 6.90 (м, 1 Н, 11-Н), 5.68 (м, 1 Н, Н_Х от аллила), 5.14 (д, 1 Н, Н_В от аллила, $^3J_{\text{НВ,НХ}} = 17.2$ Гц), 5.05 (д, 1 Н, Н_А от аллила, $^3J_{\text{НА,НХ}} = 10.2$ Гц), 4.60 (с, 2 Н, NH₂), 4.32 (с, 1 Н, 3-Н), 4.24 (д, 2 Н, CH₂ от аллила, $^3J_{\text{CH}_2\text{CH}_X} = 6.2$ Гц), 1.50 (с, 6 Н, 5-2×CH₃) м.д.

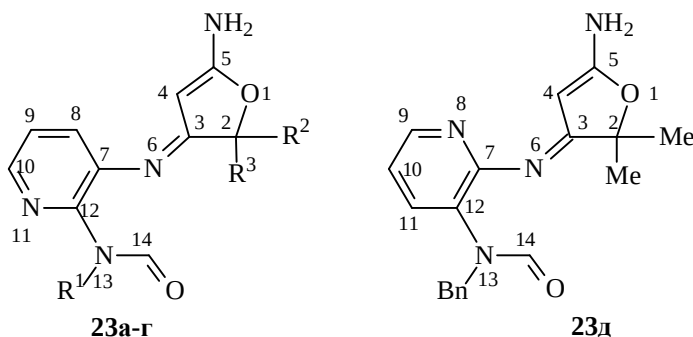
ЯМР ¹³C (DMSO-d₆): $\delta = \text{син-: } 177.1$ (C-4), 173.4 (C-2), 162.7 (C-14), 150.2 (C-7), 133.5 (C-Н_Х от аллила), 132.7 (C-12), 127.8 (C-11), 127.5 (C-9), 122.2 (C-8), 121.8 (C-10), 116.7 (=CН₂ от аллила), 88.5 (C-5), 69.4 (C-3), 46.8 (CH₂ от аллила), 25.4 (2×CH₃-5); *анти-:* 176.3 (C-4), 173.0 (C-2), 162.4 (C-14), 150.2 (C-7), 135.0 (C-Н_Х от аллила), 130.7 (C-12), 128.3 (C-11), 127.6 (C-9), 122.2 (C-8), 121.1 (C-10), 117.2 (=CН₂ от аллила), 88.2 (C-5), 69.4 (C-3), 50.6 (CH₂ от аллила), 25.4 (2×CH₃-5) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3350, 3260$ (NH₂), 1660 (C=O) см⁻¹.

Найдено, %: С 65.00; Н 6.80; N 14.70. C₁₆H₁₉N₃O₂ (285.35).

Вычислено, %: С 65.35; Н 6.71; N 14.73.

5.11. Синтез пиридил-(*E*)-аминодигидрофуранил-*N*-замещенных формамидов 23а-д



(*E*)-*N*-(3-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}-2-пиридирил)-*N*-метилформамид (23а). 0.145 г (0.6 ммоль) 1,3-оксазолоимидазопиридина **11а** растворили в смеси хлороформ/бензол/этанол (20:4:1, 5 мл). Колоночной хроматографией получили 0.130 г (83%) пиридил-формамида **23а** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 183-184°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.26 (с, 1 H, 14-Н), 8.03 (д, 1 H, 10-Н, $^3J_{\text{H}_9, \text{H}_{10}}$ = 4.6 Гц), 7.50 (с, 2 H, NH₂), 7.32 (д, 1 H, 8-Н, $^3J_{\text{H}_8, \text{H}_9}$ = 7.7 Гц), 7.20-7.17 (м, 1 H, 9-Н), 4.31 (с, 1 H, 3-Н), 3.13 (с, 3 H, *N*-CH₃), 1.40 (с, 6 H, 2-2×CH₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): δ = 178.1 (C-4), 173.9 (C-2), 163.2 (C-14), 147.1 (C-12), 142.8 (C-7), 141.0 (C-10), 130.7 (C-8), 122.1 (C-9), 89.0 (C-5), 69.6 (C-3), 30.2 (*N*-CH₃), 25.3 (2×CH₃-2) м.д.

ИК (KBr): ν = 3361, 3294 (NH₂), 1676 (C=O) см⁻¹.

Найдено, %: С 64.60; Н 5.89; N 23.10. C₁₃H₁₄N₄O (242.20).

Вычислено, %: С 64.45; Н 5.82; N 23.12.

(*E*)-*N*-(3-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}-2-пиридирил)-*N*-бензилформамид (23б). Аналогично из 0.199 г (0.6 ммоль) 1,3-оксазолоимидазопиридина **11б** получили 0.206 г (98%) пиридилформамида **23б** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 160-161°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): δ = 8.40 (с, 1 H, 14-Н), 7.99 (д, 1 H, 10-Н, $^3J_{\text{H}_9, \text{H}_{10}}$ = 4.4 Гц), 7.57 (с, 2 H, NH₂), 7.35-7.18 (м, 5 H, Ph от *N*-бензила), 7.19-7.13 (м, 2 H, 8-Н,

9-Н), 5.09 (с, 2 Н, CH_2 от *N*-бензила), 4.41 (с, 1 Н, 3-Н), 1.45 (с, 6 Н, 2-2× CH_3) м.д.

ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6): δ = 178.1 (C-4), 174.2 (C-2), 163.5 (C-14), 146.4 (C-12), 143.0 (C-7), 141.0 (C-10), 137.9 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 130.4 (C-8), 128.0, 126.9, 126.6 (C-*o,m,p*, Ph от *N*-бензила), 122.2 (C-9), 89.3 (C-5), 69.8 (C-3), 45.5 (CH_2 от *N*-бензила), 25.4 (2× CH_3 -2) м.д.

ИК (KBr): ν = 3356, 3331 (NH_2), 1676 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 71.95; Н 5.42; N 17.85. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (318.38).

Вычислено, %: С 71.68; Н 5.70; N 17.60.

(*E*)-*N*-(3-{[5-Амино-2-спироциклогексил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}-2-пиридирил)-*N*-метилформамид 23в. Смесь 0.133 г (1 ммоль) 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (**10а**) и 0.149 г (1 ммоль) ацетилена **5б** в MeCN (0.1 мл) перемешивали при 20-25°C в течение 96 ч. Колоночной хроматографией получили 0.272 г (91%) пиридилформамида **23в** в виде красного порошка с т. пл. 219-221°C.

ЯМР ^1H (DMSO-d_6): δ = 8.23 (с, 1 Н, 14-Н), 8.02 (д, 1 Н, 10-Н, $^3J_{\text{H}_9,\text{H}_{10}}$ = 4.5 Гц), 7.48 (с, 2 Н, NH_2), 7.28 (д, 1 Н, 8-Н, $^3J_{\text{H}_8,\text{H}_9}$ = 7.8 Гц), 7.18-7.15 (м, 1 Н, 9-Н), 4.29 (с, 1 Н, 3-Н), 3.11 (с, 3 Н, *N*- CH_3), 1.68 (м, 10 Н, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6): δ = 178.2 (C-4), 174.3 (C-2), 163.3 (C-14), 147.2 (C-12), 142.9 (C-7), 141.1 (C-10), 131.0 (C-8), 122.3 (C-9), 90.5 (C-5), 70.3 (C-3), 33.8-21.8 (5× CH_2 , циклогексил), 30.4 (*N*- CH_3) м.д.

ИК (KBr): ν = 3352, 3216 (NH_2), 1684 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 68.33; Н 6.56; N 19.55. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (282.34).

Вычислено, %: С 68.06; Н 6.43; N 19.84.

(*E*)-*N*-(3-{[5-Амино-2-спироциклогексил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}-2-пиридирил)-*N*-бензилформамид 23г. 0.093 г (0.3 ммоль) 1,3-оксазолоимидазопиридина **11г** растворяли в смеси хлороформ/бензол/этанол (20:4:1, 5 мл). Колоночной хроматографией получили 0.094 г (93%) пиридилформамида **23г** в виде светло-коричневого порошка с т. пл. 158-160°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): $\delta = 8.37$ (с, 1 Н, 14-Н), 7.98 (д, 1 Н, 10-Н, $^3J_{\text{H}_9, \text{H}_{10}} = 4.4$ Гц), 7.55 (с, 2 Н, NH_2), 7.32-7.12 (м, 2 Н, 8-Н, 9-Н от Р_у; 5 Н, Ph в *N*-бензиле), 5.06 (с, 2 Н, CH_2 от *N*-бензила), 4.39 (с, 1 Н, 3-Н), 1.76 (м, 10 Н, циклогексил) м.д.

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): $\delta = 178.1$ (C-4), 174.4 (C-2), 163.4 (C-14), 146.3 (C-12), 140.9 (C-7, C-10), 137.8 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 130.4 (C-8), 128.0, 126.9, 126.6 (C-*o,m,p*, Ph от *N*-бензила), 122.2 (C-9), 90.6 (C-5), 70.3 (C-3), 45.6 (CH_2 от *N*-бензила), 33.8-21.7 ($5 \times \text{CH}_2$, циклогексил) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3335, 3284$ (NH_2), 1659 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 73.45; Н 5.99; N 15.37. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$ (358.44).

Вычислено, %: С 73.72; Н 6.19; N 15.63.

(*E*)-*N*-(3-{[5-Амино-2,2-диметил-3(2*H*)-фуранилиден]амино}-3-пиридинил)-*N*-бензилформамид (23д). Из 0.08 г (0.25 ммоль) 1-бензил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (**10в**) и 0.027 г (0.25 ммоль) ацетилена **5а** колоночной хроматографией получили 0.039 г (46%) пиридилформамида **23д** в виде светло-коричневого порошка с т. пл. 107-110°C.

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): $\delta = 8.78$ (с, 1 Н, 14-Н), 7.69 (д, 1 Н, 9-Н, $^3J_{\text{H}_9, \text{H}_{10}} = 5.9$ Гц), 7.50 (уш. с, 2 Н, NH_2), 7.36-7.28 (м, 5 Н, Ph от *N*-бензила), 7.03 (д, 1 Н, 11-Н, $^3J_{\text{H}_{10}, \text{H}_{11}} = 7.2$ Гц), 6.55-6.52 (м, 1 Н, 10-Н), 5.39 (с, 2 Н, CH_2 от *N*-бензила), 4.59 (с, 1 Н, 3-Н), 1.37 (с, 6 Н, $2 \times 2 \times \text{CH}_3$) м.д.

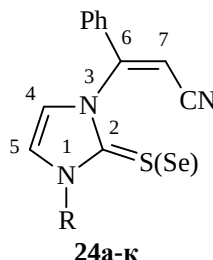
ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): $\delta = 174.5$ (C-4), 174.4 (C-2), 170.2 (C-14), 154.9 (C-7), 144.2 (C-12), 137.3 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 132.6 (C-9), 128.9, 128.0, 128.0 (C-*o,m,p*, Ph от *N*-бензила), 126.6 (C-11), 110.8 (C-10), 89.8 (C-5), 70.7 (C-3), 54.7 (CH_2 от *N*-бензила), 25.4 ($2 \times \text{CH}_3$ -2) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 3338, 3283$ (NH_2), 1664 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 71.89; Н 5.52; N 17.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (318.38).

Вычислено, %: С 71.86; Н 5.70; N 17.60.

5.12. Синтез 3-алкенилимидазол-2-тионов и -селенонов 24а-к и

(Z)-(имидазол-2-ил)пропенонитрилов 3е-з

(Z)-3-(3-Метил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24а). К смеси 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** и 0.032 г (1 ммоль) серы добавили 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч. Колоночной хроматографией выделили 0.132 г (67%) тиона **24а** в виде желтого порошка с т. пл. 159-161°C (промыт диэтиловым эфиром). Вернули 0.015 г исходного имидазола **1а** (конверсия 82%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.45-7.25 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 6.89 (с, 1 H, 4-H), 6.80 (с, 1 H, 5-H), 6.05 (с, 1 H, 7-H), 3.63 (с, 3 H, *N*-CH $_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 164.4 (C-2), 154.2 (C-6), 132.5 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.8 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.1 [C-*m* от C(6)-Ph], 126.8 [C-*o* от C(6)-Ph], 119.8 (C-4), 116.9 (C-5), 114.6 (CN), 97.0 (C-7), 35.3 (*N*-CH $_3$) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -110.6 (CN), -207.8 (*N*-3), -217.9 (*N*-1) м.д.

ИК (KBr): ν = 2220 (=CH-CN), 1621 (C=C), 1383 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C 64.44; H 4.32; N 17.72; S 13.34. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$ (241.31).

Вычислено, %: C 64.70; H 4.59; N 17.41; S 13.29.

(Z)-3-(1-Метил-1H-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3а).

Коричневое масло (0.046 г, 27%).

(Z)-3-(3-*n*-Бутил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24б). Аналогично из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2**, 0.016 г (0.5 ммоль) серы и 0.062 г (0.5 ммоль) 1-*n*-бутилимидазола (**1к**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.031 г (39%) тиона **24б** в виде светло-коричневого масла. Вернули 0.027 г исходного имидазола **1к** (конверсия 57%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 6.90 (с, 1 H, 4-H), 6.79 (с, 1 H, 5-H), 6.06 (с, 1 H, 7-H), 4.08 [т, 2 H, $N\text{-CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.7$ Гц], 1.83-1.80 (м, 2 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.45-1.40 [м, 2 H, $N\text{-(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.98 [т, 3 H, $N\text{-(CH}_2)_3\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 164.0 (C-2), 154.4 (C-6), 132.6 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.9 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.2 [C-*m* от C(6)-Ph], 126.8 [C-*o* от C(6)-Ph], 118.5 (C-4), 117.0 (C-5), 114.7 (CN), 97.2 (C-7), 47.9 [$N\text{-CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$], 30.7 ($N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.8 [$N\text{-(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 13.7 [$N\text{-(CH}_2)_3\text{CH}_3$] м.д.

ИК (пленка): ν = 2222 ($=\text{CH-CN}$), 1622 (C=C), 1402 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C 68.04; H 5.96; N 14.92; S 11.03. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$ (283.39).

Вычислено, %: C 67.81; H 6.05; N 14.83; S 11.32.

(Z)-3-(1-*n*-Бутил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3e).

Коричневое масло (0.026 г, 37%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.26 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 7.25 (с, 1 H, 4-H), 7.06 (с, 1 H, 5-H), 5.94 (с, 1 H, 7-H), 3.61 [т, 2 H, $N\text{-CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.2$ Гц], 1.60-1.50 (м, 2 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.15-1.10 [м, 2 H, $N\text{-(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.77 [т, 3 H, $N\text{-(CH}_2)_3\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.6$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 151.6 (C-6), 142.3 (C-2), 136.2 [C-*i* от C(6)-Ph], 130.9 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.7 (C-4), 129.0 [C-*m* от C(6)-Ph], 127.3 [C-*o* от C(6)-Ph], 121.6 (C-5), 116.6 (CN), 99.5 (C-7), 46.7 [$N\text{-CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$], 32.6 ($N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.4 [$N\text{-(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 13.2 [$N\text{-(CH}_2)_3\text{CH}_3$] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 ($=\text{CH-CN}$), 1650 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 76.15; H 6.56; N 16.39. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3$ (251.33).

Вычислено, %: C 76.46; H 6.82; N 16.72.

(Z)-3-(3-Изобутил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1*H*-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24в). Аналогично из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2**, 0.016 г (0.5 ммоль) серы и 0.062 г (0.5 ммоль) 1-изобутилимидазола (**1ж**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.082 г (60%) тиона **24в** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 109-110°C (промыт диэтиловым эфиром). Вернули 0.002 г исходного имидазола **1ж** (конверсия 97%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.25 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 6.86 (с, 1 H, 4-H), 6.77 (с, 1 H, 5-H), 6.07 (с, 1 H, 7-H), 3.90 [д, 2 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.2$ Гц], 2.34-2.27 [м, 1 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 0.98 [д, 6 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.2$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 164.5 (C-2), 154.4 (C-6), 132.6 [C-*i,p* от C(6)-Ph], 129.2 [C-*m* от C(6)-Ph], 126.8 [C-*o* от C(6)-Ph], 119.3 (C-4), 116.7 (C-5), 114.6 (CN), 97.3 (C-7), 55.2 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 28.1 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 19.8 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$] м.д.

ИК (KBr): ν = 2222 ($=\text{CH-CN}$), 1621 (C=C), 1390 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C 68.04; H 5.86; N 14.92; S 11.03. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$ (283.39).

Вычислено, %: C 67.81; H 6.05; N 14.83; S 11.32.

(Z)-3-(1-Изобутил-1H-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3ж).

Коричневое масло (0.033 г, 27%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.25 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 7.25 (с, 1 H, 4-H), 7.03 (с, 1 H, 5-H), 5.93 (с, 1 H, 7-H), 3.40 [д, 2 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.6$ Гц], 1.89-1.83 [м, 1 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 0.75 [д, 6 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.6$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 151.8 (C-6), 142.6 (C-2), 136.3 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.1 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.6 (C-4), 129.1 [C-*m* от C(6)-Ph], 127.4 [C-*o* от C(6)-Ph], 122.3 (C-5), 116.7 (CN), 99.6 (C-7), 54.6 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 30.1 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 19.7 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2217 ($=\text{CH-CN}$), 1670 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 76.76; H 6.68; N 16.57. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3$ (251.33).

Вычислено, %: C 76.46; H 6.82; N 16.72.

(Z)-3-{3-[2-(Бутилсульфанил)этинил]-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-

имидазол-1-ил}-3-фенил-2-пропенонитрил (24г). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.032 г (1 ммоль) серы и 0.184 г (1 ммоль) 1-*n*-бутилтиоэтилимидазола (**1л**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.178 г (97%) тиона **24г** в виде желтого порошка с т. пл. 110-112°C (гексан). Вернули 0.086 г исходного имидазола **1л** (конверсия 53%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.45-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 6.98 (с, 1 H, 4-H), 6.78 (с, 1 H, 5-H), 6.05 (с, 1 H, 7-H), 4.26 [т, 2 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}}$ = 6.8 Гц], 2.97 [т, 2 H, $N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 2.56 [т, 2 H, $N\text{-(CH}_2)_2\text{SCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.2 Гц], 1.60-1.54 [м, 2 H, $N\text{-(CH}_2)_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 1.45-1.35 [м, 2 H, $N\text{-(CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.90 [т, 3 H, $N\text{-(CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.2 Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 163.9 (C-2), 153.9 (C-6), 132.3 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.6 [C-*p* от C(6)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(6)-Ph], 126.5 [C-*o* от C(6)-Ph], 119.2 (C-4), 116.5 (C-5), 114.3 (CN), 96.9 (C-7), 48.0 [$N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 31.9 [$N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 31.5 [$N\text{-(CH}_2)_2\text{SCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$], 29.9 [$N\text{-(CH}_2)_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 21.6 [$N\text{-(CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 13.3 [$N\text{-(CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$] м.д.

ИК (KBr): ν = 2222 ($=\text{CH-CN}$), 1621 (C=C), 1399 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C 62.65; H 5.92; N 12.02; S 18.39. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}_2$ (343.51).

Вычислено, %: C 62.94; H 6.16; N 12.23; S 18.67.

(Z)-3-(3-Бензил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24д). Аналогично из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2**, 0.016 г (0.5 ммоль) серы и 0.079 г (0.5 ммоль) 1-бензилимидазола (**1и**) в 1 мл MeCN (20-25°C, 24 ч) получили 0.027 г (96%) тиона **24д** в виде светло-желтого порошка с т. пл. 129-131°C (промыт диэтиловым эфиром). Вернули 0.065 г исходного имидазола **1и** (конверсия 18%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.30 [м, 10 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph и Ph от *N*-бензила], 6.74 (с, 2 H, 4-H, 5-H), 6.06 (с, 1 H, 7-H), 5.27 (с, 2 H, CH_2 от *N*-бензила) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 164.7 (C-2), 154.1 (C-6), 135.2 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 132.4 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.8 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.1 [C-*m* от C(6)-Ph], 128.9 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.2 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 128.1 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 126.7 [C-*o* от C(6)-Ph], 118.3 (C-4), 117.1 (C-5), 114.5 (CN), 97.2 (C-7), 51.3 (CH_2 от *N*-бензила) м.д.

ИК (KBr): ν = 2221 ($=\text{CH-CN}$), 1621 (C=C), 1398 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: С 71.67; Н 4.85; N 12.92; S 9.84. C₁₉H₁₅N₃S (317.41).

Вычислено, %: С 71.90; Н 4.76; N 13.24; S 10.10.

(Z)-3-(3-Аллил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24е). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.032 г (1 ммоль) серы и 0.108 г (1 ммоль) 1-аллилимидазола (**1д**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.186 г (87%) тиона **24е** в виде желтого порошка с т. пл. 140-142°C (промыт диэтиловым эфиром). Вернули 0.023 г исходного имидазола **1д** (конверсия 79%).

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.49-7.29 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 6.90 (с, 1 H, 4-H), 6.80 (с, 1 H, 5-H), 6.07 (с, 1 H, 7-H), 6.02-5.92 (м, 1 H, H_x от *N*-аллила), 5.34 (д, 1 H, H_A от *N*-аллила, ³J_{H_AH_X} = 10.3 Гц), 5.28 (д, 1 H, H_B от *N*-аллила, ³J_{H_BH_X} = 17.0 Гц), 4.70 (д, 2H, CH₂ от *N*-аллила, ³J_{CH₂H_X} = 5.9 Гц) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 164.3 (C-2), 154.3 (C-6), 132.6 [C-*i* от C(6)-Ph], 132.0 [C-*p* от C(6)-Ph], 131.3 (C-H_x от *N*-аллила), 129.3 [C-*m* от C(6)-Ph], 126.9 [C-*o* от C(6)-Ph], 119.7 (C-4), 118.4 (=CH₂ от *N*-аллила), 117.2 (C-5), 114.7 (CN), 97.3 (C-7), 50.3 (CH₂ от *N*-аллила) м.д.

ИК (KBr): ν = 2222 (=CH-CN), 1621 (C=C), 1398 (C=S) см⁻¹.

Найдено, %: С 67.26; Н 4.81; N 15.80; S 11.69. C₁₅H₁₃N₃S (267.35).

Вычислено, %: С 67.39; Н 4.90; N 15.72; S 11.99.

(Z+E)-3-(3-Метил-2-селеноксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24ж). К смеси 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилену **2** и 0.040 г (0.5 ммоль) селена в 1 мл MeCN добавили раствор 0.041 г (0.5 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) в 1 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивали при 82°C в течение 5 ч. После охлаждения до 20-25°C удаляли растворитель и колоночной хроматографией выделили 0.046 г (39%) селенона **(Z)-24ж** в виде желтого порошка с т. пл. 208-209°C (этиловый спирт). Вернули 0.007 г исходного имидазола **1а** (конверсия 83%) и 0.020 г селена (конверсия 50%). Соотношение *Z:E*-изомеров составило 5:1 [*E*]-изомера 5%, данные ЯМР ¹H].

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = (Z)-: 7.50-7.27 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 7.07 (с, 1 H, 4-H), 6.98 (с, 1 H, 5-H), 6.12 (с, 1 H, 7-H), 3.76 (с, 3 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₃); (E)-: 7.50-7.45 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 6.94 (с, 1 H, 7-H), 6.90 (с, 1 H, 4-H), 6.65 (с, 1 H, 5-H), 3.73 (с, 3 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 159.2 (C-2), 154.9 (C-6), 132.4 [C-*i* от C(6)-Ph], 132.0 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.3 [C-*m* от C(6)-Ph], 127.0 [C-*o* от C(6)-Ph], 121.7 (C-4), 119.3 (C-5), 114.5 (CN), 97.7 (C-7), 37.5 (*N*-C $\underline{\text{H}}$ ₃) м.д.

ИК (KBr): ν = 2222 (=CH-C $\underline{\text{N}}$), 1622 (C=C), 1368 (C=Se) cm^{-1} .

Найдено, %: C 54.50; H 3.99; N 14.52; Se 27.07. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{Se}$ (288.21).

Вычислено, %: C 54.18; H 3.85; N 14.58; Se 27.40.

(Z)-3-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3a).

Коричневое масло (0.037 г, 43%).

(Z+E)-3-(3-*n*-Бутил-2-селеноксо-2,3-дигидро-1*H*-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24з). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену 2, 0.079 г (1 ммоль) селена в 2 мл MeCN и 0.124 г (1 ммоль) *n*-бутилимидазола (1к) в 1 мл MeCN (82°C, 7 ч) получили 0.173 г (84%) селенона (Z+E)-24з в виде желтого порошка с т. пл. 53-65°C (этиловый спирт). Вернули 0.031 г исходного селена (конверсия 62%). Соотношение Z:E-изомеров составило 5:1 [(E)-изомера 9%, данные ЯМР ^1H].

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = (Z)-: 7.46-7.25 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 7.09 (с, 1 H, 4-H), 6.92 (с, 1 H, 5-H), 6.15 (с, 1 H, 7-H), 4.15 [т, 2 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₂(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₂CH $\underline{\text{H}}$ ₃, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.6 Гц], 1.84-1.80 (м, 2 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₂CH $\underline{\text{H}}$ ₂CH $\underline{\text{H}}$ ₃), 1.42-1.37 [м, 2 H, *N*-(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₂CH $\underline{\text{H}}$ ₂-CH $\underline{\text{H}}$ ₃], 0.96 [т, 3 H, *N*-(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₃CH $\underline{\text{H}}$ ₃, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.6 Гц]; (E)-: 7.50-7.45 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph], 6.93 (с, 1 H, 7-H), 6.89 (с, 1 H, 4-H), 6.66 (с, 1 H, 5-H), 4.18 [т, 2 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₂(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₂CH $\underline{\text{H}}$ ₃, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.2 Гц], 1.84-1.80 (м, 2 H, *N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₂CH $\underline{\text{H}}$ ₂CH $\underline{\text{H}}$ ₃), 1.44-1.39 [м, 2 H, *N*-(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₂CH $\underline{\text{H}}$ ₂CH $\underline{\text{H}}$ ₃], 0.98 [т, 3 H, *N*-(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₃CH $\underline{\text{H}}$ ₃, $^3J_{\text{H,H}}$ = 7.6 Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = (Z)-: 157.8 (C-2), 154.7 (C-6), 132.2 [C-*i* от C(6)-Ph], 132.0 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.3 [C-*m* от C(6)-Ph], 126.9 [C-*o* от C(6)-Ph], 120.7 (C-4), 119.4 (C-5), 114.6 (CN), 98.0 (C-7), 49.7 [*N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₂-(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₂-CH $\underline{\text{H}}$ ₃], 30.9 (*N*-CH $\underline{\text{H}}$ ₂-CH $\underline{\text{H}}$ ₂-CH $\underline{\text{H}}$ ₃), 19.7 [*N*-(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₂-CH $\underline{\text{H}}$ ₂-CH $\underline{\text{H}}$ ₃], 13.7 [*N*-(CH $\underline{\text{H}}$ ₂)₃-CH $\underline{\text{H}}$ ₃]; (E)-: 158.8 (C-2),

153.7 (C-6), 132.5 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.7 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.2 [C-*m* от C(6)-Ph], 129.0 [C-*o* от C(6)-Ph], 119.8 (C-4), 119.6 (C-5), 114.9 (CN), 97.0 (C-7), 50.0 [N-CH₂-(CH₂)₂-CH₃], 30.8 (N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 20.0 [N-(CH₂)₂-CH₂-CH₃], 13.8 [N-(CH₂)₃-CH₃] м.д.

ИК (KBr): ν = 2222 (=CH-CN), 1622 (C=C), 1394 (C=Se) см⁻¹.

Найдено, %: С 58.33; Н 5.14; N 12.97; Se 23.58. C₁₆H₁₇N₃Se (330.29).

Вычислено, %: С 58.18; Н 5.19; N 12.72; Se 23.91.

(Z)-3-(1-*n*-Бутил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3e).

Коричневое масло (0.038 г, 9%, описан выше).

(Z+E)-3-(3-Аллил-2-селеноксо-2,3-дигидро-1*H*-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24и). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену 2, 0.079 г (1 ммоль) селена в 2 мл MeCN и 0.108 г (1 ммоль) 1-аллилимидазола (1д) в 1 мл MeCN (82°C, 14 ч) получили 0.154 г (58%) селенона **(Z)-24и** в виде желтого порошка с т. пл. 160-161°C (этиловый спирт). Вернули 0.017 г исходного имидазола 1д (конверсия 84%) и 0.035 г селена (конверсия 56%). Соотношение *Z:E*-изомеров составило 8:1 [*(E)*-изомера 5%, данные ЯМР ¹H].

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = (*Z*)-: 7.50-7.29 [м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(6)-Ph], 7.08 (с, 1 Н, 4-Н), 7.00 (с, 1 Н, 5-Н), 6.15 (с, 1 Н, 7-Н), 6.03-5.97 (м, 1 Н, Н_Х от *N*-аллила), 5.37 (д, 1 Н, Н_А от *N*-аллила, ³J_{Н_А,Н_Х} = 10.2 Гц), 5.30 (д, 1 Н, Н_В от *N*-аллила, ³J_{Н_В,Н_Х} = 17.2 Гц), 4.82-4.80 (м, 2 Н, CH₂ от *N*-аллила); (*E*)-: 7.55-7.45 [м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(6)-Ph], 6.91 (с, 1 Н, 7-Н), 6.89 (с, 1 Н, 4-Н), 6.67 (с, 1 Н, 5-Н), 5.97-5.93 (м, 1 Н, Н_Х от *N*-аллила), 5.37 (д, 1 Н, Н_А от *N*-аллила, ³J_{Н_А,Н_Х} = 10.2 Гц), 5.32 (д, 1 Н, Н_В от *N*-аллила, ³J_{Н_В,Н_Х} = 17.6 Гц), 4.82 (д, 2 Н, CH₂ от *N*-аллила, ³J_{СН₂,Н_Х} = 6.2 Гц) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = (*Z*)-: 158.6 (C-2), 154.6 (C-6), 132.1 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.9 [C-*p* от C(6)-Ph], 130.9 (C-Н_Х от *N*-аллила), 129.2 [C-*m* от C(6)-Ph], 126.8 [C-*o* от C(6)-Ph], 120.3 (C-4), 120.0 (=CH₂ от *N*-аллила), 119.4 (C-5), 114.4 (CN), 97.8 (C-7), 52.2 (CH₂ от *N*-аллила) м.д.

ИК (KBr): ν = 2222 (=CH-CN), 1613 (C=C), 1393 (C=Se) см⁻¹.

Найдено, %: С 57.17; Н 4.12; N 13.28; Se 25.26. C₁₅H₁₃N₃Se (314.24).

Вычислено, %: С 57.33; Н 4.17; N 13.37; Se 25.13.

(Z)-3-(1-Аллил-1H-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3д).

Коричневое масло (0.048 г, 24%).

(Z+E)-3-(3-Бензил-2-селеноксо-2,3-дигидро-1H-имидазол-1-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (24к). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.079 г (1 ммоль) селена в 2 мл MeCN и 0.158 г (1 ммоль) 1-бензилимидазола (**1и**) в 1 мл MeCN (82°C, 15 ч) получили 0.143 г (39%) селенона **(Z)-24к** в виде желтого порошка с т. пл. 172-173°C (этиловый спирт). Вернули 0.037 г исходного селена (конверсия 53%). Соотношение *Z:E*-изомеров составило 40:1 [(*E*)-изомера 1%, данные ЯМР ¹H].

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = (*Z*)-: 7.50-7.30 [м, 10 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph и *o,m,p*-H, Ph от *N*-бензила], 6.94 (с, 1 H, 4-H), 6.89 (с, 1 H, 5-H), 6.15 (с, 1 H, 7-H), 5.39 (с, 2 H, CH₂ от *N*-бензила); (*E*)-: 7.45-7.30 [м, 10 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph и *o,m,p*-H, Ph от *N*-бензила], 6.96 (с, 1 H, 7-H), 6.71 (с, 1 H, 4-H), 6.62 (с, 1 H, 5-H), 5.38 (с, 2 H, CH₂ от *N*-бензила) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = (*Z*)-: 159.5 (C-2), 154.7 (C-6), 134.9 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 132.2 [C-*i* от C(6)-Ph], 132.0 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.3 [C-*m* от C(6)-Ph], 129.0 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.5 (C-*p*, Ph от *N*-бензила), 128.3 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 126.9 [C-*o* от C(6)-Ph], 120.3 (C-4), 119.5 (C-5), 114.5 (CN), 98.0 (C-7), 53.3 (CH₂ от *N*-бензила) м.д.

ЯМР ¹⁵N (CDCl₃): δ = -197.8 (*N*-1), -200.8 (*N*-3) м.д.

ЯМР ⁷⁷Se (CDCl₃): δ = 77.7 м.д.

ИК (KBr): ν = 2222 (=CH-CN), 1621 (C=C), 1391 (C=Se) см⁻¹.

Найдено, %: С 62.63; Н 4.31; N 11.22; Se 21.28. C₁₉H₁₅N₃Se (364.30).

Вычислено, %: С 62.64; Н 4.16; N 11.53; Se 21.67.

(Z)-3-(1-Бензил-1H-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3з).

Коричневое масло (0.165 г, 58%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.20 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph; 5 H, *o,m,p*-H, Ph от *N*-бензила], 7.01 (с, 1 H, 4-H), 6.90 (с, 1 H, 5-H), 5.86 (с, 1 H, 7-H), 4.78 (с, 2 H, CH_2 от *N*-бензила) м.д.

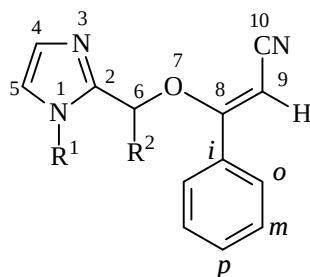
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 151.5 (C-6), 142.8 (C-2), 136.1 (C-*i*, Ph от *N*-бензила), 135.6 [C-*i* от C(6)-Ph], 131.0 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.9 (C-*p* от Ph от *N*-бензила), 129.0 (C-*m*, Ph от *N*-бензила), 128.8 [C-*m* от C(6)-Ph], 128.2 (C-4), 127.4 (C-*o*, Ph от *N*-бензила), 127.1 [C-*o* от C(6)-Ph], 122.5 (C-5), 116.6 (CN), 100.0 (C-7), 50.8 (CH_2 от *N*-бензила) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 (=CH-CN), 1680 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 79.59; H 5.49; N 14.42. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3$ (285.35).

Вычислено, %: C 79.98; H 5.30; N 14.73.

5.13. Синтез виниловых эфиров 2-гидроксиалкилимидазолов 27а-н



27а-л

(Z)-3-[(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)этокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (27а). К смеси, содержащей 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** и 0.132 г (3 ммоль) уксусного альдегида (**26а**), при перемешивании добавляли 0.082 г (1 ммоль) 1-метиylimидазола (**1а**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч. Колоночной хроматографией выделили 0.148 г (58%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27а** в виде светло-коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.40 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 6.95 (с, 1 H, 4-H), 6.88 (с, 1 H, 5-H), 5.85 (кв, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6,\text{CH}_3}$ = 6.4 Гц), 5.02 (с, 1 H, 9-H), 3.83 (с, 3 H, *N*- CH_3), 1.77 [с, 3 H, C(6)- CH_3] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 170.5 (C-8), 145.3 (C-2), 133.1 (C-*i* от Ph), 131.5 (C-*p* от Ph), 129.0 (C-*m* от Ph), 127.7 (C-4), 127.1 (C-*o* от Ph), 122.9 (C-5), 116.8 (CN), 77.1 (C-9), 73.0 (C-6), 43.6 (*N*- CH_3), 19.1 [C(6)- CH_3] м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -124.7 (CN), -129.4 (*N*-3), -224.9 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2215 (=CH-CN), 1614 (C=C), 1085, 1063 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 71.40; H 5.80; N 16.85. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (253.30).

Вычислено, %: C 71.13; H 5.97; N 16.59.

(Z)-3-[(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)бутокс]-3-фенил-2-пропенонитрил (27б). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.072 г (1 ммоль) масляного альдегида (**26б**) и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.122 г (43%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27б** в виде желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.40 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 6.92 (с, 1 H, 4-H), 6.85 (с, 1 H, 5-H), 5.57 (т, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{CH}_2} = 6.4$ Гц), 4.93 (с, 1 H, 9-H), 3.77 (с, 3 H, *N*- CH_3), 2.10 [м, 2 H, C(6)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 1.40-1.26 [м, 2 H, C(6)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.88 [т, 3 H, C(6)-(CH_2) $_2\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 171.5 (C-8), 144.7 (C-2), 134.0 (C-*i* от Ph), 131.4 (C-*p* от Ph), 129.1 (C-*m* от Ph), 127.8 (C-4), 127.3 (C-*o* от Ph), 122.8 (C-5), 116.8 (CN), 78.0 (C-9), 77.1 (C-6), 36.0 [C(6)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 33.8 (*N*- CH_3), 18.7 [C(6)- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 13.8 [C(6)-(CH_2) $_2\text{CH}_3$] м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -120.0 (*N*-3), -125.1 (CN-10), -222.9 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 (=CH-CN), 1612 (C=C), 1087, 1057 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 72.05; H 6.80; N 14.45. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (281.36).

Вычислено, %: C 72.57; H 6.81; N 14.91.

(Z)-3-[(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)пентил]окс-3-фенил-2-пропенонитрил (27в). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.086 г (1 ммоль) валерианового альдегида (**26в**) и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.091 г (31%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27в** в виде желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.40 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 6.83 (с, 1 H, 4-H), 6.76 (с, 1 H, 5-H), 5.58 (т, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6, \text{CH}_2} = 6.4$ Гц), 4.91 (с, 1 H, 9-H), 3.79 (с, 3 H, *N*-CH $_3$), 2.25-2.12 [м, 2 H, C(6)-CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$], 1.36-1.18 [м, 4 H, C(6)-CH $_2$ -(CH $_2$) $_2$ CH $_3$], 0.83 [т, 3 H, C(6)-(CH $_2$) $_3$ CH $_3$, $^3J_{\text{H}, \text{H}} = 7.1$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 171.2 (C-8), 144.5 (C-2), 132.9 (C-*i* от Ph), 131.3 (C-*p* от Ph), 128.9 (C-*m* от Ph), 127.7 (C-4), 127.2 (C-*o* от Ph), 122.7 (C-5), 116.7 (CN), 77.8 (C-9), 77.0 (C-6), 33.5 (*N*-CH $_3$), 33.5 [C(6)-CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$], 27.2 [C(6)-CH $_2$ -CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$], 22.3 [C(6)-(CH $_2$) $_2$ CH $_2$ CH $_3$], 13.8 [C(6)-(CH $_2$) $_3$ CH $_3$] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 (=CH-CN), 1612 (C=C), 1088 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 73.17; H 7.08; N 14.13. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}$ (294.38).

Вычислено, %: C 73.19; H 7.17; N 14.23.

(Z)-3-[(1-Этил-1*H*-имидазол-2-ил)этокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (27г). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.132 г (3 ммоль) уксусного альдегида (**26а**) и 0.096 г (1 ммоль) 1-этилимидазола (**16**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.132 г (49%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27г** в виде светло-коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.60-7.40 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 6.97 (с, 1 H, 4-H), 6.92 (с, 1 H, 5-H), 5.92 (кв, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6, \text{CH}_2} = 6.4$ Гц), 5.03 (с, 1 H, 9-H), 4.14 (кв, 2 H, *N*-CH $_2$ CH $_3$, $^3J_{\text{H}, \text{H}} = 7.1$ Гц), 1.76 [с, 3 H, C(6)-CH $_3$], 1.38 (т, 3 H, *N*-CH $_2$ CH $_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 169.8 (C-8), 144.4 (C-2), 132.8 (C-*i* от Ph), 131.1 (C-*p* от Ph), 128.5 (C-*m* от Ph), 127.6 (C-4), 126.6 (C-*o* от Ph), 120.1 (C-5), 116.4 (CN), 76.6 (C-9), 72.1 (C-6), 40.8 (*N*-CH $_2$ CH $_3$), 18.7 [C(6)-CH $_3$], 16.1 (*N*-CH $_2$ CH $_3$) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2214 (=CH-CN), 1651 (C=C), 1088, 1059 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 71.40; H 6.31; N 15.74. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (267.33).

Вычислено, %: C 71.89; H 6.41; N 15.72.

(Z)-3-[(1-Этил-1*H*-имидазол-2-ил)бутокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (27д). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.072 г (1 ммоль) масляного альдегида (**26б**) и 0.096 г (1 ммоль) 1-этилимидазола (**16**) (20-25°C, 24 ч)

получили 0.160 г (54%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27д** в виде желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.40 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 6.98 (с, 1 H, 4-H), 6.93 (с, 1 H, 5-H), 5.67 (т, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{CH}_2} = 6.4$ Гц), 4.93 (с, 1 H, 9-H), 4.20 (кв, 2 H, *N*-CH $_2$ CH $_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Гц), 2.25-2.12 [м, 2 H, C(6)-CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$], 1.43-1.25 [м, 2 H, C(6)-CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$], 1.36 (т, 3 H, *N*-CH $_2$ CH $_3$), 0.88 [т, 3 H, C(6)-(CH $_2$) $_2$ CH $_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 171.2 (C-8), 143.9 (C-2), 133.8 (C-*i* от Ph), 131.1 (C-*p* от Ph), 128.9 (C-*m* от Ph), 127.7 (C-4), 127.0 (C-*o* от Ph), 119.9 (C-5), 116.7 (CN), 77.9 (C-9), 77.1 (C-6), 40.6 (*N*-CH $_2$ CH $_3$), 35.4 [C(6)-CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$], 18.6 [C(6)-CH $_2$ -CH $_2$ CH $_3$], 16.3 (*N*-CH $_2$ CH $_3$), 13.5 [C(6)-(CH $_2$) $_2$ CH $_3$] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2218 (=CH-CN), 1612 (C=C), 1067 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 72.75; H 6.90; N 14.45. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (295.38).

Вычислено, %: C 73.19; H 7.17; N 14.23.

(Z)-3-[(1-Этил-1*H*-имидазол-2-ил)пентил]окси}-3-фенил-2-

пропенонитрил (27е). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.086 г (1 ммоль) валерианового альдегида (**26в**) и 0.096 г (1 ммоль) 1-этилимидазола (**16**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.166 г (54%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27е** в виде светло-коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.40 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 6.98 (с, 1 H, 4-H), 6.93 (с, 1 H, 5-H), 5.68 (т, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{CH}_2} = 6.4$ Гц), 4.94 (с, 1 H, 9-H), 4.15 (кв, 2 H, *N*-CH $_2$ CH $_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$ Гц), 2.25-2.14 [м, 2 H, C(6)-CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$], 1.39 (т, 3 H, *N*-CH $_2$ CH $_3$), 1.33-1.17 [м, 4 H, C(6)-CH $_2$ -(CH $_2$) $_2$ CH $_3$], 0.83 [т, 3 H, C(6)-(CH $_2$) $_3$ CH $_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 7.1$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 170.6 (C-8), 143.6 (C-2), 132.6 (C-*i* от Ph), 130.9 (C-*p* от Ph), 128.4 (C-*m* от Ph), 127.7 (C-4), 126.7 (C-*o* от Ph), 119.7 (C-5), 116.2 (CN), 76.8 (C-9), 76.3 (C-6), 40.7 (*N*-CH $_2$ CH $_3$), 33.2 [C(6)-CH $_2$ (CH $_2$) $_2$ CH $_3$], 26.8 [C(6)-CH $_2$ CH $_2$ CH $_2$ CH $_3$], 21.9 [C(6)-(CH $_2$) $_2$ CH $_2$ CH $_3$], 16.1 (*N*-CH $_2$ CH $_3$), 13.4 [C(6)-(CH $_2$) $_3$ -CH $_3$] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2216$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1608 ($\text{C}=\text{C}$), 1090 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: С 73.25; Н 7.28; N 13.23. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (309.41).

Вычислено, %: С 73.76; Н 7.49; N 13.58.

(Z)-3-[(1-Изобутил-1H-имидазол-2-ил)этокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (27ж). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.132 г (3 ммоль) уксусного альдегида (**26а**) и 0.124 г (1 ммоль) 1-изобутилимидазола (**1ж**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.182 г (62%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27ж** в виде светло-коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.50-7.30$ (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 7.00 (с, 1 Н, 4-Н), 6.89 (с, 1 Н, 5-Н), 6.02 (кв, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6,\text{CH}_3} = 6.4$ Гц), 5.09 (с, 1 Н, 9-Н), 3.81-3.79 [м, 2 Н, $N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.03-1.96 [м, 1 Н, $N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.81 [д, 3 Н, $\text{C}(6)-\text{CH}_3$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Гц], 0.88 [д, 6 Н, $N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 169.1$ (C-8), 144.6 (C-2), 132.9 (C-*i* от Ph), 130.9 (C-*p* от Ph), 128.3 (C-*m* от Ph), 127.4 (C-4), 126.4 (C-*o* от Ph), 120.8 (C-5), 116.4 (CN), 75.5 (C-9), 70.9 (C-6), 52.9 [$N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 29.6 [$N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 19.4 [$\text{C}(6)-\text{CH}_3$], 18.4 [$N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2215$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1090 , 1062 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) cm^{-1} .

Найдено, %: С 73.72; Н 7.15; N 14.30. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (295.38).

Вычислено, %: С 73.19; Н 7.17; N 14.23.

(Z)-3-[(1-Изобутил-1H-имидазол-2-ил)бутокс]-3-фенил-2-пропенонитрил (27з). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.072 г (1 ммоль) масляного альдегида (**26б**) и 0.124 г (1 ммоль) 1-изобутилимидазола (**1ж**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.189 г (59%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27з** в виде коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.45-7.32$ (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 7.01 (с, 1 Н, 4-Н), 6.89 (с, 1 Н, 5-Н), 5.81 (т, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6,\text{CH}_2} = 6.4$ Гц), 5.01 (с, 1 Н, 9-Н), 3.83-3.80 [м, 2 Н, $N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.24-2.15 [м, 2 Н, $\text{C}(6)-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 2.04-1.97 [м, 1 Н, $N-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.44-1.26 [м, 2 Н, $\text{C}(6)-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.92-0.87 [м, 9 Н, $N-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ и $\text{C}(6)-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 170.5 (C-8), 144.4 (C-2), 133.2 (C-*i* от Ph), 131.3 (C-*p* от Ph), 128.8 (C-*m* от Ph), 128.0 (C-4), 127.1 (C-*o* от Ph), 121.1 (C-5), 116.9 (CN), 76.1 (C-9), 75.5 (C-6), 53.4 [$N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2}$], 35.6 [C(6)- $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3}$], 30.1 [$N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2}$], 19.8 [$N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\underline{\text{CH}_3)_2}$], 18.4 [C(6)- $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3}$], 13.8 [C(6)- $(\text{CH}_2)_2\underline{\text{CH}_3}$] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 ($=\text{CH}\text{-}\underline{\text{CN}}$), 1605 (C=C), 1095 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 74.42; H 7.56; N 12.86. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$ (323.44).

Вычислено, %: C 74.27; H 7.79; N 12.99.

(Z)-3-[(1-Изобутил-1*H*-имидазол-2-ил)пентил]окси}-3-фенил-2-пропенонитрил (27и). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.086 г (1 ммоль) валерианового альдегида (**26в**) и 0.124 г (1 ммоль) 1-изобутилимидазола (**1ж**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.193 г (57%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27и** в виде светло-коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.40-7.30 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 7.02 (с, 1 H, 4-H), 6.89 (с, 1 H, 5-H), 5.82 (т, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{CH}_2} = 6.4$ Гц), 5.00 (с, 1 H, 9-H), 3.86-3.83 [м, 2 H, $N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2}$], 2.25-2.05 [м, 2 H, C(6)- $\underline{\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3}$], 2.04-1.99 [м, 1 H, $N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2}$], 1.32-1.26 [м, 4 H, C(6)- $\underline{\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3}$], 0.93 [д, 6 H, $N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\underline{\text{CH}_3)_2}$], $^3J_{\text{H,H}} = 6.8$ Гц], 0.86-0.83 [м, 3 H, C(6)- $(\text{CH}_2)_3\underline{\text{CH}_3}$] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 170.2 (C-8), 144.3 (C-2), 133.1 (C-*i* от Ph), 131.1 (C-*p* от Ph), 128.5 (C-*m* от Ph), 127.8 (C-4), 126.8 (C-*o* от Ph), 120.8 (C-5), 116.6 (CN), 75.6 (C-9), 75.5 (C-6), 53.2 [$N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2}$], 33.1 [C(6)- $\underline{\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3}$], 29.9 [$N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2}$], 26.9 [C(6)- $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3}$], 22.2 [C(6)- $(\text{CH}_2)_2\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$], 19.6 [$N\text{-}\underline{\text{CH}_2\text{CH}(\underline{\text{CH}_3)_2}$], 13.6 [C(6)- $(\text{CH}_2)_3\underline{\text{CH}_3}$] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 ($=\text{CH}\text{-}\underline{\text{CN}}$), 1605 (C=C), 1096 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 74.32; H 7.86; N 12.36. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}$ (337.46).

Вычислено, %: C 74.74; H 8.06; N 12.45.

(Z)-3-[1-(1-Бензил-1*H*-имидазол-2-ил)этокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (27к). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.132 г (3 ммоль) уксусного альдегида (**26а**) и 0.124 г (1 ммоль) 1-бензилимидазола (**1и**) (20-25°C,

4 дня, 1 мл MeCN) получили 0.135 г (41%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27к** в виде коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.27-7.07 (м, 10 H, *o,m,p*-H от 2 Ph), 7.03 (с, 1 H, 4-H), 6.88 (с, 1 H, 5-H), 5.89 (кв, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6, \text{CH}_3} = 6.5$ Гц), 5.38 (д, 1 H, CH_2 от *N*-бензила, $^2J_{\text{H}, \text{H}} = 16.0$ Гц), 5.25 (д, 1 H, CH_2 от *N*-бензила), 4.97 (с, 1 H, 9-H), 1.68 [д, 3 H, C(6)- CH_3] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 169.9 (C-8), 145.3 (C-2), 136.3 (C-*i* от Ph в *N*-бензиле), 133.1 (C-*i* от Ph), 131.3 (C-4), 128.8 (C-*m* от Ph в *N*-бензиле; C-*m* от Ph), 128.0 (C-*p* от Ph в *N*-бензиле), 127.9 (C-*p* от Ph), 126.9 (C-*o* от Ph в *N*-бензиле; C-*o* от Ph), 122.0 (C-5), 116.7 (CN), 76.7 (C-9), 72.4 (C-6), 49.9 (*N*- CH_2 от *N*-бензила), 35.5 [C(6)- CH_3] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2214 (=CH- CN), 1648 (C=C), 1078, 1063 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 76.22; H 5.65; N 12.30. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (329.40).

Вычислено, %: C 76.57; H 5.81; N 12.76.

(Z)-3-[1-(1-Винил-1*H*-имидазол-2-ил)этокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (27л). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.132 г (3 ммоль) уксусного альдегида (**26а**) и 0.094 г (1 ммоль) 1-винилимидазола (**1е**) (20-25°C, 13 дней) получили 0.163 г (62%) (имидазол-2-ил)пропенонитрила **27л** в виде желтого масла.

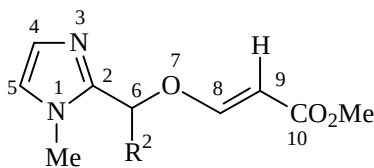
ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.30 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph; 1 H, H_X от *N*-винила), 7.22 (с, 1 H, 4-H), 6.96 (с, 1 H, 5-H), 5.82 (кв, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6, \text{CH}_3} = 6.6$ Гц), 5.27 (д, 1 H, H_B от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_B, \text{H}_X} = 15.3$ Гц), 5.02 (с, 1 H, 9-H), 4.96 (д, 1 H, H_A от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_A, \text{H}_X} = 8.1$ Гц), 1.74 [д, 3 H, C(6)- CH_3] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 170.3 (C-8), 144.8 (C-2), 132.8 (C-*i* от Ph), 131.5 (C- H_X от *N*-винила), 129.2 (C-*p* от Ph), 129.0 (C-*m* от Ph), 128.7 (C-4), 127.1 (C-*o* от Ph), 117.7 (C-5), 116.6 (CN), 104.0 ($=\text{CH}_2$ от *N*-винила), 78.4 (C-9), 72.9 (C-6), 19.5 [C(6)- CH_3] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2214 (=CH- CN), 1646 (C=C), 1082, 1065 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 72.00; H 5.49; N 15.50. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (265.31).

Вычислено, %: С 72.43; Н 5.70; N 15.84.



27м,н

Метил (E+Z)-3-[1-(1-метил-1H-имидазол-2-ил)этокс]-2-пропеноат (27м). Аналогично из 0.084 г (1 ммоль) ацетилена **25**, 0.132 г (3 ммоль) уксусного альдегида (**26а**) и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.087 г (41%) "винилового эфира" **27м** в виде желтого масла. Соотношение *E/Z*- изомеров составило 65:35.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = (*E*)-: 7.57 (д, 1 H, 8-Н, $^3J_{\text{H}_8, \text{H}_9}$ = 12.5 Гц), 6.95 (с, 1 H, 4-Н), 6.87 (с, 1 H, 5-Н), 5.36 (д, 1 H, 9-Н), 5.26 (кв, 1 H, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6, \text{CH}_3}$ = 6.7 Гц), 3.65 (с, 3 H, *N*-CH₃), 3.63 (с, 3 H, *O*-CH₃), 1.74 [д, 3 H, C(6)-CH₃]; (*Z*)-: 6.93 (с, 1 H, 4-Н), 6.88 (с, 1 H, 5-Н), 6.60 (д, 1 H, 8-Н, $^3J_{\text{H}_8, \text{H}_9}$ = 7.0 Гц), 5.33 (кв, 1 H, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6, \text{CH}_3}$ = 6.7 Гц), 4.85 (д, 1 H, 9-Н), 3.65 (с, 3 H, *O*-CH₃), 3.64 (с, 3 H, *N*-CH₃), 1.76 [д, 3 H, C(6)-CH₃] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = (*E*)-: 167.8 (C=O), 159.9 (C-8), 144.9 (C-2), 127.5 (C-4), 122.7 (C-5), 98.7 (C-9), 73.0 (C-6), 51.0 (*O*-CH₃), 32.9 (*N*-CH₃), 18.4 [C(6)-CH₃]; (*Z*)-: 165.2 (C=O), 155.5 (C-8), 144.7 (C-2), 127.2 (C-4), 123.0 (C-5), 97.2 (C-9), 74.9 (C-6), 50.7 (*O*-CH₃), 33.1 (*N*-CH₃), 18.5 [C(6)-CH₃] м.д.

ИК (микрослой): ν = 1714 (C=O), 1644, 1623 (C=C), 1067, 1042 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 56.82; Н 6.45; N 13.00. C₁₀H₁₄N₂O₃ (210.23).

Вычислено, %: С 57.13; Н 6.71; N 13.32

Метил (E+Z)-3-[1-(1-метил-1H-имидазол-2-ил)бутокс]-2-пропеноат (27н). Аналогично из 0.084 г (1 ммоль) ацетилена **25**, 0.072 г (1 ммоль) масляного альдегида (**23б**) и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) (20-25°C, 4 ч) получили 0.126 г (53%) "винилового эфира" **27н** в виде желтого масла. Соотношение *E/Z*- изомеров составило 75:25.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = (E)$:- 7.52 (д, 1 H, 8-H, $^3J_{\text{H}_8\text{H}_9} = 12.5$ Гц), 6.95 (с, 1 H, 4-H), 6.86 (с, 1 H, 5-H), 5.34 (д, 1 H, 9-H), 5.10 (т, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{CH}_2} = 6.7$ Гц), 3.68 (с, 3 H, O-CH_3), 3.66 (с, 3 H, N-CH_3), 2.09-2.01 [м, 2 H, $\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 1.47-1.44 [м, 2 H, $\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.95-0.92 [м, 3 H, $\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$]; (Z) :- 6.91 (с, 1 H, 4-H), 6.79 (с, 1 H, 5-H), 6.60 (д, 1 H, 8-H, $^3J_{\text{H}_8\text{H}_9} = 7.0$ Гц), 5.13 (т, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{CH}_2} = 6.7$ Гц), 4.83 (д, 1 H, 9-H), 3.64 (с, 3 H, N-CH_3), 3.64 (с, 3 H, O-CH_3), 2.09-2.01 [м, 2 H, $\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 1.47-1.44 [м, 2 H, $\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.95-0.92 [м, 3 H, $\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$] м.д.

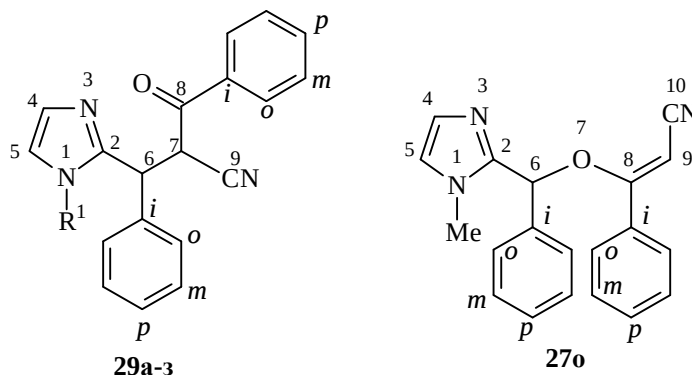
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = (E)$:- 167.6 (C=O), 160.1 (C-8), 144.3 (C-2), 127.3 (C-4), 122.5 (C-5), 98.4 (C-9), 77.3 (C-6), 50.7 (O-CH_3), 34.9 (N-CH_3), 32.8 [$\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 18.4 [$\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 13.3 [$\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$]; (Z) :- 165.1 (C=O), 156.1 (C-8), 144.5 (C-2), 127.0 (C-4), 122.8 (C-5), 96.6 (C-9), 79.3 (C-6), 50.7 (O-CH_3), 34.9 (N-CH_3), 32.8 [$\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 18.4 [$\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 13.3 [$\text{C(6)-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1714$ (C=O), 1643, 1624 (C=C), 1060 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: 60.03; H 7.32; N 11.25. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ (238.28).

Вычислено, %: C 60.49; H 7.61; N 11.76.

5.14. Синтез 3-(имидазол-2-ил)-3-арил-2-ацилпропанонитрилов 29а-к



2-Бензоил-3-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрил

(29а). К смеси, содержащей 0.127 г (1 ммоль) ацетилена 2 и 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (28а), при перемешивании добавляли 0.082 г (1 ммоль) 1-

метилимидазола (**1a**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч. Колоночной хроматографией выделяли 0.171 г (54%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29a** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 170-172°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.08 (м, 2 H, *o*-H от Bz), 7.65 (м, 1 H, *p*-H от Bz), 7.52 (м, 2 H, *m*-H от Bz), 7.39 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 6.81 (с, 1 H, 4-H), 6.73 (с, 1 H, 5-H), 5.63 (д, 1 H, 7-H), 4.91 (д, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_7} = 10.8$ Гц), 3.45 (с, 3 H, *N*-CH₃); меньший стереомер: 6.90 (с, 1 H, 4-H'), 6.84 (с, 1 H, 5-H'), 5.54 (д, 1 H, 7-H'), 4.95 (д, 1 H, 6-H', $^3J_{\text{H}_6',\text{H}_7'} = 10.4$ Гц), 3.51 (с, 3 H, *N*-CH₃) м.д. (соотношение диастереомеров 10:2.0).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.3 (C-8), 145.5 (C-2), 136.2 (C-*i* от Ph), 134.4 (C-*i* от Bz), 134.0 (C-*p* от Bz), 128.8 (C-*o* от Bz), 128.7 (C-*m* от Ph), 128.6 (C-*m* от Bz), 128.3 (C-*o* от Ph), 128.1 (C-*p* от Ph), 126.7 (C-4), 121.2 (C-5), 115.6 (CN), 43.7 (C-7), 42.2 (C-6), 32.1 (*N*-CH₃) м.д.

ИК (KBr): ν = 2236 (CN), 1699 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 76.49; H 5.68; N 13.76. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (315.37).

Вычислено, %: C 76.17; H 5.43; N 13.32.

CCDC 709166

(Z)-3-[(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)(фенил)метокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (27o). При синтезе пропанонитрила **29a** была выделена фракция, представляющая собой "виниловый эфир" – (имидазол-2-ил)метоксипропенонитрил **27o** (0.011 г, 3%), желтое масло.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.55-7.15 [м, 10 H, *o,m,p*-H от C(6)-Ph и C(8)-Ph], 6.96 (с, 1 H, 4-H), 6.86 (с, 1 H, 5-H), 5.80 (с, 1 H, 6-H), 5.11 (с, 1 H, 9-H), 3.51 (с, 3 H, *N*-CH₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.4 (C-8), 144.9 (C-2), 137.5 [C-*i* от C(6)-Ph], 136.6 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.0 [C-*p* от C(6)-Ph], 129.0 [C-*m* от C(6)-Ph и C(8)-Ph], 128.8 [C-*o* от C(8)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(6)-Ph], 126.8 (C-4), 121.8 (C-5), 117.2 (CN), 83.4 (C-6), 77.1 (C-9), 33.3 (*N*-CH₃) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2217 (=CH-CN), 1076 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 76.74; H 5.14; N 13.10. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (315.37).

Вычислено, %: С 76.17; Н 5.43; N 13.32.

2-Бензоил-3-(1-этил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрил (29б).

Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (**28а**) и 0.096 г (1 ммоль) 1-этилимидазола (**1б**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.167 г (51%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29б** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 160-162°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.06 (м, 2 Н, *o*-Н от Bz), 7.60 (м, 1 Н, *p*-Н от Bz), 7.48 (м, 2 Н, *m*-Н от Bz), 7.40 (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 6.79 (с, 1 Н, 4-Н), 6.75 (с, 1 Н, 5-Н), 5.67 (д, 1 Н, 7-Н), 4.88 (д, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_7} = 10.8$ Гц), 3.45 (м, 2 Н, CH_2 от *N*-Et), 1.15 (т, 3 Н, CH_3 от *N*-Et); меньший стереомер: 6.91 (с, 1 Н, 4-Н'), 6.86 (с, 1 Н, 5-Н'), 5.52 (д, 1 Н, 7-Н'), 4.93 (д, 1 Н, 6-Н', $^3J_{\text{H}_6',\text{H}_7'} = 10.4$ Гц), 3.93 (м, 2 Н, CH_2 от *N*-Et), 1.24 (т, 3 Н, CH_3 от *N*-Et) м.д. (соотношение диастереомеров 10:1.8).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.8 (C-8), 145.2 (C-2), 136.9 (C-*i* от Ph), 134.7 (C-*i* от Bz), 134.4 (C-*p* от Bz), 129.2 (C-*o* от Bz), 129.1 (C-*m* от Ph), 129.0 (C-*m* от Bz), 128.7 (C-*o* от Ph), 128.4 (C-*p* от Ph), 127.0 (C-4), 119.4 (C-5), 116.1 (CN), 44.2 (C-7), 42.7 (C-6), 40.6 (CH_2 от *N*-Et), 15.6 (CH_3 от *N*-Et) м.д.

ИК (KBr): ν = 2235 (CN), 1701 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 75.24; Н 6.02; N 13.03. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (329.40).

Вычислено, %: С 75.69; Н 6.03; N 13.24.

2-Бензоил-3-(1-изобутил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрил

(29в). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (**28а**) и 0.124 г (1 ммоль) 1-изобутилимидазола (**1ж**) (20-25°C, 90 ч) получили 0.173 г (48%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29в** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 152-154°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.04 (м, 2 Н, *o*-Н от Bz), 7.60 (м, 1 Н, *p*-Н от Bz), 7.48 (м, 2 Н, *m*-Н от Bz), 7.35 (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 6.79 (с, 1 Н, 4-Н), 6.71 (с, 1 Н, 5-Н), 5.66 (д, 1 Н, 7-Н), 4.85 (д, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_7} = 10.8$ Гц), 3.48 [м, 2 Н, $\text{N-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.87 [м, 1 Н, $\text{N-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 0.87, 0.72 [м, 6 Н, $\text{N-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; меньший стереомер: 6.89 (с, 1 Н, 4-Н'), 6.83 (с, 1 Н, 5-Н'), 5.52 (д,

1 Н, 7-Н'), 4.91 (д, 1 Н, 6-Н', $^3J_{\text{H}_6',\text{H}_7'} = 10.4$ Гц), 3.58 [м, 2 Н, $N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$] м.д. (соотношение диастереомеров 10:1.8).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 189.8$ (C-8), 145.6 (C-2), 137.1 (C-*i* от Ph), 134.9 (C-*i* от Bz), 134.3 (C-*p* от Bz), 129.2 (C-*o* от Bz), 129.2 (C-*m* от Ph), 129.0 (C-*m* от Bz), 128.8 (C-*o* от Ph), 128.4 (C-*p* от Ph), 127.0 (C-4), 120.8 (C-5), 116.2 (CN), 53.3 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 44.4 (C-7), 42.9 (C-6), 29.5 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 20.1, 19.9 [$N\text{-CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$] м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2244$ (CN), 1698 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 76.80; Н 6.68; N 11.85. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (357.46).

Вычислено, %: С 77.28; Н 6.49; N 11.76.

2-Бензоил-3-(1-*n*-гексил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрил (29г). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (**28a**) и 0.152 г (1 ммоль) 1-*n*-гексилимидазола (**13**) (20-25°C, 144 ч) получили 0.199 г (52%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29г** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 124-126°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 8.09$ (м, 2 Н, *o*-Н от Bz), 7.65 (м, 1 Н, *p*-Н от Bz), 7.53 (м, 2 Н, *m*-Н от Bz), 7.39 (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 6.83 (с, 1 Н, 4-Н), 6.78 (с, 1 Н, 5-Н), 5.70 (д, 1 Н, 7-Н), 4.90 (д, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_7} = 10.8$ Гц), 3.74-1.21 (м, 10 Н, $5 \times \text{CH}_2$ от *N-n*-гексила), 0.88 (м, 3 Н, CH_3 от *N-n*-гексила); меньший стереомер: 6.95 (с, 1 Н, 4-Н'), 6.89 (с, 1 Н, 5-Н'), 5.57 (д, 1 Н, 7-Н'), 4.96 (д, 1 Н, 6-Н', $^3J_{\text{H}_6',\text{H}_7'} = 10.4$ Гц), 3.81 (м, 2 Н, CH_2 от *N-n*-гексила) м.д. (соотношение диастереомеров 10:1.6).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 189.7$ (C-8), 145.4 (C-2), 137.1 (C-*i* от Ph), 134.8 (C-*i* от Bz), 134.4 (C-*p* от Bz), 129.2 (C-*o* от Bz), 129.2 (C-*m* от Ph), 129.0 (C-*m* от Bz), 128.7 (C-*o* от Ph), 128.5 (C-*p* от Ph), 127.0 (C-4), 120.1 (C-5), 116.2 (CN), 45.9 (CH_2 от *N-n*-гексила), 44.2 (C-7), 42.8 (C-6), 31.3-22.4 ($4 \times \text{CH}_2$ от *N-n*-гексила), 14.0 (CH_3 от *N-n*-гексила) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2245$ (CN), 1702 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 77.30; Н 6.88; N 10.40. $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}$ (385.51).

Вычислено, %: С 77.89; Н 7.06; N 10.90.

2-Бензоил-3-[1-(β-*n*-бутилтио)этил]-1*H*-имидазол-2-ил]-3-фенилпропанонитрил (29д). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (**28а**) и 0.184 г (1 ммоль) 1-(β-*n*-бутилтио)этилимидазола (**1л**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.150 г (36%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29д** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 122-124°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.15 (м, 2 Н, *o*-Н от Bz), 7.72 (м, 1 Н, *p*-Н от Bz), 7.60 (м, 2 Н, *m*-Н от Bz), 7.40 (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 6.93 (с, 1 Н, 4-Н), 6.92 (с, 1 Н, 5-Н), 5.77 (д, 1 Н, 7-Н), 4.99 (д, 1 Н, 6-Н, $^3J_{\text{H}_6,\text{H}_7} = 10.8$ Гц), 4.03-1.44 [м, 10 Н, $\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 0.99 [м, 3 Н, $\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$]; меньший стереомер: 7.05 (с, 1 Н, 4-Н'), 7.03 (с, 1 Н, 5-Н'), 5.60 (д, 1 Н, 7-Н'), 5.08 (д, 1 Н, 6-Н', $^3J_{\text{H}_6',\text{H}_7'} = 10.4$ Гц), 4.13 [м, 2 Н, $\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$] м.д. (соотношение диастереомеров 10:1.6).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.6 (C-8), 145.3 (C-2), 136.8 (C-*i* от Ph), 134.7 (C-*i* от Bz), 134.5 (C-*p* от Bz), 129.4 (C-*o* от Bz), 129.2 (C-*m* от Ph), 129.0 (C-*o* от Ph, C-*m* от Bz), 128.7 (C-*p* от Ph), 127.4 (C-4), 120.6 (C-5), 116.0 (CN), 46.2 [$\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 44.2 (C-7), 42.7 (C-6), 32.4-22.0 [$\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 13.7 [$\text{N-CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$] м.д.

ИК (KBr): ν = 2244 (CN), 1697 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: С 71.40; Н 6.82; N 10.40. $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{OS}$ (417.57).

Вычислено, %: С 71.91; Н 6.52; N 10.06.

2-Бензоил-3-(1-фенил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрил (29е). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (**28а**) и 0.144 г (1 ммоль) 1-фенилимидазола (**1г**) (20-25°C, 108 ч) получили 0.194 г (51%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29е** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 156-158°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.05 (м, 2 Н, *o*-Н от Bz), 7.61 (м, 1 Н, *p*-Н от Bz), 7.49 (м, 2 Н, *m*-Н от Bz), 7.42 (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 7.24 (м, 2 Н, *o*-Н от *N*-Ph), 7.15 (м, 3 Н, *m,p*-Н от *N*-Ph), 6.92 (с, 1 Н, 4-Н), 6.89 (с, 1 Н, 5-Н), 5.66 (д, 1 Н, 7-Н),

4.77 (д, 1 H, 6-H, $^3J_{H_6,H_7} = 10.8$ Гц); меньший стереомер: 7.02 (с, 1 H, 4-H'), 6.98 (с, 1 H, 5-H'), 5.53 (д, 1 H, 7-H'), 4.76 (д, 1 H, 6-H', $^3J_{H_6',H_7'} = 10.4$ Гц) м.д. (соотношение диастереомеров 10:2.3).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 189.7$ (C-8), 146.3 (C-2), 146.0 (C-*i* от N-Ph), 136.9 (C-*i* от Ph), 134.5 (C-*p* от Bz), 134.4 (C-*i* от Bz), 129.6 (C-*m* от N-Ph), 129.5 (C-*o* от Bz), 129.2 (C-*m* от Ph), 129.1 (C-*m* от Bz), 128.7 (C-*o* от Ph), 128.6 (C-*o* от N-Ph), 128.2 (C-*p* от Ph), 127.8 (C-*p* от N-Ph), 126.6 (C-4), 121.7 (C-5), 116.0 (CN), 44.3 (C-7), 42.5 (C-6) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2241$ (CN), 1700 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 79.04; H 5.39; N 11.16. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (377.45).

Вычислено, %: C 79.55; H 5.07; N 11.13.

2-Бензоил-3-(1-бензил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенилпропанонитрил

(29ж). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (**28а**) и 0.158 г (1 ммоль) 1-бензилимидазола (**1и**) (20-25°C, 71 ч, 1 мл ТГФ) получили 0.241 г (62%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29ж** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 136-138°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 8.05$ (м, 2 H, *o*-H от Bz), 7.60 (м, 1 H, *p*-H от Bz), 7.49 (м, 2 H, *m*-H от Bz), 7.37 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph; 5 H, *o,m,p*-H от N-бензила), 6.83 (с, 1 H, 4-H), 6.69 (с, 1 H, 5-H), 5.65 (д, 1 H, 7-H), 4.89 (с, 2 H, CH_2 от N-бензила), 4.82 (д, 1 H, 6-H, $^3J_{H_6,H_7} = 10.8$ Гц); меньший стереомер: 6.91 (с, 1 H, 4-H'), 6.90 (с, 1 H, 5-H'), 5.49 (д, 1 H, 7-H'), 4.97 (с, 2 H, CH_2 от N-бензила), 4.82 (д, 1 H, 6-H', $^3J_{H_6',H_7'} = 10.4$ Гц) м.д. (соотношение диастереомеров 10:1.9).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 189.5$ (C-8), 145.9 (C-2), 136.6 (C-*i* от Ph), 135.5 (C-*i* от N-бензила), 134.7 (C-*p* от Bz), 134.3 (C-*i* от Bz), 129.1 (C-*o* от Bz), 128.9 (C-*m* от Ph), 128.8 (C-*m* от Bz), 128.6 (C-*m* от N-бензила), 128.3 (C-*o* от Ph), 128.0 (C-*p* от Ph), 127.4 (C-*p* от N-бензила), 127.1 (C-4), 126.7 (C-*o* от N-бензила), 121.1 (C-5), 116.0 (CN), 49.4 (CH_2 от N-бензила), 44.2 (C-7), 42.7 (C-6) м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2235$ (CN), 1697 (C=O) cm^{-1} .

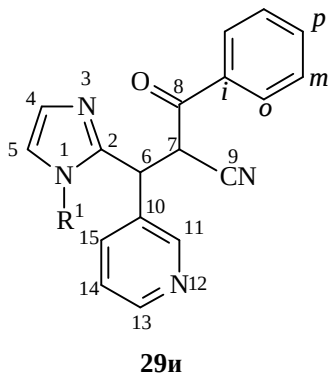
Найдено, %: C 79.50; H 5.79; N 10.48. $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (391.47).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 8.03$ (м, 2 H, *o*-H от Bz), 7.67 (м, 2 H, *m*-H от 4-CN- C_6H_4), 7.63 (м, 1 H, *p*-H от Bz), 7.54 (м, 2 H, *o*-H от 4-CN- C_6H_4), 7.49 (м, 2 H, *m*-H от Bz), 6.83 (с, 1 H, 4-H), 6.79 (с, 1 H, 5-H), 5.69 (д, 1 H, 7-H), 4.95 (д, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6, \text{H}_7} = 10.8$ Гц), 3.78 (м, 2 H, CH_2 от *N*-Et), 1.21 (т, 3 H, CH_3 от *N*-Et); меньший стереомер: 6.96 (с, 1 H, 4-H'), 6.89 (с, 1 H, 5-H'), 5.53 (д, 1 H, 7-H'), 5.01 (д, 1 H, 6-H', $^3J_{\text{H}_6', \text{H}_7'} = 10.4$ Гц), 3.94 (м, 2 H, CH_2 от *N*-Et), 1.31 (т, 3 H, CH_3 от *N*-Et) м.д. (соотношение диастереомеров 10:1.7).

ИК (KBr): $\nu = 2243$ (CN), 2230 (NC-C₆H₄), 1692 (C=O) см⁻¹.

Найдено, %: С 74.20; Н 5.63; N 15.82. C₂₂H₁₈N₄O (354.41).

Вычислено, %: С 74.56; Н 5.12; N 15.81.



**2-Бензоил-3-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-(пиридин-3-ил)пропано-
нитрил (29и).** Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена 2, 0.107 г (1 ммоль)

пиридин-3-альдегида (**28в**) и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) (20-25°C, 72 ч, 1 мл MeCN) получали 0.054 г (17%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29и** в виде порошка телесного цвета с т. пл. 166-168°C.

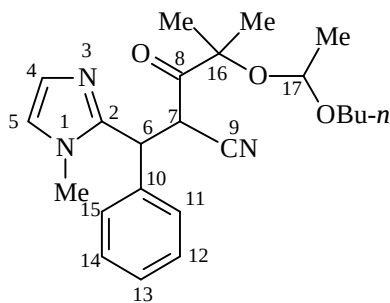
ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.67 (м, 1 H, 13-H), 8.58 (м, 1 H, 11-H), 8.05 (м, 2 H, *o*-H от Bz), 7.74 (м, 1 H, 15-H), 7.64 (м, 1 H, *p*-H от Bz), 7.51 (м, 2 H, *m*-H от Bz), 7.35 (м, 1 H, 14-H), 6.80 (с, 1 H, 4-H), 6.74 (с, 1 H, 5-H), 5.70 (д, 1 H, 7-H), 4.96 (д, 1 H, 6-H, $^3J_{\text{H}_6\text{H}_7} = 10.8$ Гц), 3.48 (с, 3 H, *N*-CH $_3$); меньший стереомер: 6.88 (с, 1 H, 4-H'), 6.84 (с, 1 H, 5-H'), 5.55 (д, 1 H, 7-H'), 5.07 (д, 1 H, 6-H', $^3J_{\text{H}_6'\text{H}_7'} = 10.4$ Гц), 3.54 (с, 3 H, *N*-CH $_3$) м.д. (соотношение диастереомеров 10:2.5).

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.0 (C-8), 149.8 (C-11, 13), 144.7 (C-2), 136.3 (C-15), 134.7 (C-*p* от Bz), 134.2 (C-*i* от Bz), 132.4 (C-10), 129.0 (C-*o,m* от Bz), 127.2 (C-4), 124.0 (C-14), 121.8 (C-5), 115.6 (CN), 43.8 (C-7), 39.8 (C-6), 32.5 (*N*-CH $_3$) м.д.

ИК (KBr): ν = 2243 (CN), 1690 (C=O) cm^{-1} .

Найдено, %: C 72.57; H 5.35; N 17.24. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$ (316.36).

Вычислено, %: C 72.14; H 5.10; N 17.71.



29к

4-(1-Бutoксиэтокси)-4-метил-2-[(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)-(фенил)метил]-3-оксопентанонитрил (29к**).** Аналогично из 0.105 г (0.5 ммоль) ацетилену **5в**, 0.053 г (0.5 ммоль) бензальдегида (**28а**) и 0.042 г (0.5 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) (20-25°C, 6 ч) получили 0.129 г (32%) (имидазол-2-ил)пропанонитрила **29к** в виде желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.05, 7.02, 6.84, 6.82 (с, 4 H, 4-H), 6.76, 6.75, 6.69 (с, 4 H, 5-H), 5.43, 5.29, 5.24, 5.04 (д, 4 H, 7-H), 5.18, 5.05, 4.83, 4.69 (кв, 4 H, 17-H),

$^3J_{H_{17},CH_3} = 5.2$ Гц), 4.77, 4.75, 4.60, 4.59 (д, 4 Н, 6-Н, $^3J_{H_6,H_7} = 10.4$ Гц), 3.53, 3.50, 3.48, 3.29, (т, 8 Н, 18-О-CH₂, $^3J_{H,H} = 6.4$ Гц), 3.43, 3.42, 3.38, 3.36, (с, 12 Н, N-CH₃), 1.60-1.30 [м, 40 Н, C(16)-(CH₃)₂, 19, 20-CH₂], 0.95-0.85 [м, 24 Н, C(17)-CH₃, 21-CH₃] м.д.

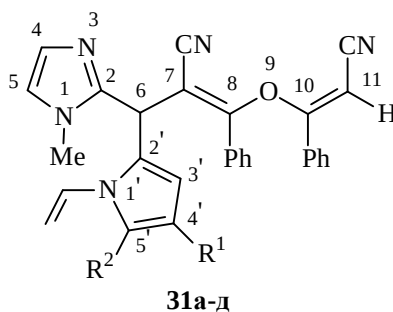
ЯМР ^{13}C (CDCl₃): $\delta = 204.7, 204.6, 203.5, 203.1$ (C-8), 146.0, 145.9, 145.5, 145.3 (C-2), 136.9, 136.8, 136.6, 136.5 (C-10), 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0 (C-11-15), 126.8, 126.7, 126.6 (C-4), 121.4, 121.3, 121.2 (C-5), 116.7, 116.6, 115.8, 115.7 (CN), 95.7, 95.1, 95.0, 94.5 (C-17), 82.8, 82.7, 81.9, 81.6 (C-16), 63.5, 63.4, 62.7, 62.1, (O-CH₂-18), 43.6, 43.3, 43.0, 42.9 (C-7), 42.4, 42.2, 41.9, 41.8 (C-6), 32.5, 32.4, 31.9, 31.6 (N-CH₃), 26.2, 25.3, 24.1, 23.7, 23.6, 23.2, 23.0, 22.0, 20.8, 20.7, 20.5, 20.4, 19.4, 19.4 [CH(17)-CH₃, C-16-(CH₃)₂, CH₂-19, CH₂-20], 13.9 (CH₃-21) м.д.

ИК (пленка): $\nu = 2243$ (CN), 1736 (C=O) см⁻¹.

Найдено, %: С 72.57; Н 5.35; N 17.24. C₂₃H₃₁N₃O₃ (397.52).

Вычислено, %: С 72.14; Н 5.10; N 17.71

5.15. Синтез пиррол-имидазольных ансамблей 29а-г



(Z)-3-{{[1-Фенил-2-цианоэтенил]окси}-2-[(1-метил-1H-имидазол-2-ил)(1-винил-1H-пиррол-2-ил)метил]-3-фенил-2-пропенонитрил (31а). К раствору 0.254 г (2 ммоль) ацетилена **2** и 0.121 г (1 ммоль) пиррол-2-карбальдегида **30а** в 0.5 мл MeCN добавили 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) в 0.5 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24ч. Колоночной хроматографией выделили 0.146 г (42%) продукта **31а** в виде

оранжевого масла. Вернули 0.03 г исходного пиррол-2-карбальдегида **30a** (конверсия 75%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.30-7.10 [м, 10 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph, C(10)-Ph], 7.11 (с, 1 H, 4-H), 7.09 (2 д, 1 H, H_X от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}}$ = 15.7 Гц, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}}$ = 8.8 Гц), 7.04 (2 д, 1 H, 5'-H), 6.90 (с, 1 H, 5-H), 6.16 (2 д, 1 H, 4'-H, $^3J_{\text{H}_4',\text{H}_5'}$ = 3.1 Гц), 6.00 (2 д, 1 H, 3'-H, $^3J_{\text{H}_3',\text{H}_4'}$ = 3.7 Гц, $^4J_{\text{H}_3',\text{H}_5'}$ = 1.7 Гц), 5.89 (с, 1 H, 6-H), 5.20 (д, 1 H, H_B от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}}$ = 15.7 Гц), 5.12 (с, 1 H, 11-H), 4.91 (д, 1 H, H_A от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}}$ = 8.8 Гц), 3.47 (с, 3 H, *N*-CH $_3$) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 168.2 (C-10), 162.5 (C-8), 143.9 (C-2), 131.7 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.4 [C-*i* от C(10)-Ph], 130.8 [C-*p* от C(10)-Ph], 130.0 (C-H $_X$ от *N*-винила), 128.8 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(10)-Ph], 128.2 [C-*p* от C(8)-Ph; C-*o* от C(10)-Ph], 127.8 (C-4), 126.8 (C-2'), 126.3 [C-*o*, Ph от C(8)-Ph], 122.1 (C-5), 118.7 (C-5'), 116.8 [C(7)-C $\equiv$ N], 115.0 [C(11)-C $\equiv$ N], 111.1 (C-3'), 109.9 (C-4'), 101.1 (=CH $_2$ от *N*-винила), 100.8 (C-7), 83.7 (C-11), 34.6 (C-6), 33.1 (*N*-CH $_3$) м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): δ = -112.9 [C(11)-C $\equiv$ N], -118.7 (*N*-3), -208.9 (*N*-1'), -222.9 (*N*-1) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2219 (=CH-C $\equiv$ N), 1643 (C=C), 1126, 1113, 1076, 1027 (C-O-C) см $^{-1}$.

Найдено, %: C 76.27; H 5.03; N 15.45. $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}$ (457.53).

Вычислено, %: C 76.13; H 5.07; N 15.31.

(Z)-3-[[1-Фенил-2-цианоэтенил]окси]-2-[(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)(5-фенил-1-винил-1*H*-пиррол-2-ил)метил]-3-фенил-2-пропенонитрил (316). Аналогично из 0.254 г (2 ммоль) ацетилена **2**, 0.197 г (1 ммоль) пиррол-2-карбальдегида **30b** и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1a**) в 0.5 мл MeCN (20-25°C, 24 ч) получили 0.119 г (33%) продукта **316** в виде темно-оранжевого масла. Вернули 0.067 г исходного пиррол-2-карбальдегида **30b** (конверсия 66%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.10 [м, 15 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph, C(10)-Ph, Ph в винилпирроле], 7.11 (с, 1 H, 4-H), 7.08 (2 д, 1 H, H_X от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}}$ = 15.7

Гц, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц), 6.89 (с, 1 Н, 5-Н), 6.28 (д, 1 Н, 4'-Н, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_3} = 3.9$ Гц), 6.18 (д, 1 Н, 3'-Н), 5.99 (с, 1 Н, 6-Н), 5.39 (д, 1 Н, H_A от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц), 5.14 (д, 1 Н, H_B от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.7$ Гц), 5.06 (с, 1 Н, 11-Н), 3.50 (с, 3 Н, *N*-CH₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl₃): $\delta = 168.5$ (C-10), 162.4 (C-8), 144.8 (C-2), 135.2 (C-*i* от Ph в винилпирроле), 133.0 (C-*p* от Ph в винилпирроле), 131.7 [C-*p* от C(10)-Ph], 131.6 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.3 [C-*i* от C(10)-Ph], 130.8 (C-H_X от *N*-винила), 130.7 (C-5'), 128.9 [C-*m* от C(8)-Ph; C-*m* от C(10)-Ph], 128.7 (C-*m* от Ph в винилпирроле), 128.3 [C-*o* от C(10)-Ph; C-*o* от Ph в винилпирроле], 128.2 [C-*p* от C(8)-Ph], 127.8 (C-4), 126.8 (C-2'), 126.5 [C-*o* от C(8)-Ph], 121.8 (C-5), 117.0 [C(7)-C $\equiv$ N], 115.1 [C(11)-C $\equiv$ N], 112.8 (C-4'), 111.4 (C-3'), 110.2 (=CH₂ от *N*-винила), 101.4 (C-7), 83.6 (C-11), 34.9 (C-6), 33.1 (*N*-CH₃) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2219$ (=CH-C $\equiv$ N), 1643 (C=C), 1114, 1076, 1042, 1028 (C-O-C), см⁻¹.

HRMS: m/z [M + H]⁺ вычислено для C₃₅H₂₇N₅O: 533.22; найдено: 533.10.

Найдено, %: C 78.24; H 4.98; N 13.09.

Вычислено, %: C 78.78; H 5.10; N 13.12.

(Z)-3-[[1-Фенил-2-цианоэтенил]окси]-2-[5-(4-метоксифенил)-1-винил-1H-пиррол-2-ил](1-метил-1H-имидазол-2-ил)метил]-3-фенил-2-пропено-нитрил (31в). Аналогично из 0.254 г (2 ммоль) ацетилена **2**, 0.227 г (1 ммоль) пиррол-2-карбальдегида **30в** и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) в 0.75 мл MeCN (20-25°C, 26 ч) получили 0.123 г (45%) продукта **31в** в виде темно-оранжевого масла. Вернули 0.117 г исходного пиррол-2-карбальдегида **30в** (конверсия 49%).

ЯМР ^1H (CDCl₃): $\delta = 7.40$ -7.10, 6.89-6.76 [м, 14 Н, *o,m,p*-H от C(8)-Ph, C(10)-Ph, Ph в винилпирроле], 7.11 (2 д, 1 Н, H_X от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 15.7$ Гц, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 8.8$ Гц), 7.09 (с, 1 Н, 4-Н), 6.87 (с, 1 Н, 5-Н), 6.19 (д, 1 Н, 4'-Н, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_3} = 3.9$ Гц), 6.14 (д, 1 Н, 3'-Н), 5.98 (с, 1 Н, 6-Н), 5.37 (д, 1 Н, H_A от *N*-винила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}}$

= 8.8 Гц), 5.14 (д, 1 Н, Н_В от *N*-винила, $^3J_{\text{НВ,НХ}} = 15.7$ Гц), 5.06 (с, 1 Н, 11-Н), 3.75 (с, 3 Н, *O*-CH₃), 3.49 (с, 3 Н, *N*-CH₃) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl₃): δ = 168.3 (C-10), 162.2 (C-8), 158.5 (C-*p*, Ph в винилпирроле), 144.7 (C-2), 131.7 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.5 [C-*i* от C(10)-Ph], 131.2 (C-Н_Х от *N*-винила), 130.7 (C-5'), 130.6 (C-*i*, Ph в винилпирроле), 130.0 [C-*p* от C(10)-Ph; C-*o*, Ph в винилпирроле], 128.8 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.6 [C-*m* от C(10)-Ph], 128.1 [C-*o* от C(10)-Ph; C-*p* от C(8)-Ph], 127.6 (C-4), 126.4 [C-*o* от C(8)-Ph], 125.5 (C-2'), 121.7 (C-5), 117.0 [C(7)-C $\equiv$ N], 115.1 [C(11)-C $\equiv$ N], 113.6 (C-*m*, Ph в винилпирроле), 112.2 (C-4'), 111.2 (C-3'), 109.2 (=CH₂ от *N*-винила), 101.4 (C-7), 83.5 (C-11), 55.1 (*O*-CH₃), 34.7 (C-6), 33.0 (*N*-CH₃) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 (=CH-C $\equiv$ N), 1641 (C=C), 1116, 1078, 1057, 1023 (C-O-C), см⁻¹.

Найдено, %: С 76.58; Н 5.19; N 12.01. C₃₆H₂₉N₅O₂ (563.66).

Вычислено, %: С 76.71; Н 5.19; N 12.42.

(*Z*)-3-[[1-Фенил-2-цианоэтенил]окси]-2-[(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)(1-винил-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)метил]-3-фенил-2-пропено-нитрил (31г). Аналогично из 0.254 г (2 ммоль) ацетилену **2**, 0.175 г (1 ммоль) пиррол-2-карбальдегида **30г** и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) в 0.2 мл MeCN (20-25°C, 24 ч) получили 0.030 г (14%) продукта **31г** в виде коричневого масла. Вернули 0.102 г исходного пиррол-2-карбальдегида **30г** (конверсия 42%).

ЯМР ^1H (CDCl₃): δ = 7.33-7.10 [м, 10 Н, *o,m,p*-Н от C(8)-Ph, C(10)-Ph], 7.10 (с, 1 Н, 4-Н), 6.88 (2 д, 1 Н, Н_Х от *N*-винила, $^3J_{\text{НВ,НХ}} = 15.7$ Гц, $^3J_{\text{НА,НХ}} = 8.8$ Гц), 6.86 (с, 1 Н, 5-Н), 5.88 (с, 1 Н, 6-Н), 5.86 (с, 1 Н, 3'-Н), 5.12 (д, 1 Н, Н_А от *N*-винила, $^3J_{\text{НА,НХ}} = 8.8$ Гц), 5.07 (с, 1 Н, 11-Н), 5.04 (д, 1 Н, Н_В от *N*-винила, $^3J_{\text{НВ,НХ}} = 15.7$ Гц), 3.51 (с, 3 Н, *N*-CH₃), 2.68 (м, 2 Н, 7'-Н), 2.51 (м, 2 Н, 4'-Н), 1.76 (м, 4 Н, 5'-Н, 6'-Н) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl₃): δ = 168.6 (C-10), 162.2 (C-8), 144.8 (C-2), 131.7 [C-*i* от C(8)-Ph], 130.8 [C-*i* от C(10)-Ph], 130.0 (C-Н_Х от *N*-винила), 129.1 [C-*p* от C(10)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(8)-Ph, C(10)-Ph; C-*p* от C(8)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(10)-Ph],

127.9 (C-4), 126.7 [C-*o* от C(8)-Ph], 125.3 (C-2'), 124.2 (C-8'), 121.8 (C-5), 119.0 (C-9'), 117.1 [C(7)- $\underline{\text{CN}}$], 115.1 [C(11)- $\underline{\text{CN}}$], 110.1 (C-3'), 106.6 (=CH₂ от *N*-винила), 101.7 (C-7), 83.6 (C-11), 35.0 (C-6), 33.2 (*N*- $\underline{\text{CH}_3}$), 24.0 (C-7'), 23.6 (C-4'), 22.8 (C-5', C-6') м.д.

ИК (микрослой): ν = 2219 (=CH- $\underline{\text{CN}}$), 1650 (C=C), 1131, 1112, 1077, 1060, 1028 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: C 77.95; H 5.68; N 13.22. C₃₃H₂₉N₅O (511.63).

Вычислено, %: C 77.47; H 5.71; N 13.69.

(Z)-3-[[1-Фенил-2-цианоэтенил]окси]-2-[(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)(1-винил-4,5-дигидро-1*H*-бензо[*g*]индол-2-ил)метил]-3-фенил-2-пропено-нитрил (31д). Аналогично из 0.254 г (2 ммоль) ацетилена **2**, 0.223 г (1 ммоль) пиррол-2-карбальдегида **30д** и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) в 2 мл MeCN (20-25°C, 72 ч) получили 0.141 г (43%) продукта **31д** в виде коричневого масла. Вернули 0.092 г исходного пиррол-2-карбальдегида **30д** (конверсия 41%).

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.40-7.00 [м, 15 H, 6',7',8',9'-H; H_X от *N*-винила; *o,m,p*-H от C(8)-Ph, C(10)-Ph], 7.09 (с, 1 H, 4-H), 6.88 (с, 1 H, 5-H), 6.03 (с, 1 H, 3'-H), 5.96 (с, 1 H, 6-H), 5.63 (д, 1 H, H_A от *N*-винила, ³J_{H_AH_X} = 8.8 Гц), 5.40 (д, 1 H, H_B от *N*-винила, ³J_{H_BH_X} = 15.7 Гц), 5.04 (с, 1 H, 11-H), 3.48 (с, 3 H, *N*- $\underline{\text{CH}_3}$), 2.82 (м, 2 H, 5'-H), 2.57 (м, 2 H, 4'-H) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 168.4 (C-10), 162.2 (C-8), 144.7 (C-2), 136.0 (C-5a'), 132.1 (C-9b'), 131.7 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.5 [C-*i* от C(10)-Ph], 130.7 [C-*p* от C(10)-Ph], 130.6 (C-H_X от *N*-винила), 128.8 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.6 [C-*m* от C(10)-Ph], 128.2 [C-*p* от C(8)-Ph; C-*o* от C(10)-Ph; C-7', C-9a', C-6'], 127.7 (C-4), 126.4 (C-8'), 126.1 [C-2', C-*o* от C(8)-Ph], 124.9 (C-3a от 1-винилпиррола), 121.7 (C-9'), 121.5 (C-5), 117.0 [C(7)- $\underline{\text{CN}}$], 115.1 [C(11)- $\underline{\text{CN}}$], 114.1 (C-3'), 109.9 (=CH₂ от *N*-винила), 101.4 (C-7), 83.5 (C-11), 34.3 (C-6), 33.0 (*N*- $\underline{\text{CH}_3}$), 30.5 (C-5'), 22.2 (C-4') м.д.

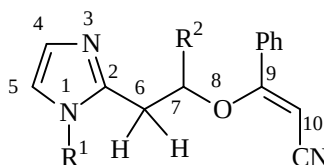
ИК (микрослой): ν = 2219 (=CH- $\underline{\text{CN}}$), 1640 (C=C), 1113, 1077, 1028 (C-O-C) см⁻¹.

HRMS: m/z [M + H]⁺ вычислено для C₃₇H₂₉N₅O: 559.23, найдено: 559.15.

Найдено, %: С 79.33; Н 5.20; N 12.78. C₃₇H₂₉N₅O.

Вычислено, %: С 79.41; Н 5.22; N 12.51.

5.16. Стереоселективный синтез (Z)-(1-фенил-2-циано)виниловых эфиров 2-гидроксиалкилимидазолов 32а-ж



32а-з

(Z)-3-[1-Метил-2-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)этокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (32а). К смеси 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2** и 0.066 г (1.5 ммоль) уксусного альдегида (**26а**) добавили 0.048 г (0.5 ммоль) 1,2-диметилимидазола (**1м**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч. Колоночной хроматографией выделили 0.021 г (26%) "винилового эфира" **32а** в виде темно-оранжевого масла. Вернули 0.019 г исходного имидазола **1м** (конверсия 60%).

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.40-7.20 [м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph], 6.95 (с, 1 Н, 4-Н), 6.82 (с, 1 Н, 5-Н), 4.81 (с, 1 Н, 10-Н), 4.81 (м, 1 Н, 7-Н), 3.66 (с, 3 Н, *N*-CH₃), 3.10 (дд, 1 Н, 6-Н, ²J_{Н,Н'} = 15.1 Гц, ³J_{Н,Н7} = 8.1 Гц), 2.95 (дд, 1 Н, 6-Н', ²J_{Н,Н} = 15.1 Гц, ³J_{Н,Н7} = 5.1 Гц), 1.35 [д, 3 Н, C(7)-CH₃, ³J_{CH₃,Н7} = 6.1 Гц] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 171.2 (C-9), 144.3 (C-2), 132.2 [C-*i* от C(9)-Ph], 130.7 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.4 [C-*m* от C(9)-Ph], 126.9 [C-*o* от C(9)-Ph], 126.7 (C-4), 120.5 (C-5), 116.3 (CN), 78.7 (C-10), 77.0 (C-7), 33.4 (*N*-CH₃), 32.8 (C-6), 19.8 [C(7)-CH₃] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2215 (=CH-CN), 1612 (C=C), 1151, 1122, 1094 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 71.56; Н 6.63; N 15.37. C₁₆H₁₇N₃O (267.33).

Вычислено, %: С 71.89; Н 6.41; N 15.72.

(Z)-3-{2-Метил-1-[(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)метил]пропокси}-3-фенил-2-пропенонитрил (32б). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену 2, 0.072 г (1 ммоль) изомасляного альдегида (26г) и 0.096 г (1 ммоль) 1,2-диметилимидазола (1м) (20-25°C, 24 ч) получили 0.110 г (57%) "винилового эфира" 32б в виде темно-оранжевого масла. Вернули 0.033 г исходного имидазола 1м (конверсия 66%).

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.45-7.30, 6.95 [м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph], 6.96 (с, 1 Н, 4-Н), 6.83 (с, 1 Н, 5-Н), 4.75 (с, 1 Н, 10-Н), 4.58 (м, 1 Н, 7-Н), 3.65 (с, 3 Н, *N*-CH₃), 3.04 (дд, 1 Н, 6-Н, ²J_{Н,Н'} = 15.0 Гц, ³J_{Н,Н7} = 8.0 Гц), 2.90 (дд, 1 Н, 6-Н', ²J_{Н',Н} = 15.0 Гц, ³J_{Н',Н7} = 5.0 Гц), 1.96 [м, 1 Н, C(7)-CH(CH₃)₂], 1.07, 0.98 [2 д, 6 Н, C(7)-CH(CH₃)₂], ³J_{CH₃,Н} = 6.8 Гц] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 172.7 (C-9), 145.1 (C-2), 132.4 [C-*i* от C(9)-Ph], 130.9 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.7 [C-*m* от C(9)-Ph], 127.4 [C-*o* от C(9)-Ph], 127.3 (C-4), 120.9 (C-5), 116.6 (CN), 84.6 (C-10), 77.8 (C-7), 33.1 (*N*-CH₃), 32.1 (C-6), 27.9 [C(7)-CH(CH₃)₂], 17.4 [C(7)-CH(CH₃)₂] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2214 (=CH-CN), 1611 (C=C), 1151, 1124, 1098 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 73.58; Н 7.26; N 14.55. C₁₈H₂₁N₃O (295.38).

Вычислено, %: С 73.19; Н 7.17; N 14.23.

(Z)-3-{2-Метил-1-[(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)метил]пентокси}-3-фенил-2-пропенонитрил (32в). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену 2, 0.086 г (1 ммоль) валерианового альдегида (26в) и 0.096 г (1 ммоль) 1,2-диметилимидазола (1м) (20-25°C, 24 ч) получили 0.054 г (26%) "винилового эфира" 32в в виде темно-желтого масла. Вернули 0.032 г исходного имидазола 1м (конверсия 67%).

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.45-7.30, 7.05 (м, 5 Н, *o,m,p*-Н от Ph), 6.95 (с, 1 Н, 4-Н), 6.81 (с, 1 Н, 5-Н), 4.76-4.69 (м, 2 Н, 7-Н, 10-Н), 3.64 (с, 3 Н, *N*-Me), 3.10-2.95

(м, 2 Н, 6-Н), 1.74-1.65 [м, 2 Н, C(7)-CH₂(CH₂)₂CH₃], 1.40-1.20 [м, 4 Н, C(7)-CH₂CH₂CH₂CH₃], 0.88 [т, 3 Н, C(7)-(CH₂)₃CH₃, ³J_{CH₃,H} = 7.2 Гц] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 172.1 (C-9), 144.8 (C-2), 132.7 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.0 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(9)-Ph], 127.7 [C-*o* от C(9)-Ph], 127.2 (C-4), 120.9 (C-5), 116.7 (CN), 80.8 (C-10), 78.1 (C-7), 34.2 (N-CH₃), 33.1 [C(7)-CH₂(CH₂)₂CH₃], 31.7 [C(7)-CH₂CH₂CH₂CH₃], 26.7 (C-6), 22.5 [C(7)-CH₂CH₂CH₂CH₃], 13.8 [C(7)-(CH₂)₃CH₃] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2214 (=CH-CN), 1611 (C=C), 1139, 1126, 1094 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 73.83; Н 7.35; N 13.20. C₁₉H₂₃N₃O (309.41).

Вычислено, %: С 73.76; Н 7.49; N 13.58.

Также выделено 0.008 г олигомеров (4%), коричневый порошок с т. пл. 76-95°C.

(Z)-3-[2-(1-Метил-1H-имидазол-2-ил)-1-фенилэтокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (32г). Аналогично из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилену **2**, 0.053 г (0.5 ммоль) бензальдегида (**28a**) и 0.048 г (0.5 ммоль) 1,2-диметилимидазола (**1m**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.039 г (30%) "винилового эфира" **32г** в виде темно-оранжевого масла. Вернули 0.010 г исходного имидазола **1m** (конверсия 79%).

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.40-7.20 [м, 10 Н, *o,m,p*-H от C(7)-Ph, C(9)-Ph], 6.99 (с, 1 Н, 4-Н), 6.79 (с, 1 Н, 5-Н), 5.55 (дд, 1 Н, 7-Н, ³J_{H₇,H} = 9.1 Гц, ³J_{H₇,H'} = 4.4 Гц), 4.63 (с, 1 Н, 10-Н), 3.56 (с, 3 Н, N-CH₃), 3.41 (дд, 1 Н, 6-Н, ²J_{H,H'} = 14.8 Гц, ³J_{H,H₇} = 9.1 Гц), 3.10 (дд, 1 Н, 6-Н', ²J_{H',H} = 14.8 Гц, ³J_{H',H₇} = 4.4 Гц) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 172.3 (C-9), 144.4 (C-2), 138.7 [C-*i* от C(7)-Ph], 132.2 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.1 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(7)-Ph; C-*m* от C(9)-Ph], 128.4 [C-*p* от C(7)-Ph], 127.4 [C-*o* от C(9)-Ph], 126.6 [C-4, C-*o* от C(7)-Ph], 121.0 (C-5), 116.7 (CN), 82.8 (C-7), 80.3 (C-10), 35.1 (N-CH₃), 33.1 (C-6) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2215 (=CH-CN), 1616 (C=C), 1136, 1092 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 76.93; Н 5.61; N 12.49. C₂₁H₁₉N₃O (329.40).

Вычислено, %: С 76.57; Н 5.81; N 12.76.

Также выделено 0.026 г олигомеров (10%), темно-коричневое масло.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.19-7.19 (м, H_{Ar}), 6.92 (м, 4-Н), 6.78 (м, 5-Н), 4.67 (с, 10-Н), 3.56 (с, N-CH_3), 3.41, 3.21 (м, 6-Н) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2179 ($=\text{CH-CN}$) cm^{-1} .

Найдено, %: С 76.17; Н 5.83; N 11.91. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (329.40).

Вычислено, %: С 76.57; Н 5.81; N 12.76.

4-[1-[(Z)-1-Фенил-2-цианоэтенил]окси]-2-(1-метил-1*H*-имидазол-2-ил)этил]бензокарбонитрил (32д). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетиленов 2, 0.131 г (1 ммоль) 4-цианобензальдегида (28б) и 0.096 г (1 ммоль) 1,2-диметилимидазола (1м) (20-25°C, 24 ч) получили 0.170 г (48%) "винилового эфира" 32д в виде темно-желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.60, 7.30, 7.00 [3 м, 4 Н, *o,m*-Н от C(7)- C_6H_4 -4-CN; 5 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph], 6.97 (с, 1 Н, 4-Н), 6.81 (с, 1 Н, 5-Н), 5.67 (дд, 1 Н, 7-Н, $^3J_{\text{H}_7,\text{H}} = 9.0$ Гц, $^3J_{\text{H}_7,\text{H}'} = 4.4$ Гц), 4.70 (с, 1 Н, 10-Н), 3.57 (с, 3 Н, N-CH_3), 3.39 (дд, 1 Н, 6-Н, $^2J_{\text{H},\text{H}'} = 14.8$ Гц, $^3J_{\text{H},\text{H}_7} = 9.0$ Гц), 3.10 (дд, 1 Н, 6-Н', $^2J_{\text{H},\text{H}} = 14.8$ Гц, $^3J_{\text{H},\text{H}_7} = 4.4$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 171.3 (C-9), 143.8 (C-2), 143.2 [C-*i* от C(7)- C_6H_4 -4-CN], 132.4 [C-*m* от C(7)- C_6H_4 -4-CN], 131.5 [C-*i,p* от C(9)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(9)-Ph], 127.3 (C-4), 127.1 [C-*o* от C(7)- C_6H_4 -4-CN; C-*o* от C(9)-Ph], 121.0 (C-5), 118.1 [C(7)- C_6H_4 -CN], 116.1 [C(11)-CN], 112.4 [C-*p* от C(7)- C_6H_4 -4-CN], 81.4 (C-7), 80.3 (C-10), 34.6 (N-CH_3), 32.8 (C-6) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2230 [C(7)- C_6H_4 -4-CN], 2216 ($=\text{CH-CN}$), 1619 (C=C), 1137, 1091 (C-O-C) cm^{-1} .

Найдено, %: С 74.96; Н 5.38; N 15.50. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (354.41).

Вычислено, %: С 74.56; Н 5.12; N 15.81.

Также выделено 0.045 г олигомеров (13%), коричневый порошок с т. пл. 97-112°C.

(Z)-3-[2-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)-1-(4-нитрофенил)этокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (32е). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.151 г (1 ммоль) 4-нитробензальдегида (**28г**) в 1 мл MeCN и 0.096 г (1 ммоль) 1,2-диметилимидазола (**1м**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.032 г (26%) "винилового эфира" **32е** в виде темно-желтого масла. Вернули 0.064 г исходного имидазола **1м** (конверсия 33%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 8.20-8.10, 7.70-7.55, 7.45-7.30 [3 м, 4 Н, *o,m*-Н от C(7)-C₆H₄-4-NO₂; 5 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph], 6.95 (с, 1 Н, 4-Н), 6.81 (с, 1 Н, 5-Н), 5.72 (дд, 1 Н, 7-Н, $^3J_{\text{H}_7,\text{H}}$ = 9.0 Гц, $^3J_{\text{H}_7,\text{H}'}$ = 4.4 Гц), 4.71 (с, 1 Н, 10-Н), 3.60 (с, 3 Н, N-CH₃), 3.43 (дд, 1 Н, 6-Н, $^2J_{\text{H},\text{H}'}$ = 15.0 Гц, $^3J_{\text{H},\text{H}_7}$ = 9.0 Гц), 3.13 (дд, 1 Н, 6-Н', $^2J_{\text{H},\text{H}}$ = 15.0 Гц, $^3J_{\text{H},\text{H}_7}$ = 4.4 Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 171.5 (C-9), 148.0 [C-*p* от C(7)-C₆H₄-4-NO₂], 145.8 [C-*i* от C(7)-C₆H₄-4-NO₂], 143.3 (C-2), 131.6 [C-*i* от C(9)-Ph], 131.4 [C-*p* от C(9)-Ph], 129.0 [C-*m* от C(9)-Ph], 128.3 [C-*o* от C(7)-C₆H₄-4-NO₂], 127.5 [C-*o* от C(9)-Ph], 126.4 (C-4), 124.0 [C-*m* от C(7)-C₆H₄-4-NO₂], 121.2 (C-5), 116.2 (CN), 81.3 (C-7), 80.6 (C-10), 34.7 (N-CH₃), 33.1 (C-6) м.д.

ИК (микрослой): ν = 2215 (=CH-CN), 1618 (C=C), 1348 (NO₂), 1133, 1110, 1089 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 67.70; Н 4.98; N 15.25. C₂₁H₁₈N₄O₃ (374.39).

Вычислено, %: С 67.37; Н 4.85; N 14.96.

Также выделено 0.021 г олигомеров (17%), коричневый порошок с т. пл. 112-130°C.

(Z)-3-[2-(1-Бензил-1*H*-имидазол-2-ил)-1-метилэтокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (32ж). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.132 г (3 ммоль) уксусного альдегида (**26а**) и 0.172 г (1 ммоль) 1-бензил-2-метилимидазола (**1н**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.167 г (49%) "винилового эфира" **32ж** в виде темно-оранжевого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.40-7.10 [м, 10 Н, *o,m,p*-Н от C(9)-Ph, Ph в N-бензиле], 7.00 (с, 1 Н, 4-Н), 6.85 (с, 1 Н, 5-Н), 5.23, 5.11 (2 д, 2 Н, CH₂ в N-

бензи́ле, $^2J_{\text{H,H}} = 15.9$ Гц), 4.86-4.82 (м, 1 H, 7-Н), 4.82 (м, 1 H, 10-Н), 3.06 (дд, 1 H, 6-Н, $^2J_{\text{H,H'}} = 15.1$ Гц, $^3J_{\text{H,H}_7} = 8.1$ Гц), 2.90 (дд, 1 H, 6-Н', $^2J_{\text{H,H}} = 15.1$ Гц, $^3J_{\text{H,H}_7} = 5.1$ Гц), 1.30 [д, 3 H, C(7)-CH₃, $^3J_{\text{CH}_3,\text{H}_7} = 6.1$ Гц] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl₃): $\delta = 171.1$ (C-9), 144.3 (C-2), 136.3 (C-*i*, Ph в *N*-бензи́ле), 132.4 [C-*i* от C(9)-Ph], 130.8 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.6 (C-*m*, Ph в *N*-бензи́ле), 128.5 [C-*m* от C(9)-Ph], 127.6 (C-*p*, Ph в *N*-бензи́ле), 127.4 (C-4), 126.8 [C-*o* от C(9)-Ph], 126.5 (C-*o*, Ph в *N*-бензи́ле), 120.1 (C-5), 116.4 (CN), 78.8 (C-10), 76.9 (C-7), 49.4 (CH₂ в *N*-бензи́ле), 33.7 (C-6), 19.9 [C(7)-CH₃] м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl₃): $\delta = -120.2$ (CN), -123.5 (N-3), -211.0 (N-1) м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2215$ (=CH-CN), 1612 (C=C), 1079, 1097, 1136 (C-O-C) см⁻¹.

Найдено, %: С 76.59; Н 6.09; N 12.58. C₂₂H₂₁N₃O (343.43).

Вычислено, %: С 76.94; Н 6.16; N 12.24.

Также выделено 0.101 г олигомеров (29%), темно-коричневое масло.

(Z)-3-[2-(1-Бензил-1*H*-имидазол-2-ил)-1-фенилэтокси]-3-фенил-2-пропенонитрил (32з). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.106 г (1 ммоль) бензальдегида (**28а**) и 0.172 г (1 ммоль) 1-бензил-2-метилимидазола (**1н**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.206 г (51%) "винилового эфира" **32з** в виде темно-желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl₃): $\delta = 7.40$ -7.00 [м, 15 H, *o,m,p*-H от C(7)-Ph, C(9)-Ph, Ph в *N*-бензи́ле], 7.07 (с, 1 H, 4-Н), 6.83 (с, 1 H, 5-Н), 5.25, 5.06 (2 д, 2 H, CH₂ в *N*-бензи́ле, $^2J_{\text{H,H}} = 16.1$ Гц), 4.83 (дд, 1 H, 7-Н, $^3J_{\text{H}_7,\text{H}} = 9.3$ Гц, $^3J_{\text{H}_7,\text{H'}} = 4.4$ Гц), 4.82 (с, 1 H, 10-Н), 3.36 (дд, 1 H, 6-Н, $^2J_{\text{H,H'}} = 14.9$ Гц, $^3J_{\text{H,H}_7} = 9.3$ Гц), 3.05 (дд, 1 H, 6-Н', $^2J_{\text{H,H}} = 14.9$ Гц, $^3J_{\text{H,H}_7} = 4.4$ Гц) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl₃): $\delta = 172.1$ (C-9), 144.4 (C-2), 138.6 [C-*i* от C(7)-Ph], 136.4 (C-*i*, Ph в *N*-бензи́ле), 132.2 [C-*i* от C(9)-Ph], 130.9 [C-*p* от C(9)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(7)-Ph], 128.7 [C-*p* от C(7)-Ph; C-*m* от C(9)-Ph; C-*m*, Ph в *N*-бензи́ле], 127.8 (C-*p*, Ph в *N*-бензи́ле), 127.7 (C-4), 127.3 [C-*o* от C(9)-Ph], 126.8 (C-*o*, Ph в *N*-

бензи́ле), 126.6 [C-*o* от C(7)-Ph], 120.4 (C-5), 116.6 (CN), 82.6 (C-7), 80.4 (C-10), 49.7 ($\underline{\text{CH}}_2$ в *N*-бензи́ле), 35.2 (C-6) м.д.

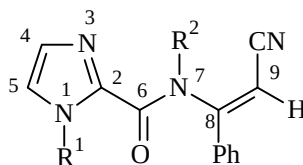
ИК (микрослой): $\nu = 2214$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1615 (C=C), 1119, 1092, 1078 (C-O-C) см^{-1} .

Найдено, %: C 79.58; H 5.57; N 10.08. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (405.50).

Вычислено, %: C 79.97; H 5.72; N 10.36.

Также выделено 0.057 г олигомеров (14%), коричневый порошок с т. пл. 74-97°C.

5.17. Стереоселективный синтез (Z)-имидазол-2-карбоксамидов 34а-з



34а-з

***N*-[(Z)-1-Фенил-2-цианоэти́нил]-*N*-этил-1-метил-1*H*-имидазол-2-карбоксамид (34а).** К смеси 0.127 г (1 ммоль) ацети́лена **2** и 0.071 г (1 ммоль) этилизоцианата (**33а**) добавили 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч. С помощью колоночной хроматографии выделили 0.139 г (50%) имидазол-2-карбоксамид **34а** в виде серого порошка с т. пл. 152-154°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.66$ -7.64, 7.49-7.40 [2 м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph], 6.89 (с, 1 H, 4-H), 6.85 (с, 1 H, 5-H), 5.37 (с, 1 H, 9-H), 3.95 [кв, 2 H, $\underline{\text{CH}}_2$ от N(7)-Et; с, 3 H, N(1)- $\underline{\text{CH}}_3$], 1.22 (т, 3 H, $\underline{\text{CH}}_3$ от N(7)-Et) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 161.0$ (C-8), 160.5 (C-6), 139.0 (C-2), 134.1 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.3 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.2 [C-*o* от C(8)-Ph], 127.7 (C-4), 124.6 (C-5), 116.4 (CN), 93.0 (C-9), 42.7 [$\underline{\text{CH}}_2$ от N(7)-Et], 35.1 [N(1)- $\underline{\text{CH}}_3$], 12.7 [$\underline{\text{CH}}_3$ от N(7)-Et] м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2214$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1655 (C=O), 1605 (C=C) см^{-1} .

Найдено, %: С 68.18; Н 6.06; N 19.56. $C_{16}H_{16}N_4O$ (280.33).

Вычислено, %: С 68.55; Н 5.75; N 19.99.

(Z)-3-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3a):

0.021 г (10%), коричневое масло.

***N,N'*-Дэтилмоченина (35a):** 0.019 г (33%), белый порошок с т. пл. 112-113°C (лит. т. пл. 112.5°C [369]).

***N*-[(Z)-1-Фенил-2-цианоэтенил]-*N*,1-диэтил-1*H*-имидазол-2-карбоксамид (34б).** Аналогично из 0.070 г (0.55 ммоль) ацетилена **2**, 0.039 г (0.55 ммоль) этилизоцианата (**33a**) и 0.053 г (0.55 ммоль) 1-этилимидазола (**16**), (20-25°C, 48 ч) получили 0.105 г (65%) имидазол-2-карбоксамида **34б** в виде серого порошка с т. пл. 129-131°C.

ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ = 7.64-7.61, 7.45-7.38 [2 м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(8)-Ph], 6.97 (с, 1 Н, 4-Н), 6.87 (с, 1 Н, 5-Н), 5.38 (с, 1 Н, 9-Н), 4.34 [кв, 2 Н, $\underline{CH_2}$ от N(1)-Et], 3.63 [кв, 2 Н, $\underline{CH_2}$ от N(7)-Et], 1.48 [т, 3 Н, $\underline{CH_3}$ от N(1)-Et], 1.23 [т, 3 Н, $\underline{CH_3}$ от N(7)-Et] м.д.

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ = 161.1 (C-8), 160.7 (C-6), 138.8 (C-2), 134.5 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.4 [C-*p* от C(8)-Ph], 129.0 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(8)-Ph], 128.2 (C-4), 122.5 (C-5), 116.5 (CN), 93.2 (C-9), 43.1 [$\underline{CH_2}$ от N(1)-Et], 43.0 [$\underline{CH_2}$ от N(7)-Et], 16.2 [$\underline{CH_3}$ от N(1)-Et], 13.0 [$\underline{CH_3}$ от N(7)-Et] м.д.

ИК (KBr): ν = 2216 (=CH- $\underline{CN}$), 1659 (C=O), 1607 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: С 69.79; Н 6.40; N 19.07. $C_{17}H_{18}N_4O$ (294.36).

Вычислено, %: С 69.37; Н 6.16; N 19.03.

(Z)-3-(1-Этил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3б):

следы (ЯМР 1H).

***N,N'*-Дэтилмоченина (35a):** 0.010 г (31%), белый порошок с т. пл. 112-113°C (лит. т. пл. 112.5°C [369]).

1-Аллил-*N*-[(Z)-1-фенил-2-цианоэтенил]-*N*-этил-1*H*-имидазол-2-карбоксамид (34в). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.071 г (1

ммоль) этилизоцианата (**33a**) и 0.108 г (1 ммоль) 1-аллилимидазола (**1д**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.087 г (28%) имидазол-2-карбоксамида **34в** в виде темно-желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.64-7.60, 7.44-7.39 [2 м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(8)-Ph], 6.96 (с, 1 Н, 4-Н), 6.89 (с, 1 Н, 5-Н), 6.11-6.05 [м, 1 Н, Н_Х от N(1)-аллила], 5.39 (с, 1 Н, 9-Н), 5.27-5.24 [м, 1 Н, Н_А от N(1)-аллила], 5.22-5.20 [м, 1 Н, Н_В от N(1)-аллила], 4.94-4.92 [м, 2 Н, CH_2 от N(1)-аллила], 3.67 [кв, 2 Н, CH_2 от N(7)-Et], 1.24 [т, 3 Н, CH_3 от N(7)-Et] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 160.8 (C-8), 160.5 (C-6), 138.7 (C-2), 134.2 [C-*i* от C(8)-Ph], 133.1 [C-Н_Х от N(1)-аллила], 131.2 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.2 [C-*o* от C(8)-Ph], 128.0 (C-4), 122.8 (C-5), 118.5 [=CH₂ от N(1)-аллила], 116.3 (CN), 93.0 (C-9), 50.4 [CH_2 от N(1)-аллила], 42.9 [CH_2 от N(7)-Et], 12.8 [CH_3 от N(7)-Et] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2215 (=CH-CN), 1656 (C=O), 1606 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: С 70.18; Н 5.45; N 18.44. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (306.37).

Вычислено, %: С 70.57; Н 5.92; N 18.29.

(Z)-3-(1-Аллил-1H-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3д): 0.087 г (37%), коричневое масло.

N,N'-Дэтилмоченина (35a): 0.010 г (31%), белый порошок с т. пл. 112-113°C (лит. т. пл. 112.5°C [369]).

1-Бензил-N-[(Z)-1-фенил-2-цианоэтенил]-N-этил-1H-имидазол-2-карбоксамида (34г). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.071 г (1 ммоль) этилизоцианата (**33a**) и 0.158 г (1 ммоль) 1-бензилимидазола (**1г**) (20-25°C, 24 ч) получили 0.196 г (55%) имидазол-2-карбоксамида **34г** в виде серого порошка с т. пл. 122-124°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.62-7.60, 7.40-7.20 [2 м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(8)-Ph; 5 Н, *o,m,p*-Н от N(1)-бензила], 6.84 (с, 1 Н, 4-Н), 6.77 (с, 1 Н, 5-Н), 5.47 [с, 2 Н, CH_2 от N(1)-бензила], 5.39 (с, 1 Н, 9-Н), 3.68 [кв, 2 Н, CH_2 от N(7)-Et], 1.22 (т, 3 Н, CH_3 от N(7)-Et) м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 160.9 (C-8), 160.6 (C-6), 139.1 (C-2), 136.4 [C-*i* от N(1)-бензила], 134.2 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.3 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.9 [C-*m*, Ph от N(1)-бензила], 128.7 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.3 [C-*o*, Ph от N(1)-бензила], 128.2 [C-*o* от C(8)-Ph], 128.1 [C-*p*, Ph от N(1)-бензила], 127.9 (C-4), 123.1 (C-5), 116.5 (CN), 93.1 (C-9), 51.4 [CH_2 от N(1)-бензила], 43.0 [CH_2 от N(7)-Et], 12.8 [CH_3 от N(7)-Et] м.д.

ИК (KBr): ν = 2214 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1655 (C=O), 1606 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 74.21; H 5.68; N 15.78. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ (356.43).

Вычислено, %: C 74.14; H 5.66; N 15.72.

(Z)-3-(1-Бензил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3з):
0.060 г (21%), коричневое масло.

N,N'-Дэтилмоченина (35a): следы (ЯМР ^1H [369]).

N-[(Z)-1-Фенил-2-цианоэтилен]-1-метил-N-фенил-1*H*-имидазол-2-карбоксамид (34д). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.119 г (1 ммоль) фенилизоцианата (**33б**) и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1a**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.235 г (72%) имидазол-2-карбоксамида **34д** в виде белого порошка с т. пл. 163-165°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.62-7.60, 7.40-7.20 [2 м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph; 5 H, *o,m,p*-H от N(7)-Ph], 6.87 (с, 1 H, 4-H), 6.83 (с, 1 H, 5-H), 5.42 (с, 1 H, 9-H), 3.84 [с, 3 H, N(1)- CH_3] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 161.4 (C-8), 160.3 (C-6), 139.6 (C-2), 139.1 [C-*i* от N(7)-Ph], 134.5 [C-*i* от C(8)-Ph], 130.8 [C-*p* от C(8)-Ph], 129.0 [C-*m* от N(7)-Ph], 128.5 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.2 [C-*o* от C(8)-Ph], 128.1 [C-*p* от N(7)-Ph], 127.0 (C-4), 126.3 [C-*o* от N(7)-Ph], 125.2 (C-5), 116.2 (CN), 92.9 (C-9), 35.0 [N(1)- CH_3] м.д.

ИК (KBr): ν = 2213 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1670 (C=O), 1601 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 73.57; H 5.08; N 16.79. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$ (328.37).

Вычислено, %: C 73.15; H 4.91; N 17.06.

(Z)-3-(1-Метил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3а): 0.005 г (2%), коричневое масло.

***N,N'*-Дифенилмочевина (35б):** следы (ЯМР ^1H [370]).

***N*-[(Z)-1-Фенил-2-цианоэтенил]-*N*-фенил-1-этил-1*H*-имидазол-2-карбоксамид (34е).** Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.119 г (1 ммоль) фенилизоцианата (**33б**) и 0.096 г (1 ммоль) 1-этилимидазола (**1б**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.117 г (34%) имидазол-2-карбоксамида **34е** в виде светло-коричневого порошка с т. пл. 86-88°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.64-7.62, 7.30-7.20 [2 м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph; 5 H, *o,m,p*-H от N(7)-Ph], 6.97 (с, 1 H, 4-H), 6.94 (с, 1 H, 5-H), 5.47 (с, 1 H, 9-H), 4.29 [кв, 2 H, CH_2 от N(1)-Et], 1.43 [т, 3 H, CH_3 от N(1)-Et] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 161.4 (C-8), 160.6 (C-6), 140.0 (C-2), 138.7 [C-*i* от N(7)-Ph], 134.9 [C-*i* от C(8)-Ph], 130.9 [C-*p* от C(8)-Ph], 129.1 [C-*m* от N(7)-Ph], 128.6 [C-*p* от N(7)-Ph; C-*m* от C(8)-Ph], 128.2 [C-*o* от C(8)-Ph], 127.1 (C-4), 126.5 [C-*o* от N(7)-Ph], 123.0 (C-5), 116.1 (CN), 92.9 (C-9), 43.0 [CH_2 от N(1)-Et], 16.0 [CH_3 от N(1)-Et] м.д.

ИК (KBr): ν = 2214 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1667 (C=O), 1606 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 73.31; H 5.06; N 15.97. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (342.40).

Вычислено, %: C 73.67; H 5.30; N 16.36.

(Z)-3-(1-Этил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3б): 0.076 г (34%), коричневое масло.

***N,N'*-Дифенилмочевина (35б):** 0.033 г (31%), белый порошок с т. пл. 239-240°C (лит. т. пл. 237-237.5°C [370]).

1-Аллил-*N*-[(Z)-1-фенил-2-цианоэтенил]-*N*-фенил-1*H*-имидазол-2-карбоксамид (34ж). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.071 г (1 ммоль) фенилизоцианата (**33б**) и 0.108 г (1 ммоль) 1-аллилимидазола (**1д**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.139 г (39%) имидазол-2-карбоксамида **34ж** в виде темно-коричневого порошка с т. пл. 142-144°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.64-7.62, 7.30-7.20 [2 м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(8)-Ph; 5 Н, *o,m,p*-Н от N(7)-Ph], 6.96 (с, 1 Н, 4-Н), 6.94 (с, 1 Н, 5-Н), 6.04-5.95 [м, 1 Н, Н_Х от N(1)-аллила], 5.47 (с, 1 Н, 9-Н), 5.22-5.15 [м, 2 Н, Н_А, Н_В от N(1)-аллила], 4.88-4.86 [м, 2 Н, CH_2 от N(1)-аллила] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 161.2 (C-8), 160.5 (C-6), 139.9 (C-2), 138.8 [C-*i* от N(7)-Ph], 134.7 [C-*i* от C(8)-Ph], 132.8 [$\underline{\text{C}}$ -Н_Х от N(1)-аллила], 130.9 [C-*p* от C(8)-Ph], 129.1 [C-*m* от N(7)-Ph], 128.6 [C-*m* от C(8)-Ph], 128.2 [C-*p* от N(7)-Ph], 128.1 [C-*o* от C(8)-Ph], 127.1 (C-4), 126.4 [C-*o* от N(7)-Ph], 123.4 (C-5), 118.7 [$=\text{CH}_2$ от N(1)-аллила], 116.1 (CN), 93.0 (C-9), 50.3 [$\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от N(1)-аллила] м.д.

ИК (KBr): ν = 2214 ($=\text{CH}-\underline{\text{C}}\text{N}$), 1668 (C=O), 1607 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: С 74.33; Н 5.38; N 15.36. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (354.41).

Вычислено, %: С 74.56; Н 5.12; N 15.18.

(Z)-3-(1-Аллил-1H-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3д):

0.043 г (18%), коричневое масло.

N,N'-Дифенилмочевина (356): 0.025 г (24%), белый порошок с т. пл. 239-240°C (лит. т. пл. 237-237.5°C [370]).

1-Бензил-N-[(Z)-1-фенил-2-цианоэтенил]-N-фенил-1H-имидазол-2-карбоксамид (34з). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.071 г (1 ммоль) фенилизоцианата (**33б**) и 0.158 г (1 ммоль) 1-бензилимидазола (**1и**) (20-25°C, 48 ч) получили 0.277 г (69%) имидазол-2-карбоксамида **34з** в виде светлорозового порошка с т. пл. 75-77°C.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.60-7.58, 7.40-7.20 [2 м, 5 Н, *o,m,p*-Н от C(8)-Ph; 5 Н, *o,m,p*-Н от N(7)-Ph; 5 Н, *o,m,p*-Н, Ph от N(1)-бензила], 6.87 (с, 1 Н, 4-Н), 6.78 (с, 1 Н, 5-Н), 5.44 (с, 1 Н, 9-Н), 5.40 [с, 2 Н, CH_2 от N(1)-бензила] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 161.8 (C-8), 160.9 (C-6), 140.4 [C-*i* от N(7)-Ph], 139.5 (C-2), 136.4 [C-*i*, Ph от N(1)-бензила], 135.1 [C-*i* от N(1)-бензила, C(8)-Ph], 131.2 [C-*p* от N(1)-бензила, C(8)-Ph], 129.4 [C-*o*, Ph от N(1)-бензила], 129.1 [C-*m*, Ph от N(1)-бензила], 129.0 [C-*p*, Ph от N(1)-бензила; C-*m* от N(7)-Ph], 128.7 [C-*m* от

C(8)-Ph], 128.6 [C-*p* от N(7)-Ph], 128.4 [C-*o* от C(8)-Ph], 127.5 (C-4), 126.8 [C-*o* от N(7)-Ph], 124.1 (C-5), 116.6 (CN), 93.4 (C-9), 51.7 [$\underline{\text{C}}\text{H}_2$ от N(1)-бензила] м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2213$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1661 (C=O), 1606 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 77.24; H 5.00; N 13.56. $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ (404.47).

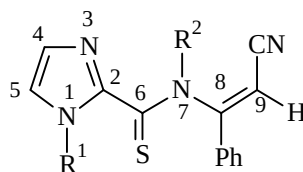
Вычислено, %: C 77.21; H 4.98; N 13.85.

(Z)-3-(1-Бензил-1*H*-имидазол-2-ил)-3-фенил-2-пропенонитрил (3з):

0.086 г (30%), коричневое масло.

N,N'-Дифенилмочевина (35б): следы (ЯМР ^1H [370]).

5.18. Стереоселективный синтез (Z)-имидазол-2-карботиоамидов 37а-ж и (Z)-бензимидазол-2-карботиоамидов 39а-д



37а-ж

***N*-[(Z)-1-Фенил-2-цианоэтенил]-*N*,1-диметил-1*H*-имидазол-2-карботиоамид (37а).** К смеси 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2** и 0.073 г (1 ммоль) метилизотиоцианата (**36а**) добавили 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч, промывали диэтиловым эфиром (1 × 3 мл) и выделяли 0.257 г (91%) имидазол-2-карботиоамида **37а** в виде желтого порошка с т. пл. 162-164°C (этиловый спирт).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.50-7.40$ [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph], 6.85 (с, 1 H, 4-H), 6.80 (с, 1 H, 5-H), 5.37 (с, 1 H, 9-H), 3.84 [с, 3 H, N(1)- $\underline{\text{CH}}_3$], 3.61 [с, 3 H, N(7)- $\underline{\text{CH}}_3$] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 189.7$ (C-6), 164.0 (C-8), 144.7 (C-2), 134.1 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.6 [C-*p* от C(8)-Ph], 129.1 [C-*m* от C(8)-Ph], 127.9 [C-*o* от C(8)-Ph], 127.3 (C-4), 124.9 (C-5), 115.7 (CN), 91.1 (C-9), 42.7 [N(7)- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$], 36.0 [N(1)- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$] м.д.

ЯМР ^{15}N (CDCl_3): $\delta = -114.2$ (N-3), -116.2 (CN), -214.3 (N-7), -218.3 (N-1)

м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2217$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1612 ($\text{C}=\text{C}$), 1351 ($\text{C}=\text{S}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 63.74; H 5.07; N 19.87; S 10.95. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}$ (282.37).

Вычислено, %: C 63.81; H 5.00; N 19.84; S 11.35.

***N*-Аллил-*N*-[(*Z*)-1-фенил-2-цианоэтенил]-1-метил-1*H*-имидазол-2-карботиоамид (37б).** К смеси 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2** и 0.099 г (1 ммоль) аллилизотиоцианата (**36б**) добавили 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**). Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 24 ч. С помощью колоночной хроматографии выделили 0.250 г (81%) имидазол-2-карботиоамида **37б** в виде темно-желтого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.60$ -7.40 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph], 6.83 (с, 2 H, 4-H, 5-H), 6.06 [м, 1 H, H_X от N(7)-аллила], 5.35 (с, 1 H, 9-H), 5.21 [д, 1 H, H_A от N(7)-аллила, $^3J_{\text{H}_\text{A},\text{H}_\text{X}} = 9.2$ Гц], 5.09 [д, 1 H, H_B от N(7)-аллила, $^3J_{\text{H}_\text{B},\text{H}_\text{X}} = 16.8$ Гц], 4.05 [м, 2 H, CH_2 от N(7)-аллила], 3.88 [с, 3 H, N(1)- CH_3] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 189.3$ (C-6), 161.9 (C-8), 144.6 (C-2), 137.6 ($\text{C}-\text{H}_\text{X}$ от N(7)-аллила), 133.5 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.4 [C-*p* от C(8)-Ph], 129.0 [C-*m* от C(8)-Ph], 127.6 [C-4; C-*o* от C(8)-Ph], 125.1 (C-5), 120.7 ($=\text{CH}_2$ от N(7)-аллила), 115.8 (CN), 92.7 (C-9), 55.3 [CH_2 от N(7)-аллила], 35.9 [N(1)- CH_3] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 2216$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1607 ($\text{C}=\text{C}$), 1382 ($\text{C}=\text{S}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 66.59; H 5.09; N 18.55; S 10.01. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$ (308.40).

Вычислено, %: C 66.21; H 5.23; N 18.17; S 10.40.

***N*-[(*Z*)-1-Фенил-2-цианоэтенил]-1-метил-*N*-фенил-1*H*-имидазол-2-карботиоамид (37в).** Аналогично синтезу **37а** из 0.127 г (1 ммоль) ацетилену **2**, 0.135 г (1 ммоль) фенилизотиоцианата (**36в**) и 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1а**) получили 0.273 г (79%) имидазол-2-карботиоамида **37в** в виде желтого порошка с т. пл. 167-168°C (ацетон).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.40$ -7.20 [м, 10 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph, N(7)-Ph], 6.89 (с, 1 H, 4-H), 6.84 (с, 1 H, 5-H), 5.56 (с, 1 H, 9-H), 3.88 [с, 3 H, N(1)- CH_3] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 190.9 (C-6), 163.0 (C-8), 145.7 [C-*i* от N(7)-Ph], 144.0 (C-2), 134.4 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.3 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(8)-Ph, N(7)-Ph], 128.1 [C-*p* от N(7)-Ph], 127.8 [C-*o* от N(7)-Ph], 127.7 [C-*o* от C(8)-Ph], 127.0 (C-4), 125.2 (C-5), 115.8 (CN), 93.8 (C-9), 35.9 [N(1)- CH_3] м.д.

ИК (KBr): ν = 2214 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1604 (C=C), 1332 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C 69.43; H 4.30; N 16.17; S 9.19. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$ (344.43).

Вычислено, %: C 69.74; H 4.68; N 16.27; S 9.31.

***N*-[(*Z*)-1-Фенил-2-цианоэтенил]-*N*-метил-1-этил-1*H*-имидазол-2-карботиоамид (37г).** Аналогично синтезу **37б** из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2**, 0.037 г (0.5 ммоль) метилизотиоцианата (**36а**) и 0.048 г (0.5 ммоль) 1-этилимидазола (**1б**) получили 0.115 г (78%) имидазол-2-карботиоамида **37г** в виде оранжевого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.35 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph], 6.86 (с, 2 H, 4-H, 5-H), 5.37 (с, 1 H, 9-H), 4.19 [кв, 2 H, CH_2 от N(1)-Et, $^2J_{\text{H,H}} = 7.8$ Гц], 3.65 [с, 3 H, N(7)- CH_3], 1.35 [т, 3 H, CH_3 от N(1)-Et] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.8 (C-6), 164.0 (C-8), 144.7 (C-2), 136.2 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.5 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(8)-Ph], 127.8 (C-4), 127.7 [C-*o* от C(8)-Ph], 122.0 (C-5), 115.7 (CN), 91.3 (C-9), 43.1 [N(7)- CH_3], 42.9 [CH_2 от N(1)-Et], 15.7 [CH_3 от N(1)-Et] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2217 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1608 (C=C), 1360 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C 64.51; H 5.72; N 18.53; S 10.43. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$ (296.39).

Вычислено, %: C 64.84; H 5.44; N 18.90; S 10.82.

***N*-[(*Z*)-1-Фенил-2-цианоэтенил]-1-изобутил-*N*-метил-1*H*-имидазол-2-карботиоамид (37д).** Аналогично синтезу **37б** из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2**, 0.037 г (0.5 ммоль) метилизотиоцианата (**36а**) и 0.062 г (0.5 ммоль) 1-изобутилимидазола (**1ж**) получили 0.120 г (74%) имидазол-2-карботиоамида **37д** в виде оранжевого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph], 6.89 (с, 1 H, 4-H), 6.83 (с, 1 H, 5-H), 5.50 (с, 1 H, 9-H), 3.99 [м, 2 H, N(1)- $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.69 [с,

3 Н, N(7)-CH₃], 2.17 [м, 1 Н, N(1)-CH₂CH(CH₃)₂], 0.85 [м, 6 Н, N(1)-CH₂CH(CH₃)₂] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 189.3 (C-6), 163.6 (C-8), 144.1 (C-2), 135.9 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.2 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(8)-Ph], 127.1 (C-4), 127.0 [C-*o* от C(8)-Ph], 123.3 (C-5), 115.5 (CN), 91.4 (C-9), 55.0 [N(1)-CH₂CH(CH₃)₂], 43.4 [N(7)-CH₃], 29.2 [N(1)-CH₂CH(CH₃)₂], 19.8 [N(1)-CH₂CH(CH₃)₂] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2217 (=CH-CN), 1608 (C=C), 1356 (C=S) см⁻¹.

Найдено, %: С 66.26; Н 6.19; N 17.51; S 9.75. C₁₈H₂₀N₄S (324.44).

Вычислено, %: С 66.64; Н 6.21; N 17.27; S 9.88.

***N*-[(*Z*)-1-Фенил-2-цианоэтенил]-*N*-метил-1-пентил-1*H*-имидазол-2-карботиоамид (37е).** Аналогично синтезу **37б** из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2**, 0.037 г (0.5 ммоль) метилизотиоцианата (**36а**) и 0.069 г (0.5 ммоль) 1-амилимидазола (**1в**) получили 0.105 г (62%) имидазол-2-карботиоамида **37е** в виде оранжевого масла.

ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.50-7.30 [м, 5 Н, *o,m,p*-H от C(8)-Ph], 6.86 (с, 2 Н, 4-Н, 5-Н), 5.41 (с, 1 Н, 9-Н), 4.11 [м, 2 Н, N(1)-CH₂(CH₂)₃CH₃], 3.67 [с, 3 Н, N(7)-CH₃], 1.76 [м, 2 Н, N(1)-(CH₂)₂CH₂CH₂CH₃], 1.33 [м, 4 Н, N(1)-CH₂CH₂CH₂CH₂-CH₃], 0.89 [м, 3 Н, N(1)-(CH₂)₄CH₃] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 189.5 (C-6), 163.7 (C-8), 144.4 (C-2), 136.1 [C-*i* от C(8)-Ph], 131.3 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.6 [C-*m* от C(8)-Ph], 127.6 (C-4), 127.4 [C-*o* от C(8)-Ph], 122.4 (C-5), 115.5 (CN), 91.2 (C-9), 47.9 [N(1)-CH₂(CH₂)₃CH₃], 43.1 [N(7)-CH₃], 30.1 [N(1)-(CH₂)₂CH₂CH₂CH₃], 28.8 [N(1)-CH₂CH₂(CH₂)₂CH₃], 22.2 [N(1)-(CH₂)₃CH₂CH₃], 13.9 [N(1)-(CH₂)₄CH₃] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2216 (=CH-CN), 1609 (C=C), 1358 (C=S) см⁻¹.

Найдено, %: С 67.81; Н 6.93; N 16.76; S 9.24. C₁₉H₂₂N₄S (338.47).

Вычислено, %: С 67.42; Н 6.55; N 16.55; S 9.47.

1-Аллил-*N*-[(*Z*)-1-фенил-2-цианоэтенил]-*N*-метил-1*H*-имидазол-2-карботиоамид (37ж). Аналогично синтезу **37б** из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2**, 0.037 г (0.5 ммоль) метилизотиоцианата (**36а**) и 0.054 г (0.5 ммоль) 1-

аллилимидазола (**1д**) получили 0.103 г (67%) имидазол-2-карботиоамида **37е** в виде оранжевого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.50-7.30 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(8)-Ph], 6.85 (с, 2 H, 4-H, 5-H), 5.88 [м, 1 H, H_X от N(1)-аллила], 5.38 (с, 1 H, 9-H), 5.22 [м, 2 H, H_A , H_B от N(1)-аллила], 4.80 [м, 2 H, CH_2 от N(1)-аллила], 3.64 [с, 3 H, N(7)- CH_3] м.д.

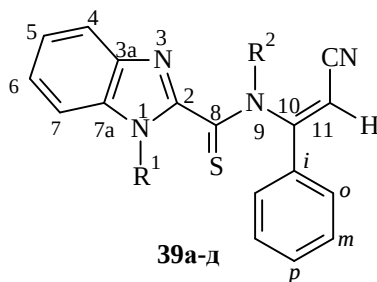
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.2 (C-6), 163.8 (C-8), 144.4 (C-2), 136.0 [C-*i* от C(8)-Ph], 132.8 [C- H_X от N(1)-аллила], 131.3 [C-*p* от C(8)-Ph], 128.9 [C-*m* от C(8)-Ph], 127.6 [C-*o* от C(8)-Ph], 127.4 (C-4), 122.4 (C-5), 119.1 [=CH $_2$ от N(1)-аллила], 115.6 (CN), 92.0 (C-9), 50.7 [CH $_2$ от N(1)-аллила], 42.8 [N(7)-CH $_3$] м.д.

ИК (микрослой): ν = 2217 (=CH-CN), 1609 (C=C), 1358 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: С 66.59; Н 5.49; N 17.79; S 10.01. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$ (308.40).

Вычислено, %: С 66.21; Н 5.23; N 18.17; S 10.40.

Метил (Z)-3-[(Z)-3-метокси-3-оксо-1-пропенил]сульфанил-2-пропеноат (38a). К смеси 0.084 г (1 ммоль) ацетилена **2** и 0.082 г (1 ммоль) фенилизотиоцианата (**36в**) в 0.6 мл MeCN при 0°C добавили 0.082 г (1 ммоль) 1-метилимидазола (**1a**) в 0.4 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°C в течение 7 дней. Удалили растворитель при пониженном давлении, колоночной хроматографии выделили 0.086 г (85%) дивинилсульфида **38a** в виде белого порошка с т. пл. 136-137°C (этиловый спирт) [лит. т. пл. 136-138°C (метиловый спирт) [298, 371].



N-[(Z)-2-Циано-1-фенилэтенил]-N,1-диметил-1H-1,3-бензимидазол-2-карботиоамид (39a). К раствору 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2** и 0.073 г (1 ммоль) метилизотиоцианата (**36a**) в 0.2 мл сухого MeCN добавили раствор 0.132 г (1 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8a**) в 0.3 мл сухого MeCN. Реакционную

смесь перемешивали при 50-55°C в течение 16 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, колоночной хроматографией выделили 0.199 г (73%) бензимидазол-2-карботиоамида **39a** в виде желтого порошка с т. пл. 166-167°C (этиловый спирт). Вернули 0.024 г исходного бензимидазола **8a** (конверсия 82%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.55-7.15 [м, 4 Н, 4-Н, 5-Н, 6-Н, 7-Н; 5 Н, *o,m,p*-Н от C(10)-Ph], 5.28 (с, 1 Н, 11-Н), 3.93 [с, 3 Н, N(1)-CH $_3$], 3.66 [с, 3 Н, N(9)-CH $_3$] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 190.1 (C-8), 163.6 (C-10), 149.1 (C-2), 141.3 (C-7a), 136.5 [C-*i* от C(10)-Ph], 133.8 (C-3a), 131.8 [C-*p* от C(10)-Ph], 129.0 [C-*m* от C(10)-Ph], 128.3 (C-4), 124.1 [C-*o* от C(10)-Ph], 123.0 (C-6), 121.0 (C-5), 115.6 (CN), 110.1 (C-7), 91.6 (C-11), 42.6 [N(9)-CH $_3$], 32.6 [N(1)-CH $_3$] м.д.

ИК (KBr): ν = 2217 (=CH-CN), 1611 (C=C), 1330 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: С 68.30; Н 4.90; N 16.89; S 9.76. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$ (332.42).

Вычислено, %: С 68.65; Н 4.85; N 16.85; S 9.64.

N-Аллил-N-[(Z)-2-циано-1-фенилэтенил]-1-метил-1H-1,3-бензимидазол-2-карботиоамид (39b). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.099 г (1 ммоль) аллилизотиоцианата (**36b**) и 0.132 г (1 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8a**) в 0.5 мл сухого MeCN (50-55°C, 18 ч) получили 0.123 г (43%) бензимидазол-2-карботиоамида **39b** в виде желтого порошка с т. пл. 129-130°C (этиловый спирт). Вернули 0.026 г исходного бензимидазола **8a** (конверсия 80%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.69 [м, 2 Н, *o*-Н от C(10)-Ph], 7.50-7.40 [м, 3 Н, *m,p*-Н от C(10)-Ph], 7.35-7.15 (м, 4 Н, 4-Н, 5-Н, 6-Н, 7-Н), 6.09 [м, 1 Н, Н $_X$ от N(9)-аллила], 5.28 [д, 1 Н, Н $_A$ от N(9)-аллила, $^3J_{\text{H}_A, \text{H}_X} = 9.2$ Гц], 5.27 (с, 1 Н, 11-Н), 5.16 [д, 1 Н, Н $_B$ от N(9)-аллила, $^3J_{\text{H}_B, \text{H}_X} = 17.2$ Гц], 4.02 [с, 3 Н, N(1)-CH $_3$], 3.98 [м, 2 Н, CH $_2$ от N(9)-аллила] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.9 (C-8), 162.0 (C-10), 149.3 (C-2), 141.1 (C-7a), 136.7 [C-*i* от C(10)-Ph], 133.7 (C-3a), 131.7 [C-*p* от C(10)-Ph], 129.8 [C-Н $_X$ от N(9)-аллила], 129.0 [C-*o,m* от C(10)-Ph], 124.2 (C-4), 123.0 (C-6), 121.3 [=CH $_2$ от

N(9)-аллила], 121.1 (C-5), 115.9 (CN), 110.2 (C-7), 93.6 (C-11), 55.4 [CH_2 от N(9)-аллила], 32.9 [N(1)- CH_3] м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2218$ ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1609 (C=C), 1330 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: C 69.99; H 4.85; N 15.85; S 9.05. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$ (358.46).

Вычислено, %: C 70.36; H 5.06; N 15.63; S 8.95.

Рентгеноструктурное исследование соединения **386** (Рис. 10), $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$ ($M = 358.46$, CCDC 999379), проводилось с использованием MoK_α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) излучения. Монокристалл соединения **376** принадлежит к триклинной сингонии пространственной группы *P*-1, которая была определена из анализа погасаний и статистики интенсивностей всех отражений. Параметры кристаллической решетки следующие: $a = 9.2384(17) \text{ \AA}$, $b = 10.1620(17) \text{ \AA}$, $c = 10.9037(18) \text{ \AA}$, $\alpha = 115.323(5)^\circ$, $\beta = 98.080(6)^\circ$, $\gamma = 90.854(6)^\circ$, $V = 912.9(3) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $T = 100.0 \text{ K}$, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.19 \text{ мм}^{-1}$, $D_{\text{calc}} = 1.304 \text{ г/мм}^3$, измерено 45330 рефлексов лежащих в области углов ($5.6 \leq 2\Theta \leq 60.4$), при этом независимых рефлексов 3772 ($R_{\text{int}} = 0.122$), которые и были использованы при расчетах. Окончательное значение фактора расходимости $R = 0.058$.

N-[(Z)-2-Циано-1-фенилэтенил]-1-метил-N-фенил-1H-1,3-бензимидазол-2-карботиоамид (39в). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.135 г (1 ммоль) фенилизотиоцианата (**36в**) и 0.132 г (1 ммоль) 1-метилбензимидазола (**8а**) в 0.5 мл сухого MeCN ($50-55^\circ\text{C}$, 20 ч) получили 0.268 г (73%) бензимидазол-2-карботиоамида **39в** в виде желтого порошка с т. пл. $202-203^\circ\text{C}$ (этиловый спирт). Вернули 0.009 г исходного бензимидазола **8а** (конверсия 93%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.78$ [м, 2 H, *o*-H от N(9)-Ph], 7.62 [м, 2 H, *o*-H от C(10)-Ph], 7.40-7.20 [м, 4 H, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H; 3 H, *m,p*-H от N(9)-Ph; 3 H, *m,p*-H от C(10)-Ph], 5.28 (с, 1 H, 11-H), 3.96 [с, 3 H, N(1)- CH_3] м.д.

Спектр ЯМР ^{13}C бензимидазол-2-карботиоамида **39в** не удалось "выкопировать" ни в растворе CDCl_3 , ни в растворе $\text{DMSO}-d_6$. Структура бензимидазол-2-карботиоамида **39в** установлена методом PCA и приведена в разделе 2.7.

ИК (KBr): $\nu = 2217$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1608 ($\text{C}=\text{C}$), 1330 ($\text{C}=\text{S}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 72.75; H 4.81; N 14.31; S 8.22. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$ (394.49).

Вычислено, %: C 73.07; H 4.60; N 14.20; S 8.13.

Рентгеноструктурное исследование бензимидазол-2-карботиоамида **37в** (Рис. 10), $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$ ($M = 394.49$, CCDC 999378), проводилось с использованием $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$) излучения. Монокристалл соединения **37в** принадлежит к триклинной сингонии пространственной группы $P-1$, которая была определена из анализа погасаний и статистики интенсивностей всех отражений. Параметры кристаллической решетки следующие: $a = 9.3718(19) \text{ \AA}$, $b = 11.467(2) \text{ \AA}$, $c = 11.794(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 107.948(5)^\circ$, $\beta = 102.993(6)^\circ$, $\gamma = 113.506(5)^\circ$, $V = 1014.1(4) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $T = 296.0 \text{ K}$, $\mu(\text{CuK}\alpha) = 1.55 \text{ мм}^{-1}$, $D_{\text{calc}} = 1.292 \text{ г/мм}^3$, измерено 33243 рефлексов лежащих в области углов до $2\Theta_{\text{max}} 144.2$, при этом независимых рефлексов 3662 ($R_{\text{int}} = 0.037$), которые и были использованы при расчетах. Окончательное значение фактора расходимости $R = 0.044$.

***N*-[(*Z*)-2-Циано-1-фенилэтенил]-1-этил-*N*-метил-1*H*-1,3-бензимидазол-2-карботиоамид (39г)**. Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.073 г (1 ммоль) метилизотиоцианата (**36а**) и 0.146 г (1 ммоль) 1-этилбензимидазола (**8б**) в 0.5 мл сухого MeCN ($50-55^\circ\text{C}$, 20 ч) получили 0.150 г (82%) бензимидазол-2-карботиоамида **39г** в виде желтого порошка с т. пл. $185-187^\circ\text{C}$ (этиловый спирт). Вернули 0.069 г исходного бензимидазола **8б** (конверсия 53%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.50-7.10$ [м, 4 H, 4-Н, 5-Н, 6-Н, 7-Н; 5 Н, *o,m,p*-Н от C(10)-Ph], 5.24 (с, 1 Н, 11-Н), 4.36 [м, 2 Н, $\underline{\text{CH}_2}$ от N(1)-Et], 3.70 [с, 3 Н, N(9)- $\underline{\text{CH}_3}$], 1.50 [м, 3 Н, $\underline{\text{CH}_3}$ от N(1)-Et] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 190.2$ (C-8), 163.7 (C-10), 148.9 (C-2), 141.6 (C-7a), 136.2 [C-*i* от C(10)-Ph], 133.9 (C-3a), 128.7 [C-*p* от C(10)-Ph], 128.4 [C-*m* от C(10)-Ph], 127.7 (C-4), 123.9 [C-*o* от C(10)-Ph], 122.8 (C-6), 121.1 (C-5) 115.6 (CN), 110.5 (C-7), 91.4 (C-11), 42.8 [N(9)- $\underline{\text{CH}_3}$], 41.1 [$\underline{\text{CH}_2}$ от N(1)-Et], 14.2 [$\underline{\text{CH}_3}$ от N(1)-Et] м.д.

ИК (KBr): $\nu = 2218$ ($=\text{CH}-\underline{\text{CN}}$), 1611 ($\text{C}=\text{C}$), 1331 ($\text{C}=\text{S}$) cm^{-1} .

Найдено, %: C 68.90; H 5.38; N 16.54; S 8.88. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$ (346.45).

Вычислено, %: С 69.34; Н 5.24; N 16.17; S 9.25.

1-Аллил-N-[(Z)-2-циано-1-фенилэтенил]-N-метил-1H-1,3-бензимидазол-2-карботиоамид (39д). Аналогично из 0.127 г (1 ммоль) ацетилена **2**, 0.073 г (1 ммоль) метилизотиоцианата (**36a**) и 0.158 г (1 ммоль) 1-аллилбензимидазола (**8г**) в 0.5 мл сухого MeCN (50-55°C, 12 ч) получили 0.163 г (76%) бензимидазол-2-карботиоамида **39д** в виде желтого порошка с т. пл. 113-115°C (гексан). Вернули 0.063 г исходного бензимидазола **8г** (конверсия 60%).

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ = 7.55-7.15 [м, 4 Н, 4-Н, 5-Н, 6-Н, 7-Н; 5 Н, *o,m,p*-Н от C(10)-Ph], 6.05 [м, 1 Н, H_X от N(1)-аллила], 5.27 (с, 1 Н, 11-Н), 5.25 [м, 2 Н, H_A , H_B от N(1)-аллила], 5.01 [м, 2 Н, CH_2 от N(1)-аллила], 3.70 [с, 3 Н, N(9)- CH_3] м.д.

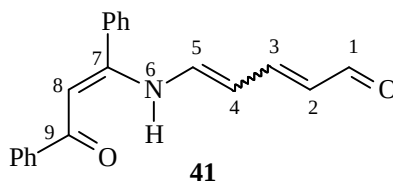
ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ = 189.7 (C-8), 163.7 (C-10), 149.1 (C-2), 141.4 (C-7a), 135.7 [C-*i* от C(10)-Ph], 134.0 (C-3a), 132.7 [C-H_X от N(1)-аллила], 131.7 [C-*p* от C(10)-Ph], 128.8 [C-*m* от C(10)-Ph], 127.7 (C-4), 124.1 [C-*o* от C(10)-Ph], 123.0 (C-6), 121.1 (C-5), 118.3 [$=\text{CH}_2$ от N(1)-аллила], 115.6 (CN), 109.6 (C-7), 91.5 (C-11), 49.1 [CH_2 от N(1)-аллила], 42.9 [N(9)- CH_3] м.д.

ИК (KBr): ν = 2217 ($=\text{CH}-\text{CN}$), 1611 (C=C), 1331 (C=S) cm^{-1} .

Найдено, %: С 70.49; Н 5.01; N 15.98; S 8.58. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$ (358.46).

Вычислено, %: С 70.36. 5; Н 5.06; N 15.63; S 8.95.

5.19. Синтез 5-амино-2,4-пентадиеналей **41**



(2E,4E+2E,4Z)-5-([(Z)-3-оксо-1,3-дифенил-1-пропенил]амино)-2,4-пентадиенали (41). Раствор 0.206 г (1 ммоль) ацетилена **18a** и 0.018 г (1 ммоль) H_2O в 1.5 мл (10 ммоль) пиридина (**40**) кипятили в течение 100 ч. После охлаждения реакционной смеси до 20-25°C пиридин удаляли в вакууме.

Остаток – темно-коричневое масло, хроматографировали на Al_2O_3 , выделили 0.022 г (выход 7%, желтое масло) смеси (*E,E,Z*+*E,Z,Z*)-5-амино-2,4-пентадиеналей **41** (соотношение 5-6:1, соответственно).

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = E,E,Z$:- 13.04 (д, 1 H, NH , $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 12.8$ Гц), 9.39 (д, 1 H, 1-H, $^3J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = 7.9$ Гц), 7.92 [м, 2 H, *o*-H от C(7)-Ph], 7.55-7.40 [м, 5 H, *o,m,p*-H от C(7)-Ph; 3 H, *m,p*-H от C(9)-Ph], 6.93 (дд, 1 H, 3-H, $^3J_{\text{H}_3,\text{H}_4} = 11.5$ Гц), 6.86 (т, 1 H, 5-H, $^3J_{\text{H}_5,\text{H}_6} = 12.8$ Гц), 6.14 (дд, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 12.8$ Гц), 6.09 (с, 1 H, 8-H), 6.05 (дд, 1 H, 2-H, $^3J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = 14.9$ Гц); *E,Z,Z*:- 13.65 (д, 1 H, NH), 9.72 (д, 1 H, 1-H), 6.53 (т, 1 H, 5-H), 5.49 (дд, 1 H, 4-H, $^3J_{\text{H}_4,\text{H}_5} = 8.7$ Гц), остальные сигналы ЯМР ^1H , а также сигналы ЯМР ^{13}C не выкоплены из-за низкой концентрации этого изомера.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 192.9$ (C-1), 190.6 (C-9), 158.6 (C-7), 151.3 (C-3), 139.0 [C-*i'* от C(9)-Ph], 138.4 (C-5), 133.6 [C-*i* от C(7)-Ph], 132.1 [C-*p'* от C(9)-Ph], 130.5 [C-*p* от C(7)-Ph], 129.1 [C-*m* от C(7)-Ph], 128.5 [C-*o* от C(7)-Ph], 128.3 [C-*m'* от C(9)-Ph], 127.9 (C-2), 127.5 [C-*o'* от C(9)-Ph], 110.7 (C-4), 98.6 (C-8) м.д.

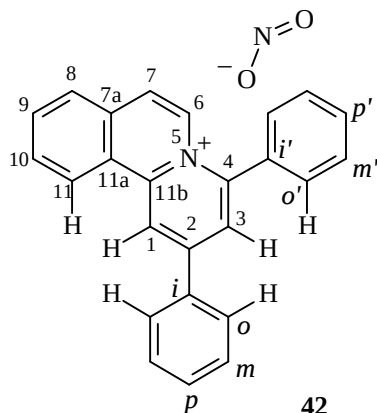
ИК (микрослой): $\nu = 1670$ (C=O), 1614 (C=C) cm^{-1} .

Найдено, %: C 78.79; H 5.48; N 4.23. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (303.36).

Вычислено, %: C 79.19; H 5.65; N 4.62.

5.20. Синтез моногидрата нитрита

2,4-дифенилпиридо[2,1-*a*]изохинолиния **42**



Моногидрат 2,4-дифенилпиридо[2,1-*a*]изохинолиниум нитрита (42).

При перемешивании на магнитной мешалке к раствору 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18a** в нитрометане (5 мл) добавили 0.064 г (0.5 ммоль) изохинолина (**15**). Реакционную смесь перемешивали при 90-100°C в течение 26 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток промывали ацетоном, выделили 0.036 г (23%) продукта **42** в виде светло-розового порошка с т. пл. 226-228°C. Смолу, которая при обработке реакционной смеси ушла в ацетон, пропустили через колонку с Al₂O₃ и выделили 0.062 г олигомеров (21%) в виде светло-коричневого порошка с т. разл. 87-109°C. Вернули 0.015 г исходного изохинолина **15** (конверсия 77%).

ЯМР ¹H (DMSO-d₆): δ = 9.77 (д, 1 H, 1-H, ⁴J_{H₁,H₃} = 1.7 Гц), 9.56 (д, 1 H, 11-H, ³J_{H₁₁,H₁₀} = 8.3 Гц), 8.59 (д, 1 H, 3-H, ⁴J_{H₃,H₁} = 1.7 Гц), 8.53 (д, 1 H, 6-H, ³J_{H₆,H₇} = 7.6 Гц), 8.42 [м, 2 H, *o*-H от C(2)-Ph], 8.28 (м, 1 H, 8-H), 8.16 (м, 1 H, 9-H), 8.15 (д, 1 H, 7-H, ³J_{H₇,H₆} = 7.6 Гц), 8.12 (м, 1 H, 10-H), 7.85 [м, 2 H, *o'*-H от C(4)-Ph], 7.77 [м, 3 H, *m',p'*-H от C(4)-Ph], 7.69 [м, 3 H, *m,p*-H от C(2)-Ph] м.д.

ЯМР ¹³C (DMSO-d₆): δ = см. Таблицу 15, стр. 137.

ЯМР ¹⁵N (DMSO-d₆): δ = -181.3 (N⁺) м.д.

ИК (KBr): ν = 3053, 3032, 1647, 1631, 1599, 1516, 1489, 1457, 1417, 1371, 1337, 1322, 1296, 1245, 1209, 1144, 884, 812, 781, 768, 756, 712, 702, 686, 592, 464 см⁻¹.

MALDI-TOF MS; *m/z* (I_{rel}, %): 663.29 (100) [2(*M* – NO₂) – H]⁺, 332.30 (4) [*M* – NO₂]⁺.

Найдено, %: C 75.42; H 4.68; N 6.94. C₂₅H₂₀N₂O₃ (396.45).

Вычислено, %: C 75.74; H 5.08; N 7.07.

Олигомеры. ЯМР ¹H (CDCl₃): δ = 7.99-7.93 (м, 12 H), 7.68-7.40 (м, 25 H), 2.53 (м, 2 H) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ = 134.3, 132.5, 131.7, 131.1, 130.7, 130.2, 129.9, 129.8, 129.6, 128.6, 128.3, 128.3, 128.1, 127.5, 127.0, 126.3, 125.3, 125.1, 124.4, 124.3, 123.3, 119.2, 31.61 м.д.

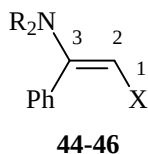
ИК (KBr): $\nu = 3064, 3034, 1696, 1669, 1631, 1599, 1579, 1554, 1521, 1490, 1448, 1437, 1419, 1374, 1340, 1315, 1288, 1241, 1178, 1161, 1144, 1114, 1072, 1027, 1001, 911, 807, 763, 732, 698, 646 \text{ см}^{-1}$.

MALDI-TOF MS/ MS; m/z (I_{rel} , %): 692.43 (35) $[\text{P} + \text{H}]^+$, 346.23 (100); 677.35 (35) $[\text{P}]^+$, 346.23 (35), 332.30 (100); 668.38 (40) $[\text{P}]^+$, 358.20 (100), 345.21 (37), 332.30 (69); 566.36 (9) $[\text{P}]^+$, 345.21 (100).

Найдено, %: C 74.09; H 4.81; N 8.16. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (378.43).

Вычислено, %: C 79.35; H 4.79; N 7.40.

5.21. Синтез функционализированных виниламинов 44-46



(E)-3-(Диэтиламино)-1,3-дифенил-2-пропен-1-он (44a). Раствор 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18a** и 0.018 г (1 ммоль) H_2O в 2 мл Et_3N (**43a**) перемешивали при 90-100°C в течение 37 ч. Растворитель удаляли при пониженном давлении, колоночной хроматографией выделили 0.061 г (44%) виниламина **44a** в виде темно-оранжевого масла. Значения сигналов в ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектрах соответствуют литературным данным [343].

(E)-3-(Дибутиламино)-1,3-дифенил-2-пропен-1-он (44б). Аналогично из 0.103 г (0.5 ммоль) ацетилена **18a** и 0.018 г (1 ммоль) H_2O в 2 мл Bu_3N (**43б**) (90-100°C, 43 ч) получили 0.037 г (22%) виниламина **44б** в виде коричневого масла.

ЯМР ^1H (CDCl_3): $\delta = 7.80$ (м, 2 H, o' -H от Bz), 7.40-7.30 (м, 6 H, m, m', p, p' -H от Ph и Bz), 7.20 (м, 2 H, o -H от Ph), 5.92 (с, 1 H, 2-H), 3.19 [м, 4 H, 2 $N\text{-CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$], 1.59 (м, 4 H, 2 $N\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.27 [м, 4 H, 2 $N\text{-(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 0.87 [м, 6 H, 2 $N\text{-(CH}_2)_3\text{CH}_3$] м.д.

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): $\delta = 187.3$ (C-1), 163.8 (C-3), 142.3 (C- i' от Bz), 137.4 (C- i от Ph), 130.6 (C- p' от Bz), 128.8 (C- m' от Bz), 128.6 (C- p от Ph), 128.4 (C- m от

Ph), 128.1 (C-*o* от Ph), 127.8 (C-*o'* от Bz), 93.9 (C-2), 50.4 [2 N-CH₂(CH₂)₂CH₃], 30.1 (2 N-CH₂CH₂CH₂CH₃), 20.3 [2 N-(CH₂)₂CH₂CH₃], 14.0 [2 N-(CH₂)₃CH₃] м.д.

ИК (микрослой): $\nu = 1664$ (C=C, C=O) см⁻¹.

Найдено, %: C 81.95; H 8.43; N 4.33. C₂₃H₂₉NO (335.48).

Вычислено, %: C 82.34; H 8.71; N 4.18.

(E)-3-(Диэтиламино)-3-фенил-2-пропенонитрил (45) и (E)-3-[бутил(этил)амино]-3-фенил-2-пропенонитрил (46). Аналогично из 0.064 г (0.5 ммоль) ацетилена **2** и 0.018 г (1 ммоль) H₂O в 2 мл Et₃N (**43a**) (90-100°C, 37 ч) получили 0.028 г (28%) виниламина **45** и 0.018 г (16%) виниламина **46** в виде темно-оранжевого масла (соотношение **45/46** = 64:36). Этиловый спирт детектировали в реакционной смеси при помощи ГЖХ (хроматограф Agilent 6890N). Возвращали 0.027 г исходного ацетилена **2** (конверсия 58%).

ИК (микрослой): $\nu = 2194$ (=CH-CN), 1593 (C=C) см⁻¹.

Виниламин **45**: ЯМР ¹H (CDCl₃): $\delta = 7.42$ -7.29 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 4.03 (с, 1 H, 2-H), 3.12 (м, 2 H, CH₂ от N-Et), 1.09 (м, 3 H, CH₃ от N-Et) м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): $\delta = 164.5$ (C-1), 135.4 (C-*i* от Ph), 129.5 (C-*p* от Ph), 128.8 (C-*o* от Ph), 128.5 (C-*m* от Ph), 122.1 (CN), 63.9 (C-2), 44.4 (CH₂ от Et), 12.7 (CH₃ от Et) м.д.

MS (EI); m/z (I_{rel}, %): 201 (34) [M + H]⁺, 200 (93) [M]⁺, 199 (100) [M - H]⁺, 185 (24) [M - Me]⁺, 171 (42) [(M - H) - C₂H₄]⁺, 160 (18), 132 (28), 128 (45) [M - Et₂N]⁺, 116 (18), 105 (15), 104 (49), 103 (18), 102 (17), 101 (26), 91 (16), 89 (9), 77 (56), 68 (63).

Виниламин **46**: ЯМР ¹H (CDCl₃): $\delta = 7.42$ -7.29 (м, 5 H, *o,m,p*-H от Ph), 4.02 (с, 1 H, 2-H), 3.12 (м, 2 H, CH₂ от N-Et), 3.03 [м, 2 H, N-CH₂(CH₂)₂CH₃], 1.51 (м, 2 H, N-CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.19 [м, 2 H, N-(CH₂)₂CH₂CH₃], 1.09 (м, 3 H, CH₃ от N-Et), 0.85 [м, 3 H, N-(CH₂)₃CH₃] м.д.

ЯМР ¹³C (CDCl₃): $\delta = 164.6$ (C-1), 135.4 (C-*i* от Ph), 129.5 (C-*p* от Ph), 128.7 (C-*o* от Ph), 128.4 (C-*m* от Ph), 122.1 (CN), 64.1 (C-2), 49.7 [N-CH₂(CH₂)₂CH₃], 45.0 (CH₂ от N-Et), 28.7 (N-CH₂CH₂CH₂CH₃), 20.1 [N-(CH₂)₂CH₂CH₃], 13.8 (CH₃ от N-Et), 11.3 [N-(CH₂)₃CH₃] м.д.

MS (EI); m/z (I_{rel} , %): 229 (35) [$M + H$]⁺, 228 (76) [M]⁺, 227 (37) [$M - H$]⁺, 213 (11) [$M - \text{Me}$]⁺, 200 (10), 199 (15) [$(M - H) - \text{C}_2\text{H}_4$]⁺, 188 (36), 185 (100) [$M - \text{C}_3\text{H}_7$]⁺, 172 (12), 171 (24), 169 (14), 168 (41), 160 (32), 158 (12), 157 (26), 146 (16), 132 (97), 128 (88), 117 (18), 116 (19), 105 (13), 104 (78), 103 (21), 102 (16), 101 (32), 91 (36), 77 (58), 68 (20), 53 (16).

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. Сформулирована и развита новая синтетическая концепция, заключающаяся в использовании цвиттер-ионных аддуктов нейтральных нуклеофилов с электронодефицитными ацетиленами в качестве активных интермедиатов с винильным карбанионным фрагментом. Эффективность и общность концепции продемонстрирована разработкой на ее основе принципиально новых направлений функционализации и модификации имидазолов, бензимидазолов и конденсированных пиридинов, а также использованием указанных гетероциклов в качестве новых эффективных синтетических реагентов и строительных блоков.

2. Показано, что первичные цвиттер-ионы могут превращаться в карбеновые таутомеры (за счет переноса протона из положения 2 1,3-диазольного цикла к карбанионному центру) или трансформироваться в *N*-виниламмониевые соединения с внешним противоионом, образующимся за счет депротонирования третьего компонента (электрофила).

3. На основе развиваемой концепции разработаны ранее неизвестные, простые и эффективные методы синтеза:

- *C*(2)-винилированных и 1,3-бутадиенилированных имидазолов;
- аннелированных 1,3-оксазолобензимидазолов, 1,3-оксазолоимидазопиридинов, 1,3-оксазолохинолина, 1,3-оксазолоизохинолина и 1,3-оксазолофенантридинов;
- бензодиазотионов;
- имидазол-2-тионов и -селенонов;
- имидазолил-2-пропенонитрилов, имидазолил-2-пропанонитрилов, пиррол-имидазольных ансамблей с бис(1-фенил-2-циановинил)окси фрагментом, функционализированных виниловых эфиров 2-гидроксиалкилимидазолов;
- имидазол-2-карбоксамидов и имидазол-2-карботиоамидов.

4. Найдены и разработаны новые реакции:

- стереоселективное теле-винилирование имидазольного кольца электронодефицитными ацетиленами;
- раскрытие имидазольного и бензимидазольного колец системой электронодефицитный ацетилен/вода, стереоселективно приводящее к (Z,Z)-пропениламиноэтенилформамидам и Z-ариламиновинилкетонам, соответственно;
- стереоселективное раскрытие пиридинового кольца системой ацилацетилен/вода с образованием 5-амино-2,4-пентадиеналей;
- трехкомпонентная реакция изохинолина с ацилацетиленами и нитрометаном, приводящая к нитриту пиридо[2,1-*a*]изохинолиния;
- винилирование триалкиламинов системой электронодефицитный ацетилен/вода.

5. Обнаружен синтетически значимый изотопный эффект дейтерия при взаимодействии 1-метилбензимидазола с системой бензоилфенилацетилен/вода (D_2O), позволивший направить реакцию преимущественно в сторону расширения имидазольного цикла и образования бензодиазацинона. Результат имеет принципиальное значение, поскольку открывает новые возможности не только для модификации и функционализации бензимидазольного цикла, но и для направленного органического синтеза в целом.

6. Получены экспериментальные доказательства одноэлектронного переноса на первых стадиях образования винилкарбанионных цвиттер-ионов и их карбеновых таутомеров – на примере трехкомпонентной реакции между 1-метилимидазолом, фенилцианоацетиленом и бензальдегидом.

7. Показано, что развитая синтетическая концепция имеет общий характер и что ее потенциал не исчерпывается найденными реакциями и разработанными методами, которые являются лишь иллюстрациями, подтверждающими перспективность направления. В рамках этого направления оказывается возможным проводить необычные, хемо-, регио- и стереоселективные реакции в мягких (часто близких к физиологическим) условиях, в отсутствие каких бы то ни было катализаторов, и синтезировать из доступных исходных веществ в

одну стадию производные 1,3-дiazолов и пиридинов с такими функциональными группами, которые в настоящее время затруднительно ввести существующими методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shalini, K. Imidazole and its biological activities: a review / K. Shalini, P. K. Sharma, N. Kumar // *Der Chemica Sinica*. – 2010. – V. 1. – No 3. – P. 36-47.
2. Chaubey, A. Pyridine" A versatile nucleuse in pharmaceutical field / A. Chaubey, S. N. Pandeya // *Asian J. Pharm. – Clin. Res.* – 2011. – V. 4. – No 4. – P. 5-8.
3. Narasimhan, B. Benzimidazole: a medicinally important heterocyclic moiety / B. Narasimhan, D. Sharma, P. Kumar // *Med. Chem. Res.* – 2012. – V. 21. – P. 269-283.
4. Pati, B. Indispensability of quinoline moiety in the field of medicinal chemistry research - a review / B. Pati, S. Banerjee // *J. Pharma Sci. Tech.* – 2014. – V. 3. – No 2. – P. 59-67.
5. Наметкин, С. С. Гетероциклические соединения. – М.: Наука, 1981. – С. 61, 275-281.
6. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков – М.: Дрофа, 2005. – С. 294, 295.
7. Kleemann, A. Pharmaceutical substances (syntheses, patents, applications) / A. Kleemann, J. Engel, B. Kutscher, D. Reicher –Stuttgart – New York: Thieme, 2001. – V. 1. – P. 99, 523, 728, 1105, 1318.
8. Baumann, M. An overview of the key routes to the best selling 5-membered ring heterocyclic pharmaceuticals / M. Baumann, I. R. Baxendale, S. V. Ley, N. Nikbin // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2011. – V. 7. – P. 442-495.
9. Kleemann, A. Pharmaceutical substances (syntheses, patents, applications) / A. Kleemann, J. Engel, B. Kutscher, D. Reicher –Stuttgart – New York: Thieme, 2001. – V. 2. – P. 1440.
10. Baumann, M. An overview of the synthetic routes to the best selling drugs containing 6-membered heterocycles / M. Baumann, I. R. Baxendale // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2013. – V. 9. – P. 2265-2319.

11. Wei, D. DFT Study on the mechanisms of stereoselective C(2)-vinylation of 1-substituted imidazoles with 3-phenyl-2-propynenitrile / D. Wei, M. Tang // J. Phys. Chem. A. – 2009. – V. 113. – No 41. – P. 11035-11041.
12. Cruz-Acosta, F. A metal-free, three-component manifold for the C2-functionalization of 1-substituted imidazoles operating 'on water' / F. Cruz-Acosta, P. Armas, F. Garcia-Tellado // Synlett. – 2010. – No 16. – P. 2421-2424.
13. Shen, Y. Three-component reaction for the C2-functionalization of 1-substituted imidazoles with acetylenic ketones and isocyanates / Y. Shen, S. Cai, C. He, X. Lin, P. Lu, Y. Wang // Tetrahedron. – 2011. – V. 67. – P. 8338-8342.
14. Li, S. A DFT study on the mechanisms of three-component reaction between imidazoles, isocyanates and cyanophenylacetylene / S. Li, D. Wei, Y. Zhu, M. Tang // Comp. Theor. Chem. – 2013. – V. 1017. – P. 168-173.
15. Wang, Y. Mechanistic insights into the stereoselective C2-functionalization of 1-substituted imidazoles with cyanophenylacetylene and aldehydes / Y. Wang, J. Y. Ren, S. J. Qi, D. H. Wei, M. S. Tang // Comp. Theor. Chem. – 2014. – V. 1049. – P. 35-41.
16. Grimmett, M. R. Comprehensive heterocyclic chemistry II / M. R. Grimmett, A. R. Katritzky, E. F. V. Scriven – Oxford: Pergamon, 1966. – V. 3. – P. 77-220.
17. Bellina, F. Synthesis and biological activity of vicinal diaryl-substituted 1*H*-imidazoles / F. Bellina, S. Cauteruccio, R. Rossi // Tetrahedron. – 2007. – V. 63. – P. 4571-4624.
18. De Luca, L. Naturally occurring and synthetic imidazoles: their chemistry and their biological activities / L. De Luca // Curr. Med. Chem. – 2006. – V. 13. – No 1. – P. 1-23.
19. Sennequier, N. Antifungal imidazoles block assembly of inducible NO synthase into an active dimer / N. Sennequier, D. Wolan, D. Stuehr // J. Biol. Chem. – 1999. – V. 274. – No 2. – P. 930-938.

20. Mano, T. Novel imidazole compounds as a new series of potent, orally active inhibitors of 5-lipoxygenase / T. Mano, R. W. Stevens, K. Ando, K. Nakao, Y. Okumura, M. Sakakibara, T. Okumura, T. Tamura, K. Miyamoto // *Bioorg. Med. Chem.* – 2003. – V. 11. – No 18. – P. 3879-3887.
21. Mano, T. 4-[5-Fluoro-3-[4-(2-methyl-1*H*-imidazol-1-yl)benzyloxy]phenyl]-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-4-carboxamide, an orally active inhibitor of 5-lipoxygenase with improved pharmacokinetic and toxicology characteristics / T. Mano, Y. Okumura, M. Sakakibara, T. Okumura, T. Tamura, K. Miyamoto, R. W. Stevens // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – No 3. – P. 720-725.
22. Dyck, B. Potent imidazole and triazole CB1 receptor antagonists related to SR141716 / B. Dyck, V. S. Goodfellow, T. Philips, J. Grey, M. Haddach, M. Rowbottom, G. S. Naeve, B. Brown, J. Saunders // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – V. 10. – No 5. – P. 1151-1154.
23. Kiselyov, A. S. Hetaryl imidazoles: a novel dual inhibitors of VEGF receptors I and II / A. S. Kiselyov, M. Semenova, V. V. Semenov // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2006. – V. 16. – No 5. – P. 1440-1444.
24. Blum, C. A. Design, synthesis, and biological evaluation of substituted 2-cyclohexyl-4-phenyl-1*H*-imidazoles: potent and selective neuropeptide Y Y5-receptor antagonists / C. A. Blum, X. Zheng, S. De Lombaert // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – No 9. – P. 2318-2325.
25. Brogden, R. N. Metronidazole in anaerobic infections: a review of its activity, pharmacokinetics and therapeutic use / R. N. Brogden, R. C. Heel, T. M. Speight, G. S. Avery // *Drugs.* – 1978. – V. 16. – P. 387-417.
26. Pathan, M. Y. Microwave-assisted facile synthesis of 2-substituted 2-imidazolines / M. Y. Pathan, V. V. Paike, P. R. Pachmase, S. P. More, S. S. Ardhapure, R. P. Pawar // *Arkivoc.* – 2006. – V. (xv). – P. 205-210.
27. Niwano, Y. Therapeutic efficacy of laniconazole, a new imidazole antimycotic agent, for experimental cutaneous candidiasis in guinea pigs / Y. Niwano, A. Seo, K. Kanai, H. Hamaguchi, K. Uchida, H. Yamaguchi // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1994. – V. 38. – No 9. – P. 2204-2206.

28. Delgado, J. N. Wilson and Gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry, 10th ed. / J. N. Delgado, W. A. Remers – Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1998.
29. Coura, J. R. A Critical review on chagas disease chemotherapy / J. R. Coura, S. L. de Castro // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. – 2002. – V. 97 – No 1. – P. 3-24.
30. Welton, T. Room-temperature ionic liquids. Solvents for synthesis and catalysis / T. Welton // Chem. Rev. – 1999. – V. 99. – No 8. – P. 2071–2083.
31. Forsyth, S. A. Ionic liquids – an overview / S. A. Forsyth, J. M. Pringle, D. R. MacFarlane // Aust. J. Chem. – 2004. – V. 57. – No 2. – P. 113-119.
32. Rahman, T. High throughput evaluation of the production of substituted acetylenes by the sonogashira reaction followed by the mizoroki-heck reaction in ionic liquids, *in situ*, using a novel array reaction / T. Rahman, T. Fukuyama, I. Ryu, K. Suzuki, K. Yonemura, P. F. Hughes, K. Nokihara // Tetrahedron Lett. – 2006. – V. 47. – No 16. – P. 2703-2706.
33. Smiglak, M. The second evolution of ionic liquids: from solvents and separations to advanced materials – energetic examples from the ionic liquid cookbook / M. Smiglak, A. Metlen, R. D. Rogers // Acc. Chem. Res. – 2007. – V. 40. – No 11. – P. 1182-1192.
34. Bourissou, D. Stable carbenes / D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabai, G. Bertrand // Chem. Rev. – 2000. – V. 100. – No 1. – P. 39-91.
35. Nair, V. Strategies for heterocyclic construction *via* novel multicomponent reactions based on isocyanides and nucleophilic carbenes / V. Nair, C. Rajesh, A. U. Vinod, S. Bindu, A. R. Sreekanth, J. S. Mathen, L. Balagopal // Acc. Chem. Res. – 2003. – V. 36. – No 12. – P. 899-907.
36. Nair, V. *N*-Heterocyclic carbenes: reagents, not just ligands! / V. Nair, S. Bindu, V. Sreekumar // Angew. Chem., Int. Ed. – 2004. – V. 43. – P. 5130-5135.
37. Marion, N. *N*-Heterocyclic carbenes as organocatalysts / N. Marion, S. Díez-González, S. P. Nolan // Angew. Chem., Int. Ed. – 2007. – V. 46. – No 17. – P. 2988-3000.

38. Ding, H. Unexpected reaction of dimethyl acetylenedicarboxylate with *in situ* generated arylketenes catalyzed by 1-methylimidazole / H. Ding, C. Ma, Y. Yang, Y. Wang // Org. Lett. – 2005. – V. 7. – No 11. – P. 2125-2127.
39. Rothenberg, A. S. 2-Vinylimidazoles by dehydrogenation of 2-ethylimidazoles and 2-ethylimidazolines / A. S. Rothenberg, H. P. Panzer, J. L. Schmitt, R. J. Card. – US Patent 379608, A 19831018, 1983; Chem. Abstr. 1984, 100, 34542.
40. Lawson, J. K. 2-Vinylimidazole and 1-methyl-2-vinylimidazole / J. K. Lawson // J. Am. Chem. Soc. – 1953. – V. 75. – No 14. – P. 3398-3400.
41. Ohta, S. Facile syntheses of 2-ethenyl-1*H*-imidazoles / S. Ohta, M. Matsukawa, N. Ohashi, K. Nagayama // Synthesis. – 1990. – No 1. – P. 78-81.
42. McNab, H. New synthetic routes to pyrrolo-[1,2-*a*]- and -[1,2-*c*]-imidazol-5-ones by flash vacuum pyrolysis / H. McNab, C. Thornley // J. Chem. Soc., Perkin Trans. – 1997. – V.1. – No 15. – P. 2203-2209.
43. Попов, И. И. Исследование в области непредельных производных азолов. VII. Новые синтезы в ряду 2-винилбензимидазолов / И. И. Попов, В. Н. Нарежная, А. А. Зубенко // ХГС. – 1978. – № 8. – С. 1104-1107.
44. Иванова, Н. И. Реакция 1-алкил-2-формилимидазола с трибензилфосфиноксидом: пример синтеза гетероциклических аналогов Стильбена / Н. И. Иванова, А. М. Реутская, С. Н. Арбузова, Л. В. Байкалова, А. Ф. Афонин, Н. К. Гусарова, Б. А. Трофимов // ХГС. – 2000. – № 2. – С. 262-264.
45. Veronese, A. C. One-pot synthesis of 2-vinylimidazole derivatives by reaction of α -hydroxyimino- β -dicarbonyl compounds with allylamine / A. C. Veronese, G. Vecchiati, S. Sferra, P. Orlandini // Synthesis. – 1985. – No 3. – P. 300-302.
46. Han, X. *p*-TsOH catalyzed synthesis of 2-arylsubstituted benzimidazoles / X. Han, H. Ma, Y. Wang // Arkivoc. – 2007. – V. (xiii). – P. 150-154.
47. Шостаковский, М. Ф. Винилирование имидазола и бензимидазола / М. Ф. Шостаковский, Г. Г. Скворцова, Н. П. Глазкова, Е. С. Домнина // ХГС. – 1969. – № 6. – С. 1070-1072.

48. Трофимов, Б. А. *N*-Изопропенилазолы I. Прямое *N*-изопропенилирование азолов пропином и алленом / Б. А. Трофимов, О. А. Тарасова, М. А. Шеметова, А. В. Афонин, Л. В. Клыба, Л. В. Байкалова, А. И. Михалева // ЖОрХ. – 2003. – Т. 39. – № 3. – С. 437-442.
49. Lu, L. Transition-metal-free synthesis of *N*-(1-alkenyl)imidazoles by potassium phosphate-promoted addition reaction of alkynes to imidazoles / L. Lu, H. Yan, D. Liu, G. Rong, J. Mao // Chem. Asian J. – 2014. – V. 9. – No 1. – P. 75-78.
50. Knölker, H.-J. Reaction of 1-acylimidazoles with dialkyl acetylenedicarboxylates: synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridines, (2-imidazolyl)maleates, 1,5-dihydroimidazo[1,2-*a*]pyridines, furo[2',3':2,3]pyrrolo-[1,2-*a*]imidazoles, furo[2',3':2,3]pyrrolo[1,2-*a*]benzimidazoles and 7*H*-pyrrolo[1,2-*a*]imidazoles / H.-J. Knölker, R. Boese, D. Döring, A.-A. El-Ahl, R. Hitzemann, P. G. Jones // Chem. Ber. – 1992. – V. 125. – No 8. – P. 1939-1951.
51. Kanyiva, K. S. Regioselective alkenylation of imidazoles by nickel/Lewis acid catalysis / K. S. Kanyiva, F. Lobermann, Y. Nakao, T. Hiyama // Tetrahedron Lett. – 2009. – V. 50. – No 236. – P. 3463-3466.
52. Трофимов, Б. А. Первый пример *C*(2)-винилирования 1-алкилимидазолов / Б. А. Трофимов, Л. В. Андриянкова, К. В. Беляева, А. Г. Малькина, Л. П. Никитина // Известия АН. Сер. хим. – 2008. – № 10. – С. 2191-2192.
53. Trofimov, B. A. Stereoselective *C*(2)-vinylation of 1-substituted imidazoles with 3-phenyl-2-propynenitrile / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // J. Org. Chem. – 2008. – V. 73. – No 22. – P. 9155-9157.
54. Андриянкова, Л. В. *C*(2)-Винилирование 1-замещенных имидазолов фенилцианацетиленом. Научная конференция "Органическая химия для медицины (Орхимед-2008)": сборник тезисов / Л. В. Андриянкова, К. В. Беляева, А. Г. Малькина, Л. П. Никитина, Л. В. Байкалова, Б. А. Трофимов. – Черноголовка, Россия. – 2008. – С. 13-14.

55. Андриянкова, Л. В. Цвиттер-ионные аддукты имидазолов с электронодефицитными ацетиленами как ключевые интермедиаты в новых реакциях функционализации имидазольного ядра. 1-ая Международная конференция "Новые направления в химии гетероциклических соединений": сборник тезисов / Л. В. Андриянкова, А. Г. Малькина, К. В. Беляева, Л. П. Никитина, Б. А. Трофимов. – Кисловодск, Россия. – 2009. – С. 102-103.
56. Андриянкова, Л. В. Новая методология функционализации имидазольного кольца с использованием цианацетиленов. Научный семинар "Химия гетероциклических соединений", посв. 85-летию со дня рождения чл.-корр. АН СССР В. П. Мамаева: сборник тезисов / Л. В. Андриянкова, К. В. Беляева, Л. П. Никитина, А. Г. Малькина, Б. А. Трофимов. – Новосибирск, Россия. – 2010. – С. 1.34.
57. Trofimov, B. A. New methodology of functionalization of the imidazole ring by alkynes / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva // Chem. Heterocycl. Compd. – 2012. – V. 48 – No 1. – P. 147-154.
58. Трофимов, Б. А. Реакции цвиттер-ионных аддуктов с цианацетиленами: новая методология функционализации имидазольного кольца / Б. А. Трофимов, Л. В. Андриянкова, К. В. Беляева // LAP LAMBERT Academic Publishing, ISBN: 978-3-659-50982-3. – Германия. – 2013. – 149 с.
59. Miller, S. I. Selective organic transformations / S. I. Miller, R. Tanaka, B. S. Thyagarajan. – New York: Wiley-Interscience, 1970. – V. 1. – P. 143.
60. Dickstein, J. I. The chemistry of the carbon–carbon triple bond / J. I. Dickstein, S. I. Miller, S. Patai. – New York: Wiley, 1978. – V. 2. – P. 814.
61. Trofimov, B. A. (Z)-1-Organyl-2-(2,4-dicyano-1,3-diphenyl-1,3-butadienyl)-imidazoles from 1-substituted imidazoles with phenylcyanoacetylene / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // Mendeleev Commun. – 2009. – V. 19. – No 1. – P. 42-44.

62. Trofimov, B. A. A facile annelation of pyridines with nitriles of α,β -acetylenic γ -hydroxyacids / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, S. A. Zhivet'ev, A. G. Mal'kina, V. K. Voronov // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43 – No 6. – P. 1093-1096.
63. Trofimov, B. A. Reaction of 3-(1-hydroxycyclohexyl)-2-propynenitrile with tris[2-(4-pyridil)ethyl]phosphine oxide / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, S. I. Shaikhudinova, T. I. Kazantseva, A. G. Mal'kina, S. A. Zhivet'ev, A. V. Afonin // *Synthesis.* – 2002. – No 7. – P. 853-855.
64. Andriyankova, L. V. Cascade cyclization of quinoline and quinoxaline with nitriles of α,β -acetylenic γ -hydroxyacids / L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2003. – V. 13. – No 4. – P. 186-188.
65. Trofimov, B. A. Reaction of anabasine with 3-(1-hydroxycyclohexyl)-2-propynenitrile: a new route to functionalized anabasine alkaloids / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, R. T. Tlegenov, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, L. N. Il'icheva, L. P. Nikitina // *Mendeleev Commun.* – 2005. – V. 15. – No 1. – P. 33-35.
66. Trofimov, B. A. A peculiar vinylation of 1-substituted imidazoles with α,β -acetylenic γ -hydroxyacid nitriles / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, K. V. Belyaeva, L. P. Nikitina, L. V. Baikalova // *Mendeleev Commun.* – 2007. – V. 17. – No 4. – P. 237-238.
67. Скворцов, Ю. М. Цианацетилен и его производные. VII. Взаимодействие третичных цианацетиленовых спиртов и их ацеталей с имидазолом // Ю. М. Скворцов, А. Г. Малькина, Б. А. Трофимов, Э. И. Косицына, В. К. Воронов, Л. В. Байкалова // *ЖОрХ.* – 1984. – Т. 20. – № 5. – С. 1108-1115.
68. Скворцов, Ю. М. Ди(цианометилиден)-1,4-диоксаны / Ю. М. Скворцов, А. Г. Малькина, Б. А. Трофимов // *ХГС.* – 1983. – № 7. – С. 996.
69. Chandra, T. Deprotection of α -imidazole/benzimidazole ribonucleosides by catalytic carbon tetrabromide initiated photolysis // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – No 49. – P. 8617-8619.

70. VanVliet, D. S. Rapid one-pot preparation of 2-substituted benzimidazoles from 2-nitroanilines using microwave conditions // D. S. VanVliet, P. Gillespie, J. J. Scicinski // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – No 39. – P. 6741-6743.
71. Legros, J. Applications of catalytic asymmetric sulfide oxidations to the syntheses of biologically active sulfoxides / J. Legros, J. R. Dehli, C. Bolm // *Adv. Synth. Catal.* – 2005. – V. 347. – P. 19-31.
72. Ries, U. Preparation of 2-(4-amidinophenylaminomethyl)benzimidazoles as antithrombotics / U. Ries, I. Kauffmann, N. Hael, H. Priepke, H. Nar, J. M. Stassen, W. Weinen – DE Patent 19962329, A1 20010628, 2001; *Chem. Abstr.* 2001, 135, 61338.
73. Sann, G. L. New Mustard-linked 2-aryl-bis-benzimidazoles with anti-proliferative activity / G. L. Sann, A. Baron, J. Mann, H. Berg, M. Gunarathaam, S. Neidle // *Org. Biomol. Chem.* – 2006. – V. 4. – No 7. – P. 1305-1312.
74. Shingalapur, R. V. Synthesis and evaluation of *in vitro* anti-microbial and anti-tubercular activity of 2-styryl benzimidazoles / R. V. Shingalapur, K. M. Hosamani, R. S. Keri // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – V. 44. – No 10. – P. 4244-4248.
75. Анисимова, В. А. Фармакологическая активность 2-метоксифенилзамещенных 9-диалкиламиноэтил-имидазо[1,2-*a*]бензимидазолов / В. А. Анисимова, А. А. Спасов, В. А. Косолапов, А. Ф. Кучерявенко, О. В. Островский, Н. П. Ларионов, Р. Е. Либинзон // *Хим.-фарм. журнал.* – 2005. – Т. 39. – № 9. – С. 26-32.
76. Chimirri, A. Synthesis, biological activity, pharmacokinetic properties and molecular modelling studies of novel 1*H*,3*H*-oxazolo[3,4-*a*]benzimidazoles: non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors / A. Chimirri, P. Monforte, A. Rao, M. Zappalà, A. M. Monforte, G. De Sarro, C. Pannecouque, M. Witvrouw, J. Balzarini, E. De Clercq // *Antiviral Chem. Chemother.* – 2001. – V. 12. – No 3. – P. 169-174.

77. Sanguinet, L. Acidoswitchable NLO-phores: benzimidazolo[2,3-*b*]oxazolidines / L. Sanguinet, J.-L. Pozzo, M. Guillaume, B. Champagne, F. Castet, L. Ducasse, E. Maury, J. Soulié, F. Mançois, F. Adamietz, V. Rodriguez // J. Phys. Chem. B – 2006. – V. 110. – No 22. – P. 10672-10682.
78. Trofimov, B. A. Annellation of benzimidazoles with α,β -acetylenic γ -hydroxyacid nitriles and hydrolytic rearrangement of the cycloadducts on alumina // B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, K. V. Belyaeva, L. P. Nikitina, O. A. Dyachenko, O. N. Kazheva, A. N. Chekhlov, G. V. Shilov, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, L. V. Baikalova // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – No 6. – P. 1018-1025.
79. Trofimov, B.A. Annellation of 1-substituted benzimidazoles with nitriles of α,β -acetylenic γ -hydroxyacids. International conference on organic chemistry "Organic chemistry since Butlerov and Beilstein until present" / B.A. Trofimov, L.V. Andriyankova, A.G. Mal'kina, K.V. Belyaeva, L.P. Nikitina, L.V. Baikalova. – St.-Petersburg, Russia. – 2006. – P. 356.
80. Andriyankova, L. V. Stereospecific synthesis of (Z)-1,3-oxazolobenzimidazoles from imidazole- and benzene-ring-substituted benzimidazoles and α,β -acetylenic γ -hydroxynitriles / L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, L. P. Nikitina, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, B. A. Trofimov // Synthesis. – 2010. – No 16. – P. 2828-2834.
81. Беляева, К. В. Аннелирование замещенных бензимидазолов α,β -ацетиленовыми γ -гидроксинитрилами. VIII Всероссийская конференция с международным участием "Химия и Медицина": сборник тезисов / К. В. Беляева. – Уфа, Россия. – 2010. – С. 127.
82. Кочетков, Н. К. Общая органическая химия / Н. К. Кочетков – М.: Химия, 1985. – Т. 8. – С. 430.
83. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский – М.: Новая Волна, 2003. – Т. 1. – 540 с.; Т. 2. – 608 с.

84. Attla, A. M. Synthesis of some pyridine ribosides and their biological activity / A. M. Attla, H. A. Mansour A. A. Almehti, M. M. Abbasi // *Nucleosides & Nucleotides*. – 1999. – V. 18. – No 10. – P. 2301-2306.
85. Shi, F. Green chemoselective synthesis of thiazolo[3,2-*a*]pyridine derivatives and evaluation of their antioxidant and cytotoxic activities / F. Shi, C. Li, M. Xia, K. Miao, Y. Zhao, S. Tu, W. Zheng, G. Zhang, N. Ma // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19. – P. 5565-5568.
86. Dias, L. R. S. Synthesis, in vitro evaluation, and SAR studies of a potential antischistosomal 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine series / L. R. S. Dias, M. B. Santos, S. de Albuquerque, H. C. Castro, A. M. T. de Souza, A. C.C. Freitas, M. A. V. DiVaio, L. M. Cabral, C. R. Rodrigues // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – V. 15. – No 1. – P. 211-219.
87. Suksrichavalit, T. Copper complexes of pyridine derivatives with superoxide scavenging and antimicrobial activities / T. Suksrichavalit, S. Prachayasittikul, C. Nantasenamat, C. Isarankura-Na-Ayudhya, V. Prachayasittikul // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – V. 44. – No 8. – P. 3259-3265.
88. Bernardino, A. M. R. Design, synthesis, SAR, and biological evaluation of new 4-(phenylamino)thieno[2,3-*b*]pyridine derivatives / A. M. R. Bernardino, L. C. da Silva Pinheiro, C. R. Rodrigues, N. I. Loureiro, H. C. Castro, A. Lanfredi-Rangel, J. Sabatini-Lopes, J. C. Borges, J. M. Carvalho, G. A. Romeiro, V. F. Ferreira, I. C. P. P. Frugulhetti, M. A. Vannier-Santos // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – P. 5765-5770.
89. Chezal, J.-M. Synthesis and antiviral activity of an imidazo[1,2-*a*]pyrrolo[2,3-*c*]pyridine series against the bovine viral diarrhoea virus / J.-M. Chezal, J. Paeshuyse, V. Gaumet, D. Canitrot, A. Maisson, C. Lartigue, A. Gueiffier, E. Moreau, J.-C. Teulade, O. Chavignon, J. Neyts // *Eur. J. Med. Chem.* – 2010. – V. 45. – No 5. – P. 2044-2047.
90. Bukowski, L. Imidazo[4,5-*b*]pyridine derivatives of potential tuberculostatic activity. Part 1: synthesis and quantitative structure-activity relationships / L. Bukowski, R. Kaliszan // *Arch. Pharm.* – 1991. – V. 324. – No 2. – P. 121-127.

91. Bukowski, L. Synthesis of new imidazo-[4,5-*b*]pyridine derivatives / L. Bukowski // Chem. Heterocycl. Compd. – 2002. – V. 38. – No 7. – P. 828-835.
92. Lehner, M. D. *In Vivo* characterization of the novel imidazopyridine BYK191023 [2-[2-(4-methoxy-pyridin-2-yl)-ethyl]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridine], a potent and highly selective inhibitor of inducible nitric-oxide synthase / M. D. Lehner, D. Marx, R. Boer, A. Strub, C. Hesslinger, M. Eltze, W.-R. Ulrich, F. Schwoebel, R. T. Schermuly, J. Barsig // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2006. – V. 317. – No 1. – P. 181-187.
93. Strub, A. The Novel imidazopyridine 2-[2-(4-methoxy-pyridin-2-yl)-ethyl]-3*H*-imidazo[4,5-*b*]pyridine (BYK191023) is a highly selective inhibitor of the inducible nitric-oxide synthase / A. Strub, W.-R. Ulrich, C. Hesslinger, M. Eltze, T. Fuchß, J. Strassner, S. Strand, M. D. Lehner, R. Boer // Mol. Pharmacol. – 2006. – V. 69. – No 1. – P. 328-337.
94. Heerding, D. A. Identification of 4-(2-(4-amino-1,2,5-oxadiazol-3-yl)-1-ethyl-7-([(3*S*)-3-piperidinylmethyl]oxy})-1*H*-imidazo[4,5-*c*]pyridin-4-yl)-2-methyl-3-butyn-2-ol (GSK690693), a novel inhibitor of AKT kinase / D. A. Heerding, N. Rhodes, J. D. Leber, T. J. Clark, R. M. Keenan, L. V. Lafrance, M. Li, I. G. Safonov, D. T. Takata, J. W. Venslavsky, D. S. Yamashita, A. E. Choudhry, R. A. Copeland, Z. Lai, M. D. Schaber, P. J. Tummino, S. L. Strum, E. R. Wood, D. R. Duckett, D. Eberwein, V. B. Knick, T. J. Lansing, R. T. McConnel, S. Y. Zhang, E. A. Minthorn, N. O. Concha, G. L. Warren, R. Kumar // J. Med. Chem. – 2008. – V. 51. – No 18. – P. 5663-5679.
95. Mantlo, N. B. Potent, orally active imidazo[4,5-*b*]pyridine-based angiotensin II receptor antagonists / N. B. Mantlo, P. K. Chakravarty, D. L. Ondeyka, P. K. S. Siegl, R. S. Chang, V. J. Lotti, K. A. Faust, T.-B. Chen, T. W. Schorn, C. S. Sweet, S. E. Emmert, A. A. Patchett, W. J. Greenlee // J. Med. Chem. – 1991. – V. 34. – No 9. – P. 2919-2922.
96. Chakravarty, P. K. A highly potent, orally active imidazo-[4,5-*b*]pyridine biphenylacylsulfonamide (MK-996; L-159,282): a new AT1-selective angiotensin II receptor antagonist / P. K. Chakravarty, E. M. Naylor, A. Chen,

- R. S. L. Chang, T.-B. Chen, K. A. Faust, V. J. Lotti, S. D. Kivlighn, R. A. Gable, G. J. Zingaro, T. W. Schorn, L. W. Schaffer, T. P. Broten, P. K. S. Siegl, A. A. Patchett, W. J. Greenlee // *J. Med. Chem.* – 1994. – V. 37. – No 24. – P. 4068-4072.
97. Oguchi, M. Molecular design, synthesis, and hypoglycemic activity of a series of thiazolidine-2,4-diones / M. Oguchi, K. Wada, H. Honma, A. Tanaka, T. Kaneko, S. Sakakibara, J. Ohsumi, N. Serizawa, T. Fujiwara, H. Horikoshi, T. Fujita // *J. Med. Chem.* – 2000. – V. 43. – No 16. – P. 3052-3066.
 98. Kyoichiro, I. Preventive and/or therapeutic agent for neutrophilic inflammation disease / I. Kyoichiro, O. Nobumasa, K. Takeshi, A. Hitoshi, W. Akihiro, S. Mayumi, H. Naoko, M. Haruhiko, T. Hidenori, S. Jun – EP 1724271 A1, 2006.
 99. Scribner, A. Synthesis and biological activity of imidazopyridine anticoccidial agents: part I / A. Scribner, R. Dennis, J. Hong, S. Lee, D. McIntyre, D. Perrey, D. Feng, M. Fisher, M. Wyvratt, P. Leavitt, P. Liberator, A. Gurnett, C. Brown, J. Mathew, D. Thompson, D. Schmatz, T. Biftu // *Eur. J. Med. Chem.* – 2007. – V. 42. – No 11-12. – P. 1334-1357.
 100. Mikata, K. Mobility and degradation of the herbicide imazosulfuron in lysimeters under field conditions / K. Mikata, F. Schnoder, C. Braunwarth, K. Ohta, S. Tashiro // *J. Agric. Food Chem.* – 2003. – V. 51. – No 1. – P. 177-182.
 101. Беляева, К. В. Реакция имидазопиридинов с цианацетиленовыми спиртами и перегруппировка аддуктов на Al_2O_3 . Всероссийская молодежная научная школа, посв. лауреатам нобелевских премий по химии: сборник тезисов / К. В. Беляева, Л. П. Никитина, Л. В. Андриянкова, А. Г. Малькина. – Казань, Россия. – 2011. – С. 83-85.
 102. Trofimov, B. A. Stereoselective annelation of 3-substituted imidazo[4,5-*b*]pyridines with cyanoacetylenic alcohols and domino rearrangement of the adducts / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, O. A. Dyachenko, O. N. Kazheva, A. N. Chekhlov, A. V. Afonin // *Arkivoc.* – 2012. – V. (vi). – P. 229-244.

103. Jayaprakash, S. Design, synthesis, and SAR studies of mefloquine-based ligands as potential antituberculosis agents / S. Jayaprakash, Y. Iso, B. Wan, S. G. Franzblau, A. P. Kozikowski // ChemMedChem. – 2006. – V. 1. – No 6. – P. 593-597.
104. Nayyar, A. Synthesis, anti-tuberculosis activity, and 3D-QSAR study of 4-(adamantan-1-yl)-2-substituted quinolines / A. Nayyar, V. Monga, A. Malde, E. Coutinho, R. Jain // Bioorg. Med. Chem. – 2007. – V. 15. – No 2. – P. 626-640.
105. Lilienkamp, A. Structure–activity relationships for a series of quinoline-based compounds active against replicating and nonreplicating *mycobacterium tuberculosis* / A. Lilienkamp, J. Mao, B. Wan, Y. Wang, S. G. Franzblau, A. P. Kozikowski // J. Med. Chem. – 2009. – V. 52. – No 7. – P. 2109-2118.
106. LaMontagne, M. P. Antimalarials. 14. 5-(Aryloxy)-4-methylprimaquine analogs. A highly effective series of blood and tissue schizonticidal agents / M. P. LaMontagne, P. Blumbergs, R. E. Strube // J. Med. Chem. – 1982. – V. 25. – No 9. – P. 1094-1097.
107. Nasveld, P. Treatment of acute vivax malaria with tafenoquine / P. Nasveld, S. Kitchener // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2005. – V. 99. – No 1. – P. 2-5.
108. Mahamoud, A. Quinoline derivatives as promising inhibitors of antibiotic efflux pump in multidrug resistant enterobacter aerogenes isolates / A. Mahamoud, J. Chevalier, A. Davin-Regli, J. Barbe, J.-M. Pages // Curr. Drug Targets. – 2006. – V. 7. – No 7. – P. 843-847.
109. Eswaran, S. Synthesis and antimicrobial activities of novel quinoline derivatives carrying 1,2,4-triazole moiety / S. Eswaran, A. V. Adhikari, N. S. Shetty // Eur. J. Med. Chem. – 2009. – V. 44. – No 11. – P. 4637-4647.
110. Leatham, P. A. A double blind study of antrafenine, naproxen and placebo in osteoarthritis / P. A. Leatham, H. A. Bird, V. Wright, D. Seymour, A. Gordon // Eur. J. Rheumatol. Inflamm. – 1983. – V. 6. – P. 209-211.
111. Hopkins, A. L. Design of non-nucleoside inhibitors of HIV-1 reverse transcriptase with improved drug resistance properties. 1 / A. L. Hopkins, J.

- Ren, J. Milton, R. J. Hazen, J. H. Chan, D. I. Stuart, D. K. Stammers // *J. Med. Chem.* – 2004. – V. 47. – No 24. – P. 5912-5922.
112. Barbachyn, M. R. Identification of a novel oxazolidinone (U-100480) with potent antimycobacterial activity / M. R. Barbachyn, D. K. Hutchinson, S. J. Brickner, M. H. Cynamon, J. O. Kilburn, S. P. Klemens, S. E. Glickman, K. C. Grega, S. K. Hendges, S. K. Toops, C. W. Ford, G. E. Zurenko // *J. Med. Chem.* – 1996. – V. 39. – No 3. – P. 680-685.
 113. Hubschwerlen, C. Structure–activity relationship in the oxazolidinone–quinolone hybrid series: influence of the central spacer on the antibacterial activity and the mode of action / C. Hubschwerlen, J.-L. Specklin, D. K. Baeschlin, Y. Borer, S. Haefeli, C. Sigwalt, S. Schroeder, H. H. Locher // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2003. – V. 13. – P. 4229-4233.
 114. Thomas, K. D. Design, synthesis and docking studies of quinoline-oxazolidinone hybrid molecules and their antitubercular properties / K. D. Thomas, A. V. Adhikari, I. H. Chowdhury, T. Sandeep, R. Mahmood, B. Bhattacharya, E. Sumesh // *Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – V. 46. – No 10. – P. 4834-4845.
 115. Kondo, H. Synthesis and antibacterial activity of thiazolo-, oxazolo-, and imidazolo[3,2-*a*][1,8]naphthyridinecarboxylic acids / H. Kondo, M. Taguchi, Y. Inoue, F. Sakamoto, G. Tsukamoto // *J. Med. Chem.* – 1990. – V. 33. – No 7. – P. 2012-2015.
 116. Беляева, К. В. Аннелирование хинолинов третичными цианацетиленовыми спиртами / К. В. Беляева, Л. П. Никитина, Л. В. Андриянкова // "Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты", М.: МБФНП, 2014. – Т. 1. – С. 91-95.
 117. Keene, B. R. T. Recent developments in phenanthridine chemistry / B. R. T. Keene, P. Tissington // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 1971. – V. 13. – P. 315-413.
 118. Ulrichova, J. Cytotoxicity of natural compounds in hepatocyte cell culture models: the case of quaternary benzo[*c*]phenanthridine alkaloids / J. Ulrichova,

- Z. Dvorjak, J. Vicar, J. Lata, J. Smrzova, A. Sedo, V. Simanek // *Toxicol. Lett.* – 2001. – V. 125. – P. 125-132.
119. Hohmann, J. A new phenanthridine alkaloid from *Hymenocallis* × *festalis* / J. Hohmann, P. Forgo, P. Szabo // *Fitoterapia*. – 2002. – V. 73. – P. 749-751.
 120. Stiborova, M. DNA adduct formation from quaternary benzo[*c*]phenanthridine alkaloids sanguinarine and chelerythrine as revealed by the ³²P-postlabeling technique / M. Stiborova, V. Simanek, E. Frei, P. Hobza, J. Ulrichova // *Chem. Biol. Interact.* – 2002. – V. 140. – P. 231-242.
 121. Gonzaga, W. Antibacterial alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium* / W. Gonzaga, A. D. Weber, S. R. Giacomelli, I. I. Dalcol, S. C. Hoelzel // *Planta Med.* – 2003. – V. 69. – P. 371-374.
 122. Evidente, A. (–)-Amarbellisine, a lycorine-type alkaloid from *Amaryllis belladonna* L. growing in Egypt / A. Evidente, A. Andolfi, A. H. Abou-Donia, S. M. Touema, H. M. Hammada, E. Shawky, A. Motta // *Phytochem.* – 2004. – V. 65. – No 14. – P. 2113-2118.
 123. Huber, R. Synthesis of DNA with phenanthridinium as an artificial DNA base / R. Huber, N. Amann, H. A. Wagenknecht // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – No 3. – P. 744-751.
 124. Le, T. N. A Versatile total synthesis of benzo[*c*]phenanthridine and protoberberine alkaloids using lithiated toluamide-benzonitrile cycloaddition / T. N. Le, S. G. Gang, W. J. Cho // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – No 8. – P. 2768-2772.
 125. Le, T. N. A facile synthesis of benzo[*c*]phenanthridine alkaloids: oxynitidine and oxysanguinarine using lithiated toluamide-benzonitrile cycloaddition / T. N. Le, S. G. Gang, W. J. Cho // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 4. – No 13. – P. 2763-2766.
 126. Torres, J. C. Application of a catalytic palladium biaryl synthesis reaction, via C–H functionalization, to the total synthesis of Amaryllidaceae alkaloids / J. C. Torres, A. C. Pinto, S. J. Garden // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60. – P. 9889-9900.

127. Yang, X. Total synthesis of jadomycins B, S, T, and ILEVS1080 / X. Yang, B. Yu // Chem. Eur. J. – 2013. – V. 19. – P. 8431-8434 (и ссылки здесь).
128. Doull, J. L. Conditions for the production of jadomycin B by *Streptomyces venezuelae* ISP5230: Effects of heat shock, ethanol treatment and phage infection / J. L. Doull, A. K. Singh, M. Hoare, S. W. Ayer // J. Ind. Microbiol. – 1994. – V. 13. – P. 120-125.
129. Dupuis, S. N. Synthetic diversification of natural products: semi-synthesis and evaluation of triazole jadomycins / S. N. Dupuis, A. W. Robertson, T. Veinot, S. M. A. Monro, S. E. Douglas, R. T. Syvitski, K. B. Goralski, S. A. McFarland, D. L. Jakeman // Chem. Sci. – 2012. – V. 3. – P. 1640-1644.
130. Jakeman, D. L. Antimicrobial activities of jadomycin B and structurally related analogues / D. L. Jakeman, S. Bandi, C. L. Graham, T. R. Reid, J. R. Wentzell, S. E. Douglas // Antimicrob. Agents Chemother. – 2009. – V. 53. – P. 1245-1247.
131. Zheng, J. T. Cytotoxic activities of new jadomycin derivatives / J. T. Zheng, U. Rix, L. Zhao, C. Mattingly, V. Adams, Q. Chen, J. Rohr, K. Q. Yang // J. Antibiot. – 2005. – V. 58. – P. 405-408.
132. Borissow, C. N. Stereochemical integrity of oxazolone ring-containing jadomycins / C. N. Borissow, C. L. Graham, R. T. Syvitski, T. R. Reid, J. Blay, D. L. Jakeman // ChemBioChem. – 2007. – V. 8. – P. 1198-1203.
133. Dupuis, S. N. Jadomycins derived from the assimilation and incorporation of norvaline and norleucine / S. N. Dupuis, T. Veinot, S. M. A. Monro, S. E. Douglas, R. T. Syvitski, K. B. Goralski, S. A. McFarland, D. L. Jakeman // J. Nat. Prod. – 2011. – V. 74. – P. 2420-2424.
134. Fan, K. Evaluation of the cytotoxic activity of new jadomycin derivatives reveals the potential to improve its selectivity against tumor cells / K. Fan, X. Zhang, H. Liu, H. Han, Y. Luo, Q. Wang, M. Geng, K. Yang // J. Antibiot. – 2012. – V. 65. – P. 449-452.
135. Dupuis, S. N. Synthetic diversification of natural products: semi-synthesis and evaluation of triazole jadomycins / S. N. Dupuis, A. W. Robertson, T. Veinot,

- S. M. A. Monro, S. E. Douglas, R. T. Syvitski, K. B. Goralski, S. A. McFarland, D. L. Jakeman // Chem. Sci. – 2012. – V. 3. – P. 1640-1644.
136. Андриянкова, Л. В. Аннелирование фенантридинов с нитрилами *a,b*-ацетиленовых *g*-гидроксикислот. "8-ая Молодежная научная школа-конференция по органической химии": сборник тезисов / Л. В. Андриянкова, Л. П. Никитина, А. Г. Малькина, К. В. Беляева, О. А. Шемякина, Б. А. Трофимов. – Казань, Россия. – 2005. – С. 179.
 137. Andriyankova, L. V. Regio- and stereoselective annelation of phenanthridines with α,β -acetylenic γ -hydroxyacid nitriles / L. V. Andriyankova, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, K.V. Belyaeva, I. A. Ushakov, A. V. Afonin, M. V. Nikitin, B. A. Trofimov // Tetrahedron. – 2005. – V. 61. – P. 8031-8034.
 138. Cho, Y. Sh. 4-(Pyrazol-4-yl)-pyrimidines as selective inhibitors of cyclin-dependent kinase 4/6 / Y. Sh. Cho, M. Borland, C. Brain, C. H.-T. Chen, H. Cheng, R. Chopra, K. Chung, J. Groarke, G. He, Y. Hou, S. Kim, S. Kovats, Y. Lu, M. O'Reilly, J. Shen, T. Smith, G. Trakshel, M. Vogtle, M. Xu, M. Xu, M. J. Sung // J. Med. Chem. – 2010. – V. 53. – No 22. – P. 7938-7957.
 139. Scanio, M. J. C. Structure-activity studies of diazabicyclo[3.3.0]octane-substituted pyrazines and pyridines as potent $\alpha_4\beta_2$ nicotinic acetylcholine receptor ligands / M. J. C. Scanio, L. Shi, W. H. Bunnelle, D. J. Anderson, R. J. Helfrich, J. Malysz, K. K. Thorin-Hagene, C. E. Van Handel, K. C. Marsh, Ch.-H. Lee, M. Gopalakrishnan // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54. – No 21. – P. 7678-7692.
 140. Patel, K. S. A Review on synthesis and biological activities of pyrimidine derivatives / K. S. Patel, K. N. Raval, S. P. Patel, A. G. Patel, S. V. Patel // Int. J. Pharm. Bio. Sci. – 2012. – V. 2. – P. 170-182.
 141. Bolander, A. Bis(arylvinyl)pyrazines, -pyrimidines, and -pyridazines as imaging agents for tau fibrils and β -amyloid plaques in alzheimer's disease models / A. Bolander, D. Kieser, C. Voss, S. Bauer, C. Schon, S. Burgold, T. Bittner, J. Holzer, R. Heyny-von Haußen, G. Mall, V. Goetschy, C. Czech, H.

- Knust, R. Berger, J. Herms, I. Hilger, B. Schmidt // *J. Med. Chem.* – 2012. – V. 55. – No 21. – P. 9170-9180.
142. Berg, S. Discovery of novel potent and highly selective glycogen synthase kinase-3 β (GSK3 β) inhibitors for alzheimer's disease: design, synthesis, and characterization of pyrazines / S. Berg, M. Bergh, S. Hellberg, K. Hogdin, Y. Lo-Alfredsson, P. Soderman, S. von Berg, T. Weigelt, M. Ormo, Y. Xue, J. Tucker, J. Neelissen, E. Jerning, Y. Nilsson, R. Bhat // *J. Med. Chem.* – 2012. – V. 55. – No 21. – P. 9107-9119.
143. Attanasi, O. A. A novel and convenient protocol for synthesis of pyridazines / O. A. Attanasi, G. Favi, P. Filippone, F. R. Perrulli, S. Santeusanio // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – No 2. – P. 309-312.
144. Bannwarth, P. Flexible synthesis of pyrimidines with chiral monofluorinated and difluoromethyl side chains / P. Bannwarth, A. Valleix, D. Gree, R. Gree // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – No 12. – P. 4646-4649.
145. Bartrum, H. E. Synthesis of β -keto esters in-flow and rapid access to substituted pyrimidines / H. E. Bartrum, D. C. Blakemore, C. J. Moody, C. J. Hayes // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – No 24. – P. 8674-8676.
146. Sajna, K. V. Vinyl azides derived from allenes: thermolysis leading to multisubstituted 1,4-pyrazines and Mn(III)-catalyzed photochemical reaction leading to pyrroles / K. V. Sajna, K. C. K. Swamy // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – No 19. – P. 8712-8722.
147. Metzger, A. Pd-Catalyzed cross-coupling of functionalized organozinc reagents with thiomethyl-substituted heterocycles / A. Metzger, L. Melzig, C. Despotopoulou, P. Knochel // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – No 18. – P. 4228-4231.
148. Alfini, R. Reactivity and synthetic applications of 4,5-dicyanopyridazine: an overview / R. Alfini, M. Cecchi, D. Giomi // *Molecules.* – 2010. – V. 15. – No 3. – P. 1722-1745.
149. Zhang, Y. Superacid-promoted additions involving vinyl-substituted pyrimidines, quinoxalines, and quinazolines: mechanisms correlated to charge

- distributions / Y. Zhang, M. R. Sheets, E. K. Raja, K. N. Boblak, D. A. Klumpp // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – No 22. – P. 8467-8469.
150. Lawrence, H. R. Development of *o*-chlorophenyl substituted pyrimidines as exceptionally potent aurora kinase inhibitors / H. R. Lawrence, M. P. Martin, Y. Luo, R. Pireddu, H. Yang, H. Gevariya, S. Ozcan, J.-Y. Zhu, R. Kendig, M. Rodriguez, R. Elias, J. Q. Cheng, S. M. Sebt, E. Schonbrunn, N. J. Lawrence // *J. Med. Chem.* – 2012. – V. 55. – No 17. – P. 7392-7416.
 151. Hannant, M. D. Synthesis of cationic zinc complexes from protonated diazadienes and ZnR_2 ($R = Et, N(SiMe_3)_2$). The crystal structures of $[Pr^iDADH][H_2N\{B(C_6F_5)_3\}_2]$, $[\{Pr^iDADZn(\mu-OH)\}_2][H_2N\{B(C_6F_5)_3\}_2]_2$, and $[Ph^*DADZnN(SiMe_3)_2][H_2N\{B(C_6F_5)_3\}_2]$ / M. D. Hannant, M. Schormann, D. L. Hughes, M. Bochmann // *Inorg. Chim. Acta.* – 2005. – V. 358. – No 5. – P. 1683-1691.
 152. Trifonov, A. A. Ytterbocenes as one- and two-electron reductants in their reactions with diazadienes: YbIII mixed-ligand bent-sandwich complexes containing a dianion of diazabutadiene / A. A. Trifonov, I. A. Borovkov, E. A. Fedorova, G. K. Fukin, J. Larionova, N. O. Druzhkov, V. K. Cherkasov // *Chem. Eur. J.* – 2007. – V. 13. – No 17. – P. 4981-4987.
 153. Махрова, Т. В. Диазadiensы в химии лантаноидов: свежий взгляд на старые лиганды. Синтез, строение и свойства $(\mu-CL)_2Li(THF)_2$ ($R = CH_3, CH_2$) / Т. В. Махрова, Г. К. Фукин, А. В. Черкасов, А. А. Трифонов // *Известия АН. Сер. хим.* – 2008. – № 11. – С. 2242-2246.
 154. Friot, C. New 1,3-diazadienes used in heterocyclic synthesis / C. Friot, A. Reliquet, F. Reliquet, J. C. Meslin // *Synthesis.* – 2000. – No 5. – P. 695-702.
 155. Hintermann, L. Expedient syntheses of the *N*-heterocyclic carbene precursor imidazolium salts $IPr \cdot HCl$, $IMes \cdot HCl$ and $IXy \cdot HCl$ / L. Hintermann // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2007. – V. 3. – No 22. – P. 1-5.
 156. Трофимов, Б. А. Раскрытие имидазольного кольца в системе вода-ацетилен: стереоселективный синтез функционализированных (*Z,Z*)-диаминоэтанов. III Международная научная конференция "Новые

- направления в химии гетероциклических соединений": сборник тезисов / Б. А. Трофимов, Л. В. Андриянкова, Л. П. Никитина, К. В. Беляева, А. Г. Малькина. – Пятигорск, Россия. – 2013. – С. 96.
157. Trofimov, B. A. Stereoselective tandem ring opening of imidazoles with electron-deficient acetylenes and water: synthesis of functionalized (Z,Z)-1,4-diaza-2,5-dienes / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. N. Sobenina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – No 9. – P. 2322-2324.
 158. Bamberger, E. Aufspaltung des imidazolrings / E. Bamberger // *J. Liebigs Ann. Chem.* – 1893. – Bd. 273. – S. 342-363.
 159. Ambhaikar, N. B. Name reactions in heterocyclic chemistry-II / N. B. Ambhaikar. – New York: Wiley & Sons, 2011.
 160. Аваева, С. М. Реакция диэтилпирокарбоната с имидазолом и производными гистидина / С. М. Аваева, В. И. Краснова // *Биоорг. Хим.* – 1975. – Т. 1. – С. 1600-1605.
 161. Grace, M. E. Kinetics and mechanism of the bamberger cleavage of imidazole and of histidine derivatives by diethyl pyrocarbonate in aqueous solution / M. E. Grace, M. J. Loosemore, M. L. Semmel, R. F. Pratt // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – V. 102. – No 22. – P. 6784-6789.
 162. Acheson, M. Addition reactions of heterocyclic compounds. Part 67. Products from 1-phenylbut-1-yn-3-one with various heterocycles, and from dimethyl acetylenedicarboxylate with some 2-substituted pyridines / M. Acheson, J. D. Wallis, J. Woollard // *J. Chem. Soc., Perkin 1.* – 1979. – P. 584-590.
 163. Wallis, J. D. The first structure of a benzo [b][1,4] diazocine / J. D. Wallis // *Acta Crystallogr.* – 1992. – V. C48. – P. 897-899.
 164. Abass, M. Synthesis and evaluation of molluscicidal and larvicidal activities of some novel enaminones derived from 4-hydroxyquinolinones: Part IX / M. Abass, B. B. Mostafa // *Bioorg. Med. Chem.* – 2005. – V. 13. – No 22. – P. 6133-6144.

165. Edafiogho, I. O. Anticonvulsant evaluation and mechanism of action of benzylamino enaminones / I. O. Edafiogho, K. V. V. Ananthalakshmi, S. B. Kombian // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – No 15. – P. 5266-5272.
166. White, J. D. Tandem photocycloaddition-retro-Mannich fragmentation of enaminones. A route to spiropyrrolines and the tetracyclic core of koumine / J. D. White, D. C. Ihle // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – No 6. – P. 1081-1084.
167. Goldfarb, D. S. Method using lifespan-altering compounds for altering the lifespan of eukaryotic organisms, and screening for such compounds / D. S. Goldfarb. – US 20090163545 A1 20090625, 2009; *Chem. Abstr.* 2009, 151, 115085.
168. Al-Mousawi, S. M. Studies with biologically active enaminones: an easy method for structural elucidation of products produced from enaminone starting materials through pathways employing microwave irradiation / S. M. Al-Mousawi, M. A. El-Asasery, H. Mahmoud, M. H. Elnagdi // *Int. Res. J. Pure Appl. Chem.* – 2012. – V. 2. – No 1. – P. 77-90.
169. Shawali, A. S. Synthesis and antitumor activity of novel pyrazolylenaminone and bis(pyrazolyl)ketones *via* hydrazonoyl halides / A. S. Shawali, S. M. Sherif, M. M. El-Merzabani, M. A. A. Darwish // *J. Heterocycl. Chem.* – 2009. – V. 46. – No 3. – P. 548-551.
170. Acheson, R. M. Synthesis of some 1,5-benzodiazepin-2-ones / R. M. Acheson, W. R. Tully // *J. Chem. Soc.* – 1970. – No 8. – P. 1117-1121.
171. Левшина, К. В. Действие уксусного ангидрида на производные бензодиазепина-1,5 / К. В. Левшина, Л. П. Глазырина, Т. С. Сафонова // *ХГС.* – 1970. – № 8. – С. 1135-1137.
172. Шульца, М. Т. Взаимодействие 2-фениламинометиленициклогексано-дионов-1,3 с *o*- и *m*-фенилендиаминами // М. Т. Шульца, А. Я. Старков // *Известия АН Латв. ССР.* – 1971. – № 3. – С. 329-334.
173. Babudri, F. Lithiation α to heteroatoms: eliminative ring fission of heterocycles / F. Babudri, S. Florio, A. Reho, G. Trapani // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* – 1984. – P. 1949-1955.

174. Belyaeva, K. V. Reaction of 1-substituted benzimidazoles with acylacetylenes and water: ring-opening versus ring-expansion and isotopic effect of deuterium / K. V. Belyaeva, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, I. Yu. Bagryanskaya, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, A. G. Mal'kina, B. A. Trofimov // *Tetrahedron*. – 2015. – V. 71. – No 19. – P. 2891-2899.
175. Belyaeva, K. V. The reaction of 1,5,6-trimethylbenzimidazole with benzoylphenylacetylene and water: en route to β -aminoenones and benzodiazocinones / K. V. Belyaeva, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, A. G. Mal'kina, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2015. – V. 25. – No 4. – P. 254-256.
176. Shcherbakova, I. Eight-membered rings with two heteroatoms 1,4 in *Compr. Heterocyclic Chem. III* / I. Shcherbakova, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor. – Elsevier, 2008. – V. 14. – P. 255 (и ссылки здесь).
177. Vacca, J. P. Preparation of tricyclic naphthyridine derivatives, as HIV integrase inhibitors / J. P. Vacca, J. S. Wai, L. S. Payne, R. C. A. Isaacs, W. Han, M. Egbertson, R. Pracitto. – *PCT Int. Appl.*, 2006, WO 2006121831 A2 20061116; *Chem. Abstr.* 2006, 145, 505478.
178. Lohani, S. Synthesis of diazocino[2,1-*a*]naphthyridinetrione derivative in crystalline form / S. Lohani, Z. Peng, A. E. Mckeown. – *U.S. Pat. Appl. Publ.*, 2008, US 20080280945 A1 20081113; *Chem. Abstr.* 2008, 149, 556676.
179. Isaacs, R. C. A. Preparation of fused diazocinones as HIV integrase inhibitors / R. C. A. Isaacs, J. S. Wai, T. E. Fisher. – *PCT Int. Appl.*, 2009, WO 2009154870 A1 20091223; *Chem. Abstr.* 2009, 152, 97513.
180. Topliss, J. G. Substituted 5,6-dihydrodibenzo[*b,f*]diazocines / J. G. Topliss, W. N. J. Caldwell. – *U.S. Pat. Office*, 1968, US 3409608; *Chem Abstr.*, 1969, 70, 57921.
181. Иванов, Ю. Э. Синтез и превращения 1,6-дibenзоил-5*H*,10*H*-диимидазо[1,5-*a*;1',5'-*d*]пиразин-5,10-диона / Ю. Э. Иванов, А. А.

- Яволовский, А. В. Мазепа, С. П. Краснощекая / ХГС. – 2003. – № 2. – С. 281-286.
182. Migliara, O. Synthesis and pharmacological evaluation of 7-substituted 1-ethyl-3,4,10-trimethyl-1,10-dihydro-11*H*-pyrazolo[3,4-*c*][1,6]benzodiazocin-11-one. A new ring system / O. Migliara, S. Plescia, P. Diana, V. D. Stefano, L. Camarda, R. Dall'Olio // *Arkivoc.* – 2004. – V. (v). – P. 44-53.
 183. Potapov, V. V. One-step assembly of novel carbamoyl substituted 6-oxo-4,5,6,11-tetrahydropyrrolo[1,2-*b*][2,5]benzodiazocine / V. V. Potapov, N. A. Fetisova, A. V. Nikitin, A. V. Ivachtchenko // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – No 23. – P. 2790-2792.
 184. Mishra, A. Expeditious synthesis of imidazole- and pyrrole-fused benzodiazocines / A. Mishra, S. Batra // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – No 25. – P. 4832-4840.
 185. Yang, T. Copper-catalyzed synthesis of medium- and large-sized nitrogen heterocycles *via N*-arylation of phosphoramidates and carbamates / T. Yang, C. Lin, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – No 21. – P. 4781-4784.
 186. BouzBouz, S. A rapid and efficient synthesis of a new pyrrolobenzodiazocines via an intramolecular Friedel-Crafts reaction / S. BouzBouz, M. Sanselme // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – No 43. – P. 5884-5887.
 187. Reddy, P. L. Ugi three-component coupling reaction for the synthesis of 2-(6-oxo-11-phenyl-7,8-dihydrobenzo[*b*]pyrrolo[1,2-*d*][1,4]diazocin-5(6*H*)-yl)-2-phenyl-acetamide derivatives / P. L. Reddy, D. A. Kumar, M. L. Devi, T. V. Reddy, B. V. S. Reddy, R. Narender // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55. – No 3. – P. 657-661.
 188. Heaney, H. *Comprehensive heterocyclic chemistry II* / H. Heaney, J. S. Ahn, A. R. Katritzky, R. F. V. Rees. – Oxford: Pergamon, 1996. – V. 2. – P. 297-436.
 189. Maier, M. *Organic synthesis highlights II* / M. Maier, H. Waldman. – Weinheim: VCH, 1995. – P. 231-242.

190. Ortega, M. J. New rubrolides from the ascidian *Synoicum blochmanni* / M. J. Ortega, E. Zubia, J. M. Ocana, S. Naranjo, J. Salva // Tetrahedron. – 2000. – V. 56. – P. 3963-3967.
191. Bellina, F. Selective synthesis of (Z)-4-aryl-5-[1-(aryl)methylidene]-3-bromo-2(5H)-furanones / F. Bellina, C. Anselmi, S. Viel, L. Mannina, R. Rossi // Tetrahedron. – 2001. – V. 57. – P. 9997-10007.
192. Bellina F. Total synthesis of rubrolide M and some of its unnatural congeners / F. Bellina, C. Anselmi, R. Rossi // Tetrahedron Lett. – 2002. – V. 43. – No 11. – P. 2023-2027.
193. Bellina F. Mucochloric acid: a useful synthon for the selective synthesis of 4-aryl-3-chloro-2(5H)-furanones, (Z)-4-aryl-5-[1-(aryl)methylidene]-3-chloro-2(5H)-furanones and 3,4-diaryl-2(5H)-furanones / F. Bellina, C. Anselmi, F. Martina, R. Rossi // Eur. J. Org. Chem. – 2003. – No 12. – P. 2290-2302.
194. Yang, X. Nostoclides I and II, extracellular metabolites from a symbiotic cyanobacterium, *Nostoc* sp., from the lichen *Peltigera Canina* / X. Yang, Y. Shimizu, J. R. Steiner, J. Clardy // Tetrahedron Lett. – 1993. – V. 34. – No 5. – P. 761-764.
195. Bellina, F. Synthetic applications of 3,4-dihalo-2(5H)-furanones: a formal total synthesis of nostoclides I and II // F. Bellina, R. Rossi // Synthesis. – 2002. – No 18. – P. 2729-2732.
196. Bellina, F. Regioselective synthesis of cytotoxic 4-(1-alkynyl)-substituted 2-(5H)-furanones / F. Bellina, E. Falchi, R. Rossi // Tetrahedron. – 2003. – V. 59. – P. 9091-9100.
197. Shin, S. S. *In vitro* structure-activity relationship and *in vivo* studies for a novel class of cyclooxygenase-2 inhibitors: 5-aryl-2,2-dialkyl-4-phenyl-3(2H)furanone derivatives // S. S. Shin, Y. Byun, K. M. Lim, J. K. Choi, K.-W. Lee, J. H. Moh, J. K. Kim, Y. S. Jeong, J. Y. Kim, Y. H. Choi, H.-J. Koh, Y.-H. Park, Y. I. Oh, M.-S. Noh, S. Chung // J. Med. Chem. – 2004. – V. 47. – No 4. – P. 792-804.

198. Grossmann, G. Synthesis and biological evaluation of some furanones as putative chitinase inhibitors // G. Grossmann, B. Jolivet, M. Bornand, U. Sequin, K.-D. Spindler // *Synthesis*. – 2005. – No 9. – P. 1543-1549.
199. Trofimov, B. A. Exceptionally easy ring cleavage of benzimidazoles by α,β -acetylenic γ -hydroxy nitriles and water / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin // *Synthesis*. – 2010. – No 9. – P. 1536-1542.
200. Беляева, К. В. Взаимодействие 1-замещенных бензимидазолов с цианацетиленовыми спиртами. "Ежегодная научно-теоретическая конференция молодых ученых. Вестник Иркутского государственного университета": сборник тезисов / К. В. Беляева. – Иркутск, Россия. – 2008. – С. 132-133.
201. Debe, R. Synthesis of isotetronic acids by cyclization of 1,3-bis(trimethylsilyloxy)alk-1-enes with oxalyl chloride / R. Debe, L. Michaelis, P. Langer // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – No 47. – P. 8129-8131.
202. Kilroy, T. G. Synthesis of dihydrofurans substituted in the 2-position / T. G. Kilroy, T. P. O'Sullivan, P. J. Guiry // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – No 23. – P. 4929-4949.
203. Fakova, H. Carbonylative lactonization *via* carbonyl oxygen attack: a short and selective total synthesis of uncinine and its analogues / H. Fakova, M. Pour, J. Kunes, P. Senel // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – No 47. – P. 8137-8140.
204. Тучная, О. А. Синтез конъюгатов анти-вич-активных нуклеозидов с липофильными диольными соединениями / О. А. Тучная, С. Н. Елизарова, С. А. Шарикова, Н. С. Шастина, А. Е. Степанов, А. М. Юркевич, В. И. Швец // *Хим.-фарм. журнал*. – 2006. – Т. 40. – № 5. – С. 41-45.
205. Choudhury, A. Synthesis of D-D4FC, a biologically active nucleoside *via* an unprecedented palladium mediated ferrier rearrangement-type glycosidation with an aromatization prone xylo-furanoid glycal / A. Choudhury, M. E.

- Pierce, D. Nguyen, L. Storace, P. N. Confalone // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – No 47. – P. 8099-8102.
206. Haynes, R. C., Jr. Goodman and Gilman's the pharmaceutical basis of therapeutics / R. C. Haynes Jr., F. Murad, A. G. Gilman, L. S. Goodman, T. W. Rall, F. Murad. – New York: Macmillan, 1985.
 207. Hill, D. T. 2,2'-Alkanediylbis(thio)bis(imidazoles) / D. T. Hill. – U.S. Patent 1980, US 4188397; Chem. Abstr. 1980, 92, 215444.
 208. Kruse, L. I. Some benzyl-substituted imidazoles, triazoles, tetrazoles, pyridinethiones, and structural relatives as multisubstrate inhibitors of dopamine .beta.-hydroxylase. 4. Structure-activity relationships at the copper binding site / L. I. Kruse, C. Kaiser, W. E. DeWolf, J. A. Finkelstein, J. S. Frazee, E. L. Hilbert, S. T. Ross, K. E. Flaim, J. L. Sawyer // *J. Med. Chem.* – 1990. – V. 33. – No 2. – P. 781-789.
 209. Fuentes, J. Fluoronucleosides, isothiocyanato C-nucleosides, and thioureylene di-C-nucleosides via cyclic sulfates / J. Fuentes, M. Angulo, M. A. Pradera // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – No 8. – P. 2577-2587.
 210. Roy, G. Bioinorganic chemistry aspects of the inhibition of thyroid hormone biosynthesis by anti-hyperthyroid drugs / G. Roy, D. Das, G. Mugesh // *Inorg. Chim. Acta.* – 2007. – V. 360. – P. 303-316.
 211. Bhabak, K. P. Antithyroid drugs and their analogues protect against peroxynitrite-mediated protein tyrosine nitration – a mechanistic study / K. P. Bhabak, G. Mugesh // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16. – P. 1175-1185.
 212. Horsey, D. W. *N,N'*-alkenylene amine/mercaptotolylimidazole blends as high temperature antioxidants for elastomers / D. W. Horsey, A. R. Patel. – U.S. Patent 1993, US 5240976; Chem. Abstr. 1994, 120, 136824.
 213. Fujita, T. Heat stabilizers for polyolefins / T. Fujita, T. J. Kaide. – Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 1987, JP 62265334, A 19871118; Chem. Abstr. 1988, 108, 113624.

214. Arduengo III, A. J. 1,3-Dialkylimidazole-2-thiones and their manufacture and use as catalysts for anhydride-crosslinked epoxy coatings/ A. J. Arduengo III. – U.S. Patent 1992, US 5104993, A 19920414; Chem. Abstr. 1992, 117, 50846.
215. Harper, J. D. Toughened epoxy resins containing anhydrides and polybutadiene-maleic anhydride adducts / J. D. Harper. – U.S. Patent 1999, US 5962586, A 19991005; Chem. Abstr. 1999, 131, 258451.
216. Anton, D. L. Enzymic preparation of glyoxylic acid in the presence of non-enzymic catalyst for decomposing hydrogen peroxide / D. L. Anton, A. J. Arduengo III, R. Dicosimo. – U.S. Patent 1993, US 5262314, A 19931116; Chem. Abstr. 1993, 120, 105154.
217. Wolfe, D. M. Oxidative desulfurization of azole-2-thiones with benzoyl peroxide: syntheses of ionic liquids and other azolium salts / D. M. Wolfe, P. R. Schreiner // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – No 17. – P. 2825-2838.
218. Choi, J. Colloidal synthesis of cubic-phase copper selenide nanodiscs and their optoelectronic properties / J. Choi, N. Kang, H. Y. Yang, H. J. Kim, S. U. Son // Chem. Mater. – 2010. – V. 22. – P. 3586-3588.
219. Trzhtsinskay, B. V. Imidazole-2-thiones: synthesis, structure, properties / B. V. Trzhtsinskay, N. D. Abramova // Sulfur Rep. – 1991. – V. 10. – P. 389-421.
220. Kirmse, W. Carbene complexes of nonmetals / W. Kirmse // Eur. J. Org. Chem. – 2005. – No 2. – P. 237-260.
221. Tao, X.-L. Unexpected microwave reaction of 1,3-disubstituted imidazolium salts: a novel synthesis of 1,3-disubstituted imidazole-2-thiones / X.-L. Tao, C. M. Lei, Y.-G. Wang, // Synth. Commun. – 2007. – V. 37. – P. 399-408.
222. Neochoritis, C. A thorough study on the reaction of DMAD with 1-arylaminoimidazole-2-thiones. Expeditious synthesis of imidazo[2,1-b][1,3]thiazoles through a novel arylamino rearrangement / C. Neochoritis, N. Eleftheriadis, C. A. Tsoleridis, J. Stephanidou-Stephanatou // Tetrahedron. – 2010. – V. 66. – P. 709-714.
223. Беляева, К. В. Трехкомпонентная реакция 1-метилимидазола с фенилцианацетиленом и халькогенами. Симпозиум "Химия ацетилена",

- проводимый в рамках кластера конференций по органической химии, ОргХим-2013: сборник тезисов / К. В. Беляева, Л. П. Никитина, Л. В. Андриянкова, А. Г. Малькина, Б. А. Трофимов. – С.-Петербург, Россия. – 2013. – С. 329.
224. Belyaeva, K. V. Three-component reaction of imidazoles, cyanophenylacetylene, and chalcogens: stereoselective synthesis of 3-alkenyl-2-imidazoethiones and -selones / K. V. Belyaeva, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, I. Yu. Bagryanskaya, B. A. Trofimov // *Tetrahedron*. - 2014. – V. 70 – P. 1091-1098.
225. Gordon, A. J. *The Chemist's Companion* / A. J. Gordon, R. A. Ford. – New York: Wiley-Interscience, 1972.
226. Steiner, G. Heteroditopic imino *N*-heterocyclic carbenes and their sulfur, selenium, and tungsten tetracarbonyl derivatives / G. Steiner, H. Kopacka, K.-H. Ongania, K. Wurst, P. Preishuber-Pflugl, B. Bildstein // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2005. – No 7. – P. 1325-1333.
227. Allen, F. H. The cambridge structural database: a quarter of a million crystal structures and rising / F. H. Allen // *Acta Crystallogr. B*. – 2002. – B. 58. – P. 380-388.
228. Allen, F. H. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds / F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. – 1987. – S. 1-19.
229. Moafi, L. Three-component diastereoselective synthesis of stable 1,4-diionic organosulfurs / L. Moafi, S. Ahadi, H. R. Khavasi, A. Bazgir // *Synthesis*. – 2011. – P. 1399-1402.
230. Iddon, B. Metalation and metal-halogen exchange reactions of imidazoles / B. Iddon // *Heterocycles*. – 1985. – V. 23. – No 2. – P. 417-443.
231. Katritzky, A. R. Synthesis of 2-substituted imidazoles and benzimidazoles and of 3-substituted pyrazoles by lithiation of *N*-(dialkylamino)methyl heterocycles

- / A. R. Katritzky, G. W. Rewcastle, W.-Q. Fan // J. Org. Chem. – 1988. – V. 53. – No 24. – P. 5685-5689.
232. Bakhtiar, C. Transfer of alkoxycarbonyl from alkyl imidazolium-2-carboxylates to benzyl alcohol, a cyclohexanone enamine and diethylamine / C. Bakhtiar, E. H. Smith // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1994. – No 3. – P. 239-243.
233. Torregrosa, R. Isoprene-catalyzed lithiation of imidazole: synthesis of 2-(hydroxyalkyl)- and 2-(aminoalkyl)imidazoles/ R. Torregrosa, I. M. Pastor, M. Yus // Tetrahedron. – 2005. – V. 61. – P. 11148-11155.
234. Zificksak, C. A. Current methods for the synthesis of 2-substituted azoles / C. A. Zificksak, D. J. Hlasta // Tetrahedron. – 2004. – V. 60. – P. 8991-9016.
235. Brauer, D. J. Phosphines with 2-imidazolium and *para*-phenyl-2-imidazolium moieties – synthesis and application in two-phase catalysis / D. J. Brauer, K. W. Kottsieper, C. Liek, O. Stelzer, H. Waffenschmidt, P. Wasserscheid // J. Organomet. Chem. – 2001. – V. 630. – No 2. – P. 177-184.
236. Sharma, S. K. Desing and synthesis of novel thiazole-containing cross-linked polyamides related to the antiviral antibiotic distamycin / S. K. Sharma, M. Tandon, J. W. Low // J. Org. Chem. – 2000. – V. 65 – No 4. – P. 1102-1107.
237. Hlasta, D. J. Novel use of imidazolium ylides in an efficient synthesis of 2-substituted imidazoles / D. J. Hlasta // Org. Lett. – 2001. – V. 3. – No 2. – P. 157-159.
238. Deng, Y. Synthetic applications of azolium ylides to a traceless solid-phase synthesis of 2-substituted azoles / Y. Deng, D. J. Hlasta // Org. Lett. – 2002. – V. 4 – No 23. – P. 4017-4020.
239. Deng, Y. The synthesis of 2-substituted azoles through a one-pot three-component reaction / Y. Deng, D. J. Hlasta // Tetrahedron Lett. – 2002. – V. 43 – No 2. – P. 189-192.
240. Zificksak, C. A. Synthesis of 2-(α -substituted-aminoalkyl)-imidazoles / C. A. Zificksak, D. J. Hlasta // Tetrahedron Lett. – 2005. – V. 46. – No 28. – P. 4789-4792.

241. Pivsa-Art, S. Palladium-catalyzed arylation of azole compounds with aryl halides in the presence of alkali metal carbonates and the use of copper iodide in the reaction / S. Pivsa-Art, T. Satoh, Y. Kawamura, M. Miura, M. Nomura // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1998. – V. 71. – No 2. – P. 467-473.
242. Bellina, F. Efficient and highly regioselective direct C-2 arylation of azoles, including free (NH)-imidazole, -benzimidazole and -indole, with aryl halides / F. Bellina, C. Calandri, S. Cauteuruccio, R. Rossi // Tetrahedron. – 2007. – V. 63. – P. 1970-1980.
243. Fukumoto, Y. $[\text{Ir}_4(\text{CO})_{12}]$ -Catalyzed coupling reaction of imidazoles with aldehydes in the presence of a hydrosilane to give 2-substituted imidazoles / Y. Fukumoto, K. Sawada, M. Hagihara, N. Chatani, S. Murai // Angew. Chem., Int. Ed. – 2002. – V. 41. – No 15. – P. 2779-2781.
244. Nair, V. Unprecedented reactivity of *N*-heterocyclic carbenes toward DMAD and aldehydes leading to novel multicomponent reactions / V. Nair, S. Bindu, V. Sreekumar, N. Rath // Org. Lett. – 2003. – V. 5. – No 5. – P. 665-667.
245. Adib, M. Efficient highly diastereoselective synthesis of 1,8a-dihydro-7*H*-imidazo[2,1-*b*][1,3]oxazines / M. Adib, E. Sheibani, M. Mostofi, K. Ghanbary, H. R. Bijanzadeh // Tetrahedron. – 2006. – V. 62. – P. 3435-3438.
246. Andriyankova, L. V. A novel three-component reaction of 1-substituted imidazoles with aldehydes and phenylcyanoacetylene. 4-ая Международная конференция "Современные аспекты химии гетероциклов" ИBC: сборник тезисов / L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, B. A. Trofimov. – С.-Петербург, Россия. – 2010. – С. 380.
247. Trofimov, B. A. C(2)-Functionalization of 1-substituted imidazoles with aldehydes and electron-deficient acetylenes: a novel three-component reaction / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – No 9. – P. 1772-1777.

248. Трофимов, Б. А. Гетероатомные производные ацетилена: Новые полифункциональные мономеры, реагенты и интермедиаты / Б. А. Трофимов. – М.: Наука, 1981, 320 с.
249. Trofimov, B. A. Zwitterion adducts of 1-substituted imidazoles with phenylcyanoacetylene: the reaction with benzaldehyde. International conference on organic chemistry "Chemistry of Compounds with Multiple Carbon-Carbon Bonds", devoted to the 140th anniversary of Russian Chemical Society / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina. – St.-Petersburg, Russia. – 2008. – P. 110.
250. Trofimov, B. A. C(2)-Functionalization of 1-substituted imidazoles with cyanoacetylenes and aromatic or heteroaromatic aldehydes / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, L. P. Nikitina, O. A. Dyachenko, O. N. Kazheva, G. G. Alexandrov, G. V. Shilov, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // Tetrahedron. – 2011. – V. 67. – P. 1288-1293.
251. Kazheva, O. New reaction of 1-substituted imidazoles with cyanoacetylenes and aromatic or heteroaromatic aldehydes. Book of abstracts of 12th Tetrahedron Symposium – Challenges in Organic and Bioorganic Chemistry / O. Kazheva, L. Andriyankova, K. Belyaeva, A. Mal'kina, L. Nikitina, A. Afonin, I. Ushakov, G. Alexandrov, G. Shilov, O. Dyachenko, B. Trofimov. – Sitges, Spain. – 2011. – P. 2.150.
252. Андриянкова, Л. В. Признаки образования и химической эволюции цвиттер-ионов в реакции 1-метилимидазола с фенилцианоацетиленом и бензальдегидом / Л. В. Андриянкова, К. В. Беляева, Л. П. Никитина, А. Г. Малькина, Т. И. Вакульская, С. С. Хуцишвили, Л. М. Синеговская, Б. А. Трофимов // ХГС. – 2011. – С. 1676-1680.
253. Hoffman, H. Synthesis of the pyrrole-imidazole alkaloids / H. Hoffman, N. Lindel // Synthesis. – 2003. – No 12. – P. 1753-1783.
254. Dransfield, P. J. A unified synthetic strategy toward oroidin-derived alkaloids premised on a biosynthetic proposal / P. J. Dransfield, A. S. Dilley, S. Wangk, D. Romo // Tetrahedron. – 2006. – V. 62. – P. 5223-5247.

255. Fattorusso, E. Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis and biology / E. Fattorusso, O. Taglialatela-Scafati. – Weinheim: Wiley-VCH, 2008, 665 p.
256. Forte, B. A Submarine journey: the pyrrole-imidazole alkaloids / B. Forte, B. Malgesini, C. Piutti, F. Quartieri, A. Scolaro, G. Papeo // *Mar. Drugs*. – 2009. – V. 7. – P. 705-753.
257. Wang, Y.-G. Synthesis of 7-¹⁵N-oroidin and evaluation of utility for biosynthetic studies of pyrrole-imidazole alkaloids by microscale ¹H-¹⁵N HSQC and FTMS / Y.-G. Wang, B. I. Morinaka, J. C. P. Reyes, J. J. Wolff, D. Romo, T. F. Molinski // *J. Nat. Prod.* – 2010. – V. 73. – P. 428-434.
258. Artico, M. Antifungal agents. 9. 3-Aryl-4-[.alpha.-(1H-imidazol-1-yl)arylmethyl]pyrroles: a new class of potent anti-candida agents / M. Artico, R. Di Santo, R. Costi, S. Massa, A. Retico, M. Artico, G. Apuzzo, G. Simonetti, V. Strippoli // *J. Med. Chem.* – 1995. – V. 38. – No 21. – P. 4223-4233.
259. Fattorusso, E. Two novel pyrrole-imidazole alkaloids from the Mediterranean sponge *Agelas oroides* / E. Fattorusso, O. Taglialatela-Scafati // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – No 50. – P. 9917-9922.
260. Tafi, A. Antifungal agents. 10. New derivatives of 1-[(aryl)[4-aryl-1*H*-pyrrol-3-yl]methyl]-1*H*-imidazole, synthesis, anti-*Candida* activity, and quantitative structure-analysis relationship studies / A. Tafi, R. Costi, M. Botta, R. Di Santo, F. Corelli, S. Massa, F. Ciacci, F. Manneti, M. Artico // *J. Med. Chem.* – 2002. – V. 45. – No 13. – P. 2720-2732.
261. Meketa, M. L. Application of a 6 π -1-azatriene electrocyclization strategy to the total synthesis of the marine sponge metabolite ageladine A and biological Evaluation of synthetic analogues / M. L. Meketa, S. M. Weinreb, Y. Nakao, N. Usetani // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – No 13. – P. 4892-4899.
262. Chenoweth, D. M. Structural basis for cyclic Py-Im polyamide allosteric inhibition of nuclear receptor binding / D. M. Chenoweth, P. B. Dervan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – P. 14521-14529.

263. Jacobi, N. Assembly of the bis(imidazolyl)propene core of nagelamides C and S by double grignard reaction / N. Jacobi, T. Lindel // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – No 28. – P. 5415-5425.
264. Байкалова, Л. В. Сборка сложных гетероциклических ансамблей – оснований Шиффа – из 5-амино-3-[2-(2,5,6,7-тетрагидроиндолил)]пиразолов и 1-винил(этил)-2-формилимидазолов / Л. В. Байкалова, Л. Н. Собенина, А. И. Михалева, И. А. Зырянова, Н. Н. Чипанина, А. В. Афонин, Б. А. Трофимов // *ЖОрХ.* – 2001. – Т. 37. – № 12. – С. 1817-1821.
265. Evans, D. A. Catalytic enantioselective pyrrole alkylations of α,β -unsaturated 2-acyl imidazoles / D. A. Evans, K. R. Fandrick // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – No 11. – P. 2249-2252.
266. Bhaumik, J. Masked imidazolyl-dipyrromethanes in the synthesis of imidazole-substituted porphyrins / J. Bhaumik, Z. Yao, K. E. Borbas, M. Taniguchi, J. S. Lindsey // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – No 23. – P. 8807-8817.
267. Trofimov, B. A. A straightforward synthesis of 2-(1-vinyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-1*H*-benzimidazoles from 1-vinyl-1*H*-pyrrole-2-carbaldehydes and *o*-phenylenediamine / B. A. Trofimov, A. V. Ivanov, E. V. Skital'tseva, A. M. Vasil'tsov, I. A. Ushakov, K. B. Petrushenko, A. I. Mikhaleva // *Synthesis.* – 2009. – No 21. – P. 3603-3610.
268. Belyaeva, K. V. Synthesis of 1-vinylpyrrole-imidazole alkaloids / K. V. Belyaeva, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, A. V. Ivanov, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, A. G. Mal'kina, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // *Synthesis.* – 2011. – No 17. – P. 2843-2847.
269. Diels, O. Synthesen in der hydroaromatischen reihe. XVI. Mitteilung. "dien-synthesen" stickstoffhaltiger heteroring. 4. Dien-synthesen der pyrrole, imidazole und pyrazole / O. Diels, K. Alder // *Liebigs Ann. Chem.* – 1932. – B. 498. – P. 1-49.

270. Crabtree, A. The reaction of dimethyl acetylenedicarboxylate with 1-methylimidazoles / A. Crabtree, A. W. Johnson // J. Chem. Soc. – 1962. – No 4. – P. 1510-1512.
271. Nakao, Y. Preparation of α -alkenyl-substituted *N*-containing aromatic heterocyclic compounds under mild conditions / Y. Nakao, T. Hiyama. – Jpn. Kokai Tokkyo Koho 2009, JP 2009091336 A 20090430; Chem. Abstr. 2009, 150, 494752.
272. Noyce, D. S. Alternate positions of metalation of 1,2-dimethylimidazole with butyllithium / D. S. Noyce, G. T. Stowe, W. Wong // J. Org. Chem. – 1974. – V. 39. – No 15. – P. 2301-2302.
273. Bastiaansen, L. A. M. 2-(2-Imidazolyl)acetophenones *via* aroylation of *N*-substituted 2-methylimidazoles / L. A. M. Bastiaansen, A. A. Mocco, E. F. Godefroi // J. Chem. Soc., Chem. Commun. – 1974. – P. 36.
274. Nguyen, D. Q. Zwitterionic imidazolium compounds with high cathodic stability as additives for lithium battery electrolytes / D. Q. Nguyen, H. W. Bae, E. H. Jeon J. S., Lee, M. Cheong, H. S. Kim, H. Lee // J. Power Sources. – 2008. – V. 183. – No 1. – P. 303-309.
275. Беляева, К. В. Новая группа производных имидазола из 1,2-диметилимидазола, фенилцианацетилена и альдегидов. Вторая Всероссийская научная конференция с международным участием "Успехи синтеза и комплексообразования", посв. 95-летию со дня рождения Н.С. Простакова / К. В. Беляева, Л. П. Никитина, Л. В. Андриянкова, А. Г. Малькина, Б. А. Трофимов. – Москва, Россия. – 2012. – С. 198.39.
276. Trofimov, B. A. A three-component reaction between 1-substituted-2-methylimidazoles, cyanophenylacetylene and various aldehydes: stereoselective synthesis of (Z)-(2-cyano-1-phenyl)vinyl ethers of 2-(2-hydroxyalkyl)imidazoles / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // Tetrahedron Lett. - 2013. - V. 54 – No 35. - P. 4693-4696.

277. Plummer, C. W. Synthesis and activity of 4,5-diarylimidazoles as human CB1 receptor inverse agonists / C. W. Plummer, P. E. Finke, S. G. Mills, J. Wang, X. Tong, G. A. Doss, T. M. Fong, J. Z. Lao, M.-T. Schaeffer, J. Chen, C.-P. Shen, D. S. Stribling, L. P. Shearman, A. M. Strack, L. H. T. Van der Ploeg // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2005. – V. 15. – P. 1441-1446.
278. Jones, S. Synthesis of chiral β -amino acid derivatives by asymmetric hydrosilylation with an imidazole derived organocatalyst / S. Jones, X. Li // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – P. 5522-5532.
279. Schlogl, K. Über die cyclisierung von histidinderivaten / K. Schlogl, H. Woidich // *Monatsh. Chem.* – 1956. – V. 87. – P. 679-694.
280. Staab, H. A. Reaktionsfähige heterocyclische amide der kohlenensäure, VI. Synthese und eigenschaften von *N*-carbonsäureamiden der azole eine neue isocyanat-synthese / H. A. Staab, W. Benz // *Justus Liebigs Ann. Chem.* – 1961. – V. 648. – P. 72-82.
281. Papadopoulos, E. P. Reactions of imidazoles with isocyanates at elevated temperature / E. P. Papadopoulos // *J. Org. Chem.* – 1977. – V. 42. – No 24. – P. 3925-3929.
282. Bakhtiar, C. Transfer of alkoxycarbonyl from alkyl imidazolium-2-carboxylates to benzyl alcohol, a cyclohexanone enamine and diethylamine / C. Bakhtiar, E. H. Smith // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1994. – No 3. – P. 239-243.
283. Katritzky, A. R. Heterocyclic carbanions. Synthesis of 2-substituted imidazole and benzimidazoles and of 3-substituted pyrazoles by lithiation of *N*-(dialkylamino)methyl heterocycles / A. R. Katritzky, G. W. Rewcastle, W.-Q. Fan // *J. Org. Chem.* – 1988. – V. 53. – No 24. – P. 5685-5689.
284. Chittiboyina, A. G. Addition of lithioimidazoles to isocyanates followed by Pd-coupling: access to 4-substituted imidazole-2,5-dicarboxamides / A. G. Chittiboyina, Ch. R. Reddy, E. B. Watkins, M. A. Avery // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – No 9. – P. 1869-1872.

285. Schmidt, A. Imidazol-2-and-4-ylidene by decarboxylation. Studies on the cross-conjugated mesomeric betaine-alkaloid norzooanemonine and its pseudo-cross-conjugated isomer / A. Schmidt, A. Beutler, M. Albrecht, B. Snovydivych, F. Ramires // *J. Org. Biomol. Chem.* – 2008. – V. 6. – P. 287-295.
286. Adib, M. Efficient one-pot three-component synthesis of 7-oxo-1,7,8,8a-tetrahydroimidazo[1,2-*a*]pyrimidines / M. Adib, M. Mollahosseini, H. Yavari, M. H. Sayahi, H. R. Bijanzadeh // *Synlett.* – 2004. – V. 6. – P. 1086-1088.
287. Беляева, К. В. Синтез нового семейства функционализированных имидазолов с использованием фенилцианацетилена и изоцианатов. XV Молодежная школа-конференция по органической химии: сборник тезисов / К. В. Беляева, Л. П. Никитина, Л. В. Андриянкова, А. Г. Малькина. – Уфа, Россия. – 2012. – С. 101.
288. Belyaeva, K. V. Three-component reaction between imidazoles, isocyanates, and cyanophenylacetylene: a short-cut to *N*-(*Z*)-alkenylimidazole-2-carboxamides / K. V. Belyaeva, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, B. A. Trofimov // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – No 52. – P. 7040-7043.
289. Кочетков, Н. К. Общая органическая химия / Н. К. Кочетков, Л. В. Бакиновский – М.: Химия, 1982. – Т. 3. – С. 639.
290. Chauhan, A. Synthesis of novel pyrazole analogues as efficacious antimicrobial agents / A. Chauhan, P. K. Sharma, N. Kaushik, N. Kumar // *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* – 2011. – V. 3. – Suppl. 5. – P. 166-176.
291. Jin, C.-H. Synthesis and biological evaluation of 1-substituted-3-(6-methylpyridin-2-yl)-4-([1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-6-yl)pyrazoles as transforming growth factor- β type 1 receptor kinase inhibitors / C.-H. Jin, M. Krishnaiah, D. Sreenu, V. B. Subrahmanyam, K. S. Rao, A. V. N. Mohan, C.-Y. Park, J.-Y. Son, Y. Y. Sheen, D.-K. Kim // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2011. – V. 21. – P. 6049-6053.

292. Bhargu, B. Anticonvulsant evaluation of some newer benzimidazole derivatives: design and synthesis / B. Bhargu, N. Siddiqui, D. Pathak, M. S. Alam, R. Ali, B. Azad // *Acta Pol. Pharm.* – 2012. – V. 69. – P. 53-62.
293. Yurttas, L. Synthesis and biological evaluation of some 1,2-disubstituted benzimidazole derivatives as new potential anticancer agents / L. Yurttas, S. Demirayak, G. A. Ciftci, S. U. Yildirim, Z. A. Kaplancikli // *Arch. Pharm.* – 2013. – V. 346. – P. 403-414.
294. Liu, M.-F. A *N*-heterocyclic carbene derived highly regioselective ambident C–C–S and C–C–N 1,3-dipolar system / M.-F. Liu, B. Wang, Y. Cheng // *Chem. Commun.* – 2006. – P. 1215-1217.
295. Delaude, L. Betaine adducts of *N*-heterocyclic carbenes: synthesis, properties, and reactivity / L. Delaude // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2009. – No 13. – P. 1681-1699.
296. Trofimov, B. A. Stereoselective metal-free reaction of imidazoles with isothiocyanates involving cyanophenylacetylene: a shortcut to *N*-(*Z*-alkenyl)imidazole-2-carbothioamides / B. A. Trofimov, L. V. Andriyankova, L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, A. G. Mal'kina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov // *Synlett.* – 2012. – V. 23. – P. 2069-2072.
297. Беляева, К. В. Стереоселективная *C*(2)-функционализация имидазолов *N*-алкенилтиоамидной группой. VI Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием "Менделеев-2012". Органическая химия: сборник тезисов / К. В. Беляева, Л. П. Никитина, Л. В. Андриянкова, А. Г. Малькина, Б. А. Трофимов. – С.-Петербург, Россия. – 2012. – С. 172.
298. Dallas, G. Acetylenic esters. Part III. Reactions of thiocarbonyl compounds with methyl propiolate, methyl methylpropiolate, and methyl phenylpropiolate / G. Dallas, J. W. Lown, J. C. N. Ma // *J. Chem. Soc. C.* – 1968. – V. 20. – P. 2510-2514.
299. Андриянкова, Л. В. Стереоселективный синтез *N*-[(*Z*)-2-циано-1-фенилэтенил]бензимидазол-2-карботиоамидов трехкомпонентной

- реакцией между 1-замещенными бензимидазолами, фенилцианацетиленом и изотиоцианатами / Л. В. Андриянкова, Л. П. Никитина, К. В. Беляева, А. Г. Малькина, А. В. Афонин, А. В. Ващенко, В. И. Смирнов, Б. А. Трофимов // ХГС. – 2014. – № 6. – С. 876-882.
300. Becher, J. Synthesis and reactions of glutaconaldehyde and 5-amino-2,4-pentadienals / J. Becher // Synthesis. – 1980. – No 8. – P. 589-612.
301. Горностаев, Л. М. О взаимодействии 5-хлорантра[1,9-*cd*]-6-изоксозолонa с пиридиновыми основаниями / Л. М. Горностаев, Г. И. Золотарева, Д. Ш. Верховодова // ХГС. – 1981. – № 9. – С. 1186-1188.
302. Yakovlev, M. Yu. ω -Substituted-2-(polyenamino)- or annelated nitropyridines from I-(3-cyano-5-nitropyridyl-2)- pyridinium salts / M. Yu. Yakovlev, A. V. Kadushkin, N. P. Solov'eva, O. S. Anisimova, V. G. Granik // Tetrahedron. – 1998. – V. 54. – P. 5775-5780.
303. Кричевский, Э. С. Синтез и химические превращения 4-метиламино-5-нитро-2-хлор-3-цианопиридина / Э. С. Кричевский, Л. М. Алексеева, В. Г. Граник // ХГС. – 2003. – № 3. – С. 371-378.
304. Oda, R. Kinetics of the Reaction of *N*-arylpyridinium chloride with anilines / R. Oda, S. Mita // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1963. – V. 36. – No 1. – P. 103-104.
305. Arvand, M. Development of a highly sensitive and selective bismuth optical sensor based on (2*E*,4*E*)-5-(2,4-dinitrophenyl amino)penta-2,4-dienal / M. Arvand, M. Eskandarnejad // Analyt. Lett. – 2008. – V. 41. – P. 2877-2892.
306. Mahmoodi, N. O. Photochromic behavior of several new synthesized dyes via Zincke salts / N. O. Mahmoodi, M. Mamaghani, A. Ghanadzadeh, M. Arvand, M. Fesanghari // J. Phys. Org. Chem. – 2010. – V. 23. – P. 266-270.
307. Nguyen, T. M. Simple and convenient method for the synthesis of 2-substituted glutaconaldehyde salts and 2-substituted glutaconaldehyde derivatives / T. M. Nguyen, S. Peixoto, C. Ouairy, T. D. Nguyen, M. Bénéchie, C. Marazano, P. Michel // Synthesis. – 2010. – No 1. – P. 103-109.

308. Baurain, R. Photolysis of desmosine and isodesmosine by ultraviolet light / R. Baurain, J.-F. Larochelle, F. Lamy // *Eur. J. Biochem.* – 1976. – V. 67. – P. 155-164.
309. Wilzbach, K. E. Photochemistry of nitrogen heterocycles. Dewar pyridine and its intermediacy in photoreduction and photohydration of pyridine / K. E. Wilzbach, D. J. Rausch // *J. Am. Chem. Soc.* – 1970. – V. 92. – No 7. – P. 2178-2179.
310. Wypych, J.-C. Further insight from model experiments into a possible scenario concerning the origin of manzamine alkaloids / J.-C. Wypych, T. M. Nguyen, P. Nuhant, M. Benechie, C. Marazano // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – P. 5418-5421.
311. Kaiser, A. Selective entry to the dimeric or oligomeric pyridinium sponge macrocycles *via* aminopentadienal derivatives. Possible biogenetic relevance with manzamine alkaloids / A. Kaiser, X. Billot, A. Gateau-Olesker, C. Marazano, B. C. Das // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120. – No 32. – P. 8026-8034.
312. Yan, L.-H. 5-Aminopenta-2,4-dienals: synthesis, activation towards nucleophiles, molecular modeling and biosynthetic implications in relation to the manzamine alkaloids / L.-H. Yan, A. Skiredj, Y. Dory, B. Delpech, E. Poupon // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – No 23. – P. 4973-4984.
313. Lam, J. K. A Zincke aldehyde approach to gelsemine / J. K. Lam, S. B. Joseph, C. D. Vanderwal // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – No 23. – P. 3165-3168.
314. Steinhardt, S. E. Complex polycyclic lactams from pericyclic cascade reactions of Zincke aldehydes / S. E. Steinhardt, C. D. Vanderwal // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – No 22. – P. 7546-7547.
315. Boyle, F. T. Reactions of heterocycles with thiophosgene. Part III. 5-Isothiocyanatopenta-*trans*-2,*cis*-4-dienal, a product obtained from pyridine / F. T. Boyle, R. Hull // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* – 1974. – P. 1541-1546.

316. Van Bergen, T. J. Reactions of aryl Grignard reagents with pyridine 1-oxide. The structure of the addition products / T. J. Van Bergen, R. M. Kellogg // J. Org. Chem. – 1971. – V. 36. – No 12. – P. 1705-1708.
317. Fritzsche, U. Ringöffnung von pyridin-*N*-oxid mit natriumacetylid / U. Fritzsche, S. Hunig // Liebigs Ann. Chem. – 1974. – P. 1407-1414.
318. Baldwin, J. E. On the biosynthesis of manzamines / J. E. Baldwin, R. C. Whitehead // Tetrahedron Lett. – 1992. – V. 33. – P. 2059-2062.
319. Трофимов, Б. А. Раскрытие пиридинового кольца бензоил-фенилацетиленом в присутствии воды: образование 5-амино-2,4-пентадиеналей / Б. А. Трофимов, Л. В. Андриянкова, Л. П. Никитина, К. В. Беляева, А. Г. Малькина, А. В. Афонин // ЖОрХ. – 2015. – Т. 51. – № 7. – С. 1055-1056.
320. Diels, O. Synthesen in der hydroaromatischen reihe. XXVI. "Dien-synthesen" stickstoffhaltiger heteroringe. 11. Über die aus isochinolin und acetylen-dicarbonsäureester entstehenden addukte / O. Diels, J. Harms // Justus Lieb. Ann. Chem. – 1936. – V. 525. – P. 73-94.
321. Acheson, R. M. 143. Addition reactions of heterocyclic compounds. Part IX. Benzoquinolizines from isoquinoline and dimethyl acetylenedicarboxylate / R. M. Acheson, F. Hole // J. Chem. Soc. – 1962. – P. 748-752.
322. Acheson, R. M. Addition reactions of heterocyclic compounds. Part LVIII. Reactions of nitrogenous heterocycles with acetylacetylene / R. M. Acheson, J. Woollard // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1975. – P. 446-451.
323. Huisgen, R. 1.4-Dipolare cycloadditionen, II. Dreikomponenten-reaktionen des isochinolins mit acetylendicarbonsäureester und verschiedenen dipolarophilen / R. Huisgen, M. Morikawa, K. Herbig, E. Brunn // Chem. Ber. – 1967. – V. 100. – P. 1094-1106.
324. Yavari, I. Reaction of hexachloroacetone with activated acetylenes in the presence of *N*-heterocycles. Synthesis of trichloromethylated bridgehead *N*-heterocycles / I. Yavari, M. Sabbaghan, Z. Hossaini // Synlett. – 2006. – No 15. – P. 2501-2503.

325. Yavari, I. An efficient synthesis of a new class of spiroheterocycles: diastereoselective synthesis of dihydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines / I. Yavari, A. Mokhtarporyani-Sanandaj, L. Moradi // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48. – No 38. – P. 6709-6712.
326. Yavari, I. An efficient synthesis of 2-cyano-2-phenyl-2,11*b*-dihydro-[1,3]oxazino[2,3-*a*]isoquinolines by reaction of isoquinoline with electrondeficient acetylenes in the presence of benzoylcyanide / I. Yavari, N. Hosseini, L. Moradi // *Monatsh Chem.* – 2008. – V. 139. – P. 953-956.
327. Alizadeh, A. A One-pot synthesis of 1,2-dihydroisoquinoline derivatives from isoquinoline *via* a four-component reaction / A. Alizadeh, N. Zohreh // *Helv. Chim. Acta.* – 2008. – V. 91. – P. 844-849.
328. Teimouri, M. B. An efficient three-component protocol for the synthesis of novel spiro-oxazinobarbiturates / M. B. Teimouri, T. Abbasi, S. Ahmadian, M. R. P. Heravi, R. Bazhrang // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – P. 8120-8124.
329. Yavari, I. Solvent-free synthesis of α -aminophosphonates from *N*-heterocycles, activated acetylenes, and diphenyl phosphite / I. Yavari, A. Mirzaei, L. Moradi // *Synthetic Commun.* – 2010. – V. 40. – P. 2407-2414.
330. Yavari, I. Synthesis of pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines from activated acetylenes, benzoylnitromethanes, and isoquinoline / I. Yavari, M. Piltan, L. Moradi // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – P. 2067-2071.
331. Belyaeva, K. V. 2,4-Diphenylpyrido[2,1-*a*]isoquinolinium nitrite from the domino reaction between isoquinoline, 1,3-diphenylprop-2-yn-1-one and nitromethane / K. V. Belyaeva, A. V. Afonin, L. V. Andriyankova, O. G. Volostnykh, L. P. Nikitina, A. G. Mal'kina, I. A. Ushakov, V. I. Smirnov, L. V. Klyba, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2014. – V. 24. – No 3. – P. 156-158.
332. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J.

- Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 2009*, Gaussian, Inc.: Pittsburg, 2009.
333. Ditchfield, R. Self-consistent perturbation theory of diamagnetism I. A gauge-invariant LCAO method for N.M.R. chemical shifts / R. Ditchfield // *Mol. Phys.* –1974. – V. 27. – P. 789-807.
334. Lodewyk, M. W. Computational prediction of ^1H and ^{13}C chemical shifts: A useful tool for natural product, mechanistic, and synthetic organic chemistry / M. W. Lodewyk, M. R. Siebert, D. J. Tantillo // *Chem. Rev.* – 2012. – V. 112. – P. 1839-1862.
335. Katritzky, A. R. The synthesis of condensed quinolizinium systems / A. R. Katritzky, K. Burgess, R. C. Patel // *Heterocycles.* – 1981. – V. 15. – P. 1175-1178.
336. Reppe, W. Vinylierung / W. Reppe // *Justus Lieb. Ann. Chem.* – 1956. – V. 601. – P. 81-138.
337. Tzalis, D. Cesium hydroxide catalyzed addition of alcohols and amine derivatives to alkynes and styrene / D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40. - No 34. – P. 6193-6195.
338. Joshi, M. Base-mediated selective synthesis of diversely substituted *N*-heterocyclic enamines and enaminones by the hydroamination of alkynes / M. Joshi, M. Patel, R. Tiwari, A. K. Verma // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – No 13. – P. 5633-5645.

339. Шостаковский, М. Ф. Винилирование бензотриазола / М. Ф. Шостаковский, Г. Г. Скворцова, Е. С. Домнина, Л. П. Махно // ХГС. – 1970. – № 9. – С. 1289-1290.
340. Pohlki, F. The catalytic hydroamination of alkynes / F. Pohlki, S. Doye // Chem. Soc. Rev. – 2003. – V. 32. – P. 104-114 (и ссылки здесь).
341. Muller, T. E. Hydroamination: direct addition of amines to alkenes and alkynes / T. E. Muller, K. C. Hultsch, M. Yus, F. Foubelo, M. Tada // Chem. Rev. – 2008. – V. 108. – P. 3795-3892.
342. Большедворская, Р. А. Взаимодействие ацетиленовых кетонов с первичными и вторичными аминами / Р. А. Большедворская, С. П. Коршунов, С. И. Демина, Л. И. Верещагин // ЖОрХ. – 1968. – Т. 4. – № 9. – С. 1541-1545.
343. Karpov, S. Straightforward novel one-pot enaminone and pyrimidine syntheses by coupling-addition-cyclocondensation sequences / A. S. Karpov, T. J. J. Muller // Synthesis. – 2003. – No 18. – P. 2815-2826.
344. Alaimo, R. J. Nucleophilic addition of triethylamine to dimethyl acetylenedicarboxylate / R. J. Alaimo, D. G. Farnum // Can. J. Chem. – 1965. – V. 43. – P. 700-701.
345. McCulloch, A. W. The reaction of propiolic acid esters with tertiary amines. Formation of betaine / A. W. McCulloch, A. G. McInnes // Can. J. Chem. – 1974. – V. 52. – P. 3569-3576.
346. Cho, C. S. An efficient dealkylative addition of trialkylamines to dialkyl acetylenedicarboxylates in the presence of a metallic chloride / C. S. Cho // Tetrahedron Lett. – 2005. – V. 46. – No 9. – P. 1415-1417.
347. Воскресенский, Л. Г. Тандемное расщепление 2,3,5-триметил-7-трифторацетил-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-с]пиримидина активированными алкинами, обусловленное михаэлевским присоединением третичного атома азота к тройной связи / Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, Л. Н. Куликова, А. В. Варламов // ХГС. – 2007. – № 7. – С. 1082-1087.

348. Воскресенский, Л. Г. Взаимодействие 1-замещенных тетрагидро- β -карболинов с активированными алкинами – новый оригинальный подход к синтезу тетрагидроазоцино[5,4-*b*]индолов / Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, Л. Н. Куликова, Е. Г. Долгова, А. И. Клейменов, Е. А. Сорокина, А. А. Титов, А. В. Варламов // ХГС. – 2007. – № 5. – С. 703-715.
349. Воскресенский, Л. Г. Образование спиро[бензотиено-3,4'-пиридинов] при взаимодействии бензотиено[2,3-*c*]пиридинов с ацетилендикарбоновым эфиром / Л. Г. Воскресенский, С. А. Ковалева, Т. Н. Борисова, А. В. Листратова, В. С. Толкунов, А. Б. Ереско, С. В. Толкунов, А. В. Варламов // ХГС. – 2010. – № 3. – С. 449-451.
350. Voskresensky, L. G. The reaction of tetrahydrochromeno[3,4-*c*]pyridines with activated alkynes. The first synthesis of tetrahydrochromeno[4,3-*d*]azocines / L. G. Voskresensky, L. N. Kulikova, S. V. Gozun, V. N. Khrustalev, T. N. Borisova, A. V. Listratova, M. V. Ovcharov, A. V. Varlamov // Tetrahedron Lett. – 2011. – V. 52. – No 32. – P. 4189-4191.
351. Lee, K. Y. Serendipitous synthesis of unusual cyclic and acyclic enaminone esters from Tröger's base and conjugated esters / K. Y. Lee, S. Gowrisankar, L. N. Kim // Synlett. – 2006. – No 9. – P. 1389-1393.
352. Lenev, D. A. Adducts of Tröger bases and activated acetylenes: synthesis and structure / D. A. Lenev, I. I. Chervin, K. A. Lyssenko, R. G. Kostyanovsky // Tetrahedron Lett. – 2007. – V. 48. – No 19. – P. 3363-3366.
353. Беляева, К. В. Неожиданная трехкомпонентная реакция между бензоилфенилацетиленом, триэтиламином и водой: синтез 3-(диэтиламино)-1,3-дифенил-2-пропенона. XVI Молодежная школа-конференция по органической химии: сборник тезисов / К. В. Беляева, Л. В. Андриянкова, Л. П. Никитина, О. Г. Волостных, А. Г. Малькина, Б. А. Трофимов. – Пятигорск, Россия. – 2013. – С. 80.
354. Belyaeva, K. V. Vinylation of trialkylamines with acyl- and cyanoacetylenes *via* C–N bond cleavage in the presence of water / K. V. Belyaeva, L. V.

- Andriyankova, A. G. Mal'kina, O. G. Volostnykh, L. P. Nikitina, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, L. V. Klyba, B. A. Trofimov // *Mendeleev Commun.* – 2014. – V. 24. – No. 4. – P. 209-210.
355. Лебедев, А. Т. Масс спектрометрия органических соединений / А. Т. Лебедев. - М.: Бином, 2003. – С. 490.
356. Sheldrick G.M. SHELXS-97, Program for crystal structure determination. University of Gottingen, Germany, 1997.
357. Sheldrick G.M. SHELXL-97, Program for the refinement of crystal structures. University of Gottingen, Germany, 1997.
358. Starikova, O. V. Synthesis of new stable carbenes from the corresponding 1,3-dialkylimidazolium and benzimidazolium salts / O. V. Starikova, G. V. Dolgushin, L. I. Larina, T. N. Komarova, V. A. Lopyrev // *Arkivoc.* – 2003. – Part (xiii). – P. 119-124.
359. Пожарский, А. Ф. Синтез *N*-алкилбензимидазолов / А. Ф. Пожарский, А. М. Симонов // *ЖОХ.* – 1963. – Т. 33. – № 1. – С. 179-182.
360. Трофимов, Б. А. Новое направление конденсации ацетоксима с ацетиленом / Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, А. С. Атавин, Е. Г. Чеботарева // *ХГС.* – 1975. – № 10. – С. 1427.
361. Landor, S. R. Copper (I) complexes from 1-bromopropyn-3-ols, dimethylformamide and copper (I) cyanide and their conversion to hydroxyacetylenic nitriles and hexadiynediols / S. R. Landor, B. Demetriou, R. Grzeskowiak, D. J. Pavey // *J. Organometal. Chem.* – 1975. – V. 93. – No 1. – P. 129-137.
362. Волков, А. Н. α -Цианацетилены / А. Н. Волков, А. Н. Никольская // *Успехи химии.* – 1977. – Т. 46. – Вып. 4. – С. 712-739.
363. Трофимов, Б. А. Химия α,β -ацетиленовых γ -гидроксикислот и их производных / Б. А. Трофимов, А. Г. Малькина, Ю. М. Скворцов // *ЖОрХ.* – 1993. – Т. 29. – № 6. – С. 1268-1291.
364. Hopf, H. Functionalized acetylenes in organic synthesis – the case of the 1-cyano- and 1-halogenoacetylenes: in modern acetylene chemistry / H. Hopf, B.

- Witulski, P. J. Stang, F. Diederich. – Weinheim, New-York, Basel, Cambridge, Tokyo: VCH, 1995. – P. 33-66.
365. Занина, А. С. Новый путь синтеза 1,3-дикетонов / А. С. Занина, С. И. Шергина, И. Е. Соколов, Р. Н. Мясникова // Известия АН. Сер. хим. – 1995. – № 4. – С. 710-714.
366. Собенина, Л. Н. Кросс-сочетание 4,5,6,7-тетрагидроиндола с функционализированными галогенацетиленами на активных поверхностях оксидов и солей металлов/ Л. Н. Собенина, Д. Н. Томилин, О. В. Петрова, N. Gulia, K. Osowska, S. Szafert, А. И. Михалева, Б. А. Трофимов // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46. – № 12. – С. 1371-1375.
367. Mikhaleva, A. I. Expedient synthesis of 1-vinylpyrrole-2-carbaldehydes / A. I. Mikhaleva, A. B. Zaitsev, A. V. Ivanov, E. Yu. Schmidt, A. M. Vasil'tsov, B. A. Trofimov // Tetrahedron Lett. – 2006. – V. 47. – No 22. – P. 3693-3696.
368. Mikhaleva, A. I. An efficient route to 1-vinylpyrrole-2-carbaldehydes / A. I. Mikhaleva, A. V. Ivanov, E. V. Skital'tseva, I. A. Ushakov, A. M. Vasil'tsov, B. A. Trofimov // Synthesis. – 2009. – No 4. – P. 587-590.
369. Behler, E. Beilstein / E. Behler, K. Ilberg. – Berlin: Julius Springer, 1939. – Bd. 26. – S. 122.
370. Behler, E. Beilstein / E. Behler, I. Gohring, A. Naumann, E. Schieber. – Gottingem, Heidelberg: Springer-Verlag, 1956. – Bd. 29. – P. 1472.
371. Trofimov, B. A. A useful stereospecific synthesis of Z,Z-bis(2-carboxyvinyl) sulfide / B. A. Trofimov, A. N. Vavilova // Sulfur Lett. – 1985. – V. 3. – P. 189-192.