

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

ФАКУЛЬТЕТ ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Утверждаю  
зав. кафедрой органической химии

\_\_\_\_\_ Л.Г. Воскресенский

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

**ОТЧЕТ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ**

"Кислотно-катализируемые домино-реакции аддуктов 1-бензил-2-  
имидазолинов и эфиров пропиоловой кислоты"  
04.03.01 - "Химия"

Выполнил  
Студент Шведов Михаил Алексеевич  
Группы НХМбд-01-20  
№ с/б 1032201787

Руководитель: Доцент кафедры органической химии, к.х.н.  
Голанцов Н.Е.  
Аспирант кафедры органической химии.  
Голубенкова А.С.

Работа защищена с оценкой \_\_\_\_\_ дата \_\_\_\_\_

Руководитель \_\_\_\_\_ (подпись)

МОСКВА, 2023 год

## Содержание

Введение .....	3
Литературный обзор .....	4
Получение пиридинов.....	4
Получение дигидропиридинов .....	9
Обсуждение результатов .....	15
Экспериментальная часть .....	22
Выводы .....	32
Литературные источники.....	33

## Введение

Домино-реакции являются одним из наиболее востребованных методов синтетической органической химии и широко применяются для получения самых разных гетероциклических систем. Гетероциклические фрагменты присутствуют в составе многих практически полезных и биологически активных соединений, и как следствие, представляют важнейший класс соединений.

В последнее время методы, позволяющие с минимальными потерями собрать несколько легкодоступных исходных в целевую молекулу, иными словами атом-экономичные реакции, привлекают все большее внимание ученых.

Целью данной работы стало получение аддуктов 2-имидазолинов, содержащих алифатический заместитель при атоме азота, и метилпропиолата, а также превращение полученных 1,2,2,3-тетразамещенных имидазолидинов посредством домино-трансформаций в тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридины и пиридиниевые соли.

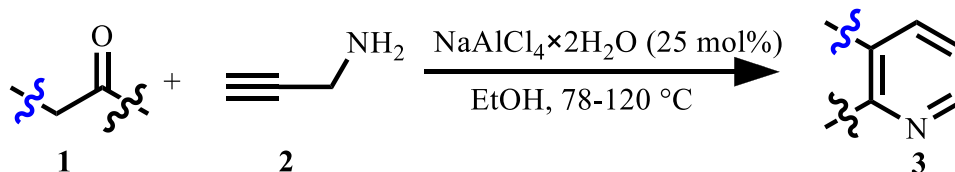
## Литературный обзор

Природные и синтетические соединения, содержащие в своей структуре производные пиридина, проявляют противоастматические, антибактериальные, противоконвульсивные, противомаларийные, противомускариновые, антипротозойные, противораковые, противодиабетические, противовоспалительные и многие другие свойства [1-3], а также могут применяться для получения лигандов в неорганической химии [4], что делает разработку новых методов синтеза производных пиридина, изучение их свойств и областей применения весьма актуальной задачей для современной органической химии. Реакции Боннемана [5], Ганча [6], Кронке [7] и Больмана-Рахца [8] представляют собой наиболее известные методы синтеза пиридинов. В данном литературном обзоре будут рассмотрены методы синтеза пиридина и его производных из *N*-пропаргил- $\beta$ -енаминонов.

## Получение пиридинов

Один из методов синтеза производных пиридина заключается в обработке альдегидов или кетонов *N*-пропаргиламином в присутствии  $\text{NaAuCl}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$  [9]. Таким образом разнообразные пиридины **3** были синтезированы посредством последовательных реакций аминирования, аннелирования и ароматизации из карбонильных соединений, содержащих в  $\alpha$ -положении атомы водорода, **1** и *N*-пропаргиламина **2** в кипящем этаноле (Схема 1).

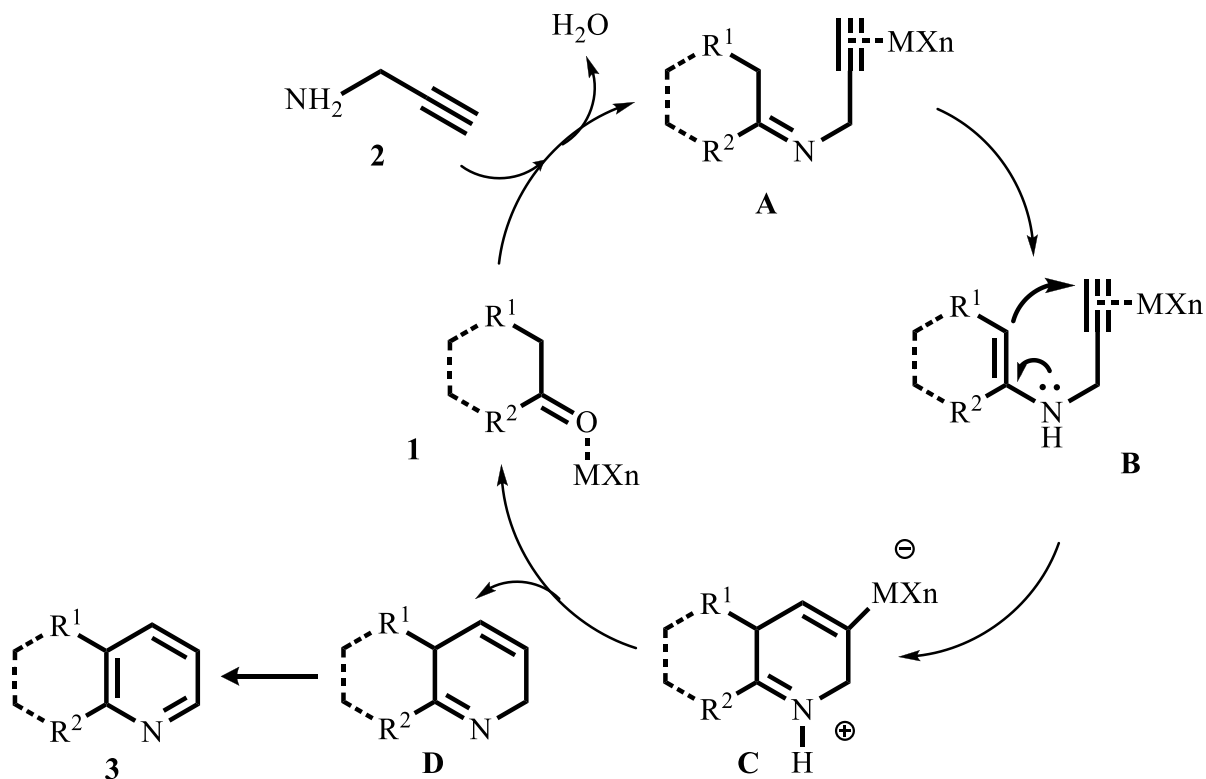
Схема 1



Механизм данного превращения включает образование имина **A** в результате катализируемой золотом реакции конденсации кетона **1** с *N*-пропаргиламином **2**, далее имин **A** подвергается имин-енаминной

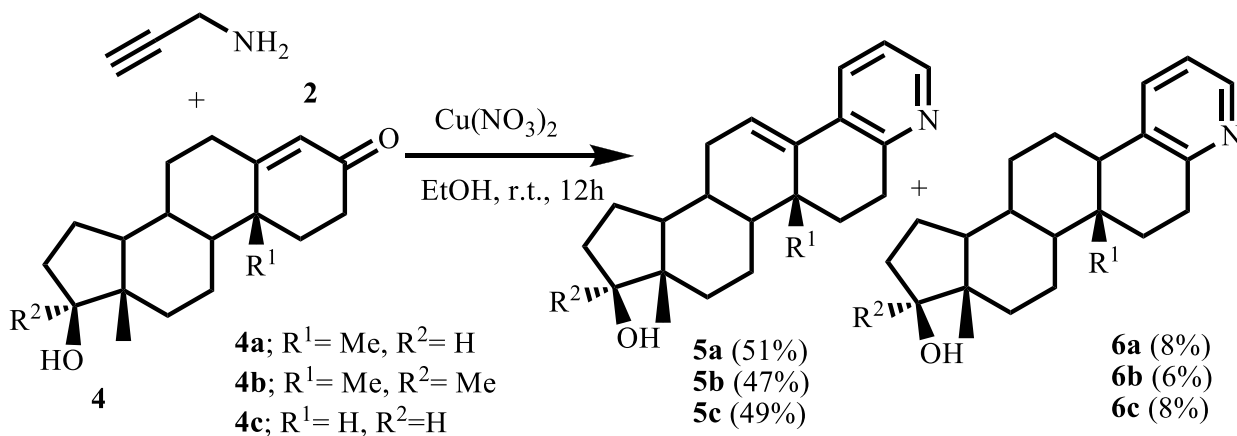
таутомеризации. Затем происходит циклизация с последующим протонлизом с образованием дегидропиридина **D**, который превращается в конечный продукт в результате дегидрирования (Схема 2).

Схема 2

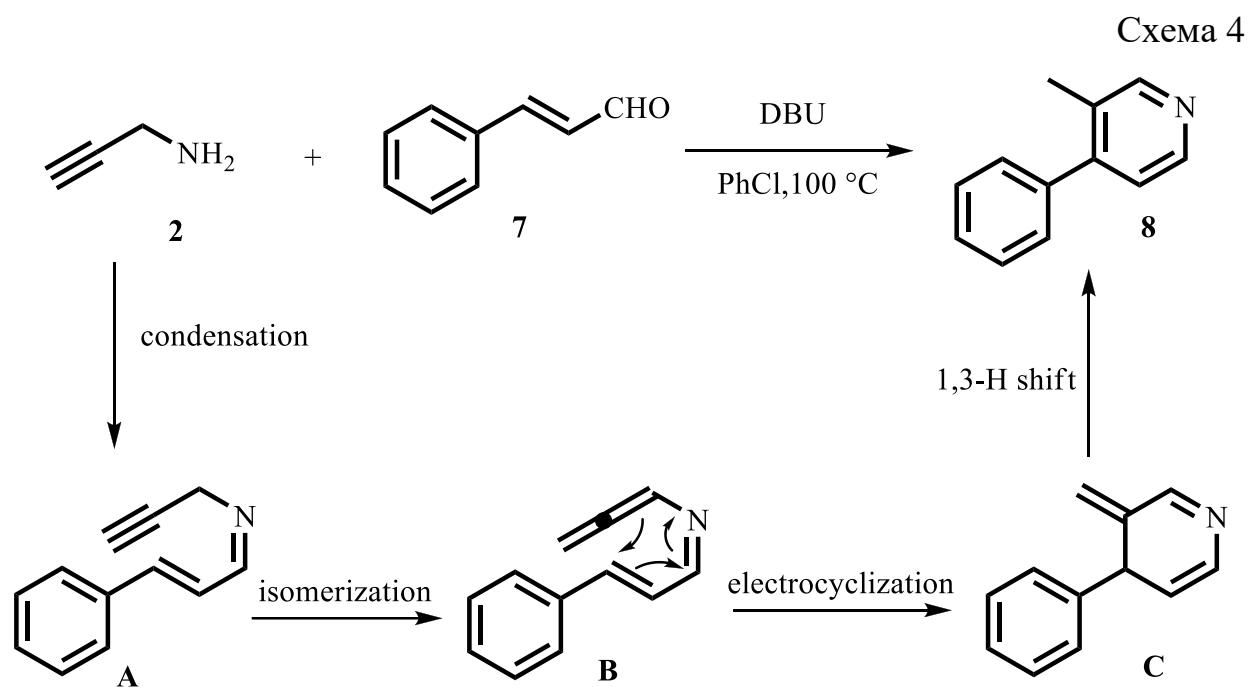


Интересной реакцией является взаимодействие стероидных карбонильных соединений **4** с *N*-пропаргиламином **2** в присутствии Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>×3H<sub>2</sub>O в качестве катализатора, в ходе которой образуются соответствующие 3,4-конденсированные пиридиновые производные **5** с хорошим выходом (Схема 3). [10]

Схема 3



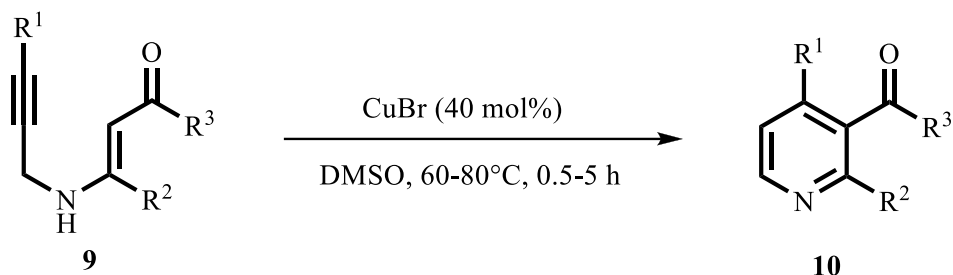
Еще один метод получения пиридина включает конденсацию *N*-пропаргиламина **2** и циннамальдегида **7** в присутствии диазабициклоундецена в качестве основания в PhCl. Как показано на Схеме 4, целевой пиридин **8** получается с выходом 70% в результате последовательного процесса конденсации/ изомеризации / 6-π-электроциклизации 3-азатриена / 1,3-Н сдвига. [11]



Исключительно полезным инструментом для синтеза широкого спектра производных пиридина, в том числе природных соединений, стал метод получения полизамещенных пиридинов **10** из легкодоступного *N*-пропаргил β-енамина **9** через 6-эндо-диг циклизацию, катализируемую медью (Схема 5) [12].

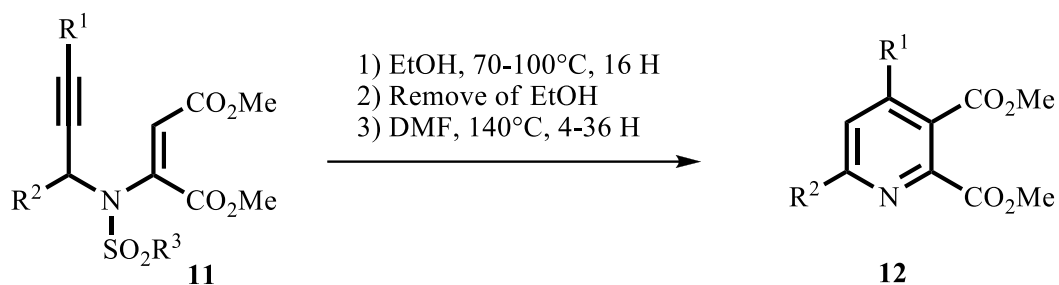
Позднее был разработан трехстадийный метод синтеза 2,3,4,6-тетразамещенных пиридинов **12** из *N*-сульфонированных *N*-пропаргил β-енаминов **11** каскадным процессом внутримолекулярной циклизации/ элиминирования (Схема 6) [13]. Так, на первом этапе раствор енамина **11** в этаноле нагревают при 70-100 °С в течение 16 часов в атмосфере аргона, затем этанол удаляют в вакууме, а к остатку добавляют ДМФА и смесь нагревают при 140 °С в течение 4-36 часов в атмосфере аргона.

Схема 5



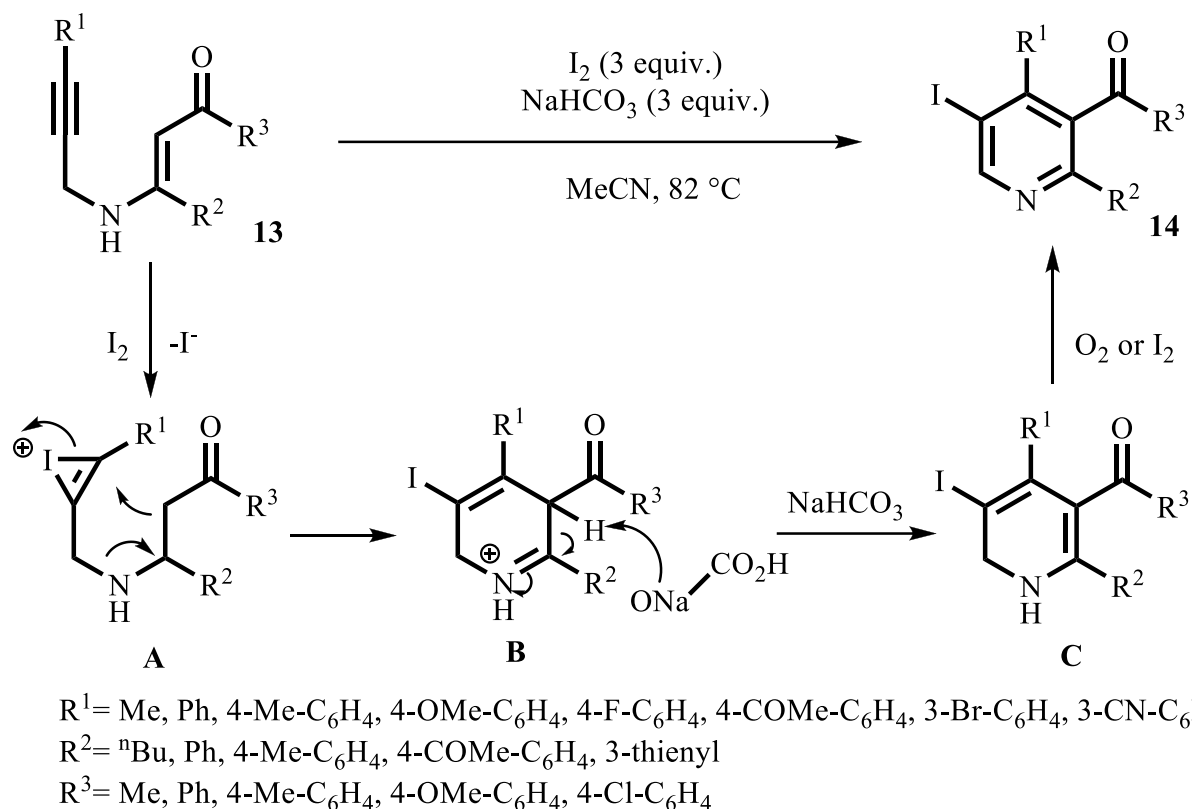
$R^1 = \text{H, 4-Me-C}_6\text{H}_4, \text{4-OMe-C}_6\text{H}_4, \text{4-Cl-C}_6\text{H}_4, \text{4-COMe-C}_6\text{H}_4, \text{3-OMe-C}_6\text{H}_4,$   
 $\text{3-Br-C}_6\text{H}_4, \text{3-COEt-C}_6\text{H}_4$   
 $R^2 = \text{Ph, C}_5\text{H}_{11}$   
 $R^3 = \text{Me, Ph, 4-CN-C}_6\text{H}_4$

Схема 6



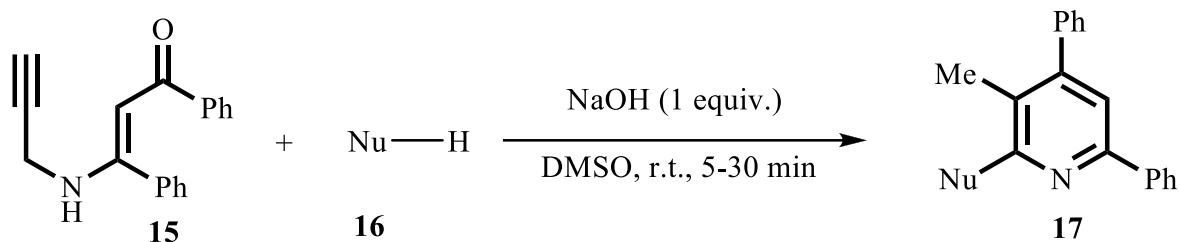
$R^1 = \text{}^n\text{Pr, } ^n\text{Bu, Cy, Ph, 2-Me-C}_6\text{H}_4, \text{3-Me-C}_6\text{H}_4, \text{4-Me-C}_6\text{H}_4, \text{4-F-C}_6\text{H}_4, \text{4-Cl-C}_6\text{H}_4$   
 $R^2 = \text{Ph, 2-Me-C}_6\text{H}_4, \text{2-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, \text{2-Cl-C}_6\text{H}_4, \text{3-Me-C}_6\text{H}_4, \text{4-Me-C}_6\text{H}_4, \text{1-Naphthyl}$   
 $R^3 = \text{Ph, 2-Cl-C}_6\text{H}_4, \text{4-Me-C}_6\text{H}_4$

Через некоторое время после этого был описан альтернативный метод внутримолекулярной электрофильной циклизации *N*-пропаргил- $\beta$ -енаминов [13]. В ходе данного исследования 5-йодпиридин **14** был получен с хорошим выходом реакцией *N*-пропаргил- $\beta$ -енаминов **13** с тремя эквивалентами йода в MeCN при 82°C в присутствии NaHCO<sub>3</sub> в качестве основания. Авторами был предложен следующий механизм. Сначала происходит активация тройной связи исходного  $\beta$ -енамина под действием йода, последующая циклизация, депротонирование и окисление приводят к образованию тетразамещенных пиридинов **14** (Схема 7). Вышеуказанные продукты циклизации были применены теми же авторами для синтеза более функциональных пиридинов с помощью процессов, катализируемых переходными металлами, таких как реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры и реакция Саногашеры. [14-16]



Также существует простой и эффективный метод синтеза 2-(1-гетероарил)пиридинов **17** по реакции 1,3-дифенил-3-(проп-2-инилоамино)проп-2-ен-1-она **15** с *N*-гетероаренами **16** (Схема 8). В данной реакции NaOH является наиболее эффективным среди таких оснований, как *t*BuOLi, *t*BuONa, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KOH и NEt<sub>3</sub>. Эта реакция, катализируемая NaOH, может быть применима для различных *N*-нуклеофилов, в том числе для производных индола, пиррола, имидазола, пиразола, карбазола и бензимидазола. Однако реакция бензимидазола с енамином **15** дает желаемый продукт с низким выходом, а анилин, бензиламин, сукцинимид, ацетанилид и бензилтиол не вступают в данную реакцию. Предположительно реакция протекает через пропаргил-алленовую изомеризацию, енолизацию, 7-экзо-диг-циклизацию, βл-электроциклизацию, сигматропную перегруппировку с последующим раскрытием эпоксидного кольца и ароматизацией. [17]

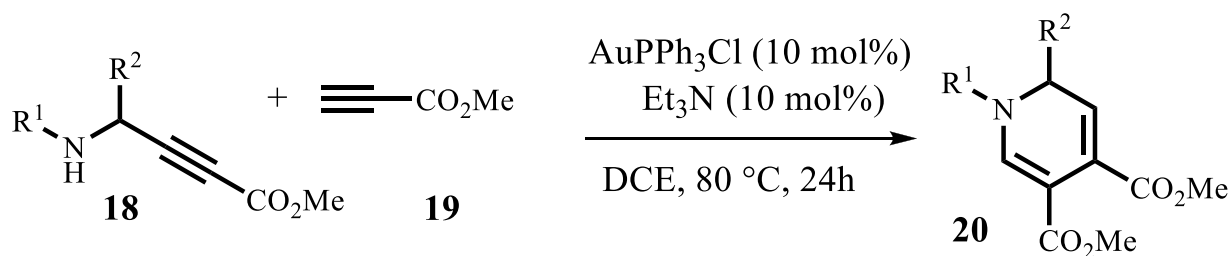




Nu—H = indoles, pyrroles, imidazoles, pyrazoles, and carbozole

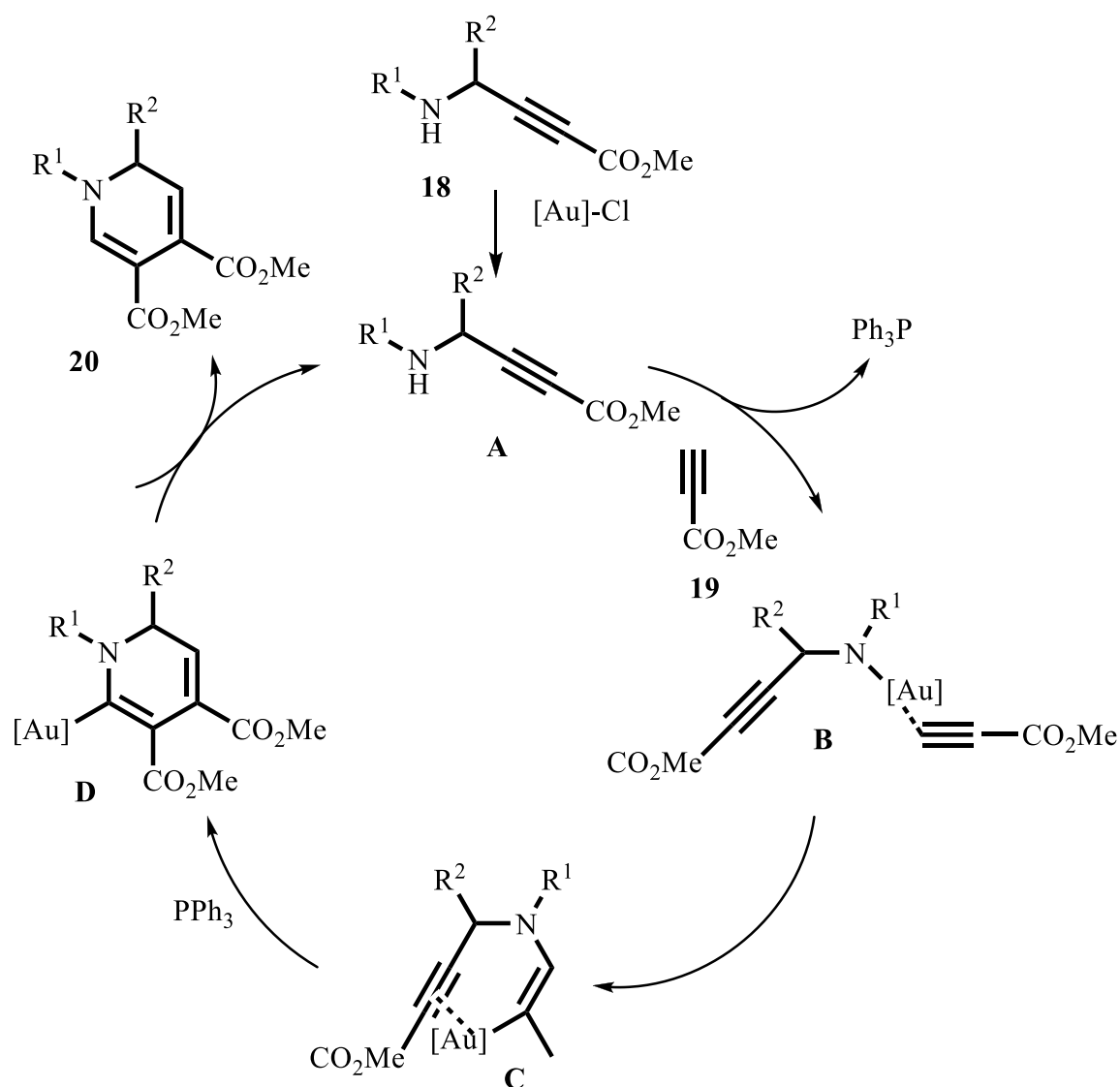
### Получение дигидропиридинов

Одним из методов синтеза полизамещенных дигидропиридинов является каскадная реакция *N*-пропаргиламина и алкинов, катализируемая золотом. Так, в ходе реакции *N*-фенил-*N*-пропаргиламина **18** и метилпропиолата **19** образуются 3,4-карбоксилированные 1,6-дигидропиридины **20** с выходами от средних до высоких (Схема 9). Результаты демонстрируют, что на скорость циклизации значительное влияние оказывают электронные эффекты заместителей в ароматических кольцах пропаргиламина. Как правило, субстраты, содержащие электронодонорные группы, такие как Me и MeO в пара- или мета-положении позволяли получить желаемые производные с хорошими выходами, в то время как присутствие электроноакцепторных заместителей, таких как атомы галогенов, приводило к снижению выходов. Кроме того, введение сильных электроноакцепторных групп, таких как CF<sub>3</sub> и NO<sub>2</sub>, делало протекание реакции невозможным (Схема 10). [18]



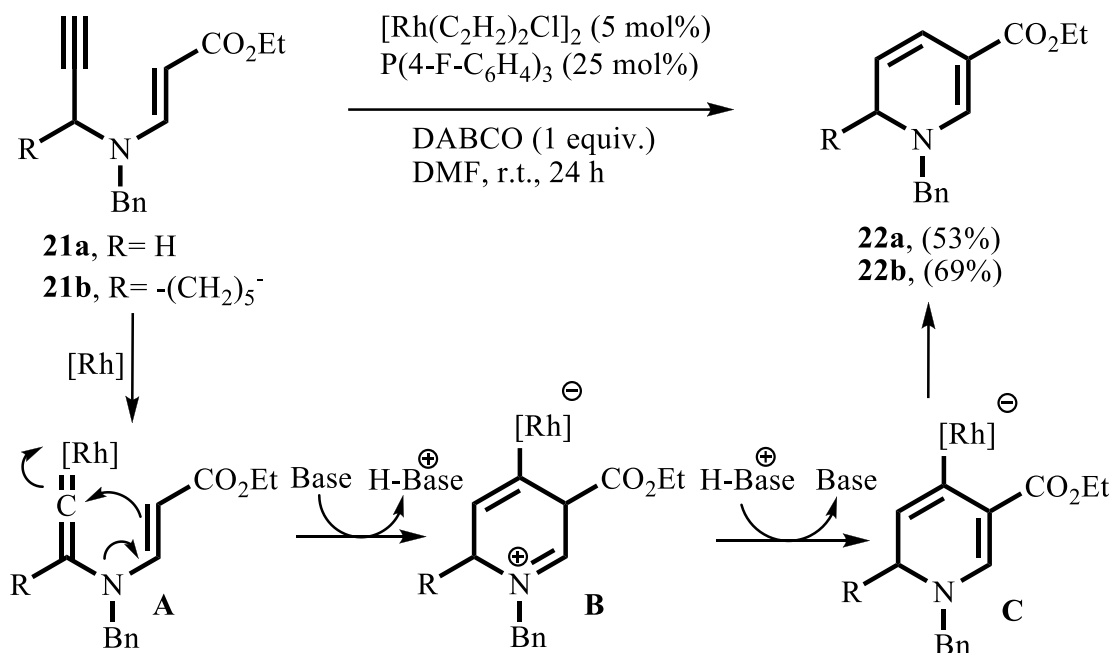
R<sup>1</sup> = Ph, 4-Me-Ph, 4-<sup>t</sup>Bu-Ph, 4-OMe-Ph, 3,5-di-Me-Ph, 3-Me-Ph

R<sup>2</sup> = Ph, 4-Me-Ph, 4-OMe-Ph, 4-Cl-Ph



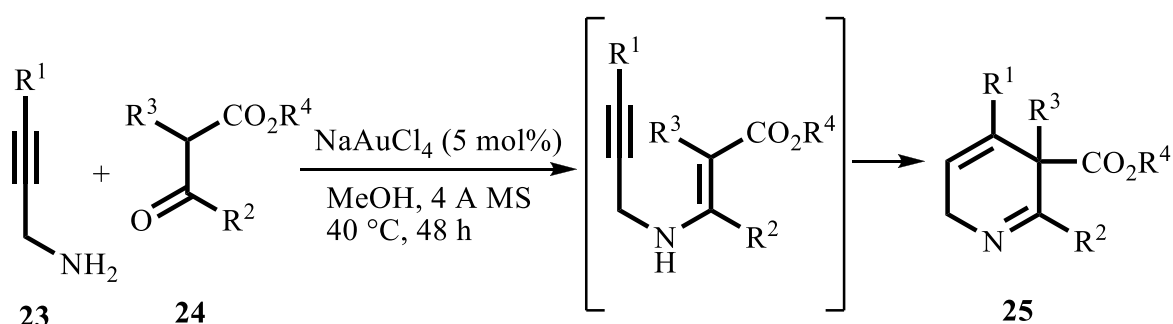
При изучении свойств *N*-пропаргил- $\beta$ -енаминоэфиров **21** было обнаружено, что они подвергаются внутримолекулярной циклизации в присутствии каталитического количества  $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_2)_2\text{Cl}]_2$ , а также  $\text{P}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)_3$  в роли лиганда и DABCO в качестве основания в ДМФА при комнатной температуре, при этом основными продуктами являются 1,6-дигидропиридин-3-карбоксилаты **22** с хорошими выходами. В результате внутримолекулярной циклизации **A** образуется промежуточное соединение **B**, которое подвергается депротонированию с образованием **C**. На последней стадии деметаллирование промежуточного соединения **C** дает дигидропиридин **22**. [19]

Схема 11



Синтез 2,5-дигидропиридинов **25** может быть осуществлен посредством 6-эндо-диг-циклизации *N*-пропаргил-β-енаминоэфиров (полученных в результате конденсации *N*-пропаргиламинов и β-кетоефиров) (Схема 12). Наилучшими условиями для данной реакции являются 5 мольных процентов  $NaAuCl_4$  в качестве катализатора в среде метанола MeOH при 40 °С. [20]

Схема 12



$R^1 = H, Bu, Ph, 4-Me-C_6H_4, 2-thienyl$   
 $R^2 = Me; R^3 = Et, Bn;$   
 $R^2+R^3 = -CH_2CH_2CH_2-, -CH_2(CH_2)_2CH_2-$   
 $R^4 = Me, Et$

Также существует метод получения трифторметилированных 1,2-дигидропиридинов **27** из соответствующих *N*-пропаргил-β-енаминов **26** с

применением нитрата серебра в роли катализатора (Схема 13). Механизм данного взаимодействия включает активацию тройной связи путем координации с серебром с образованием комплекса **A**, который затем подвергается 6-эндо-диг циклизации до катионного промежуточного продукта **B**. Завершает трансформацию демеаллирование [21]. При более детальном изучении было обнаружено, что *N*-пропаргил-β-енамины **28** превращаются в соответствующие замещенные 1,2-дигидропиридины **29** через 6-эндо-диг циклизацию с использованием [Cu(Xantphos)(MeCN)]PF<sub>6</sub> в качестве катализатора в ДХМ при комнатной температуре (Схема 14). [22]

Схема 13

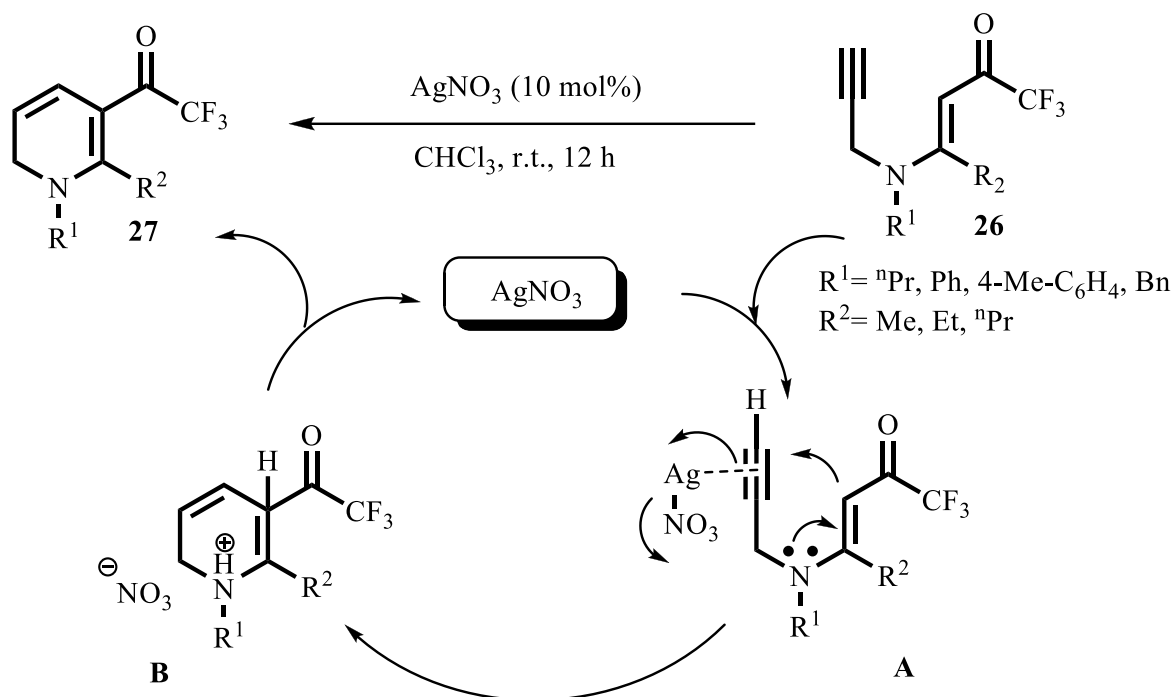
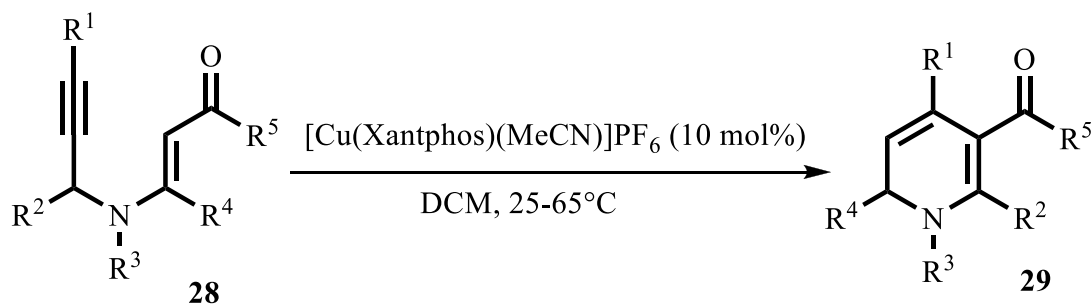


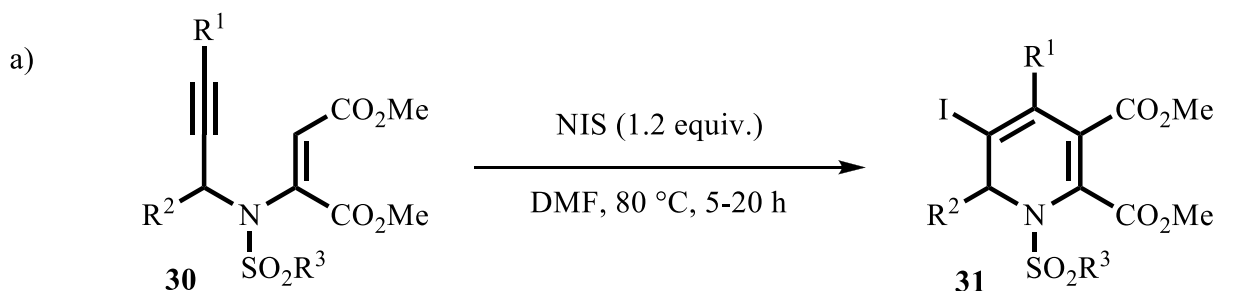
Схема 14



При циклизации *N*-пропаргил-β-енаминоэфиров **30** в присутствии *N*-йодсукцинимиды образуются 3-йод-1,2-дигидропиридины **31** с хорошими

выходами (Схема 15а). Предполагаемый механизм данного взаимодействия представлен на Схеме 15b и включает 6-эндо-диг циклизацию йодониевого катиона с последующим депротонированием с образованием 3-йод-1,2-дигидропиридинов **31** [23].

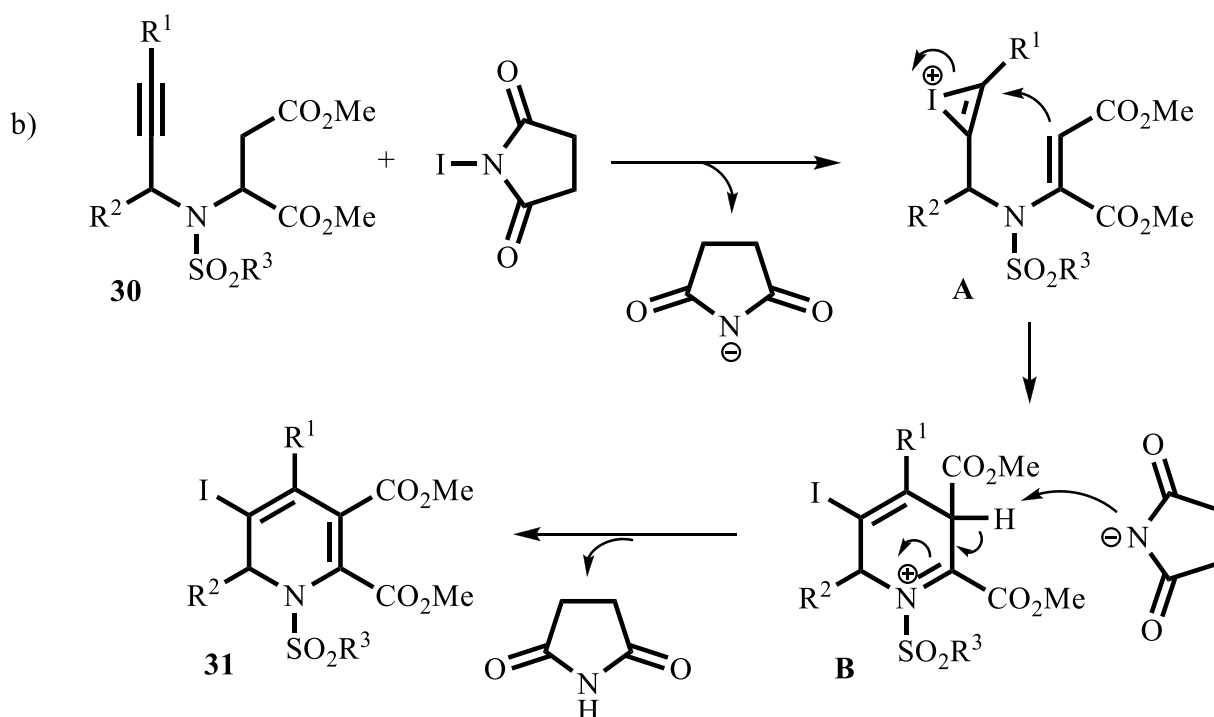
Схема 15



$R^1 =$  <sup>n</sup>Pr, <sup>n</sup>Bu, Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

$R^2 =$  Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 1-naphthyl

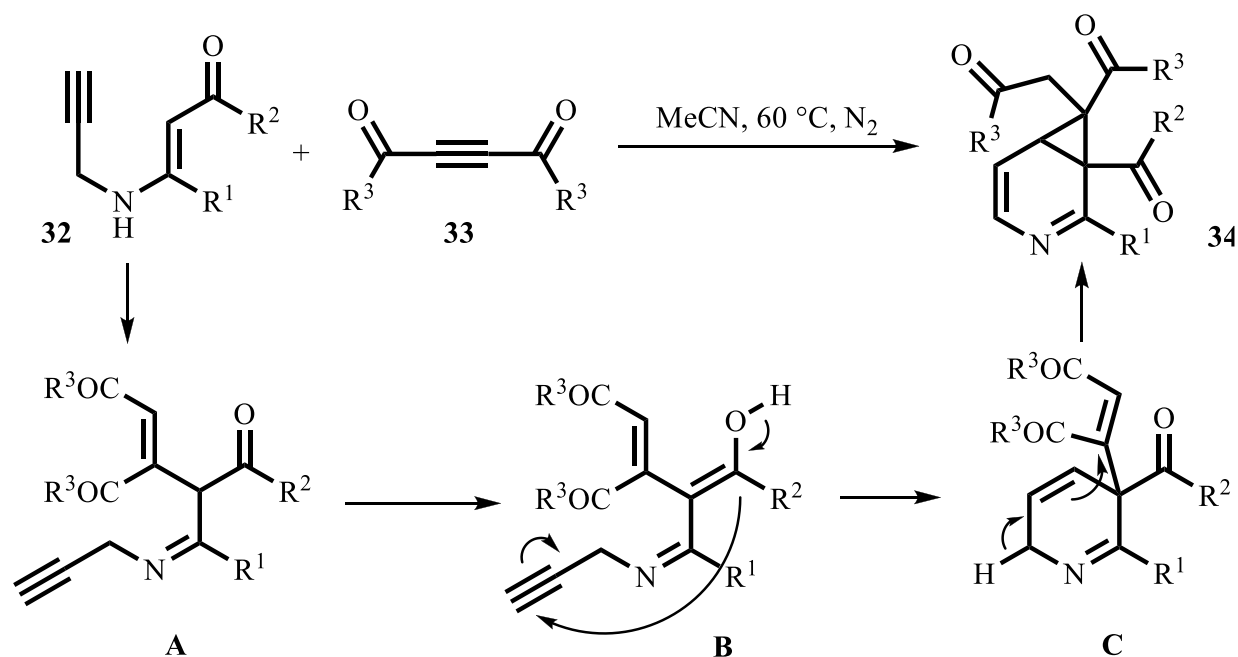
$R^3 =$  Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>



Также существует метод синтеза 3-азабицикло[4.1.0]гепта-2,4-диенов **34**, путём каскадной реакции между *N*-пропаргил-β-енаминонов **32** и ацетилендикарбоксилатов **33** без использования катализатора или основания (Схема 16) [24]. Среди различных растворителей, таких как ДМФА, ТГФ, ДХМ, EtOH, EtOAc, CHCl<sub>3</sub>, MeCN, толуол, 1,4-диоксан, H<sub>2</sub>O; MeCN является наиболее эффективным для данной реакции. При проведении данного

синтеза было обнаружено, что N-пропаргил-β-енамины несущие электродонорные группы позволяли получать целевые производные **34** с более высокими выходами. Реакционная способность ацетилендикарбоксилатов в данном случае снижается следующим образом: диэтилбут-2-индиоат > ди-трет-бутилбут-2-индиоат > диметилбут-2-индиоат.

Схема 16



R<sup>1</sup>= Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

R<sup>2</sup>= Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-naphthyl

R<sup>3</sup>= OMe, OEt, O<sup>t</sup>Bu

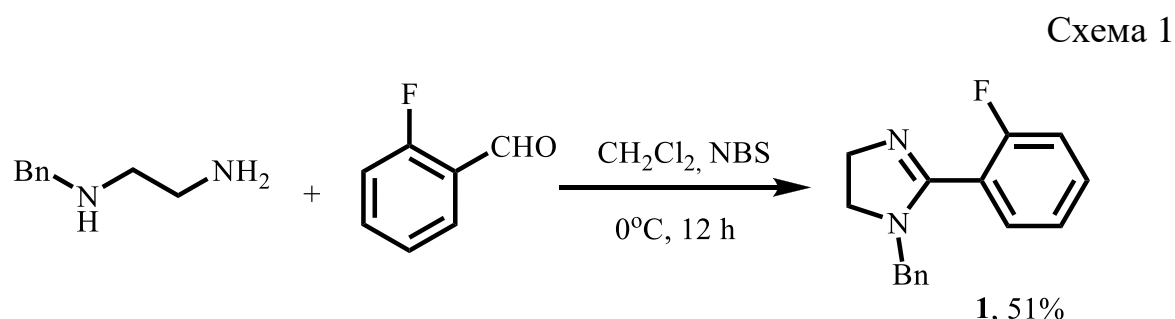
Таким образом, N-пропаргил-β-енамины представляют собой исключительно удобные субстраты для синтеза пиридинов и их производных.

## Обсуждение результатов

Настоящая курсовая работа является продолжением исследовательской работы по изучению путей реакционной способности азагетероциклов под действием электронодефицитных алкинов. Основной задачей стало осуществить взаимодействие 2-имидазолинов и терминальных электронодефицитных алкинов, приводящее к тетразамещенным имидазолидинам, содержащим *N*-винилпропаргиламиновый фрагмент, а затем изучить возможность дальнейших трансформаций полученных продуктов в присутствии протонных кислот.

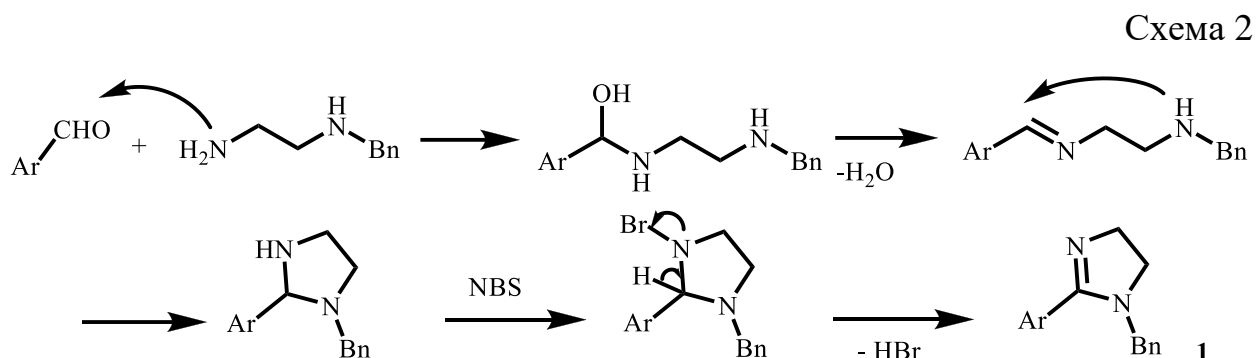
Стоит отметить, что сравнительно недавно был разработан ряд весьма эффективных методов синтеза 2-имидазолинов, что привело к расширению сферы их применения в области медицинской химии, органического синтеза, координационной химии и гомогенного катализа, а также сделало их удобными исходными реагентами.

Первым этапом настоящей курсовой работы стало получение 1-бензил-2-имидазолина **1** по методу, предложенному ранее японскими исследователями [25] и впоследствии модифицированному в нашей лаборатории. [26] Так, 1-Бензил-2-имидазолин **1** был получен посредством конденсации *N*-бензилэтилендиамина с *o*-фторбензальдегидом в присутствии NBS (Схема 1). Данный метод является высоко эффективным *in one-pot* методом.



Механизм данного превращения можно описать следующим образом. В результате конденсации диамина с альдегидом образуется циклический

аминаль, который далее при добавлении *N*-бромсукцинимид (NBS) окисляется с образованием 2-имидазолиновой системы (Схема 2).



Следует отметить, что замена *N*-бензилэтилендиамина на другие диамины делает возможным введение различных алифатических заместителей в 1 положение, также заместителей в 4 положение 2-имидазолина.

### Взаимодействие 2-имидазолина с электронодефицитными алкинами

В рамках данной работы было осуществлено взаимодействие полученного 2-имидазолина **1a**, а также полученных ранее и имевшихся в нашем распоряжении имидазолинов **1b-d** (Рис.1), с электронодефицитными терминальными алкинами – метилпропиолатом и этилпропиолатом.

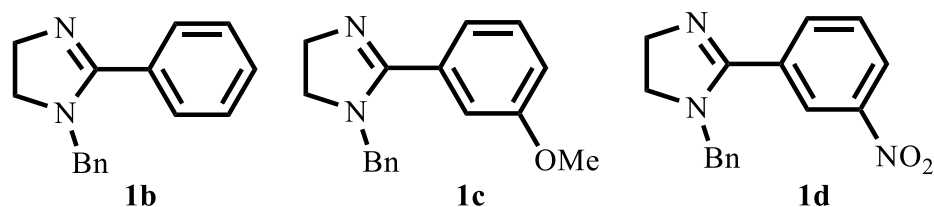


Рисунок 1

Взаимодействие 1-бензил-2-имидазолинов с избытком метилпропиолата или этилпропиолата при комнатной температуре в апротонном ненуклеофильном растворителе – ацетонитриле, приводит к образованию одного основного продукта с высоким выходом. В реакцию с одной молекулой имидазолина вступает 2 молекулы алкина, и полученные вещества представляют собой 1,2,2,3-тетразамещённые имидазолидины **2** (Схема 3, Таблица 1).



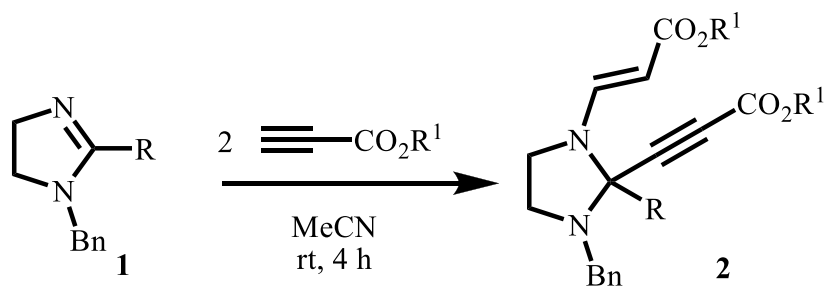
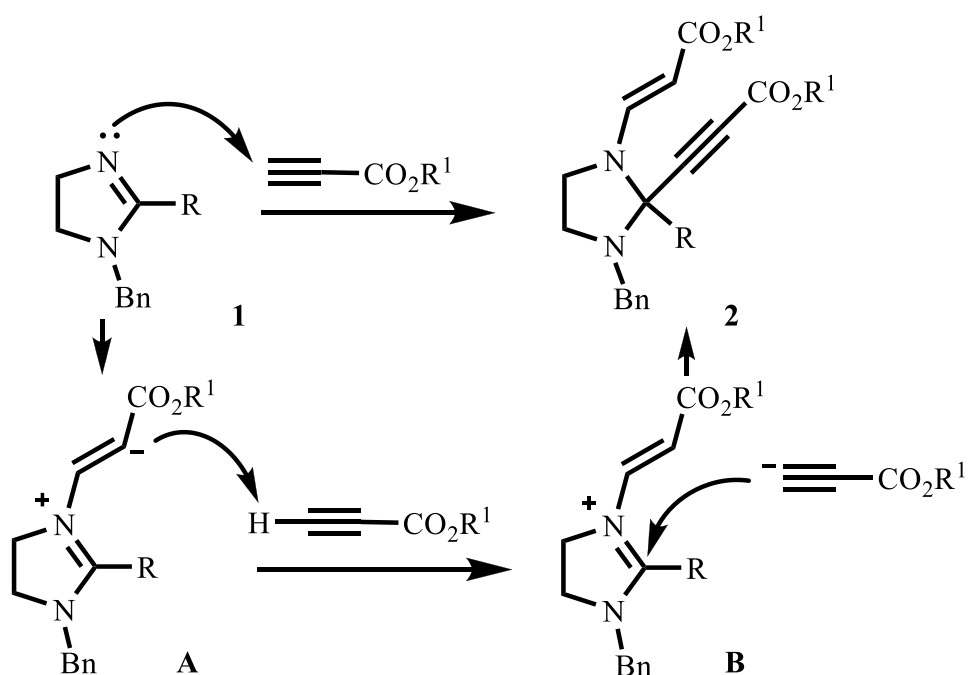


Таблица 2

№	R	R <sup>1</sup>	Выход, %
<b>2a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (2-F)	Me	77
<b>2b</b>	Ph	Me	85
<b>2c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (3-MeO)	Me	72
<b>2d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (3-NO <sub>2</sub> )	Me	80
<b>2e</b>	Ph	Et	92

Механизм образования имидазолидина может быть описан следующим образом. Вначале происходит присоединение по Михаэлю имидазолина по тройной связи первой молекулы алкина с образованием цвиттер-иона **A**, затем происходит отрыв терминального протона от второй молекулы алкина, а образовавшийся ацетиленид-ион присоединяется по двойной связи C=N имидазолинииевого иона **B**, что приводит к конечному продукту (Схема 4).

Схема 4



## Кисотно-катализируемые превращения имидазолидинов

Как показал анализ литературы, *N*-пропаргил- $\beta$ -енаминоэфиры в присутствии кислот Льюиса или Бренстеда способны претерпевать азатерегруппировку Кляйзена. Так, в присутствии двух эквивалентов трифторуксусной кислоты имидазолидины **2** за 1 час с практически количественными выходами превращаются в пиридиниевые соли **3** (Схема 5, Таблица 3). Замена трифторуксусной кислоты на тетрафторборную кислоту позволяет получить соответствующий тетрафторборат пиридиния с несколько меньшим выходом, но при этом продукт представляет собой кристаллическое, негигроскопичное вещество.

Схема 5

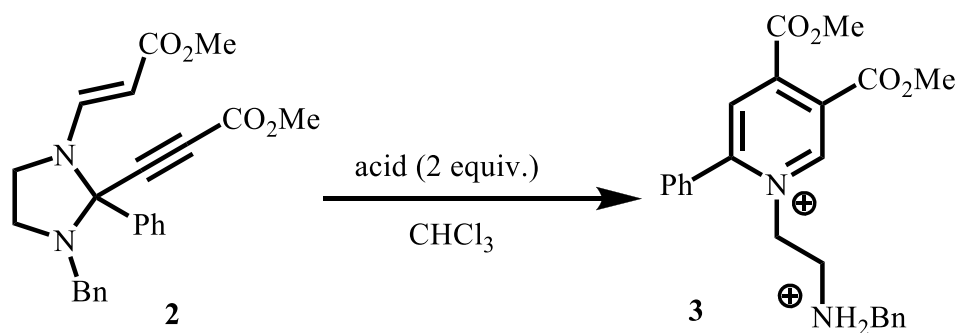
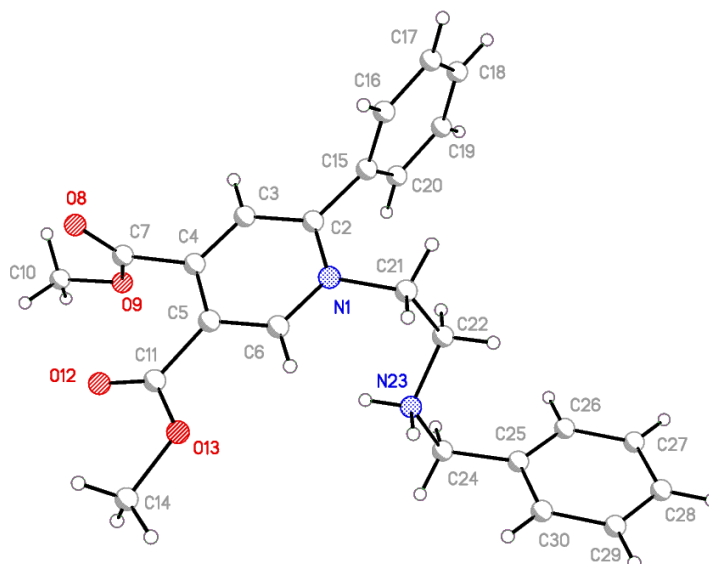


Таблица 3

№	Кислота	Выход, %
<b>3a</b>	TFA	99
<b>3b</b>	HBr	42
<b>3c</b>	HCl	88
<b>3d</b>	HBF <sub>4</sub> ×OEt <sub>2</sub>	77

Полученные соли были полностью охарактеризованы комплексом спектральных данных, а также структура дополнительно была подтверждена с помощью рентгеноструктурного анализа на примере пикрата 1-[2-(бензиламино)этил]-4,5-бис(метоксикарбонил)-2-фенил-пиридиния (Рис. 2).



**Рисунок 2**

Далее, было обнаружено, что в результате щелочной обработки пиридиновых солей **3** могут быть получены имидазо[1,2-*a*]пиридины **4** с высокими выходами (Схема 6, Таблица 4).

Схема 6

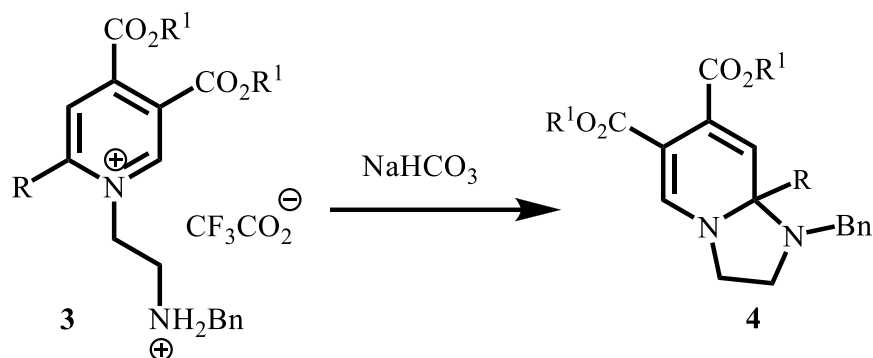


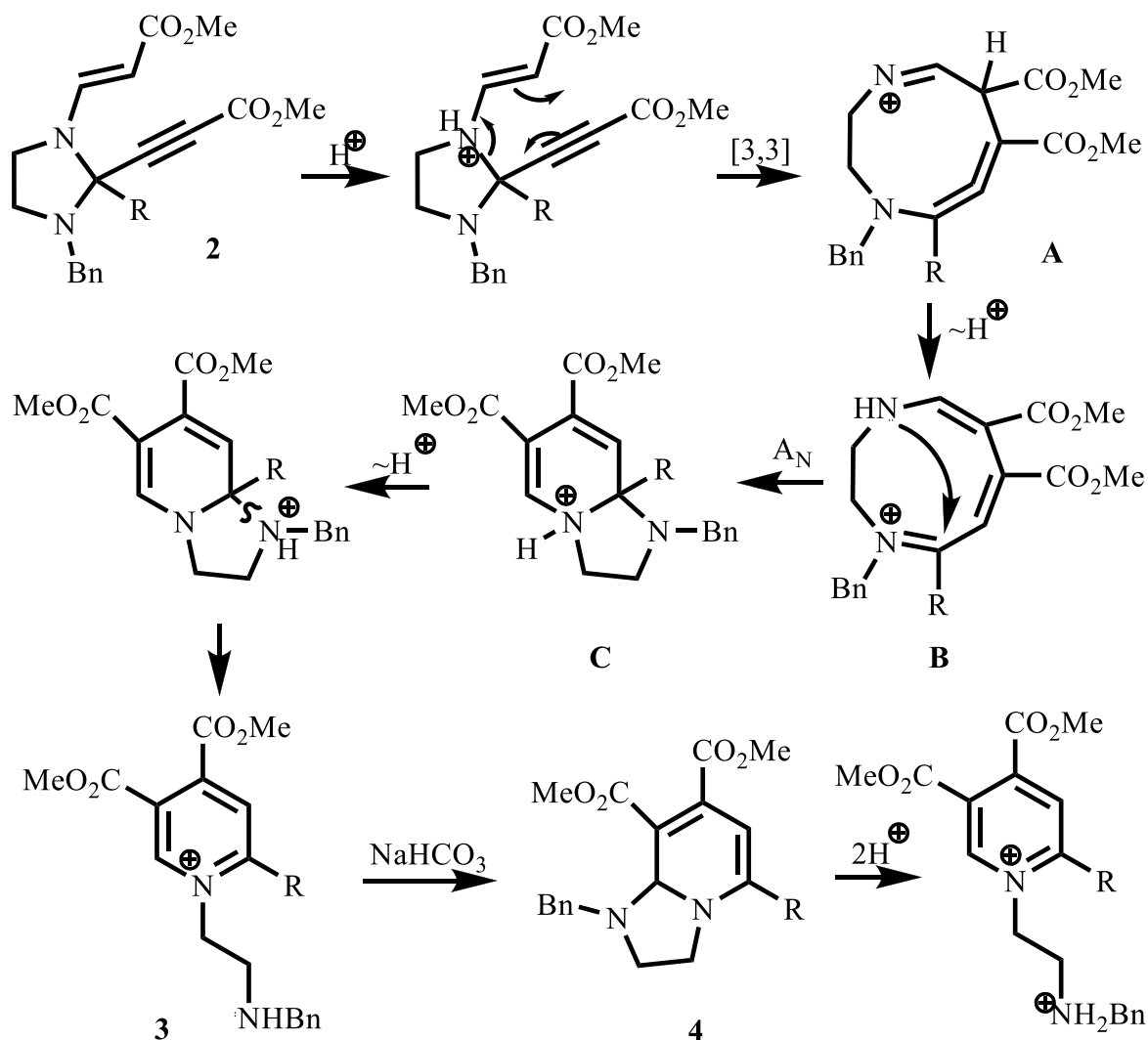
Таблица 4

№	R	R <sup>1</sup>	Выход, %
<b>4a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (2-F)	Me	71
<b>4b</b>	Ph	Me	85
<b>4c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (3-MeO)	Me	82
<b>4d</b>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (3-NO <sub>2</sub> )	Me	70
<b>4e</b>	Ph	Et	67

В целом механизм рассмотренной выше трансформации можно описать следующим образом (Схема 7). Протонирование атома азота в первом положении имидазолидинового кольца соединения **2** приводит к катиону, содержащему виниловый и пропаргильный фрагменты. Такие ионы легко

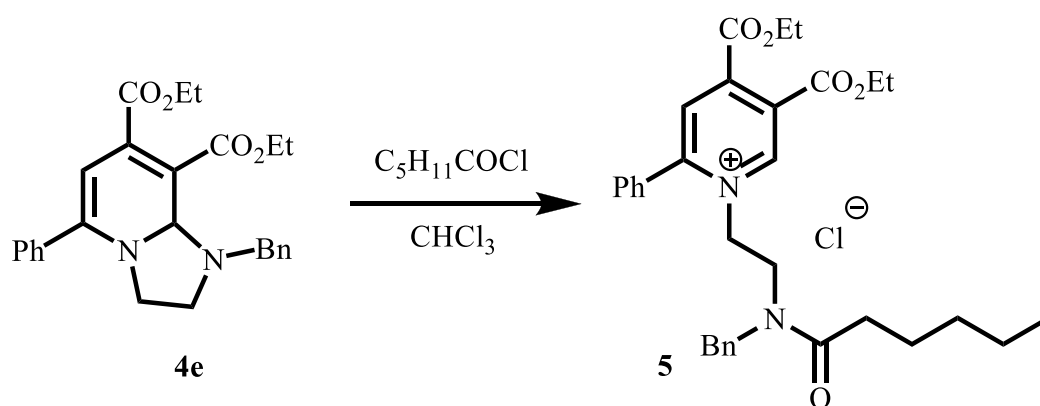
подвергаются 3,3-сигматропной перегруппировке, в результате которой формируется 9-членный цикл **A**, содержащий иминиевый и алленовый фрагменты. Далее протекает имин-енаминная таутомеризация и протонирование аминоалленового фрагмента, в результате которого формируется катионный интермедиат **B** с сопряженной системой двойных связей. Внутримолекулярная нуклеофильная атака вторичного атома азота по атому углерода иминиевого фрагмента интермедиата **B** приводит к имидазопиридиновой системе **C**. В кислой среде имидазолидиновый цикл соединения **C** раскрывается с образованием пиридиновой соли **3**, которая при дальнейшей обработке гидрокарбонатом натрия легко может циклизоваться по более стерически доступному положению в имидазопиридин **4**.

Схема 7



Циклизация пиридиновой соли в имидазопиридин является обратимой, при добавлении кислоты имидазопиридин снова превращается в соответствующую соль, что наводит на мысль о возможности раскрытия имидазопиридинов под действием таких реагентов как хлорангидриды карбоновых кислот. Для проверки этого предположения к раствору имидазопиридина **4e** в растворе хлороформа добавили 1 эквивалент хлорангидрида капроновой кислоты, что позволило выделить пиридиновую соль с амидной функцией **5** с выходом 65% (Схема 8). Соль **5** близка по своей структуре мирамистину, что позволяет предполагать наличие противомикробных свойств у полученного производного, изучение которых станет целью дальнейших исследований.

Схема 8



## Экспериментальная часть

Исходные реагенты для синтеза были приобретены в фирмах Sigma Aldrich и TCI и использовались без дополнительной очистки. ИК спектры синтезированных соединений зарегистрированы на ИК Фурье-спектрометре Infracum FT-801 в таблетках KBr. Спектры ЖХ/МС зарегистрированы на системе LCMS, включающей жидкостной хроматограф Agilent 1100, масс-спектрометр Agilent Technologies LC/MSD VL (электрораспыление, ХИ при атмосферном давлении), детектор Sedex 75 ELSD. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены в растворах  $\text{CDCl}_3$  при  $23^\circ\text{C}$  на приборе JEOL-600 (с рабочей частотой 600 МГц на ядрах  $^1\text{H}$  и 150 МГц на ядрах  $^{13}\text{C}$ ). Химические сдвиги в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  измерены в м.д., в качестве внутреннего стандарта использовали остаточные сигналы растворителей: 7.26 м.д. ( $\text{CHCl}_3$ ). Для тонкослойной хроматографии использовали пластины Sorbfil (проявление в УФ-камере). Silicagel Machery-Nagel (0,04 – 0,063 mm; 0,063 – 0,2 mm). В работе использованы сухие растворители, абсолютизацию которых проводили по описанным в литературе методикам.

### Получение 1-бензил-2-имидазолина 1

К раствору *N*-бензилэтилендиамина (5 г, 27 ммоль) в 125 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  порциями добавили 2-фторбензальдегид (25 ммоль) при  $0^\circ\text{C}$ . Реакционную смесь перемешивали 30 минут, затем добавили порциями *N*-бромсукцинимид (4.7г, 27 ммоль). Оставили на ночь. Затем реакционную смесь разбавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (85 мл), экстрагировали смесью  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  (120 мл) и 10 % NaOH (60 мл), 10 % р-ром NaOH (60 мл),  $\text{H}_2\text{O}$  (30 мл), NaCl (30 мл). Органический слой высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  б/в. Растворитель отогнали в вакууме. Остаток очистили с помощью флеш-хроматографии, элюируя хлороформом.

### *1-Бензил-2-(2-фторфенил)-2-имидазолин (1a)*

Выход: 3.2 г (51%). Вязкое масло жёлтого цвета.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.56 – 7.54 (m, 1H), 7.42 – 7.39 (m, 1H), 7.32 (t, 2H,  $J=7.6$  Hz), 7.27 – 7.25 (m, 1H), 7.23 (d, 2H,  $J=7.6$  Hz), 7.20 (t, 1H,  $J=7.5$

Hz), 7.12 (t, 1H,  $J=9.1$  Hz), 4.16 (s, 2H), 3.93 (t, 2H,  $J=10.0$  Hz), 3.36 (t, 2H,  $J=10.0$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 163.0, 159.9 (d,  $J=251.2$  Hz), 137.6, 131.7 (d,  $J=8.1$  Hz), 131.0 (d,  $J=4.0$  Hz), 128.7 (2C), 127.6 (2C), 127.5, 124.6 (d,  $J=2.7$  Hz), 119.6 (d,  $J=14.8$  Hz), 116.1 (d,  $J=21.6$  Hz), 53.6, 52.3, 50.3.

Спектр ИК (KBr): 700, 764, 1217, 1454, 1496, 1599, 1627, 2867, 2938, 3030  $\text{cm}^{-1}$

## Получение аддуктов 2

К раствору соответствующего имидазолина 2 (1.5 ммоль) в 5 мл ацетонитрила добавили метилпропионат или этилпропионат (3.2 ммоль). Оставили на 4 часа. Затем растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили колоночной хроматографией, элюируя  $\text{CHCl}_3$ -гексан, 2-1.

***Метил(2E)-3-[3-бензил-2-(2-фторфенил)-2-(3-метокси-3-оксопроп-1-ин-1-ил)имидазолидин-1-ил]проп-2-еноат (2a)***

Выход: 0.49 г (77%). Кристаллическое вещество светло-желтого цвета.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.89 (t, 1H,  $J=7.2$  Hz), 7.49 – 7.46 (m, 1H), 7.34 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 7.32 – 7.30 (m, 2H), 7.28 – 7.23 (m, 4H), 7.17 (dd, 1H,  $J=11.4, 8.3$  Hz), 4.74 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.93 (s, 3H), 3.74 (d, 1H,  $J=13.4$  Hz), 3.66 (s, 3H), 3.61 – 3.58 (m, 1H), 3.48 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.47 – 3.45 (m, 1H), 3.31 – 3.29 (m, 1H), 2.90 – 2.87 (m, 1H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 169.2, 160.9 (d,  $J=256.6$  Hz), 153.6, 144.2, 137.4, 132.3 (d,  $J=8.1$  Hz), 131.6, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 127.5, 124.5 (d,  $J=5.4$  Hz), 124.0 (d,  $J=2.7$  Hz), 117.7 (d,  $J=21.6$  Hz), 89.1, 81.2, 81.0, 80.5, 53.2, 53.0, 50.8, 48.3, 45.4.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}_4$ : 423.1715; найдено: 423.1722.

m.p. 133-134°C.

IR (KBr): 707, 765, 1156, 1257, 1327, 1611, 1699, 1712, 2229, 2818, 2946  $\text{cm}^{-1}$ .

***Метил(2E)-3-[3-бензил-2-(3-метокси-3-оксопроп-1-ин-1-ил)-2-фенилимидазолидин-1-ил]проп-2-еноат (2b)***

Выход: 0.51 г (85%). Кристаллическое вещество светло-желтого цвета.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.80 – 7.77 (m, 2H), 7.48 – 7.43 (m, 3H), 7.30 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.22 (m, 1H), 7.20 (d, 2H,  $J=6.6$  Hz), 7.12 (d, 1H,  $J=13.6$  Hz), 4.65 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.86 (s, 3H), 3.61 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.58 (s, 3H), 3.51 – 3.47 (m, 1H), 3.37 (t, 1H,  $J=8.8$  Hz), 3.31 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.25 (t, 1H,  $J=8.1$  Hz), 2.85 (dd, 1H,  $J=17.7, 8.1$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 169.1, 153.6, 144.9, 137.4, 136.8, 130.4, 129.0 (2C), 128.7 (2C), 128.6 (2C), 128.5 (2C), 127.6, 89.3, 82.3, 81.4, 77.3, 53.2, 52.8, 50.8, 47.9, 45.5.

***Метил(2E)-3-[1-бензил-3-(3-метокси-3-оксопроп-1-ин-1-ил)-2-(3-метоксифенил)имидазолидин-2-ил]проп-2-еноат (2c)***

Выход: 0.47 г (72%). Вязкое масло желтого цвета.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.40 – 7.39 (m, 1H), 7.36 (t, 1H,  $J=7.8$  Hz), 7.31 – 7.30 (m, 1H), 7.29 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.21 (m, 3H), 7.14 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 6.97 – 6.95 (m, 1H), 4.63 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.85 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.63 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.59 (s, 3H), 3.50 – 3.45 (m, 1H), 3.36 (t, 1H,  $J=8.8$  Hz), 3.31 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.25 (t, 1H,  $J=8.1$  Hz), 2.86 – 2.81 (m, 1H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 169.1, 160.1, 153.6, 144.8, 138.4, 137.4, 130.0, 128.6 (2C), 128.5 (2C), 127.6, 121.2, 115.9, 114.1, 89.3, 82.2, 81.4, 81.2, 55.5, 53.2, 52.9, 50.8, 47.8, 45.4.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  рассчитано для  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$ : 435.1915; найдено: 435.1919.

$R_f(\text{CHCl}_3) = 0.4$ .

IR (KBr): 749, 1043, 1158, 1248, 1615, 1718, 2223, 2836, 2949  $\text{cm}^{-1}$ .



***Метил(2E)-3-[1-бензил-3-(3-метокси-3-оксопроп-1-ин-1-ил)-2-(3-нитрофенил)имидазолидин-2-ил]проп-2-еноат (2d)***

Выход: 0.54 г (80%). Вязкое масло желто-оранжевого цвета.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 8.60 (t, 1H,  $J=1.9$  Hz), 8.29 – 8.28 (m, 1H), 8.12 – 8.11 (m, 1H), 7.63 (t, 1H,  $J=8.0$  Hz), 7.26 – 7.24 (m, 2H), 7.23 – 7.21 (m, 1H), 7.16 (d, 2H,  $J=7.2$  Hz), 7.05 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 4.71 (d, 1H,  $J=13.4$  Hz), 3.89 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.60 – 3.55 (m, 2H), 3.43 – 3.40 (m, 2H), 3.33 (t, 1H,  $J=8.1$  Hz), 2.92 – 2.88 (m, 1H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 168.8, 153.3, 148.8, 144.0 (2C), 140.0, 136.5, 134.8, 130.0, 128.7 (2C), 127.8, 125.3, 123.7, 90.9 (2C), 82.3, 81.5, 79.7, 53.4, 53.1, 50.9, 48.5, 45.8.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$ : 450.1660; найдено: 450.1667.

$R_f$  ( $\text{CHCl}_3$ ) = 0.4.

IR (KBr): 729, 1063, 1214, 1349, 1530, 1614, 1722, 2252, 2859, 2951  $\text{cm}^{-1}$ .

***Этил(2E)-3-[3-бензил-2-(3-этокси-3-оксопроп-1-ин-1-ил)-2-фенилимидазолидин-1-ил]проп-2-еноат (2e)***

Выход: 0.60 г (92%). Кристаллическое вещество светло желтого цвета.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.79 (dd, 2H,  $J=8.1, 1.5$  Hz), 7.47 – 7.43 (m, 3H), 7.29 – 7.27 (m, 2H), 7.25 – 7.20 (m, 3H), 7.13 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 4.65 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 4.32 (q, 2H,  $J=7.1$  Hz), 4.05 (q, 2H,  $J=7.1$  Hz), 3.61 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.51 – 3.46 (m, 1H), 3.38 (t, 1H,  $J=8.8$  Hz), 3.32 (d, 1H,  $J=13.1$  Hz), 3.25 (t, 1H,  $J=8.1$  Hz), 2.88 – 2.84 (m, 1H), 1.39 (t, 3H,  $J=7.1$  Hz), 1.19 (t, 3H,  $J=7.1$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 168.8, 153.3, 144.9, 137.5, 136.9, 130.4, 129.0 (2C), 128.7 (2C), 128.7 (2C), 128.5 (2C), 127.5, 89.5, 82.3, 81.7, 80.9, 62.6, 59.2, 52.8, 47.9, 45.5, 14.6, 14.2.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ : 433.2121; найдено: 433.2110.

$R_f$  ( $\text{CHCl}_3$ ) = 0.6.

IR (KBr): 694, 1145, 1251, 1611, 1693, 2223, 2878, 2946, 2983  $\text{cm}^{-1}$ .

### Получение пиридиниевых солей 3

К раствору метил (2E)-3-[3-бензил-2-(3-метокси-3-оксопроп-1-ин-1-ил)-2-фенилимидазолидин-1-ил]проп-2-еноата **2b** (0.46 ммоль) в 3 мл  $\text{CHCl}_3$  добавляют соответствующую кислоту (0.075 мл, 0.92 ммоль). Через 1 час растворитель удаляют в вакууме.

### Трифторацетат 1-[2-(бензиламино)этил]-4,5-бис(метоксикарбонил)-2-фенилпиридиния (3a)

Выход продукта: 0.29 г (99%) в виде оранжевого масла.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 9.59 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.72 (t, 1H,  $J = 7.6$  Hz), 7.64 (t, 2H,  $J = 7.8$  Hz), 7.53 (d, 2H,  $J = 8.1$  Hz), 7.39 – 7.36 (m, 1H), 7.32 (t, 2H,  $J = 7.3$  Hz), 7.21 (d, 2H,  $J = 7.1$  Hz), 5.30 (t, 2H,  $J = 5.5$  Hz), 4.11 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.52 (t, 2H,  $J = 5.3$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 163.2, 161.0 (q,  $J = 40.5$  Hz), 160.7, 160.1, 149.2, 148.8, 133.2, 130.4 (2C), 130.4, 130.0, 129.9 (2C), 129.5 (2C), 129.1, 128.9, 128.7, 128.4 (2C), 115.2 (q,  $J = 287.6$  Hz), 56.0, 54.5, 54.4, 52.8, 45.6

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M-H}]^+$  calculated for  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ : 405.1820; found: 405.1804.

IR (KBr): 701, 720, 799, 1133, 1200, 1316, 1438, 1686, 1743, 2958  $\text{cm}^{-1}$ .

### Бромид 1-[2-(бензиламино)этил]-4,5-бис(метоксикарбонил)-2-фенилпиридиния (3b)

Выход продукта: 0.11 г (42%) в виде кристаллического вещества желтого цвета.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 9.92 (s, 1H), 9.21 (br.s., 2H), 8.52 (s, 1H), 7.77 – 7.69 (m, 5H), 7.54 – 7.42 (m, 5H), 5.01 (t, 2H,  $J = 6.1$  Hz), 4.15 (s, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.47 (br.s., 2H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 163.2, 160.7, 160.1, 149.2, 148.8, 133.2, 130.4 (2C), 130.4, 130.0, 129.9 (2C), 129.5 (2C), 129.1, 128.9, 128.7, 128.4 (2C), 56.0, 54.5, 54.4, 52.8, 45.6

HRMS (TOF ES+): m/z [M-H]<sup>+</sup> calculated for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: 405.1820; found: 405.1806.

IR (KBr): 701, 720, 799, 1133, 1200, 1316, 1438, 1686, 1743, 2958 cm<sup>-1</sup>.

**Хлорид 1-[2-(бензиламино)этил]-4,5-бис(метоксикарбонил)-2-фенилпиридиния (3c)**

Выход продукта: 0.19 г (88%) в виде кристаллического вещества желтого цвета.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 10.27 (br.s., 2H), 10.08 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.75 (d, 2H,  $J = 7.4$  Hz), 7.72 (t, 1H,  $J = 7.2$  Hz), 7.68 (t, 2H,  $J = 7.4$  Hz), 7.54 (d, 2H,  $J = 2.6$  Hz), 7.44 – 7.39 (m, 3H), 5.10 (br. s., 2H), 4.04 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.39 – 3.37 (m, 2H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 163.9, 161.7, 159.8, 148.7, 146.8, 131.8, 130.3, 130.1 (2C), 129.7, 129.4 (2C), 129.0 (2C), 128.9, 128.6 (2C), 126.6, 64.9, 54.7, 54.2, 54.0, 50.0, 44.9.

HRMS (TOF ES+): m/z [M-H]<sup>+</sup> calculated for C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: 405.1820; found: 405.1808.

IR (KBr): 701, 720, 799, 1133, 1200, 1316, 1438, 1686, 1743, 2958 cm<sup>-1</sup>.

***1-[2-(Бензиламмоний)этил]-4,5-bis(метоксикарбонил)-2-фенилпиридиния дитетрафторборат (3d)***

Выход продукта: 0.20 г (77%) в виде кристаллического вещества желтого цвета.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 9.76 (s, 1H), 8.83 (br.s, 2H), 8.55 (s, 1H), 7.78 – 7.76 (m, 1H), 7.74 – 7.71 (m, 2H), 7.68 – 7.67 (m, 2H), 7.48 – 7.44 (m, 3H), 7.40 – 7.38 (m, 2H), 4.89 (t, 2H,  $J = 6.6$  Hz), 4.11 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.45 – 3.43 (m, 2H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 163.9, 161.8, 160.0, 148.6, 146.9, 132.1, 131.4, 130.2, 129.8, 129.8 (2C), 129.5 (2C), 129.4, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 126.5, 54.3, 54.3, 54.2, 50.4, 45.4.

HRMS (TOF ES<sup>+</sup>): m/z [M-H]<sup>+</sup> рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ : 405.1820; найдено: 405.1803.

т.п. 94-95°C.

IR (KBr): 701, 761, 1078, 1320, 1440, 1524, 1742, 2960, 3067  $\text{cm}^{-1}$ .

#### Получение имидазо[1,2-*a*]пиридинов 4

К раствору соответствующего аддукта (0.46 ммоль) в 3 мл  $\text{CHCl}_3$  добавляют трифторуксусную кислоту (0.075 мл, 0.92 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч, затем разбавляют 50 мл  $\text{CHCl}_3$ , промывают раствором  $\text{NaHCO}_3$  (20 мл), водой (2×20 мл) и концентрированным раствором  $\text{NaCl}$  (15 мл). Экстракт сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель удаляют в вакууме. Остаток хроматографируют на 10 г силикагеля, элюируя хлороформом.

#### *Диметил 1-бензил-8а-(2-фторфенил)-1,2,3,8а-тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-6,7-дикарбоксилат (4а)*

Выход продукта: 0.16 г (71%) в виде оранжевого масла.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.84 (s, 1H), 7.40 (d, 2H,  $J=7.4$  Hz), 7.33 – 7.30 (m, 3H), 7.27 – 7.25 (m, 2H), 7.10 (t, 1H,  $J=7.5$  Hz), 7.07 (dd, 1H,  $J=11.2, 8.3$  Hz), 5.68 (s, 1H), 4.12 (d, 1H,  $J=13.6$  Hz), 3.77 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 3.66 – 3.64 (m, 1H), 3.56 – 3.52 (m, 1H), 3.37 (d, 1H,  $J=13.6$  Hz), 2.80 – 2.77 (m, 1H), 2.71 (ddd, 1H,  $J=12.3, 8.7, 8.6$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 167.4 (d,  $J=615.7$  Hz), 159.6 (d,  $J=215.2$  Hz), 144.0, 139.0, 130.4, 130.1 (d,  $J=8.1$  Hz), 129.8 (d,  $J=10.8$  Hz), 128.9, 128.8 (2C), 128.5 (2C), 127.6, 127.3, 123.9 (d,  $J=2.7$  Hz), 117.4 (d,  $J=23.0$  Hz), 112.8, 96.9, 84.1, 54.4, 52.4, 51.2, 47.7, 45.8.

HRMS (TOF ES<sup>+</sup>): m/z [M+H]<sup>+</sup> рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}_4$ : 423.1715; найдено: 423.1713.

$R_f(\text{CHCl}_3:\text{MeOH}, 30:1) = 0.3$ .

IR (KBr): 699, 732, 761, 1121, 1196, 1269, 1439, 1556, 1620, 1692, 1732, 2950  $\text{cm}^{-1}$ .

***Диметил 1-бензил-8а-фенил-1,2,3,8а-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6,7-дикарбоксилат (4b)***

Выход продукта: 0.16 г (85%) в виде желтого масла.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.90 (s, 1H), 7.52 – 7.51 (m, 2H), 7.43 (d, 2H,  $J=7.4$  Hz), 7.34 – 7.37 (m, 4H), 7.28 – 7.26 (m, 2H), 5.42 (s, 1H), 4.18 (d, 1H,  $J=13.6$  Hz), 3.74 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.60 (td, 1H,  $J=10.5, 8.1$  Hz), 3.43 – 3.40 (m, 1H), 3.29 (d, 1H,  $J=13.8$  Hz), 2.75 – 2.67 (m, 2H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 169.1, 165.7, 145.0, 144.3, 139.2, 129.2, 128.9 (2C), 128.7 (2C), 128.5 (2C), 128.2, 127.3, 125.6 (2C), 114.8, 95.7, 86.0, 54.8, 52.3, 51.2, 47.4, 45.4.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ : 405.1809; найдено: 405.1815.

$R_f(\text{CHCl}_3:\text{MeOH}, 30:1) = 0.3$ .

IR (KBr): 699, 754, 1117, 1264, 1439, 1554, 1627, 1689, 1729, 2950  $\text{cm}^{-1}$ .

***Диметил 1-бензил-8а-(3-метоксифенил)-1,2,3,8а-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6,7-дикарбоксилат (4c)***

Выход продукта: 0.16 г (82%) в виде желтого масла.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.88 (s, 1H), 7.42 (d, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 7.34 (t, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 7.29 – 7.27 (m, 2H), 7.10 – 7.06 (m, 2H), 6.80 (dd, 1H,  $J = 7.8, 2.3$  Hz), 5.40 (s, 1H), 4.17 (d, 1H,  $J = 13.6$  Hz), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.61 – 3.57 (m, 1H), 3.45 – 3.41 (m, 1H), 3.27 (d, 1H,  $J = 14.1$  Hz), 2.71 (t, 2H,  $J = 6.8$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 169.0, 165.7, 160.1, 146.0, 145.0, 139.1, 129.9, 129.3, 128.7 (2C), 128.5 (2C), 127.3, 118.1, 114.7, 112.9, 111.6, 95.7, 85.9, 55.4, 54.7, 52.3, 51.2, 47.5, 45.4.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  рассчитано для  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$ : 435.1914; найдено: 435.1916.

$R_f(\text{CHCl}_3:\text{MeOH}, 50:1) = 0.4$ .

IR (KBr): 699, 1043, 1116, 1266, 1439, 1556, 1628, 1690, 1732, 2836, 2948  $\text{cm}^{-1}$ .

***Диметил 1-бензил-8а-(3-нитрофенил)-1,2,3,8а-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6,7-дикарбоксилат (4d)***

Выход продукта: 0.14 г (70%) в виде желтого масла.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 8.34 (t, 1H,  $J = 1.9$  Hz), 8.14 (dd, 1H,  $J = 8.1, 1.2$  Hz), 7.92 (s, 1H), 7.85 (d, 1H,  $J = 7.9$  Hz), 7.56 (t, 1H,  $J = 7.9$  Hz), 7.42 (d, 2H,  $J = 7.4$  Hz), 7.36 (t, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 7.29 (t, 1H,  $J = 7.4$  Hz), 5.39 (s, 1H), 4.21 (d, 1H,  $J = 13.6$  Hz), 3.76 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.66 (dt, 1H,  $J = 10.5$  Hz), 3.48 – 3.44 (m, 1H), 3.33 (d, 1H,  $J = 13.6$  Hz), 2.80 (ddd, 1H,  $J = 12.7, 7.8, 2.9$  Hz), 2.64 (dt, 1H,  $J = 12.6, 8.6$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 168.6, 165.4, 148.9, 146.6, 144.8, 138.5, 131.9, 130.4, 130.2, 128.7 (2C), 128.7 (2C), 127.6, 123.3, 120.6, 113.4, 96.6, 85.6, 54.7, 52.5, 51.4, 47.6, 45.6.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$ : 450.1660; найдено: 450.1663.

$R_f(\text{CHCl}_3:\text{MeOH}, 100:1) = 0.2$ .

IR (KBr): 736, 1122, 1268, 1530, 1555, 1628, 1692, 1731, 2893, 2949  $\text{cm}^{-1}$ .

***Диэтил 1-бензил-8а-фенил-1,2,3,8а-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6,7-дикарбоксилат (4e)***

Выход продукта: 0.13 г (67%) в виде желтого масла.

Спектр ЯМР:  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 7.89 (s, 1H), 7.52 (d, 2H,  $J = 7.1$  Hz), 7.44 (d, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 7.38 – 7.34 (m, 4H), 7.27 (d, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 5.39 (s, 1H), 4.23 – 4.16 (m, 5H), 3.61 (dt, 1H,  $J = 10.1, 8.1$  Hz), 3.42 (ddd, 1H,  $J = 10.5, 8.5, 3.3$  Hz), 3.30 (d, 1H,  $J = 13.6$  Hz), 2.75 – 2.68 (m, 2H), 1.30 – 1.28 (m, 3H), 1.27 – 1.25 (m, 3H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 168.6, 165.4, 144.9, 144.4, 139.3, 129.5, 128.8 (2C), 128.7 (2C), 128.5 (2C), 128.1, 127.2, 125.7 (2C), 114.7, 96.0, 86.0, 61.2, 59.8, 54.8, 47.4, 45.5, 14.6, 14.2 ppm.

HRMS (TOF ES+):  $m/z$   $[M+H]^+$  рассчитано для  $C_{26}H_{28}N_2O_4$ : 433.2122;  
найдено: 433.2125.

$R_f(CHCl_3:MeOH, 50:1) = 0.3$ .

IR (KBr): 733, 1044, 1113, 1264, 1555, 1622, 1688, 1729, 2898, 2979  $cm^{-1}$ .

### Получение пиридиниевой соли с амидной функцией 5

К раствору диэтил 1-бензил-8а-фенил-1,2,3,8а-тетрагидроимидазо[1,2-а]пиридин-6,7-дикарбоксилата **4e** (0.40 ммоль) в 4 мл  $CHCl_3$  добавляют хлорангидрид капроновой кислоты (0.054 г, 0.4 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч, затем растворитель удаляют в вакууме, продукт кристаллизуют из гексана.

Выход продукта: 0.15 г (65%) в виде кристаллического вещества светло-желтого цвета.

Спектр ЯМР:  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 10.71 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (d, 2H,  $J = 7.1$  Hz), 7.64 – 7.60 (m, 3H), 7.27 – 7.25 (m, 2H), 7.22 – 7.19 (m, 1H), 7.13 (d, 2H,  $J = 7.1$  Hz), 5.51 (br.s., 2H), 5.05 (s, 2H), 4.52 (q, 2H,  $J = 7.1$  Hz), 4.44 (q, 2H,  $J = 7.1$  Hz), 3.49 (br. s, 2H), 2.26 – 2.23 (m, 2H), 1.49 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz), 1.38 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz), 1.34 – 1.30 (m, 2H), 1.23 – 1.19 (m, 2H), 1.15 – 1.11 (m, 2H), 0.88 (t, 3H,  $J = 7.1$  Hz).

Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 175.7, 163.0, 161.3, 159.7, 149.6, 146.8, 136.0, 132.2, 130.5, 129.8 (2C), 128.9 (2C), 128.9 (2C), 128.8, 128.4, 127.8, 126.8 (2C), 64.1, 63.9, 57.5, 51.2, 43.8, 32.9, 31.6, 24.8, 22.4, 14.3, 13.9, 13.9.

## Выводы

1. В ходе данной работы был осуществлен синтез 1-бензил-2-(2-фторфенил)-2-имидазолина конденсацией *N*-бензилэтилендиамина и соответствующего альдегида с последующим окислением.
2. Взаимодействием 2-имидазолинов с терминальными электронодефицитными алкинами – метипропиолатом и этилпропиолатом, были получены 1,2,2,3-тетразамещенные имидазолидины.
3. Показано, что под действием протонных кислот аддукты, представляющие собой *N*-пропаргил- $\beta$ -енамины, способны претерпевать домино-трансформацию, завершающуюся образованием пиридиниевых солей.
4. Обнаружено, что полученные пиридиниевые соли в основной среде способны к рециклизации в тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридины.
5. Из диэтил 1-бензил-8 $\alpha$ -фенил-1,2,3,8 $\alpha$ -тетрагидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-6,7-дикарбоксилата получена пиридиниевая соль с амидной функцией.



## Литературные источники

1. O'Hagan, D. Pyrrole, pyrrolidine, pyridine, piperidine and tropane alkaloids. *Natural Product Reports*, 2000, 17(5), 435 - 446.
2. Prachayasittikul, S., Pingaew, R., Worachartcheewan, A., Sinthupoom, N., Prachayasittikul, V., Ruchirawat, S., & Prachayasittikul, V. Roles of pyridine and pyrimidine derivatives as privileged scaffolds in anticancer agents. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2017, 17(10), 869 – 901.
3. Pollak, N., Dölle, C., & Ziegler, M. The power to reduce: Pyridine nucleotides - Small molecules with a multitude of functions. *Biochemical Journal*, 2007, 402(2), 205 - 218.
4. Zafar, M., Atif, A., Nazar, M., Sumrra, S., & Paracha, R. Pyridine and Related Ligands in Transition Metal Homogeneous Catalysis. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 2016, 42(1), 1 – 18.
5. Bönnemann, H. Organocobalt Compounds in the Synthesis of Pyridines—An Example of Structure-Effectivity Relationships in Homogeneous Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1985, 24(4), 237 – 247.
6. Hantzsch, A. Condensationsprodukte aus Aldehydammoniak und ketonartigen Verbindungen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1881, 14(2), 1637-1638.
7. Kröhnke, F., Zecher, W., Curtze, J., Drechsler, D., Pflegar, K., Schnalke, K., & Weis, W. Syntheses Using the Michael Addition of Phridinium Salts. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1962, 1(12), 626 - 632.
8. Bohlmann, F., & Rahtz, D. Über eine neue Pyridinsynthese. *Chemische Berichte*, 1957, 90(10), 2265 – 2272.
9. Abbiati, G.; Arcadi, A.; Bianchi, G.; Di Giuseppe, S.; Marinelli, F.; Rossi, E. Sequential amination/annulations/aromatization reaction of carbonyl compounds and propargylamine: a new one-pot approach to functionalized pyridines. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 6959-6966.

10. Yan, J.-Z.; Li, J.; Rao, G.-W. One-pot synthesis of new A-ring fused steroidal pyridines. *Steroids*. 2007, 72, 736–739.
11. Wei, H.; Li, Y.; Xiao, K.; Cheng, B.; Wang, H.; Hu, L.; Zhai, H. Synthesis of polysubstituted pyridines via a one-pot metal-free strategy. *Org. Lett.* 2015, 17, 5974-5977.
12. Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Filisti, E. N-Propargylic  $\beta$ -enaminones: common intermediates for the synthesis of polysubstituted pyrroles and pyridines. *Org. Lett.* 2008, 10, 2629-2632.
13. Karabiyikoglu, S.; Kelgokmen, Y.; Zora, M. Facile synthesis of iodopyridines from N-propargylic  $\beta$ -enaminones via iodine-mediated electrophilic cyclization. *Tetrahedron*. 2015, 71, 4324-4333.
14. Kelgokmen, Y.; Zora, M. Facile synthesis of heavily-substituted alkynylpyridines via a Sonogashira approach. *RSC Adv.* 2016, 6, 4608–4621.
15. Karadeniz, E.; Zora, M.; Kılıçaslan, N. Z. Facile synthesis of aryl-substituted pyridines via Suzuki–Miyaura approach. *Tetrahedron*. 2015, 71, 8943–8952.
16. Bekhradnia, A.; Norrby, P.-O. New insights into the mechanism of iron-catalyzed cross-coupling reactions. *Dalton Trans.* 2015, 44, 3959–3962.
17. Cheng, G.; Weng, Y.; Yang, X.; Cui, X. Base-promoted N-pyridylation of heteroarenes using N-propargyl enaminones as equivalents of pyridine scaffolds. *Org. Lett.* 2015, 17, 3790-3793.
18. Li, Y.; Wu, Z.; Pan, Y.; Huang, H.; Shi, J.; Bu, H.; Liang, Y.; Huang, B. Gold(I) – catalyzed oriented assembly of dihydropyridines. *Synlett* 2015, 26, 834-838.
19. Kim, H.; Lee, C. Rhodium-Catalyzed Cycloisomerization of N-Propargyl Enamine Derivatives. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6336–6337.
20. Fananás, F. J.; Arto, T.; Mendoza, A.; Rodríguez, F. Synthesis of 2,5-Dihydropyridine Derivatives by Gold-Catalyzed Reactions of  $\beta$ -Ketoesters and Propargylamines. *Org. Lett.* 2011, 13, 4184–4187.

21. Kim, H.; Lee, C.; Rhodium-catalyzed cycloisomerization of N-propargyl enamine derivatives. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6336-6337.
22. Mizoguchi, H.; Watanabe, R.; Minami, S.; Oikawa, H.; Oguri, H. Synthesis of multiply substituted 1,6-dihydropyridines through Cu(I)-catalyzed 6-endo cyclization. *Org. Biomol. Chem.* 2015, 13, 5955–5963.
23. Xin, X.; Wang, D.; Wu, F.; Li, X.; Wan, B. Cyclization and N-Iodosuccinimide-Induced Electrophilic Iodocyclization of 3-Aza-1,5-enynes To Synthesize 1,2-Dihydropyridines and 3-Iodo-1,2-dihydropyridines. *J. Org. Chem.* 2013, 78, 4065–4074.
24. Goutham, K.; Nagaraju, V.; Suresh, S.; Raghavaiah, P.; Karunakar, G. V. Reaction of N-propargylic  $\beta$ -enaminones with acetylene dicarboxylates: catalyst-free synthesis of 3-azabicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dienes. *RSC Adv.*, 2014, 4, 21054–21059.
25. Fujioka, H.; Murai, K.; Kubo, O.; Ohba, Y.; Kita, Y. One-pot synthesis of imidazolines from aldehydes: detailed study about solvents and substrates. *Tetrahedron.* 2007, 63, 638-643.
26. Golubenkova, A.S.; Golantsov, N.E.; Festa, A.A.; Voskressensky, L.G. 1-Benzyl-2-(thien-2-yl)-4,5-dihydro-1H-imidazole. *Molbank.* 2020, M1137.