

## Синтез замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот на основе многокомпонентной конденсации 2-аминопиридинов с арилглиоксалями и кислотой Мельдрума

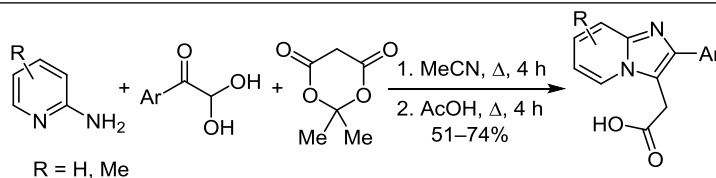
Борис В. Личицкий<sup>1</sup>, Александр Д. Третьяков<sup>1,2</sup>, Андрей Н. Комогорцев<sup>1\*</sup>, Виталий С. Митянов<sup>1,2</sup>, Аркадий А. Дудинов<sup>1</sup>, Михаил М. Краюшкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: dna5@mail.ru

<sup>2</sup> Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия; e-mail: mityanovvs@yandex.ru

Поступило 6.11.2018

Принято после доработки 22.01.2019



Разработан простой и эффективный метод синтеза замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот, основанный на многокомпонентной конденсации 2-аминопиридинов с арилглиоксалями и кислотой Мельдрума.

**Ключевые слова:** 2-аминопиридины, арилглиоксали, имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусные кислоты, имидазо[1,2-*a*]пиридины, кислота Мельдрума, многокомпонентная реакция.

Замещенные имидазо[1,2-*a*]пиридины обладают широким спектром биологической активности и могут применяться в качестве антибактериальных,<sup>1</sup> противогрибковых,<sup>2</sup> противовирусных<sup>3</sup> и противовоспалительных средств.<sup>4</sup> В литературе предлагается использовать производные имидазо[1,2-*a*]пиридина для лечения онкологических<sup>5</sup> и сердечно-сосудистых заболеваний,<sup>6</sup> а также болезни Альцгеймера.<sup>7</sup> В медицине наиболее широко применяются производные имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот, к которым относятся золпидем **1** и алпидем **2** (рис. 1). Золпидем **1** используется для лечения кратковременной бессонницы, а также некоторых нарушений функций головного мозга. Как и в случае классических бензодиазепиновых транквилизаторов, гипнотическое действие золпидема **1** основано на блокировании рецепторов  $\gamma$ -аминомасляной кислоты.<sup>8</sup> При этом следует отметить,

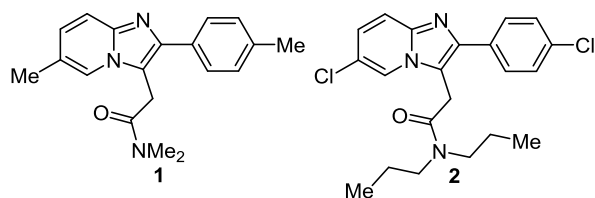


Рисунок 1. Лекарственные препараты золпидем **1** и алпидем **2**.

что соединения имидазо[1,2-*a*]пиридинового ряда являются более современными препаратами, обладающими меньшим количеством побочных эффектов.

Основной литературный метод синтеза имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот **3** состоит из конденсации замещенных 2-аминопиридинов **4** с  $\alpha$ -галогенкетонами **5** с последующим введением карбоксиметильной функции в структуру образующегося имидазо[1,2-*a*]пиридина **6**.<sup>9</sup> Существенный недостаток этого способа – низкий суммарный выход целевого продукта **3**, что связано с многостадийностью процесса (схема 1). В литературе также предложены методы синтеза производных имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот, включающие использование нитро-

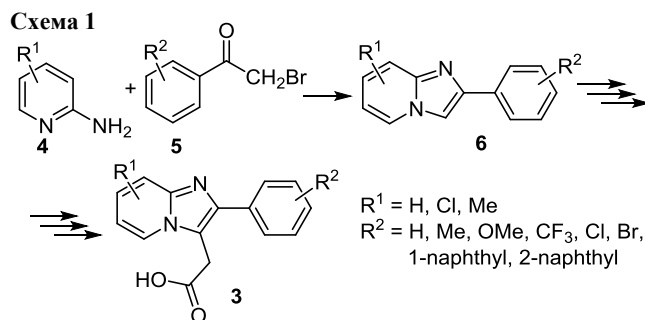


Схема 2

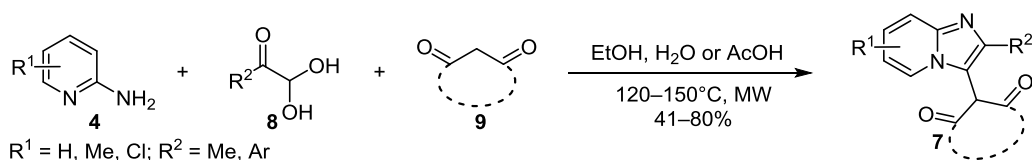
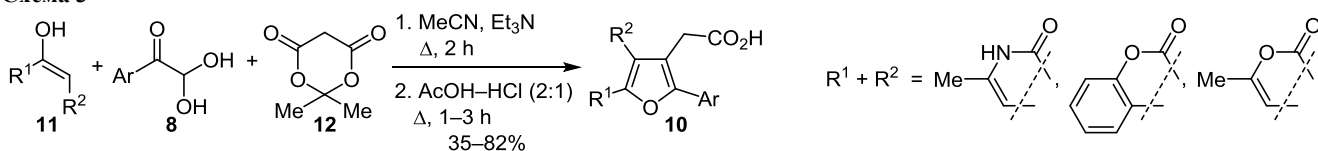


Схема 3



алкенов,<sup>10</sup> *N,N*-диметилглиоксиламида<sup>11</sup> или на основе реакции кросс-сочетания.<sup>12</sup> Однако общим недостатком рассматриваемых подходов является применение специфических труднодоступных реагентов, что существенно снижает практическую ценность предлагаемых методов.

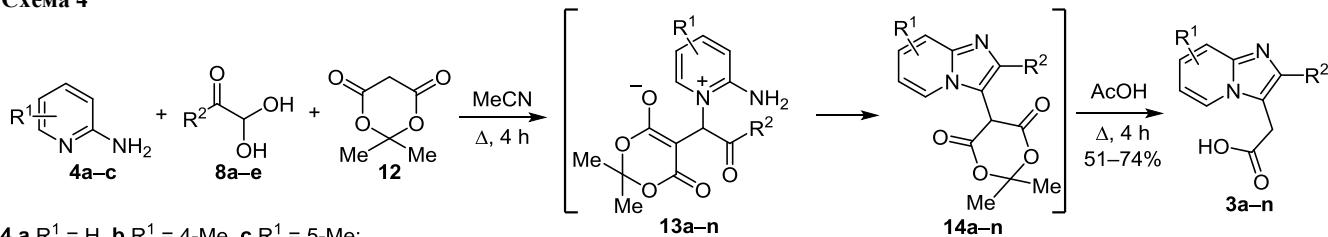
Таким образом, актуальная задача состоит в разработке новых методов синтеза имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот **3**, позволяющих получать целевые продукты в одну синтетическую стадию с высокими выходами. Эффективным инструментом для решения поставленной задачи являются многокомпонентные реакции, несомненное преимущество которых заключается в возможности получения широкого круга продуктов, минуя сложную последовательность многостадийных синтезов.<sup>13,14</sup>

В литературе описан метод получения замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридинов **7**, основанный на многокомпонентной конденсации 2-аминопиридинов **4**, глиоксалией **8** и β-дикарбонильных соединений **9** (схема 2).<sup>15</sup>

В то же время нами был предложен метод синтеза конденсированных фурилуксусных кислот **10** взаимодействием гетероциклических енолов **11** с арилглиоксилями **8** и кислотой Мельдрума (**12**) (схема 3).<sup>16</sup> Можно было предположить, что использование кислоты Мельдрума (**12**) в качестве аналога β-дикарбонильных соединений **9** позволит синтезировать целевые имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусные кислоты **3**.

Целью настоящей работы является разработка общего метода синтеза замещенных [1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот **3a–n** на основе многокомпонентной конденсации 2-аминопиридинов **4a–c** с арилглиоксилями **8a–e** и кислотой Мельдрума (**12**) (схема 4).

Схема 4



**4 a**  $R^1 = \text{H}$ , **b**  $R^1 = 4\text{-Me}$ , **c**  $R^1 = 5\text{-Me}$ ;

**8 a**  $R^2 = \text{Ph}$ , **b**  $R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ , **c**  $R^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ , **d**  $R^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , **e**  $R^2 = 2\text{-thienyl}$

**3 a**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ; **b**  $R^1 = 7\text{-Me}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ; **c**  $R^1 = 6\text{-Me}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ; **d**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ ; **e**  $R^1 = 7\text{-Me}$ ,  $R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ ;

**f**  $R^1 = 6\text{-Me}$ ,  $R^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ ; **g**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ; **h**  $R^1 = 7\text{-Me}$ ,  $R^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ; **i**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ;

**j**  $R^1 = 7\text{-Me}$ ,  $R^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ; **k**  $R^1 = 6\text{-Me}$ ,  $R^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ; **l**  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = 2\text{-thienyl}$ ; **m**  $R^1 = 7\text{-Me}$ ,  $R^2 = 2\text{-thienyl}$ ; **n**  $R^1 = 6\text{-Me}$ ,  $R^2 = 2\text{-thienyl}$

Нами было показано,<sup>11</sup> что нагревание 2-аминопиридинов **4a–c** с арилглиоксилями **8a–e** и кислотой Мельдрума (**12**) в MeCN и последующая обработка AcOH приводит к целевым продуктам **3a–n**. Следует отметить, что исследуемая реакция протекает в две стадии. Первоначально взаимодействие компонентов проходит в MeCN и приводит к образованию аддуктов **13a–n**, которые далее претерпевают внутримолекулярную циклизацию с образованием имидазо[1,2-*a*]пиридинов **14a–n**. На заключительной стадии процесса под действием AcOH происходит трансформация фрагмента кислоты Мельдрума с отщеплением молекул Me<sub>2</sub>CO и CO<sub>2</sub>, приводящая к образованию конечных продуктов **3a–n**.

Промежуточные имидазо[1,2-*a*]пиридины **14a–n** могут быть выделены, однако полностью охарактеризовать эти соединения затруднительно вследствие их низкой стабильности. В связи с этим оптимальным подходом является одностадийный синтез, исключающий выделение интермедиатов **14a–n**. Несомненное преимущество такого метода заключается в более высоких суммарных выходах целевых соединений **3a–n**, так как в этом случае исключаются потери на стадии выделения имидазо[1,2-*a*]пиридинов **14a–n**.

Синтезированные кислоты **3a–n** – твердые вещества, строение которых было подтверждено методами спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H полученных соединений присутствуют характерные сигналы протонов метиленового фрагмента в области 4.06–4.22 м. д.

Таким образом, нами разработан простой и эффективный метод синтеза замещенных имидазо[1,2-*a*]пиридин-3-илуксусных кислот, основанный на многокомпонентной конденсации 2-аминопиридинов с арилглиоксилями и кислотой Мельдрума.

## Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО- $d_6$ . Внутренний стандарт – сигналы остаточных протонов растворителя (2.52 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 39.51 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker micrOTOF-Q, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на столике Кофлера.

Арилглиоксали **8a–e** получены по описанной в литературе методике из соответствующих ацетофенонов.<sup>17–19</sup>

**Синтез соединений 3a–n** (общая методика). Смесь 3 ммоль 2-аминопиридина **4a–c**, 3.3 ммоль арилглиоксали **8a–e** и 600 мг (4.2 ммоль) кислоты Мельдрума (**12**) в 8 мл MeCN кипятят в течение 4 ч. Затем реакционную смесь упаривают при пониженном давлении, к остатку добавляют 8 мл AcOH и полученную смесь кипятят в течение 4 ч. Затем AcOH упаривают при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из *i*-PrOH. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре *i*-PrOH.

**(2-Фенилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)уксусная кислота (3a)**. Выход 560 мг (74%), коричневый порошок, т. пл. 240–241 °С (т. пл. 231–233 °С<sup>20</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.15 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.92–7.01 (1H, м, H Ar); 7.25–7.34 (1H, м, H Ar); 7.35–7.43 (1H, м, H Ar); 7.44–7.54 (2H, м, H Ar); 7.55–7.66 (1H, м, H Ar); 7.73–7.82 (2H, м, H Ar); 8.41 (1H, д, *J* = 6.9, H Ar); 12.88 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.0; 112.1; 114.6; 116.6; 124.7; 125.0; 127.6; 127.8; 128.7; 134.3; 142.5; 143.9; 171.1. Найдено, *m/z*: 253.0977 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, *m/z*: 253.0972.

**(7-Метил-2-фенилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)уксусная кислота (3b)**. Выход 480 мг (60%), коричневый порошок, т. пл. 236–237 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.37 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.10 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.81 (1H, д, *J* = 7.0, H Ar); 7.31–7.41 (2H, м, H Ar); 7.43–7.52 (2H, м, H Ar); 7.70–7.79 (2H, м, H Ar); 8.29 (1H, д, *J* = 7.0, H Ar); 12.76 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.8; 30.0; 113.9; 114.5; 114.8; 124.2; 127.4; 127.7; 128.6; 134.4; 135.1; 142.0; 144.3; 171.1. Найдено, *m/z*: 267.1137 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, *m/z*: 267.1128.

**(6-Метил-2-фенилимидазо[1,2-а]пиридин-3-ил)уксусная кислота (3c)**. Выход 510 мг (64%), белый порошок, т. пл. 230–231 °С (т. пл. 223–224 °С<sup>20</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.32 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.11 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.15 (1H, д, *J* = 9.1, H Ar); 7.31–7.41 (1H, м, H Ar); 7.42–7.56 (3H, м, H Ar); 7.74 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 8.22 (1H, с, H Ar); 12.82 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 17.8; 30.0; 114.2; 116.1; 121.2; 122.3; 127.4; 127.5; 127.6; 128.6; 134.5; 142.3; 143.0; 171.1. Найдено, *m/z*: 267.1126 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, *m/z*: 267.1128.

**[2-(4-Метилфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3d)**. Выход 530 мг (66%), белый порошок, т. пл. 240–241 °С (т. пл. 230–232 °С<sup>20</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.36 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.13 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.88–7.02 (1H, м, H Ar); 7.18–7.37 (3H, м,

H Ar); 7.53–7.73 (3H, м, H Ar); 8.39 (1H, д, *J* = 6.9, H Ar); 12.86 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.8; 30.0; 111.9; 114.2; 116.5; 124.5; 124.9; 127.7; 129.2; 131.5; 136.9; 142.6; 143.8; 171.1. Найдено, *m/z*: 267.1128 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, *m/z*: 267.1128.

**[7-Метил-2-(4-метилфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3e)**. Выход 610 мг (73%), белый порошок, т. пл. 229–230 °С (т. пл. 220–224 °С<sup>21</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.36 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.37 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.08 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.79 (1H, д, *J* = 7.0, H Ar); 7.19–7.43 (3H, м, H Ar); 7.66 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.24 (1H, д, *J* = 7.0, H Ar); 12.88 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.8; 30.0; 113.6; 114.3; 114.7; 124.1; 127.6; 129.2; 131.6; 134.9; 136.7; 142.1; 144.2; 171.2. Найдено, *m/z*: 281.1286 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, *m/z*: 281.1285.

**[6-Метил-2-(4-метилфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3f)**. Выход 560 мг (67%), белый порошок, т. пл. 233–234 °С (т. пл. 227–229 °С<sup>20</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.31 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.33 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.08 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.15 (1H, д, *J* = 6.9, H Ar); 7.27 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.51 (1H, д, *J* = 6.9, H Ar); 7.63 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 8.20 (1H, с, H Ar); 12.77 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 17.8; 20.8; 30.0; 113.9; 116.0; 121.0; 122.2; 127.4; 127.5; 129.2; 131.6; 136.7; 142.4; 142.9; 171.1. Найдено, *m/z*: 281.1289 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, *m/z*: 281.1285.

**[2-(4-Метоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3g)**. Выход 590 мг (70%), белый порошок, т. пл. 220–221 °С (т. пл. 219–222 °С<sup>20</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.80 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.11 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.90–6.99 (1H, м, H Ar); 7.06 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.22–7.33 (1H, м, H Ar); 7.59 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.70 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 8.38 (1H, д, *J* = 6.9, H Ar); 12.92 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.1; 55.2; 111.9; 113.7; 114.1; 116.4; 124.5; 124.8; 126.7; 129.0; 142.4; 143.8; 158.9; 171.2. Найдено, *m/z*: 283.1066 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, *m/z*: 283.1077.

**[7-Метил-2-(4-метоксифенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3h)**. Выход 650 мг (73%), белый порошок, т. пл. 238–239 °С (т. пл. 234–236 °С<sup>21</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.37 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.80 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.06 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.79 (1H, д, *J* = 7.0, H Ar); 7.04 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.34 (1H, с, H Ar); 7.68 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 8.25 (1H, д, *J* = 7.0, H Ar); 12.65 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.8; 30.1; 55.2; 113.1; 114.1; 114.3; 114.6; 124.1; 126.9; 128.9; 134.9; 142.0; 144.1; 158.8; 171.2. Найдено, *m/z*: 297.1236 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, *m/z*: 297.1234.

**[2-(4-Хлорфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3i)**. Выход 500 мг (58%), коричневый порошок, т. пл. 230–231 °С (т. пл. 223–225 °С<sup>20</sup>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.16 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.89–7.07 (1H, м, H Ar); 7.23–7.38 (1H, м, H Ar); 7.46–7.69 (3H, м, H Ar); 7.79 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.40 (1H, д, *J* = 6.9, H Ar); 12.94 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.0; 112.2; 114.9; 116.7; 124.9; 125.0; 128.7; 129.4; 132.3; 133.2; 141.3; 144.0; 170.9. Найдено, *m/z*: 287.0587 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, *m/z*: 287.0582.

**[7-Метил-2-(4-хлорфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3j)**. Выход 490 мг (54%), коричневый порошок, т. пл. 233–234 °С (т. пл. 229–231 °С<sup>21</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.37 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.11 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.82 (1H, д, J = 6.9, H Ar); 7.37 (1H, с, H Ar); 7.53 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 7.76 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 8.28 (1H, д, J = 6.9, H Ar); 12.81 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 20.8; 30.0; 114.3; 114.6; 114.9; 124.2; 128.6; 129.2; 132.1; 133.4; 135.4; 140.8; 144.3; 171.0. Найдено, m/z: 301.0752 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, m/z: 301.0738.

**[6-Метил-2-(4-хлорфенил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3k)**. Выход 580 мг (64%), коричневый порошок, т. пл. 230–231 °С (т. пл. 222–224 °С<sup>20</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.32 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.11 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.16 (1H, д, J = 9.2, H Ar); 7.45–7.61 (3H, м, H Ar); 7.77 (2H, д, J = 8.2, H Ar); 8.22 (1H, с, H Ar); 12.88 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 17.8; 30.0; 114.6; 116.1; 121.4; 122.3; 127.8; 128.6; 129.2; 132.1; 133.4; 141.1; 143.0; 171.0. Найдено, m/z: 301.0752 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, m/z: 301.0738.

**[2-(Тиофен-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3l)**. Выход 470 мг (61%), черный порошок, т. пл. 234–235 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 4.22 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.91–7.01 (1H, м, H Ar); 7.13–7.21 (1H, м, H Ar); 7.22–7.35 (1H, м, H Ar); 7.39–7.44 (1H, м, H Ar); 7.52–7.63 (2H, м, H Ar); 8.42 (1H, д, J = 6.9, H Ar); 12.89 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 29.8; 112.2; 113.8; 116.3; 124.2; 124.9; 126.1; 128.1; 137.3; 137.6; 143.8; 170.7. Найдено, m/z: 259.0546 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, m/z: 259.0536.

**[7-Метил-2-(тиофен-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3m)**. Выход 460 мг (56%), коричневый порошок, т. пл. 240–241 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.36 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.18 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.82 (1H, д, J = 7.0, H Ar); 7.12–7.20 (1H, м, H Ar); 7.34 (1H, с, H Ar); 7.38–7.41 (1H, м, H Ar); 7.55–7.60 (1H, м, H Ar); 8.30 (1H, д, J = 7.0, H Ar); 12.88 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 20.8; 29.8; 113.2; 114.6; 123.9; 124.1; 125.9; 128.0; 135.5; 137.0; 137.8; 144.2; 170.8. Найдено, m/z: 273.0698 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, m/z: 273.0692.

**[6-Метил-2-(тиофен-2-ил)имидазо[1,2-а]пиридин-3-ил]уксусная кислота (3n)**. Выход 420 мг (51%), коричневый порошок, т. пл. 236–237 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.31 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.18 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.12–7.19 (2H, м, H Ar); 7.37–7.41 (1H, м, H Ar); 7.49 (1H, д, J = 9.2, H Ar); 7.53–7.60 (1H, м, H Ar); 8.24 (1H, с, H Ar); 12.82 (1H, уш. с, CO<sub>2</sub>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 17.8; 29.8; 113.5; 115.7; 121.4; 122.2; 123.9; 125.8; 127.8;

128.0; 137.2; 137.8; 142.9; 170.7. Найдено, m/z: 273.0696 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, m/z: 273.0692.

### Список литературы

- Rival, Y.; Grassy, G.; Michel, G. *Chem. Pharm. Bull.* **1992**, *40*, 1170.
- Fisher, M. H.; Lusi, A. *J. Med. Chem.* **1972**, *15*, 982.
- Hamdouchi, C.; Blas, J.; del Prado, M.; Gruber, J.; Heinz, B. A.; Vance, L. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 50.
- Rupert, K. C.; Henry, J. R.; Dodd, J. H.; Wadsworth, S. A.; Cavender, D. E.; Olini, G. C.; Fahmy, B.; Siekierka, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 347.
- Hamdouchi, C.; Zhong, B.; Mendoza, J.; Collins, E.; Jaramillo, C.; De Diego, J. E.; Robertson, D.; Spencer, C. D.; Anderson, B. D.; Watkins, S. A.; Zhang, F.; Brooks, H. B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 1943.
- Tully, W. R.; Gardner, C. R.; Gillespie, R. J.; Westwood, R. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2060.
- Goodacre, S. C.; Street, L. J.; Hallett, D. M.; Crawforth, J. M.; Kelly, S.; Owens, A. P.; Blackaby, W. P.; Lewis, R. T.; Stanley, J.; Smith, A. J.; Ferris, P.; Sohal, B.; Cook, S. M.; Pike, A.; Brown, N.; Wafford, K. A.; Marshall, G.; Castro, J. L.; Atack, J. R. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 35.
- Lemmer, B. *Physiol. Behav.* **2007**, *90*, 285.
- Kaplan, J.-P.; George, P. US Patent 4382938; *Chem. Abstr.* **1982**, *97*, 92280.
- Nair, D. K.; Mobin, S. M.; Namboothiri, I. N. N. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4580.
- Marcinkowska, M.; Kołaczkowski, M.; Kaminski, K.; Bucki, A.; Pawłowski, M.; Siwek, A.; Karcz, T.; Mordyl, B.; Starowicz, G.; Kubowicz, P.; Pekala, E.; Wesołowska, A.; Samochowiec, J.; Mierzejewski, P.; Bienkowski, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *124*, 456.
- Su, H.; Wang, L.; Rao, H.; Xu, H. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2226.
- Ruijter, E.; Scheffelaar, R.; Orru, R. V. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6234.
- Rostein, B. H.; Zaretsky, S.; Rai, V.; Yudin, A. K. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8323.
- Peshkov, V. A.; Peshkov, A. A.; Pereshivko, O. P.; Van Hecke, K.; Zamigaylo, L. L.; Van der Eycken, E. V.; Gorobets, N. Yu. *ACS Comb. Sci.* **2014**, *16*, 535.
- Gorbunov, Yu. O.; Lichitsky, B. V.; Komogortsev, A. N.; Mityanov, V. S.; Dudinov, A. A.; Krayushkin, M. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 692. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, *54*, 692.]
- Wang, P.; Tao, W.-J.; Sun, X.-L.; Liao, S.; Tang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16849.
- Kutsunugi, Y.; Kawai, S.; Nakashima, T.; Kawai, T. *New J. Chem.* **2009**, *33*, 1368.
- Tafelska-Kaczmarek, A.; Prewysz-Kwinto, A.; Skowerski, K.; Pietrasiak, K.; Kozakiewicz, A.; Zaidlewicz, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2244.
- Lange, J.; Karolak-Wojciechowska, J.; Wejroch, K.; Rump, S. *Acta Pol. Pharm.* **2001**, *58*, 43.
- Yang, R. F.; Li, Yu. F.; Li, Yo. Z.; Zhao, N.; Yun, L. H.; Qin, J. J.; Feng, Z. Y.; Zhang, Y. Z. EP Patent 2586780.