

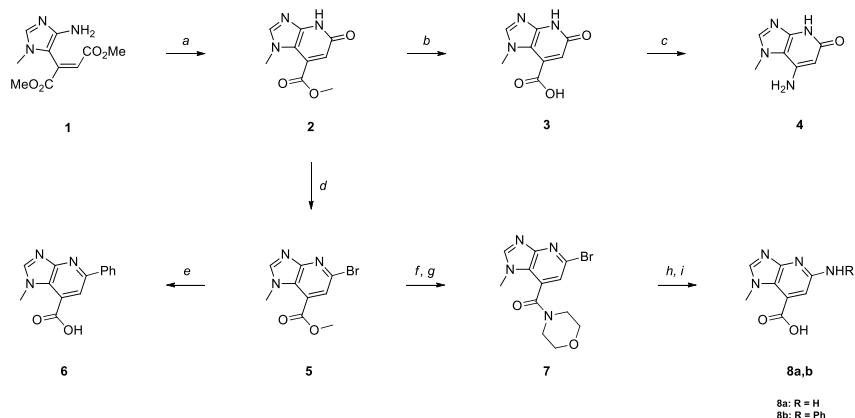
НОВИЙ ПІДХІД ДО СИНТЕЗУ ПОХІДНИХ ІМІДАЗО[4,5-*b*]ПІРИДИНУДубіна Т. Ф.¹, Косаревич А. В.^{1,2}, Кучер О. В.^{1,3}, Смолій О. Б.³¹Epinamine Ltd., вул. Червоноткацька, 78, Київ 02094, Україна²Навчально-науковий інститут високих технологій, 03022 Київ, просп. Глушкова 4-г³Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України,

вул. Мурманська, 1, 02660, Київ, Україна

Smolii@bpci.kiev.ua

Серед біоістерів пурину, імідазопіридини вважаються одними із важливих гетероциклічних каркасів у медичній хімії. Структурна схожість між імідазопіридинами, котрі існують у вигляді чотирьох ізомерів, та пуринами в значній мірі посприяла інтенсивному вивченню їх біологічних властивостей. Особливою увагою в останні роки наділені похідні імідазо[4,5-*b*]піридину, котрі проявляють антивірусну, фунгіцидну антипроліферативну дію, є ефективними антиоксидантами, протираковими та протитуберкульозними агентами.

Для одержання нових похідних в ряду заміщених імідазо[4,5-*b*]піридинів нами розроблений підхід, що базується на циклізації продукту взаємодії 1-метил-4-аміноімідазолу та диметилового естеру ацетилендикарбонвої кислоти **1**.



a) Xylene, 110 °C, 3 h; b) 6M HCl, 100 °C, 16 h; c) DPPA, t-BuOH, reflux, 48 h;

d) POBr₂, CH₃CN, 80 °C, 14 h; e) PhB(OH)₂, K₂CO₃, Pd(dppf)Cl₂, Dioxane : H₂O (4:1), 100 °C, 16 h;f) HBr (aq. 40%), 100 °C, 16 h; g) morpholine, TCFH, NML, r.t., 16 h; h) R = H: Ph₂C=NH, Cs₂CO₃, Pd₂(dba)₃, XantPhos, Dioxane, 100 °C, 16 h;R = Ph: PhNH₂, Cs₂CO₃, Pd₂(dba)₃, XPhos, Toluene, 100 °C, 16 h; i) 10N HCl, 100 °C, 20 h.

Термічна циклізація приводила до отримання сполуки **2** з високим виходом. Кислий гідроліз дозволив синтезувати кислоту **3**, яка в умовах реакції Курціуса одразу перетворювалася на амін **4**. Бромід **5**, отриманий з естеру **2**, вступає в реакцію Сузукі з утворенням сполуки **6** після спонтанного гідролізу. Спроби введення броміду **5** в реакцію Бухвальда виявилися невдалими (спостерігався лише гідроліз до кислоти **3**). Проблему було вирішено шляхом синтезу морфоліду **7**, який, як і очікувалося, виявився стійким до омилення в умовах каплінгів. Подальший кислий гідроліз приводив до утворення відповідних кислот **8a,b** з високими виходами.