

УДК 547.785

2-[2-(4-ХЛОРФЕНІЛ)ІМІДАЗО[1,2-*a*]ПІРИДИН-3-ІЛ]-1-(4-МОРФОЛІНІЛ)-1-ЕТАНОН

В.О.Ковтуненко, А.О.Лисаківський, Т.Т.Кучеренко, Л.М.Потіха

Київський національний університет ім. Т.Г.Шевченка,
01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64. E-mail: vkovtunenko@hotmail.com**Ключові слова:** 2-амінопіридин; бензоілоцтова кислота; бромування; золпідем; імідазо[1,2-*a*]піридин

Вивчена можливість нового підходу до синтезу важкодоступних імідазо[1,2-*a*]піридинацетамідів, споріднених до відомих седативних препаратів золпідему та алпідему [1], що полягає у використанні як вихідної сполуки 1-(4-хлорфеніл)-4-(4-морфолініл)-1,4-бутандіону (1). При нагріванні 2-бром-1-(4-хлорфеніл)-4-(4-морфолініл)-1,4-бутандіону (2) з 2-амінопіридином у толуолі одержано суміш 2-[2-(4-хлорфеніл)імідазо[1,2-*a*]піридин-3-іл]-1-(4-морфолініл)-1-етанону (3) та (E)-1-(4-хлорфеніл)-4-(4-морфолініл)-2-бутен-1,4-діону (4) (схема).

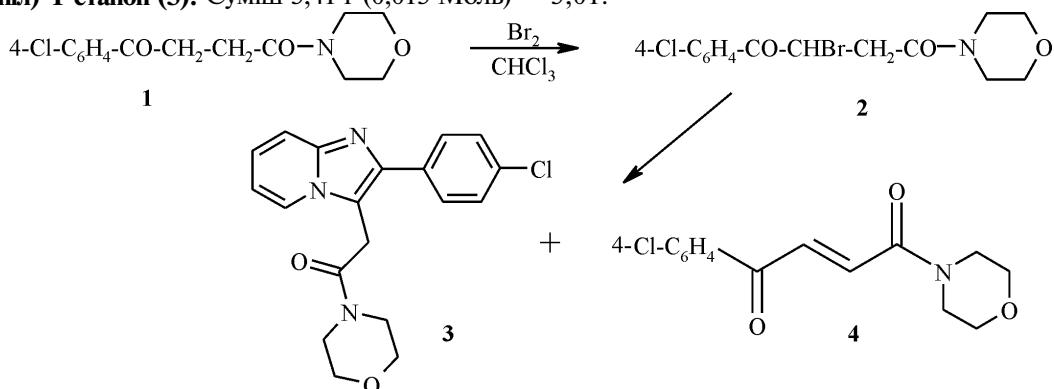
Спектри ЯМР ^1H зареєстровані на приладі Mercury 400 (Varian) (400 МГц), внутрішній стандарт — ТМС.

2-Бром-1-(4-хлорфеніл)-4-(4-морфолініл)-1,4-бутандіон (2). Одержаній за методикою [2] з використанням хлороформу як розчинника. Вихід — 2,56 г (47,4%), Т.пл. — 94–95 °C (EtOH). Знайдено, %: C — 46,55; H — 4,06; Br — 22,18; Cl — 9,84; N — 3,86. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BrClNO}_3$. Вирахувано, %: C — 46,63; H — 4,19; Br — 22,16; Cl — 9,83; N — 3,88.

2-[2-(4-Хлорфеніл)імідазо[1,2-*a*]піридин-3-іл]-1-(4-морфолініл)-1-етанон (3). Суміш 5,41 г (0,015 Моль)

сполуки 2 та 1,4 г (0,015 Моль) 2-амінопіридину нагрівають в 30 мл толуолу 2 протягом год. Розчин декантують з осаду і витримують при 20–22 °C протягом 24 год. Осад, що випав з розчину, відфільтровують і перекристалізовують з етанолу. Вихід — 1,17 г (22%), Т.пл. — 239–241 °C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , β , м.д.: 3,53 м (2H, N-CH₂He), 3,64 м (6H, O-CH₂, N-CH₂He), 4,20 с (2H, 3-CH₂), 6,88 т (1H, ^3J 7,0 Гц, H-6), 7,25 т (1H, ^3J 7,5 Гц, H-7), 7,47 д (2H, ^3J 8,5 Гц, H-3', H-5'), 7,54 д (1H, ^3J 8,5 Гц, H-8), 7,66 д (2H, ^3J 8,5 Гц, H-2', H-6'), 8,20 д (1H, ^3J 7,0 Гц, H-5). Знайдено, %: C — 64,01; H — 5,05; Cl — 9,98; N — 11,87. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_2$. Вирахувано, %: C — 64,13; H — 5,10; Cl — 9,96; N — 11,81.

Фільтрат випаровують при зниженному тиску, залишок перекристалізовують з метанолу та одержують (E)-1-(4-хлорфеніл)-4-(4-морфолініл)-2-бутен-1,4-діон (4). Вихід — 1,93 г (46%), Т.пл. — 134–135 °C (MeOH). Знайдено, %: C — 60,02; H — 4,94; Cl — 12,66; N — 5,09. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNO}_3$. Вирахувано, %: C — 60,11; H — 5,04; Cl — 12,67; N — 5,01.



Схема

Література

1. Trapani G., Laquintana V., Denora N. et al. // J. Med. Chem. — 2005. — Vol. 48. — P. 292–305.
2. Trapani G., Franco M., Ricciardi L. et al. // J. Med. Chem. — 1997. — Vol. 40. — P. 3109–3118.

Надійшла до редакції 05.04.2007 р.