

Pécsi Tudományegyetem

Természettudományi Kar

Kémiai Intézet

Általános és Szervetlen Kémiai Tanszék

**Imidazopiridin-vázas arilészterek előállítása
homogénkatalitikus ariloxikarbonilezési reakcióban**

Jenei Laura Barbara

vegyész MSc.

Témavezetők:

Prof. Dr. Kollár László

egyetemi tanár

Szuroczki Péter

tudományos segédmunkatárs



Pécs, 2022

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	3
Bevezetés	4
1. Irodalmi áttekintés	5
1.1. Homogénkatalitikus hidrokarbonilezési reakciók	5
1.1.1. Alkének hidroalkoxikarbonilezési, hidroariloxikarbonilezési és hidroaminokarbonilezési reakciója ..	6
1.1.2. Aril-triflátok és alkenil-triflátok alkoxikarbonilezési, ariloxikarbonilezési és aminokarbonilezési reakciói	7
1.1.3. Aril-jodidok és alkenil-jodidok alkoxikarbonilezési, ariloxikarbonilezési és aminokarbonilezési reakciói	8
1.2. A palládium-katalizált karbonilezési reakciók katalizátorai	9
1.3. Imidazopiridinek	11
1.3.1. Farmakológiai hatással rendelkező imidazopiridinek	11
1.3.2. Az imidazopiridin alapváz felépítésének szintézis-stratégiái	13
1.3.3. Jódimidazopiridinek szintézise	16
2. Kísérleti rész.....	18
2.1. A kísérleti munka célja	18
2.2. A szubsztitúmként alkalmazott jód-szubsztituált imidazopiridinek előállítása.....	18
2.2.1. A 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-a]piridin előállítása	18
2.2.2. A 2-fenylimidazo[1,2-a]piridin részleges hidrogénezése	19
2.2.3. A 2-jód-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin és metil-szubsztituált származékainak előállítása.....	20
2.2.4. A 3-ciklohexenil-2-jódimidazo[1,2-a]piridin előállítása	20
2.3. Imidazopiridin-észterek előállítása ariloxikarbonilezési reakcióban.....	21
2.3.1. A 2-helyzetben észter funkciós csoportot tartalmazó imidazopiridinek szintézise	22
2.3.2. A 3-helyzetben észter funkciós csoportot tartalmazó imidazopiridinek szintézise	23
2.4. Alapvázak reaktivitásának összehasonlítása	24
2.5. Vegyületek biológiai vizsgálata	26
3.1. Vegyszerek eredete, minősége	28
3.2. A műszerek típusa, a mérések (mérési körülmények) rövid leírása	28
3.3. A jódimidazopiridinek szintézise	29
3.4. Alkoxi- és ariloxikarbonilezési reakciók végrehajtása	30
Összefoglalás	32
Irodalomjegyzék	33
Köszönetnyilvánítás	37
Ábrajegyzék	38
Függelék.....	39
Az előállított termékek analitikai jellemzése	39
Néhány előállított vegyület ¹ H-, ¹³ C-NMR és IR spektruma.....	55

Rövidítések jegyzéke

ACN/MeCN	acetonitril
β -CD	β -ciklodextrin
[BMIM]	1-butil-3-metilimidazólium-ion
dba	dibenzilidén-aceton
DCB	1,4-diklórbenzol
DMF	dimetilformamid
DMSO	dimetil-szulfoxid
dppb	1,4-bisz(difenilfoszfino)-bután
dppe	1,2-bisz(difenilfoszfino)-etán
dppp	1,3-bisz(difenilfoszfino)-propán
EtOAc	etil-acetát
EWG	elektronvonzó csoport
HDMS	hexametil-diszilazán
konv.	konverzió
NIS	<i>N</i> -jódszukcinimid
Nu	nukleofil
OAc	acetát-ion
OTf	triflát-ion
OTs	tozilát-ion
Ph	fenil
PivOH	pivalinsav
PPh ₃	trifenil-foszfín
szel.	szelektivitás
TEA	trietyl-amin
Xantphos	4,5-bisz(difenilfoszfino)-9,9-dimetil-xantén

Bevezetés

A különféle szerves kémiai szintézisek mellett egyre nagyobb hangsúlyt kapnak kedvező tulajdonságaik miatt az átmenetifém-katalizált reakciók. Katalizátor alkalmazásával a rendszerekben csökken az aktiválási energia, így olyan reakciók is megvalósíthatók, amelyek a hagyományos szerves kémiai módszerekkel korlátozott mértékben, bonyolultabban, alapanyag és időigényesebb reakciókkal, esetleg egyáltalán nem kivitelezhetők. A katalitikus reakcióknak két csoportját különböztetjük meg annak alapján, hogy a katalizátor milyen fázisban van jelen a reakcióelegyen.

Heterogén katalízisról beszélünk, ha a katalizátor eltérő fázisban van, mint a reagáló anyag, gyakran a reakció szempontjából indifferens hordozó felületén megkötve, ezzel is növelve az aktív felületet. Ekkor a katalízis az egymással érintkező határfelületek között és csak az aktív centrumokon zajlik. A reakció sebességét meghatározza a reaktánsok katalizátor felületéhez történő diffúziója, a felületre jutott molekulák adszorpciója, a kötélésítés, illetve annak felbomlása, majd a termék deszorpciója és távozása a felületről. Ezen folyamatok leglassabbika fogja a teljes sebességet meghatározni. A heterogén katalitikus reakciók előnye, hogy a katalizátor könnyen elválasztható a reakcióelegytől, újrahasználható, azonban a szerkezete nem változtatható, így a reakcióban betöltött szerepe nem befolyásolható. Fontosabb ipari szintézisek, melyeket heterogén katalízissel valósítanak meg például a Haber-Bosch ammóniaszintézis, a kénsav- és salétromsavgyártás, olefinek polimerizációja (Ziegler-Natta polimerizáció). Ezek a reakciók általában nagy nyomást és magas hőmérsékletet igényelnek.

Homogén katalízis során a katalizátor és a reaktánsok egy fázisban (szinte kivétel nélkül oldat fázisban) vannak, ebben az esetben a katalizátor minden molekulája katalitikus aktivitással bír. Ez jelentősen megnöveli az aktivitást a heterogén rendszerekhez képest. További előnyt jelent, hogy a katalizátorok szerkezete, ezáltal a rendszerre kifejtett hatásuk könnyebben változtatható például a koordinációs szférába történő beavatkozás (ligandumcsere) segítségével. Ennek megfelelően rendkívül szelektív és specifikus szerkezeti módosítások valósíthatók meg az akár azonos központi atomot, de eltérő ligandumokat tartalmazó katalizátor alkalmazásával. Előnyt jelent továbbá, hogy ezek a reakciók lényegesen enyhébb körülmények között mennek végbe, mint heterogén katalitikus társaik. Hátrányként említhető, hogy a katalizátor visszanyerése rendkívül nehézkes lehet, tekintettel arra, hogy egy fázisú a rendszer, ennek kiküszöbölésére az utóbbi időben a katalízist kétfázisú rendszerekben valósították meg. A katalizátor általában valamilyen fémorganikus vegyület, de az észterek savkatalizált hidrolízise is egy homogénkatalitikus reakció, itt a vízből autoprotolízissel keletkező hidrogénion a katalizátor.

Átmenetifém katalizálta átalakítások például a szén-szén többszörös kötések hidrogénezése, és ehhez kapcsolódó „HX” addíciók, ahol X=szilil-, cianid-, a keresztkapcsolási reakciók, polimerizációk, metatézis reakciók, oxidációk, karbonilezési reakciók stb.

Munkám során imidazopiridinvázas arilésztereket állítottam elő ariloxikarbonilezési reakciókban. Az imidazo[1,2-*a*]piridin alapváz egy korábban is sokat kutatott nitrogéntartalmú heterociklus, számos funkcionizált származéka került forgalomba, mint gyógyszer. Ilyen hatóanyagok például az Alpidem (nyugtató, májkárosító hatása miatt kivonták a forgalomból), Zolpidem (altató), Bamaluzole (GABA_A receptor agonista, epilepszia kezelésére alkalmazzák), Mosapramine (antipszichotikum), Mioprofen (gyulladáscsökkentő), Olprinon (szívbetegség kezelésére) és még számos egyéb származék.

Az alapváz általam végzett szerkezeti módosítása vonzó kutatási téma, tekintettel a korábban felsorolt gyógyszerek számosságára, illetve, mivel néhány észtereszített származék TBC-ellenes-, nyugtató- és központi idegrendszert serkentő hatású. Munkám során a Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Karának Kémiai Intézetében a PTE Szentágotthai János Kutatóközpont Zöldkémiai Kutatócsoportjának munkájába nyertem betekintést. A kutatócsoportban régóta foglalkoznak homogénkatalitikus karbonilezési reakciókkal (hidroformilezés, hidroalkoxikarbonilezés, karbonilatív kapcsolás, azido-, alkoxi- és aminokarbonilezési reakciók). Én a jódaromások felhasználásával végzett palládium-katalizált ariloxi- és alkoxikarbonilezési reakciók vizsgálatába kapcsolódtam be a korábban említett alapvázon.

1. Irodalmi áttekintés

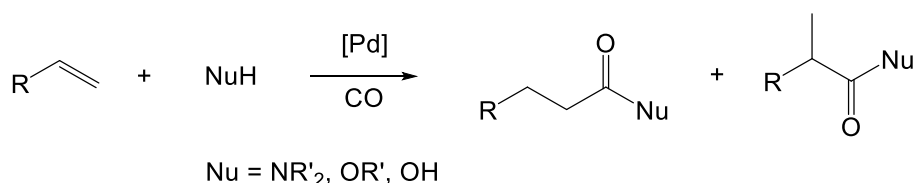
1.1. Homogénkatalitikus hidrokarbonilezési reakciók

Homogénkatalitikus módszerekkel számos szerves vegyület állítható elő (aldehidek, ketonok, karbonsavak, karbonsav-származékok, laktonok, stb.) általában enyhe reakciókörülmények között, jó szelektivitással és jó hozammal. Kiindulási vegyületként bármely olyan molekula használható, amely az adott átmenetifém-katalizátorral, esetünkben palládiummal, σ -kötést tud létesíteni. Ilyen vegyületek lehetnek az aril-, alkil-halogenidek, aril-, alkenil-triflátok, jódalkének, aromás fémorganikus vegyületek. Ha a katalitikus kapcsolás során szén-monoxid beékelődés történik a kialakuló kötésbe, karbonilezési reakcióról beszélünk. Amennyiben a szubsztrátumunk alkén, a karbonilezési reakció „hidro-” előtagot kap. A reagáló nukleofilek alapján beszélhetünk víz esetén hidroxikarbonilezésről, alkohol

esetén alkoxi-, fenolok esetén ariloxikarbonilezésről, primer és szekunder aminok esetén aminokarbonilezésről és még sok más reakcióról az előzőekkel analóg módon. [1], [2], [3]

1.1.1. Alkének hidroalkoxikarbonilezési, hidroariloxikarbonilezési és hidroaminokarbonilezési reakciója

Reppe munkássága meghatározó a telítetlen vegyületek nukleofilekkel történő karbonilatív kapcsolása téren. Az első ilyen irányú kísérletek az ő nevéhez fűződnek. Terminális alkéneket vizsgált, hidrokarbonilezési reakciókban egyenes és elágazó láncú karbonilvegyületek elegyét kapta. [4] Azóta számos szerves vegyület szintézisének alapját képezik a különféle alkének karbonilezési reakciói, amelyeknek általános reakciósémáját az 1. ábra mutatja be. [5] Bár korábban Ni, Ru, Rh, Co és nemesfém katalizátorokat is alkalmaztak, napjainkban szinte kizárólag palládium-katalizált karbonilezési reakciókról számolnak be.



1. ábra: Alkének hidrokarbonilezési reakciói

Telítetlen szénhidrogének palládium-katalizált karbonilezési reakciójában alifás és aromás alkoholokkal karbonsav-észtereket kapunk. A reakciókörülményektől függően egyenes és elágazó láncú terméket is szintetizálhatunk. Ezt a jelenséget 2005-ben Kollár és Rangits sztirol alkoxikarbonilezése kapcsán vizsgálta. A sztirolt, mint modellvegyületet 100 bar nyomású szén-monoxid alatt alkoholokkal reagáltatták [BMIM][BF₄] és [BMIM][PF₆] ionfolyadékokban. A katalizátor Pd(PPh₃)₂Cl₂ vagy Pd(PPh₃)₂Cl₂ és valamilyen kétfogú foszfin-ligandum volt (dppb, dppe, dppp). A reakciókban, ahol [BF₄]⁻ volt az anion, főleg az elágazó terméket kapták, míg [PF₆]⁻ aniont tartalmazó ionfolyadék esetén vagy azonos arányban keletkezett a két izomer, vagy a lineáris termék keletkezése dominált. A regioszelektivitást javította, ha a reakcióelegyhez csak a katalizátor prekursorzt adták, foszfin nélkül. [7]

Ha alifás vagy aromás alkoholok helyett a kapcsolást aminokkal végezzük, karbonsavamidokat kapunk, ez a hidroaminokarbonilezés. A korábbiakkal analóg módon ebben a reakcióban is keletkezhethet mind a lineáris, mind az elágazó láncú izomer. Az egyenes láncú karbonsavamidok szelektív szintézisére egy kínai kutatócsoport [Pd(allil)Cl₂]-Xantphos

katalizátorrendszert és hidroxilamin-hidrokloridot alkalmazott, ennek segítségével 120 °C-on anizolban 24 óra alatt a lineáris karbonsavamid keletkezett főtermékként. [8]

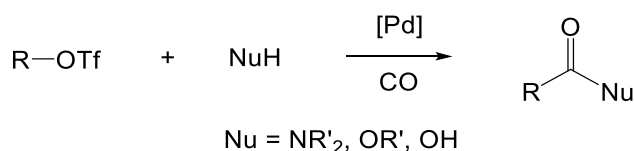
1.1.2. Aril-triflátok és alkenil-triflátok alkoxikarbonilezési, ariloxikarbonilezési és aminokarbonilezési reakciói

A trifluormetánszulfonát (röviden: triflát, OTf) egy kitűnő távozó csoport, melyet gyakran alkalmaznak nukleofil szubsztitúciós reakciókban mind hagyományos szerves kémiai reakciókban, mind átmenetifém-katalizált reakciókban, illetve átmenetifémek komplexeiben nem koordinálódó anion ligandumként. A triflát funkciós csoport alkalmazása egyre inkább háttérbe szorul költséghatékonysági okokból, a nehézkes kezelhetőség és a zöldkémiai törekvések miatt.

Cacchi és munkatársai fenolokból előállított aril- és vinil-triflátok alkoxi- és aminokarbonilezési reakcióját vizsgálták palládium-katalizált reakciókban szén-monoxiddal és alkoholokkal vagy aminokkal. Pd(OAc)₂ prekuzort, PPh₃ ligandumot, TEA bázist és DMF oldószert alkalmaztak. Megállapították, hogy a reakció általánosságban jól alkalmazható aril-triflátokból aromás észterek és származékaik előállítására. [9]

Gerlach és Wollmann benzol és tetralon-származékok triflátjainak palládium-katalizált alkoxi- és ariloxikarbonilezési reakcióiban megfelelő aromás karbonsav észtereket állított elő. A komplexben a dppp ligandum alkalmazása elengedhetetlen volt, ugyanis a Pd(PPh₃)₂(OAc)₂ katalizátor nem volt kellően aktív, a konverzió még 72 óra elteltével sem volt teljes. [10]

Morera és Ortar 1998-ban jódaromások és aril-triflátok primer amidjainak szintéziséről publikált. A palládium-katalizált karbonilezési reakcióban HDMS-t alkalmaztak, mint nukleofil, PdCl₂/2 PPh₃ katalizátorral DMPU vagy DMF oldószerben, atmoszférikus szén-monoxid nyomáson, 80 °C-on. [11]

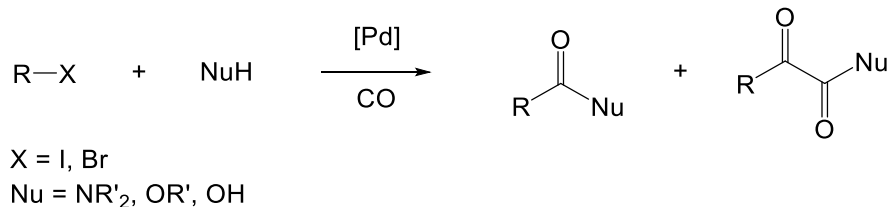


2. ábra: Triflátok karbonilezési reakciói

1.1.3. Aril-jodidok és alkenil-jodidok alkoxikarbonilezési, ariloxikarbonilezési és aminokarbonilezési reakciói

Az aril-, alkenil-triflátok alkalmazását manapság háttérbe szorítják a jódszubsztituált vegyületek jó reaktivitásuk miatt. Azonos kapcsolási reakciók rövidebb idő alatt, vagy enyhébb körülmények között valósíthatók meg, amely a C—X kötés energiájából adódik és a koordinatív telítetlen palládium(0)-komplexre történő oxidatív addíció sebességével arányos. Az addíciós készség, ezáltal az általános reaktivitási sorrend az alábbiaknak megfelelően alakul: C—I > C—OTf ≥ C—Br >> C—Cl > C—OTs.

Az aril- és alkenil-halogenidek – közülük is a jódozott származékok – karbonilatív kapcsolási reakciói nukleofilekkel jelentős szereppel bírnak különféle aromás és α,β -telítetlen karbonsavszármazékok szintézisében a nagy szelektivitásuk és széles funkciós csoport tűrésük miatt. Karbonilezés során aril-, vinil-halogenidek reagálnak szén-monoxid atmoszféra alatt valamilyen nukleofillel (Nu) katalitikus mennyiségű palládium-komplex jelenlétében, a távozó X (halogenid) csoport helyére formálisan a Nu kerül egy-, esetenként két CO beépülésével. A rendszerhez hozzáadott bázis a katalizátor regenerálásához szükséges. A kapcsolt termék típusa a Nu-tól függ. [12]



3. ábra: Aril-, alkenil-halogenidek karbonilezési reakciói

Alkoxikarbonilezési reakció során aril-, alkenil-jodidot reagáltatunk alkoholokkal szén-monoxid atmoszférában, melynek hatására telített és α,β -telítetlen karbonsavésztereket kapunk. Az első ilyen reakciót Heck és munkatársai írták le 1974-ben. Ők aril-jodidokból és bromidokból állítottak elő butil-észtereket. Eleinte Pd(OAc)₂-ot használták katalizátorként, de ebben az esetben a bromidok kizárólag akkor reagáltak, ha erős elektronvonzó szubsztituenst tartalmaztak egészen addig, amíg trifenil-foszfint nem adtak a rendszerhez. Ezek után a bromidok is jó hozammal és sebességgel reagáltak, míg a jódozott származékok reaktivitásában ez nem okozott különösebb változást. [13]

Az ariloxikarbonilezési és aminokarbonilezési reakciók mechanizmusa megegyezik a fentebb leírt alkoxikarbonilezéssel, a különbség az alkalmazott nukleofilekben van. Az első esetben fenolos OH-csoportot tartalmazó vegyület a nukleofilünk, ennek a reakciónak aromás

észterek a termékei, a másodikban primer vagy szekunder aminokat alkalmazhatunk, ekkor amidokat kapunk. Az amid funkciós csoport kialakításának módszerei kiemelkedő jelentőséggel bírnak, ugyanis számos biológiailag aktív és gyakorlati fontosságú vegyület részét képezi (gyógyszerek, növényvédőszer, polimerek, polipeptid). [14]

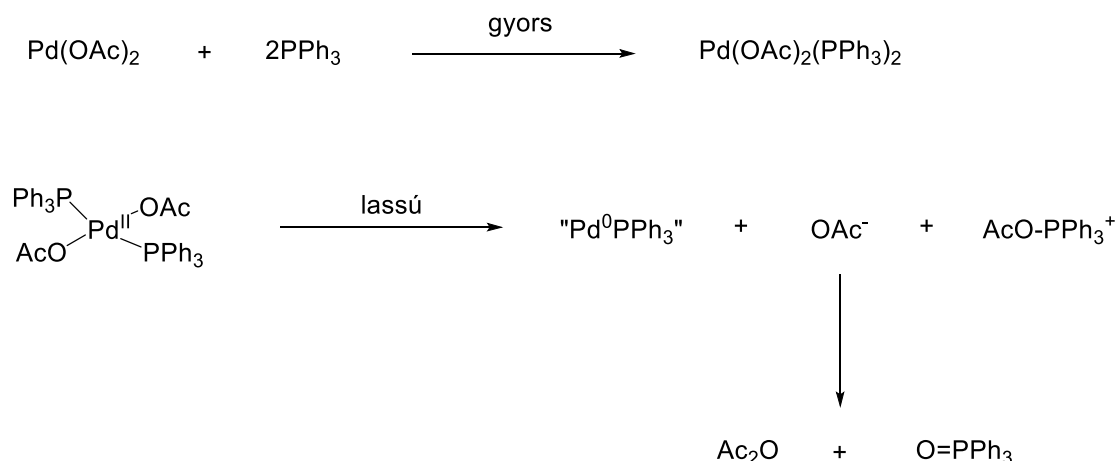
Az első palládium-katalizált aminokarbonilezési reakció szintén Heck és kutatócsoportja nevéhez fűződik. Aril- és vinil-halogenideket reagáltattak primer és szekunder aminokkal enyhe reakciókörülmények között, karbonsavamidokat állítva így elő. [5]

Fontos megjegyezni, hogy az aril- és az alkenil-halogenidek Pd-katalizált aminokarbonilezési reakciója között különbség van. Alkenil-jodidok kemoszpecifikus reakciójában karbonsavamidokat kapunk, míg aril-jodidok esetén már kis CO-nyomás hatására is keletkezik a kétszeresen karbonilezett 2-ketokarbonsavamid. A reakciók szelektivitást általában a kísérleti körülmények megváltoztatásával lehet javítani.

1.2. A palládium-katalizált karbonilezési reakciók katalizátorai

A karbonilezési reakciók megvalósításához számos katalizátor ismert (króm-, molibdén-, vas-, kobalt-, nikkell-katalizátorok, stb.), azonban kiemelkedő jelentőséggel bírnak a palládium-komplexek, nagy hatékonyságuk és szelektivitásuk miatt, továbbá, hogy nincs szükség az alkalmazásukkor néhány funkciós csoport (pl.: hidroxil, karbonil) védőcsoporttal történő védelmére. Palládium-komplexeket lassan több, mint 50 éve alkalmaznak átmenetifém-katalizált reakciókban. Az első palládium-katalizált keresztkapcsolási reakció Heck nevéhez fűződik, aki főleg higanyorganikus aromás vegyületeket reagáltatott olefinekkel palládium(II)-acetát katalizátor jelenlétében. [15] Munkássága nyomán számos palládium-katalizált kapcsolási reakciót fejlesztettek ki, amelyek mechanizmusa az alapvető lépések tekintetében megegyeznek, csak a központi fémekben különböznek.

A reakciók során az aktív katalizátor központi féme szinte kivétel nélkül nullás oxidációs állapotú, így prekursorai lehetnek a fémet eleve 0 oxidációs állapotban tartalmazó komplexek, például a $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}(\text{dba})_2$, melyek aktív formája PdL_2 . Ezen komplexek hátránya, hogy fényre és levegőre is érzékenyek és állás közben is disszociálnak. A másik lehetőség, hogy a prekursor vegyületek, melyek sokkal stabilabbak, a palládiumot +2-es oxidációs állapotban tartalmazzák pl.: $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$, ebben az esetben az aktív katalizátorforma „*in situ*” keletkezik a reakcióelegyben redukálószer hatására, ami mono- vagy difoszfín lehet, ennek következtében a +2-es állapotból a palládium 0-s oxidációs állapotba redukálódik, miközben a foszfínból foszfín-oxid keletkezik. [16]



4. ábra: Aktív katalizátorforma kialakulásának mechanizmusa

A folyamatot részletesen ciklikus voltammetriával és ^{31}P NMR mérés segítségével is vizsgálták. [17], [18]

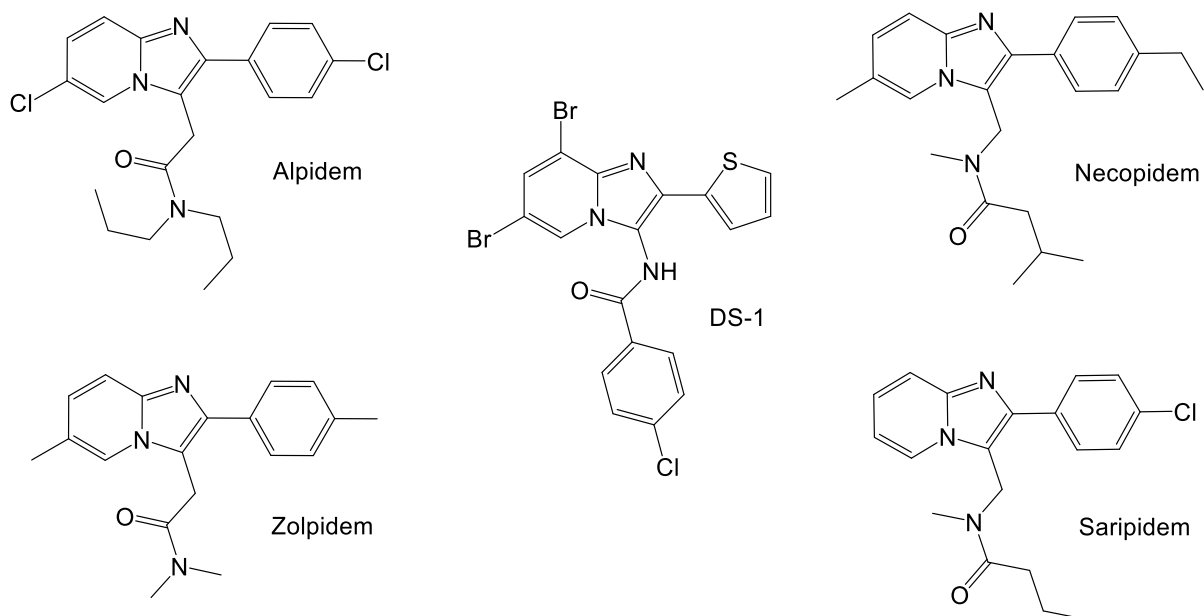
Megállapították, hogy a $\text{Pd(OAc)}_2(\text{PPh}_3)_2$ komplexből trifenil-foszfín hiányában is kialakul a palládium(0)-komplex. Ligandumfelesleg alkalmazása során a palládium(0)-komplex kialakulása nem függ a jelenlévő foszfín koncentrációjától, így 2 ekvivalens trifenil-foszfín elegendő a Pd(II) redukciójához, míg további foszfín jelenléte kizárólag a palládium(0)-komplex stabilizálásához járul hozzá.

A karbonilezési reakciók során gyakori katalizátor prekursor a Pd(OAc)_2 , melyet foszfín ligandum feleslegével alkalmaznak szén-monoxid atmoszféra alatt.

A katalitikus ciklus (5. ábra) indító lépéséhez szükséges a $\text{Pd(OAc)}_2(\text{PPh}_3)_2$ komplex létrejötte, mely a jelenlévő PPh_3 hatására palládium(0)-trifenil-foszfín komplexszé alakul. Az így kialakult koordinatív telítetlen komplex az oxidatív addícióban (ciklus első lépése) vesz részt, ahol a szerves halogenid addicionálódik. A következő lépésben a szén-monoxid koordinálódik, majd a fém-szén kötésbe ékelődik. Bázis jelenlétében nukleofillel reagáltatva ($\text{Nu} = \text{NR}_2, \text{OH}, \text{OR}$) karbonsavszármazékokat, vagy karbonil vegyületeket kapunk.

és még sok más rendkívül széles körben alkalmazható hatóanyagot. A teljesség igénye nélkül az alábbiakban néhány fontosabb példát említek ezen vegyületek közül.

Első hatóanyagcsaládba az Alpidem, DS-1, Necopidem, Saripidem és Zolpidem tartoznak, általánosságban elmondható róluk, hogy a GABA_A receptor pozitív allosztérikus modulátorai (PAM).



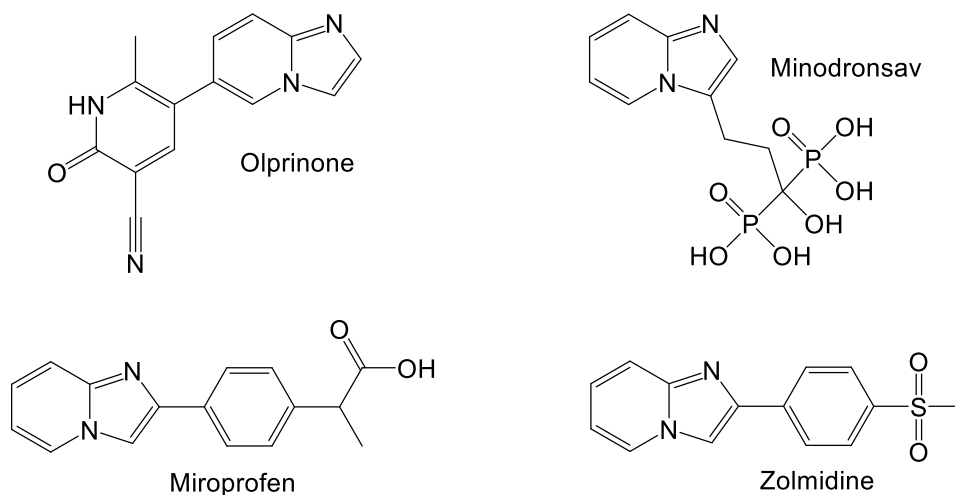
6. ábra: Imidazo[1,2-a]piridin alapvázis gyógyszerek I.

A Zolpidemet és az Alpidem-et álmatlanság kezelésére és szorongáscsökkentőként alkalmazták, bár az utóbbit 1994-ben kivonták a piacról májkárosító hatása miatt. [19], [20] Ennek ellenére nemrég az Alpidem szerkezeti módosításával szintetizáltak egy olyan vegyületet, amely ígéretes „*in vitro*” eredményeket produkált génmutáció következtében kialakuló emésztőszervrendszeri rákos sejtek kezelésében. [21]

A DS-1 egy rendkívül szelektív d-GABA_A antagonist, potenciálisan új terápiás lehetőség fájdalomcsillapítóként és alvászavarok kezelésében. Továbbá hozzájárulhat ezen receptorok működésének megértéséhez, vizsgálatához. [22]

A Necopidem és a Saripidem egyaránt szorongásoldó hatású, a klinikumban nem alkalmazzák.

Szív és érrendszeri megbetegedések kezelésre az Olprinon-t használják.



7. ábra: Imidazo[1,2-*a*]piridin alapvázis gyógyszerek II.

A Minodronsavat Japánban csonttritkulás, a Zolmidine-t gyomorfekély kezelésére hozták forgalomba, a Mioprofen pedig gyulladáscsökkentő hatású.

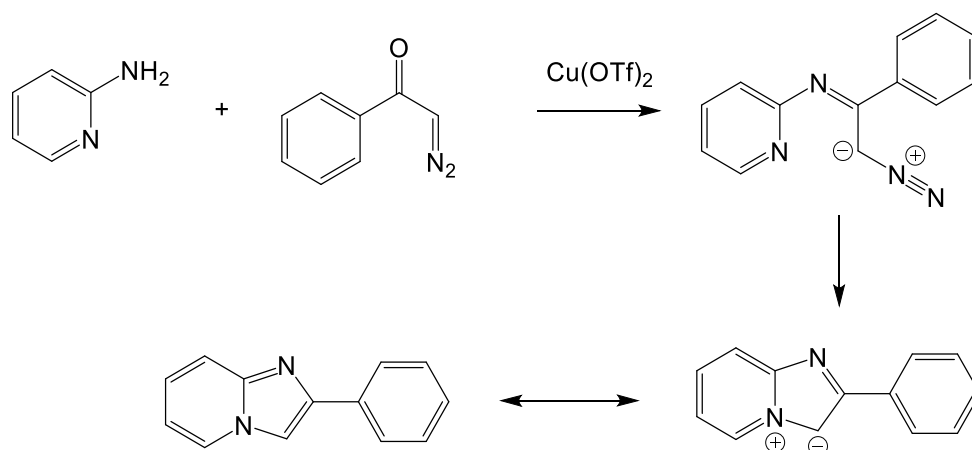
További kutatások alapját képezik a 6-os helyzetben halogénnel vagy hidroxil-csoporttal szubsztituált imidazo[1,2-*a*]piridin származékok, melyek kináz inhibitor hatása felhasználható lehet az Alzheimer-kór, a Down-szindróma kialakulásának megelőzésében, vagy akár a rákkutatásban. [23]

1.3.2. Az imidazopiridin alapváz felépítésének szintézis-stratégiái

Az imidazo[1,2-*a*]piridin alapváz szintézisének számtalan kidolgozott módszere akad, mind a hagyományos szerves, mind az átmenetifém-katalizált kémiai reakciók között, azonban a mai napig aktív kutatási terület a különféle fémkatalizált és fémmentes módszerek fejlesztése. A gyűrűzárási reakciók nagy többségének kiindulási vegyülete a 2-aminopiridin. Reakciótipusonként néhány példát hoznék az alábbiakban a szintézis megvalósítására.

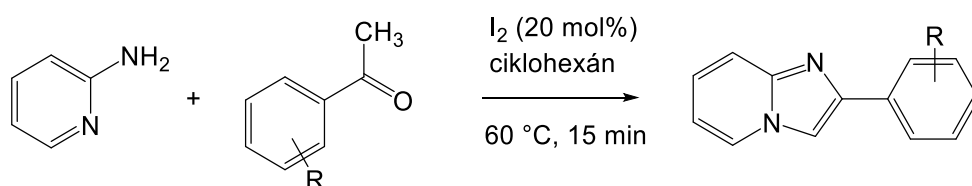
Kondenzációs reakciók között találhatunk hagyományosnak nem mondható, de egyszerű szerves kémiai szintézist, melyben előállítható a 2-szubsztituált alapváz egy igen érdekes reakcióban, mivel sem katalizátort, sem pedig oldószert nem igényel. A 2-aminopiridint α -halogeno-ke-tonnal össze kell keverni és el kell porítani. A reakciót különböző α -bróm-ke-tonokkal elvégezték, mindegyik termék esetén 90% feletti hozammal. [24]

Az imidazo[1,2-*a*]piridin előállítható 2-aminopiridin és α -diazoketon rézkatalizált reakciójában, alifás és aromás diazo-ke-tonokból jó szelektivitással és hozammal. A feltételezett reakciómechanizmus alapján először imin képződés, majd nitrogén kilépést követően gyűrűzáródás következik be. [25] A reakciót a 8. ábra mutatja be.



8. ábra: Gyűrűzáródás iminképzésen keresztül

Környezetkímélőbb megoldásnak tekinthetjük egy indiai kutatócsoport módszerét, amelynek lényege, hogy 2-aminopiridint reagáltattak acetofenonokkal ciklohexánban, 60 °C-on elemi jód jelenlétében. 15 perc elteltével általában 60% közeli lett az izolált hozam függetlenül attól, hogy elektronküldő, vagy elektronszívó csoportot tartalmazott az acetofenon. Egy esetben, a nitro-szubsztituált aril-ke-ton esetén azonban csak nyomokban tartalmazott a reakcióelegy gyűrűzárt terméket. [26]



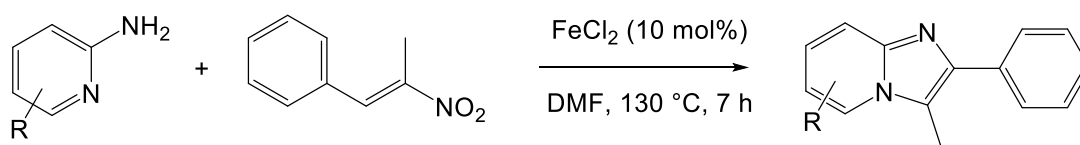
9. ábra: Gyűrűzárás acetofenonokból kiindulva

Tandem reakciókkal megvalósított szintézisek közül is két példát mutatok be. Az első a Namboothiri és társai által megvalósított Morita-Baylish-Hillman (MBH) nitroalkének acetátjai és a 2-amino-piridinek reakciója. Ezen módszerrel Alpidemet és Zolpidemet is szintetizáltak. Számos oldószer sikertelensége után metanolos elegyben a reakció akár 5 perc alatt is végbemegy, az izolált hozam ekkor 94% lett. A reakció az alábbi, 10. ábrán látható. [27]



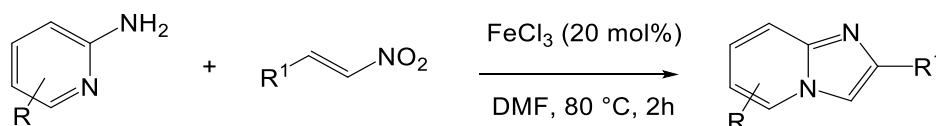
10. ábra: MBH-nitroalkén-acetát és 2-aminopiridin gyűrűzárási reakciója

A második példa a tandem reakció nitro-olefinek és 2-aminopiridinek között. Yan és Huang 2-aminopiridinek és 2-metil-nitroolefinek vas(II)-katalizált tandem reakciójáról számolt be, mellyel 3-metil-2-arilimidazo[1,2-*a*]piridin származékokat állítottak elő. [28]



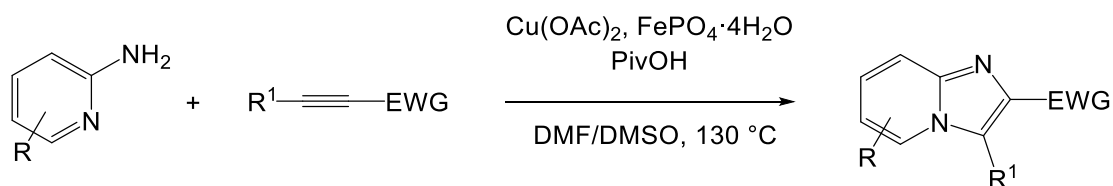
11. ábra: Vas(II)-katalizált imidazopiridin szintézis

Ezzel a publikációval közel egyidejűleg született egy cikk, Hajra és munkatársai munkássága nyomán, ahol vas(III)-tartalmú vegyület a katalizátor és ennek segítségével 3-as helyzetben szubsztituátlan imidazo[1,2-*a*]piridineket állítottak elő hatékonyan 80 °C-on, általában DMF oldószerben. [29]



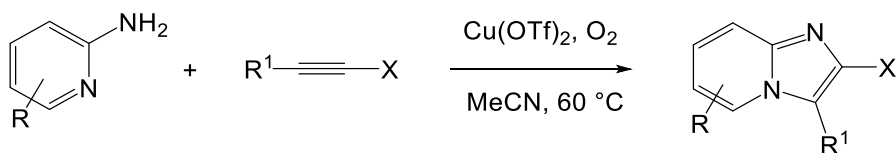
12. ábra: Vas(III)-katalizált imidazopiridin szintézis

Az alapvázat alkinek intermolekuláris oxidatív diaminálásával is szintetizálták. Liu és munkatársai réz(II)/vas(III) kokatalizátoros ($\text{Cu}(\text{OAc})_2$, $\text{FePO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, PivOH) rendszert fejlesztettek ki, DMF/DMSO oldószerben, 130 °C-on. A reakció sikerességéhez szükséges volt, hogy az alkin elektronvonzó csoporttal legyen szubsztituálva. [30]



13. ábra: Imidazopiridin szintézise alkinek oxidatív diaminálásával

Jiang és kutatócsoportja haloalkinek rézkatalizált intermolekuláris ciklizációja során acetonitrilben, 60 °C-on, oxigén atmoszféra alatt állított elő 2-bróm- és 2-jódimidazo[1,2-*a*]piridineket. [31]



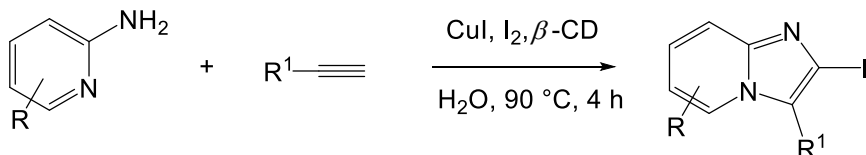
14. ábra: Gyűrűzárás haloalkinekkel

A fentebb leírt néhány példa is szemlélteti a vegyület szintézismódszereinek sokszínűségét és számosságát.

1.3.3. Jódimidazopiridinek szintézise

A munkám során elvégzett reakciók egy részének megvalósításához szükséges feltétel volt, hogy az alapvázak halogénezve, azon belül is a reakciókészség és előállítás szempontjából kedvezően, jódosza legyenek. Ennek kapcsán néhány lehetséges halogénezési reakciót említenék, melyek segítségével a kész alapváz halogénezhető, esetleg azonnal a kívánt helyzetben halogénezve szintetizálható.

Kettes helyzetben jódoszt imidazopiridint kaphatunk jó hozammal 2-aminopiridin és fenilacetilének vízben végbemenő reakciójával, a rendszerhez réz(I)-jodidot, valamint β -ciklodextrint mint katalizátort és elemi jódot adva, 90 °C-on 2-4 óra alatt. [32]



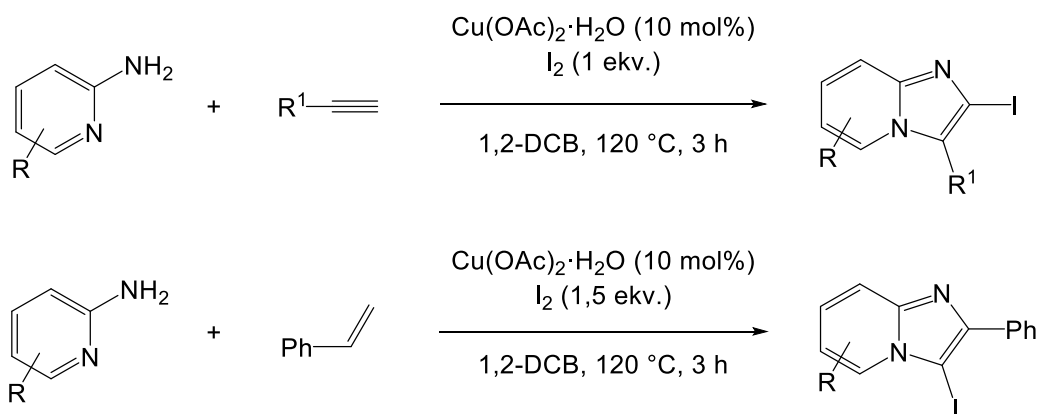
15. ábra: 2-es helyzetben jódoszt imidazopiridin szintézise

Az előzővel majdnem azonos módszert egy indiai kutatócsoport is publikált, az eltérés az oldószerben volt, ők ugyanis acetonitrilt alkalmaztak, CuI és elemi jód volt jelen a rendszerben és a hőmérséklet is csak 80 °C volt. A legnagyobb hozamot (80%) 10 mol% CuI és 1,5 ekvivalens I₂ esetén érték el. [33]

2-Jódimidazopiridint eredményez a 2-aminopiridin reakciója α -jódalkinekkel is. A reakcióközeg acetonitril volt oxigén atmoszféra alatt, a katalizátor pedig réz(II)-triflát. Így 12 óra alatt átlagosan 70% izolált hozamot sikerült elérni 20 mol% Cu(OTf)₂ esetén. [31]

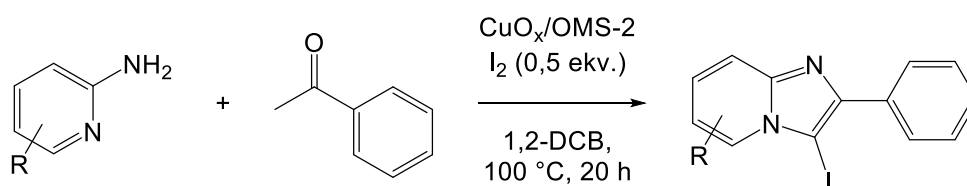
Mind a 2-jód-, mind 3-jódimidazopiridin előállítására kidolgoztak egy módszert (16. ábra), amelyről egy indiai kutatócsoport publikált. Ez a 2-aminopiridin réz(II)-acetát katalizált regioszelektív reakciója alkénnel és alkinekkel jód jelenlétében 120 °C-on DCB oldószerben.

A reakció hátránya a magas hőmérséklet és hogy a DCB nem tartozik a környezetbarát oldószerek közé. [34]



16. ábra: 2-es és 3-as helyzetben jód-szubsztituált imidazopiridin előállítása

Zhao és munkatársai 3-jódimidazo[1,2-*a*]piridineket állítottak elő acetofenonból mangán-oxid alapú, rezet tartalmazó heterogén katalizátor ($\text{CuO}_x/\text{OMS-2}$) segítségével. Az oxidáló közeg levegő volt, az oldószer ebben az esetben is DCB volt. [36]



17. ábra: 3-as helyzetben jódozott imidazopiridin szintézise heterogén katalízis segítségével

A jódozás 3-as helyzetű megvalósítására érdekes és szerves-kémiai szintézisek szempontjából szokatlan lehet egy koreai kutatócsoport megoldása. Kim és munkatársai nátrium-jodidot, mint jódforrást alkalmazva, platinaelektrodokkal elektrokémiai reakcióban jódozták a 2-es helyzetben különféleképpen szubsztituált imidazopiridin-származékokat általában jó, néhol közepes hozammal. A kísérletről elmondható, hogy rendkívül környezetbarát megoldás, mivel nem mérgező és igen olcsó reagenst, NaI -ot alkalmaz, mint jódforrást és enyhe körülmények között teszi lehetővé a 3-jódimidazopiridin-származékok előállítását. [35]

2. Kísérleti rész

2.1. A kísérleti munka célja

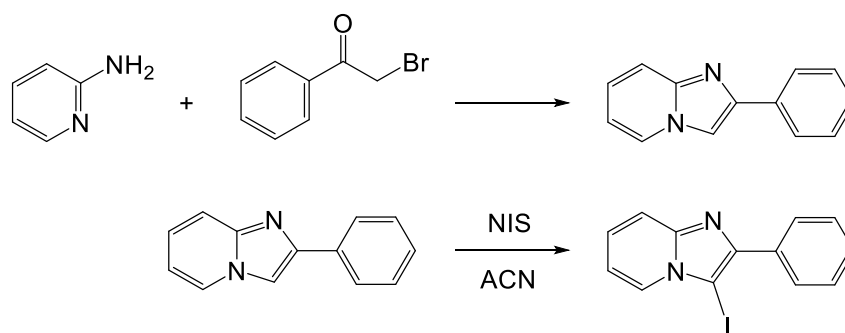
Kutatómunkám célja a 3-jód-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, a 3-fenil-2-jódimidazo[1,2-*a*]piridin és annak metil-szubsztituált származékai, a 3-ciklohexenil-2-jódimidazo[1,2-*a*]piridin és a részlegesen hidrogénezett 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin alapvázak előállítása volt. Továbbá a jód szubsztituenst tartalmazó alapvázakból új, észtercsoportot tartalmazó imidazopiridinek szintézise ariloxikarbonilezési reakciókban, majd a kapcsolt termékek izolálása és szerkezetük pontos meghatározása ^1H -, ^{13}C -NMR, IR és MS nagyműszeres analitikai módszerekkel. További célkitűzés volt, hogy egyszerű, környezettudatosabb megoldásokat alkalmazzak.

2.2. A szubsztrátumként alkalmazott jód-szubsztitutált imidazopiridinek előállítása

2.2.1. A 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin előállítása

2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin előállítására egy rendkívül egyszerű, pusztán a reaktánsokat igénylő, dörzsmozsárban elvégzendő reakció alapján történt. A folyamat során a bemért 2-aminopiridinhez adtam hozzá az előírt mennyiségű α -brómacetofenont, majd a két szilárd anyagot a dörzsmozsárban oldószer hozzáadása nélkül összedörzsöltem. Rövid dörzsölés hatására a kristályos elegy elfolyósodott és sárga színű lett. Az olajos elegyet tovább dörzsölve sűrűsödést és világosodást tapasztaltam, a reakció végén a mozsárba kötött paszta csontfehér színű volt. A reakcióelegyet 5%-os NaHCO_3 oldattal és EtOAc-tal kimostam a mozsárból, majd a szerves fázist elválasztottam és bepároltam. A kapott termék további kromatográfiás tisztítása szükségtelen volt.

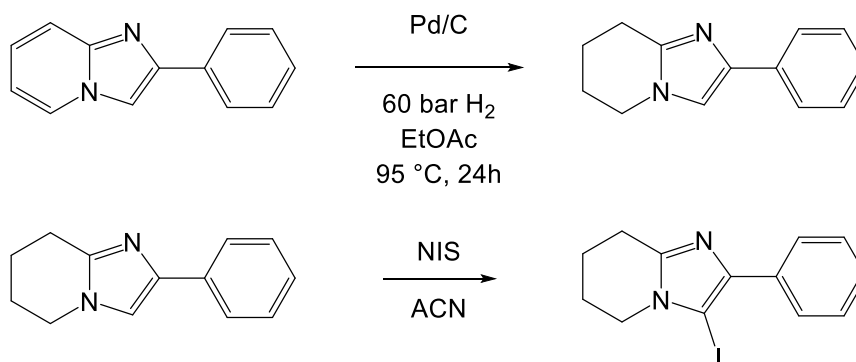
Az alapváz jódozása 1,2 ekvivalens NIS segítségével acetonitrilben történt argon-atmoszféra alatt. Az elegyet 1 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertettem. A reakció lejátszódása után az elegyről az oldószer nagy részét lepároltam, a terméket EtOAc-ban oldottam. A NIS maradékát vizes mosással, a reakció során keletkezett jódot $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -oldattal mostam. A termék nem igényelt további tisztítást.



18. ábra: 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin előállítása és 3-as helyzetű jódosása

2.2.2. A 2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin részleges hidrogénezése

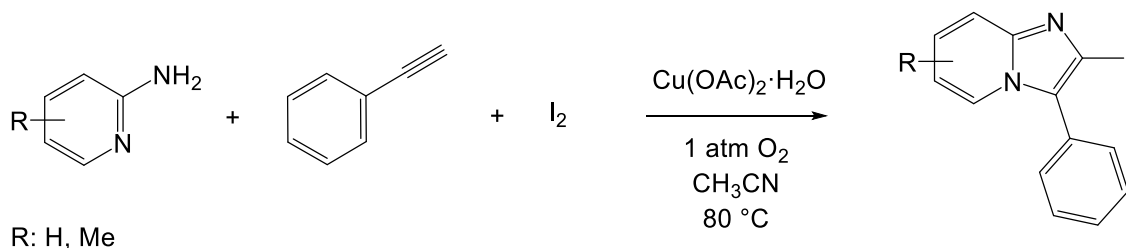
Mivel a 3-jód-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin alapváz *O*-nukleofillel történő kapcsolása nem volt szelektíven megvalósítható, illetve a melléktermékek kromatográfiásan nem voltak elválaszthatók a célterméktől, ezért az alapváz részleges telítésével próbáltam meg javítani a kívánt céltermékek izolálható mennyiségét. A részlegesen hidrogénezett 2-fenil-3-jódimidazopiridin előállítása a „dörzsmozsaras” kísérletben előállított 2-fenilimidazopiridin alapváz hidrogénezésével történt. Autoklávban 95 °C-on 10% palládium/aktív szén katalizátorral 60 bar H₂ nyomás alatt kevertettem EtOAc oldószerben. A reakcióelegy lehűlése után katalizátort Celite®-en szűrtem ki, a szerves fázist vízzel mostam és a végén bepárooltam. A kapott részlegesen telített 2-fenilimidazopiridin további kromatográfiás tisztítást nem igényelt. Az alapváz jódosása a 2.2.1. fejezetben leírt 18. ábrán szereplő módon a második reakció alapján történt.



19. ábra: 2-fenil-3-jód-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin előállítása és 3-as helyzetű jódosása

2.2.3. A 2-jód-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin és metil-szubsztituált származékainak előállítása

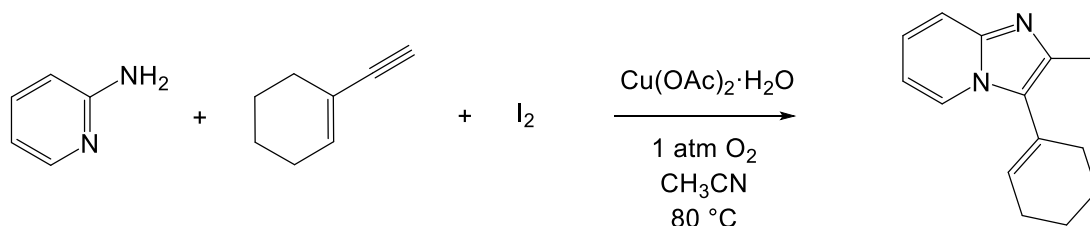
A különböző helyzetben (5,6,7,8) metilezett 2-jódimidazo[1,2-*a*]piridin alapvázat a megfelelő 2-aminopiridin, elemi jód és fenil-acetilén reakciójával állítottam elő. A reagenseket $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ katalizátor jelenlétében atmoszférikus O_2 nyomás alatt acetonitrilben kevertettem. A reakcióelegyről az oldószert lepároltam, a termékeket EtOAc-ban feloldottam, mostam, majd kromatográfiásan tisztítottam.



20. ábra: 2-es helyzetben jódozott imidazo[1,2-*a*]piridin alapvázak szintézise

2.2.4. A 3-ciklohexenil-2-jódimidazo[1,2-*a*]piridin előállítása

A 3-ciklohexenil-2-jódimidazopiridin alapvázat 2-aminopiridin, elemi jód és 1-etinilciklohex-1-én reakciójával állítottam elő. A reagenseket $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ katalizátor jelenlétében 1 atm O_2 alatt 80 °C-on acetonitrilben 12 órán át kevertettem. A reakcióelegyről az oldószert lepároltam, a terméket EtOAc-ban feloldottam, mostam, majd kromatográfiásan tisztítottam. A kristályos termék hozama a vártnál kevesebb lett.

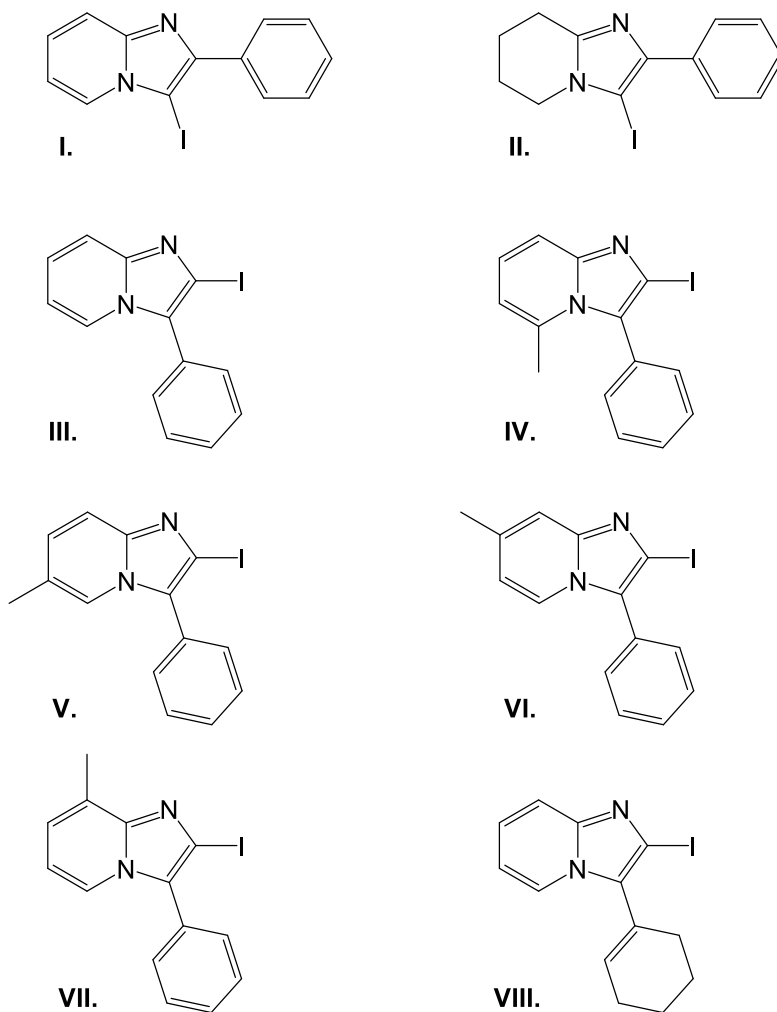


21. ábra: A 3-ciklohexenil-2-jódimidazo[1,2-*a*]piridin szintézis

2.3. Imidazopiridin-észterek előállítása ariloxikarbonilezési reakcióban

A nyolcféle alapváz (**I.**: 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin, **II.**: 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin, **III.**: 2-jód-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, **IV.**: 2-jód-5-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, **V.**: 2-jód-6-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, **VI.**: 2-jód-7-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, **VII.**: 2-jód-8-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, **VIII.**: 3-ciklohex-1-én-1-il-2-jódimidazo[1,2-*a*]piridin) (22. ábra) előállítása után munkám további célja volt azok *O*-nukleofilekkel történő kapcsolása alkoxi- és ariloxikarbonilezési reakciókban, ezen reakciók által pedig új, észter funkciós csoportot tartalmazó imidazopiridinek szintézise.

A reakciókban palládium(II)-acetát prekuzort, Xantphos ligandumot és trietil-amin bázist alkalmaztam. Az oldószer minden esetben dimetil-formamid volt, a reakcióhőmérséklet 70 °C volt. A reakciók során sem a jódvesztés, sem pedig a kettős szén-monoxid beépülés nem volt jellemző reakció. A szén-monoxid beépülését infravörös spektroszkópiával ellenőriztük.



22. ábra: Kiindulási szubsztrátumok

2.3.1. A 2-helyzetben észter funkciós csoportot tartalmazó imidazopiridinek szintézise

A hat darab (III, IV, V, VI, VII, VIII), jódott 2-es helyzetben tartalmazó alapvázat azonos körülmények között atmoszférikus szén-monoxid nyomáson reagáltattam alkohollal vagy fenollal 70°C-on. A reakcióelegyek színei általában sárgától vörösig terjedő színskálán mozogtak. A III-as alapváz esetén 30-féle fenollal és alkohollal végeztem el a kapcsolási reakciót, melyet az 1. táblázatban foglaltam össze.

1. táblázat: III-as alapváz reakciója különböző O-nukleofilekkel

No.	Nukleofil	Izolált hozam (%)	No.	Nukleofil	Izolált hozam (%)	No.	Nukleofil	Izolált hozam (%)
1.	fenol	95	11.	<i>o</i> -vanillin	50	21.	2-hidroxi-acetofenon	54
2.	timol	21	12.	<i>N</i> -(2-hidroxifenil)-acetamid	77	22.	α -naftol	81
3.	4-metil-7-hidroxi-kumarin	87	13.	metil-vanilát	72	23.	1,2,3,4-tetrahiro-8-hidroxikinolin	49
4.	<i>p</i> -cianofenol	88	14.	<i>p</i> -krezol	85	24.	3,4-dimetil-fenol	62
5.	szalicin	(29)	15.	mezitol	—	25.	2-aminofenol	77
6.	4-hidroxi-benzilalkohol	65	16.	<i>p</i> -fluorfenol	72	26.	<i>o</i> -krezol	90
7.	metil-szalicilát	57	17.	<i>p</i> -fenilfenol	80	27.	<i>m</i> -krezol	87
8.	eugenol	65	18.	4-hidroxi-benzaldehid	36	28.	metanol	85
9.	vanillin	49	19.	<i>p</i> -trifluormetil-fenol	37	29.	etanol	80
10.	szalicilaldehid	58	20.	<i>p</i> -metoxifenol	84	30.	izopropil-alkohol	47

Érdekeség, melyet NMR vizsgálat során vettünk észre, hogy eugenol esetén a terminális szén-szén kettőskötés áthelyeződik internális helyzetbe, ez az izomerizációs folyamat Pd-katalizált reakcióknál előfordulhat. Továbbá a 2-aminofenollal (amely *N*- és *O*-nukleofilként is funkcionálhat) lejátszódó reakcióban, a karbonilatív kapcsolat eredménye jó hozammal, az

aminokarbonilezett vegyület lett. Hasonló eredményt kaptam *N*-(2-hidroxifenil)-acetamiddal is, ahol az acetyl védőcsoport hidrolízise játszódott le és a kapcsolt termék amid lett, ez a termék megegyezett a **III/25**-ös vegyülettel.

Mezitól esetén a termék nem volt izolálható, a szalicinnel képzett vegyületet pedig nem sikerült tisztán izolálni.

A szterikusan gátoltabb szubsztátumok esetében az izolált hozam lényegesen alacsonyabbnak adódott.

A **IV**, **V**, **VI**, **VII** és **VIII**-as alapvázak esetében nukleofilként fenolt alkalmaztam.

2. táblázat: 2-es helyzetben jódozott alapvázak reakciója fenollal

Alapváz száma	Szerves kémiai nevezéktan alapján	Izolált hozam (%)
IV	2-Jód-5-metil-3-fenilimidazo[1,2- <i>a</i>]piridin	65
V	2-Jód-6-metil-3-fenilimidazo[1,2- <i>a</i>]piridin	74
VI	2-Jód-7-metil-3-fenilimidazo[1,2- <i>a</i>]piridin	58
VII	2-Jód-8-metil-3-fenilimidazo[1,2- <i>a</i>]piridin	76
VIII	3-(Ciklohex-1-én-1-il)-2-Jódimidazo[1,2- <i>a</i>]piridin	74

Az imidazopiridin alapvázon elhelyezett szubsztituensek nem befolyásolták jelentősen sem a reakció szelektivitását, sem pedig a sebességét.

2.3.2. A 3-helyzetben észter funkciós csoportot tartalmazó imidazopiridinek szintézise

A 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin (**I**) és a 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin (**II**) kapcsolási reakciói során az **I**-es alapvázal nem sikerült szelektíven észtereket izolálni. Egyrészt mivel az alapváz a céltermékkel összemérhető mennyiségben jódot veszített, másrészt mivel az észtert és a jódvesztett terméket oszlopkromatográfián nem lehetett elválasztani. Ennek hatására a részlegesen telített **II**-es alapvázal próbáltam a reakciókat (3. táblázat) sikerebben végrehajtani.

3. táblázat: II-es alapváz reakciója fenollal

No.	Nukleofil	Izolált hozam (%)
1.	fenol	60
2.	timol	—
3.	kumarin	95
4.	<i>p</i> -cianofenol	92

Azonban a hidrogénezés hatására létrejövő szerkezeti változás szterikusan gátoltabb molekulát hozott létre, így a nagyobb térkitöltésű fenolok (pl.: a timol) esetén nem sikerült izolálható mennyiségű kapcsolt terméket előállítani. Elektronszívó csoportok jelenléte a fenolon jelentősen segítette az izolálni kívánt termék keletkezését.

2.4. Alapvázak reaktivitásának összehasonlítása

Az első három alapvázal (I.: 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin, II.: 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin, III.: 2-jód-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin) az észterképzés mértékében és az izolálható termék mennyiségében jelentős különbségek adódtak. Az eltérések alapvázanként és az alkalmazott nukleofilenként is megfigyelhetők voltak. Mivel az izolált hozamokból nem lehetett egyértelműen reaktivitásra következtetni, ezért párhuzamos reaktorban mindhárom alapvázat azonosan a korábbi kapcsolási reakciók paramétereivel a megfelelő nukleofilekkel reagáltattam és a reakciót gázkromatográfiás módszerrel 24 órán keresztül követtem. A cél az I-es és II-es, valamint az I-es és III-as alapvázak reaktivitásának egymással történő összevetése volt. A reakciókhoz négy különböző Hammett-konstansú (σ_p) *para*-szubsztituált fenolt és a timolt választottam, melyek segítségével az elektromos és a szterikus hatást is figyelembe lehetett venni. A mérések eredményeit a 4. táblázat tartalmazza.

4. táblázat: I-es, II-es és III-as alapvázak reaktivitásának összehasonlítása

reakcióidő (h)	Nu	<i>p</i> -krezol ($\sigma_p=-0,17$)			fenol ($\sigma_p=0$)			<i>p</i> -trifluormetil-fenol ($\sigma_p=+0,54$)			<i>p</i> -cianofenol ($\sigma_p=+0,66$)			timol		
	alapláz	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II
1	konv. ^a	14%	16%	12%	14%	38%	44%	41%	15%	13%	7%	22%	15%	14%	16%	34%
	szel. ^b	91%	2%	2%	91%	38%	41%	97%	2%	3%	13%	0%	1%	76%	3%	10%
2	konv.	18%	28%	28%	21%	64%	61%	53%	26%	33%	10%	29%	38%	10%	24%	44%
	szel.	89%	8%	7%	92%	36%	43%	97%	19%	24%	30%	4%	20%	77%	10%	11%
4	konv.	26%	55%	48%	29%	84%	71%	70%	55%	57%	23%	54%	77%	14%	51%	53%
	szel.	89%	6%	9%	90%	39%	50%	97%	31%	38%	44%	14%	27%	76%	11%	14%
6	konv.	33%	69%	49%	37%	93%	79%	82%	78%	67%	40%	74%	70%	17%	66%	60%
	szel.	89%	11%	13%	91%	42%	53%	98%	34%	45%	53%	20%	39%	73%	12%	16%
24	konv.	62%	100%	74%	69%	100%	98%	100%	100%	91%	99%	100%	91%	28%	100%	88%
	szel.	88%	19%	20%	88%	57%	63%	98%	57%	58%	69%	45%	53%	68%	19%	20%

$$a [\%] = \frac{[(\text{észter (mol)} + \text{jódvesztett termék (mol)})]}{[\text{kiindulási szubsztrátum mennyisége (mol)}]} * 100$$

$$b [\%] = \frac{[\text{észter (mol)}]}{[\text{észter (mol)} + \text{jódvesztett termék (mol)}]} * 100$$

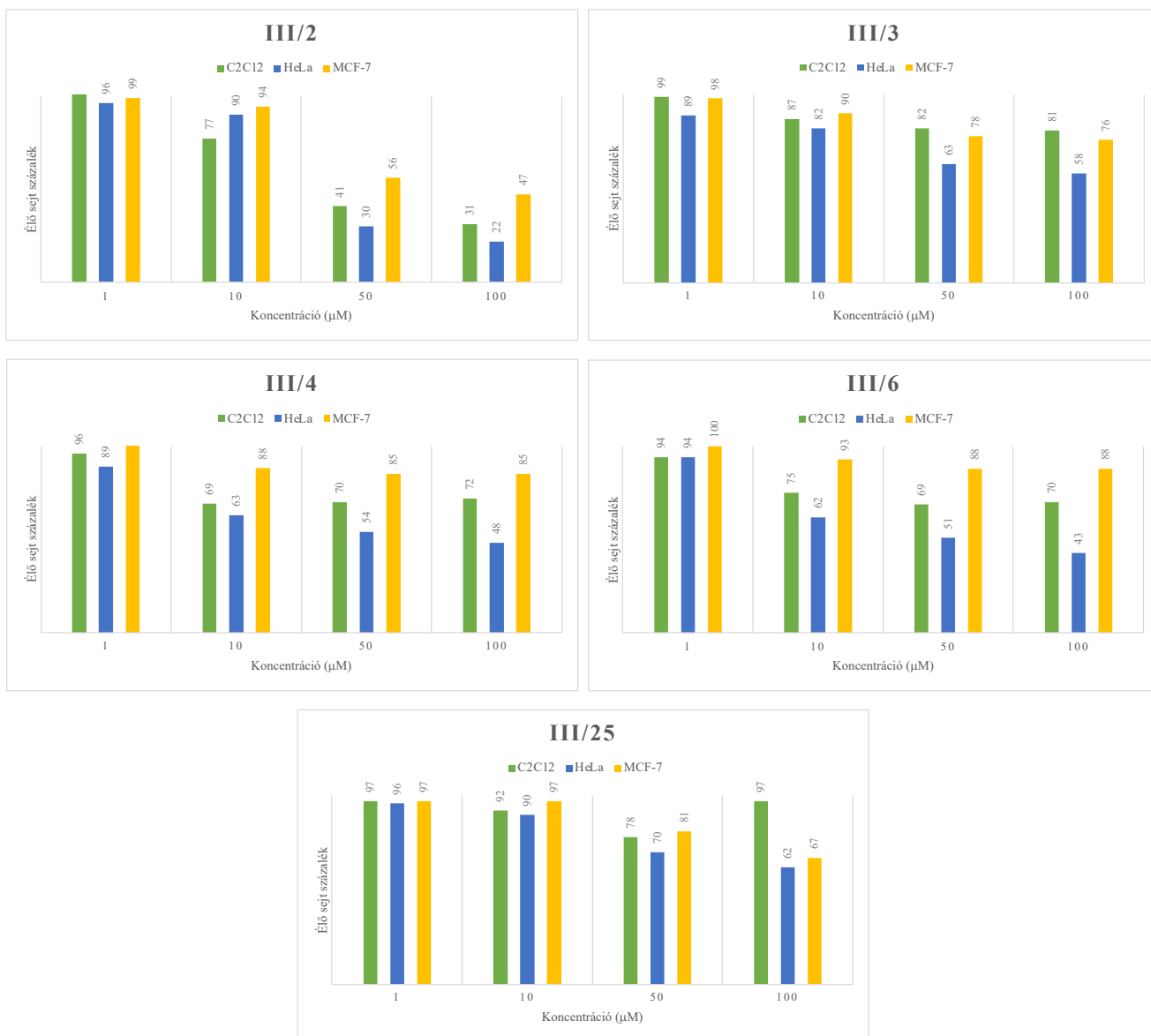
Az ariloxikarbonilezést kisebb-nagyobb mértékben az alapvázak jódvesztési reakciója is kísérte, mely mértéke mind az alapváztól, mind az alkalmazott nukleofil jellegétől függött. Különösképpen számottevő a jódvesztés az **I**-es és a **II**-es alapváz esetén, ezeknél is a reakciók kezdetén, majd az idő előrehaladtával egyre inkább háttérbe szorul és a karbonilatív kapcsolat kerül előtérbe. Általánosságban elmondható, hogy a jódot 2-es helyzetben tartalmazó (**III**) alapváz esetén jóval nagyobb volt észterképződés irányában észlelt kemoselektivitás minden esetben. Bár a jódot 3-as helyzetben tartalmazó alapvázak reaktivitása jelentős volt, a jódvesztés dominált. Az **I**-es váz hattagú gyűrűjének telítésével előállított **II**-es váz reaktivitása és a lejátszódó reakció szelektivitása sem lett jobb.

A legkisebb konverzió a fellépő szterikus gátlás miatt a nagy térkitöltésű timol esetében, a legnagyobb pedig az elektronszívó tulajdonágú szubsztituenssel ellátott fenol-származék, a *p*-trifluorometil-fenol esetében figyelhető meg.

A nukleofilek Hammett konstansa és a reakció észterképződésre számolt szelektivitása és konverziója között nincs erős összefüggés. Ez azt feltételezi, hogy sem az O-nukleofil aktiválása, sem az észter terméket eredményező redukív eliminációs lépés nem közvetlenül a sebességmeghatározó lépés, azonban a fenol-származék könnyű deprotonálhatósága lényeges a kemoselektivitás szempontjából és jelentős mértékben hozzájárul a 3-helyzetben található lazított jód-szubsztituens eltávolításához.

2.5. Vegyületek biológiai vizsgálata

Öt szintetizált észter (2-*Izopropil*-5-*metilfenil*-3-*fenilimidazo*[1,2-*a*]*piridin*-2-*karboxilát* (**III/2**), 4-*Metil*-2-*oxo*-2*H*-*kromén*-7-*il*-3-*fenilimidazo*[1,2-*a*]*piridin*-2-*karboxilát* (**III/3**), 4-*Cianofenil*-3-*fenilimidazo*[1,2-*a*]*piridin*-2-*karboxilát* (**III/4**), 4-*(Hidroximetil)*-*fenil*-3-*fenilimidazo*[1,2-*a*]*piridin*-2-*karboxilát* (**III/6**), *N*-(2-*Hidroxifenil*)-3-*fenilimidazo*[1,2-*a*]*piridin*-2-*karboxamid* (**III/25**)) sejtekre gyakorolt hatását is vizsgálták a PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézetében, háromféle sejtvonalon. A C₂C₁₂ egérből származó vázizomsejt, a HeLa méhnyakrák és az MCF-7 emlőrák sejtek. A mérések során a 96 lyukú lemezekben tenyésztett sejteket az adott észter különböző koncentrációjú oldatával kezelték 24 órán keresztül, majd ezt követően 3- (4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólium-bromidot (MTT) adtak a mintákhoz. Az élő sejtek az MTT-t a mitokondriumban enzimatisz úton kék színű formazánná redukálják, így a képződött formazán mennyisége arányos az élő sejtek számával. A minták formazán koncentrációját spektrofotometriás méréssel határozták meg, 550 nm hullámhosszon. Minél nagyobb számban élnek túl a tumorsejtek az adott észterrel történt kezelést és minél kisebb számban a vázizomsejtek, annál kevésbé hatásos az adott vegyület.



23. ábra: Sejtbiológiai vizsgálatok eredményei

A **III/2**-es észter toxicitása nagy és a szelektivitása nagyon kicsi. A **III/3**, **III/4** és **III/6** -os esetében bár megfigyelhető tumorellenes aktivitás, az MFC-7 sejtvonallal szemben elenálló a vegyületekkel szemben. A **III/25**-ös észter esetében jó volt a szelektivitás, azonban a toxicitás sajnos nem volt megfelelő.

3. Metodikai rész

3.1. Vegyszerek eredete, minősége

A 2-jód-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin és a 3-jód-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin alapvázakhoz használt 2-aminopiridin és szubsztituált származékai, α -bróm-acetofenon és az *N*-jód-szukcinimid a Sigma-Aldrich cég termékei, melyeket további tisztítás nélkül használtam fel. Az ariloxikarbonilezési reakciókban felhasznált katalizátor prekursor és *O*-nukleofilek a Sigma-Aldrich, Merck, Fluka, Reanal cégek termékei. Ezeket tisztítás nélkül használtam fel. Az alkoxi- és ariloxikarbonilezéshez és a feldolgozáshoz használt oldószereket (kloroform, diklórmetán, etil-acetát, tetrahidrofurán, dimetilformamid, metanol, etanol), valamint a Et₃N-t a Sigma-Aldrich és a VWR cégek szállították. Az NMR minták elkészítéséhez szükséges oldószer VWR termék. Az atmoszféracseréhez szükséges gázokat (argon, szén-monoxid, hidrogén) a Linde Gáz Magyarország Zrt. forgalmazza. Az oszlopkromatográfiához használt szilikagél (Silicagel 60, 0,063-0,200 mm (70-230 mesh)) a Merck cégtől származik.

3.2. A műszerek típusa, a mérések (mérési körülmények) rövid leírása

A vékonyréteg kromatográfiás vizsgálathoz Merck TLC (szilikagél-60 F254) lapokat használtam fel. A vegyületek olvadáspontjait Boetius olvadáspontmérő készülékkel határoztam meg, az értékeket nem korrigáltam. Az előállított termékek szerkezetének meghatározásához Bruker Avance III 500 NMR készüléket használtam. A ¹H-NMR spektrumok felvételéhez körülbelül 5 mg anyagot oldottam, a ¹³C spektrumok felvételéhez pedig 20 mg anyagot oldottam 0,6 cm³ oldószerben, ami minden esetben CDCl₃ volt. A molekulák jellemző funkciós csoportjainak azonosítását Nicolet 5700 FT-IR (Thermo) típusú infravörös spektrofotométerrel, KBr pasztillák alkalmazásával valósítottam meg. Az alapvázak reaktivitására irányuló reakciók előrehaladását Shimadzu Nexis GC-2030 Gázkromatográf AOC 20 i+s automata mintaadagolóval ellátott műszereken végeztem el. Mindkét esetben a műszer beállításai a következők voltak:

- Injektor hőmérséklete: 280 °C
- Injektált mennyiség: 1 μ l
- Vivőgáz: nagy tisztaságú hélium (1 ml/perc)
- Kolonna: DB-1MS (30 m $\times$ 0,25 mm $\times$ 0,25 μ m)

- Kolonna fűtési program: 50 °C 1 percig, 15 °C/perc fűtési sebesség 320 °C-ig, majd 320 °C-ot 11 percen keresztül tartva
- Detektor: FID: 325 °C

A tömegspektrumok Agilent 6300 LC/MSD Trap XCT Plus tömegspektrométerrel elektrospray ionforrással és ioncsapda analizátorral készültek.

3.3 A jódimidazopiridinek szintézise

2-Fenilimidazo[1,2-*a*]piridin előállítása

Bemértem 945 mg (10 mmol) 2-aminopiridint és 1,99 g (10 mmol) α -brómacetofenont egy dörzsmozsárba és addig dörzsöltem, míg az elegy besűrűsödés után teljesen meg nem szilárdult. A szilárd anyagot a dörzsmozsárból háromszor mostam 10-10 cm³ telített NaHCO₃-oldat és etil-acetát elegyével, majd választótölcsérben elválasztottam. A szerves fázist mostam háromszor 20 cm³ desztillált vízzel és telített NaCl oldattal, Na₂SO₄-on szárítottam, redős szűrőn szűrtem, majd rotációs vákuumbepárló készülékkel bepároltam. 1,945 mg (92%) sárga kristályos anyag keletkezett.

2-Fenilimidazopiridin részleges hidrogénezése

Bemértem a 2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridinből 971 mg-ot (5 mmol) egy keverőmágnessel ellátott rozsdamentes acél autoklávába, majd 50 mg 10% Pd/C-et és 10 cm³ EtOAc oldószert adtam hozzá. 60 bar H₂ nyomást alkalmazva az elegyet 24 órán át 95 °C-on kevertettem, majd kihűlés után a Pd/C-et Celite®-en szűrtem, a szűrletet 10 cm³ EtOAc-tal hígítottam és választótölcsérben háromszor 10 cm³ vízzel mostam. A szerves fázist Na₂SO₄-on szárítottam, redős szűrőn leszűrtem, majd rotációs vákuumbepárló készülékkel bepároltam. 901 mg (91%) kristályos anyag keletkezett.

2-Fenilimidazo[1,2-*a*]piridin és részlegesen hidrogénezett származékának jódozása

100 cm³-es, háromnyakú gömblombikot csapos gázkivezetővel, visszafolyós hűtővel és labdával láttam el. A két alapvázból 5 mmol-t mértem be, majd ehhez 1,35 g (6 mmol) NIS-et adtam hozzá. A szilárd anyagokat feloldottam 20 cm³ acetonitrilben, szobahőmérsékleten argon

atmoszféra alatt kevertetem 1 órán át. Mostam 10-10 cm³ telített Na₂S₂O₃-oldattal, desztillált vízzel kétszer, majd telített NaCl-oldattal, Na₂SO₄-on szárítottam, rotációs vákuumbepárló készülékkel bepároltam. A kristályos termék további tisztítást nem igényelt.

Általános leirat 2-jódimidazopiridin származékok szintézisére

250 cm³-es háromnyakú gömblombikba bemértem 15 mmol-nak megfelelő tömegű szubsztituált 2-aminopiridint, 10 mmol-lal azonos tömegű acetilént, 3,807 g (15 mmol) jódot és 199,6 mg (1 mmol) réz(II)-acetát-monohidrátot. 25 cm³ acetonitrilben oldottam, majd atmoszférikus oxigén nyomás alatt 80 °C-on kevertetem 24 órán keresztül. A reakció végeztével az oldószert vákuumdesztillációval lepároltam, a nyersterméket 75 cm³ kloroformban feloldottam, mostam 20-20 cm³ telített Na₂S₂O₃-oldattal, desztillált vízzel kétszer, majd telített NaCl-oldattal, Na₂SO₄-on szárítottam, rotációs vákuumbepárló készülékkel bepároltam. A termékeket oszlopkromatográfiával tisztítottam (CHCl₃/EtOAc). 2,4 g (75%) sárga kristályos anyag keletkezett.

3.4. Alkoxi- és ariloxikarbonilezési reakciók végrehajtása

100 cm³-es, háromnyakú gömblombikot csapos gázkivezetővel, visszafolyós hűtővel, mágneskeverővel és labdával láttam el. Bemértem 5,6 mg (0,025 mmol) palládium(II)-acetátot, 14,5 mg (0,025 mmol) Xantphos-t, a megfelelő alapváz 0,5 mmol-nak megfelelő tömegét, valamint szilárd nukleofil reagens esetén 1,0 mmol-nak megfelelő tömeget. Argon ellenáramban feloldottam a keveréket az oldószerben, ami minden esetben 10 cm³ DMF volt, majd hozzáadtam a bázist, 0,5 cm³ Et₃N-t. Ha a nukleofil illékony, vagy folyadék halmazállapotú volt, akkor ebben a lépésben adtam hozzá a reakcióelegyhez annak a 1,0 mmol-lal egyenértékű tömegét vagy térfogatát. Az anyagok feloldódása után az argon atmoszférát szén-monoxid atmoszférára cseréltem, a lombikot 70 °C-os olajfürdőbe engedtem és az elegyet a reakció végbemenetelig kevertetem. A megfelelő konverzió elérése után a reakcióelegyet szobahőmérsékletre visszahűtöttem és az oldószert vákuumdesztillációval lepároltam. Ezután a desztillációs maradékot 20 cm³ CHCl₃-ban feloldottam és választótölcsérben 20-20 cm³ telített NaHCO₃-oldattal, háromszor vízzel és NaCl-oldattal mostam a szerves fázist. Na₂SO₄-on szárítottam, redős szűrőpapíron szűrtem, végül rotációs vákuumbepárló készülékkel eltávolítottam az oldószert. Az így kapott nyerstermékeket oszlopkromatográfiás módszerrel tisztítottam, amelyhez a megfelelő eluens-összetételt vékonyréteg kromatográfiás futtatással

határoztam meg. A tisztán az anyagot tartalmazó frakciók összegyűjtése és bepárlása után az anyag szerkezetét ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR és MS spektroszkópiai mérésekkel igazoltam. Ezen mérések megtalálhatók a Függelékben.

Összefoglalás

Munkám során különféleképpen szubsztituált, 2-es és 3-as helyzetben jódozott imidazo[1,2-*a*]piridin alapvázakat (összesen nyolcat) állítottam elő gyűrűzárási reakciókban. A 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin és a 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin szintézisét több lépésben, a 2-jód-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, 2-jód-5-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, 2-jód-6-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, 2-jód-7-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin, 2-jód-8-metil-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin és a 3-ciklohex-1-én-1-il-2-jódimidazo[1,2-*a*]piridin szintézisét egy lépésben valósítottam meg.

Az alapvázakat fenolokkal és alifás alkoholokkal, mint *O*-nukleofilekkel reagáltattam atmoszférikus szén-monoxid nyomáson, palládium-katalizált folyamatban, Xantphos ligandumot alkalmazva, ezáltal észter funkciós csoportot kialakítva.

A 3-jód-2-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin alkoxi- és ariloxikarbonilezési reakciói nem voltak sikeresek, a várt terméket nem sikerült sem szelektíven előállítani, sem pedig izolálni. Ennek hatására az alapváz részleges hidrogénezésével próbáltam a szelektivitást és a reakciókészséget javítani. Az így kapott 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-t négyféle fenollal kapcsoltam, két esetben ezek közül az izolált hozam kitűnő volt, egy esetben közepes és egyben elhanyagolható.

A 2-es helyzetben jódot tartalmazó alapvázak karbonilatív kapcsolási reakciói *O*-nukleofilekkel sikeresnek bizonyultak, több mint 30-féle vegyületet állítottam így elő.

Az alapvázak reaktivitását párhuzamos reaktorban végzett, 24 órán át követett reakciókkal vizsgáltam, melyből kiderült, hogy a 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-*a*]piridin és a 3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin esetében bár a reaktivitás nagy volt, a jódvesztés mértéke sem volt elhanyagolható, ezáltal a szelektivitás észterre nézve jelentősen csökkent. A 2-jód-3-fenilimidazo[1,2-*a*]piridin jó reaktivitása és a reakció nagyobb fokú szelektivitása lényegesen több céltermék keletkezését eredményezte. A fenol-származékok szubsztituenseinek térkitöltése és a nukleofilek savassága szintén befolyásolta a reakcióban keletkező észter mennyiségét.

Irodalomjegyzék

1. Wu, X.-F., Neumann, H., Beller, M. (2011). *Palladium-catalyzed carbonylative coupling reactions between Ar-X and carbon nucleophiles. Chemical Society Reviews*, 40(10), 4986.
2. Barnard, C. F. J. (2008). *Palladium-Catalyzed Carbonylation A Reaction Come of Age. Organometallics*, 27(21), 5402–5422.
3. Skoda-Földes, R., Kollár, L. (2003). *Transition-Metal-Catalyzed Reactions in Steroid Synthesis. Chemical Reviews*, 103(10), 4095–4130.
4. Reppe, W., Kröper, H. (1953). *Carbonylierung II. Carbonsäuren und ihre Derivate aus olefinischen Verbindungen und Kohlenoxyd. Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 582(1), 38–71.
5. Schoenberg, A., Heck, R. F. (1974). *Palladium-catalyzed amidation of aryl, heterocyclic, vinylic halides. The Journal of Organic Chemistry*, 39(23), 3327–3331.
6. Fleischer, I., Gehrtz, P., Hirschbeck, V., Ciszek, B. (2016). *Carbonylations of Alkenes in the Total Synthesis of Natural Compounds. Synthesis*, 48(11), 1573–1596.
7. Rangits, G., Kollár, L. (2005). *Palladium-catalysed hydroalkoxycarbonylation of styrene in [BMIM][BF₄] and [BMIM][PF₆] ionic liquids. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 242(1-2), 156–160.
8. Zhang, G., Ji, X., Yu, H., Yang, L., Jiao, P., Huang, H. (2016). *Palladium-catalyzed hydroaminocarbonylation of alkenes with amines promoted by weak acid. Tetrahedron Letters*, 57(3), 383–386.
9. Cacchi, S., Lupi, A. (1992). *Palladium-catalysed hydroxycarbonylation of vinyl and aryl triflates: synthesis of α,β -unsaturated and aromatic carboxylic acids. Tetrahedron Letters*, 33(27), 3939–3942.
10. Gerlach, U., Wollmann, T. (1992). *Synthesis of benzoic and tetralone carboxylic acid észters from phenols by palladium catalyzed alkoxy/aryloxy carbonylation. Tetrahedron Letters*, 33(38), 5499–5502.
11. Morera, E., Ortar, G. (1998). *A palladium-catalyzed carbonylative route to primary amides. Tetrahedron Letters*, 39(18), 2835–2838.
12. Skoda-Földes, R., Kollar, L. (2002). *Synthetic Applications of Palladium Catalysed Carbonylation of Organic Halides. Current Organic Chemistry*, 6(12), 1097–1119.
13. Schoenberg, A., Bartoletti, I., Heck, R. F. (1974). *Palladium-catalyzed carboalkoxylation of aryl, benzyl, and vinylic halides. The Journal of Organic Chemistry*, 39(23), 3318–3326.

14. Pattabiraman, V. R., Bode, J. W. (2011). *Rethinking amide bond synthesis*. *Nature*, 480(7378), 471–479.
15. Heck, R. F. (1969). *Mechanism of arylation and carbomethoxylation of olefins with organopalladium compounds*. *Journal of the American Chemical Society*, 91(24), 6707–6714.
16. Amatore, C., Jutand, A., M'Barki, M.A. (1992) *Evidence of the formation of zerovalent palladium from Pd(OAc)₂ and triphenylphosphine* *Organometallics*, 11, 3009-3013.
17. Amatore, C.; Carre, E.; Jutand, A.; M'Barki, M. A.; Meyer, G. (1995), *Evidence for the ligation of palladium(0) complexes by acetate ions: consequences on the mechanism of their oxidative addition with phenyl iodide and PhPd(OAc)(PPhs)₂ as Intermediate in the Heck Reaction*. *Organometallics*, 14(12), 5605-5614.
18. Csákai, Z., Skoda-Földes, R., Kollár, L. (1999). *NMR investigation of Pd(II)–Pd(0) reduction in the presence of mono- and ditertiary phosphines*. *Inorganica Chimica Acta*, 286(1), 93–97.
19. Sanger DJ, Zivkovic B (1994). "Discriminative stimulus effects of alpidem, a new imidazopyridine anxiolytic". *Psychopharmacology*. **113** (3–4): 395–403.
20. Zivkovic, B., Morel, E., Joly, D., Perrault, G., Sanger, D., Lloyd, K. (1990). *Pharmacological and Behavioral Profile of Alpidem as an Anxiolytic*. *Pharmacopsychiatry*, 23(S 3), 108–113.
21. Munir, A., Azam, S., Ali, S., Mehmood, A., Hussain Shah, A., Khan, M. S., Fazal, S. (2017). *Repurposing of Modified Alpidem and Propoxyphene to Cure AURKA, BCAS1, GNAS and MLH1 Gene Mutations in Colorectal Cancer*. *Drug Designing: Open Access*, 06(01).
22. Wafford, K. A., van Niel, M. B., Ma, Q. P., Horridge, E., Herd, M. B., Peden, D. R., Belelli, D., Lambert, J. J. (2009). *Novel compounds selectively enhance δ subunit containing GABA_A receptors and increase tonic currents in thalamus*. *Neuropharmacology*, 56(1), 182–189.
23. M. Lawson, J. Rodrigo, B. Baratte, T. Robert, C. Delehouze, O. Lozach, S. Ruchaud, S. Bach, Jean-Daniel Brion, M. Alami, A.Hamze, (2016) *Synthesis, biological evaluation and molecular modeling studies of imidazo[1,2-a]pyridines derivatives as protein kinase inhibitors*. *E. J. Med.Chem.* 123, 105-114.
24. Zhu, D., Chen, J., Wu, D., Liu, M., Ding, J., Wu, H. (2009). *An efficient, catalyst- and solvent-free synthesis of imidazo[1,2-a]pyridines and 2,4-disubstituted thiazoles on grinding*. *Journal of Chemical Research*, 2009(2), 84–86.

25. Yadav, J. S., Subba Reddy, B. V., Gopal Rao, Y., Srinivas, M., Narsaiah, A. V. (2007). *Cu(OTf)₂-catalyzed synthesis of imidazo[1,2-a]pyridines from α -diazoketons and 2-aminopyridines. Tetrahedron Letters, 48(43), 7717–7720.*
26. Ghosh, P., Ganguly, B., Kar, B., Dwivedi, S., Das, S. (2018). *Green procedure for highly efficient, rapid synthesis of imidazo[1,2-a]pyridine and its late stage functionalization. Synthetic Communications, 48(9), 1076–1084.*
27. Nair, D. K., Mobin, S. M., Namboothiri, (2012). *Synthesis of Imidazopyridines from the Morita–Baylis–Hillman Acetates of Nitroalkenes and Convenient Access to Alpidem and Zolpidem. Organic Letters, 14(17), 4580–4583.*
28. Yan, R., Huang, G., Yan, H., Yang, S., Gao, X., Zhou, K., Ma, C. (2012). *Iron(II)-Catalyzed Denitration Reaction: Synthesis of 3-Methyl-2-arylimidazo[1,2-a]pyridine Derivatives from Aminopyridines and 2-Methylnitroolefins. Synlett, 23(20), 2961–2964.*
29. Santra, S., Bagdi, A. K., Majee, A., Hajra, A. (2013). *Iron(III)-Catalyzed Cascade Reaction between Nitroolefins and 2-Aminopyridines: Synthesis of Imidazo[1,2-a]pyridines and Easy Access towards Zolimidine. Advanced Synthesis and Catalysis, 355(6), 1065–1070.*
30. Zeng, J., Tan, Y. J., Leow, M. L., Liu, X.-W. (2012). *Copper(II)/Iron(III) Co-catalyzed Intermolecular Diamination of Alkynes: Facile Synthesis of Imidazopyridines. Organic Letters, 14(17), 4386–4389.*
31. Gao, Y., Yin, M., Wu, W., Huang, H., Jiang, H. (2013). *Copper-Catalyzed Intermolecular Oxidative Cyclization of Halo-alkynes: Synthesis of 2-Halo-substituted Imidazo[1,2-a]pyridines, Imidazo[1,2-a]pyrazines and Imidazo[1,2-a]pyrimidines. Advanced Synthesis and Catalysis, 355(11-12), 2263–2273.*
32. Dheer, D., Rawal, R. K., Singh, V., Sangwan, P. L., Das, P., Shankar, R. (2017). *β -CD/CuI catalyzed regioselective synthesis of iodo substituted 1,2,3-triazoles, imidazo[1,2-a]-pyridines and benzoimidazo[2,1-b]thiazoles in water and their functionalization. Tetrahedron, 73(30), 4295–4306.*
33. Dheer, D., Reddy, K. R., Rath, S. K., Sangwan, P. L., Das, P., Shankar, R. (2016). *Cu(I)-catalyzed double C–H amination: synthesis of 2-iodo-imidazo[1,2-a]pyridines. RSC Advances, 6(44), 38033–38036.*
34. Samanta, S., Jana, S., Mondal, S., Monir, K., Chandra, S. K., Hajra, A. (2016). *Switching the regioselectivity in the copper-catalyzed synthesis of iodoimidazo[1,2-a]pyridines. Organic and Biomolecular Chemistry, 14(22), 5073–5078.*
35. Park, J. W., Kim, Y. H., Kim, D. Y. (2020). *Electrochemical oxidative iodination of imidazo[1,2-a]pyridines using NaI as iodine source. Synthetic Communications, 1–9.*

36. Meng, X., Yu, C., Chen, G., Zhao, P. (2015). *Heterogeneous biomimetic aerobic synthesis of 3-iodoimidazo[1,2-a]pyridines via CuOx/OMS-2-catalyzed tandem cyclization/iodination and their late-stage functionalization. Catalysis Science and Technology*, 5(1), 372–379.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani Prof. Dr. Kollár Lászlónak szakmai támogatásáért és tanácsaiért.

Köszönöm a segítségét, és szakmai irányítását Szuroczki Péter tudományos segédmunkatársnak, aki folyamatosan támogatta és a háttérét biztosította a dolgozatomnak.

Köszönöm Mikle Gábor tudományos segédmunkatársnak hasznos tanácsait és a ChemDraw programban nyújtott segítségét.

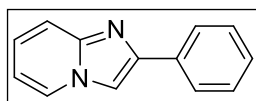
Továbbá szeretnék köszönetet mondani Dr. Sánor Viktornak, aki a tömegspektrometriás mérésekben volt segítségemre.

Ábrajegyzék

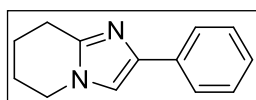
1. ábra: Alkének hidrokarbonilezési reakciói.....	6
2. ábra: Triflátok karbonilezési reakciói	7
3. ábra: Aril-, alkenil-halogenidek karbonilezési reakciói	8
4. ábra: Aktív katalizátorforma kialakulásának mechanizmusa.....	10
5. ábra: Karbonilezési reakciók katalitikus ciklusa.....	11
6. ábra: Imidazo[1,2-a]piridin alapvázak gyógyszerek I.	12
7. ábra: Imidazo[1,2-a]piridin alapvázak gyógyszerek II.	13
8. ábra: Gyűrűzáródás iminképzésen keresztül	14
9. ábra: Gyűrűzárás acetofenonokból kiindulva.....	14
10. ábra: MBH-nitroalkén-acetát és 2-aminopiridin gyűrűzárási reakciója	14
11. ábra: Vas(II)-katalizált imidazopiridin szintézis	15
12. ábra: Vas(III)-katalizált imidazopiridin szintézis.....	15
13. ábra: Imidazopiridin szintézise alkinek oxidatív diaminálásával.....	15
14. ábra: Gyűrűzárás haloalkinokkal	16
15. ábra: 2-es helyzetben jódozott imidazopiridin szintézise.....	16
16. ábra: 2-es és 3-as helyzetben jód-szubsztituált imidazopiridin előállítása.....	17
17. ábra: 3-as helyzetben jódozott imidazopiridin szintézise heterogén katalízis segítségével.....	17
18. ábra: 2-fenil-3-jódimidazo[1,2-a]piridin előállítása és 3-as helyzetű jódozása	19
19. ábra: 2-fenil-3-jód-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin előállítása és 3-as helyzetű jódozása.....	19
20. ábra: 2-es helyzetben jódozott imidazo[1,2-a]piridin alapvázak szintézise	20
21. ábra: A 3-ciklohexenil-2-jódimidazo[1,2-a]piridin szintézis	20
22. ábra: Kiindulási szubsztrátumok	21
23. ábra: Sejtbiológiai vizsgálatok eredményei.....	27

Függelék

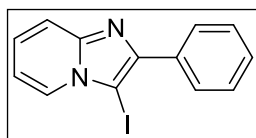
Az előállított termékek analitikai jellemzése



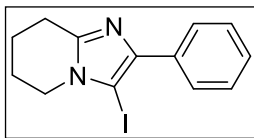
2-Fenylimidazo[1,2-a]piridin: Izolált hozam: 1,787 g (92%);
halványsárga kristályos anyag, op. 117 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl_3) 0,36. δ_H (500 MHz, CDCl_3): 8,08 (1H, dt, $J = 6,8$ Hz, 1,1 Hz, 5-*H*), 7,98-7,96 (2H, m, Ar), 7,84 (1H, s, 3-*H*), 7,65 (1H, d, $J = 9,1$ Hz, 8-*H*), 7,46-7,43 (2H, m), 7,34 (1H, tt, $J = 7,4$ Hz, 1,3 Hz, 4-*H*-Ph), 7,16 (1H, ddd, $J = 9,1$ Hz, 6,8 Hz, 1,0 Hz, 7-*H*), 6,76 (ddd, $J = 6,8$ Hz, 6,8 Hz, 0,8 Hz, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, CDCl_3): 145,58, 145,55, 133,59, 128,74, 128,03, 126,08, 125,65, 124,81, 117,40, 112,50, 108,18. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3132, 3104, 3069, 3025 ν (=CH, Ar), 1475, 1445 ν (C=C, Ar), 739 γ (=CH, Ar), 723 γ (=CH, Ar). MS m/z (rel. int.): 195 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$). MS^2 (195) m/z (rel. int.): 168 (100), 117 (<5), 91 (30).



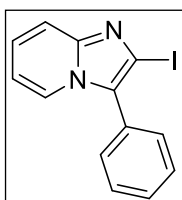
2-Fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin: Izolált hozam: 902 mg (91%); szürkésfehér kristályos anyag, op. 94 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl_3) 0,21. δ_H (500 MHz, CDCl_3) 7,75 (2H, dd, $J = 8,6$ Hz, 1,2 Hz), 7,38-7,34 (2H, m, Ar), 7,22 (1H, tt, $J = 7,5$ Hz, 1,2 Hz), 7,06 (1H, s), 3,96 (2H, t, $J = 5,8$ Hz, - CH_2 -), 2,94 (2H, m, $J = 6,3$ Hz, - CH_2 -), 2,02-1,92 (4H, m, - $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ -). δ_C (125,7 MHz, CDCl_3) 145,24, 140,31, 134,22, 128,50, 126,52, 124,72, 113,89, 44,88, 24,53, 23,01, 21,07. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3129, 3050, 3028, 2993 ν (=CH, Ar), 2955, 2939, 2857, 2843 ν (- CH_2 -), 1600, 1552, 1515, 1489, 1475, 1457, 1448 ν (C=C, Ar), 1423, 1378, 1315, 1258, 1196, 1074, 949, 752 γ (=CH, Ar), 696 γ (=CH, Ar), 666, 502. MS (ESI) m/z (rel. int.): 199 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$). MS^2 (199) m/z (rel. int.): 184 (8), 171 (15), 157 (100), 145 (10), 118 (20).



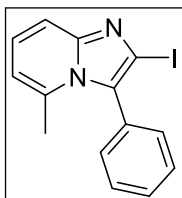
3-Jód-2-fenylimidazo[1,2-a]piridin (I): Izolált hozam: 1,473 g (92%);
halványbarna kristályos anyag, op. 115 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl_3) 0,54. δ_H (500 MHz, CDCl_3) 8,24 (1H, dt, $J = 7,0$ Hz, 1,1 Hz, 5-*H*), 8,11-8,09 (2H, m, Ar), 7,64 (1H, d, $J = 9,1$ Hz, 8-*H*), 7,53-7,49 (2H, m, Ar), 7,42 (1H, tt, $J = 7,4$ Hz, 1,2 Hz, 4-*H*-Ph), 7,28 (1H, ddd, $J = 9,1$ Hz, 6,8 Hz, 1,1 Hz, 7-*H*), 6,94 (1H, ddd, $J = 7,0$ Hz, 6,8 Hz, 1,0 Hz, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, CDCl_3): 148,16, 148,11, 133,62, 128,55, 128,37, 128,35, 126,54, 125,55, 117,63, 113,17, 59,46. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3088, 3038, 2924 ν (=CH, Ar), 1466, 1442 ν (C=C, Ar), 1072 ν (C=C-I), 743 γ (=CH, Ar), 697 γ (C=C, Ar). MS m/z (rel. int.): 321 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$). MS^2 (321) m/z (rel. int.): 194 (100).



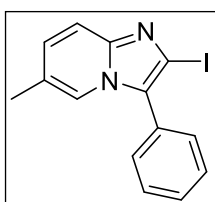
3-Jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,2-a]piridin (II.): Izolált hozam: 1,154 mg (89%); bézs színű kristályos anyag, op. 121 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl₃) 0,38. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,93 (2H, d, J = 7,4 Hz), 3,87 (2H, t, J = 6,0 Hz, -CH₂-), 2,99 (2H, t, J = 6,3 Hz, -CH₂-), 2,08-2,02 (2H, m, -CH₂-), 2,01-1,95 (2H, m, -CH₂-). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 148,71, 142,49, 133,76, 128,18, 127,27, 127,28, 66,37, 46,72, 25,32, 23,26, 21,07. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3073, 3037, 3023 ν (=CH, Ar), 2940, 2929, 2887, 2849, 2834 ν (-CH₂-), 1598, 1506, 1478, 1444 ν (C=C, Ar), 1418, 1359, 1331, 1317, 1254, 1128, 1068, 1021, 977, 948, 771 γ (=CH, Ar), 7010. MS m/z (rel. int.): 325 (100, [M+H]⁺). MS² (325) m/z (rel. int.): 198 (100).



2-Jód-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin (III.): Izolált hozam: 1072 mg (67%); sárga kristályos anyag, op. 90 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl₃) 0,44. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,08 (1H, dt, J = 7,0 Hz, 1,1 Hz, 5-*H*), 7,63 (1H, dt, J = 9,1 Hz, 1,1 Hz, 8-*H*), 7,60-7,55 (4H, m), 7,52-7,49 (1H, m, 4-*H*-Ph), 7,20 (1H, ddd, J = 9,1 Hz, 7,0 Hz, 1,1 Hz, 7-*H*), 6,77 (1H, td, J = 7,0 Hz, 1,1 Hz, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 146,92, 130,09, 129,22, 129,14, 128,39, 126,98, 124,85, 123,16, 117,21, 112,78, 93,78. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3099, 3056, 3025, 2924 ν (=CH, Ar), 1496, 1475, 1444 ν (C=C, Ar), 1341, 1299, 1219, 970, 760, 749 γ (=CH, Ar), 737, 698 γ (C=C, Ar), . MS m/z (rel. int.): 321 (100, [M+H]⁺). MS² (321) m/z (rel. int.): 194 (100).

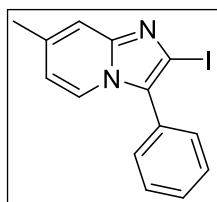


2-Jód-5-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin (IV.): Izolált hozam: 534 mg (32%); világosbarna kristályos anyag, op. 101 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl₃) 0,38. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,56-7,51 (2H, m), 7,49-7,46 (2H, m), 7,44-7,42 (2H, m), 7,12 (1H, dd, J = 9,4 Hz, 7,0 Hz, 7-*H*), 6,50 (1H, d, J = 7,0 Hz, 6-*H*), 2,10 (3H, s, 5-CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 148,03, 135,81, 132,59, 131,90, 129,29, 128,05, 127,75, 124,99, 115,30, 113,55, 97,30, 21,39. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3086, 3060, 3046, 3022, 2986, 2960, 2924 ν (=CH, Ar), 2890 ν (CH₃), 1634, 1536, 1509, 1431 ν (C=C, Ar), 1385, 1345, 1292, 1236, 1134, 955, 781, 773, 768 γ (=CH, Ar), 705 γ (C=C, Ar). MS m/z (rel. int.): 335 (100, [M+H]⁺). MS² (335) m/z (rel. int.): 208 (100).

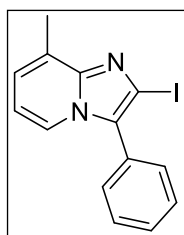


2-Jód-6-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin (V.): Izolált hozam: 767 mg (46%); piszkosfehér kristályos anyag, op. 105 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl₃) 0,44. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,85 (1H, brs, 5-*H*), 7,60-7,49 (6H, m), 7,06 (1H, dd J = 9,2 Hz, 1,4 Hz, 7-*H*), 2,30 (3H, s, 6-CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 146,02, 130,16, 129,18, 129,04, 128,60, 128,03, 126,62, 122,58, 120,80, 116,47, 93,18,

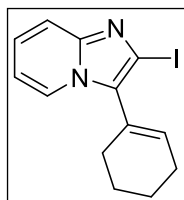
18,21. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3081, 3014, 2961 ν (=CH, Ar), 2914, 2852 ν (CH₃), 1630, 1599, 1507, 1441 ν (C=C, Ar), 1338, 1314, 1297, 1234, 962, 950, 808, 759 γ (=CH, Ar), 704 γ (C=C, Ar). MS m/z (rel. int.): 335 (100, [M+H]⁺). MS² (335) m/z (rel. int.): 208 (100).



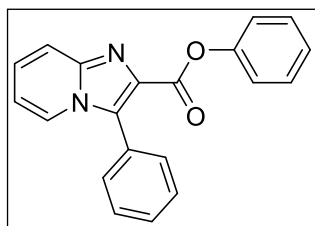
2-Jód-7-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin (VI): Izolált hozam: 864 mg (52%); halványsárga kristályos anyag, op. 155 °C; (5% EtOAc, 95% CHCl₃) R_f 0,46. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,97 (1H, d, J = 7,1 Hz, 5-*H*), 7,59-7,54 (4H, m), 7,51-7,47 (1H, m, 4-*H*-Ph), 7,38 (1H, brs, 8-*H*), 6,60 (1H, dd, J = 7,1 Hz, 1,4 Hz, 6-*H*), 2,43 (3H, s, 7-CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 147,27, 136,06, 130,02, 129,15, 128,96, 128,56, 126,39, 122,39, 115,50, 115,40, 93,12, 21,21. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3117, 3067, 3040, 3023, 2973, 2943 ν (=CH, Ar), 2905, 2870, 2849 ν (CH₃), 1649, 1491, 1463, 1442 ν (C=C, Ar), 1340, 1317, 1296, 1227, 974, 888, 775, 757, 745, 699 γ (=CH, Ar), 681, 604, 562 γ (C=C, Ar). MS m/z (rel. int.): 335 (100, [M+H]⁺). MS² (335) m/z (rel. int.): 208 (100).



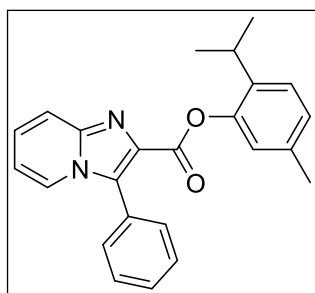
2-Jód-8-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin (VII): Izolált hozam: 1036 mg (62%); sárga kristályos anyag, op. 128 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl₃) 0,42. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,95 (1H, d, J = 6,9 Hz, 5-*H*), 7,60-7,53 (4H, m), 7,52-7,48 (1H, m, 4-*H*-Ph), 7,01 (1H, dd, J = 6,9 Hz, 1,1 Hz, 6-*H*), 6,69 (1H, t, J = 6,9 Hz, 7-*H*), 2,67 (3H, s, 8-CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 147,41, 130,19, 129,15, 129,05, 128,74, 127,40, 127,12, 123,69, 121,09, 112,82, 93,02, 17,04. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3122, 3108, 3060, 3025, 2969, 2950 ν (=CH, Ar), 2914, 2859 ν (CH₃), 1629, 1603, 1531, 1486, 1442 ν (C=C, Ar), 1346, 1329, 1299, 1230, 1026, 950, 777, 762, 747, 731, 702 γ (=CH, Ar), 697, 673 γ (C=C, Ar), 606, 588. MS m/z (rel. int.): 335 (100, [M+H]⁺). MS² (335) m/z (rel. int.): 208 (100).



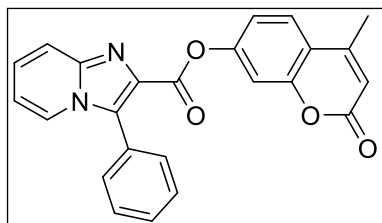
3-(Ciklohex-1-én-1-il)-2-jódimidazo[1,2-a]piridin (VIII): Izolált hozam: 1,04 g (32%); sárga kristályos anyag, op. 77 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl₃) 0,38. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,97 (dt, 1H, J = 6,9 Hz, 1,0 Hz, 5-*H*), 7,54 (1H, dt, J = 9,1 Hz, 1,1 Hz, 8-*H*), 7,14 (1H, ddd, J = 9,1 Hz, 6,9 Hz, 1,0 Hz, 7-*H*), 6,76 (1H, td, J = 6,9 Hz, 1,0 Hz, 6-*H*), 6,06-6,04 (1H, m), 2,33-2,29 (4H, m), 1,88-1,83 (2H, m), 1,82-1,77 (2H, m). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 146,32, 134,76, 129,06, 126,33, 124,12, 123,56, 117,00, 112,30, 92,10, 27,94, 25,68, 22,68, 21,86. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3132, 3105, 3070, 3029 ν (=CH-), 2990, 2939, 2925 ν (=CH, Ar), 2902, 2855, 2831 ν (-CH₂-), 1630, 1499, 1431 ν (C=C, Ar), 1344, 1330, 1306, 1291, 1204, 913, 749, 736 γ (=CH, Ar). MS m/z (rel. int.): 325 (100, [M+H]⁺). MS² (325) m/z (rel. int.): 297 (100), 197 (95).



Fenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/1): Izolált hozam: 119 mg (76%); piszkosfehér kristályos anyag, op. 128 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,44. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,02 (1H, brd, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,80 (1H, brd, 9,1 Hz, 8-*H*), 7,60-7,54 (4H, m, Ar), 7,53-7,49 (1H, m, 4-*H*-Ph), 7,39-7,32 (3H, m, Ar), 7,22-7,20 (3H, m, Ar), 6,89-6,86 (1H, m, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,85, 150,73, 144,57, 132,17, 130,58, 130,54, 129,59, 129,25, 128,89, 127,73, 126,53, 125,70, 124,15, 121,82, 119,17, 113,96. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3111, 3090, 3058, 3037, 2923, 2852 ν (=CH, Ar), 1745 ν (C=O, észter), 1636, 1588, 1488, 1387 ν (C=C, Ar), 1284 ν_{as} (C-O-C, észter), 1220, 1194 ν_s (C-O-C, észter), 1165, 1146, 1134, 748, 742 γ (=CH, Ar), 695 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 315 (100, [M+H]⁺). MS² (315) m/z (rel. int.): 239 (100).

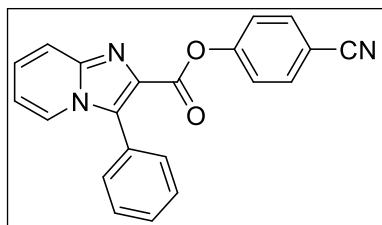


2-Izopropil-5-metilfenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/2): Izolált hozam: 39,7 mg (21%); halványsárga, op. 152 °C; R_f (4% EtOAc, 96% CHCl₃) 0,64. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,99 (1H, d, J = 6,9 Hz, 5-*H*), 7,81 (1H, d, J = 9,1 Hz, 8-*H*), 7,59-7,56 (2H, m, Ar), 7,55-7,52 (2H, m, Ar), 7,50-7,47 (1H, m, 4-*H*-Ph), 7,33 (1H, ddd, J = 9,1 Hz, 6,9 Hz, 1,0 Hz, 7-*H*), 7,18 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,01 (1H, d, J = 7,8 Hz), 6,91 (1H, s), 6,88-6,85 (1H, m, 6-*H*), 2,95 (1H, qq, J = 7,2 Hz, 6,9 Hz, -CH(CH₃)₂), 2,31 (3H, s, -CH₃), 1,10 (6H, d, J = 6,9 Hz, -CH(CH₃)₂). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 162,18, 147,79, 144,60, 137,31, 136,33, 132,45, 130,63, 130,11, 129,51, 128,89, 127,96, 127,04, 126,35, 126,26, 124,18, 122,95, 119,21, 113,86, 26,77, 23,15, 20,85. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3114, 3085, 3064, 3040, 2955 ν (=CH, Ar), 2923, 2864 ν (-CH₃, -CH₂-), 1732 ν (C=O, észter), 1507 ν (C=C, Ar), 1381, 1275 ν_{as} (C-O-C, észter), 1224. MS (ESI) m/z (rel. int.): 371 (100, [M+H]⁺). MS² (371) m/z (rel. int.): 239 (100).



4-Metil-2-oxo-2H-kromén-7-il-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/3): Izolált hozam: 173 mg (87%); szürkésfehér kristályos anyag, op. 201 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl₃) 0,30. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,03 (1H, d, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,80 (1H, d, J = 9,1 Hz, 8-*H*), 7,61 (1H, d, J = 8,5 Hz, Ar), 7,58-7,52 (5H, m, Ar), 7,36 (1H, ddd, J = 9,2 Hz, 6,8 Hz, 1,1 Hz, 7-*H*), 7,22-7,19 (2H, m, Ar), 6,91-6,88 (1H, m, 6-*H*), 6,26 (1H, s), 2,43 (3H, s, CH₃-). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,15, 160,55, 154,12, 153,16, 151,94, 144,69, 131,43, 131,09, 130,50, 129,83, 128,99, 127,47, 126,84, 125,22,

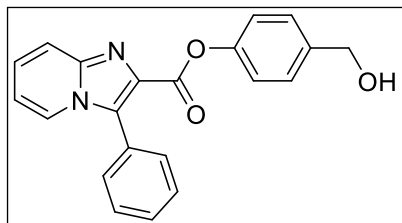
124,21, 119,19, 118,38, 117,78, 114,44, 114,19, 110,65, 18,71. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3122, 3105, 3084, 3052, 3026, 2973 ν (=CH, Ar), 2949, 2908 ν (-CH₃), 1730 ν (C=O, észter), 1627, 1617, 1504 ν (C=C, Ar), 1386, 1277, 1263, 1223 ν_{as} (C-O-C, észter), 1159, 1152, 1138, 1129, 1119, 1009, 985, 886, 753 γ (=CH, Ar), 699 γ (C=C, Ar), 603. MS (ESI) m/z (rel. int.): 397 (100, [M+H]⁺). MS² (397) m/z (rel. int.): 239 (100).



4-Cianofenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/4):

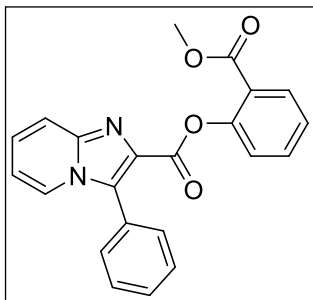
Izolált hozam: 149 mg (88%); halványsárga kristályos anyag, op. 201 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,44. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,02 (1H, d, J =6,9 Hz, 5-H), 7,80 (1H, d, J = 9,1 Hz, 8-H), 7,68 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,60-7,53 (5H, m, Ar), 7,39-7,35

(1H, m, 7-H), 7,34 (2H, d, J =8,2 Hz), 6,92-6,89 (1H, m, 6-H). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 160,95, 154,03, 144,70, 133,54, 131,27, 131,22, 130,47, 129,87, 129,02, 127,43, 126,90, 124,21, 122,98, 119,20, 118,31, 114,24, 109,64. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3117, 3095, 3053, 3031, 2920 ν (=CH, Ar), 2227 ν (C $\equiv$ N), 1754 ν (C=O, észter), 1607, 1505 ν (C=C, Ar), 1387, 1281, 1263, 1223 ν_{as} (C-O-C, észter), 1170, 1122 ν_s (C-O-C, észter), 880, 756 γ (=CH, Ar), 704 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 340 (100, [M+H]⁺). MS² (340) m/z (rel. int.): 239 (100).

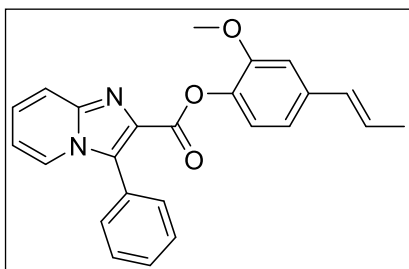


4-(Hidroximetil)fenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/6):

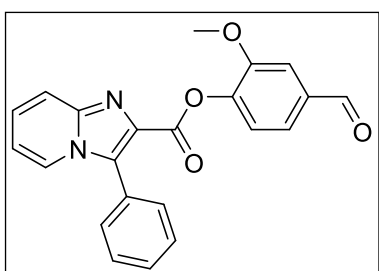
Izolált hozam: 112 mg (65%); halványsárga kristályos anyag, op. 202 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl₃) 0,42. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,03 (1H, d, J = 6,7 Hz, 5-H), 7,83 (1H, d, J = 9,0 Hz, 8-H), 7,60-7,51 (5H, m, Ar), 7,39-7,34 (3H, m, Ar), 7,20 (2H, d, J = 8,1 Hz), 6,91-6,88 (1H, m, 6-H), 4,69 (2H, s, -CH₂-OH), δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,71, 150,12, 144,50, 138,45, 131,92, 130,57, 129,64, 128,90, 127,92, 127,60, 126,69, 124,17, 121,90, 119,12, 114,04, 64,80. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3372, 3104, 3086, 3063, 3044, 2915 ν (=CH, Ar), 2902, 2861 ν (-CH₂-), 1739 ν (C=O, észter), 1505 ν (C=C, Ar), 1390, 1287 ν_{as} (C-O-C, észter), 1216, 1201, 1167 ν_s (C-O-C, észter), 1152, 1136, 1052, 761, 748, 747 γ (=CH, Ar), 696 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 345 (100, [M+H]⁺). MS² (345) m/z (rel. int.): 239 (100).



2-(Metoxikarbonil)fenil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/7): Izolált hozam: 106 mg (57%); halványsárga kristályos anyag, op. 85 °C; R_f (4% EtOAc, 96% CHCl₃) 0,39. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,06-8,03 (2H, m, Ar), 7,81 (1H, d, J = 9,1 Hz, 5-*H*), 7,63-7,61 (2H, m, Ar), 7,58-7,46 (4H, m, Ar), 7,35-7,29 (2H, m, Ar), 7,23 (1H, d, J =8.0 Hz), 6,88-6,85 (1H, m, 6-*H*), 3,78 (3H, s, C(O)OCH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 164,83, 161,89, 150,75, 144,51, 133,71, 131,91, 131,68, 130,65, 130,57, 129,52, 128,83, 127,58, 126,46, 125,92, 124,13, 124,10, 123,50, 119,30, 113,93, 52,12. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3088, 3067, 3052, 2996 ν (=CH, Ar), 2952 ν (-CH₃), 1743 ν (C=O, észter), 1727 ν (C=O, észter), 1604, 1504, 1483, 1456, 1433 ν (C=C, Ar), 1383, 1299, 1276 ν_{as} (C-O-C, észter), 1204, 1147, 1120 ν_s (C-O-C, észter), 1085, 1006, 979, 754 γ (=CH, Ar), 743, 697 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 373 (100, [M+H]⁺). MS² (373) m/z (rel. int.): 239 (100).

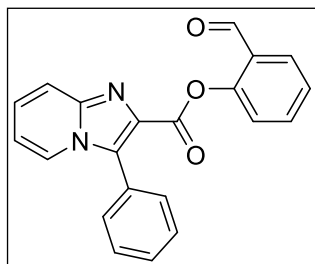


(E)-2-Metoxi-4-(prop-1-én-1-il)fenil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/8): Izolált hozam: 125 mg (65%); szürkésfehér kristályos anyag, op. 135 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,62. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,05 (1H, d, J = 7,04 Hz, 5-*H*), 7,80 (1H, d, J = 9,2 Hz, 8-*H*), 7,62-7,59 (2H, m, Ar), 7,55-7,51 (2H, m, Ar), 7,50-7,46 (2H, m, Ar), 7,32 (1H, ddd, J = 9,2 Hz, 6,7 Hz, 1,1 Hz, 7-*H*), 7,07 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,93 (1H, d, J = 1,5 Hz), 6,89 (1H, dd, J = 8,2 Hz, 1,5 Hz), 6,85 (1H, ddd, J = 7,04 Hz, 6,7 Hz, 1,1 Hz, 6-*H*), 6,37 (1H, dd, J = 15,6 Hz, 1,3 Hz), 6,18 (1H, dq, J = 15,6 Hz, 6,6 Hz), 3,81 (1H, s, -OCH₃), 1,88 (3H, dd, J = 6,6 Hz, 1,3 Hz, -CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,42, 151,24, 144,53, 138,66, 136,89, 132,10, 130,60, 130,38, 129,42, 128,79, 127,70, 126,30, 125,78, 124,08, 122,93, 122,61, 119,30, 118,23, 113,81, 109,61, 55,77, 18,40. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3108, 3064, 3011, 2932 ν (=CH, Ar), 2908, 2846 ν (-CH₃, -CH₂-, =CH₂), 1743 ν (C=O, észter), 1637, 1511 ν (C=C, Ar), 1302, 1267 ν_{as} (C-O-C, észter), 1204, 1147 ν_s (C-O-C, észter), 1133, 1036, 752 γ (=CH, Ar), 699 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 385 (100, [M+H]⁺). MS² (385) m/z (rel. int.): 239 (100).



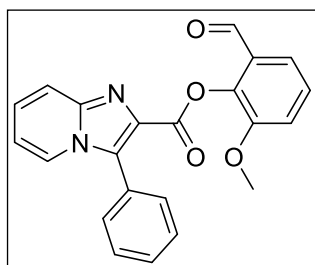
4-Formil-2-metoxifenil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/9): Izolált hozam: 90,3 mg (49%); halványsárga kristályos anyag, op. 54 °C; R_f (5% EtOAc, 95% CHCl₃) 0,80. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 9,95 (1H, s, -CHO), 8,06 (1H, dt, J = 7,0 Hz, 1,2 Hz, Ar), 7,61-7,59 (2H, m, Ar), 7,57-7,53 (2H, m, Ar), 7,52-7,50 (2H, m), 7,48 (dd, J = 7,9 Hz, 1,8 Hz), 7,37-7,33 (2H, m, Ar), 6,90-6,87 (1H, m, 6-*H*).

H), 3,88 (3H, s, -OCH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 191,06, 160,58, 152,23, 145,07, 144,56, 135,22, 131,32, 130,87, 130,51, 129,65, 128,89, 127,41, 126,69, 124,60, 124,13, 123,71, 119,26, 114,08, 110,81, 56,07. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3108, 3070, 3055, 2967, 2934 ν (=CH, Ar), 2843 ν (-CH₃), 2728 ν (-C(O)H), 1745 ν (C=O, észter), 1701 ν (C=O, aldehyd), 1687, 1501 ν (C=C, Ar), 1388, 1276 ν_{as} (C-O-C, észter), 1147, 1119 ν_s (C-O-C, észter), 1031, 754 γ (=CH, Ar), 733, 699 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 373 (100, [M+H]⁺). MS² (373) m/z (rel. int.): 239 (100).



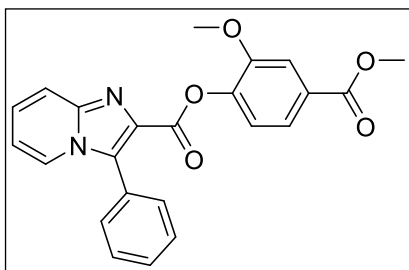
2-Formilfenil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/10):

Izolált hozam: 98,9 (58%); halványsárga kristályos anyag, op. 73 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl₃) 0,51. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 9,95 (1H, s, -CHO), 8,05 (1H, d, J = 6,5 Hz, 5-*H*), 7,82 (1H, d, J = 9,0 Hz, 8-*H*), 7,61-7,59 (2H, m, Ar), 7,57-7,53 (2H, m, Ar), 7,52-7,47 (3H, m, Ar), 7,37-7,33 (2H, m, Ar), 6,90-6,87 (1H, m, 6-*H*), 3,88 (3H, s, -OCH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 191,06, 160,58, 152,23, 145,07, 144,56, 135,22, 131,32, 130,87, 130,51, 129,65, 128,89, 127,41, 126,69, 124,60, 124,13, 123,71, 119,26, 114,08, 110,81, 56,07. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3073, 3052, 3032, 2958, 2923 ν (=CH, Ar), 2855, 2758 ν (-C(O)H), 1739 ν (C=O, észter), 1688, 1603, 1507, 1477, 1454 ν (C=C, Ar), 1383, 1276 ν_{as} (C-O-C, észter), 1228, 1206, 1184, 1149, 1134, 1117 ν_s (C-O-C, észter), 1010, 980, 755 γ (=CH, Ar), 703 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 343 (100, [M+H]⁺). MS² (343) m/z (rel. int.): 239 (100).

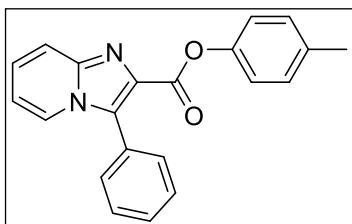


2-Formil-6-metoxifenil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/11):

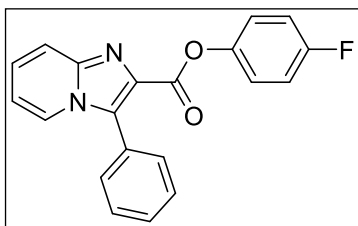
Izolált hozam: 92,5 mg (50%); sárga kristályos anyag, op. 132 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,32. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 10,17 (1H, s, -CHO), 8,02 (1H, d, J = 7,1 Hz, 5-*H*), 7,79 (1H, d, J = 9,1 Hz, 8-*H*), 7,60-7,58 (2H, m, Ar), 7,53-7,50 (2H, m, Ar), 7,49-7,45 (2H, m, Ar), 7,34-7,31 (1H, m, Ar, 7-*H*), 7,29 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,19 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,88-6,84 (1H, m, 6-*H*), 3,82 (3H, s, -OCH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 188,62, 160,94, 151,87, 144,65, 142,35, 131,24, 130,93, 130,52, 129,66, 129,42, 128,90, 127,50, 126,66, 126,61, 124,16, 119,85, 119,29, 117,84, 114,07, 56,31. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3085, 3061, 3043, 3020, 2943 ν (=CH, Ar), 2843 ν (-CH₃), 2820, 2725 ν (-C(O)H), 1742 ν (C=O, észter), 1702 ν (C=O, aldehyd), 1579, 1480 ν (C=C, Ar), 1380, 1277 ν_{as} (C-O-C, észter), 1226, 1202, 1146, 1133, 1118 ν_s (C-O-C, észter), 752 γ (=CH, Ar), 743, 700 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 373 (100, [M+H]⁺). MS² (373) m/z (rel. int.): 239 (100).



2-Metoxi-4-(metoxikarbonil)fenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/13): Izolált hozam: 144 mg (72%); halványsárga kristályos anyag, op. 155 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl₃) 0,65. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,04 (1H, d, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,80 (1H, d, J = 9,1 Hz, 8-*H*), 7,67-7,64 (2H, m, Ar), 7,60-7,58 (2H, m, Ar), 7,55-7,51 (2H, m, Ar), 7,48 (1H, tt, J = 7,3 Hz, 1,5 Hz, 4-*H*-Ph), 7,34-7,31 (1H, m, 7-*H*), 7,22 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,88-6,85 (1H, m, 6-*H*), 3,91 (3H, s, -OCH₃), 3,85 (3H, s, -OCH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 166,44, 160,73, 151,30, 144,54, 143,72, 131,56, 130,70, 130,52, 129,57, 128,85, 128,72, 127,50, 126,55, 124,11, 123,05, 122,46, 119,25, 113,99, 113,40, 56,04, 52,17. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3114, 3079, 3055, 3005, 2967, 2943, 2914 ν (=CH, Ar), 2857, 2837 ν (-CH₃), 1746 ν (C=O, észter), 1723 ν (C=O, észter), 1601, 1506, 1406 ν (C=C, Ar), 1292 ν_{as} (C-O-C, észter), 1248, 1202, 1176, 1149, 1126 ν_s (C-O-C, észter), 1115 ν_{as} (C-O-C, észter), 1027, 886, 752 γ (=CH, Ar), 700 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 403 (100, [M+H]⁺). MS² (403) m/z (rel. int.): 239 (100).

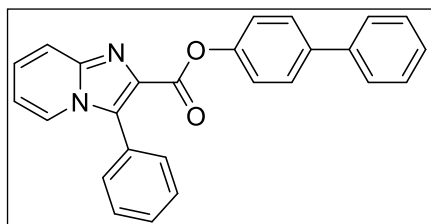


p-Tolil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/14): Izolált hozam: 115 mg (70%); piszkosfehér kristályos anyag, op. 177 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,46. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,02 (1H, brd, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,80 (1H, brd, 9,2 Hz, 8-*H*), 7,60-7,53 (4H, m, Ar), 7,52-7,49 (1H, m, 4-*H*-Ph), 7,35-7,31 (1H, m, 7-*H*), 7,17 (2H, d, J = 8,3 Hz, Ar), 7,08 (2H, d, J = 8,3 Hz, Ar), 6,88-6,85 (1H, m, 6-*H*), 2,34 (3H, s, -CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 162,03, 148,49, 144,55, 135,27, 132,27, 130,59, 130,44, 129,75, 129,53, 128,86, 127,75, 126,47, 124,14, 121,47, 119,17, 113,91, 20,85. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3111, 3076, 3055, 3028, 2952, 2920, 2867, 2849 ν (=CH, Ar), 1740 ν (C=O, észter), 1637, 1507, 1447, 1389 ν (C=C, Ar), 1361, 1345, 1282 ν_{as} (C-O-C, észter), 1264, 1217, 1198 ν_s (C-O-C, észter), 1168, 1151, 1136, 1019, 882, 832, 770, 755, 748 γ (=CH, Ar), 738, 709 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 329 (100, [M+H]⁺). MS² (329) m/z (rel. int.): 239 (100).



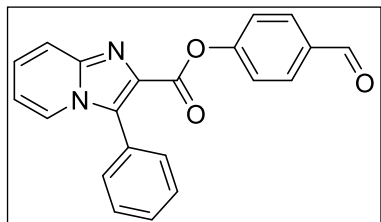
4-Fluorfenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/16): Izolált hozam: 120 mg (72%); piszkosfehér kristályos anyag, op. 201 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,60. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,02 (1H, d, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,81 (1H, d, J = 9,2 Hz, 8-*H*), 7,59-7,51 (5H, m, Ar), 7,37-7,33 (1H, m, 7-*H*), 7,18-7,15 (2H, m), 7,07-7,03 (2H, m), 6,82 (1H, td, J = 7,0 Hz, 1,1 Hz, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,76, 160,22 (d, J_{C-F} = 224,1 Hz), 146,52 (d, J_{C-F} = 3,8 Hz), 144,53, 131,78, 130,70, 130,54,

129,69, 128,93, 127,57, 126,71, 124,17, 123,20 (d, $J_{C-F} = 8,8$ Hz), 119,14, 115,89 (d, $J_{C-F} = 23,9$ Hz), 114,07. δ_F (470,4 MHz, $CDCl_3$) -117,26. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3114, 3079, 3060 $\nu(=CH, Ar)$, 1735 $\nu(C=O, \text{észter})$, 1636, 1505, 1479 $\nu(C=C, Ar)$, 1389, 1359, 1334, 1283 $\nu_{as}(C-O-C, \text{észter})$, 1265, 1226, 1215, 1184, 1133 $\nu_s(C-O-C, \text{észter})$, 1093, 884, 769, 750 $\gamma(=CH, Ar)$, 739, 706 $\gamma(C=C, Ar)$. MS (ESI) m/z (rel. int.): 333 (100, $[M+H]^+$). MS² (333) m/z (rel. int.): 239 (100).



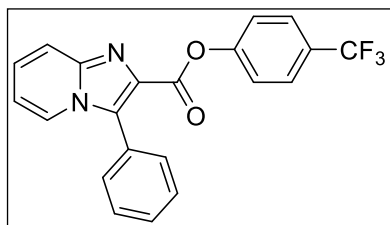
[1,1'-Bifenil]-4-yl-3-phenylimidazo[1,2-a]pyridin-2-karboxilát (III/17): Izolált hozam: 156 mg (80%); piszkosfehér kristályos anyag, op. 138 °C; R_f (10% EtOAc, 90% $CHCl_3$) 0,70. δ_H (500 MHz, $CDCl_3$) 8,04 (1H, d, $J = 7,0$ Hz, 5-*H*), 7,82 (1H, d, $J = 9,2$ Hz, 8-*H*), 7,62-7,52 (9H, m,

Ar), 7,46-7,43 (2H, m, Ar), 7,37-7,34 (2H, m, Ar), 7,29-7,27 (2H, m, Ar), 6,90-6,87 (1H, m, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, $CDCl_3$) 161,93, 150,15, 144,62, 140,53, 138,87, 132,12, 130,65, 130,60, 129,63, 128,92, 128,75, 128,03, 127,71, 127,24, 127,12, 126,56, 124,17, 122,09, 119,21, 113,98. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3050, 3028, 2984, 2920 $\nu(=CH, Ar)$, 1741 $\nu(C=O, \text{észter})$, 1519, 1509, 1485 $\nu(C=C, Ar)$, 1385, 1280, 1216 $\nu_{as}(C-O-C, \text{észter})$, 1170, 1150, 1134 $\nu_s(C-O-C, \text{észter})$, 882, 762, 752 $\gamma(=CH, Ar)$, 705, 695 $\gamma(C=C, Ar)$. MS (ESI) m/z (rel. int.): 391 (100, $[M+H]^+$). MS² (391) m/z (rel. int.): 239 (100).

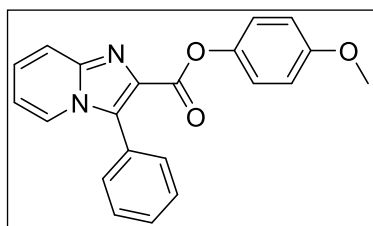


4-Formilfenil-3-phenylimidazo[1,2-a]pyridin-2-karboxilát (III/18): Izolált hozam: 62 mg (36%); halványsárga kristályos anyag, op. 174 °C; R_f (5% EtOAc, 95% $CHCl_3$) 0,80. δ_H (500 MHz, $CDCl_3$) 9,99 (1H, s, -CHO), 8,02 (1H, d, $J = 6,7$ Hz, 5-*H*), 7,91 (2H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,81 (1H, d, $J = 9,1$ Hz, 8-*H*), 7,58-7,52

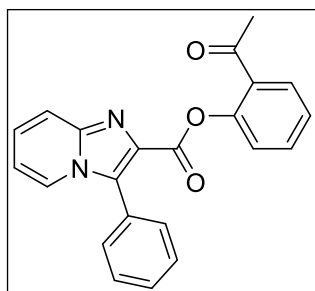
(4H, m, Ar), 7,40-7,34 (4H, m, Ar), 6,91-6,88 (1H, m, 6-*H*), δ_C (125,7 MHz, $CDCl_3$) 190,89, 161,04, 155,48, 144,63, 133,97, 131,06, 130,51, 129,81, 128,99, 128,32, 127,50, 126,84, 124,20, 122,58, 119,17, 114,18. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3061, 3029, 2961, 2923, 2846 $\nu(=CH, Ar)$, 2790 $\nu_{as}(-C(O)H)$, 2734 $\nu_s(-C(O)H)$, 1743 $\nu(C=O, \text{észter})$, 1701 $\nu(C=O, \text{keton})$, 1595 $\nu(C=C, Ar)$, 1383, 1283, 1213 $\nu_{as}(C-O-C, \text{észter})$, 1157, 1148, 1131 $\nu_s(C-O-C, \text{észter})$, 886, 750 $\gamma(=CH, Ar)$, 700 $\gamma(C=C, Ar)$. MS (ESI) m/z (rel. int.): 343 (100, $[M+H]^+$). MS² (343) m/z (rel. int.): 239 (100).



4-(Trifluorometil)fenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/19): Izolált hozam: 71,4 mg (37%); halványsárga kristályos anyag, op. 154 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,67. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,03 (1H, d, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,82 (1H, d, J = 9,2 Hz, 8-*H*), 7,65 (2H, d, J = 8,4 Hz, Ar), 7,59-7,52 (5H, m, Ar), 7,39-7,35 (1H, m, 7-*H*), 7,33 (2H, d, J = 8,4 Hz, Ar), 6,92-6,89 (1H, m, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,17, 153,21, 144,60, 131,43, 131,00, 130,51, 129,81, 128,98, 128,03 (q, J_{C-F} = 33,0 Hz), 127,45, 126,90, 126,64 (q, J_{C-F} = 3,6 Hz), 124,21, 123,92 (q, J_{C-F} = 272,2 Hz), 122, 29, 119,13, 114,20. δ_F (470,4 MHz, CDCl₃) -62,25. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3114, 3079, 3063, 3028, 2920 ν (=CH, Ar), 1747 ν (C=O, észter), 1611, 1512 ν (C=C, Ar), 1389, 1331 ν (-CF₃), 1284, 1218 ν_{as} (C-O-C, észter), 1172, 1150, 1133 ν_s (C-O-C, észter), 1112, 1064, 1016, 888, 748 γ (=CH, Ar), 702 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 383 (100, [M+H]⁺). MS² (383) m/z (rel. int.): 239 (100).

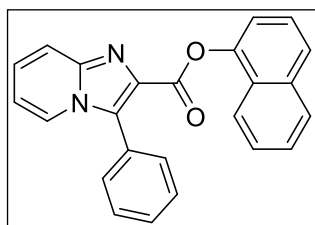


4-Metoxifenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/20): Izolált hozam: 145 mg (84%); halványsárga kristályos anyag, op. 168 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,58. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,02 (1H, d, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,79 (1H, d, J = 9,2 Hz, 8-*H*), 7,61-7,49 (5H, m, Ar), 7,34-7,31 (1H, m, 7-*H*), 7,12 (2H, d, J = 8,7 Hz), 6,88 (2H, d, J = 8,7 Hz), 6,87-6,85 (1H, m, 6-*H*), 3,79 (3H, s, -OCH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 162,21, 157,19, 144,55, 144,23, 132,23, 130,58, 130,45, 129,55, 128,87, 127,73, 126,48, 124,14, 122,56, 119,17, 114,32, 113,91, 55,57. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3072, 3047, 3006, 2933 ν (=CH, Ar), 2905, 2832 ν (CH₃), 1737 ν (C=O, észter), 1505 ν (C=C, Ar), 1389, 1282 ν_{as} (C-O-C, észter), 1215, 1196 ν_s (C-O-C, észter), 1165, 1149, 1134, 771, 755, 738 γ (=CH, Ar), 707 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 345 (100, [M+H]⁺). MS² (345) m/z (rel. int.): 239 (100).



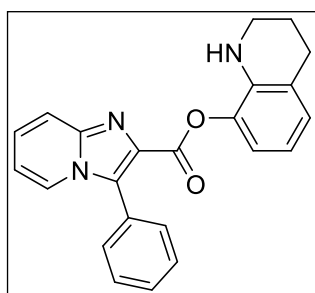
2-Acetilfenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/21): Izolált hozam: 96,2 mg (54%); halványsárga kristályos anyag, op. 118 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,34. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,04 (1H, d, J = 6,8 Hz, 5-*H*), 7,83 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,80 (1H, d, J = 9,2 Hz, 8-*H*), 7,62-7,59 (2H, m, Ar), 7,55-7,47 (4H, m, Ar), 7,35-7,30 (2H, m, Ar), 7,24 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,89-6,85 (1H, m, 6-*H*), 2,55 (3H, s, -C(O)CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 197,34, 161,74, 149,30, 144,57, 133,22, 131,76, 131,23, 130,89, 130,56, 130,15, 129,61, 128,90, 127,52, 126,57, 125,99, 124,13,

124,08, 119,29, 114,02, 29,84. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3076, 3052, 3029, 2999, 2973, 2920 ν (=CH, Ar), 2849 ν (-CH₃), 1735 ν (C=O, észter), 1670 ν (C=O, keton), 1602, 1478, 1452 ν (C=C, Ar), 1377, 1287, 1275 ν_{as} (C-O-C, észter), 1218, 1205, 1151 ν_s (C-O-C, észter), 1134, 1124, 1007, 978, 752 γ (=CH, Ar), 699 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 357 (100, [M+H]⁺). MS² (357) m/z (rel. int.): 239 (100).



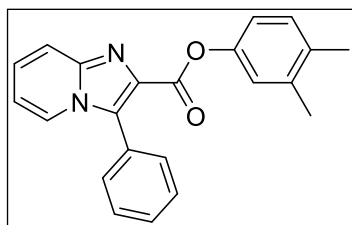
Naftalén-1-il-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/22):

Izolált hozam: 148 mg (81%); szürkésfehér kristályos anyag, op. 131 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,56. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,04 (1H, d, J = 6,7 Hz, 5-*H*), 7,89-7,28 (3H, m), 7,73 (1H, d, J = 8,1 Hz, 8-*H*), 7,63 (2H, d, J = 7,4 Hz), 7,55-7,52 (2H, m), 7,50-7,45 (3H, m), 7,43-7,35 (3H, m), 6,91-6,88 (1H, m, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,77, 146,66, 144,57, 134,62, 131,90, 130,65, 129,70, 128,97, 127,76, 127,61, 126,96, 126,77, 126,28, 126,21, 125,88, 125,33, 124,24, 121,68, 119,15, 118,30, 114,11. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3090, 3075, 3049, 2952, 2923, 2849 ν (=CH, Ar), 1742 ν (C=O, észter), 1633, 1595, 1506, 1441 ν (C=C, Ar), 1381, 1279, 1220 ν_{as} (C-O-C, észter), 1146 ν_s (C-O-C, észter), 1131, 798, 767, 753 γ (=CH, Ar), 737, 706 γ (C=C, Ar), 668. MS (ESI) m/z (rel. int.): 365 (100, [M+H]⁺). MS² (365) m/z (rel. int.): 239 (100).

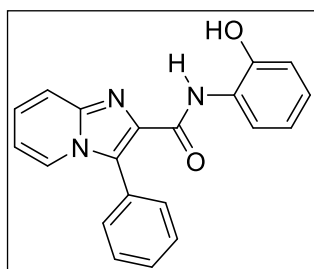


1,2,3,4-Tetrahidrokinolin-8-il-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/23):

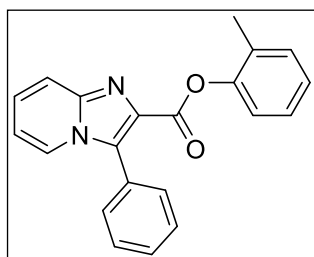
Izolált hozam: 91 mg (49%); bézs színű kristályos anyag, op. 66 °C; R_f (5% MeOH, 95% CHCl₃) 0,54. δ_H (500 MHz, DMSO-*d*₆) 8,97 (1H, brs, -NH-), 8,20 (1H, brs, 5-*H*), 7,59-7,57 (1H, m, 8-*H*), 7,53-7,45 (5H, m, Ar), 7,32-7,29 (1H, m, Ar), 6,93 (1H, t, J = 6,4 Hz), 6,87 (1H, t, J = 7,4 Hz), 6,56-6,51 (2H, m, Ar), 3,65 (2H, brs), 2,48 (2H, brs), 1,83 (2H, brs). δ_C (125,7 MHz, DMSO-*d*₆) 165,12, 150,63, 143,43, 139,00, 135,46, 129,94, 129,31, 128,96. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3434 ν (NH), 3142, 3110, 3075, 3050 (=CH, Ar), 2950, 2885 ν (-CH₂-), 1625 ν (C=O, észter), 1586, 1554, 1506, 1472, 1426 ν (C=C, Ar), 1357, 1259 ν_{as} (C-O-C, észter), 1173, 1116, 1071 ν_s (C-O-C, észter), 1001, 912, 756 γ (=CH, Ar), 700 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 370 (100, [M+H]⁺). MS² (370) m/z (rel. int.): 352 (100), 239 (45).



3,4-Dimetilfenil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát
(III/24): Izolált hozam: 106 mg (62%); halványsárga kristályos anyag, op. 74 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,56. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,02 (1H, d, J = 7 Hz, 5-*H*), 7,80 (1H, d, J = 9,1 Hz), 7,60-7,49 (6H, m, Ar), 7,35-7,31 (1H, m, 7-*H*), 7,11 (1H, d, J = 8,1 Hz, Ar) 6,97 (1H, brs, Ar), 6,92 (1H, dd, J = 8,1 Hz, 1,5 Hz), 6,88-6,85 (1H, m, 6-*H*), 2,24 (3H, brs, -CH₃), 2,23 (3H, s, -CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 162,10, 148,63, 144,51, 137,60, 133,94, 130,60, 130,15, 130,10, 129,50, 129,23, 128,84, 127,76, 126,43, 124,13, 122,71, 119,18, 118,85, 113,88, 19,85, 19,14. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3111, 3052, 3014, 2970 ν (=CH, Ar), 2949, 2923, 2855 ν (-CH₃), 1739 ν (C=O, észter), 1634, 1499, 1445 ν (C=C, Ar), 1385, 1279, 1245, 1215 ν_{as} (C-O-C, észter), 1191, 1167, 1135 ν_s (C-O-C, észter), 889, 834, 768, 750 γ (=CH, Ar), 737, 708 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 343 (100, [M+H]⁺). MS² (343) m/z (rel. int.): 239 (100).

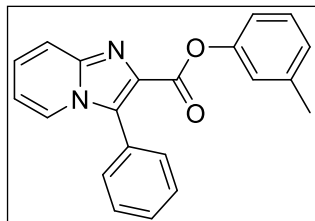


N-(2-Hidroxifenil)-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxamid
(III/25): Izolált hozam: 127 mg (77%); piszkosfehér kristályos anyag, op. 160 °C (szubl); R_f (10% MeOH, 90% CHCl₃) 0,87. δ_H (500 MHz, DMSO-d₆) 10,33 (1H, brs, -NH-), 10,01 (1H, s, -OH), 8,26 (1H, d, J = 7,8 Hz), 8,14 (1H, d, J = 6,8 Hz, 5-*H*), 7,80 (1H, d, J = 9,0 Hz, 8-*H*), 7,65-7,63 (2H, m, Ar), 7,60-7,52 (3H, m, Ar), 7,46 (1H, t, J = 7,7 Hz, 7-*H*), 7,01 (1H, t, J = 6,5 Hz), 6,97 (1H, d, J = 7,6 Hz), 6,92 (1H, t, J = 7,3 Hz), 6,78 (1H, t, J = 7,2 Hz, 6-*H*). δ_C (125,7 MHz, DMSO-d₆) 160,31, 146,65, 143,41, 135,20, 131,26, 129,46, 129,00, 128,30, 127,61, 127,19, 126,97, 125,03, 123,96, 119,61, 119,32, 118,18, 115,13, 114,45. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3400 ν (OH), 3108, 3076, 3046, 2949, 2923 ν (=CH, Ar), 1675 Amide I, 1608, 1564 ν (C=C, Ar), 1529 Amide II, 1456 ν (C=C, Ar), 1358, 1281, 1228, 1165, 1101, 900, 753 γ (=CH, Ar), 696 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 330 (100, [M+H]⁺). MS² (330) m/z (rel. int.): 312 (30), 239 (100).

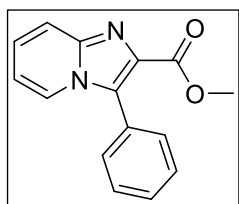


o-Tolil-3-fenilimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát **(III/26):** Izolált hozam: 148 mg (90%); op. 114 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,60. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,01 (1H, d, J = 6,9 Hz, 5-*H*), 7,83 (1H, d, J = 9,1 Hz, 8-*H*), 7,60-7,49 (5H, m, Ar), 7,37-7,33 (1H, m, 7-*H*), 7,22-7,19 (2H, m, Ar), 7,14-7,12 (2H, m, Ar), 6,90-6,86 (1H, m, 6-*H*), 2,17 (3H, s, -CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,49, 149,35, 144,48, 132,02, 130,98, 130,62, 130,36, 129,61, 128,90, 127,72, 126,75, 126,58, 125,90, 124,18, 122,13, 119,15, 113,99, 16,25.

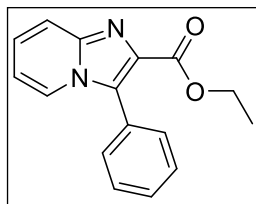
IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3146, 3108, 3081, 3064, 3023, 2978 ν (=CH, Ar), 2952, 2931 ν (-CH₃), 1742 ν (C=O, észter), 1511, 1492 ν (C=C, Ar), 1387, 1282, 1226, 1180 ν_{as} (C-O-C, észter), 1153, 1136 ν_s (C-O-C, észter), 882, 761, 753 757 γ (=CH, Ar), 704 γ (C=C, Ar), 606. MS (ESI) m/z (rel. int.): 329 (100, [M+H]⁺). MS² (329) m/z (rel. int.): 239 (100).



m-Tolil-3-fenylimidazo[1,2-*a*]piridin-2-karboxilát (**III/27**): 144 mg (87%); op. 115 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) fehér kristályos anyag. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 8,02 (1H, d, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,82 (1H, d, J = 9,2 Hz, 8-*H*), 7,60-7,50 (5H, m, Ar), 7,36-7,32 (1H, m, 7-*H*), 7,27-7,23 (1H, m, Ar), 7,04-6,99 (3H, m, Ar), 6,89-6,86 (1H, m, 6-*H*), 2,35 (3H, s, -CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,88, 150,67, 144,51, 139,35, 132,18, 130,58, 130,46, 129,56, 128,95, 128,88, 127,72, 126,52, 126,50, 124,14, 122,39, 119,14, 118,74, 113,94, 21,30. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3114, 3073, 3052, 3023, 2952 ν (=CH, Ar), 2923, 2861 ν (-CH₃), 1740 ν (C=O, észter), 1639, 1613, 1539, 1507, 1489 ν (C=C, Ar), 1390, 1360, 1342, 1287, 1240 ν_{as} (C-O-C, észter), 1220, 1166 ν_s (C-O-C, észter), 909, 754 γ (=CH, Ar), 740, 707 γ (C=C, Ar), 686. MS (ESI) m/z (rel. int.): 329 (100, [M+H]⁺). MS² (329) m/z (rel. int.): 239 (100).

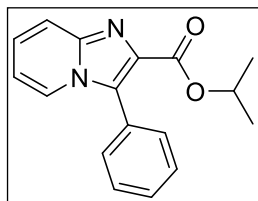


Metil-3-fenylimidazo[1,2-*a*]piridin-2-karboxilát (**III/28**): Izolált hozam: 107 mg (85%); halványsárga kristályos anyag, op. 117 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl₃) 0,36. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,98 (1H, dt, J = 7,0 Hz, 1,1 Hz, 5-*H*), 7,73 (1H, dt, J = 9,1 Hz, 1,1 Hz, 8-*H*), 7,59-7,50 (5H, m, Ar), 7,30-7,27 (1H, m, 7-*H*), 6,82 (1H, dt, J = 7,0 Hz, 1,0 Hz, 6-*H*), 3,90 (3H, s, -COOCH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 163,70, 144,29, 132,64, 130,51, 129,47, 128,84, 127,86, 126,26, 124,03, 119,01, 113,71, 51,90. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3143, 3108, 3073, 3049, 2991 ν (=CH, Ar), 2952, 2923, 2849 ν (-CH₃), 1704 ν (C=O, észter), 1554, 1507, 1437, 1383 ν (C=C, Ar), 1353, 1277, 1244 ν_{as} (C-O-C, észter), 1192, 1168 ν_s (C-O-C, észter), 757 γ (=CH, Ar), 739, 696 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 253 (100, [M+H]⁺). MS² (253) m/z (rel. int.): 239 (100).

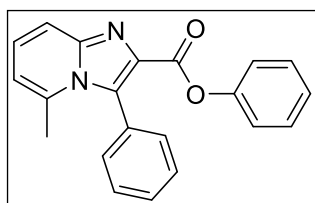


Etil-3-fenylimidazo[1,2-*a*]piridin-2-karboxilát (**III/29**): Izolált hozam: 107 mg (80%); világosbarna kristályos anyag, op. 98 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl₃) 0,34. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,95 (1H, dt J = 7,0 Hz, 1,0 Hz, 5-*H*), 7,73 (1H, dt, J = 9,1 Hz, 1,1 Hz, 8-*H*), 7,59-7,49 (5H, m, Ar), 7,27 (1H, ddd, J = 9,5 Hz, 6,7 Hz, 1,1 Hz, 7-*H*), 6,82-6,79 (1H, m, 6-*H*), 4,36 (2H, q, J = 7,1 Hz, COOCH₂CH₃), 1,32 (3H, t, J = 7,1 Hz, COOCH₂CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 163,32, 144,32, 133,09, 130,58, 129,37, 129,34, 128,77, 128,12, 126,09, 124,02, 119,04, 113,61, 60,84, 14,23.

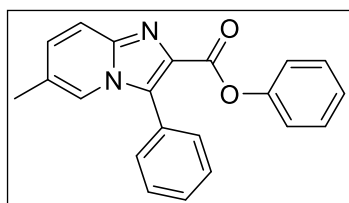
IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3096, 3040, 2973 ν (=CH, Ar), 2934, 2923, 2905, 2864 ν (-CH₂-, -CH₃), 1721 ν (C=O, észter), 1508, 1381 ν (C=C, Ar), 1283, 1224 ν_{as} (C-O-C, észter), 1185 ν_{s} (C-O-C, észter), 1039, 1024, 862, 755 γ (=CH, Ar), 743, 703 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 267 (100, [M+H]⁺). MS² (267) m/z (rel. int.): 239 (100).



Izopropil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (III/30): Izolált hozam: 69 mg (47%); sárga kristályos anyag, op. 86 °C; R_f (20% EtOAc, 80% CHCl₃) 0,38. δ_{H} (500 MHz, CDCl₃) 7,95 (1H, brd, J = 7,0 Hz, 5-*H*), 7,77 (1H, brd, J = 9,2 Hz, 8-*H*), 7,58-7,51 (5H, m, Ar), 7,30-7,27 (1H, m, 7-*H*), 6,84-6,81 (1H, m, 6-*H*), 5,28-5,20 (1H, m, -CH(CH₃)₂), 1,28 (6H, d, J = 6,3 Hz, -CH(CH₃)₂). δ_{C} (125,7 MHz, CDCl₃) 162,86, 144,30, 133,47, 130,67, 129,33, 129,17, 128,73, 128,33, 126,08, 124,05, 119,02, 113,62, 68,38, 21,76. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3099, 3067, 3023, 2975 ν (=CH, Ar), 2925, 2866, 2851 ν (-CH-, -CH₃), 1715 ν (C=O, észter), 1633, 1508, 1397 ν (C=C, Ar), 1281, 1222 ν_{as} (C-O-C, észter), 1185, 1107 ν_{s} (C-O-C, észter), 757 γ (=CH, Ar), 703 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 281 (100, [M+H]⁺). MS² (281) m/z (rel. int.): 239 (100).

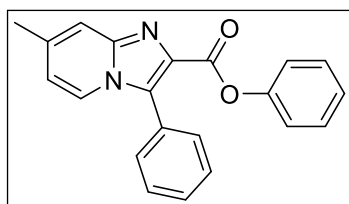


Fenil-5-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (IV/1): Izolált hozam: 107 mg (65%); halványsárga kristályos anyag, op. 143 °C; R_f (30% EtOAc, 70% CHCl₃) 0,80. δ_{H} (500 MHz, CDCl₃) 7,79 (1H, d, J = 9,1 Hz, 8-*H*), 7,53-7,49 (3H, m, Ar), 7,47-7,43 (2H, m, Ar), 7,35-7,32 (2H, m, Ar), 7,29-7,26 (1H, m, Ar), 7,20-7,17 (1H, m, Ar), 7,14-7,12 (2H, m, Ar), 6,61 (1H, d, J = 6,8 Hz, 6-*H*), 2,12 (3H, s, 5-CH₃). δ_{C} (125,7 MHz, CDCl₃) 161,21, 150,63, 145,59, 137,59, 132,59, 131,81, 131,47, 130,74, 129,47, 129,16, 127,56, 127,10, 125,62, 121,71, 117,05, 115,33, 21,39. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3091, 3075, 3059, 3031, 2990, 2971, 2933 ν (=CH, Ar), 1742 ν (C=O, észter), 1639, 1586, 1518, 1485 ν (C=C, Ar), 1386, 1378, 1279 ν_{as} (C-O-C, észter), 1212, 1191 ν_{s} (C-O-C, észter), 1131, 782, 757 γ (=CH, Ar), 704, 695 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 329 (100, [M+H]⁺). MS² (329) m/z (rel. int.): 253 (100).



Fenil-6-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (V/1): Izolált hozam: 122 mg (74%); halványsárga kristályos anyag, op. 175 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,78. δ_{H} (500 MHz, CDCl₃) 7,81-7,80 (2H, m, 5-*H*, 8-*H*), 7,59-7,52 (5H, m, Ar), 7,39-7,35 (2H, m, Ar), 7,26-7,21 (4H, m, Ar), 2,33 (3H, s, 6-CH₃). δ_{C} (125,7 MHz, CDCl₃) 161,20, 150,69, 143,19, 130,93, 130,77, 130,62, 130,22, 129,72, 129,24, 128,95, 127,43, 125,72, 124,43, 121,76, 121,54, 118,01, 18,42. IR (KBr, ν (cm^{-1})): 3060, 3034, 2968, 2946, 2914, 2848

$\nu(=CH, Ar)$, 1733 $\nu(C=O, \text{észter})$, 1536, 1481 $\nu(C=C, Ar)$, 1382, 1282 $\nu_{as}(C-O-C, \text{észter})$, 1193, 1170 $\nu_s(C-O-C, \text{észter})$, 1115, 983, 810, 738 $\gamma(=CH, Ar)$, 693 $\gamma(C=C, Ar)$. MS (ESI) m/z (rel. int.): 329 (100, $[M+H]^+$). MS² (329) m/z (rel. int.): 253 (100).



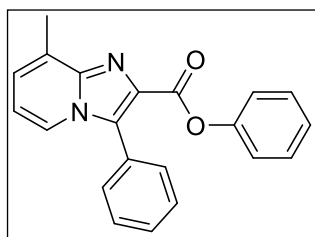
Fenil-7-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (VI/1):

Izolált hozam: 95 mg (58%); halványsárga kristályos anyag, op.

162 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,78. δ_H (500 MHz, CDCl₃)

7,92 (1H, d, $J=7,1$ Hz, 5-*H*), 7,64 (1H, s, 8-*H*), 7,59-7,50 (5H, m,

Ar), 7,38-7,35 (2H, m, Ar), 7,23-7,21 (3H, m Ar), 6,75 (1H, d, $J=7,0$ Hz, 6-*H*), 2,47 (3H, s, 7-CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,25, 150,68, 144,53, 138,84, 130,76, 130,60, 130,22, 129,70, 129,24, 128,91, 127,35, 125,72, 123,38, 121,77, 117,27, 116,70, 21,51. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3095, 3063, 3047, 2977, 2910, 2851 $\nu(=CH, Ar)$, 1724 $\nu(C=O, \text{észter})$, 1650, 1547, 1481 $\nu(C=C, Ar)$, 1376, 1346, 1277 $\nu_{as}(C-O-C, \text{észter})$, 1193 $\nu_s(C-O-C, \text{észter})$, 1164, 1149, 1125, 987, 773, 764, 742 $\gamma(=CH, Ar)$, 705, 691 $\gamma(C=C, Ar)$. MS (ESI) m/z (rel. int.): 329 (100, $[M+H]^+$). MS² (329) m/z (rel. int.): 253 (100).



Fenil-8-metil-3-fenylimidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát (VII/1):

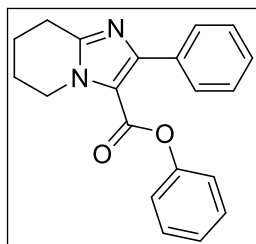
Izolált hozam: 125 mg (76%); piszkosfehér kristályos anyag, op. 148

°C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,84. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,86

(1H, d, $J=7,0$ Hz, 5-*H*), 7,58-7,49 (5H, m, Ar), 7,38-7,34 (2H, m,

Ar), 7,22-7,20 (1H, m, Ar), 7,19-7,17 (2H, m, Ar), 7,14-7,12 (1H, m,

7-*H*), 6,81-6,78 (1H, m, 6-*H*), 2,77 (3H, s, 8-CH₃). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 161,46, 150,75, 144,84, 131,20, 130,93, 130,65, 129,65, 129,20, 129,00, 128,90, 127,89, 125,79, 125,67, 122,04, 121,80, 114,38, 17,44. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3063, 3044, 2946, 2920 $\nu(=CH, Ar)$, 1745 $\nu(C=O, \text{észter})$, 1592, 1551, 1493 $\nu(C=C, Ar)$, 1385, 1356, 1278 $\nu_{as}(C-O-C, \text{észter})$, 1234, 1207, 1146 $\nu_s(C-O-C, \text{észter})$, 980, 747 $\gamma(=CH, Ar)$, 718, 689 $\gamma(C=C, Ar)$. MS (ESI) m/z (rel. int.): 329 (100, $[M+H]^+$). MS² (329) m/z (rel. int.): 253 (100).



Fenil-2-fenil-5,6,7,8-tetrahydroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboxilát

(III/1): Izolált hozam: 96 mg (60%); halványsárga kristályos anyag, op.

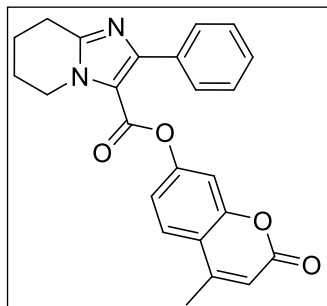
136 °C; R_f (10% EtOAc, 90% CHCl₃) 0,52. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,76-

7,74 (2H, m, Ar), 7,43-7,35 (5H, m, Ar), 7,25-7,21 (1H, m, Ar), 7,10-7,08

(2H, m, Ar), 4,40 (2H, t, $J=6,0$ Hz, -CH₂-), 3,06 (2H, t, $J=6,5$ Hz, -CH₂-

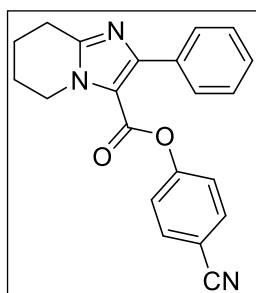
), 2,11-2,05 (2H, m, -CH₂-), 2,03-1,97 (2H, m, -CH₂-). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃) 159,05, 150,16, 149,58, 149,39, 134,09, 129,67, 129,39, 128,34, 127,75, 125,75, 121,46, 117,17, 46,15, 25,12,

22,85, 19,73, IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3077, 3057, 3034, 3011, 2953, 2927, 2892 ν (=CH, Ar), 2857, 2834 ν (-CH₂-), 1714 ν (C=O, észter), 1590, 1482, 1424 ν (C=C, Ar), 1390, 1330, 1232, 1193 ν_{as} (C-O-C, észter), 1134 ν_s (C-O-C, észter), 1092, 743 γ (=CH, Ar), 699, 691 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 319 (100, [M+H]⁺). MS² (319) m/z (rel. int.): 225 (100).



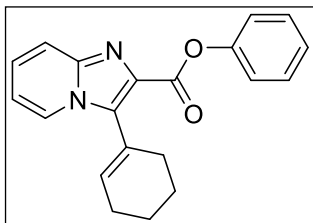
4-Metil-2-oxo-2H-kromén-7-il-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboxilát (II/3): Izolált hozam: 190 mg (95%); szürkésfehér kristályos anyag, op. 174 °C; R_f (30% EtOAc, 70% CHCl₃) 0,44. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,71 (1H, d, J = 7,1 Hz), 7,58 (1H, d, J = 8,6 Hz), 7,44-7,37 (3H, m, Ar), 7,04 (1H, d, J = 8,5 Hz), 6,27 (1H, s), 4,41 (2H, t, J = 5,9 Hz), 3,09 (2H, t, J = 6,2 Hz),

2,43 (3H, s, -CH₃), 2,13-2,09 (2H, m, -CH₂-), 2,04-1,99 (2H, m, -CH₂-), (125,7 MHz, CDCl₃) 160,41, 158,02, 154,14, 152,59, 151,82, 150,08, 149,78, 133,68, 129,65, 128,69, 127,84, 125,27, 117,69, 116,67, 114,47, 110,09, 46,18, 24,99, 22,74, 19,57, 18,66. IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3076, 3055, 2949 ν (=CH, Ar), 2861 ν (-CH₂-, -CH₃), 1732 ν (C=O, észter), 1711 ν (C=O, észter), 1613, 1483 ν (C=C, Ar), 1384, 1260 1202 ν_{as} (C-O-C, észter), 1132 ν_s (C-O-C, észter), 1006, 753 γ (=CH, Ar), 700 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 401 (100, [M+H]⁺). MS² (401) m/z (rel. int.): 225 (100).



4-Cianofenil-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboxilát (II/4): Izolált hozam: 158 mg (92%); bézs színű kristályos anyag, op. 88 °C; R_f (30% EtOAc, 70% CHCl₃) 0,52. δ_H (500 MHz, CDCl₃) 7,69-7,65 (4H, m, Ar), 7,43-7,37 (3H, m, Ar), 7,20 (2H, d, J = 7,8 Hz), 4,39 (2H, t, J = 5,6 Hz, -CH₂-), 3,06 (2H, t, J = 5,8 Hz, -CH₂-), 2,11-2,08 (2H, m, -CH₂-), 2,03-1,98 (2H, m, -CH₂-). δ_C (125,7 MHz, CDCl₃)

157,87, 153,54, 150,52, 150,32, 134,16, 133,58, 129,61, 128,56, 127,78, 122,36, 118,22, 116,49, 109,48, 46,13, 25,13, 22,77, 19,66, IR (KBr, ν (cm⁻¹)): 3099, 3067, 3049, 3029, 2955, 2937, 2924 ν (=CH, Ar), 2878, 2865, 2853 ν (-CH₂-), 2225 ν (C $\equiv$ N), 1728 ν (C=O, észter), 1600, 1538, 1507, 1485 ν (C=C, Ar), 1382, 1202 ν_{as} (C-O-C, észter), 1164, 1148, 1093 ν_s (C-O-C, észter), 1004, 887, 780, 753 γ (=CH, Ar), 707, 699 γ (C=C, Ar), 553, MS (ESI) m/z (rel. int.): 344 (100, [M+H]⁺). MS² (344) m/z (rel. int.): 225 (100).

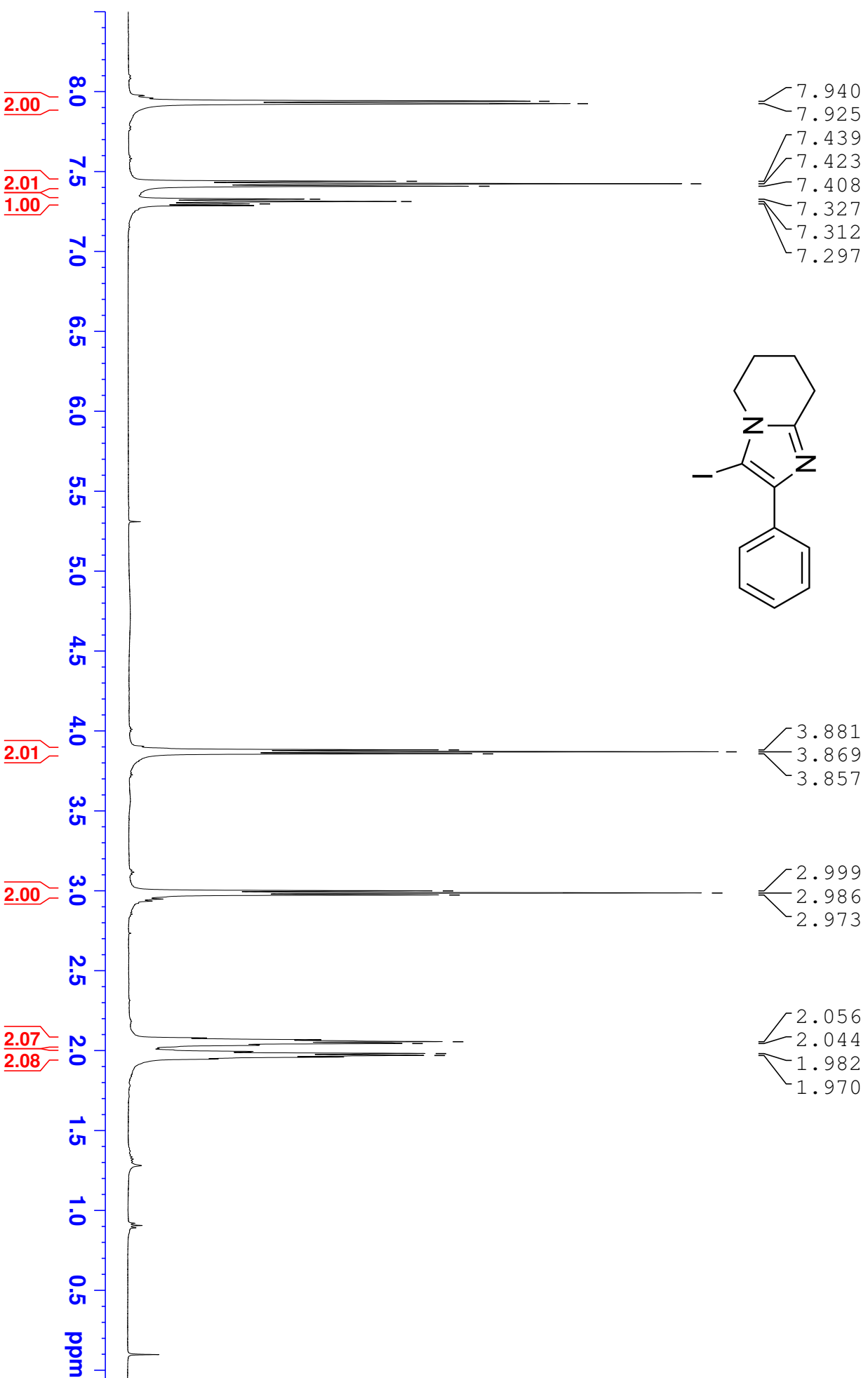
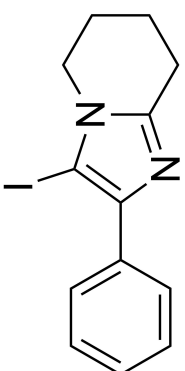


Fenil-3-(ciklohex-1-én-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát
(VIII/1): Izolált hozam: 118 mg (74%); op. 125 °C; piszkosfehér
 kristályos anyag, R_f (5% Hexane, 10% EtOAc, 85% CHCl_3) 0,40. δ_H
 (500 MHz, CDCl_3) 8,09 (1H, d, $J = 6,9$ Hz, 5-*H*), 7,71 (1H, d, $J = 9,1$
 Hz, 8-*H*), 7,42 (2H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,29-7,24 (4H, m, Ar), 6,89-6,86

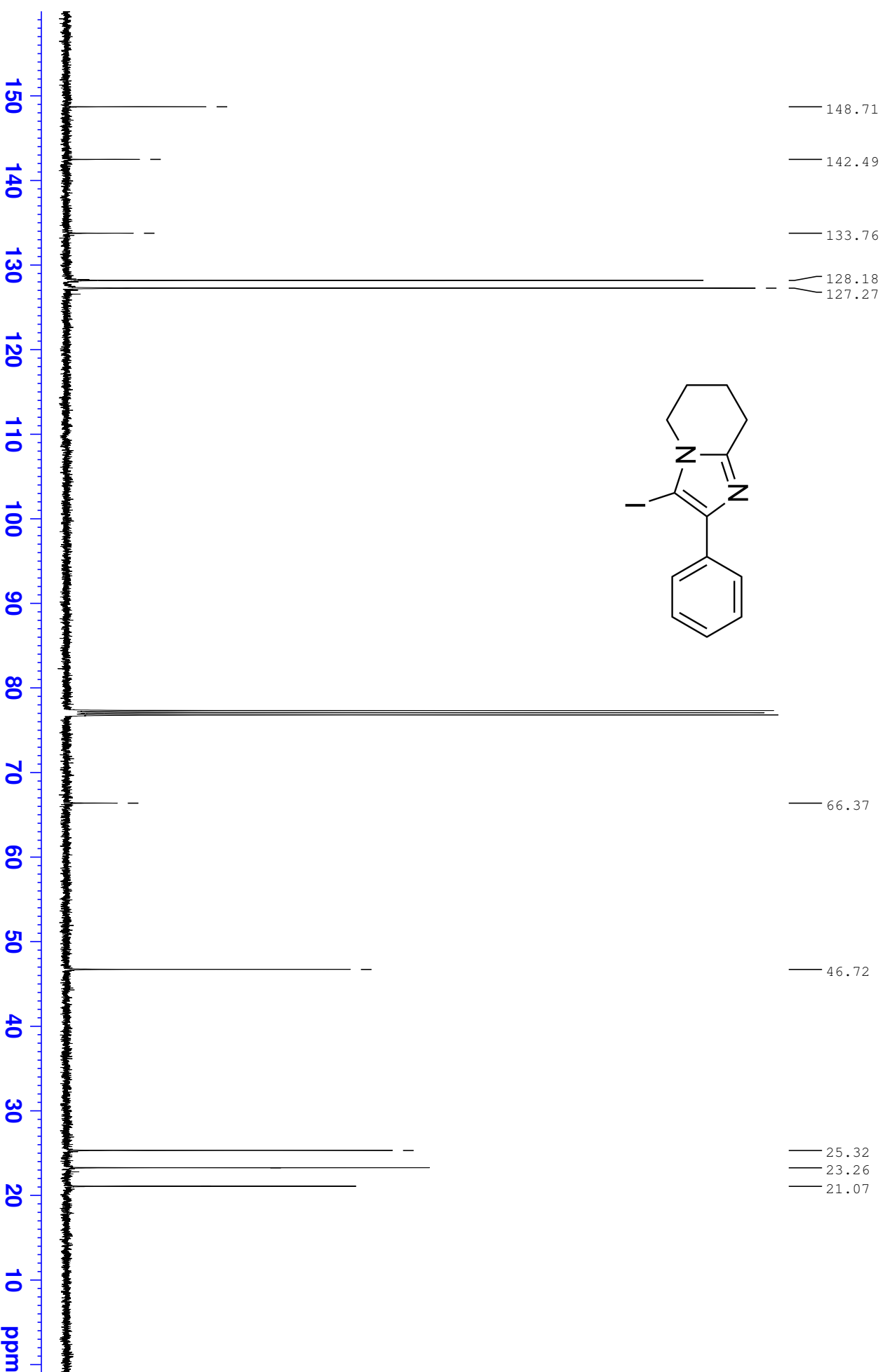
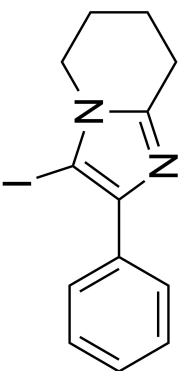
(1H, m, 6-*H*), 6,04 (1H, brs), 2,40- 2,28 (4H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 1,87-1,82 (2H, m, $-\text{CH}_2-$), 1,80-
 1,75 (2H, m, $-\text{CH}_2-$). δ_C (125,7 MHz, CDCl_3) 161,94, 150,88, 144,04, 133,41, 132,99, 131,03,
 129,35, 126,77, 126,04, 125,73, 124,25, 121,97, 119,03, 113,51, 28,25, 25,64, 22,68, 21,75. IR
 (KBr, ν (cm^{-1})): 3105, 3085, 3058, 3035, 2987 ν (=CH, Ar), 2937, 2896, 2870, 2846, 2831
 ν ($-\text{CH}_2-$), 1734 ν (C=O, észter), 1593, 1527, 1483 ν (C=C, Ar), 1383, 1273, 1213, 1192 ν_{as} (C-O-
 C, észter), 1164, 1146, 1136, 1105 ν_{s} (C-O-C, észter), 939, 909, 752, 744 γ (=CH, Ar), 734, 692
 γ (C=C, Ar). MS (ESI) m/z (rel. int.): 319 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$). MS^2 (319) m/z (rel. int.): 225 (100).

Néhány előállított vegyület ^1H - , ^{13}C -NMR és IR spektruma

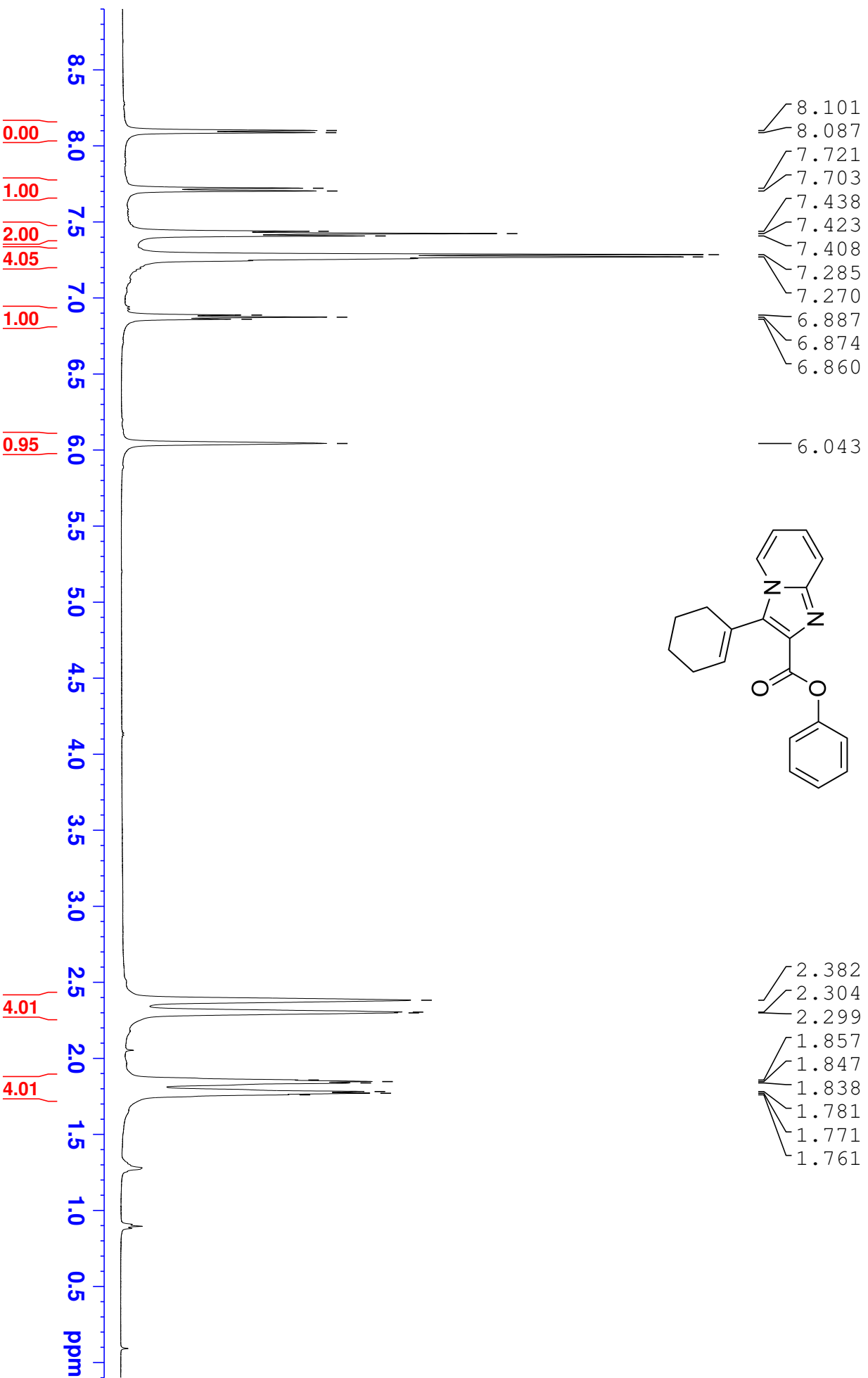
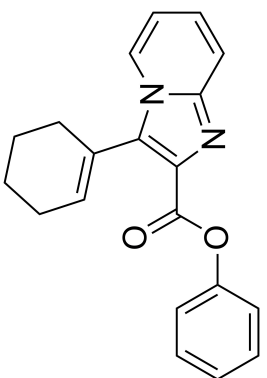
3-jód-2-fenil-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin
CDCl₃



3-j6d-2-feni1-5, 6, 7, 8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin
CDCl₃



fenil-3-(ciklohex-1-én-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát
CDCl₃



fenil-3-(ciklohex-1-én-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboxilát
CDCl₃

