



Научная статья

УДК 547.785.51

DOI: 10.52957/27821900\_2022\_04\_30

## СИНТЕЗ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛА

Д. М. Богданова, Л. И. Савина, Р. С. Бегунов

Дарья Михайловна Богданова, аспирант; Луиза Ильинична Савина, студент; Роман Сергеевич Бегунов, канд. хим. наук, доцент

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия, daryamihaylovna@mail.ru, luizasavina2000@mail.ru, begunov@bio.uniyar.ac.ru

### Ключевые слова:

Восстановительная внутримолекулярная гетероциклизация, ацилирование, реакция  $S_EAr$ , пиридо[1,2-а]бензимидазол, хлорид  $N$ -(2-нитроарил)пиридиния

Разработан простой способ получения аминопроизводных пиридо[1,2-а]бензимидазола. Предложены возможные пути их дальнейшей функционализации. Изучены закономерности реакции нитрования замещенных пиридо[1,2-а]бензимидазолов.

### Для цитирования:

Богданова Д.М., Савина Л.И., Бегунов Р.С. Синтез и функционализация аминопроизводных пиридо[1,2-а]бензимидазола // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2022. Т. 3, вып. 4. С. 30-38. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2022-3-4>

### Введение

Производные пиридо[1,2-а]бензимидазола (**ПБИ**) относятся к привилегированному классу гетероциклических соединений, поскольку имеют широкий спектр полезных свойств. Они проявляют различные виды биологической активности [1-7], обладают интенсивной люминесценцией [8-10] и способностью к комплексообразованию [11]. Благодаря этому данные соединения находят применение в таких важных областях, как разработка новых лекарственных препаратов [1-7] и эффективных люминесцентных красителей [8-10], проведение молекулярно-генетических исследований [12] и создание хемосенсоров [13-15].

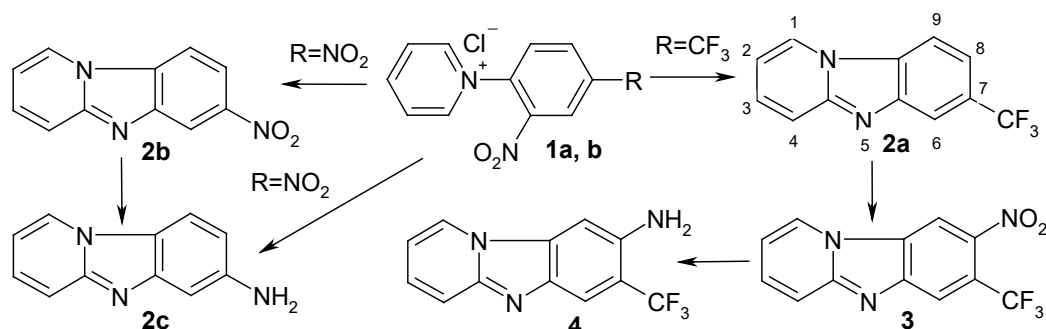
В связи с высокой востребованностью производных **ПБИ**, особенно новых, возникает проблема наличия надежных способов их синтеза. Поэтому в данном исследовании был отработан эффективный способ синтеза **ПБИ**, содержащих аминогруппу, и изучены некоторые из возможных путей их функционализации.

### Основная часть

В качестве субстрата для формирования пиридо[1,2-а]бензимидазольного цикла использовались хлориды  $N$ -[2-нитро-4-(трифторметил)фенил]- (**1a**) и  $N$ -(2,4-динитрофенил)пиридиния (**1b**), которые легко можно получить из пиридина и *орто*-нитрогалогенаренов [16].



Синтез аминопроводных **ПБИ** осуществляли по следующей схеме:



Первая стадия – реакция восстановительной внутримолекулярной циклизации – является хорошо отработанным ранее процессом, который реализуется в результате присоединения субстратом четырех электронов [17-19]. Восстановление хлоридов пиридиния (**1a,b**) проводили в смеси *i*-PrOH и 4% HCl при 40 °С в течение 0.1 ч, используя в качестве восстановителя 2 эквивалента SnCl<sub>2</sub>. Продукты реакции 7-трифтор- (**2a**) и 7-нитропиридо[1,2-а]бензимидазол (**2b**) были получены с выходом 98 и 94% соответственно.

Структура соединений **2a** и **2b** была доказана с помощью <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. На рис. 1 представлен <sup>1</sup>H ЯМР-спектр гетероцикла **2b**. В спектре присутствовали сигналы четырёх протонов пиридинового кольца и трёх бензольного кольца. В самой слабopольной области спектра выходил сигнал H<sup>1</sup> гетероцикла. Наиболее экранированным из всех протонов был H<sup>2</sup>, имеющий вид триплета. Сигналы протонов бензольного кольца, содержащего сильный электронакцепторный заместитель, были смещены в слабopольную область спектра и имели значения 8.64 м.д. (H<sup>6</sup>), 8.50 м.д. (H<sup>9</sup>), 8.20 м.д. (H<sup>8</sup>).

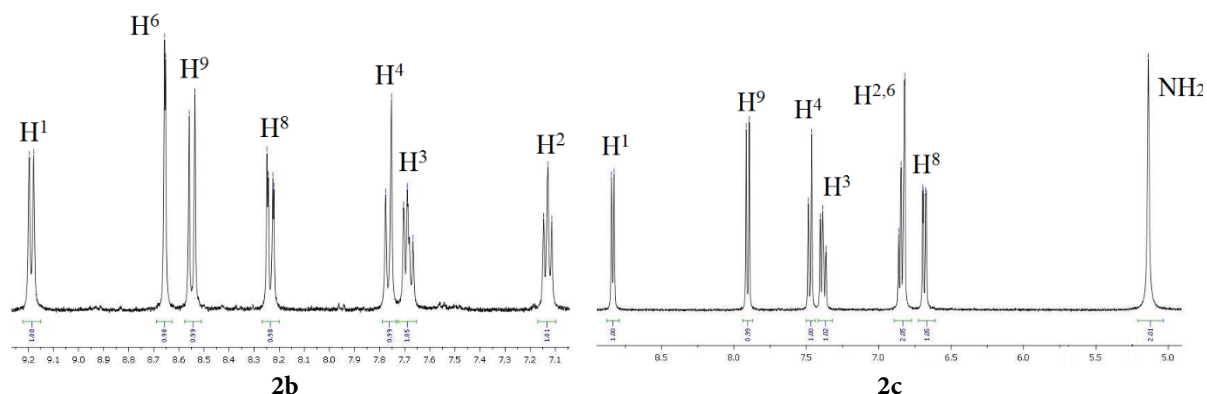


Рис. 1. Фрагменты <sup>1</sup>H ЯМР-спектров 7-нитропиридо[1,2-а]бензимидазола (**2b**) и пиридо[1,2-а]бензимидазол-7-амин (**2c**) (Bruker DRX400, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 303 K)

Далее нитросоединение **2b** было восстановлено в кислой водно-спиртовой среде. В качестве восстановителя применялись SnCl<sub>2</sub> и TiCl<sub>3</sub>. Более высокий выход (95%) пиридо[1,2-а]бензимидазол-7-амин (**2c**) был получен при использовании хлорида титана (III). Суммарный выход двустадийного способа синтеза **2c** составил 89%. В <sup>1</sup>H ЯМР спектре данного соединения присутствовали семь сигналов ароматических и гетароматических протонов, смещённых, по сравнению с 7-нитропиридо[1,2-а]бензимидазолом, в сильнопольную область, но с аналогичной мультиплетностью. Помимо этого,



при 5.10 м.д. выходил уширенный синглет от аминогруппы, связанной с С-7 атомом гетероцикла.

Была изучена возможность эффективного получения **2с** в одну стадию. Сложность ее проведения заключалась в необходимости одновременного осуществления нескольких химических процессов: восстановительной циклизации с участием *орто*-расположенной нитрогруппы и полного восстановления *пара*-нитрогруппы. Это может приводить к протеканию побочных процессов, например, к полному восстановлению *орто*-нитрогруппы, в результате чего циклизация не проходила бы, а образовывался бы хлорид N-(2,4-диаминофенил)пиридиния.

Оказалось, что при одновременном внесении раствора 5 экв SnCl<sub>2</sub> в 4%-ной HCl к спиртовому раствору **1b** при 40 °С происходило образование многокомпонентной смеси веществ. Аминосоединение **2с** было выделено в индивидуальном виде с выходом 32%. При добавлении SnCl<sub>2</sub> в два этапа, сначала 2 экв для реализации восстановительной циклизации, затем через 0.1 ч еще 3 экв. для восстановления *пара*-нитрогруппы до амина-, выход **2с** увеличивался до 78%.

Таким образом, одностадийный способ синтеза аминопроизводного **2с** оказался менее эффективным по сравнению с двухстадийным.

С целью получения аминопроизводного **4** первоначально была проведена реакция нитрования 7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазола (**2a**) (см. схему выше). В данной структуре присутствовала трифторметильная группа, которая является *мета*-ориентантом. Поэтому введение электрофильной частицы должно было происходить в 9-е положение. Однако реализовывалось замещение Н<sup>8</sup>.

Реакцию S<sub>E</sub>Ar проводили в концентрированной серной кислоте с использованием в качестве нитрующего агента нитрата калия при 30 °С. Через 1.5 часа был выделен 8-нитро-7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол (**3**) с выходом 96%. Структура продукта **3** была доказана методом <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. В <sup>1</sup>H ЯМР-спектре данного соединения (рис. 2) присутствовали сигналы 6 (гет)ароматических протонов. В самой слабopольной области спектра выходил *орто*-расположенный по отношению к нитрогруппе сигнал Н<sup>9</sup>, смеющий вид синглета. Второй ароматический протон также имел вид синглета и был менее экранирован, чем гетероароматические протоны Н<sup>2,3,4</sup>.

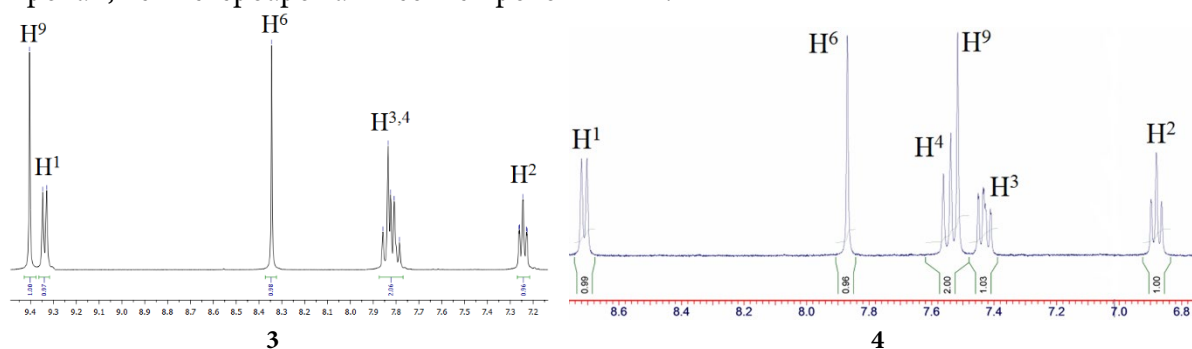
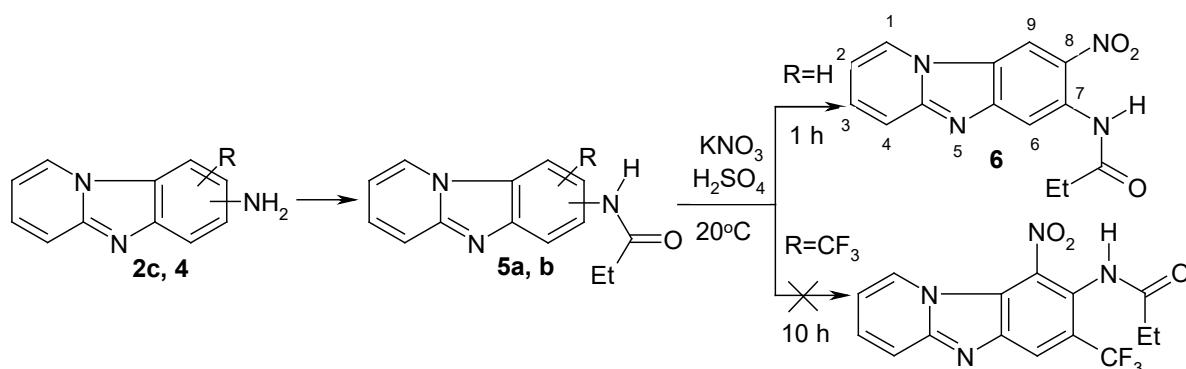


Рис. 2. Фрагменты <sup>1</sup>H ЯМР-спектров 7-трифторметил-8-нитропиридо[1,2-а]бензимидазола (**3**) и 7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол-8-амин (**4**) (Bruker DRX400, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 303 K)



Далее было проведено восстановление 8-нитро-7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазола (**3**). Первоначально реакцию восстановления проводили хлоридом олова (II). Однако была получена смесь веществ, содержащая хлорированный продукт. Известно, что процесс восстановления протекает через образование промежуточного соединения - гидроксилamina, а  $\text{SnCl}_2$  медленно восстанавливает его до амина. В связи с этим возможно протекание побочного процесса – хлорирования гидроксилamina с дальнейшей перегруппировкой атома хлора в бензольное кольцо [20]. Поэтому в дальнейшем использовался хлорид титана (III). Восстановление спиртового раствора нитропроизводного **3** проводили при 60 °С в течение 0.1 ч. Выход 7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол-8-амина (**4**) составил 94%. В  $^1\text{H}$  ЯМР-спектре сигнал протонов аминогруппы выходил в области 5.48 м.д. и имел вид широкого синглета. По сравнению со спектром нитросоединения **3** происходило сильное смещение сигнала протона  $\text{H}^9$  в более сильную область спектра (см. рис. 2). Также наблюдалось значительное смещение полосы поглощения другого ароматического протона  $\text{H}^6$  с 8.31 м.д. до 7.88 м.д.

Для функционализации аминосоединений **2c** и **4** использовали реакции ацилирования и нитрования:



Гетероциклический амин **2c** вступал в реакцию с пропионовым ангидридом гораздо легче, чем аминосоединение **4**. Уже через 1 ч проведения реакции при комнатной температуре N-(пиридо[1,2-а]бензимидазол-7-ил)пропионамид (**5a**) был выделен с выходом 96%. Для получения N-(7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол-8-ил)пропионамида (**5b**) процесс ацилирования проводили при 100 °С в течение 2 часов. Выход **5b** составил 79%.

$^1\text{H}$  ЯМР-спектр пропионамида **5b** приведен на рис. 3. Сигнал протонов аминогруппы отсутствовал. Фиксировался сигнал протона NH-группы в слабopольной части спектра при 9.65 м.д., а также четко просматривались пики алифатических протонов в сильнопольной части спектра при 2.3 и 1.1 м.д.

Дальнейшую функционализацию ацилированных аминопроизводных пиридо[1,2-а]бензимидазола **5a, b** проводили в ходе электрофильного ароматического замещения.

Реакцию нитрования **5a** проводили 1 ч при 20 °С, используя в качестве нитрующей смеси  $\text{KNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ . Введение нитрогруппы из двух возможных орто-положений к ацилированной аминогруппе реализовывалось в 8-е. Выход N-(8-нитропиридо[1,2-а]бензимидазол-7-ил)пропионамида (**6**) составил 92%.

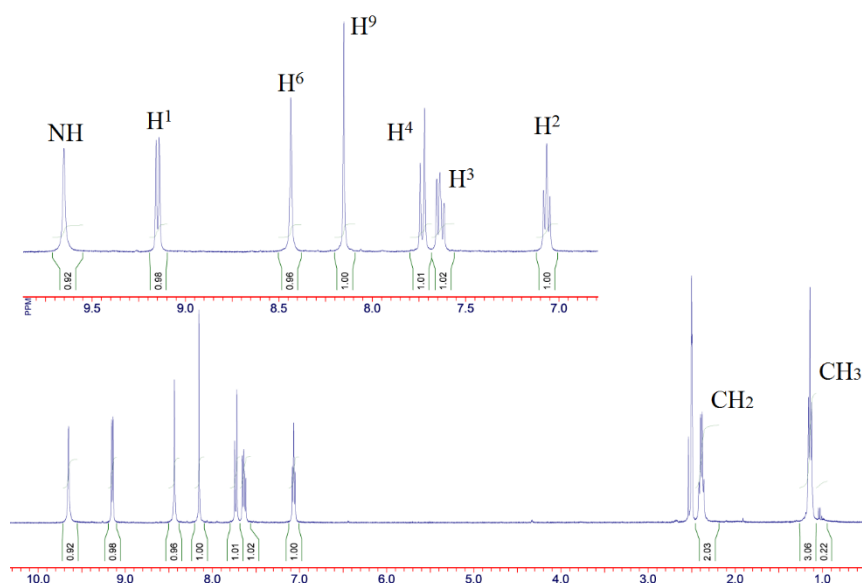


Рис. 3.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр N-(7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол-8-ил)пропионамида (**5b**) (Bruker DRX400, DMSO- $d_6$ , 303 K)

При нитровании **5b** предполагалось, что атака электрофильной частицы также будет происходить в *орто*-положение к ацилированной аминогруппе. Однако продукт реакции  $S_EAr$  получить не удалось. Увеличение времени процесса до 10 ч не способствовало протеканию реакции.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие заключения:

- электронная природа заместителя в 7-м положении гетероцикла не влияет на ориентацию реакции  $S_EAr$ ;
- 9-положение в пиридо[1,2-а]бензимидазолах сильно дезактивировано. Даже при наличии согласованной ориентации заместителей и наличии сильной электронодонорной группы в *орто*-положении продукт электрофильного замещения получить невозможно;
- предложены эффективные способы синтеза и функционализации аминопроизводных пиридо[1,2-а]бензимидазола. Данные соединения могут быть использованы для разработки на их основе новых лекарственных препаратов.

### Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на приборе Poly Therm A со скоростью нагревания  $3\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$  и не корректировали. Спектры ЯМР регистрировали на приборе «BrukerDRX-400» для растворов ДМСО- $d_6$ . В качестве эталона для отсчёта химических сдвигов использовали сигналы остаточных протонов растворителя в  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\delta$  2.50 м.д.). Масс-спектры были записаны на приборе FINNIGAN MAT. INCOS 50, энергия электронного потока 70 эВ.

#### Методика синтеза соединений **2a,b**.

К раствору 0.0036 моль хлорида N-(2-нитро-4-R-фенил)пиридиния (**1a,b**) в 10 мл изопропилового спирта и 3 мл воды вносили 0.0075 моль хлорида олова (II),



растворенного в 10 мл 4%-ной соляной кислоты. Реакцию вели при температуре 40 °С в течение 0.1 ч. По окончании синтеза реакционную смесь охлаждали и подщелачивали до  $\text{pH} = 7-8$  с помощью водного раствора аммиака. Далее экстрагировали образовавшийся осадок хлороформом. После отгонки хлороформа получали вещества **2a,b**.

#### 7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол (2a)

Выход 98%. Т. пл. 233-235 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 7.09 т (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J = 6.7$  Гц), 7.66 т (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J = 8.0$  Гц), 7.68 д (1H,  $\text{H}^9$ ,  $J = 8.0$  Гц), 7.75 д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J = 9.0$  Гц), 8.16 д (1H,  $\text{H}^6$ ,  $J = 1.5$  Гц), 8.53 дд (1H,  $\text{H}^8$ ,  $J = 2$  Гц,  $J = 8$  Гц), 9.15 д (1H,  $\text{H}^1$ ,  $J = 6.8$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 111.33; 111.82; 117.31; 117.99; 125.57; 126.32; 128.20; 128.63; 130.23; 131.17; 142.75; 149.29. Найдено:  $m/z$  237.0637  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}_2^+$ . Вычислено:  $M$  237.0634.

#### 7-нитропиридо[1,2-а]бензимидазол (2b)

Выход 94%. Т. пл. 280-284 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 7.11 (т, 1H,  $\text{H}^2$ ,  $J = 7$  Гц); 7.67 (т, 1H,  $\text{H}^3$ ,  $J = 7.5$  Гц); 7.78 (д, 1H,  $\text{H}^4$ ,  $J = 9.0$  Гц); 8.20 (дд, 1H,  $\text{H}^8$ ,  $J = 8.5$  Гц,  $J = 2.0$  Гц); 8.50 (д, 1H,  $\text{H}^9$ ,  $J = 8.5$  Гц); 8.64 (д, 1H,  $\text{H}^6$ ,  $J = 1.5$  Гц); 9.13 (д, 1H,  $\text{H}^1$ ,  $J = 7.0$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 112.4, 113.4, 115.5, 115.8, 118.1, 128.1, 132.4, 133.3, 144.2, 146.6, 151.5. Найдено:  $m/z$  214.0611  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено:  $m/z$  214.0617.

#### Методика синтеза 8-нитро-7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазола (3)

К раствору 0.005 моль **2a** в 30 мл  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при 25 °С медленно прикапывали 0.0055 моль  $\text{KNO}_3$  в 15 мл  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и перемешивали 1.5 часа при 30 °С. Полученный раствор выливали в лед, нейтрализовали  $\text{NH}_4\text{OH}$  до  $\text{pH} = 7-8$ . Выпавший осадок отфильтровывали, промывали несколько раз водой и сушили.

Выход 96%. Т. пл. 225-228 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 7.23 (тд, 1H,  $\text{H}^2$ ,  $J = 6.6$ ,  $J = 1.4$  Гц); 7.80 дд (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J = 9.2$ ,  $J = 6.5$ ,  $J = 1.2$  Гц); 7.83 дт (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J = 9.2$ ,  $J = 1.2$  Гц); 8.31 с (1H,  $\text{H}^6$ ,  $J = 7.2$ ); 9.32 дт (1H,  $\text{H}^1$ ,  $J = 6.8$ ,  $J = 1.1$  Гц); 9.38 с (1H,  $\text{H}^9$ ,  $J = 8.45$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 152.1 ( $\text{C}^{4a}$ ), 145.3 ( $\text{C}^{5a}$ ), 139.5 ( $\text{C}^8$ ), 133.6 ( $\text{C}^3$ ), 129.2 ( $\text{C}^{9a}$ ), 128.4 ( $\text{C}^1$ ), 122.8 (кв,  $\text{CF}_3$ ,  $J$  272.5 Гц), 119.4 (кв,  $\text{C}^7$ ,  $J$  33.0 Гц), 118.7 (кв,  $\text{C}^6$ ,  $J$  6.0 Гц), 117.4 ( $\text{C}^4$ ), 112.8 ( $\text{C}^2$ ), 112.7 ( $\text{C}^9$ ). Найдено:  $m/z$  282.0485  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$  Вычислено:  $m/z$  282.0492.

#### Методика синтеза соединений 2с и 4

К раствору 0.0035 моль **2b** или **3** в 125 мл изопропилового спирта приливали 24 мл (0.028 моль) 15%-го раствора хлорида титана (III) в 10%-ной соляной кислоте и перемешивали 0.1 ч при температуре 60 °С. Затем реакционную массу охлаждали, переводили среду до  $\text{pH}=7-8$  с помощью 25%-го водного раствора аммиака. Экстрагировали выпавший осадок несколькими порциями горячего хлороформа и отгоняли растворитель.

#### пиридо[1,2-а]бензимидазол-7-амин (2с)

Выход 95%. Т. пл. 178-182 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 5.10 с (2H,  $\text{NH}_2$ ,  $J = 6.7$  Гц); 6.87-6.91 м (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J = 7.4$  Гц); 7.44 м (1H,  $\text{H}^3$ ,  $J = 6.72$  Гц); 6.7 д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $J = 6.8$  Гц); 7.52 с (1H,  $\text{H}^9$ ,  $J = 9.15$  Гц); 7.56 д (1H,  $\text{H}^4$ ,  $J = 9.3$  Гц); 7.88 с (1H,  $\text{H}^6$ ,  $J = 8.51$  Гц); 8.72 д (1H,  $\text{H}^1$ ,  $J = 6.9$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 100.9, 110.1, 111.6, 112.4, 116.5, 121.7, 126.8, 129.1, 146.5, 148.1, 148.3. Найдено:  $m/z$  184.0868  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3$  Вычислено:  $m/z$  184.0875.



**7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол-8-амин (4)**

Выход 98%. Т. пл. 233-235 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 5.40 с (2H, NH<sub>2</sub>,  $J = 6.8$  Гц); 6.87-6.91 м (1H, H<sup>2</sup>,  $J = 7.4$  Гц); 7.44 м (1H, H<sup>3</sup>,  $J = 6.72$  Гц); 7.52 с (1H, H<sup>9</sup>,  $J = 9.15$  Гц); 7.56 д (1H, H<sup>4</sup>,  $J = 9.3$  Гц); 7.88 с (1H, H<sup>6</sup>,  $J = 8.51$  Гц); 8.72 д (1H, H<sup>1</sup>,  $J = 6.9$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 97.0, 110.2, 112.8 кв ( $J 6.0$  Гц), 117.0 кв ( $J 33.0$  Гц), 124.1 кв (CF<sub>3</sub>,  $J 272$  Гц), 126.2, 126.7, 129.5, 132.1, 135.3, 140.9, 147.8 Найдено:  $m/z$  252.0743 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Вычислено:  $m/z$  252.0749.

**Методика синтеза соединений 5a,b**

К раствору 0.0025 моль **2c** или **4** в 5 мл ДМФА приливали 0.003 моль пропионового ангидрида. Реакционную массу перемешивали при 20 °С 1 ч для синтеза **5a** и 2 ч при 100 °С для синтеза **5b**. Затем охлаждали раствор до комнатной температуры и приливали 50 мл воды при помешивании. Отфильтровывали выпавший осадок под вакуумом и сушили.

**N-(пиридо[1,2-а]бензимидазол-7-ил)пропионамид (5a)**

Выход 96%. Т. пл. 189-193 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 1.12 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.7$  Гц); 2.36 кв (2H, CH<sub>2</sub>,  $J = 7.5$  Гц); 7.06 т (1H, H<sup>2</sup>,  $J = 6.7$  Гц); 7.62 т (1H, H<sup>3</sup>,  $J = 9.0$  Гц); 6.7 д (1H, H<sup>8</sup>,  $J = 6.8$  Гц); 7.73 д (1H, H<sup>4</sup>,  $J = 9.3$  Гц); 8.15 с (1H, H<sup>9</sup>,  $J = 8.3$  Гц); 8.43 с (1H, H<sup>6</sup>,  $J = 6.8$  Гц); 9.14 д (1H, H<sup>1</sup>,  $J = 6.9$  Гц); 9.34 с (1H, NH,  $J = 8.3$  Гц).

**N-(7-трифторметилпиридо[1,2-а]бензимидазол-8-ил)пропионамид (5b)**

Выход 79%. Т.пл. 241-245 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 1.14 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.5$  Гц); 2.39 кв (2H, CH<sub>2</sub>,  $J = 7.6$  Гц); 7.06 т (1H, H<sup>2</sup>,  $J = 6.7$  Гц); 7.62 т (1H, H<sup>3</sup>,  $J = 9.0$  Гц); 7.73 д (1H, H<sup>4</sup>,  $J = 9.3$  Гц); 8.15 с (1H, H<sup>9</sup>,  $J = 8.3$  Гц); 8.43 с (1H, H<sup>6</sup>,  $J = 6.8$  Гц); 9.14 д (1H, H<sup>1</sup>,  $J = 6.9$  Гц); 9.64 с (1H, NH,  $J = 8.4$  Гц).

**Методика синтеза N-(8-нитропиридо[1,2-а]бензимидазол-7-ил)пропионамида (6)**

К раствору 0.002 моль **5a** в 10 мл концентрированной серной кислоты медленно прикапывали нитрующую смесь 0.0022 моль KNO<sub>3</sub> в 7 мл H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и перемешивали 1 ч при 20 °С. Затем полученный раствор выливали в лед, обрабатывали водным раствором аммиака до pH = 7-8. Образовавшийся осадок отфильтровывали под вакуумом, тщательно промывали водой и сушили.

Выход 92%. Т. пл. 207-211 °С. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (ДМСО- $d_6$ )  $\delta$ , мд: 1.12 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.7$  Гц); 2.36 кв (2H, CH<sub>2</sub>,  $J = 7.5$  Гц); 7.06 т (1H, H(2),  $J = 6.7$  Гц); 7.62 т (1H, H(3),  $J = 9.0$  Гц); 7.73 д (1H, H(4),  $J = 9.3$  Гц); 8.15 с (1H, H(9),  $J = 8.3$  Гц); 8.43 с (1H, H(6),  $J = 6.8$  Гц); 9.14 д (1H, H(1),  $J = 6.9$  Гц); 9.34 с (1H, NH,  $J = 8.3$  Гц).

*Исследование выполнено в рамках Программы развития ЯрГУ, проект № П2-К-1-Г-1/2021*

**Список источников**

1. Darwish S.A.Z., Elbayaa R.Y., Ashour H.M.A., Khalil M.A., Badawey E.A.M. Potential Anticancer Agents: Design, Synthesis of New Pyrido[1,2-*a*]benzimidazoles and Related Derivatives Linked to Alkylating Fragments // *Med. Chem.* 2018. Vol. 8. P. 86-95. DOI: 10.4172/2161-0444.1000498.



2. **Teng Q.-H., Peng X.-J., Mo Z.-Y., Xu Y.-L., Tang H.-T., Wang H.-S., Sun H.-B., Pan Y.-M.** Transition-Metal-Free C-N and C-C Formation: Synthesis of Benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyridines and 2-Pyridones From Ynones // *Green Chem.* 2018. Vol. 20. P. 2007-2012. DOI: 10.1039/C8GC00069G.
3. **Okombo J., Brunschwig C., Singh K., Dziwornu G.A., Barnard L., Njoroge M., Wittlin S., Chibale K.** Antimalarial Pyrido[1,2-*a*]benzimidazole Derivatives with Mannich Base Side Chains: Synthesis, Pharmacological Evaluation and Reactive Metabolite Trapping Studies // *ACS Infect. Dis.* 2019. Vol. 5. P. 372-384. DOI: 10.1021/acsinfecdis.8b00279
4. **Korkor C.M., Garnie L.F., Amod L., Egan T.J., Chibale K.** Intrinsic Fluorescence Properties of Antimalarial Pyrido[1,2-*a*]benzimidazoles Facilitate Subcellular Accumulation and Mechanistic Studies in the Human Malaria Parasite *Plasmodium falciparum* // *Org. Biomol. Chem.* 2020. V. 18. P. 8668-8676. DOI: 10.1039/D0OB01730B.
5. **Mayoka G., Keiser J., Häberli C., Chibale K.** Structure-Activity Relationship and *in Vitro* Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity (ADMET) Studies of N-aryl 3-Trifluoromethyl Pyrido[1,2-*a*]benzimidazoles That Are Efficacious in a Mouse Model of Schistosomiasis // *ACS Infect. Dis.* 2019. Vol. 5. P. 418-429. DOI: 10.1021/acsinfecdis.8b00313.
6. **Probst A., Chisanga K., Dziwornu G.A., Haerberli C., Keiser J., Chibale K.** Expanding the activity profile of pyrido[1,2-*a*]benzimidazoles: Synthesis and evaluation of novel N1-1-phenylethylamine derivatives against *Schistosoma mansoni* // *ACS Infect. Dis.* 2021. Vol. 7. P. 1032-1043. DOI: 10.1021/acsinfecdis.0c00278.
7. **Бегунов Р.С., Зайцева Ю.В., Соколов А.А., Егоров Д.О., Филимонов С.И.** Синтез и антибактериальная активность 1,2,3,4-тетрагидро- и пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов // *Хим.-фарм. журн.* 2022. Т. 56, № 1. С. 25-31. DOI: 10.1007/s11094-022-02596-0.
8. **Song G., Liu A., Jiang H., Ji R., Dong J., Ge Y.** A FRET-based ratiometric fluorescent probe for detection of intrinsically generated SO<sub>2</sub> derivatives in Mitochondria // *Analytica Chimica Acta.* 2019. Vol. 1053. P. 148-154. DOI: 10.1016/j.aca.2018.11.052.
9. **Sagiri A.** A new approach for the synthesis of fluorescent pyrido[1,2-*a*]benzimidazoles // *Synthetic commun.* 2020. Vol. 50. P. 3298-3307. DOI: 10.1080/00397911.2020.1800742.
10. **Anderson J.C., Chang C.-H., Jathoul A.P., Syed A.J.** Synthesis and bioluminescence of electronically modified and rotationally restricted colour-shifting infraluciferin analogues // *Tetrahedron.* 2019. Vol. 75. P. 347-356. DOI: 10.1016/j.tet.2018.11.061.
11. **Weiwei Zhang, Hui-Jing Li, Meirong Wang, Li-Juan Wang, Ai-Han Zhang, Yan-Chao Wu.** Highly effective inhibition of mild steel corrosion in HCl solution by using pyrido[1,2-*a*]benzimidazoles // *New J. Chem.* 2019. Vol. 43. P. 413-426. DOI: 10.1039/c8nj04028a.
12. **Рачинская О.А., Попов К.В., Рызванович Г.А., Большева Н.Л., Бегунов Р.С., Юркевич О.Ю., Зеленин А.В., Муравенко О.В.** Повышение разрешающей способности хромосомного анализа с помощью пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов // *Генетика.* 2012. Т. 48, № 10. С. 1228-1236. DOI: 10.1134/s1022795412100080.
13. **Yang Kai, Luo Shi-He, Chen Si-Hong, Cao Xi-Ying, Zhou Yong-Jun, Lin Yan-Lan, Huo Yan-Ping, Wang Zhao-Yang.** Simple inorganic base promoted C-N and C-C formation: synthesis of benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyridines as functional AIEgens used for detecting picric acid // *Org. Biomol. Chem.* 2021. Vol. 19. P. 8133-8139. DOI: 10.1039/D1OB01424B.
14. **Leng J., Xin J., Zhou H., Li K., Hu W., Zhang Y.** Theoretical insights into sensing performances of rhodamine-contained two-photon fluorescent probes for mercury ion // *Int. J. Quantum Chem.* 2021. Vol. 121. e26435. DOI: 10.1002/qua.26435.
15. **Ge Y., Zheng X., Ji R., Shen S., Cao X.** A new pyrido[1,2-*a*]benzimidazole-rhodamine FRET system as an efficient ratiometric fluorescent probe for Cu<sup>2+</sup> in living cells // *Anal. Chim. Acta.* 2017. Vol. 965. P. 103-110. DOI: 10.1016/j.aca.2017.02.006.
16. **Bodo Lipke.** Zur Kenntnis von N-(Phenyl)-pyridiniumsalzen // *Z. Chem.* 1970. Vol. 10. P. 463. DOI: 10.1002/zfch.19700101207.
17. **Бегунов Р.С., Соколов А.А., Шебунина Т.В.** Влияние природы восстанавливающего агента на процесс восстановления хлоридов N(2-нитрофенил)пиридиния // *Журнал органической химии.* 2013. Т. 49. № 5. С. 789-791. DOI: 10.1134/S1070428013050291.





18. **Бегунов Р.С., Соколов А.А.** Реакция восстановительной внутримолекулярной гетероциклизации хлоридов N-(2-нитроарил)пиридиния солями металлов переменной валентности // *Журнал органической химии*. 2014. Т. 50, № 8. С. 1234-1236. DOI: 10.1134/S1070428014080296.
19. **Бегунов Р.С., Соколов А.А., Сажина А.А.** Влияние температуры и природы протонирующего агента на восстановление хлоридов N-(2-нитроарил)пиридиния // *Журнал органической химии*. 2015. Т. 50, № 8. С. 1215-1217. DOI: 10.1134/S1070428015080266.
20. **Бегунов Р.С., Соколов А.А.** Однореакторное восстановление и галогенирование N-(2,4-динитрофенил)пиперидина // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2022. Т. 3, вып. 2. С. 30-36. DOI: 10.52957/27821900\_2022\_02\_30. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2022tom3no2>

*Поступила в редакцию 10.11.2022*

*Одобрена после рецензирования 14.11.2022*

*Принята к опубликованию 09.12.2022*