

## Синтез 2-арилиденимидазо[1,2-*a*]пирозин-3,6,8(2*H*,5*H*,7*H*)-трионов в результате окисления 4-арилиден-2-метил-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов диоксидом селена

Эльвира Р. Зайцева<sup>1,2</sup>, Александр Ю. Смирнов<sup>2\*</sup>, Иван Н. Мяснянко<sup>2</sup>,  
Анатолий И. Соколов<sup>2</sup>, Михаил С. Баранов<sup>2,3</sup>

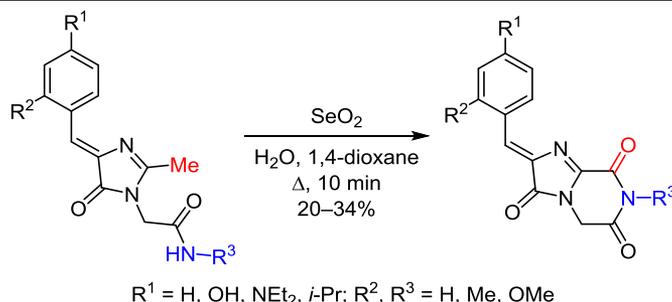
<sup>1</sup> Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,  
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия; e-mail: elvira19999@mail.ru

<sup>2</sup> Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,  
ул. Миклухо-Маклая, 16/10, Москва 117997, Россия; e-mail: alexmsu@yandex.ru

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова,  
ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия; e-mail: baranovmikes@gmail.com

Поступило 31.10.2019

Принято 2.12.2019



4-Арилиден-2-метил-1*H*-имидазол-5(4*H*)-оны с ацетидамидным заместителем в положении 1 имидазолонного цикла могут быть окислены диоксидом селена с образованием шестичленного имидного цикла. Спектры полученных 2-арилиденимидазо[1,2-*a*]пирозин-3,6,8(2*H*,5*H*,7*H*)-трионов демонстрируют значительные bathochromные сдвиги максимумов абсорбции и эмиссии по сравнению со спектрами исходных имидазолонов, что позволяет предложить использование синтезированных соединений в качестве флуорогенных красителей.

**Ключевые слова:** диоксид селена, имидазолы, флуорогены, хромофоры, окисление.

Современные методы флуоресцентной микроскопии позволяют визуализировать протекающие в биологических объектах процессы. Важнейшим инструментом данных технологий являются флуоресцентные красители. Недавние исследования показали, что не меньший интерес могут представлять флуорогенные красители – вещества, обладающие незначительной флуоресценцией, однако проявляющие ее при взаимодействии с целевым объектом.<sup>1,2</sup> Аналоги хромофора зеленого флуоресцентного белка (ЗФБ) могут быть эффективно использованы в качестве как флуоресцентных,<sup>3–5</sup> так и флуорогенных красителей.<sup>6,7</sup>

Для исследований с применением флуоресценции предпочтительно использование красителей с наибольшими длинами волн абсорбции и эмиссии, так как подобное излучение в меньшей степени поглощается биологическими объектами и менее фототоксично.

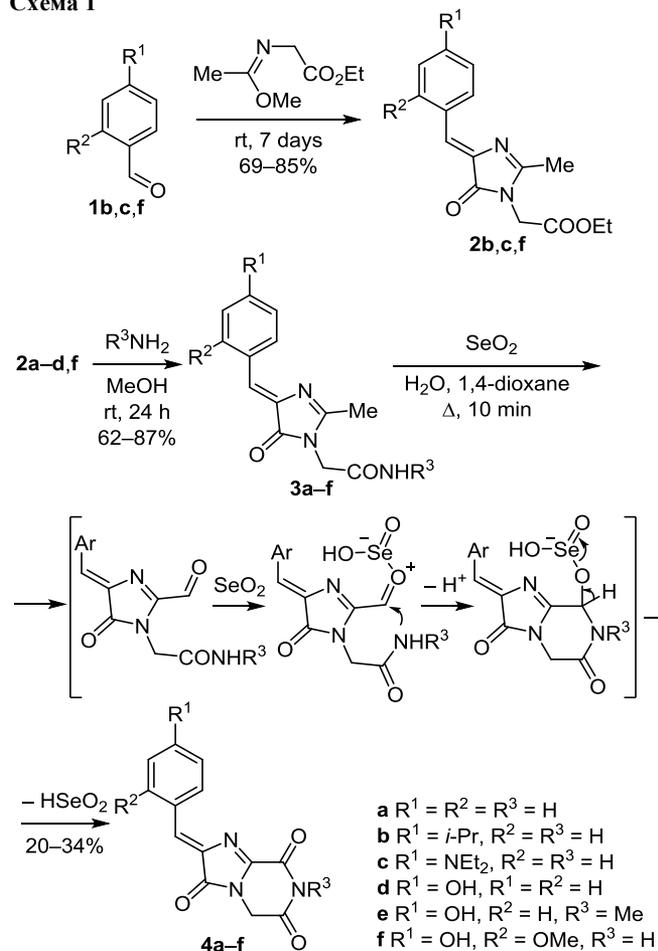
Известно, что введение акцепторных заместителей, например кетогрупп, в положение 2 имидазолонного цикла может сдвинуть максимумы абсорбции и эмиссии в более длинноволновую область спектров.<sup>8</sup> Введение таких заместителей можно осуществить окислением соответствующих производных SeO<sub>2</sub> по широко известной в литературе методике. Стоит отметить, что примеры синтеза гетероциклических соединений при помощи SeO<sub>2</sub> немногочисленны.<sup>9,10</sup> Ранее был описан метод получения циклических аналогов хромофора ЗФБ с амидной группой в положении 2 имидазолонного цикла с длинноволновыми максимумами абсорбции,<sup>11</sup> некоторые из которых были исследованы на наличие флуорогенных свойств.<sup>7</sup>

Цель настоящей работы – расширение использования SeO<sub>2</sub> в синтезе производных хромофора ЗФБ, а также создание новых потенциально флуорогенных

циклических красителей на основе бензилиденимидазолов.

В ходе исследований нами обнаружено, что в результате окисления ацетамидов бензилиденимидазолонов  $\text{SeO}_2$  в смеси  $\text{H}_2\text{O}$ –1,4-диоксан происходит не только окисление метильной группы, но и дальнейшее окисление и внутримолекулярная конденсация с образованием шестичленного имидного цикла (схема 1). Вероятно, сначала происходит образование альдегида, к карбонильному атому которого присоединяется амид, и образуется имидный цикл. Исследование реакционной смеси методом жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией не выявило альдегидного интермедиата, а потому предложенный механизм является дискуссионным.

Схема 1



Этиловые эфиры бензилиденимидазолонов **2a,d** были получены по литературной методике,<sup>12</sup> а эфиры бензилиденимидазолонов **2b,c,f** – по модифицированной литературной методике из альдегидов **1b,c,f**.<sup>13</sup> Затем в результате обработки аммиаком или метиламином из эфиров бензилиденимидазолонов **2a–d,f** были синтезированы амиды **3a–f**. Подбор условий окисления этих амидов показал, что наибольшего выхода целевого продукта можно достичь в результате кипячения в течение непродолжительного времени (10 мин) со

Таблица 1. Оптические свойства полученных соединений **3** и **4 a–f** в MeCN

Соединение	Максимум абсорбции, нм	Максимум эмиссии, нм	Соединение	Максимум абсорбции, нм	Максимум эмиссии, нм
<b>3a</b>	345	408	<b>4a</b>	409	498
<b>3b</b>	355	415	<b>4b</b>	420	507
<b>3c</b>	430	494	<b>4c</b>	512	605
<b>3d</b>	363	408	<b>4d</b>	409	506
<b>3e</b>	361	407	<b>4e</b>	412	510
<b>3f</b>	383	435	<b>4f</b>	442	538

значительным избытком (8 экв.)  $\text{SeO}_2$ . Соединения **4a–f** получены с умеренными выходами и представляют собой красные и черный порошки.

Нами также были изучены оптические свойства новых соединений **4a–f** в сравнении со свойствами исходных **3a–f** (табл. 1). Обнаружено, что для всех соединений характерен низкий квантовый выход флуоресценции (0.1–0.2%), а также заметен значительный батохромный сдвиг при переходе к шестичленным производным **4a–f** относительно исходных амидов, а также увеличение Стоксова сдвига с 60–70 нм до почти 90–100 нм. Также обращает на себя внимание тот факт, что природа заместителей бензилиденового фрагмента влияет на положение максимумов абсорбции и эмиссии и амидов **3a–f**, и пиазинтрионов **4a–f**. Так, увеличение донорных свойств бензилиденового фрагмента смещает максимумы абсорбции и эмиссии в более длинноволновую область спектра, что особенно заметно на примере соединений с диэтиламиногруппой **3c** и **4c**, что согласуется с ранее полученными данными.<sup>14</sup>

Таким образом, разработана общая методика синтеза 2-арилденимидазо[1,2-*a*]пиазин-3,6,8(2*H*,5*H*,7*H*)-трионов – новых красителей, структурно родственных хромофору ЗФБ. Было синтезировано 6 новых соединений, потенциально применимых для создания новых флуорогенных систем.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Thermo Scientific Nicolet iS10 с использованием приставки Smart iTR. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборе Bruker Avance III (700 и 176 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт ТМС или остаточные сигналы растворителя (2.50 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 39.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker micrOTOF II, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на приборе SMP 30 и не исправлены. УФ спектры зарегистрированы на спектрофотометре Varian Cary 100 Bio (США). Спектры флуоресценции записаны на спектрофлуориметре Varian Cary Eclipse (США).

Реагенты фирмы Acros Organics применены без дополнительной очистки, для проведения реакций использованы свежеперегранные растворители. Соеди-

нения **2a,d** синтезированы по литературной методике.<sup>12</sup> Соединения **2b,c,f** синтезированы по модифицированной литературной методике.<sup>13</sup>

**Синтез соединений 2b,c,f** (общая методика). С 2.0 г (12.5 ммоль) этил-2-[(1-метоксиэтилиден)амино]ацетата смешивают 5 ммоль арилальдегида **1b,c,f** и перемешивают при комнатной температуре в течение 7 сут. Реакционную смесь упаривают при пониженном давлении, продукт очищают методом колоночной хроматографии, элюент  $\text{CHCl}_3\text{--EtOH}$ , 50:1.

**Этил{(4Z)-2-метил-5-оксо-4-[4-(пропан-2-ил)-бензилиден]-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил}ацетат (2b)**. Выход 1.34 г (85%), желтоватое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.20–1.25 (9H, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.31 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.89–2.96 (1H, м,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.18 (2H, к, *J* = 7.0,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.50 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 7.01 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.34 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 8.14 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.0; 15.2; 23.6; 33.5; 41.3; 61.4; 125.9; 126.7; 131.6; 132.2; 137.5; 151.1; 162.6; 168.1; 169.4. Найдено, *m/z*: 315.1703 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, *m/z*: 315.1703.

**Этил{(4Z)-4-[4-(диэтиламино)бензилиден]-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил}ацетат (2c)**. Выход 1.19 г (69%), темный порошок, т. пл. 158–160 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.12 (6H, т, *J* = 7.0,  $2\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.22 (3H, т, *J* = 7.0,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.26 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.42 (4H, к, *J* = 7.0,  $2\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.17 (2H, к, *J* = 7.1,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.46 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.72 (2H, д, *J* = 9.1, H Ar); 6.89 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 8.05 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 12.5; 14.0; 15.0; 41.1; 43.8; 61.3; 111.1; 120.6; 127.5; 133.3; 134.4; 149.0; 158.6; 168.3; 169.1. Найдено, *m/z*: 344.1969 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, *m/z*: 344.1969.

**Этил{(4Z)-4-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил}ацетат (2f)**. Выход 1.18 г (74%), желтый порошок, т. пл. 170–173 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.22 (3H, т, *J* = 7.2,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.27 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.83 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.17 (2H, к, *J* = 7.2,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.47 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.46 (1H, д, *J* = 2.1, H Ar); 6.49 (1H, д, *J* = 8.6, *J* = 2.1, H Ar); 7.29 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 8.65 (1H, д, *J* = 8.8, H Ar); 10.27 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.0; 15.1; 41.2; 55.6; 61.4; 98.7; 108.6; 113.7; 119.8; 133.9; 134.6; 160.4; 160.6; 162.0; 168.3; 169.4. Найдено, *m/z*: 318.1215 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, *m/z*: 318.1216.

**Синтез соединений 3a–f** (общая методика). В 100 мл MeOH растворяют 2 ммоль соответствующего соединения **2a–d,f**, добавляют 20 мл концентрированного водного раствора аммиака или 8.64 мл (10 ммоль) 40% водного раствора метиламина в случае соединения **3e** и перемешивают в течение 24 ч. Полученный раствор упаривают при пониженном давлении, целевой продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюент  $\text{CHCl}_3\text{--EtOH}$ , 5:1.

**2-[(4Z)-4-Бензилиден-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил]ацетамид (3a)**. Выход 426 мг (87%), желтый порошок, т. пл. 190–192 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.29 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.24 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.99 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.27 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 7.39–7.43 (1H, м, H Ph); 7.46 (2H, т, *J* = 7.5, H Ph); 7.71 (1H,

уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 8.21 (2H, д, *J* = 7.5, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.8; 42.5; 125.4; 129.1; 130.5; 132.4; 134.5; 139.2; 164.7; 169.0; 170.2. Найдено, *m/z*: 244.1445 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, *m/z*: 244.1081.

**2-[(4Z)-2-Метил-5-оксо-4-[4-(пропан-2-ил)бензилиден]-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил]ацетамид (3b)**. Выход 430 мг (75%), желтый порошок, т. пл. 162–165 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.22 (6H, д, *J* = 6.9,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.28 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.92 (1H, септет, *J* = 6.9,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.23 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.96 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.26 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 7.33 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.69 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 8.13 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.3; 23.6; 33.5; 42.0; 125.1; 126.7; 131.8; 132.1; 138.1; 150.8; 163.6; 168.5; 169.7. Найдено, *m/z*: 286.1550 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, *m/z*: 286.1550.

**2-[(4Z)-4-[4-(Диэтиламино)бензилиден]-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил]ацетамид (3c)**. Выход 512 мг (81%), красный порошок, т. пл. 248–250 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.12 (6H, т, *J* = 7.0,  $2\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.23 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.42 (4H, к, *J* = 7.0,  $2\text{NCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.20 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.72 (2H, д, *J* = 9.1, H Ar); 6.85 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.21 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 7.64 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 8.04 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 12.5; 15.2; 41.9; 43.8; 111.1; 120.8; 126.7; 133.9; 134.2; 148.8; 159.7; 168.8; 169.5. Найдено, *m/z*: 315.1816 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, *m/z*: 315.1816.

**2-[(4Z)-4-(4-Гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил]ацетамид (3d)**. Выход 408 мг (78%), желтый порошок, т. пл. 188–191 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.21 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.84 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 6.90 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 7.24 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 7.66 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 8.08 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 10.09 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.3; 42.0; 115.8; 125.3; 125.8; 134.2; 136.0; 159.6; 162.0; 168.6; 169.7. Найдено, *m/z*: 260.1029 [M+H]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, *m/z*: 260.1030.

**2-[(4Z)-4-(4-Гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил]-N-метилацетамид (3e)**. Выход 388 мг (71%), желтый порошок, т. пл. 199–201 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.61 (3H, д, *J* = 4.5,  $\text{NHCH}_3$ ); 4.22 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.84 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 6.90 (1H, с,  $\text{CH}=\text{}$ ); 8.09 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 8.16 (1H, д, *J* = 4.4, NH); 10.13 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.3; 25.6; 42.2; 115.8; 125.3; 125.8; 134.2; 135.9; 159.6; 161.9; 167.1; 169.6. Найдено, *m/z*: 272.1040 [M–H]<sup>–</sup>.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, *m/z*: 272.1041.

**2-[(4Z)-4-(4-Гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил]ацетамид (3f)**. Выход 358 мг (62%), желтый порошок, т. пл. 188–190 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.24 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.83 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.21 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.45 (1H, д, *J* = 2.1,  $\text{CH}=\text{}$ ); 6.49 (1H, д, *J* = 8.8, *J* = 2.1, H Ar); 7.23 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 7.26 (1H, с, H Ar); 7.65 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 8.65 (1H, д, *J* = 8.6, H Ar); 10.21 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.3; 42.0; 55.6; 98.7; 108.6; 113.9; 119.1; 133.8; 135.2; 160.5; 161.5; 161.7; 168.8; 169.8. Найдено, *m/z*: 288.0993 [M–H]<sup>–</sup>.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, *m/z*: 288.0990.

**Синтез соединений 4a–f** (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего производного **3a–f** в 14 мл 1,4-диоксана добавляют 7 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , нагревают до

кипения и добавляют 1.10 г (10 ммоль) SeO<sub>2</sub>. Смесь кипятят в течение 10 мин и охлаждают до комнатной температуры. Добавляют 50 мл насыщенного раствора NaCl и экстрагируют EtOAc (3 × 100 мл). Органическую фазу промывают насыщенным раствором NaCl (3 × 50 мл), сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривают при пониженном давлении. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюент CHCl<sub>3</sub>–EtOH, 10:1.

**(2Z)-2-Бензилиденимидазо[1,2-а]пирозин-3,6,8-(2H,5H,7H)-трион (4a)**. Выход 56 мг (22%), красный порошок, т. пл. 155–157 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3200, 2885, 2451, 2348, 2160, 2027, 1978, 1713, 1652, 1403, 1557, 1451, 1352, 1288, 1146, 1030, 868, 771, 694, 567. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 4.16 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 7.22 (1H, с, CH=); 7.43–7.51 (3H, м, H Ph); 8.23 (2H, д, J = 7.2, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 42.8; 128.5; 128.7; 130.6; 132.3; 133.5; 138.9; 158.1; 165.3 (2C); 168.3. Найдено,  $m/z$ : 256.0723 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 256.0717.

**(2Z)-2-[4-(Пропан-2-ил)бензилиден]имидазо[1,2-а]пирозин-3,6,8(2H,5H,7H)-трион (4b)**. Выход 72 мг (24%), красный порошок, т. пл. 153–155 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3306, 3206, 2957, 2871, 2454, 2160, 2027, 1978, 1715, 1604, 1570, 1558, 1507, 1400, 1386, 1288, 1187, 1098, 979, 917, 832, 613, 548. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 1.22 (6H, д, J = 6.9, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.93 (1H, септет, J = 6.9, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 4.15 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 7.19 (1H, с, CH=); 7.36 (2H, д, J = 8.2, H Ar); 8.15 (2H, д, J = 8.3, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 23.5; 33.5; 42.8; 71.0; 126.8; 128.7; 131.2; 132.5; 138.2; 151.6; 157.5; 165.4 (2C); 168.3. Найдено,  $m/z$ : 298.1183 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 298.1186.

**(2Z)-2-[4-(Диэтиламино)бензилиден]имидазо[1,2-а]пирозин-3,6,8(2H,5H,7H)-трион (4c)**. Выход 108 мг (33%), черный порошок, т. пл. 120 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3067, 2979, 2874, 2808, 2160, 2027, 1713, 1665, 1585, 1502, 1406, 1379, 1237, 1159, 1073, 1006, 922, 879, 820, 748, 696, 628, 555. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 1.16 (6H, т, J = 7.0, 2NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.49 (4H, к, J = 7.0, 2NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.36 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 6.83 (2H, д, J = 9.1, H Ar); 7.34 (1H, с, CH=); 8.19 (2H, м, H Ar); 11.93 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 12.3; 43.7; 44.1; 110.1; 111.7; 116.0; 131.2; 133.4; 135.3; 143.4; 150.5; 156.0; 167.4. Найдено,  $m/z$ : 327.1453 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 327.1452.

**(2Z)-2-(4-Гидроксibenзилиден)имидазо[1,2-а]пирозин-3,6,8(2H,5H,7H)-трион (4d)**. Выход 73 мг (27%), красный порошок, т. пл. 222–225 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3355, 2953, 2913, 2869, 2845, 2160, 2027, 1977, 1668, 1601, 1539, 1459, 1308, 1287, 1142, 1109, 1070, 1041, 970, 779, 757, 593. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 4.13 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 6.81 (2H, д, J = 8.3, H Ar); 7.12 (1H, с, CH=); 8.09 (2H, д, J = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 44.5; 116.3; 124.8; 135.5; 136.0; 146.5; 154.1; 156.0; 159.8; 161.7; 167.7. Найдено,  $m/z$ : 270.0523 [M–H]<sup>-</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 270.0520.

**(2Z)-2-(4-Гидроксibenзилиден)-7-метилимидазо[1,2-а]пирозин-3,6,8(2H,5H,7H)-трион (4e)**. Выход 97 мг (34%), красный порошок, т. пл. 208–210 °С (с разл.).

ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3051, 2492, 2160, 2027, 1978, 1734, 1691, 1529, 1512, 1470, 1410, 1338, 1293, 1149, 1036, 974, 846, 756, 636, 561. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 3.19 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 4.50 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 6.94 (2H, д, J = 8.8, H Ar); 7.44 (1H, с, CH=); 8.24 (2H, д, J = 8.7, H Ar); 10.57 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 28.5; 44.2; 116.2; 124.6; 134.4; 135.8; 138.7; 145.9; 155.8; 161.6; 165.9; 167.3. Найдено,  $m/z$ : 284.0676 [M–H]<sup>-</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 284.0677.

**(2Z)-2-(4-Гидрокси-2-метоксибензилиден)имидазо[1,2-а]пирозин-3,6,8(2H,5H,7H)-трион (4f)**. Выход 60 мг (20%), красный порошок, т. пл. 236 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3191, 3090, 2919, 2849, 2161, 1672, 1598, 1520, 1454, 1403, 1326, 1271, 1106, 958, 842, 815, 748, 641, 628, 547. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 3.89 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.37 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 6.50 (1H, д, J = 2.1, H Ar); 6.60 (1H, д, д, J = 8.9, J = 2.0, H Ar); 7.71 (1H, с, CH=); 8.74 (1H, д, J = 8.8, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 55.9; 56.0; 98.9; 109.6; 113.6; 127.3; 134.9; 135.0; 156.2; 162.1; 164.2; 167.1; 167.6. Найдено,  $m/z$ : 300.0625 [M–H]<sup>-</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 300.0626.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90142.

#### Список литературы

- Lukinavičius, G.; Reymond, L.; D'Este, E.; Masharina, A.; Göttfert, F.; Ta, H.; Güther, A.; Fournier, M.; Rizzo, S.; Waldmann, H.; Blaukopf, C.; Sommer, C.; Gerlich, D. W.; Arndt, H. D.; Hell, S. W.; Johnsson, K. *Nat. Methods* **2014**, *11*, 731.
- Ding, D.; Li, K.; Liu, B.; Tang, B. Z. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2441.
- Baleeva, N. S.; Yampolsky, I. V.; Baranov, M. S. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2016**, *42*, 453. [*Биоорганическая химия* **2016**, *42*, 501.]
- Baleeva, N. S.; Myannik, K. A.; Yampolsky, I. V.; Baranov, M. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 5716.
- Olsen, S.; Baranov, M. S.; Baleeva, N. S.; Antonova, M. M.; Johnson, K. A.; Solntsev, K. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 26703.
- Povarova, N. V.; Bozhanova, N. G.; Sarkisyan, K. S.; Gritcenko, R.; Baranov, M. S.; Yampolsky, I. V.; Lukyanov, K. A.; Mishin, A. S. *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 3036.
- Povarova, N. V.; Zaitseva, S. O.; Baleeva, N. S.; Smimov, A. Yu.; Myasnyanko, I. N.; Zagudaylova, M. B.; Bozhanova, N. G.; Gorbachev, D. A.; Malyshevskaya, K. K.; Gavrikov, A. S.; Mishin, A. S.; Baranov, M. S. *Chem.–Eur. J.* **2019**, *25*, 9592.
- Yampolsky, I. V.; Remington, S. J.; Martynov, V. I.; Potapov, V. K.; Lukyanov, S.; Lukyanov, K. A. *Biochemistry* **2005**, *44*, 5788.
- Foley, C.; Shaw, A.; Hulme, C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4904.
- Belgacem, L.; Henin, J.; Massiot, G.; Vercauteren, J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3573.
- Baleeva, N. S.; Levina, E. A.; Baranov, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 930. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 930.]
- Saito, R.; Hoshi, M.; Kato, A.; Ishikawa, C.; Komatsu, T. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *125*, 965.
- Kerneur, G.; Lerestif, J. M.; Bazureau, J. P.; Hamelin, J. *Synthesis* **1997**, 287.
- Baranov, M. S.; Solntsev, K. M.; Baleeva, N. S.; Mishin, A. S.; Lukyanov, S. A.; Lukyanov, K. A.; Yampolsky, I. V. *Chem.–Eur. J.* **2014**, *20*, 13234.