

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биорганической химии им. академиков  
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук**

---

На правах рукописи

**БАРАНОВ Михаил Сергеевич**

**Арилиден-имидазолонь: от структурно-  
функциональных исследований к созданию новых  
флуорофоров для живых систем**

Специальность 1.4.9 – «биоорганическая химия»

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора химических наук

Научный консультант  
член-корреспондент РАН  
доктор биологических наук  
Лукьянов Константин Анатольевич

Москва – 2022 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	2
ВВЕДЕНИЕ .....	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ .....	10
Глава 1. Обзор литературы .....	10
1.1. Хромофобы флуоресцентных белков .....	10
1.2. Арилиден-имидазолон: ключевые методы синтеза.....	12
1.2.1 Циклизация амидов N-ацилдегидроаминокислот .....	13
1.2.2 Циклоприсоединение карбоксиимидатов к основаниям Шиффа .....	15
1.2.3 Конденсация 1H-имидазол-5(4H)-онов с карбонильными соединениями.....	16
1.2.4 Прочие методы синтеза .....	17
1.3. Арилметеновые флуоресцентные красители: строение и свойства .....	19
1.3.1 Ксантеновые красители .....	22
1.3.2 Красители семейства BODIPY .....	26
1.4. Флуорогенные красители для мечения биологических объектов .....	30
1.4.1 Флуороген-активирующие белки .....	31
1.4.2 Флуороген-активирующие аптамеры .....	33
1.4.3 Прочие флуороген-активирующие компоненты живых систем .....	35
Глава 2. Обсуждение результатов .....	37
2.1. Новые подходы к синтезу и модификации арилиден-имидазолонов.....	38
2.1.1 Использование производных азидоуксусной кислоты .....	39
2.1.2 Использование солей триэтилоксония.....	45
2.1.3 Использование металло-комплексного катализа.....	48
2.1.4 Окисление алкильного остатка во втором положении.....	53
2.1.5 Реакции кратной экзо-связи .....	58
2.1.6 Конденсация алкильного остатка во втором положении.....	65
2.2. Арилиден-имидазолон с внутренним фиксирующим мостиком .....	68
2.2.1 Борированный аналог хромофора белка GFP .....	69
2.2.2 Борированные аналоги хромофоров других флуоресцентных белков .....	76
2.2.3 Борированные арилиден-имидазолон с аминной группой.....	85
2.2.4 Борированные арилиден-имидазолон с увеличенной системой сопряженных связей .....	94
2.2.5 Борированные арилиден-имидазолон, содержащие линкерные группы .....	103
2.2.6 Борированные арилиден-имидазолон с заместителями в мета-положении .	110
2.2.7 Прочие подходы к созданию арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком.....	132
2.3. Арилиден-имидазолон как флуорогенные красители для мечения биологических объектов .....	139
2.3.1 Сенсоры полярности: флуорогены для отдельных клеточных органелл .....	139

2.3.2	Флуорогены для флуороген-активирующего белка FAST .....	167
Глава 3.	Экспериментальная часть.....	200
3.1	Синтез.....	200
3.1.1	Материалы и оборудование .....	200
3.1.2	Ключевые методы .....	201
3.1.3	Новые подходы к синтезу и модификации арилиден-имидазолонов .....	205
3.1.4	Синтез арилиден-имидазолонов с внутренним мостиком .....	213
3.1.5	Флуорогенные арилиден-имидазоланы.....	224
3.2	Изучение оптических свойств свободных красителей в растворах .....	229
3.3	Мечение живых систем с использованием сенсоров полярности.....	230
3.4	Мечение живых систем с использованием белков FAST и nanoFAST.....	232
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		238
Список сокращений и условных обозначений.....		240
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....		243
ПРИЛОЖЕНИЯ .....		260
Приложение А.....		260
Приложение Б.....		413

## ВВЕДЕНИЕ

Настоящая работа посвящена изучению 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов (арилиден-имидазолонов), разработке новых методов синтеза, выявлению структурно-функциональных закономерностей и созданию на их основе новых флуорофоров для живых систем. Арилиден-имидазолы давно привлекают исследователей. С одной стороны, эти гетероциклические производные могут быть получены с помощью простых синтетических процедур, они имеют небольшой размер, интенсивную и разнообразную окраску и хорошую растворимость в воде, что делает их отличными претендентами на роль потенциальных биологически активных веществ или красителей. С другой стороны, эти производные являются структурной основой хромофоров флуоресцентных белков, что делает их важными модельными производными для изучения строения и функции таких белков. Более того, в составе флуоресцентных белков арилиден-имидазолы проявляют интенсивную флуоресценцию, но не имеют ее в свободном от белка виде. Эта особенность вызвана возможностью безызлучательного сброса энергии возбуждения за счет подвижности арилиденового фрагмента молекулы. Фиксация этого фрагмента внутренним мостиком позволяет создавать высокофлуоресцентные производные арилиден-имидазолонов, которые могут быть использованы в роли флуоресцентных красителей. Возможность инициации флуоресценции арилиден-имидазолонов за счет внешнего воздействия позволяет говорить о перспективности их использования в роли флуорогенов, то есть производных, флуоресцирующих лишь при связывании с каким-то заданным целевым объектом.

Несмотря на синтетическую доступность простых производных арилиден-имидазолонов, синтез производных с более сложной структурой и разнообразными заместителями затруднен. В связи с этим, создание новых и универсальных методов синтеза и модификации арилиден-имидазолонов все еще остается важной исследовательской задачей. Более того, практически неисследованной является возможность вовлечения этих веществ в реакции циклоприсоединения по кратной *экзо*-связи, что может стать методом построения уникальных спироциклических производных, родственных производным природных аминокислот.

Также не до конца проработанной является возможность создания флуоресцентных красителей на основе арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком. Такие красители потенциально могут иметь целый ряд преимуществ относительно флуоресцентных красителей, используемых в повседневной практике. При аналогичных оптических свойствах арилиден-имидазолы имеют гораздо меньший размер, что позволяет снизить их влияние на изучаемый объект.

Не менее интересным и практически неизученным направлением является использование арилиден-имидазолонов в роли флуорогенов. На момент начала работ по настоящей диссертации в литературе не было представлено практически ни одной работы, в которой бы арилиден-имидазолонны были использованы в подобной роли. Позднее была предложена серия флуороген-связывающих аптамеров, которые в паре с арилиден-имидазолонами могли быть использованы для визуализации нуклеиновых кислот. Однако возможность использования арилиден-имидазолонов в качестве флуорогенов для генетически-кодируемого мечения живых систем в паре с флуороген-активирующими белками была впервые предложена и полноценно изучена лишь в работах автора настоящей диссертации.

**Целью** настоящей работы является структурно-функциональное исследование арилиден-имидазолонов, а также создание на их основе флуорофоров для мечения живых систем.

В рамках данной цели были сформулированы следующие **задачи**:

- разработать новые методы синтеза арилиден-имидазолонов;
- разработать новые методы модификации арилиден-имидазолонов;
- разработать подходы к созданию арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком и синтезировать серию таких веществ;
- изучить свойства созданных арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком и определить возможность их использования в роли флуорофоров;
- изучить возможность использования арилиден-имидазолонов в роли флуорогенов для флуоресцентного мечения отдельных органелл живых клеток;
- изучить возможность использования арилиден-имидазолонов в роли флуорогенов для генетически-кодируемого флуоресцентного мечения в паре с флуороген-активирующими белками.

Данная работа имеет очевидную **научную новизну**. В результате проведенного исследования впервые предложены универсальные методы синтеза арилиден-имидазолонов, позволяющие варьировать заместители в любых положениях таких молекул. В работе впервые предложен ряд универсальных подходов к модификации этих веществ, в частности, впервые предложены методы создания некоторых производных, отличающихся длинноволновым положением максимумов поглощения и эмиссии, а также впервые продемонстрирована возможность использования арилиден-имидазолонов в реакциях циклоприсоединения. В ходе выполнения работы автором впервые создан ряд арилиден-имидазолонов с внутренним мостиком, в результате чего показано ключевое влияние подвижности арилиденового фрагмента на возможность безызлучательного сброса энергии возбуждения. Введение подобного мостика позволило подтвердить влияние конформационной фиксации хромофора на свойства серии флуоресцентных белков, а также создать ряд новых высокофлуоресцентных

соединений. В ходе этой работы были впервые выявлены арилиден-имидазолон, обладающие свойствами сильных фотокислот, то есть веществ, чья кислотность резко возрастает при поглощении квантов света. Анализ взаимосвязи между строением и свойствами арилиден-имидазолонов позволил автору впервые предложить серию арилиден-имидазолонов, характеризующихся выраженным сольватохромным варьированием квантового выхода флуоресценции. Созданные арилиден-имидазолон были впервые успешно использованы для селективного флуоресцентного окрашивания эндоплазматического ретикулума и митохондрий живых клеток. В настоящей работе впервые показана возможность использования арилиден-имидазолонов в роли флуорогенов в паре с флуороген-активирующим белком FAST для генетически-кодируемого мечения живых систем. Выявление таких флуорогенов позволило впервые расшифровать структуру этого флуороген-активирующего белка, как в свободном виде, так и в комплексе с флуорогеном, а также предложить его новый усеченный вариант.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** В ходе выполнения работы автором предложена серия новых методов синтеза и модификации арилиден-имидазолонов, которые могут быть использованы широким кругом исследователей для создания новых флуоресцентных и флуорогенных производных. Изучение созданных веществ позволило выявить взаимосвязи между строением и свойствами арилиден-имидазолонов, что позволяет предсказывать характеристики новых арилиден-имидазолонов. Показано, что конформационная фиксация арилиден-имидазолонов внутренним мостиком позволяет существенно увеличить квантовый выход флуоресценции, а созданные таким образом вещества могут быть использованы как флуорофоры для мечения компонентов живых систем в реальной исследовательской практике. В результате проведенной работы создана серия красителей, пригодных для флуоресцентного мечения эндоплазматического ретикулума. Также в работе создан уникальный краситель, пригодный для флуоресцентного мечения митохондрий, который позволяет окрашивать митохондрии независимо от их метаболического статуса и мембранного потенциала, что может быть важно для проведения различных исследований. Создана серия флуорогенных арилиден-имидазолонов разнообразной окраски, которые могут быть использованы в паре с флуороген-активирующим белком FAST для генетически-кодируемого мечения живых систем. Разработан уникальный флуороген-активирующий белок nanoFAST, который является одной из самых маленьких генетически-кодируемых меток, что позволяет заметно снизить влияние метки на поведение изучаемых объектов.

**Методология и методы исследования.** Настоящая работа находится на стыке двух научных дисциплин – химии и биологии. Для изучения всех выдвинутых предположений в работе в первую очередь проводится синтез заявленных молекул с использованием известных технологий современной органической химии, а также с помощью уникальных методик,

разработанных автором. Все полученные в результате химического синтеза соединения подвергнуты анализу с использованием общепринятых методов органической химии, которые позволяют однозначно подтвердить строение созданных веществ. Так, для подтверждения строения используется спектроскопия ядерного магнитного резонанса на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , масс-спектрометрия высокого разрешения, а при необходимости также рентгеноструктурный анализ. Результаты этих исследований, а также методы проведения предложенных реакций представлены в соответствующем разделе настоящей работы. Последующее изучение оптических и иных физико-химических свойств синтезированных веществ позволяет проводить взаимосвязи между строением и свойствами и предлагать новые производные с определенными характеристиками. Такой подход определяет в некотором смысле итерационный характер исследования, когда в ходе проводимых работ проводится серия повторяющихся процедур синтеза, изучения характеристик, их анализа, выявления закономерностей, а затем нового синтеза. Изучение оптических свойств синтезированных веществ в работе проводится с применением общепринятых методов исследования оптических свойств флуорофоров, а именно - оптической спектрофотометрии и флуоресцентной спектроскопии. Методология проведения таких работ и отдельные результаты также представлены в соответствующем разделе настоящей диссертации. Изучение возможности прикладного использования созданных в настоящей работе флуорофоров и флуорогенов для флуоресцентного мечения живых систем проведено с применением методов классической молекулярной и клеточной биологии. Для визуализации использованы современные широкопольные и конфокальные флуоресцентные микроскопы.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

- Синтез арилиден-имидазолонов, содержащих разнообразные заместители в различных положениях имидазолонового цикла, может быть успешно осуществлён либо с использованием легкодоступных амидов азидоуксусной кислоты, либо с применением O-алкилирования амидоацетатов солями триэтилоксония.

- Метильная группа во втором положении имидазолонового цикла арилиден-имидазолонов является универсальным фрагментом для модификации этих веществ с использованием реакций окисления, а также конденсации с карбонильными и карбоксильными производными. В результате таких превращений могут быть получены производные, характеризующиеся более длинноволновым положением максимумов поглощения.

- Кратная *экзо*-связь арилиден-имидазолов может вступать в разнообразные реакции циклоприсоединения, в частности с азометинметиридом или илидами серы. Такая модификация может быть использована в построении геометрически жестких спироциклических производных перспективных в качестве основы для новых биологически-активных веществ.

- Введение внутреннего фиксирующего мостика позволяет существенно повысить интенсивность флуоресценции самых разных арилиден-имидазолонов, в том числе производных хромофоров различных флуоресцентных белков.

- Введение различных заместителей, а также увеличение размера системы сопряженных связей арилиден-имидазолонов с фиксирующим мостиком позволяют варьировать свойства создаваемых соединений, в частности, сместить максимумы поглощения и эмиссии в длинноволновую область, создавать фотокислотные производные или производные чувствительные к pH и иным свойствам среды.

- Арилиден-имидазолы с фиксирующим мостиком могут быть использованы для флуоресцентного мечения компонентов живых систем.

- Введение в арилиденовый фрагмент арилиден-имидазолонов акцепторных групп и некоторых сопряженных структур приводит к появлению сольватохромного варьирования интенсивности флуоресценции, в частности многократному ее усилению в некоторых апротонных средах.

- Отдельные арилиден-имидазолы с сольватохромным варьированием интенсивности флуоресценции могут быть использованы как флуорогены для селективного флуоресцентного мечения эндоплазматического ретикулума или митохондрий живых клеток. Мечение митохондрий выявленным флуорогеном происходит потенциалнезависимо, что выгодно отличает предложенный флуороген от существующих маркеров для митохондрий.

- Арилиден-имидазолы, содержащие в четвертом положении арилиденового фрагмента гидроксильную группу, могут быть использованы как лиганды флуороген-активирующего белка FAST. Выявлено несколько арилиден-имидазолонов с различной окраской, которые могут быть эффективно использованы в паре с этим белком для генетически-кодируемого мечения компонентов живых систем.

- С использованием одного из выявленных флуорогенов методом спектроскопии ЯМР установлена структура белка FAST в свободном виде и в комплексе с флуорогеном. Показано, что в ходе связывания происходит значительная перестройка и организация N-концевой части белка.

- Усеченная версия белка FAST также может быть использована в роли флуороген-активирующего белка для генетически-кодируемого мечения компонентов живых систем в паре с найденным в настоящей работе флуорогеном. Такой белок является одной из самых маленьких генетически-кодируемых меток для живых систем.



**Степень достоверности и апробация результатов.**

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 50 статьях в рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах, из них – 2 обзора. Отдельные результаты работы были представлены на российских и международных научных конференциях, например, на зимней молодежной научной школе «Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии» в 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 и 2021 годах, на международной конференции «Ломоносов» в 2014, 2016, 2018, 2019, 2020 и 2021 годах, а также симпозиуме «Белки и пептиды» в 2017 году.

**Структура и объем работы.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и двух приложений. Диссертация изложена на 260 страницах, содержит 185 схем, 151 таблицу, 200 источников литературы и два приложения.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Глава 1. Обзор литературы

#### 1.1. Хромофоры флуоресцентных белков

Различные белки семейства зеленого флуоресцентного белка (GFP) многие годы активно используются в экспериментальной биологии в качестве генетически-кодируемых флуоресцентных меток. [1] В своей основе все белки этого семейства содержат так называемый хромофор – структуру образованную за счет циклизации и окисления собственных аминокислотных остатков (положения 65–67, нумерация по белку GFP медузы *Aequorea victoria*). Для всех природных белков семейства GFP хромофоры имеют общее структурное ядро – 4-(4-гидроксибензилиден)-1*H*-имидазол-5(4*H*)-он (Схема 1.1.1).

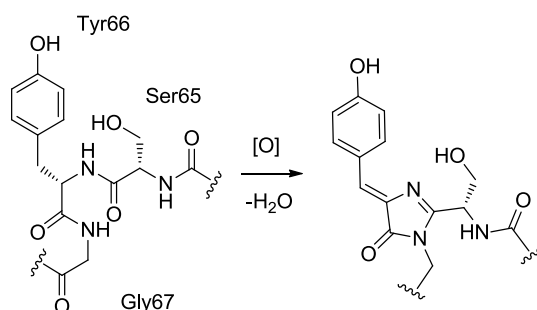


Схема 1.1.1. Структура хромофора GFP и его формирование из аминокислотных остатков.

Более глубокое окисление этих остатков, сопровождающееся увеличением системы сопряженных связей, приводит к образованию хромофоров, характеризующихся более длинноволновым поглощением максимумов поглощения и эмиссии (красные, желтые, пурпурные белки) (Схема 1.1.2) [2]:

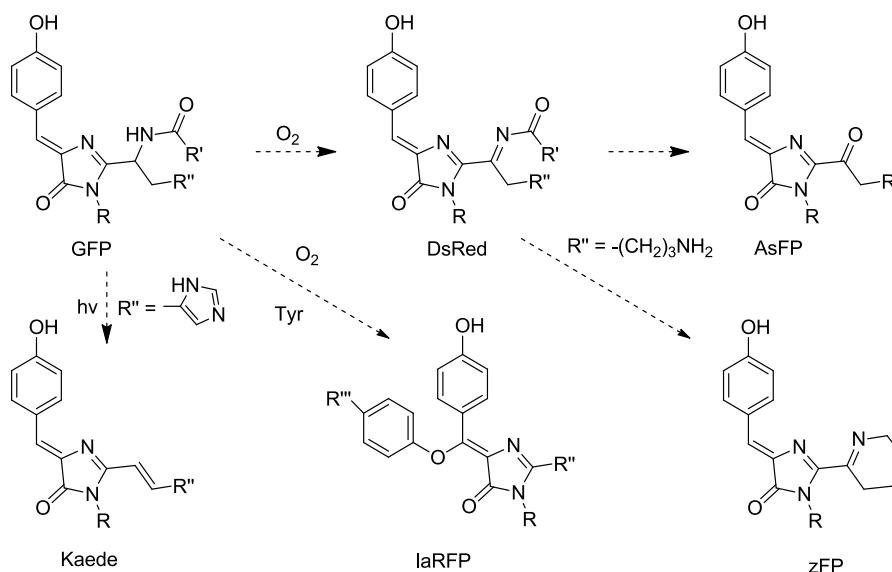


Схема 1.1.2. Хромофоры других природных флуоресцентных белков.

Поскольку все природные флуоресцентные белки содержали остаток тирозина, одним из направлений исследовательских работ стал направленный мутагенез, который показал, что замена тирозина на другие ароматические аминокислоты позволяет создать флуоресцентные белки с гипсохромным сдвигом [3]. В частности, циановый и синий варианты содержащие остатки Trp66 и His66/Phe66 (Схема 1.1.3) [4].

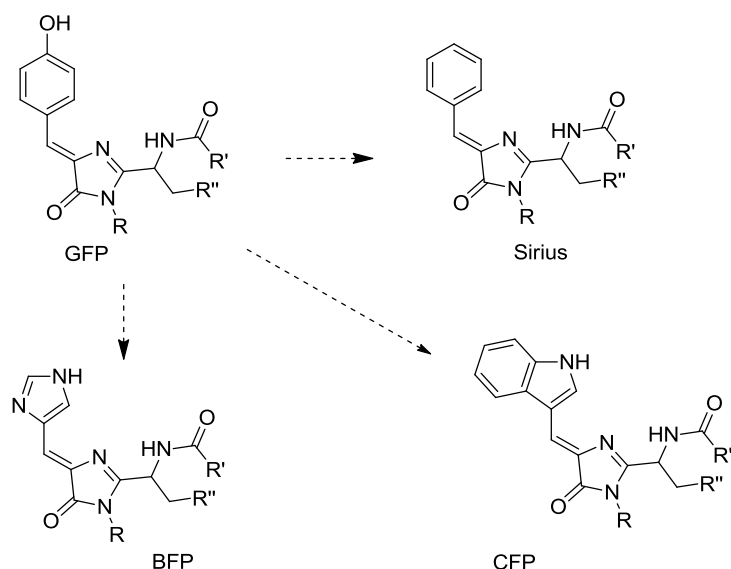


Схема 1.1.3. Хромофоры некоторых не природных флуоресцентных белков.

Синтез модельных соединений, имитирующих строение всех этих хромофоров, стал одним из ключевых методов подтверждения их структуры, а также изучения и предсказания свойств различных флуоресцентных белков [5]. Проведенные исследования показали, что замена боковых групп в молекуле хромофора действительно позволяет значительным образом варьировать его оптические характеристики. Более того, сочетание таких характеристик различных 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов (здесь и далее «арилиден-имидазолонов») как небольшой размер, яркая и разнообразная окраска, а также низкая степень липофильности сделали их объектом пристального интереса не только в роли модельных веществ, но и самостоятельного семейства красителей. [6]

В связи с этим исследователями было разработано достаточно много методов синтеза и модификации этих соединений, ключевые из которых будут рассмотрены в следующем разделе литературного обзора.

## 1.2. Арилиден-имидазолон: ключевые методы синтеза

Исторически наиболее ранним, но все еще не утратившим важности, является метод синтеза, основанный на циклизации амидов N-ацилдегидроаминокислот, получаемых из соответствующих арилиден-оксазолонов (Схема 1.2.1, путь А). Наиболее популярным на текущий момент является использование циклоприсоединения карбоксиимидатов к основаниям Шиффа (путь В). Еще одна заметная часть методов основана на конденсации 1Н-имидазол-5(4Н)-онов с карбонильными соединениями (здесь и далее «насыщенных имидазолонов»), путь С).

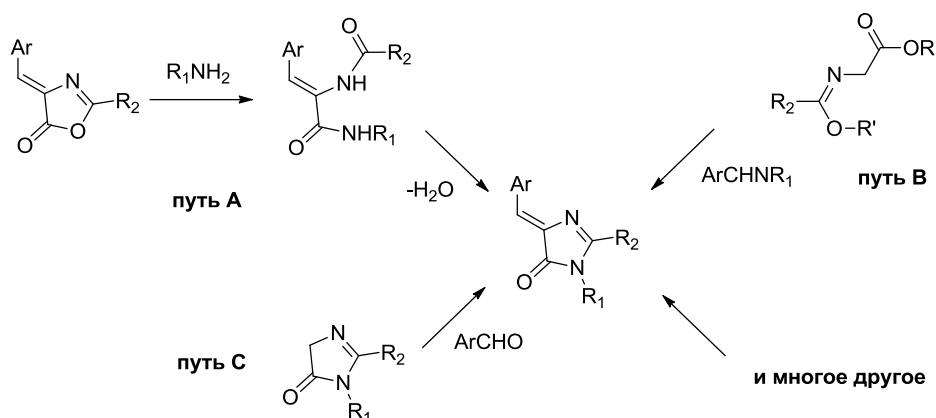


Схема 1.2.1. Подходы к синтезу 4-арилиден-1H-имидазол-5(4H)-онов.

К сожалению, ни один из этих методов не является универсальным и имеет свои недостатки. В настоящем разделе обзора мы опишем каждый из этих подходов, а также постараемся провести анализ эффективности введения заместителей в разные фрагменты арилиден-имидазолонов с их помощью.

### 1.2.1 Циклизация амидов N-ацилдегидроаминокислот

Рассмотрение методов синтеза арилиден-имидазолонов, мы начнем с метода, основанного на использовании амидов N-ацилдегидроаминокислот (Схема 1.2.2).

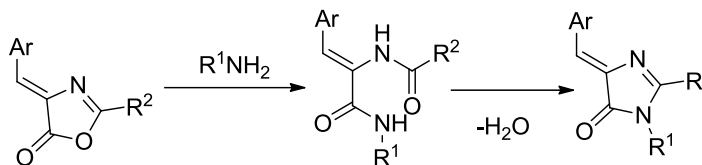


Схема 1.2.2. Синтез 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов с использованием амидов N-ацилдегидроаминокислот.

Такие амиды обычно синтезируют из 4-арилиден-1*H*-оксазол-5(4*H*)-онов (далее «оксазолон») действием аминов, что происходит, как правило, в очень мягких условиях. Например, при использовании реакционноспособных алифатических аминов, раскрытие происходит даже при комнатной температуре и протекает всего за пару часов.[7] При этом в качестве растворителей чаще всего используются спирты, однако реакция может быть проведена практически в любых средах, например, в бензоле [8] или гликолях[9].

В случае использования менее реакционноспособных ароматических аминов, раскрытие требует использования более жестких условий. С одной стороны, для этой цели может быть использовано повышение температуры, а с другой реакция может быть катализирована кислотами, так как протонирование атома азота в оксазолонном цикле облегчает его раскрытие [].

Последующую циклизацию амидов N-ацилдегидроаминокислот до целевых арилиден-имидазолонов чаще всего проводят без выделения. Для этого в реакционную смесь, образующуюся после аминолита оксазолонов, вводят кислоты или основания, катализирующие циклизацию, и увеличивают температуру.

В качестве кислотного катализатора могут быть использованы самые разные реагенты, начиная от уксусной кислоты [11], заканчивая различными кислотами Льюиса, например,  $ZnCl_2$  [12] или  $POCl_3$ [13].

Среди методов основного катализа чаще всего используются карбонаты щелочных металлов в различных полярных растворителях, например в спирте[14], чуть реже используются ацетаты[15]. Также реакция может быть проведена с добавлением каталитических количеств пиридина или с использованием в качестве пиридина как растворителя[16]. Не менее эффективным может быть использование алифатических третичных аминов, например, триэтиламина[17]. Некоторые примеры этих превращений представлены на схеме 1.2.3.

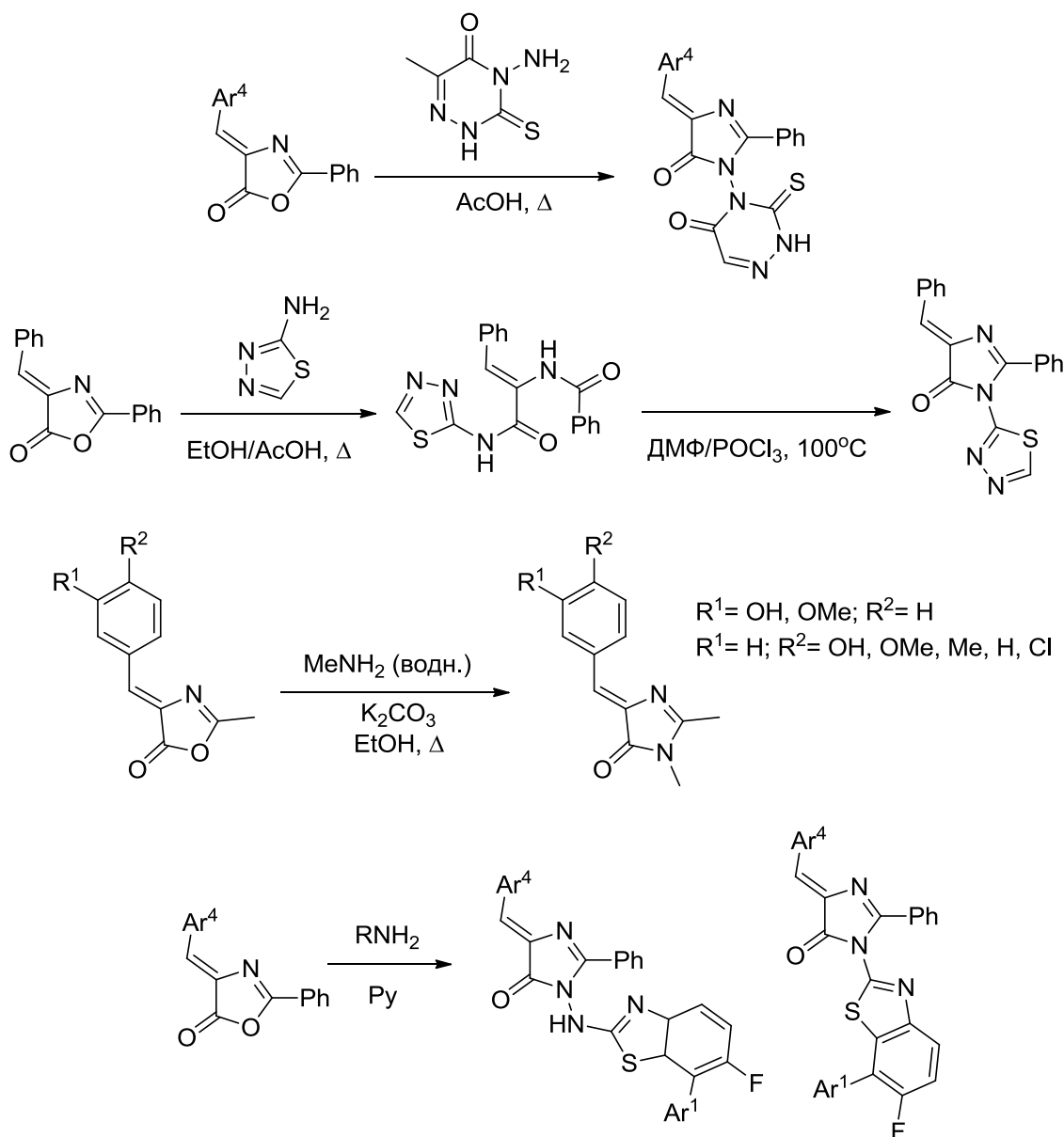


Схема 1.2.3. Примеры подходов к синтезу 4-арилден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов с использованием амидов *N*-ацилдегидроаминокислот

В некоторых случаях дегидратация амидов *N*-дегидроаминокислот также может быть проведена термически без растворителя и других реагентов[18] или при содействии микроволнового излучения[19].

Как это хорошо видно из приведенных выше схем, циклизация амидов *N*-ацилдегидроаминокислот, позволяет легко варьировать заместители, лежащие в первом положении имидазольного цикла, в то время как все прочие заместители вводятся в молекулу еще на ранних стадиях.

## 1.2.2 Циклоприсоединение карбоксиимидатов к основаниям Шиффа

Наиболее популярным в настоящее время методом создания арилиден-имидазолонов является взаимодействие карбоксиимидатов с основаниями Шиффа (Схема 1.2.4).

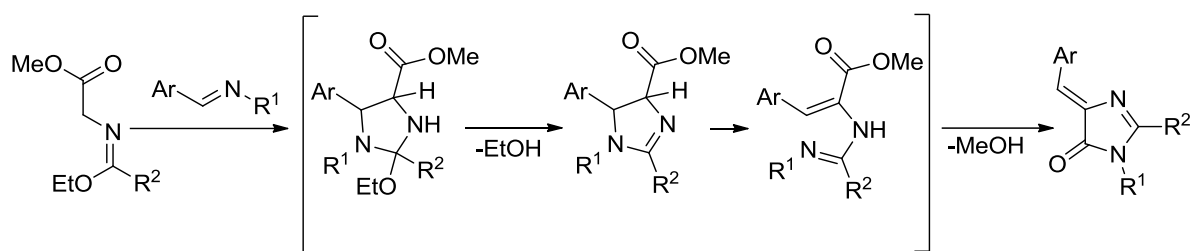


Схема 1.2.4. Получение арилиден-имидазолонов с помощью реакции карбоксиимидатов с основаниями Шиффа.

Данное превращение включает в себя [2+3] циклоприсоединение, за которым следует перезамыкание имидазолонового кольца[20]. Эта реакция протекает очень легко даже при комнатной температуре и зачастую даже не требует использования растворителя – простейшие карбоксиимидаты являются жидкостями, которые хорошо смешиваются с основаниями Шиффа. Использование этого метода позволило синтезировать самые разнообразные производные хромофора GFP, содержащие различные группы в первом и четвертом положениях цикла[21].

Единственным недостатком этого метода является труднодоступность исходных карбоксиимидатов. Предложенные в литературе подходы (связанные с использованием нитрилов) не позволяют синтезировать производные, содержащие сложнофункционализированные группы. Фактически, имеющиеся подходы позволяют легко проводить синтез лишь простых алкильных производных ( $R^2$  – метил, этил и т.п.), а также небольшого круга более сложных веществ ( $R^2$  – бензил и аналогичные группы).

Данный недостаток не позволяет использовать этот метод для эффективного варьирования заместителей во втором положении имидазолонового ядра, однако в настоящей работе предложено возможное решение этой проблемы (см. раздел «обсуждение результатов»).

### 1.2.3 Конденсация 1Н-имидазол-5(4Н)-онов с карбонильными соединениями

Еще одним эффективным методом синтеза арилиден-имидазолонов является конденсация насыщенных имидазолонов с карбонильными соединениями (Схема 1.2.5):

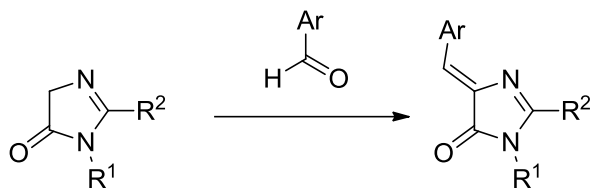


Схема 1.2.5. Использование 1Н-имидазол-5(4Н)-онов.

Наиболее распространенным методом синтеза исходных насыщенных имидазолонов является использование циклизации фосфазенов, получаемых из имидов азидоуксусной кислоты (Схема 1.2.6) [22].

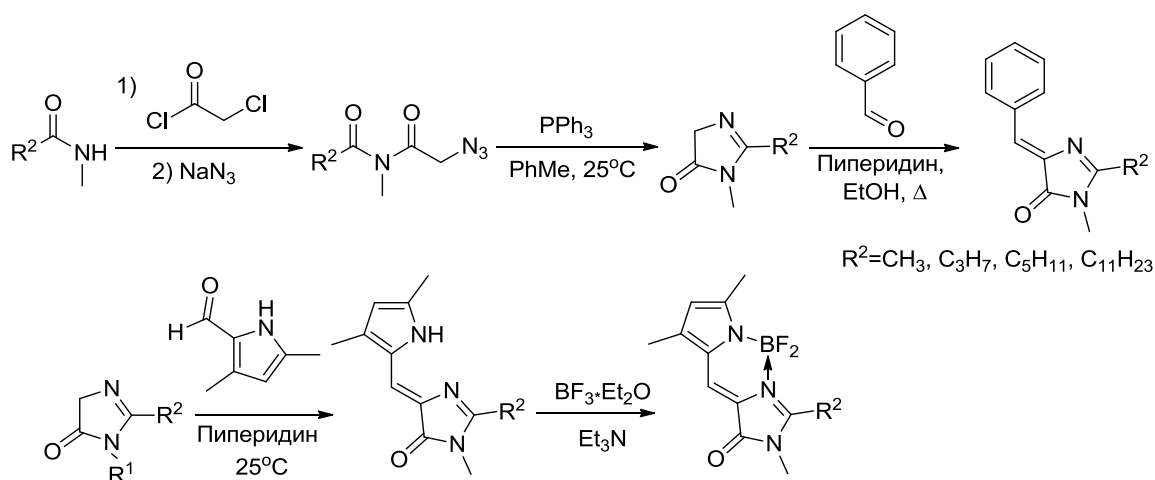


Схема 1.2.6. Примеры использования имидов азидоуксусной кислоты.

В качестве ключевого недостатка данного подхода стоит отметить крайне невысокие выходы в синтезе исходного имида. Более того, данный подход позволяет эффективно варьировать заместители лишь в четвертом положении, в то время как введение заместителей по остальным положениям оказывается затруднено.



### 1.2.4 Прочие методы синтеза

В заключительном разделе мы приведем несколько примеров альтернативных подходов к синтезу арилиден-имидазолонов. Ни один из этих методов синтеза не нашел столь широкого распространения, как упомянутые три подхода, однако некоторые из них могут представлять интерес в синтезе более сложных производных.

Введение различных ароматических групп во второе положение имидазолонового цикла может быть успешно достигнуто с помощью использования амидинов, которые могут быть сконденсированы либо с производными пропионовой кислоты,[23] либо с производными бромкоричной кислоты (Схема 1.2.7) [24]:

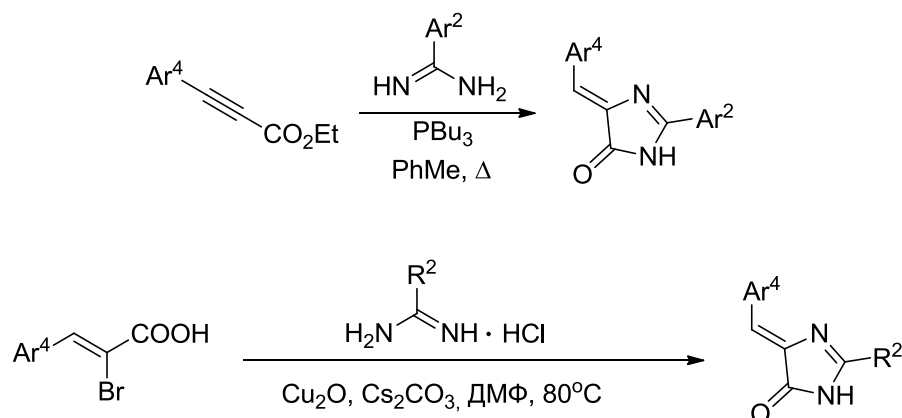


Схема 1.2.7. Синтез арилиден-имидазолонов с использованием амидинов.

Основными ограничениями этого подхода являются как труднодоступность исходных кислот, так и ограниченный выбор амидинов и невозможность введения заместителей в первое положение имидазолонового цикла.

Для синтеза арилиден-имидазолонов также могут быть использованы тioenимидаты[25], конденсация которых с основаниями Шиффа на основе эфиров глицина протекает по достаточно интересному механизму (Схема 1.2.8):

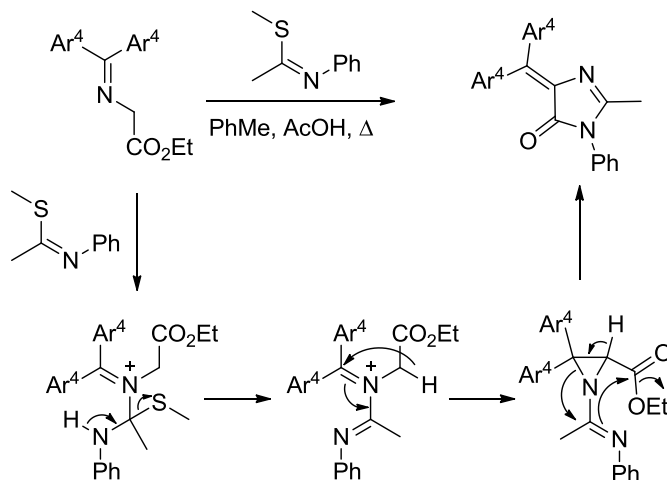


Схема 1.2.8. Синтез арилиден-имидазолонов с использованием тioenимидатов.

Данный метод также не получил широкого распространения в силу ограниченной доступности используемых тиопроизводных.

Различные производные арилиден-имидазолонов могут также быть получены за счет модификации их тиопроизводных – арилиден-тиогидантоинов. Сами эти производные, а также их S-алкилированные аналоги легко вступают в различные палладий-катализируемые превращения (Схема 1.2.9), которые позволяют получить арилиден-имидазолон, содержащие различные арильные группы во втором положении цикла. [26]

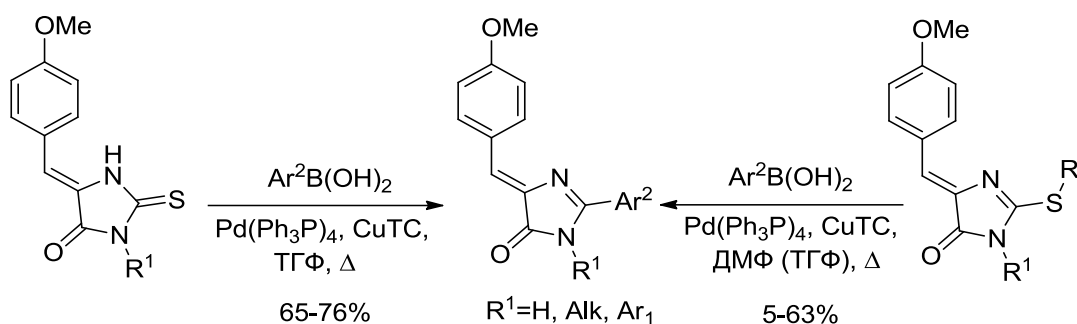


Схема 1.2.9. Примеры использования тиогидантоинов.

Исходные тиогидантоины являются достаточно доступными реагентами, в связи с чем основным ограничением этого метода является радикал, вводимый во второе положение цикла.

### 1.3. Арилметеновые флуоресцентные красители: строение и свойства

Флуоресценция-это явление излучения света, которое происходит после поглощения молекулами вещества электромагнитного излучения (как правило, тоже света, но с меньшей длиной волны). Все вещества, способные к флуоресценции, можно условно разделить на две группы: «классические» флуоресцентные красители – вещества, которые обладают более менее стабильной интенсивностью флуоресценции в разных средах, а также флуорогенные красители – вещества, характеризующиеся заметным изменением интенсивности флуоресценции в зависимости от свойств среды.

Данный раздел обзора будет посвящен первой группе веществ – флуоресцентным красителям. Среди всего многообразия этих веществ одно из ключевых мест занимают различные арилметеновые производные. Поскольку хромофоры флуоресцентных белков, которым посвящена настоящая работа, относятся именно к этой группе веществ, в данном разделе мы расскажем о строении и свойствах именно этой группы красителей, а также покажем возможные пути их химической модификации.

Одним из самых важных направлений применения флуоресцентных красителей является флуоресцентная микроскопия, в которой они используются для визуализации процессов, протекающих в живых системах. Поскольку биологические объекты, для изучения которых часто используются красители, сами по себе способны поглощать излучение, для эффективного использования флуоресцентных красителей их максимумы поглощения и эмиссии должны лежать в красной и инфракрасной областях спектра, в которых подобное поглощение минимально. В связи с этим мы постараемся отдельно отметить модификации арилметеновых красителей, которые приводят к смещению максимумов поглощения и эмиссии в более длинноволновую область.

В своей структуре арилметеновые красители содержат центральный атом углерода, а также три циклических заместителя, связанных с ним одной двойной и двумя одинарными связями (один из циклических заместителей может быть заменен на другие группы, даже на атом водорода). Большинство подобных соединений характеризуется крайне интенсивной окраской, а некоторые из них уже более ста лет используются в роли красителей (пожалуй, самым известным арилметеновым красителем является «бриллиантовый зеленый»). Однако, далеко не все из арилметеновых красителей являются флуоресцентными. Ключевым отличием в структуре флуоресцентных арилметеновых производных и просто окрашенных веществ является наличие дополнительной мостиковой или фиксирующей группы, которая не позволяет молекуле сбрасывать энергию возбуждения безызлучательным образом за счет различных конформационных изменений (Схема 1.3.1).

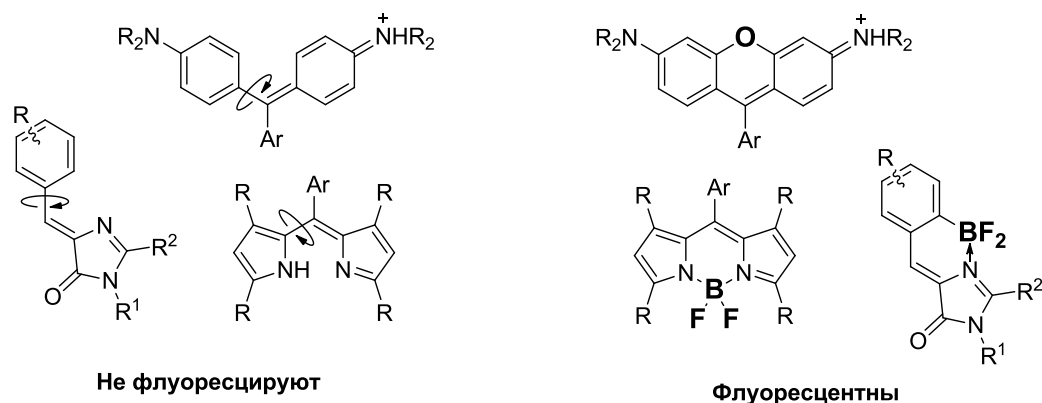


Схема 1.3.1. Арилметеновые красители.

Упомянутые выше арилиден-имидазолы и относящиеся к ним хромофоры флуоресцентных белков также относятся к этой группе веществ. Более того, синтезированные в свободном от белка виде хромофоры также оказались не флуоресцентны. Чтобы вернуть этим веществам выраженную флуоресценцию, их структуру также потребовалось модифицировать введением дополнительных мостиковых групп (Схема 1.3.2).[22а,г]

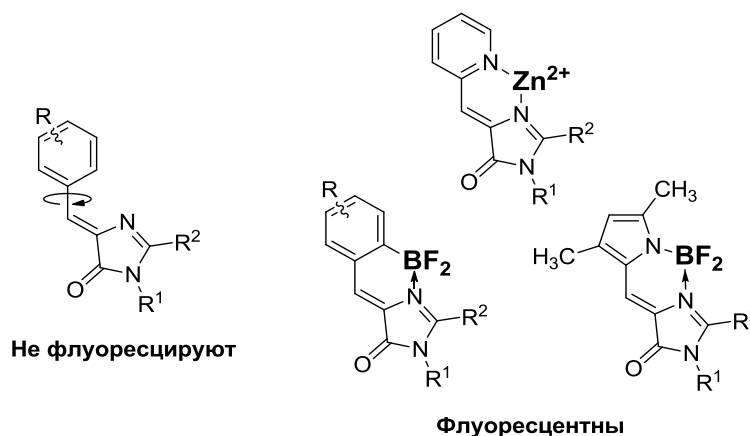


Схема 1.3.2. Арилиден-имидазолы с фиксирующими группами.

В частности, автором настоящей диссертации была предложена технология, позволяющая вводить в молекулы хромофоров мостиковую дифторборильную группу.[27] Такая модификация увеличила квантовый выход флуоресценции хромофора GFP более чем на два порядка. Это открытие позволило создать множество аналогичных высокофлуоресцентных веществ (Схема 1.3.3) и на практике показать возможность их использования в роли флуоресцентных меток для живых систем (Данный материал будет рассмотрен в главе «Обсуждение результатов»).

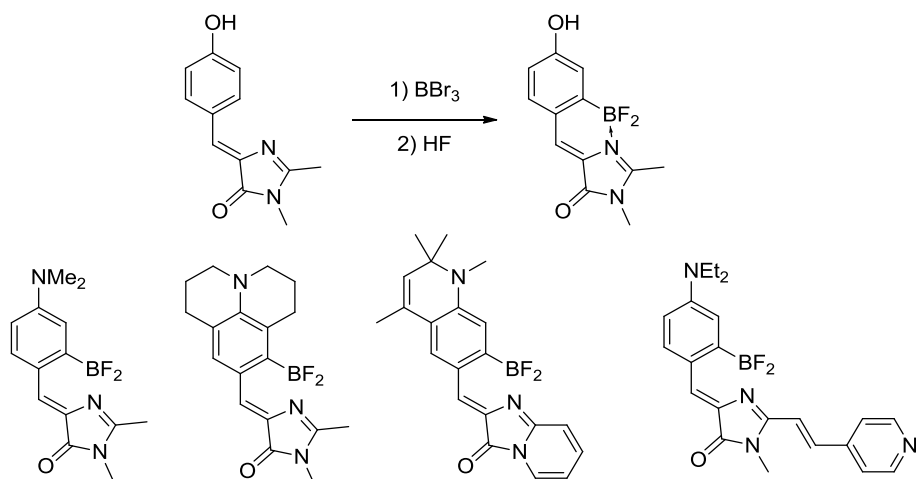


Схема 1.3.3. Высокофлуоресцентные борированные аналоги хромофоров флуоресцентных белков: метод синтеза и примеры соединений.

Подобное сходство между свойствами производных хромофоров флуоресцентных белков и иными арилметеновыми красителями побудило нас провести анализ ранее проведенных модификаций флуоресцентных арилметеновых красителей и влияния этих модификаций на их оптические свойства, что в дальнейшем позволило предложить модификации арилен-имидазолонов.

### 1.3.1 Ксантеновые красители

Одной из самых старых и, пожалуй, самой известной группой флуоресцентных красителей являются ксантеновые производные-флуоресцеины и родамины. В течении этих лет было опубликовано очень много работ, посвященных их использованию,[28] поэтому в настоящем обзоре мы постараемся рассмотреть лишь самые ключевые и современные работы, посвященные модификации ксантеновой основы и их влиянию на свойства красителей.

#### 1.3.1.1 Производные флуоресцеина

Впервые флуоресцеин был синтезирован еще в XIX веке, однако популярность в роли флуоресцентного красителя он начал приобретать лишь во второй половине XX столетия.[29]

За последние десятилетия учеными было предпринято множество попыток модификации этого соединения, основные из которых были сосредоточены по двум направлениям – увеличению сопряженной пи-системы и введению орто-заместителей по отношению к фенольной группе, понижающих ее рКа (Схема 1.3.4).

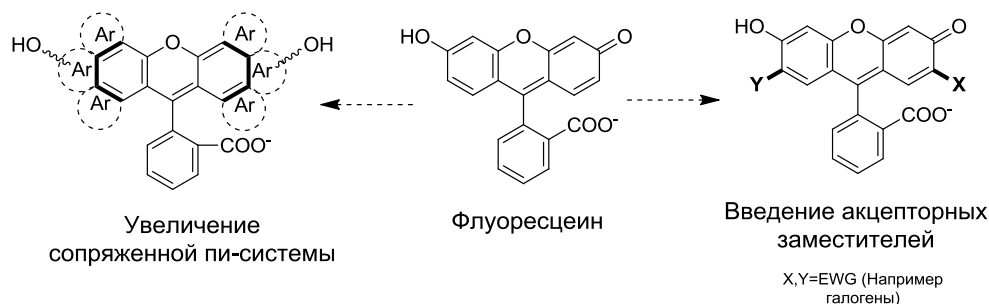


Схема 1.3.4. Основные направления модификации флуоресцеиновых красителей.

Увеличение системы сопряженных связей во всех случаях приводило к заметному батохромному сдвигу максимумов абсорбции и эмиссии, а зачастую также и к возрастанию Стоксова сдвига (разница между положениями максимумов поглощения и испускания).[30]

Как сам флуоресцеин, так и его аналоги содержат фенольную группу (рКа=6.4 для флуоресцеина), и проявляют выраженную флуоресценцию в тех случаях, когда эта группа находится в депротонированном состоянии, а в нейтральном виде оказываются либо нефлуоресцентны вовсе, либо демонстрируют значимое гипсохромное смещение максимумов. Поскольку подобное значение рКа находится в области физиологических значений рН, это может осложнять эксперименты на живых системах – интенсивность флуоресценции будет варьироваться в зависимости от рН среды (Схема 1.3.5).

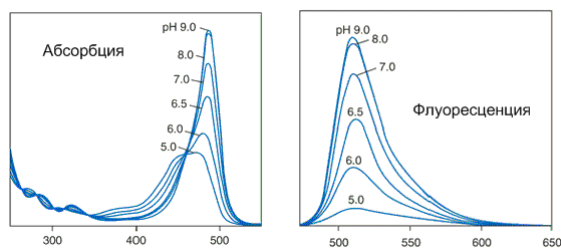


Схема 1.3.5. Изменение оптических свойств флуоресцеина в зависимости от pH среды.

Ключевым подходом к снижению рKa производных флуоресцеина является введение в орто-положение к фенольной группе различных электроноакцепторных заместителей, в первую очередь атомов галогена (Схема 1.3.6).[31]

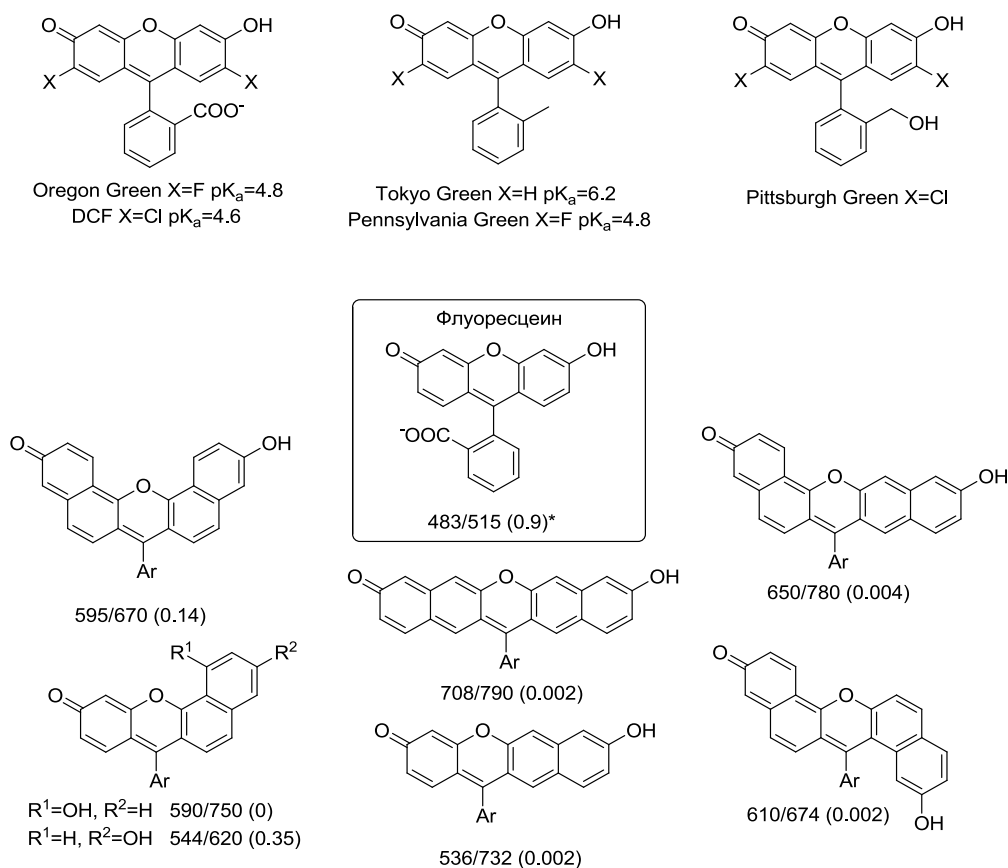


Схема 1.3.6. Производные флуоресцеина с увеличенной сопряженной пи-системой и дополнительными электроноакцепторными группами. (\* Здесь и далее приводятся значения максимумов абсорбции и эмиссии в нм, а в скобках величина квантового выхода флуоресценции в долях от единицы.)

Такой подход позволил заметно снизить рKa, особенно в тех случаях, когда в молекулу были введены атомы фтора. Однако наиболее эффективным решением, позволяющим избежать чувствительности ксантеновых красителей к pH, является замена гидроксильной группы на аминную, т.е. использование родаминовых красителей.

### 1.3.1.2 Производные родамина

Разнообразные производные родамина – ксантеновой структуры, содержащей два атома азота – известны уже более ста лет. Однако, как и в случае с производными флуоресцеина, активно применяться в роли флуоресцентных красителей они начали лишь во второй половине XX века.[32]

Также как и в случае с производными флуоресцеина, за последние годы было опубликовано очень много работ, посвященных модификации родаминового ядра. Однако среди всего этого множества работ можно выделить два основных направления: модификацию заместителей при атоме азота (в первую очередь фиксация подвижных групп) и увеличение сопряженной пи-системы (Схема 1.3.7).

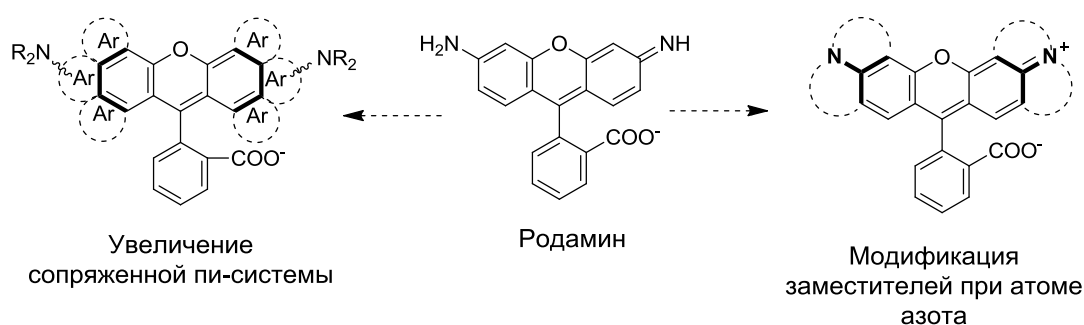


Схема 1.3.7. Основные направления модификации родаминовых красителей.

Замена гидроксильной группы на аминную действительно позволила избавиться от pH зависимых переходов в области физиологических значений. Более того, большинство даже самых простых родаминов характеризуются более длинноволновым положением максимумов, чем аналогичные производные флуоресцеина. [33]

Однако наличие свободных алкильных групп при атоме азота открыло возможность для безызлучательного сброса возбуждения. Как результат, заметная часть родаминов отличается либо невысоким квантовым выходом флуоресценции, либо характеризуется высокой степенью варьирования этой величины в зависимости от среды (более подробно природа этого феномена будет разобрана на примере производных хромофора GFP в разделе «Обсуждение результатов»).

В связи с этим, одним из основных направлений модификации родаминовых красителей стало создание производных, у которых заместители при атоме азота лишены конформационной подвижности. С одной стороны, этого можно добиться за счет фиксации заместителей в орто-положении к аминной группе (например, введения в молекулы остатка юлолитдина или его аналогов). Эта модификация позволила заметно увеличить квантовый выход флуоресценции, уменьшить его варьирование, а также заметно сместить максимумы



поглощения и эмиссии в длинноволновую область (Схема 1.3.8).[34] С другой стороны, не менее эффективной оказалась также и фиксация заместителей друг с другом, т.е. введение в молекулу остатков пирролидина или, что еще эффективнее азетидина (более крупные циклы все еще обладают заметной конформационной подвижностью) (Схема 1.3.8).[35]

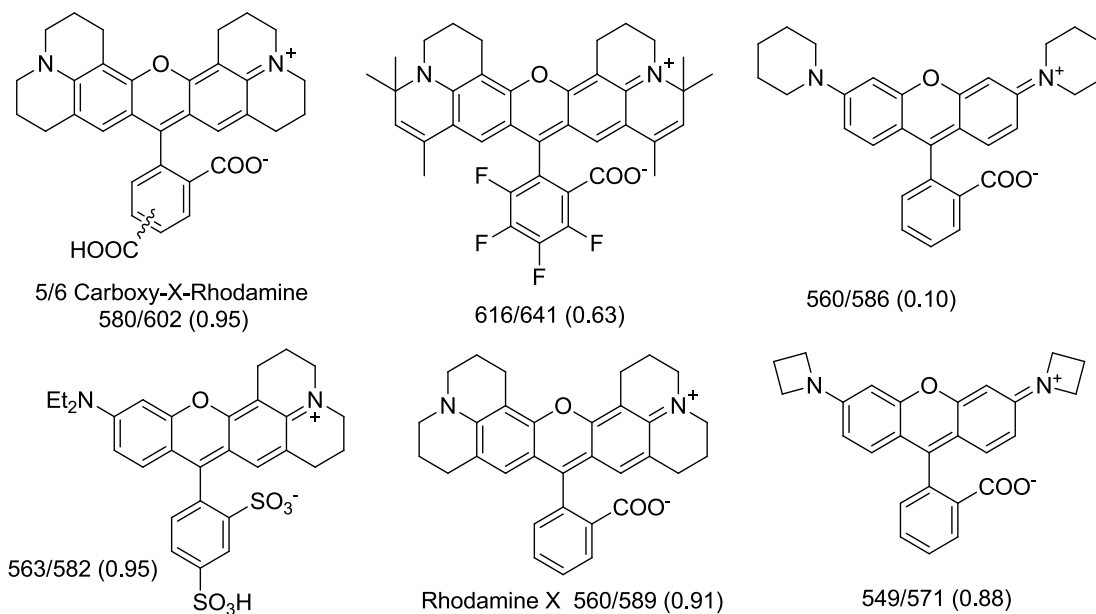


Схема 1.3.8. Примеры родаминовых красителей, у которых заместители при атоме азота лишены конформационной подвижности.

Вторым распространенным направлением модификации родаминовых красителей стало создание производных с увеличенной сопряженной пи-системой. Подобная модификация во всех случаях приводит к заметному смещению максимумов в длинноволновую область, а также часто приводит к увеличению величины Стоксова сдвига (Схема 1.3.9). [36]

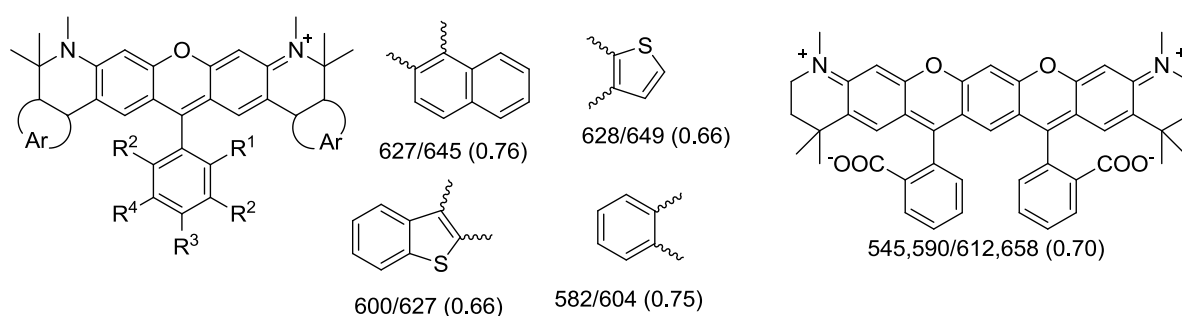


Схема 1.3.9. Примеры родаминовых красителей с увеличенной сопряженной пи-системой.

### 1.3.2 Красители семейства BODIPY

Вторым по распространенности классом арилметеновых флуоресцентных красителей являются соединения из группы красителей под названием BODIPY (от англ. **BoronDIPYrromethene**, Схема 1.3.10).

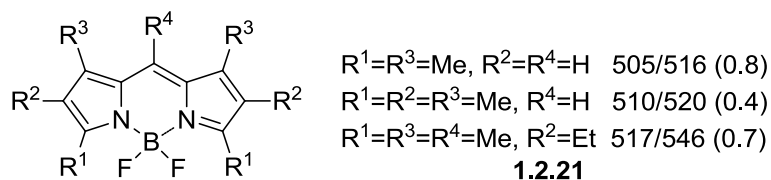


Схема 1.3.10. Красители семейства BODIPY. Общий вид и свойства некоторых простейших представителей.

Впервые эти соединения были получены в середине XX столетия и достаточно быстро стали использоваться в качестве флуоресцентных меток. За последние годы было опубликовано множество работ, посвященных модификации этих молекул и изучению зависимости между их строением и свойствами. Также как и в случае ксантеновых производных, основным направлением модификации красителей BODIPY стало увеличение размера сопряженной пи-системы. Данные модификации можно разделить на две подгруппы (Схема 1.3.11). Первое направление связано с введением дополнительных сопряженных электронодонорных и акцепторных заместителей в разные положения дипиррилметенового фрагмента. Второе связано с увеличением размера сопряженной пи-системы за счет создания конденсированных производных. Примеры модификаций, в которых изменениям подвергается сам дифторборил-дипиррилметеновый фрагмент, встречаются гораздо реже.

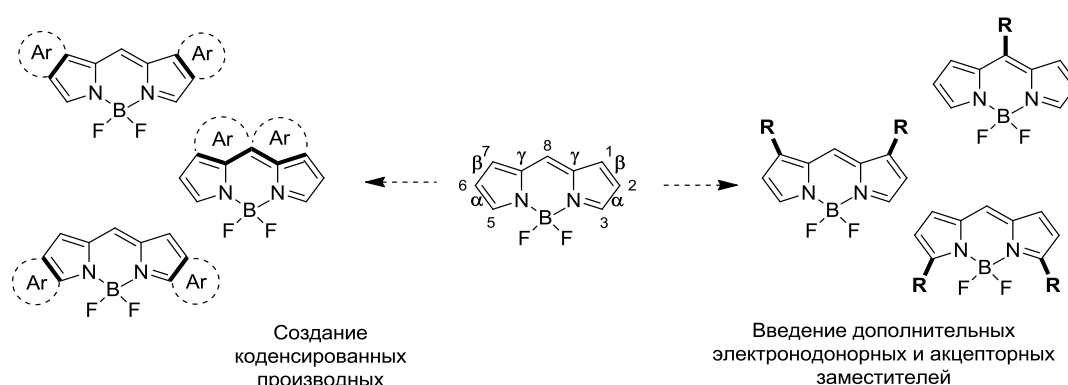


Схема 1.3.11. Основные направления модификации красителей семейства BODIPY.

Наиболее очевидным методом увеличения размера системы сопряженных связей является введение ароматических заместителей. Наиболее простой метод синтеза красителей BODIPY подразумевает введение арильной группы в положение 8, так как в качестве основы

для синтеза используются ароматические альдегиды или хлорангидриды, которые конденсируют с двумя пиррольными производными (Схема 1.3.12).

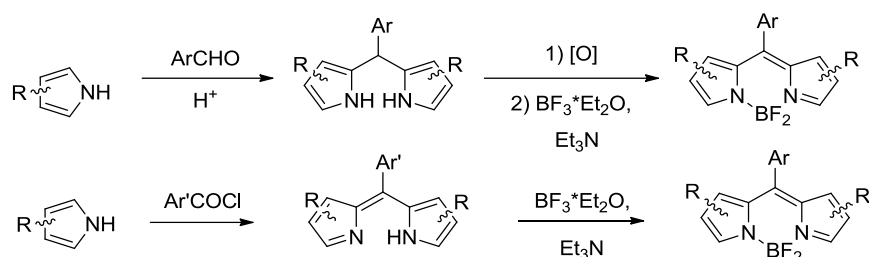


Схема 1.3.12. Примеры синтетических подходов к красителям на основе BODIPY

Было установлено, что введение электронодонорных заместителей в данную арильную группу приводит к заметному батохромному смещению положений максимумов поглощения и эмиссии. Введение дополнительных арильных групп в положения 3 и 5 во всех случаях приводило к заметному батохромному сдвигу, однако эффект, напротив, усиливался при введении более электроноакцепторных заместителей (Схема 1.3.13). [37]

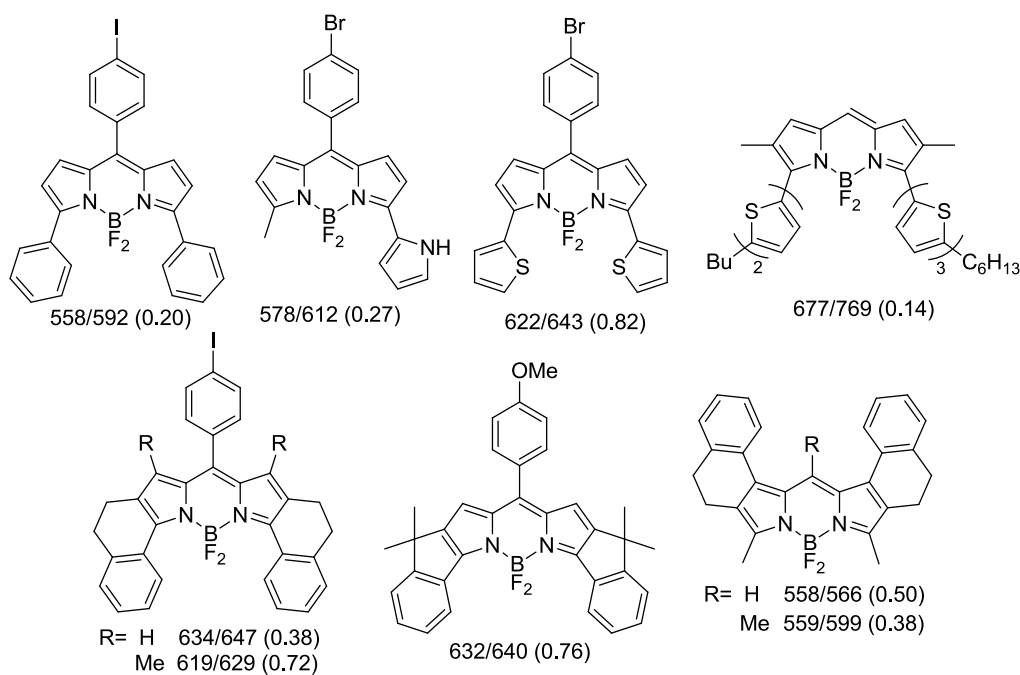


Схема 1.3.13. Примеры красителей BODIPY, содержащих дополнительные ароматические заместители.

Введение дополнительных ароматических колец в пиррольные циклы очень часто сопровождалось существенным снижением квантового выхода флуоресценции, что вероятно было связано с их подвижностью, так как их фиксация позволяла увеличить интенсивность эмиссии. [38]

Помимо простых ароматических заместителей, в молекулу BODIPY также могут быть введены разные стирольные или арилацетиленовые группы (Схема 1.3.14).

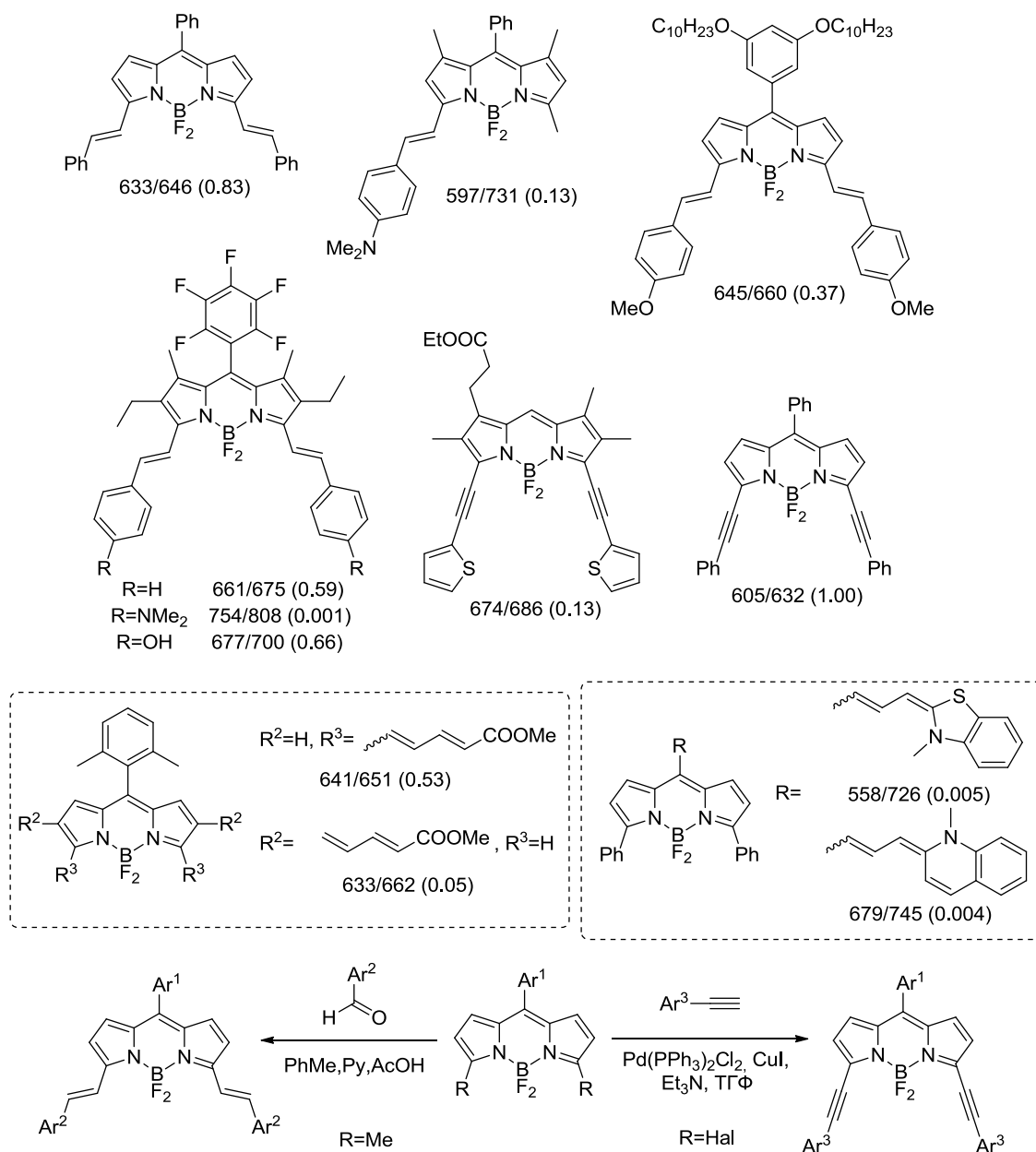


Схема 1.3.14. Примеры красителей BODIPY, содержащих стирольные и арилацетиленовые группы и методы их синтеза.

Синтез этих веществ проводят либо с помощью конденсации с ароматическими альдегидами,[39] либо с использованием металло-комплексного катализа.[40] Во всех случаях данная модификация приводит к значительному батохромному сдвигу положений максимумов, однако в случае стирольных производных часто сопровождается заметным уменьшением квантового выхода флуоресценции. Особенно сильно эти эффекты оказываются выражены в случае введения полиеновых заместителей, а также при введении заместителей по положениям 6, 2 или 8.[41]

Вторым основным направлением модификации красителей семейства BODIPY является создание конденсированных производных. Возможные варианты сочленения можно разбить на

три группы по  $\alpha$ -,  $\beta$ -и  $\gamma$ -связи (см. Схему 1.2.11). Последний вариант встречается в литературе крайне редко, и зачастую ведет к заметному падению квантового выхода флуоресценции. [42] Поэтому наиболее широко представлены первые два варианта модификации по связям  $\alpha$ -и  $\beta$ -.

Введение простых ароматических фрагментов (бензольных, нафталиновых, фенантроновых и т.п.) во всех случаях приводило к заметному батохромному смещению положений максимумов относительно незамещенных производных (Схема 1.3.15). Однако получаемые таким образом вещества оказывались очень липофильны и практически не растворимы в воде, что делает их малоперспективными для использования в живых системах. [43]

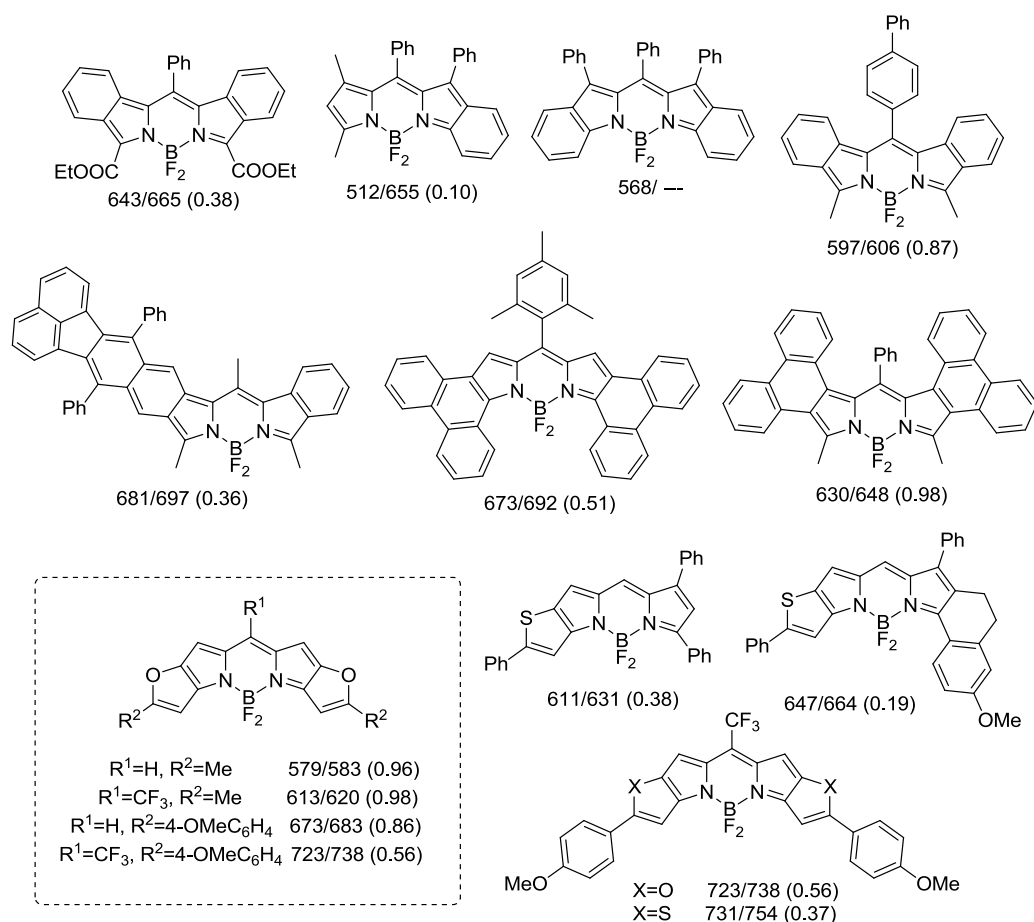


Схема 1.3.15. Примеры красителей BODIPY, содержащих дополнительные фрагменты, конденсированные по  $\alpha$ -и  $\beta$ -связям.

В связи с этим более перспективным стало создание различных гетероциклических производных. Соответствующие производные фурана даже получили свое собственное название-Keio Fluors. Подобные фурановые и тиофеновые производные характеризовались очень заметным батохромным смещением максимумов относительно аналогичных незамещенных производных, а также высокими квантовыми выходами флуоресценции. [44]

#### 1.4. Флуорогенные красители для мечения биологических объектов

Третий раздел настоящего литературного обзора будет посвящен так называемым флуорогенным красителям (флуорогенам) и их использованию во флуоресцентном мечении биологических объектов. Под данным термином подразумеваются вещества, которые характеризуются заметным изменением интенсивности флуоресценции в зависимости от свойств среды. Для мечения биологических объектов, используются такие из них, которые не демонстрируют значительной флуоресценции в воде, однако приобретают ее при связывании с тем или иным биологическим объектом (Схема 1.4.1).

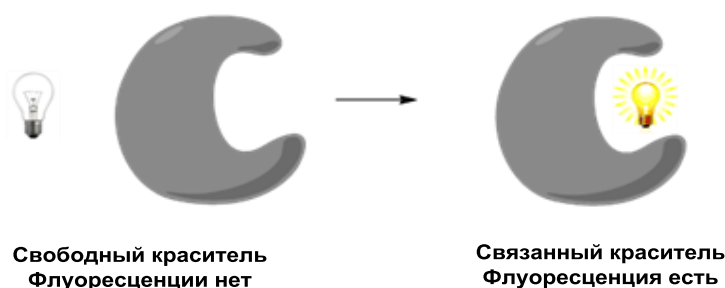


Схема 1.4.1. Принцип работы флуорогенных красителей.

На примере арилметеновых красителей мы показали, что конформационная подвижность отдельных фрагментов молекулы часто может обуславливать возможность безызлучательного сброса энергии возбужденного состояния. Подобное свойство характерно также и для многих других красителей, имеющих в своей структуре подвижные фрагменты (например, заместители при атоме азота). Связывание таких веществ с теми или иными объектами (например, белками или олигонуклеотидами) уменьшает конформационную подвижность, что приводит к увеличению интенсивности их флуоресценции и позволяет детектировать эти макромолекулы.

Помимо конформационного механизма безызлучательного сброса энергии возбуждения существует масса других процессов, которые могут уменьшать квантовый выход флуоресценции (например, перераспределение заряда в возбужденном состоянии). Эффективность протекания этих процессов очень сильно зависит от свойств среды, в которых находится молекула, в частности от полярности, вязкости, а также кислотности или основности. Попадание таких молекул в вязкую или неполярную среду (например, мембраны или отдельные органеллы клеток) приводит к увеличению их флуоресценции и позволяет использовать их для мечения этих объектов.

### 1.4.1 Флуороген-активирующие белки

Различные флуоресцентные белки широко используются в современной флуоресцентной микроскопии в качестве генетически-кодируемой метки для живых систем. В последние десятилетия было разработано много белков, различающихся по цвету, фотопереключаемых, фототоксичных, имеющих различное время жизни флуоресценции и другие свойства. Тем не менее, все эти белки имеют ряд недостатков. Во-первых, все они требуют времени и кислорода для созревания. Во-вторых, их флуоресценция не может быть при необходимости «включена» или «выключена». В-третьих, в случае необратимого разрушения хромофора (например, за счет фотобликинга), молекула белка навсегда перестает быть флуоресцентной.

В связи с этим более перспективным становится подход, связанный с использованием флуороген-активирующих белков. Такие белки не требуют кислорода и времени для созревания, флуорогенный краситель (а следовательно и флуоресцентный сигнал) может быть введен или убран по желанию исследователя, а в случае разрушения молекулы флуорогенного красителя в кармане белка, эта молекула часто может быть заменена другой молекулой из раствора.

В настоящий момент в мировой литературе представлено лишь несколько подобных систем, которые успешно используются для флуоресцентного мечения живых объектов. По всей видимости, это связано с тем, что на данный момент не существует способа предсказания флуорогенности низкомолекулярных соединений в комплексе с белковыми молекулами, так как само наличие связывания (которое может быть предсказано с помощью докинга) не может гарантировать возрастания квантового выхода флуоресценции флуорогена.

Интересным примером природного флуороген-активирующего белка является UnaG – белок, выделенный из японского угря и принадлежащий к группе белков, связывающих жирные кислоты. Лигандом этого белка является билирубин, связывание которого приводит к появлению интенсивной зеленой флуоресценции.[45] К сожалению, билирубин является эндогенным лигандом – он постоянно присутствует в клетках млекопитающих, что делает UnaG флуоресцентным постоянно.

Целая группа флуороген-активирующих белков была создана на основе бактериальных фитохромов. Серия подобных белков была создана на основе фитохрома из *Deinococcus radiodurans*. Эта группа белков связывает биливердин и характеризуются флуоресценцией, имеющей максимум около 700 нм [46]. Еще несколько белков этой группы были созданы на основе фитохрома RpVphP2 из *Rhodospseudomonas palustris* [47] и других. [48] Флуоресценция, лежащая в дальне-красной области спектра, позволяет успешно использовать все эти белки для мечения не только клеток и тканей, но также и для неинвазивного *in vivo* мечения целых животных. Тем не менее, большой размер этих белков (более 300 аминокислотных остатков),

низкий квантовый выход флуоресценции, а также достаточно сильное связывание с лигандом и его природный характер накладывают множество ограничений на их использование.

Первые флуороген-активирующие белки, неимеющие эндогенного лиганда в живых системах, были созданы на основе антител, отобранных на связывании известных арилметеновых красителей-тиазолового оранжевого и малахитового зеленого. Созданные таким образом белки демонстрировали более чем 1000 кратную разницу между квантовым выходом флуоресценции свободных красителей и образующихся комплексов [49]. Позднее авторами этих работ были предложены флуороген-активирующие белки, связывающие более крупный арилметеновый флуороген (SC1), характеризующийся максимумом поглощения и эмиссии лежащими в области более 700 нм [50]. К сожалению, эти системы тоже оказались не лишены недостатков – данные белки также имели относительно большой размер, но, что важнее, предложенные лиганды не достаточно хорошо проникают через мембраны, что существенно ограничивает их применение в живых системах.

Более перспективной системой мечения основанной на флуороген-активирующих белках стала система основанная на белке FAST [51] (от англ. Fluorescence-Activating and absorption-Shifting Tag). Данный белок был создан на основе фотоактивного желтого белка (PYP)-рецептора из *Halorhodospira halophila* [52]. Предложенные для этого белка лиганды имеют небольшой размер, легко проникают через мембраны и характеризуются более чем 500 кратным увеличением интенсивности флуоресценции, происходящим при связывании. Более того, предложенных белок имеет очень небольшой размер – всего 14 кДа. Единственными недостатками созданной авторами системы являются не очень богатая цветовая палитра красителей, а также их низкая фотостабильность. Эта особенность побудила нас создать альтернативную линейку красителей для этого белка (см. раздел «Обсуждение результатов»).

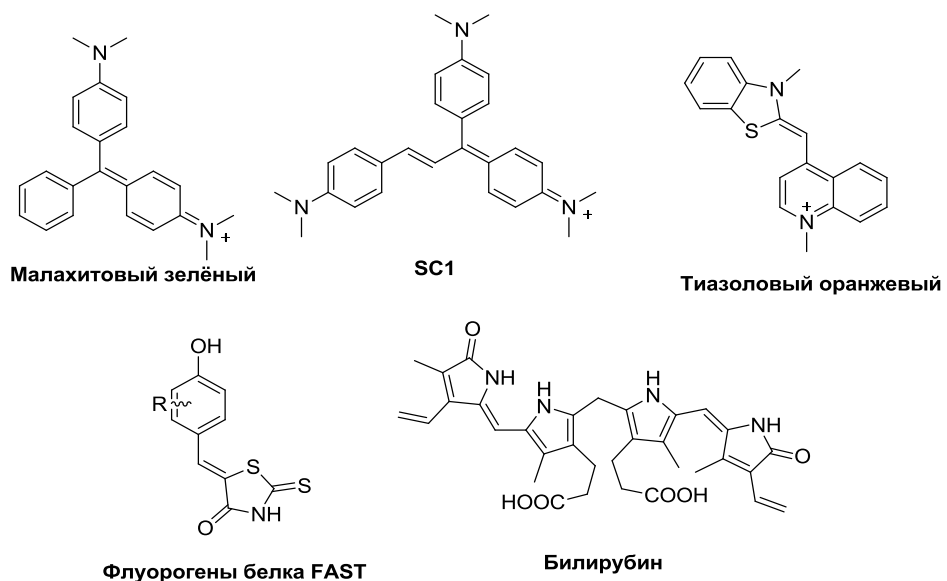


Схема 1.4.2. Примеры флуорогенов активируемых белками.



### 1.4.2 Флуороген-активирующие аптамеры

Не менее важным компонентом биологических систем, детектирование которого возможно с помощью флуорогенных красителей, являются различные нуклеиновые кислоты. Увеличение интенсивности флуоресценции флуорогена происходит за счет попадания в «карман», образуемый небольшой олигонуклеотидной последовательностью – РНК или ДНК аптамером.[53]

Наиболее известной серией работ посвященной созданию флуороген-активирующих олигонуклеотидов, являются работы Джефре с коллегами, которые предложили серию РНК-аптамеров, названных *Spinach*, селективно связывающихся с серией производных хромофора GFP (Схема 1.4.3) и увеличивающих интенсивность их флуоресценции.[54] Исследование кристаллической структуры комплекса *Spinach* с одним из флуорогенов позволили определить, что основную роль в связывании играет G-квадруплекс, который совместно с четырьмя основаниями формирует связывающий «карман».[55] Такое открытие позволило создать меньшую версию аптамера [56] и положить начало серии новых исследований, посвященных созданию флуороген-активирующих аптамеров.

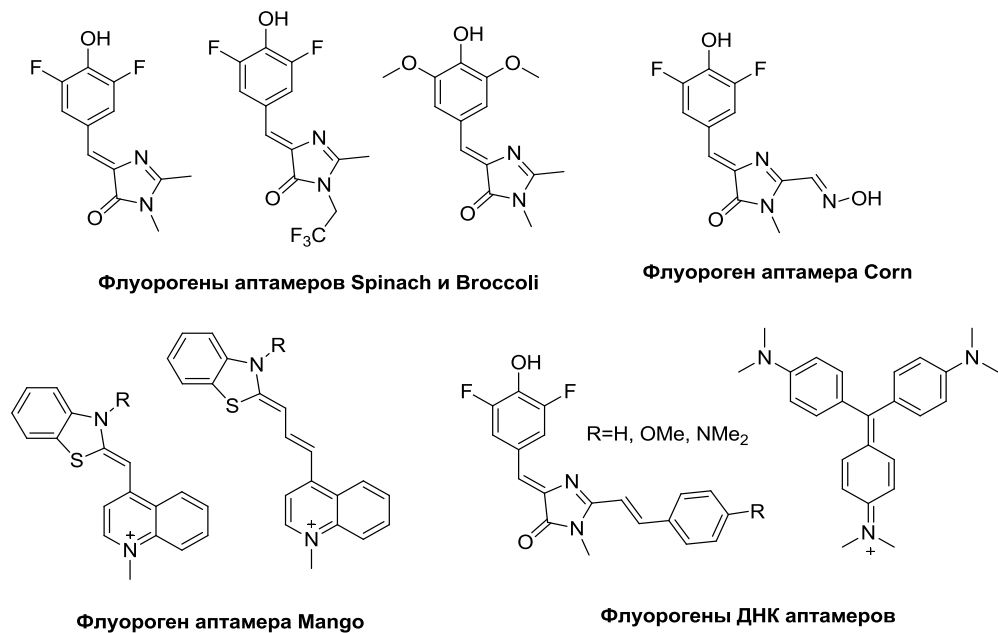


Схема 1.4.3. Примеры флуорогенов активируемых аптамерами.

В результате проведенных работ была создана целая серия новых более эффективных РНК-аптамеров, названных *Broccoli*. [57] Данный аптамер связывался с той же группой флуорогенов, однако зачастую давал в два раза более яркий сигнал, чем *Spinach*, а также был гораздо меньше по длине, чем все варианты *Spinach*-всего 49 нуклеотидов-и был способен лучше сохранять свою флуоресценцию внутриклеточно благодаря более низкой зависимости от

ионов магния и более высокой термостабильности, что в сумме делало его более полезным инструментом для исследований *in vivo*.

РНК-аптамеры Spinach и Broccoli быстро нашли свое практическое применение для наблюдения за экспрессией генов на уровне одной клетки и визуализации их внутриклеточного распределения. [58] Также данные аптамеры могут быть использованы для мечения разных внутриклеточных метаболитов и белков, для этого в одну цепочку вводится одновременно и аптамер, связывающий флуороген, и аптамер, реагирующий на целевой объект. [59]

Позднее палитра аптамеров была расширена аптамерами под названием Corn[60] и Mango.[61] Аптамер Corn активирует флуоресценцию соединения близкого по своей структуре к хромофору белка DsRed, который отличается гораздо более длинноволновым положением максимумов абсорбции и эмиссии, чем хромофор GFP. Помимо этого комплекс аптамера Corn оказался более фотостабильным, а потому более полезным для количественных исследований и был использован группой Джеffre для оценки транскрипции с помощью РНК-полимеразы III.

Среди всех упомянутых РНК-аптамеров, Mango единственный связывается не с производными арилоиден-имидазолонов, а с другим арилметеновым красителем – тиазоловым оранжевым. Образующийся при связывании комплекс флуоресцирует почти так же ярко, как и комплекс Spinach и может быть использован, например, для изучения комплексов РНК-белок[62] и коротких некодирующих РНК.[63]

В завершении стоит отметить, что помимо РНК-аптамеров, различные арилметеновые красители могут быть использованы в роли флуорогенов для небольших молекул ДНК.[64] Подобные аптамеры не нашли пока широкого прикладного использования, однако данные работы показали принципиальную возможность создания таких флуоресцентных комплексов не только с РНК.

### 1.4.3 Прочие флуороген-активирующие компоненты живых систем

Как уже было сказано, на интенсивность флуоресценции многих флуорогенов могут влиять такие параметры среды, как полярность, вязкость, кислотность и основность, в связи с чем их сольватохромное поведение зачастую оказывается достаточно сложным. С одной стороны, это не позволяет заранее прогнозировать характер их поведения в живых системах, но с другой стороны, благодаря этому некоторые из них могут быть использованы для окрашивания отдельных мембран или органелл клеток, так как именно в них флуоресценция и накопление конкретного флуорогена оказывается максимальной (Схема 1.4.4).

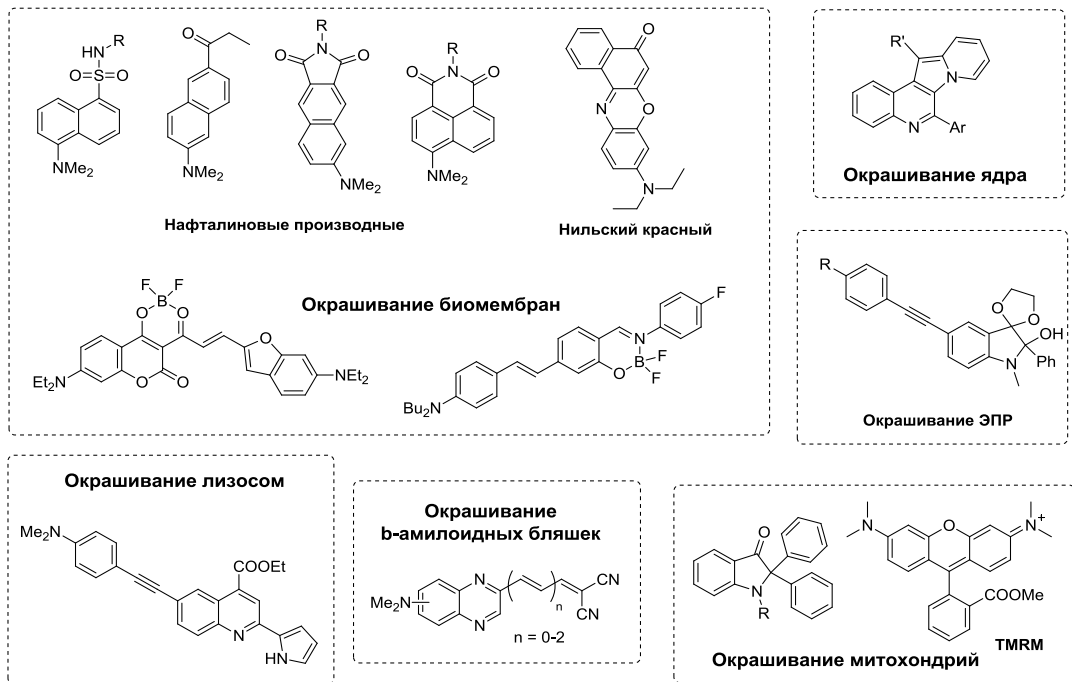


Схема 1.4.4. Примеры флуорогенов пригодных для окрашивания компонентов живых систем.

Хорошо известными чувствительными к окружению красителями являются нафталиновые производные, содержащие одновременно донорный и акцепторный заместители. С помощью разных веществ этой группы можно исследовать самые разные внутренние свойства биомембран.[65]

Введение диалкиламинной группы в молекулы флуорофоров часто приводит к возникновению выраженного сольватохромизма и варьирования квантового выхода флуоресценции в разных растворителях, что часто позволяет использовать подобные красители для окрашивания биомембран и исследования их полярности.[66] Некоторые из аминоксодержащих красителей оказались пригодны для селективного окрашивания лизосом[67] или ядер[68] клеток, а иные даже оказались пригодны для окрашивания  $\beta$ -амилоидные бляшек в модельных животных, что весьма перспективно для неинвазивного диагностирования болезни

Альцгеймера.[69] Индолиновые производные, которые также можно отнести к красителям, содержащим аминную группу, оказались эффективны в окрашивании эндоплазматического ретикулума[70] и митохондрий.[71] Последние также весьма эффективно удается окрасить с помощью различных родаминов, например, алкилированного по карбоксильной группе тетраметилродамина (TMRM).[72]

Как видно из приведенной схемы, достаточно трудно проследить какую-то закономерность между строением флуорогенов и проявляемым ими характером окрашивания живых систем. С одной стороны, это не позволяет проводить какой-то прогноз в отношении свойств новых соединений, но с другой стороны, это делает осмысленным систематическое изучение характера окрашивания живых клеток с помощью всех вновь созданных веществ, проявляющих выраженный сольватохромизм и заметное варьирование интенсивности эмиссии в разных растворителях. Поскольку среди различных производных арилиден-имидазолонов ранее уже были выявлены вещества с существенным варьированием оптических характеристик в различных средах,[73] одним из направлений настоящей работы также стал поиск новых флуорогенов эффективных в окрашивании отдельных компонентов живых клеток млекопитающих (см. раздел «Обсуждение результатов»).

## Глава 2. Обсуждение результатов

Технологии современной флуоресцентной микроскопии позволили достичь беспрецедентного уровня понимания многих биологических процессов и вошли в арсенал основных исследовательских инструментов. Тем не менее, существующие подходы, связанные с использованием флуоресцентных белков, а также синтетических флуорофоров и флуорогенов обладают рядом заметных недостатков и ограничений. Поэтому создание новых эффективных методов флуоресцентного мечения живых систем является важной задачей.

Различные производные 4-арилиден-1H-имидазол-5(4H)-онов (арилиден-имидазолонов), являются весьма перспективными претендентами на роль новых флуоресцентных и флуорогенных красителей. Эти соединения имеют малый размер, низкую степень гидрофобности, а также разнообразную и интенсивную окраску.

В связи с этим, целью настоящей работы стало всестороннее изучение этих производных, начиная от поиска новых методов синтеза и модификации, а также использования этих методов в синтезе модельных соединений, до создания новых флуоресцентных, а также флуорогенных красителей и использования их для флуоресцентного мечения живых систем.

## 2.1. Новые подходы к синтезу и модификации арилиден-имидазолонов

Как уже было сказано в литературном обзоре, существует множество подходов к синтезу арилиден-имидазолонов. Тем не менее, ключевым недостатком всех этих методов является сложность в варьировании заместителей, вводимых во второе положение имидазолонового цикла. В настоящей работе будет представлена серия разработанных нами подходов, которые позволяют создавать арилиден-имидазолы, содержащие во втором положении самые разные группы, введение которых было раньше существенно затруднено. Так, разработанные нами методы, связанные с использованием азидоуксусных и азидокоричных кислот, позволили ввести во второе положение атом водорода и трифторметильную группу, введение которых ранее было невозможно. Не менее эффективным оказался предложенный нами подход, связанный с использованием солей триэтилоксония, а также подход, связанный с использованием металлокомплексного катализа.

Также в данном разделе будет рассмотрены предложенные нами подходы к модификации готовых арилиден-имидазолонов, включающие окисление алкильной группы во втором положении, его конденсацию с карбонильными соединениями, а также реакции циклоприсоединения по кратной экзо-связи. Эти методы позволили нам синтезировать ряд новых гетероциклических производных, а также расширить арсенал существующих методов построения спиро-циклических молекул.

### 2.1.1 Использование производных азидоуксусной кислоты

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллективом лаборатории Анастасии Боченковой (лаборатория квантовой фотодинамики, кафедра физической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *ChemistrySelect*. 2018. № 3. С. 8593-8596; *Chem. Het. Comp.* 2018. Т. 54. № 6. С. 625-629; *RSC Adv.* 2019. № 9. 38730-38734; *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Т. 56. № 8. С. 1097–1099.

Различные азидоорганические соединения давно используются в синтезе гетероциклических производных. В частности, производные имидазолонов могут быть получены из производных азидоколричной кислоты (например, имидов, см. раздел «Обзор литературы»). В настоящей работе нам удалось существенно расширить возможности использования этих реагентов в синтезе арилиден-имидазолонов.

Ранее, в рамках диссертационной работы автора на соискание степени кандидата наук («Физико-химические свойства хромофора GFP и флуоресцентные красители на его основе», Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2013), нами уже был разработан подход, позволяющий синтезировать производные арилиден-имидазолонов, содержащие различные алкильные группы во втором положении имидазолонового цикла. Для этой цели нами были использованы амиды азидокоричной кислоты, которые могут быть получены конденсацией азидоуксусных эфиров с ароматическими альдегидами. Подобные амиды можно легко конвертировать в соответствующие фосфазены, а затем под действием ангидридов карбоновых кислот в целевые имидазолы.

В ходе дальнейших исследований мы показали, что такие вещества реагируют не только с ангидридами и хлорангидридами алифатических кислот, но и с различными изоцианатами с образованием 2-амино-имидазолонов. Механизм данного превращения вероятнее всего включает образование карбодиимида, который затем взаимодействует с амидной группой (Схема 2.1.1). Мы установили, что эта реакция протекает практически в любых растворителях при комнатной температуре, однако наиболее эффективным подходом стало прямое смешение реагентов в диоксане в инертной атмосфере с небольшим нагреванием.

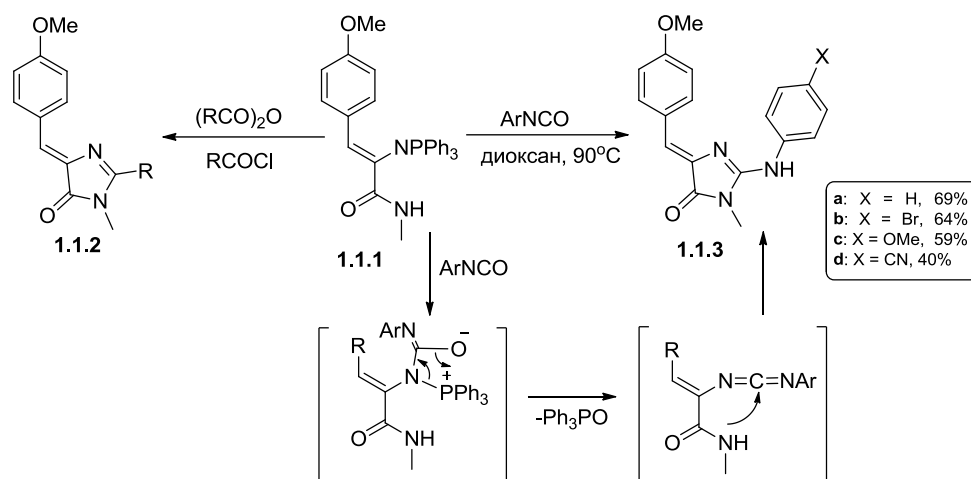


Схема 2.1.1. Использование амидов азидокоричной кислоты в синтезе арилиден-имидазолонов.

Впоследствии аналогичным образом мы использовали производные азидоуксусной кислоты. Реакция последних с ангдиридами алифатических кислот позволяет генерировать «насыщенные» имидазолы (1H-имидазол-5(4H)-оны), которые можно использовать в конденсации с карбонильными соединениями (Схема 2.1.2).

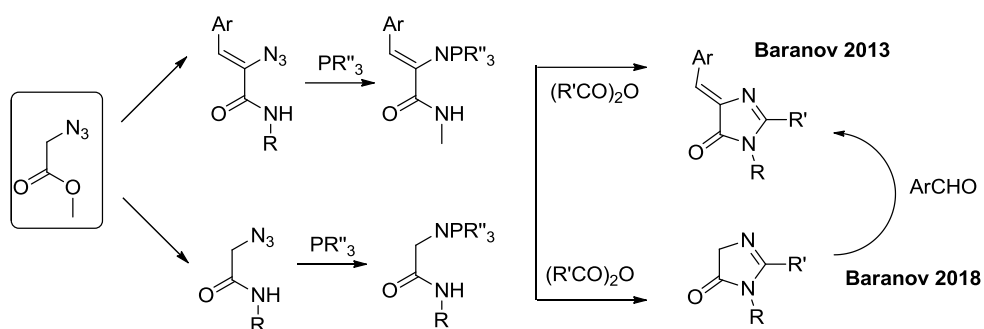


Схема 2.1.2. Сравнение подходов с использованием амидов азидоуксусной и азидокоричной кислот.

Подобные «насыщенные» имидазолы уже были получены и использованы в синтезе арилиден-имидазолонов ранее, однако для их синтеза использовались более трудоемкие подходы, например, с использованием нестабильных и трудно выделяемых имидов азидоуксусной кислоты. Напротив, предложенные нами амиды и фосфазены, полученные из азидоуксусной кислоты, стабильны и могут быть легко получены с высокими выходами (Схема 2.1.3).

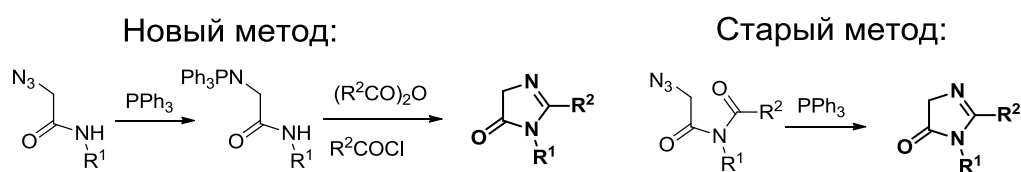


Схема 2.1.3. Новый и старый подходы к синтезу 1H-имидазол-5(4H)-онов.



Последующая конденсация с карбонильными соединениями проводилась нами без выделения «насыщенных» имидазолонов. Ранее было показано, что эта конденсация лучше всего происходит при использовании основных сред и катализаторов. Однако мы показали, что ее можно проводить и простым добавлением ароматических альдегидов непосредственно в реакционную смесь, полученную после циклизации, где катализатором конденсации выступает образующаяся алифатическая кислота. Также заметное ускорение этого процесса было достигнуто, когда в систему добавляли удаляющий воду агент - молекулярные сита. Для проверки эффективности предложенного метода мы использовали его для получения трех групп арилиден-имидазолонов, в которых варьировали всех заместители в имидазолоновом кольце (Схема 2.1.4, Таблица 2.1.1).

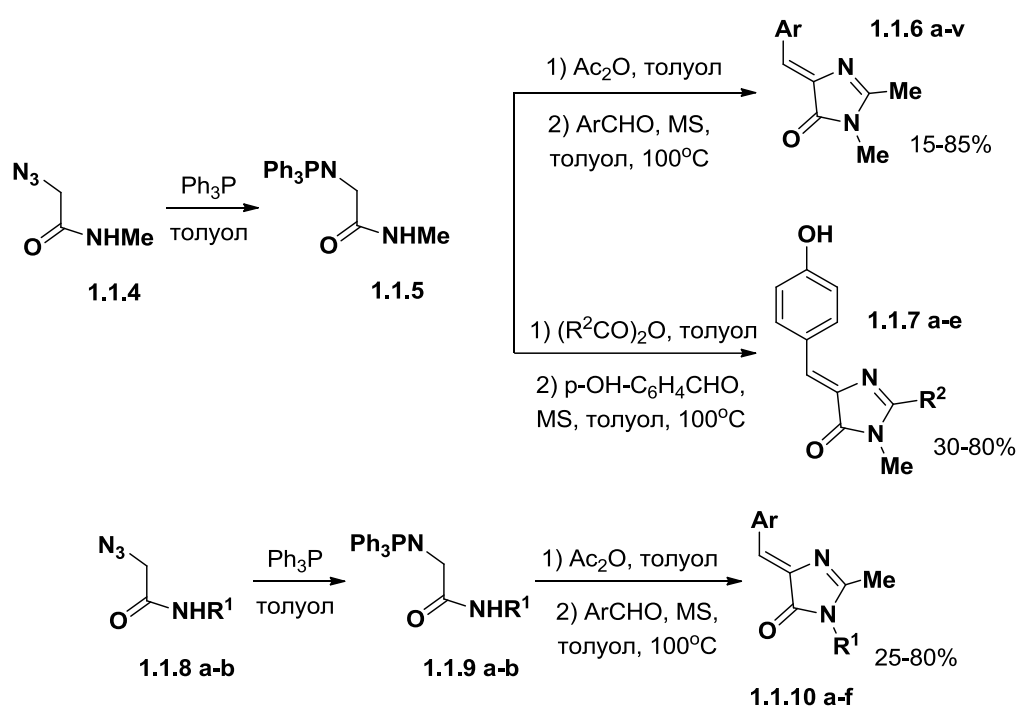


Схема 2.1.4. Использование производных азидоуксусной кислоты в синтезе различных арилиден-имидазолонов.

Экспериментальные выходы вполне соответствовали предлагаемому механизму реакции. Так, наилучшие выходы были получены в случае конденсации с альдегидами, содержащими электроакцепторные группы, в то время как присутствие донорных групп влияло на выход отрицательно. Уменьшение выхода также наблюдалось для соединений, содержащих объемные заместители в орто-положении. Аналогично улучшение выхода удавалось достичь при переходе от уксусного ангидрида к трифторуксусному, поскольку такая замена увеличивает скорость нуклеофильного присоединения аза-илида. Было также обнаружено, что введение объемного циклогексильного заместителя у атома азота, вероятно, затрудняет замыкание цикла и снижает выход.

Таблица 2.1.1. Выходы и оптические характеристики (ацетонитрил) соединений **1.1.6**, **1.1.7** и **1.1.10**.

Соединение	<i>Ar</i>	<i>R</i> <sup>1</sup>	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>Выход в синтезе, %</i>	Макс. Поглощения, нм.	Макс. Эмиссии, нм.
<b>1.1.6a</b>	Ph	Me	Me	52	354	428
<b>1.1.6b</b>	2-OH	Me	Me	83	382	413/600 <sup>d</sup>
<b>1.1.6c</b>	3-OH	Me	Me	46	360	430
<b>1.1.6d</b>	4-OH, 3-COOH	Me	Me	25	369	423
<b>1.1.6e</b>	4-COOH	Me	Me	76	363	450
<b>1.1.6f</b>	4-NEt <sub>2</sub> , 2-OH	Me	Me	71	443	492
<b>1.1.6g</b>	4-NEt <sub>2</sub>	Me	Me	56	425	488
<b>1.1.6h</b>	4-NBu <sub>2</sub>	Me	Me	26	429	495
<b>1.1.6i</b>	4-NO <sub>2</sub>	Me	Me	63	384	523
<b>1.1.6j</b>	3-NO <sub>2</sub>	Me	Me	53	357	400; 580
<b>1.1.6k</b>	4-Br, 3-NO <sub>2</sub>	Me	Me	52	364	422; 565
<b>1.1.6l</b>	3,5-diBr, 4-OH	Me	Me	50	368	430
<b>1.1.6m</b>	4-NO <sub>2</sub> , 3-OH	Me	Me	45	395	424
<b>1.1.6n</b>	4-OH, 3-NO <sub>2</sub>	Me	Me	31	348	388
<b>1.1.6o</b>	4-F	Me	Me	15	354	433
<b>1.1.6p</b>	2-F	Me	Me	18	356	432
<b>1.1.6q</b>	3-OMe	Me	Me	30	357	425
<b>1.1.6r</b>	3,4-diOMe	Me	Me	46	374	433
<b>1.1.6s</b>	тиофен-2-ил	Me	Me	55	368	428
<b>1.1.6t</b>	индол-3-ил	Me	Me	55	387	454
<b>1.1.6u</b>	α-нафтил	Me	Me	45	377	452
<b>1.1.6v</b>	антарцен-9-ил	Me	Me	37	390	434
<b>1.1.7a</b>	4-OH	Me	Me	29	365	432
<b>1.1.7b</b>	4-OH	Et	Me	50	367	418
<b>1.1.7c</b>	4-OH	Pr	Me	37	368	426
<b>1.1.7d</b>	4-OH	i-Pr	Me	54	368	425
<b>1.1.7e</b>	4-OH	CF <sub>3</sub>	Me	82	383	445
<b>1.1.10a</b>	Ph	Me	Bn	83	352	428
<b>1.1.10b</b>	4-OMe	Me	Bn	74	368	421
<b>1.1.10c</b>	4-NO <sub>2</sub>	Me	Bn	73	381	520
<b>1.1.10d</b>	Ph	Me	Cy	26	348	429
<b>1.1.10e</b>	4-OMe	Me	Cy	27	368	433
<b>1.1.10f</b>	4-NO <sub>2</sub>	Me	Cy	41	386	530

Получение такого широкого ряда соединений позволило нам выявить некоторые зависимости между структурой заместителя в молекуле и ее оптическими свойствами. Было установлено, что природа заместителя при атоме азота практически не влияет на оптические характеристики веществ. Введение акцепторных групп во второе положение цикла приводит к небольшому батохромному сдвигу максимумов. Однако сильнее всего на положение максимумов влияет изменение природы заместителей в арилиденовом фрагменте. Так, введение электронодонорных групп приводит одновременно к батохромному сдвигу максимумов и значительному увеличению коэффициента экстинкции, тогда как электроноакцепторные группы действуют противоположным образом.

Таким образом, мы разработали новый и универсальный метод синтеза арилиден-имидазолонов, основанный на реакции азилида фосфора с ангидридами с последующей конденсацией с ароматическими альдегидами. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что предлагаемая методика позволяет варьировать все три заместителя в гетероцикле и создавать самые разные производные.

На следующем этапе работ мы показали, что получаемые таким образом «насыщенные» имидазолы также могут быть использованы в реакциях конденсации с имидатами. В результате подобной реакции нами была получена серия арилиден-имидазолонов, содержащих дополнительную аминную группу при кратной экзо-связи (Схема 2.1.5). Выход данных соединений оказался не высок, однако их удалось использовать для создания конформационно-фиксированных производных (см. далее раздел «Арилиден-имидазолы с внутренним фиксирующим мостиком»).

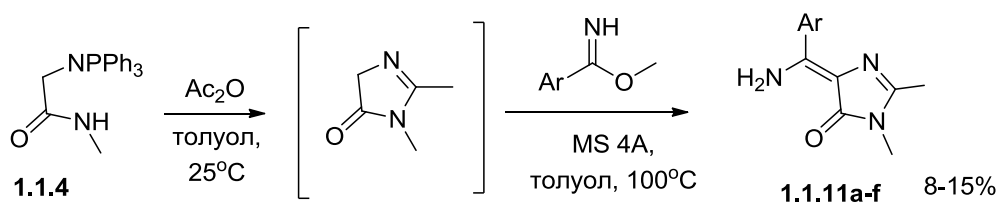


Схема 2.1.5. Конденсация 1Н-имидазол-5(4Н)-онов с имидатами.

Также мы показали, что помимо ароматических альдегидов в конденсации могут быть использованы ацетали формамидов, что позволило синтезировать серию аминотиленовых имидазолонов (Схема 2.1.6).

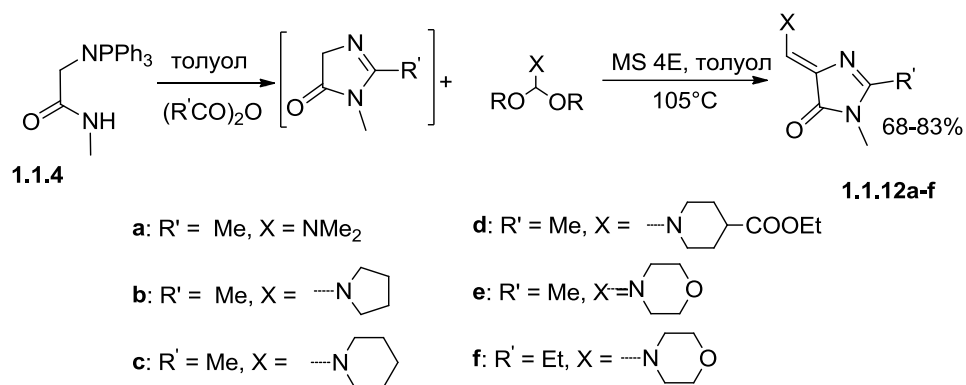


Схема 2.1.6. Конденсация 1H-имидазол-5(4H)-онов с ацеталами формамидов.

Таким образом, мы предложили ряд новых подходов к использованию производных азидоуксусной кислоты в синтезе арилиден-имидазолонов и аминотиленимидазолонов, а также синтезировали целую серию соединений с самыми разными заместителями.

### 2.1.2 Использование солей триэтилоксония

Данный раздел написан по результатам совместных работы автора с коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *ChemistrySelect*. 2020. Т. 5. С. 7000-7003; диссертация Мяснянко И.Н., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2021 (выполнена под руководством автора).

Наиболее популярным и известным методом синтеза арилиден-имидазолонов является использование конденсации оснований Шиффа с карбоксиимидатами (см. раздел «Обзор литературы»). Однако данные карбоксиимидаты являются труднодоступными, так как обычно их получают из нитрилов действием газообразного HCl в метаноле, с последующим введением остатка глицина. Такой подход является технически сложным и ограничивает круг заместителей, вводимых во второе положение имидазолонового цикла, доступностью соответствующих нитрилов.

В настоящей работе мы показали, что упомянутые карбоксиимидаты также могут быть получены из амидов эфиров глицина **1.2.1** действием солей триэтилоксония в присутствии карбоната калия (Схема 2.1.7). Образующиеся карбоксиимидаты не требуют выделения и могут быть использованы в реакции с основаниями Шиффа без выделения.

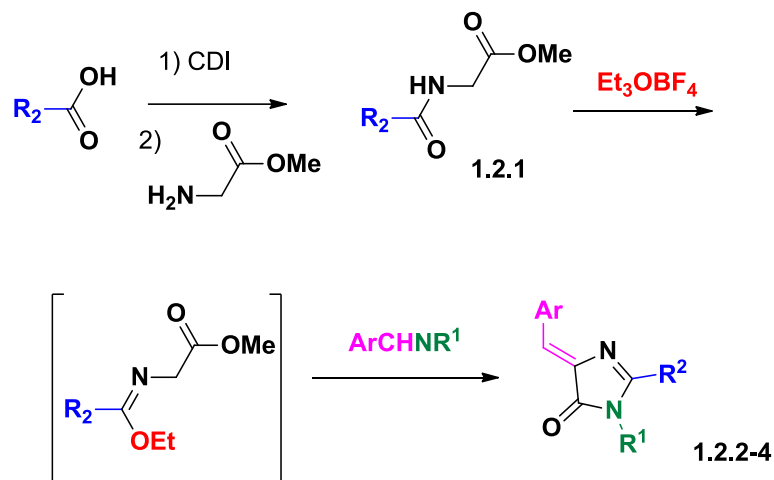


Схема 2.1.7. Подход к синтезу арилиден-имидазолонов с использованием солей триэтилоксония.

Используя этот подход мы синтезировали целую серию различных арилиден-имидазолонов (Схема 2.1.8).

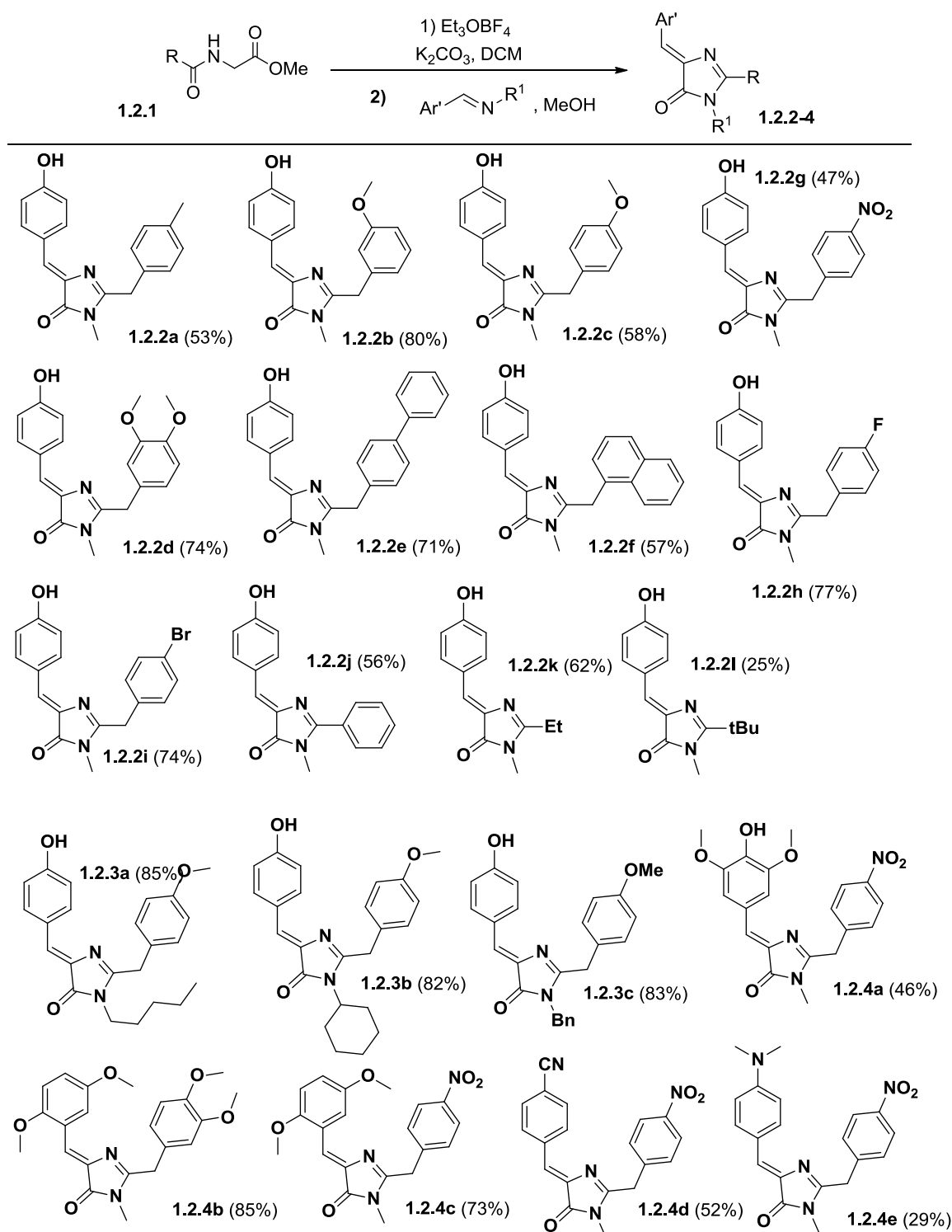


Схема 2.1.8. Синтез арилиден-имидазолонов из амидов эфиров глицина и солей триэтилоксония.

Выход полученных веществ составлял от 25 до 85%. При этом для имидазолонов из группы **1.2.2**, содержащих разные заместители во втором положении цикла, выход в основном зависел от размера введенной группы. Стоит отметить, что предложенный протокол позволил

синтезировать соединение **1.2.21**, которое ранее можно было получить только с использованием фосфазенов, а также создать ряд соединений с бензильным заместителем, которые, ранее также было трудно получить в силу множества побочных процессов, протекающих с соответствующими бензил-нитрилами при действии хлороводорода. Введение различных групп при атоме азота имидазолонового цикла слабо сказывалось на выходе реакции (соединения **1.2.3**), в то время как введение разных арильных групп (соединения **1.2.4**) влияло на выход большим образом, так как электронные эффекты сказывались на эффективности реакции циклоприсоединения (см. раздел «Обзор литературы»).

В завершение раздела, стоит еще раз отметить, что данный подход позволил варьировать заместители во всех положениях имидазолонового цикла, а также арилиденом фрагменте, что ранее было невозможно ни для одного из существующих подходов к синтезу арилиден-имидазолонов.

### 2.1.3 Использование металло-комплексного катализа

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Т. 56. № 3. С. 399–402; *Russ J Bioorg Chem.* 2020. Т. 46. С. 120–123; *Russ J Bioorg Chem.* 2020. Т. 46. № 3. С. 458–461; *Russ J Bioorg Chem.* 2022. Т. 48. № 3. С. 110–113; диссертация Смирнова А.Ю., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2021 (выполнена под руководством автора).

Использование металлокомплексного катализа широко распространено в синтезе органических соединений. Ранее в литературе было представлено лишь несколько подходов к синтезу арилиден-имидазолонов, связанных с использованием подобных методик. Для этой цели авторами прошлых работ использовались 2-(алкилтио)-5-арил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-оны (Схема 2.1.9.), которые успешно вовлекались в реакции арилирования, что позволяло вводить во второе положение имидазолонового цикла различные арильные группы (см. раздел «обзор литературы»). В настоящей работе мы расширили данный подход и показали, что такие производные также можно использовать для введения во второе положение метилтиовиниловых или арилацетиленовых фрагментов.

Исходные 2-метилтио-арилиден-имидазолы **1.3.1** могут быть легко получены последовательной конденсацией ароматических альдегидов с тио-гидантоином и последующим алкилированием (см. раздел «Обзор литературы»).

Дальнейшей целью нашего исследования было создание арилиден-имидазолонов, содержащих во втором положении арилацетиленовый фрагмент. Данные вещества являются структурными аналогами хромофора белка Каеде и потенциально могли бы характеризоваться длинноволновым положением максимумов абсорбции и эмиссии. Однако, мы быстро установили, что в условиях реакции Соногаширы основным продуктом в большинстве случаев становятся метилтиовиниловые производные **1.3.2** и лишь в одном случае нам удалось получить арилацетиленового производное **1.3.3** (Схема 2.1.9).



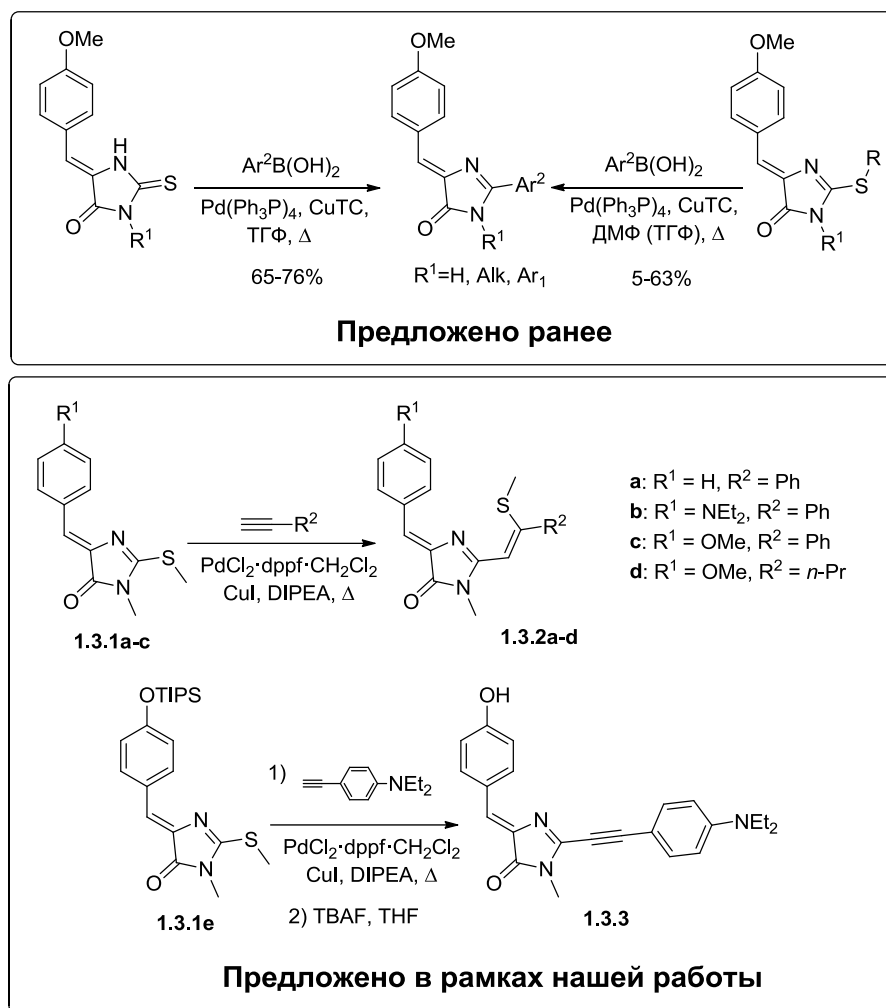


Схема 2.1.9. Использование металло-комплексного катализа в синтезе арилиден-имидазолонов.

Мы показали, что обнаруженная реакция не протекает ни в отсутствие палладиевого катализатора, ни в отсутствие йодида меди. Вероятно, механизм этой реакции аналогичен обычной реакции Соногаширы (Схема 2.1.10). Поскольку в продуктах реакции зачастую не наблюдался целевой арил-ацетиленовый продукт, а также не наблюдалось выделение метантиола, можно предположить, что тиольная группа присоединяется не по нуклеофильному механизму к готовому ацетилену, а переносится еще в каталитическом цикле.

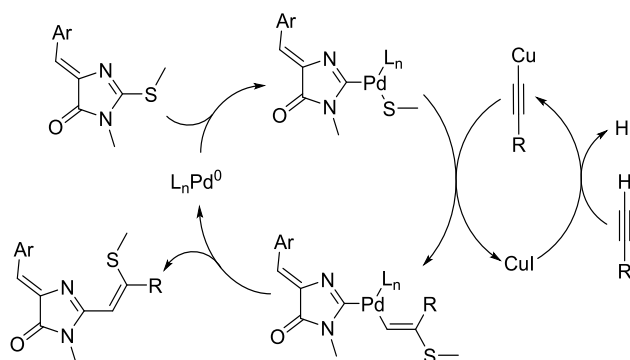


Схема 2.1.10. Предполагаемый механизм образования метилтиовиниловых продуктов.

Изучение спектров поглощения полученных веществ (Таблица 2.1.2) показало, что все они действительно характеризуются заметным bathochromным смещением максимумов поглощения и эмиссии относительно соответствующих им арилиден-имидазолонов содержащих во втором положении метильную группу.

Таблица 2.1.2. Оптические характеристики (ацетонитрил) соединений **1.3.2** и **1.3.3**

Соединение	Макс. абсорбции, нм	Макс. эмиссии, нм
<b>1.3.2a</b>	368	461
<b>1.3.2b</b>	486	591
<b>1.3.2c</b>	425	541
<b>1.3.2d</b>	418	466
<b>1.3.3</b>	457	605

Также нам удалось показать, что готовые арилиден-имидазоланы могут быть успешно вовлечены в палладий-катализируемые реакции, в том случае, когда молекула содержит атомы брома или йода. О возможности использования реакции Соногаширы будет рассказано ниже в разделе 2.4. В настоящем разделе будет представлена информация об использовании реакции Сузуки. Одним из известных флуоресцентных белков является так называемый белок Каеде, содержащий хромофор, у которого во втором положении имидазолонового цикла находится дополнительный стирольный фрагмент. В нашей работе было создано множество аналогичных соединений, однако отдельный интерес представляла возможность конформационной фиксации стирольной двойной связи. Для осуществления данной фиксации нами были созданы ауриноподобные соединения **1.3.6**, в различные положения которых были введены фенильные группы.

Синтез этих веществ проводился из галогенированных 2-амино-пиридинов через производные глицина. Для синтеза невозможно было использовать галоген-уксусные кислоты или их эфиры, так как алкилирование 2-амино-пиридинов протекало бы по атому азота в пиридиновом цикле. Поэтому был реализован подход с использованием глиоксаля (Схема 2.1.11).

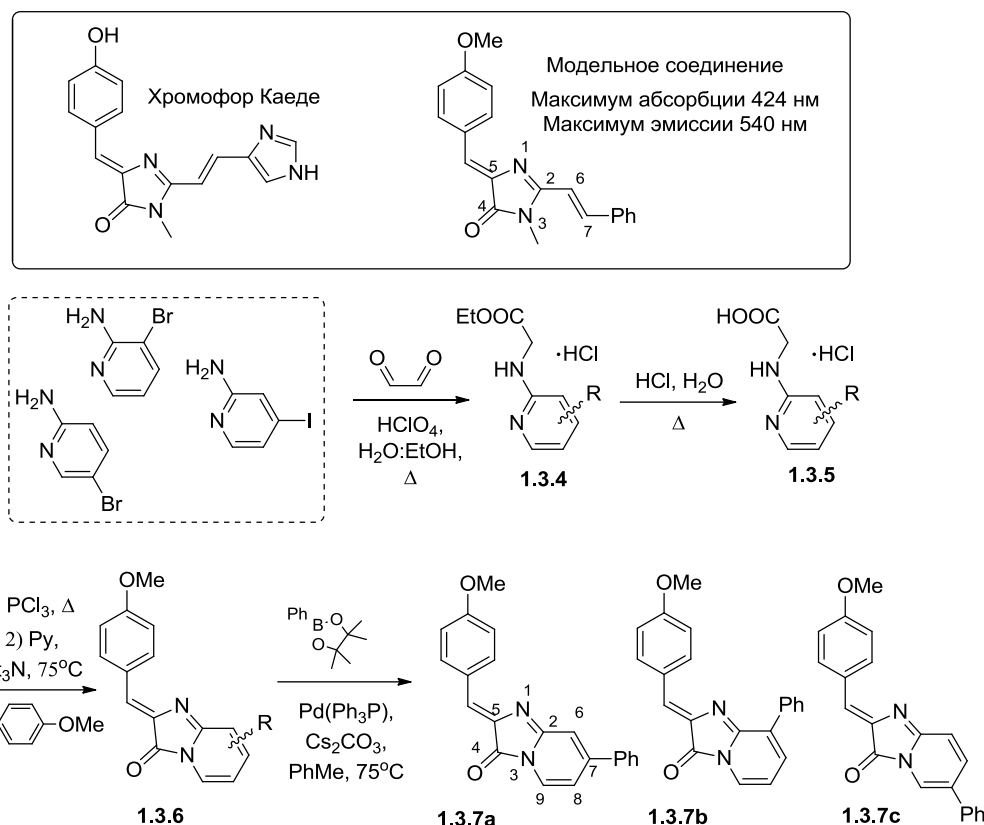


Схема 2.1.11. Синтез производных **1.3.7**.

Как оказалось, введение ауриноподобного фрагмента приводит к заметному батохромному смещению максимумов относительно соответствующего ациклического производного, однако положение фенильного заместителя практически не влияет ни на положение максимумов, ни даже на форму спектра (Схема 2.1.12).

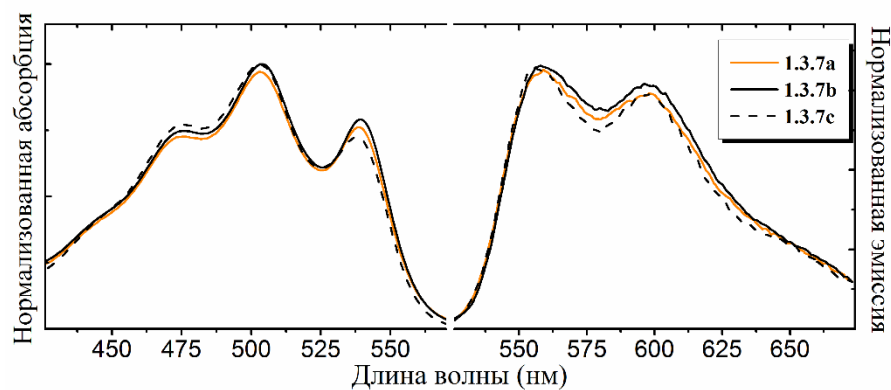


Схема 2.1.12. Спектры поглощения и эмиссии производных **1.3.7** в ацетонитриле.

Тем не менее, можно предположить, что подобная модификация может стать перспективной в создании новых флуорогенных или флуоресцентных красителей, а сама принципиальная возможность проведения этой реакции говорит о перспективности

использования галогенированных арилиден-имидазолонов в палладий-катализируемых превращениях.

Таким образом, по результатам работ, представленных в данном разделе можно сделать вывод, что реакции металло-комплексного катализа могут быть успешно использованы как для синтеза, так и модификации различных арилиден-имидазолонов, в частности могут быть использованы для синтеза новых веществ с расширенной системой кратных связей, отличающихся заметным bathochromным смещением спектров поглощения и эмиссии.

### 2.1.4 Окисление алкильного остатка во втором положении

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллективом Лаборатории Биофтонки (ИБХ РАН, Москва), коллективом Группы молекулярных меток для оптической наноскопии (ИБХ РАН, Москва), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Chem. Heterocycl. Compd.* 2017. Т. 53. № 8. С. 930–933; *ACS Chem. Biol.* 2017. Т. 12. № 7. С. 1867–1873; *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Т. 56. № 1. С. 116–119; *ChemistrySelect.* 2020. Т. 5. С. 7000-7003; диссертация Мяснянко И.Н., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2021 (выполнена под руководством автора).

Окисление алкильного остатка во втором положении имидазолонового цикла давно используется в синтезе арилиден-имидазолонов содержащих дополнительную карбонильную группу. Данный метод не только позволил создавать новые производные, отличающиеся более длинноволновым положением максимум абсорбции и эмиссии, но также стал ключевым в синтезе хромофора белка AsFP. В настоящей работе мы расширили синтетические возможности этого метода и создали ряд новых производных, которые в дальнейшем были протестированы в роли новых флуорогенных красителей.

В первую очередь мы показали, что введение во второе положение цикла бензильных заместителей позволяет проводить окисление в более мягких условиях (Схема 2.1.13).

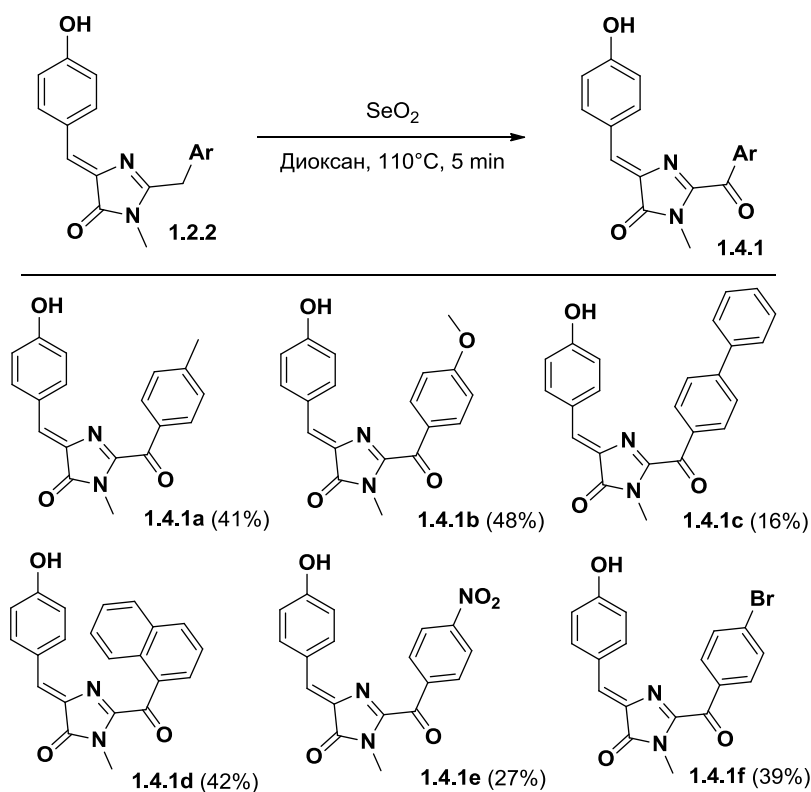


Схема 2.1.13. Окисление арилиден-имидазолонов **1.2.2**.

Выходы образующихся кетонов были умеренными и слабо завесили от заместителей в бензильном фрагменте. Однако введение такой группы позволило получать продукты, отличающиеся еще большим батохромным сдвигом спектральных максимумов относительно арилиден-имидазолонов с алкильной группой (за счет большего увеличения системы сопряженных связей). При этом введение более акцепторных групп приводило к еще большему смещению максимумов в длинноволновую область (Таблица 2.1.3.).

Таблица 2.1.3. Положение максимумов абсорбции соединений **1.2.2** и **1.4.1** в ацетонитриле.

Соединение	R <sup>2</sup>	Нейтральная форма	Анионная форма	Соединение	R <sup>2</sup>	Нейтральная форма	Анионная форма
<b>1.2.2a</b>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Me	370	481	<b>1.4.1a</b>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Me	418	592
<b>1.2.2c</b>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-OMe	370	481	<b>1.4.1b</b>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-OMe	414	591
<b>1.2.2e</b>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Ph	370	483	<b>1.4.1c</b>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Ph	423	602
<b>1.2.2f</b>	CH <sub>2</sub> -1-нафтил	371	483	<b>1.4.1d</b>	CO-1-нафтил	423	596
<b>1.2.2g</b>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-NO <sub>2</sub>	373	490	<b>1.4.1e</b>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-NO <sub>2</sub>	440	616
<b>1.2.2i</b>	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Br	372	484	<b>1.4.1f</b>	CO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Br	427	602

В ходе дальнейшей работы мы также успешно использовали такое окисление в синтезе хромофора оранжевых и желтых белков, содержащих в составе хромофора индольный фрагмент (получены коллегами из отдела Биофотоники путем замены Tug66Trp в белках семейства FusionRed и последующего мутагенеза). Разнообразие конформационных форм такого хромофора обуславливает большое цветовое разнообразие белков, содержащих его в своем составе (Схема 2.1.14).

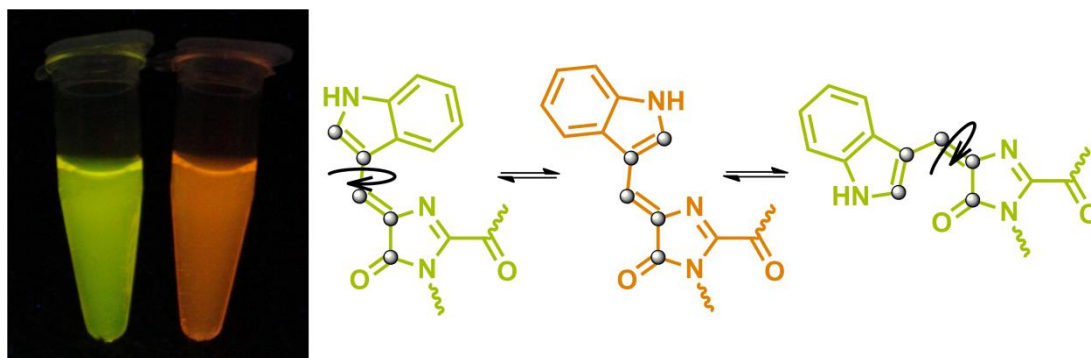


Схема 2.1.14. Фотография растворов желтого и оранжевого флуоресцентных белков и возможное строение их хромофора, цис-транс изомерия которого объясняет различие в окраске.

Вещество было синтезировано из соответствующего алкильного производного, а действие на него соляной кислоты позволило получить его изомер (Схема 2.1.15).

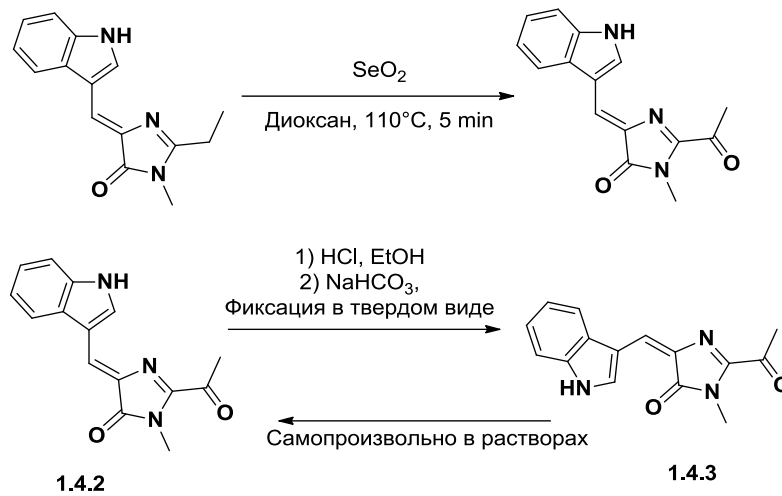


Схема 2.1.15. Синтез модельного хромофора **1.4.2** и его изомеризация в соединение **1.4.3**

В ходе дальнейших исследований мы показали, что окисление метильной группы, лежащей во втором положении мидазолонового цикла может протекать и далее, до карбоксильных, а не карбонильных производных. Для этого в молекуле арилиден-имидазолонa должна содержаться дополнительная амидная группа, которая может взаимодействовать с окисляющимся алкильным фрагментом. В качестве подобной группы могут выступать как непосредственно амиды, введенные на различных линкерах при атоме азота имидазолонового цикла, так и амины защищенные трет-бутоксикарбонильной группой (Схема 2.1.16).

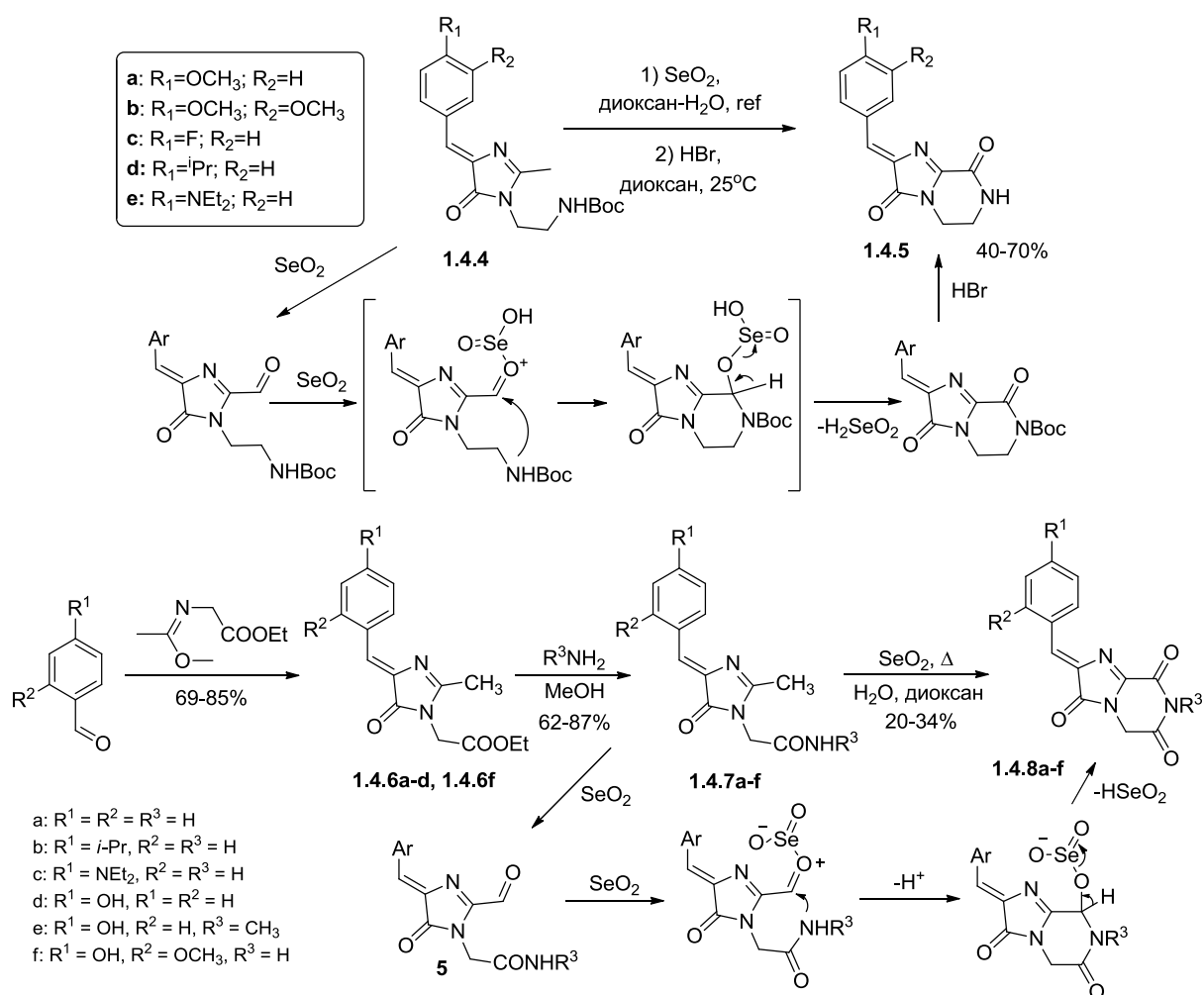


Схема 2.1.16. Избыточное окисление метильной группы в арилиден-имидазолонх и возможный механизм.

Изучение оптических свойств полученных веществ (Таблица 2.1.4) показало, что также как и кето-производные они отличаются заметным батохромным смещением максимумов поглощения.

Таблица 2.1.4. Положение максимумов абсорбции и эмиссии соединений **1.4.7** и **1.4.8** в ацетонитриле.

Соединение	Максимум абсорбции, нм	Максимум эмиссии, нм	Соединение	Максимум абсорбции, нм	Максимум эмиссии, нм
<b>1.4.7a</b>	345	408	<b>1.4.8a</b>	409	498
<b>1.4.7b</b>	355	415	<b>1.4.8b</b>	420	507
<b>1.4.7c</b>	430	494	<b>1.4.8c</b>	512	605
<b>1.4.7d</b>	363	408	<b>1.4.8d</b>	409	506
<b>1.4.7e</b>	361	407	<b>1.4.8e</b>	412	510
<b>1.4.7f</b>	383	435	<b>1.4.8f</b>	442	538



Таким образом, по результатам работ, представленных в данном разделе, можно сделать вывод, что окисление диоксидом селена метильной группы во втором положении имидазолонового цикла различных арилиден-имидазолонов представляет собой отличный метод модификации этих веществ. Данный подход позволяет создавать не только карбонильные, но и карбоксильные производные, причем все полученные соединения характеризуются более длинноволновым положением максимумов поглощения и эмиссии в сравнении с исходными метильными производными.

## 2.1.5 Реакции кратной экзо-связи

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с Андреем Михайловым (ИБХ РАН, Москва), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Т. 56. № 1. С. 108–111; *Org. Lett.* 2020. Т. 22. № 7. С. 2740-2745; *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Т. 56. № 8. С. 1092–1096; *Mendeleev Commun.* 2021. № 31. С. 657-658.

Еще одним местом возможной модификации арилиден-имидазолонов является кратная экзо-связь арилиденового фрагмента. В ходе настоящей работы мы установили, что весьма перспективным превращением являются различные реакции циклоприсоединения. В результате таких превращений образуются спироциклические имидазолонны, в которых два цикла связаны через четвертичный атом углерода. Подобные вещества востребованы в медицинской химии, когда для воздействия на биологические мишени требуется одновременное сочетание липофильности, геометрической жесткости, а также фиксированного положения заместителей. В литературе соответствующая тенденция по переходу от классических плоских гетероциклических производных к спироциклическим даже получила интересное название: «escape from flatland».[74]

Среди многочисленных реакций циклоприсоединения популярной в последние годы стала реакция C=C связи с N-бензилазومتинметилюидом. В нашей работе мы показали, что арилиден-имидазолонны также могут быть использованы как субстраты для подобного превращения. Мы показали, что для этого может быть использован классический предшественник азометилюида - N-бензил-1-метокси-N-(триметилсилилметил)метиламин **1.5.1**. Для проведения реакции оптимальным является использование трифторуксусной кислоты в хлористом метиле (Схема 2.1.17). В таких условиях реакция протекала нацело за полчаса при комнатной температуре и характеризовалась выходами спиросоединения от 66 до 95%.

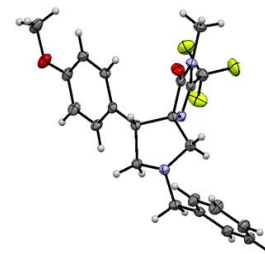
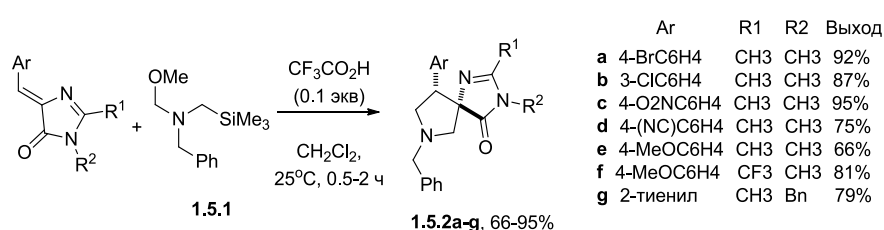


Схема 2.1.17. Реакция арилиден-имидазолонов с N-бензил-1-метокси-N-(триметилсилилметил)метиламином. Результат РСА анализа одного из веществ.

Выход реакции закономерно снижался при использовании арилиден-имидазолон с более донорными заместителями в арилиденовом фрагменте. Использование же различных групп в имидазолоновой части практически не сказывалось на эффективности процесса. При этом во всех случаях в реакции образовывался один и тот же изомер продукта (представлен на схеме, подтверждено по ЯМР и РСА), что объясняется изомерной чистотой исходных арилиден-имидазолонов (всегда только Z) и согласованностью процесса присоединения N-бензилазаметинметида.

Еще одним примером образования спироциклических производных стала реакция циклопропанирования арилиден-имидазолонов илидом серы на основе диметилсульфоксида (реакция Кори-Чайковского, Схема 2.1.18).

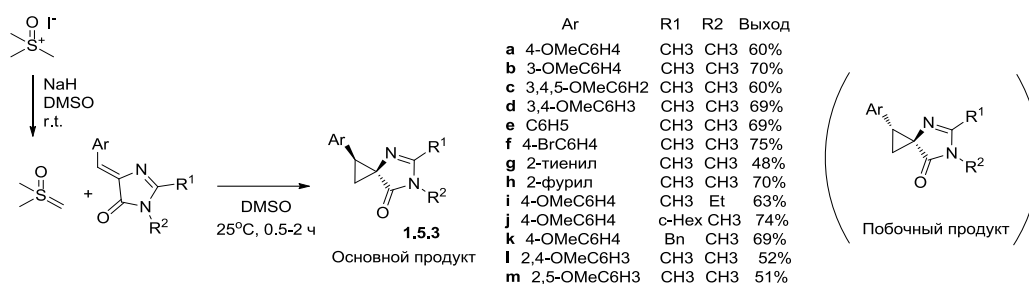


Схема 2.1.18. Реакция арилиден-имидазолонов с илидом серы.

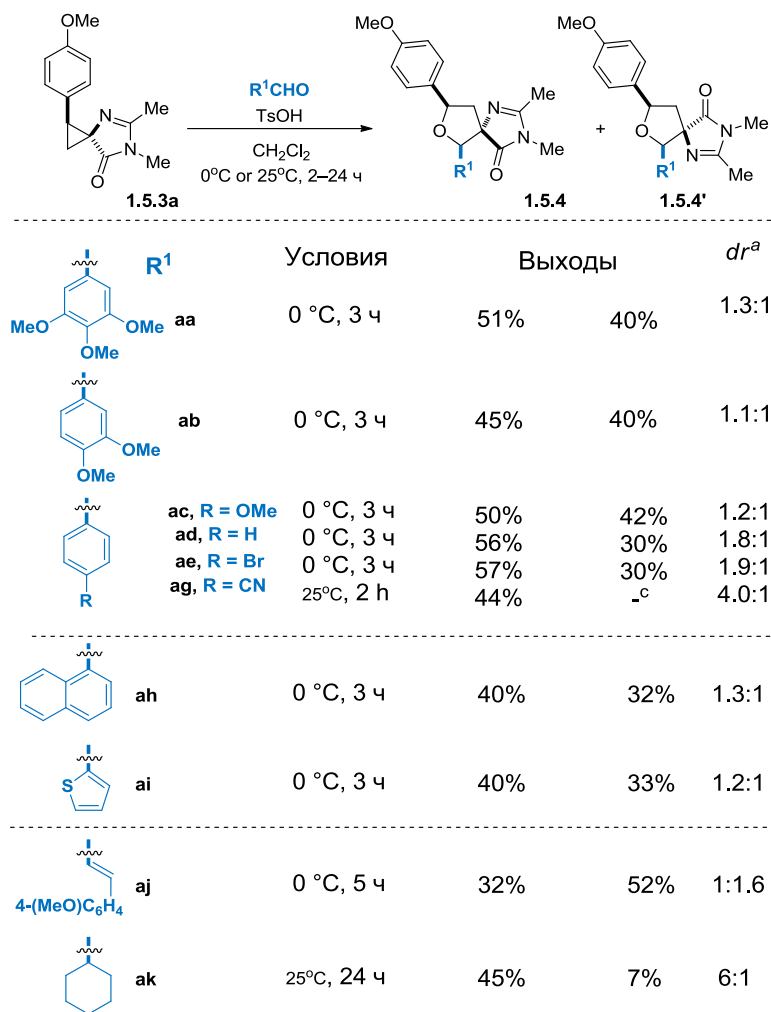
В отличие от присоединения N-бензилазаметинметида в данной реакции образовывалась смесь двух возможных изомеров, так как процесс присоединения илида серы является менее согласованным. Однако основным продуктом также оказывался цис-изомер, а небольшая примесь второго продукта легко отделялась колоночной хроматографией или перекристаллизацией. При этом выход основного изомера практически во всех случаях был крайне высоким.

Такое превращение является достаточно типичным для веществ содержащих двойную связь сопряженную с акцепторной карбонильной или карбоксильной группой. Однако, с одной стороны, достаточно удивительной оказалась высокая стабильность полученных вещества **1.5.3**, а с другой, эти соединения стали отличной основой для синтеза других спиро-производных имидазолонов.

Производные циклопропана, содержащие одновременно два заместителя с выраженными электронодонорными или электроноакцепторными свойствами давно привлекают исследователей и получили отдельное название – донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ или DAC в англоязычной литературе). Подобное замещение позволяет проводить раскрытие этих малых циклов в присутствии каталитических количеств кислот, а образующиеся линейные катионо-анионы могут быть вовлечены в реакции присоединения или

циклоприсоединения с самыми разными производными, например, альдегидами, основаниями Шиффа, алкенами, мочевинами, изоцианатами, спиртами, аминами и пр.[75]

Мы проверили возможность вовлечения производных **1.5.3** в подобные превращения и установили, что раскрытие этих циклопропанов эффективно протекает в присутствии толуолсульфоновой кислоты, а образующиеся 1,3-диполярофилы могут быть вовлечены в реакцию с альдегидами с образованием спироциклических производных тетрагидрофурана (Схема 2.1.19).



a- Значения  $dr$  были измерены с помощью  $^1H$  ЯМР неочищенной реакционной смеси. б - диастереомеры не разделены; с - минорный диастереомер не был выделен;

Схема 2.1.19. Реакция производного **1.5.3a** с альдегидами в присутствии толуолсульфокислоты.

В отличие от упомянутых выше превращений, данная реакция всегда приводила к образованию смеси двух диастереомеров **1.5.4** и **1.5.4'** (два изомера из всех четырех возможных), однако их всегда удавалось разделить колоночной хроматографией. Соотношение изомеров заметно варьировали в зависимости от природы заместителей в использованном альдегиде, однако суммарный выход во всех случаях оказался достаточно высок.

Также мы показали, что в реакции могут быть использованы циклопропаны **1.5.3** с различными заместителями в арильной фрагменте и в имидазолонм цикле (Схема 2.1.20).

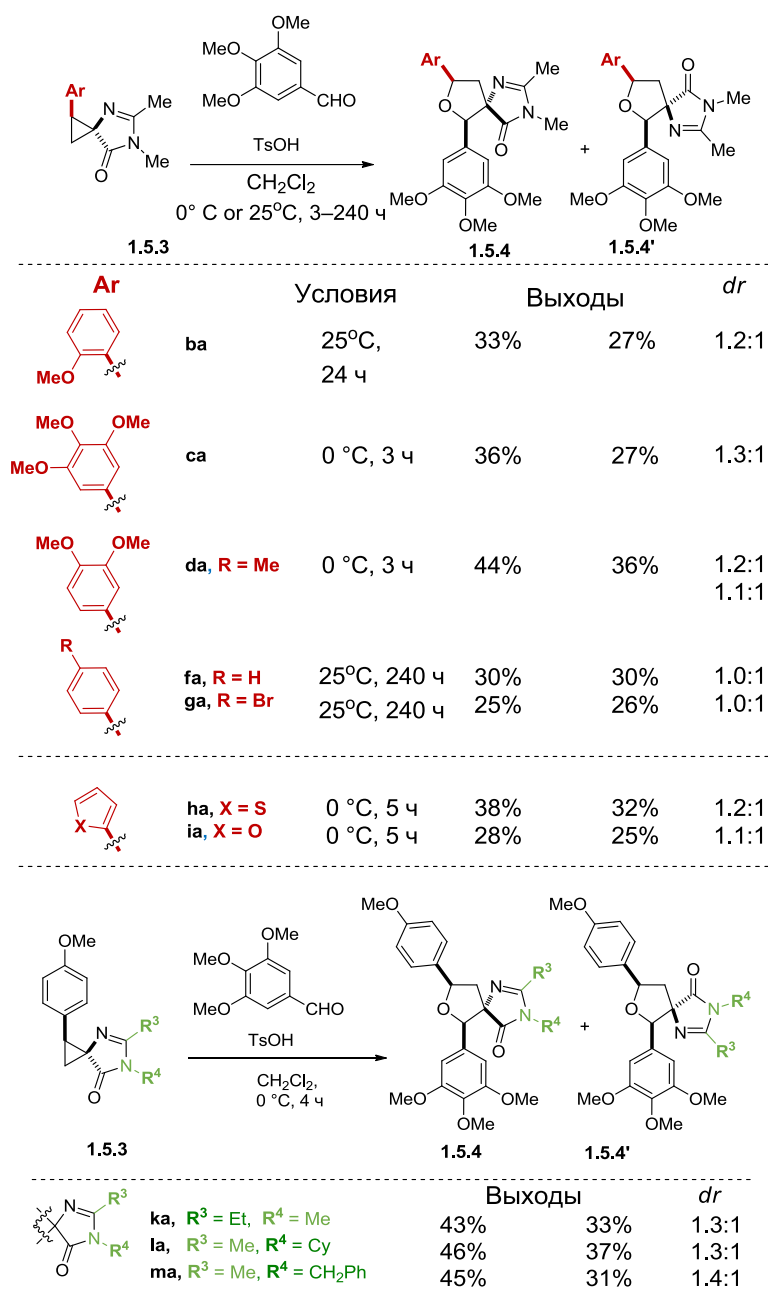


Схема 2.1.20. Реакция прочих производных **1.5.3** с альдегидами в присутствии толуолсульфокислоты.

Результаты этой работы позволяют предположить следующий механизм реакции (Схема 2.1.21):

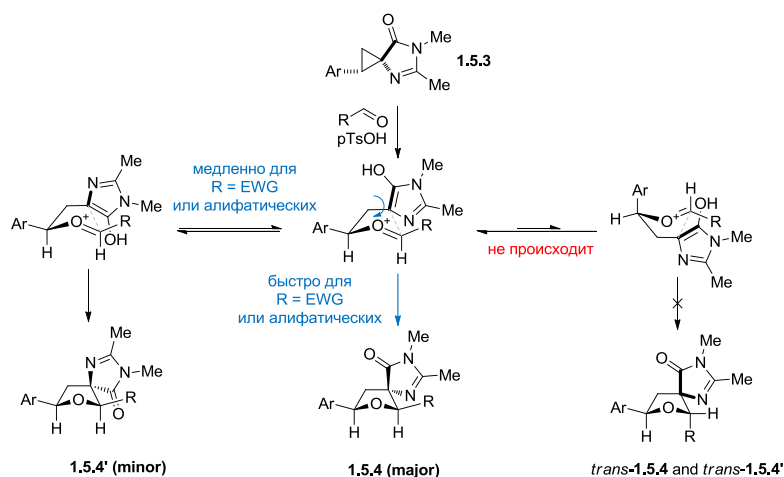


Схема 2.1.21. Механизм реакции производных **1.5.3** с альдегидами в присутствии толуолсульфокислоты.

На первом этапе превращения циклопропановое кольцо размыкается и происходит реакция с альдегидом с образованием связи C-O. Эта стадия является лимитирующей и ограничивает скорость всего процесса, поэтому общая скорость сильно зависит от электронных свойств заместителей в исходном соединении **1.5.3**. Роль протонной кислоты заключается в активации имидазольного фрагмента, предположительно заключающейся в протонировании по карбонильной функции, хотя нельзя исключить протонирование по азоту, которое должно быть более предпочтительным. Затем происходит образование второй связи, и для этого процесса стабильность оксониевых полупродуктов играет ключевую роль. В случае электроноакцепторных или алифатических альдегидов, которые не стабилизируют оксоний, связь образуется быстро, что приводит к образованию диастереомера **1.5.4**. Если же ион оксония оказывается более стабилен, может происходить вращение через одинарную связь, что приводит к образованию второго изомера **1.5.4'**. Образование стереоизомеров *транс*-**1.5.4** и *транс*-**1.5.4'** с 2,5-транс-ориентацией арильных групп не происходит из-за стерического отталкивания в переходном состоянии.

На следующем этапе мы более подробно изучили стереохимию процесса, для чего использовали в реакции арилиден-имидазолон с хиральной группой (Схема 2.1.22).

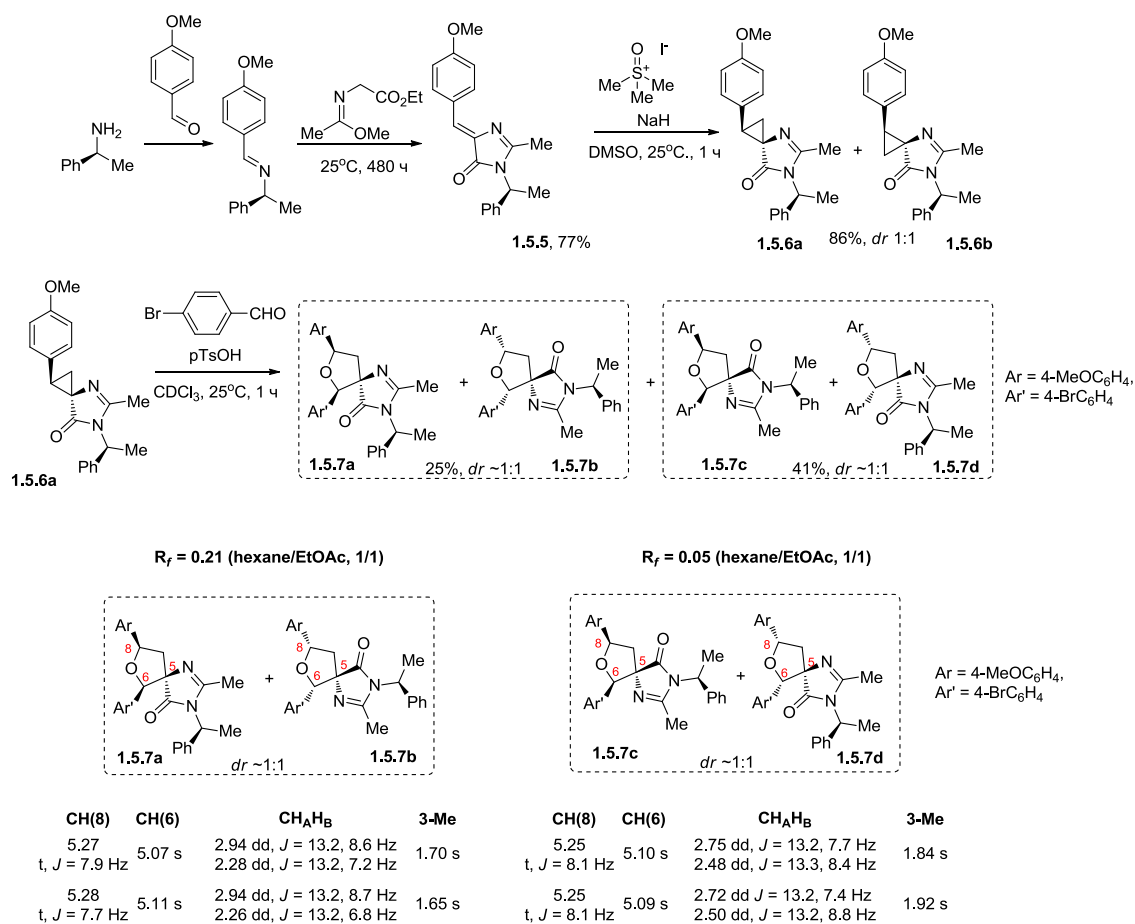


Схема 2.1.22. Изучение стереохимии реакции циклопропановых производных арилиден-имидазолонов с альдегидами в присутствии толуолсульфокислоты.

В качестве источника хиральности был выбран доступный (*S*)- $\alpha$ -фенилэтиламин, из которого синтезировали соответствующий имидазолон **1.5.5**. Это соединение ввели в реакцию циклопропанирования, так же как это было сделано для веществ **1.5.3**. Превращение протекало с высоким выходом с образованием практически эквимольной смеси диастереомеров **1.5.6a** и **1.5.6b**. Разделение этих изомеров проводилось с помощью дробной перекристаллизации, так как хроматографически они оказались неразделимы. В результате кристаллизации из бензола был получен чистый изомер **1.5.6a**, структура которого была подтверждена с помощью РСА.

Далее мы установили, что при проведении реакции заведомо чистого изомера **1.5.6a** в ЯМР ампуле с 4-бромбензальдегидом происходит образование смеси 4 изомеров спироциклов **1.5.7** (из 8 возможных) в соотношении 1.7:1.6:1:1. Продукты удалось хроматографически разделить на пары изомеров **1.5.7a**, **1.5.7b** и **1.5.7c**, **1.5.7d**. Их строение было определено с помощью ЯМР-спектров COSY, HSQC и HMBC. Образование двух пар стереоизомеров говорит о потере стереохимической информации на первых стадиях циклоприсоединения, и подтверждает вышеприведенный механизм с промежуточным образованием карбокатиона.

Также мы показали, что полученные циклопропаны **1.5.3** могут быть использованы в реакции нуклеофильного раскрытия со спиртами. При этом образуются имидазолы без дополнительного спироциклического фрагмента, имеющие линейный заместитель в четвертом положении цикла (Схема 2.1.23).

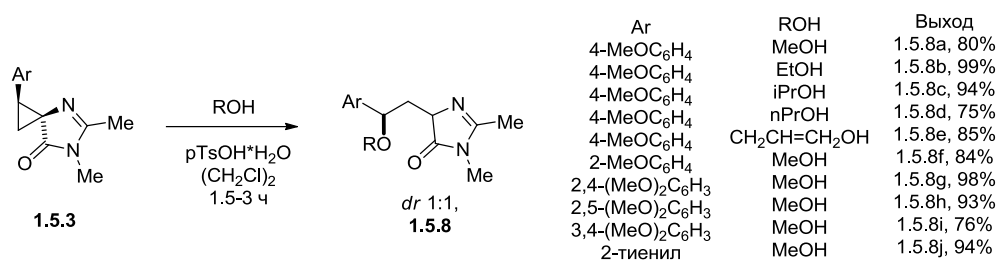


Схема 2.1.23. Реакция производных **1.5.3** со спиртами в присутствии толуолсульфокислоты.

Стоит отметить, что в отличие от реакций циклоприсоединения, реакции нуклеофильного раскрытия в прошлом активно изучались для родственных циклопропанов, содержащих оксазолоновый фрагмент.[76] В этих работах ни разу не удалось наблюдать промежуточные продукты, содержащие оксазолиновый цикл. Напротив, в нашей работе мы показали, что в случае имидазол-активированных ДАЦ образуются продукты 1,3-присоединения с сохранением имидазолинового фрагмента. Мы установили, что реакция может протекать с различными спиртами и для различных заместителей в исходном имидазолоне **1.5.3**.

Таким образом, в результате проведенного исследования мы показали, что арилиден-имидазолы могут быть использованы для получения спироциклических производных имидазолонов. Полученные из арилиден-имидазолонов производные циклопропана относятся к классу так называемых донорно-акцепторных циклопропанов и могут быть использованы как 1,3-диполярные синтоны в синтезе самых разных продуктов, в том числе спироциклического строения. Это предположение было протестировано в настоящей работе в синтезе производных тетрагидрофурана с использованием различных альдегидов, а также в синтезе линейных производных образующихся в реакциях со спиртами.

Образующиеся в ходе подобных превращений производные имидазолонов представляют собой производные альфа-аминокислот и являются высокперспективными в качестве возможных биологически-активных веществ самого широкого круга действия. Исследования такой активности, а также синтез более широкого набора производных являются предметом нашей дальнейшей работы.



### 2.1.6 Конденсация алкильного остатка во втором положении

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллективом профессора Фанга Чонга (США, Орегон), Д.х.н. И.В. Ямпольским (ИБХ РАН, Москва), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Chem Commun.* 2019. Т. 55. № 17. 2537–2540; *Chem. Heterocycl. Compd.* 2015. Т. 51. № 10. С. 944–947.

Еще одной известной реакцией свойственной для алкильной группы во втором положении имидазолонового цикла является конденсация с карбонильными производными. Наиболее типичным примером этого превращения является реакция 2-метил-арилиден-имидазолонов с ароматическими альдегидами с образованием стирольных производных. Это превращение хорошо описано в литературе для этого и других гетероциклов и может протекать в самых разных условиях – при простом нагревании, а также при действии кислотных или основных катализаторов.

В данной работе мы широко использовали эту реакцию для создания самых разных производных. Большая часть из них будет описана далее в разделах, посвященных флуорогенным красителям. Ниже приводим отдельный пример использования этой конденсации, который позволил нам получить серию производных (Схема 2.1.24), характеризующихся заметным bathochromic смещением максимумов поглощения и эмиссии в рамках изучения концепции «два донора-один акцептор» проведенного совместно с коллективом профессора Фанга Чонга (США, Орегон).

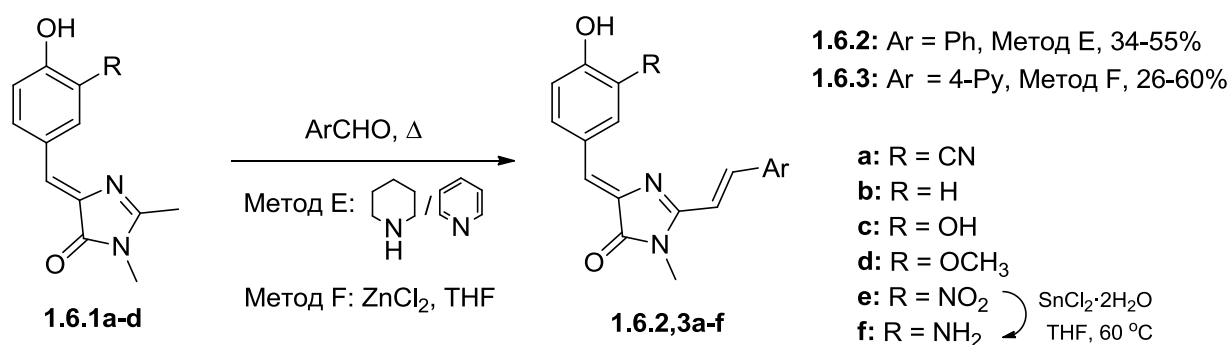


Схема 2.1.24. Конденсация 2-метил-арилиден-имидазолонов с ароматическими альдегидами.

На данном примере хорошо видно, что конденсация может происходить как в присутствии кислот – в данном случае хлорида цинка, так и основания - пиперидин в пиридине. Оба метода характеризуются схожими выходами реакции, однако кислотный катализ более эффективен для реакции с альдегидами, содержащими акцепторные группы. В дальнейшем именно эти два подхода были использованы в настоящей работе для синтеза самых разных

стирольных производных арилиден-имидазолонов. Методы приведены в начале главы «Экспериментальная часть» в разделе «Ключевые методы».

Данное исследование показало, что оптимальным сочетанием заместителей в арилиден-имидазолонах, приводящим к максимальному батохромному смещению спектральных максимумов является замещение арилиденовой части донорными группами, а имидазолоновой части – акцепторными (Схема 2.1.25).

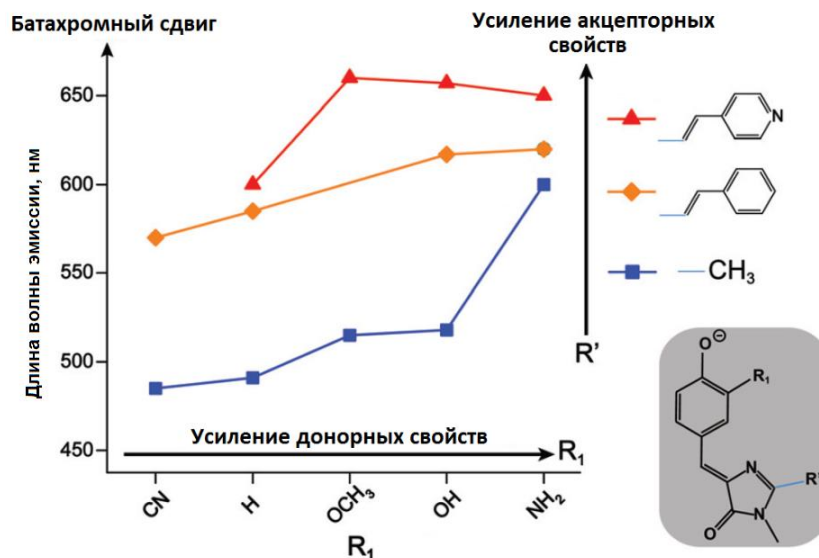


Схема 2.2.25. Взаимосвязь между положениями максимумов эмиссии анионной формы соединений **1.6.1-3** и наличием в них различных заместителей.

В ходе дальнейшей работы мы показали, что в аналогичную конденсацию могут вступать не только карбонильные, производные но и ароматические хлорангидриды (Схема 2.1.26). В результате такой реакции образуются кетоны **1.6.4**:

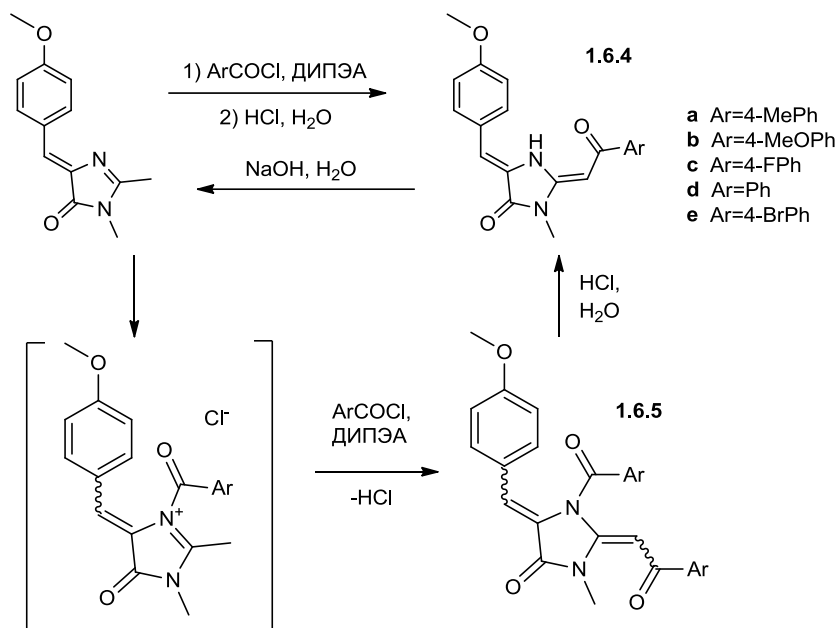


Схема 2.1.26. Конденсация арилиден-имидазолон с ароматическими хлорангидридами.

Лучше всего эта реакция происходила при нагревании арилиден-имидазолон с избытком хлорангидрида в присутствии диизопропилэтиламина. Вероятно, реакция начинается с ацилирования по атому азота, так как в результате превращения нами были получены бис-ацилированные производные **1.6.5**. Эти соединения оказались не очень стабильны и зачастую были представлены смесью всех возможных изомеров. Поэтому мы не стали их охарактеризовать и обработали соляной кислотой, что привело к продуктам **1.6.4**. Интересно, что превращение оказалось полностью обратимым – под действием щелочи соединения **1.6.4** легко превращались в исходный имидазолон.

Таким образом, в ходе проведенной работы мы показали, что метильная группа, лежащая во втором положении имидазолонового цикла, является отличным местом для разнообразной модификации арилиден-имидазолонов, приводящей к образованию соединений с расширенной системой кратных связей и заметным bathochromic смещением максимумов поглощения и эмиссии.

## 2.2. Арилиден-имидазолон с внутренним фиксирующим мостиком

Ранее автором настоящей работы были проведены исследования синтетических производных хромофора GFP, которые показали, что непосредственное влияние на квантовый выход флуоресценции таких веществ, также как и для прочих арилметеновых красителей, оказывает подвижность арилиденового фрагмента (исследование было выполнено в рамках диссертационной работы автора на соискание степени кандидата наук «Физико-химические свойства хромофора GFP и флуоресцентные красители на его основе», Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2013). Было показано, что при введении в молекулу 4-гидроксibenзилиден-имидазолон, фиксирующей дифторборильной группы (Схема 2.2.1), происходит существенное, более чем на два порядка, увеличение КВФ.[27]

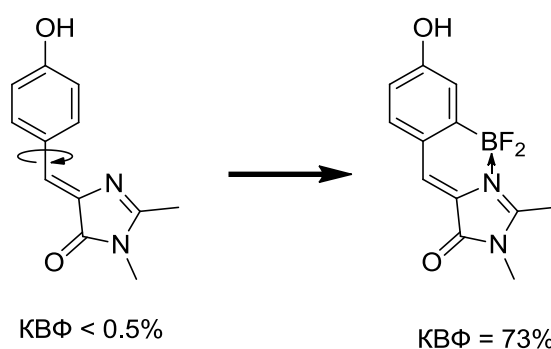


Схема 2.2.1 Хромофор флуоресцентного белка с фиксирующей дифторборильной группой.

Предложенный метод введения BF<sub>2</sub>-группы в молекулу арилиден-имидазолон оказался достаточно универсальным и позволил создать целую серию родственных соединений, характеризующихся заметной интенсивностью флуоресценции. В данном разделе диссертации будет рассказано о развитии этого направления исследований и создании новых синтетических арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком.

### 2.2.1 Борированный аналог хромофора белка GFP

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллективом профессора Фанга Чонга (США, Орегон), Д.х.н. И.В. Ямпольским (ИБХ РАН, Москва), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *J. Phys. Chem. Lett.* 2017. № 8. С. 5921–5928; *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2018. Т. 44. № 3. С. 354–357; *J Phys Chem B.* 2019. Т. 123. № 17. С. 3804–3821; *Chem Commun.* 2019. Т. 55. № 17. 2537–2540; *J. Chem. Phys.* 2020. № 152. С. 021101; *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2021. № 23. С. 14636–14648.

Ранее, в рамках диссертационной работы автора на соискание степени кандидата наук («Физико-химические свойства хромофора GFP и флуоресцентные красители на его основе», Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2013), нами был разработан подход к созданию конформационно-зафиксированных производных хромофоров флуоресцентных белков. В частности, было создано производное хромофора белка GFP. Синтез этих соединений проводился с помощью действия трибромида бора на исходные «свободные» арилиден-имидазолы. В рамках упомянутой диссертационной работы было показано, что подобные соединения могут быть использованы в роли флуоресцентных красителей, а также выявлен ряд интересных феноменов, связанных с переносом протона возбужденного состояния. В связи с этим в рамках настоящей работы исследование конформационно-фиксированных производных хромофора белка GFP было продолжено.

Поскольку оригинальное конформационно-фиксированное производное хромофора GFP характеризовалось достаточно низкой фотостабильностью, свою работу мы начали с попытки создания более стабильных веществ. Наиболее вероятной позицией арилиден-имидазола, которая может быть подвергнута окислению или нуклеофильному присоединению, является второе положение имидазольного цикла, поэтому для проведения этого исследования мы создали ряд производных **2.1.2**, содержащих во втором положении заместители разного характера (Схема 2.2.2).

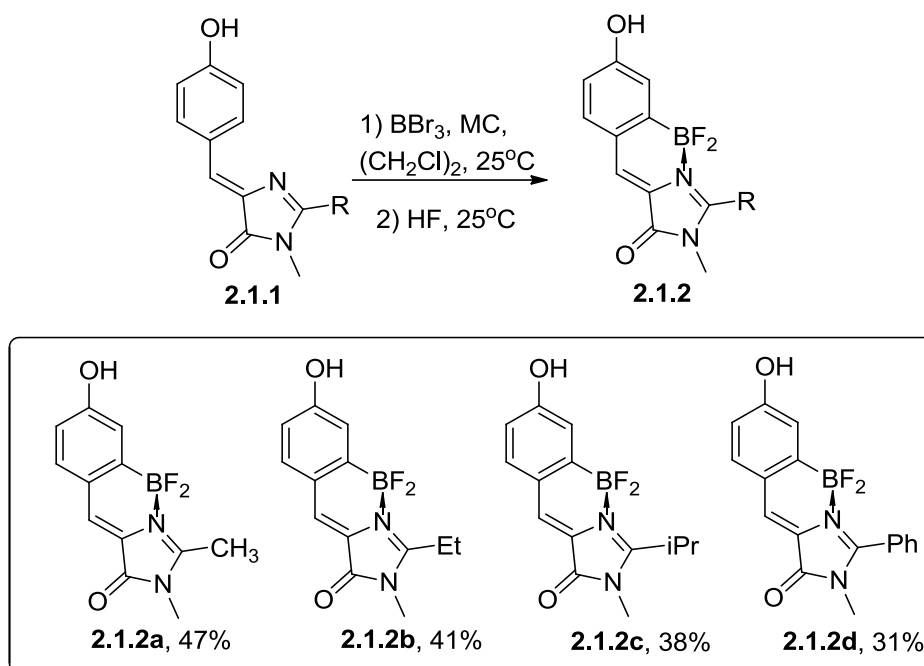


Схема 2.2.2. Аналоги хромофора белка GFP и метод их синтеза.

Несмотря на различную природу заместителей все эти соединения характеризовались близкими значениями квантовых выходов флуоресценции и положениями максимумов абсорбции и эмиссии (Таблица 2.2.1), что облегчало их сравнительный анализ.

Таблица 2.2.1. Характеристики соединений **2.1.2**.

Соединение	Максимум поглощения, нм	Максимум эмиссии, нм	Коэффициент молярного поглощения, $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	Квантовый выход флуоресценции, %
<b>2.1.2a</b>	402	464	23000	73
<b>2.1.2b</b>	405	466	24000	66
<b>2.1.2c</b>	407	466	26500	77
<b>2.1.2d</b>	418	496	21000	36

Очевидно, что введение столь разных групп должно заметным образом сказываться на скорости присоединения молекул воды. Однако мы установили, что при облучении, а также действии нуклеофилов все соединения **2.1.2** разрушались практически с равной скоростью. Более того, скорость разрушения при действии нуклеофильных реагентов, напротив, возрастала с увеличением размера заместителя (Схема 2.2.3).

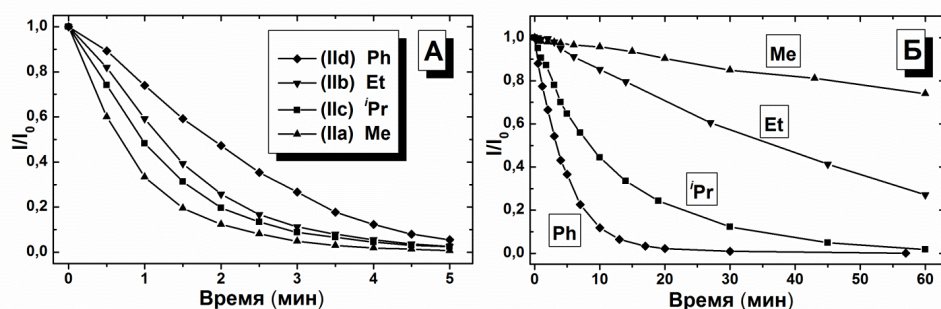


Схема 2.2.3. Кривые спада флуоресценции соединений **2.1.2**. **А** – при облучении (диод 515 нм, pH = 8,1). **Б** – в водном растворе метиламина (12 %, масс) при комнатной температуре (возбуждение в максимуме абсорбции).

Исходя из этих данных, можно предположить, что процесс присоединения воды по второму положению имидазолонового цикла не является скорость-лимитирующим ни в случае фотодеградации борированных производных хромофора GFP, ни в случае их химического разрушения. Наиболее вероятно, что под действием нуклеофильных реагентов в первую очередь происходит отщепление атома фтора из дифторборильной группы. Таким образом, можно сделать вывод, что введение более сложных заместителей по второму положению имидазолонового цикла не является перспективным подходом по увеличению стабильности борированных производных.

Еще одним направлением работ связанных с различными производными конформационно-зафиксированного аналога хромофора GFP стало создание разнообразных фотокислотных производных. Наличие фенольной группы в молекуле хромофора обуславливает возможность его депротонирования (Схема 2.2.4). Этот процесс характеризуется рКа около 6.5 и сопровождается батохромным смещением максимумов поглощения и эмиссии.

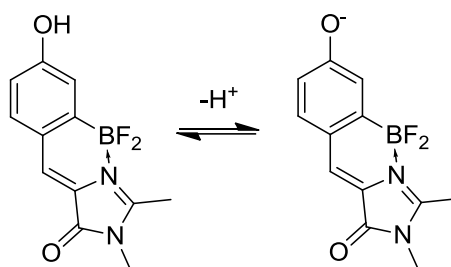


Схема 2.2.4. Депротонирование соединения **2.1.2**.

Интересен однако тот факт, что нейтральный хромофор также излучает в области соответствующей анионной форме. Данное явление хорошо описано для некоторых белков семейства GFP. В спектрах поглощения таких белков наблюдается два максимума при 398 нм и 482 нм, которые соответствуют нейтральной и анионным формам. Тем не менее, в спектрах флуоресценции наблюдается лишь один пик с максимумом около 510 нм, который

соответствует излучению аниона, что говорит о том, что нейтральный хромофора белка после возбуждения депротонируется и лишь затем излучает квант света. Аналогично, при возбуждении водных растворов соединения **2.1.2** на длине волны, соответствующей нейтральной форме (400 нм), для большинства значений pH наблюдалась флуоресценция с двумя максимумами - 485 и 527 нм. Данный феномен говорит о наличии эффекта переноса протона в возбужденном состоянии (в данном случае к молекуле воды), при этом после поглощения кванта света, молекула может либо флуоресцировать как есть, либо сначала диссоциировать с переносом протона на молекулу растворителя, а затем испустить квант света уже в анионной форме.  $pK_a$  данного процесса ниже, чем  $pK_a$  молекулы в невозбужденном состоянии и для производного **2.1.2** составляет 2.3 (здесь и далее обозначается как  $pK_a^*$  -  $pK_a$  возбужденного состояния). Таким образом, из достаточно слабой кислоты этот хромофор при возбуждении превращается в кислоту средней силы.

Заметного усиления данного эффекта удалось достигнуть при введении в молекулу дополнительных атомов фтора (Схема 2.2.5).

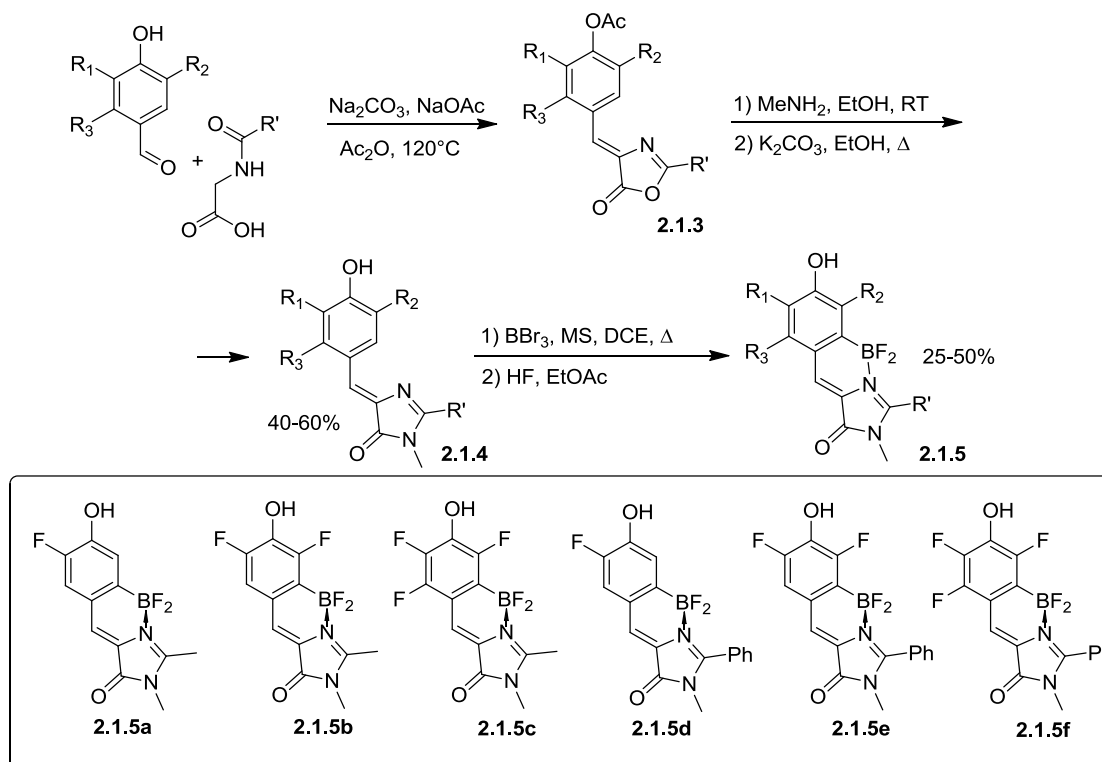


Схема 2.2.5. Фторированные аналоги хромофора белка GFP и метод их синтеза.

В результате данной модификации  $pK_a^*$  понизился ниже нуля, что позволяет называть полученные вещества так называемыми «суперфотокислотами». Термин «суперфотокислотность» был введен ранее для различных нафтильных соединений и применяется для соединений для которых характерны сверхбыстрые перенос протона и экстремально низкий  $pK_a^*$ . Введение всего двух атомов фтора привело к снижению  $pK_a^*$  ниже



-4, в результате чего полученное соединение демонстрировало эмиссию анионной формы даже в 6M серной кислоте (Таблица 2.2.2). Более того, введение двух и трех атомов фтора привело к тому, что перенос протона происходил даже в неводных средах (Схема 2.2.7.).

Таблица 2.2.2. Характеристики соединений **2.1.5**.

Число атомов фтора	Метильная серия <b>2.1.5a-c</b>			Фенильная серия <b>2.1.5d-f</b>		
	pKa	pKa*	ΔpKa	pKa	pKa*	ΔpKa
1	5.8	-3.3	9.1	6.1	-3.4	9.6
2	4.7	-4.7	9.4	4.9	-5.2	10.1
3	4.2	-5.0	9.2	4.2	-5.5	9.7

pKa рассчитан путем титрования водных растворов. pKa\* рассчитан исходя из уравнения Ферстера исходя из энергии переходов полученной на основании положений максимумов абсорбции и эмиссии нейтральной и анионной форм [77]

Исследования, проведенные нашими коллегами из США (коллектив профессора Фанга), связанные с использованием перестраиваемой фемтосекундной спектроскопии комбинационного рассеяния, а также транзientной абсорбции позволили изучить механизм этого переноса.

Для соединений с двумя атомами фтора в случае метанола была установлена ступенчатая природа переноса протона (Схема 2.2.6). Изначально, в течение ~ 600 фс, образуется состояние с разделенным зарядом (контактная ионная пара), затем происходит его стабилизация растворителем (~ 8 пс), а затем полный перенос протона, скорость которого контролируется скоростью диффузии этого растворителя (~350 пс).

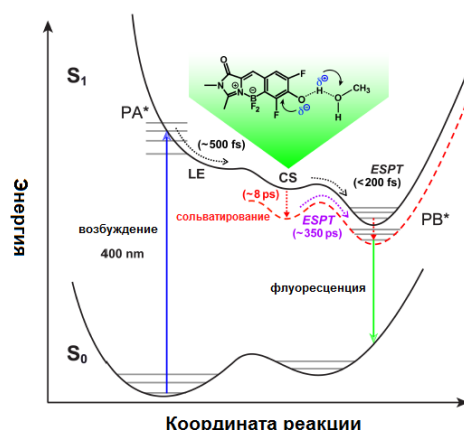


Схема 2.2.6. Ступенчатый механизм переноса протона возбужденного состояния соединения **2.1.5b** на молекулу метанола.

Трифторированные производные **2.1.5c,f**, представляли собой две сильнейшие суперфотокислоты в созданной линейке. Они имеют pKa\* - 5,0 и - 5,5 соответственно, и могут

эффективно переносить протон в органические растворители, такие как метанол, и практически не демонстрируют эмиссии нейтральной формы в такой среде (Схема 2.2.7).

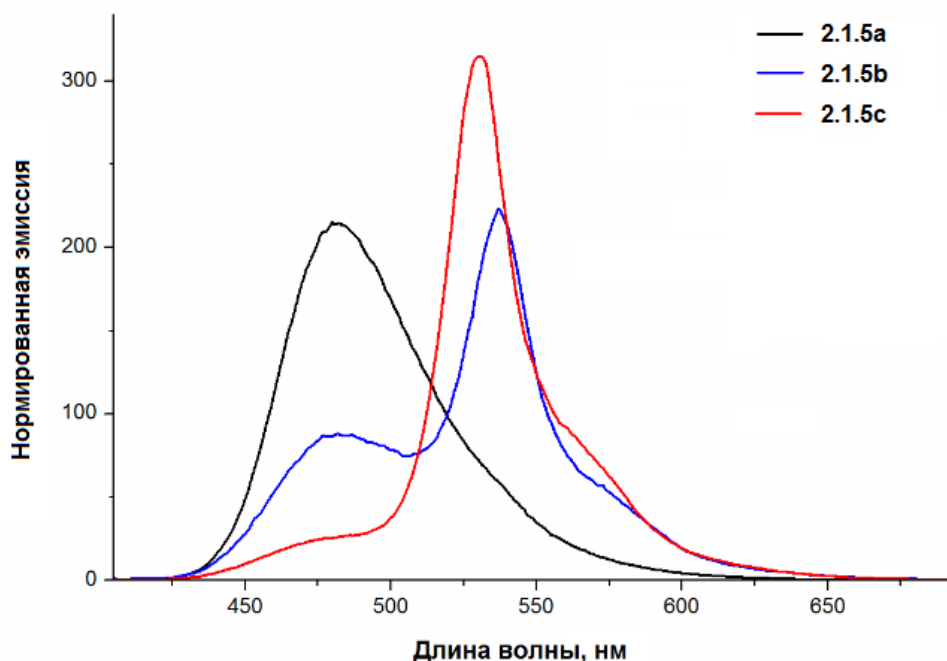


Схема 2.2.7. Спектры флуоресценции производных **2.1.5a-c** в метаноле.

Исследования, проведенные нашими коллегами, с помощью различной времяразрешенной спектроскопии, показали не только ступенчатый механизм такого переноса, но и возможность его протекания по трем независимым направлениям, которые реализуются после образования упомянутой ионной пары. Первый путь связан со сверхбыстрой диссоциацией, происходящей благодаря наличию водородных связей в растворителе; второй путь ограничен переориентацией растворителя, которая требуется для предоставления необходимой водородной связи если ее не было изначально; третий путь контролируется вращательной диффузией молекулы фотокислоты в целом, которая также требуется для переноса протона.

Еще большего эффекта удалось достигнуть с помощью введения в молекулу атомов брома (Схема 2.2.8).

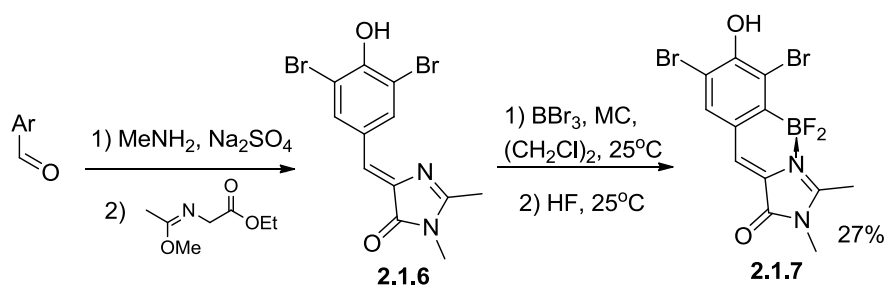


Схема 2.2.8. Бромированный аналог хромофора белка GFP и метод его синтеза.

Полученные таким образом соединения характеризовались еще большей разницей между основным и возбужденным состоянием (Таблица 2.2.3), а их изучение с помощью времязрешенной спектроскопии, проведенное нашими коллегами позволило еще лучше проявить природу переноса протона возбужденного состояния различных «суперфотокислот».

Таблица 2.2.3. Характеристики **2.1.7** и **2.1.5b**.

	Максимумы поглощения и эмиссии, нм				
	Нейтральная форма	Анионная форма	pKa	pKa*	ΔpKa
<b>2.1.5b</b>	395/...	478/512	4.7	-4.7	9.4
<b>2.1.7</b>	392/...	485/532	4.6	-5.7	10.3

Таким образом, в данном разделе мы показали, что различные производные хромофора белка GFP (арилиден-имидазолон, содержащего гидроксильную группу в пара-положении арилиденового фрагмента) содержащие дифторборильную группу проявляют заметную флуоресценцию, интенсивность и длина волны которой существенным образом зависят от наличия протона в гидроксильной группе. В ходе работы создан ряд фотокислотных соединений, а также флуорофоров чувствительных к pH среды.

### 2.2.2 Борированные аналоги хромофоров других флуоресцентных белков

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Tetrahedron Lett.* 2016, Т. 57. № 27. С. 3043-3045; диссертация Балеевой Н.С., Москва, Институт биорганической химии РАН, 2018, (выполнена под руководством автора).

Как было рассказано в литературном обзоре, одним из направлений работ по созданию новых флуоресцентных белков на основе GFP стала замена тирозина формирующего хромофор на другие ароматические аминокислоты – в первую очередь фенилаланин и триптофан. В результате этой работы был создан ряд флуоресцентных белков с синей и голубой флуоресценцией. Хромофоры этих белков также представляли собой арилиден-имидазолон, в арилиденовой части которых находился остаток индола и незамещенное бензольное кольцо (Схема 2.2.9).

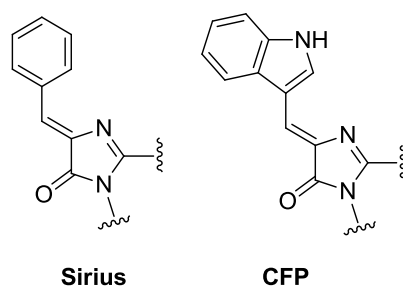


Схема 2.2.9. Хромофоры белка Sirius и цианового флуоресцентного белка (CFP).

Синтезированные в свободном от белка виде, данные соединения также как и свободный хромофор белка GFP, оказались практически нефлуоресцентны. В связи с этим одной из задач настоящей работы стало создание их фиксированных аналогов, содержащих дифторборильную группу. С одной стороны, это позволило подтвердить тот факт, что и увеличение интенсивности эмиссии, происходящее при фиксации арилидного фрагмента характерно не только для хромофора GFP, но и для хромофоров других флуоресцентных белков. С другой стороны, это позволило расширить семейство флуоресцентных красителей на основе арилиден-имидазолонов.

Производные хромофоров белков Sirius и CFP **2.2.3**, содержащие фиксирующую дифторборильную группу, были получены по описанной выше технологии с использованием трибромида бора (Схема 2.2.10). Исходные имидазолонны **2.2.2** были получены с помощью классической технологии с использованием соответствующих альдегидов **2.2.1**.

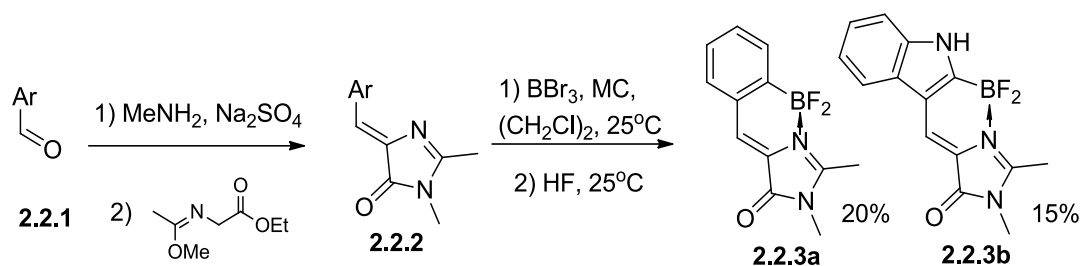


Схема 2.2.10. Получение производных **2.2.3**.

Также как и в случае производных хромофора GFP подобная модификация привела к более чем 100-кратному увеличению квантовых выходов флуоресценции веществ **2.2.3** относительно исходных имидазолонов **2.2.2**. Полученные фиксированные аналоги **2.2.3** также отличались заметным батохромным смещением максимумов поглощения и эмиссии (Таблица 2.2.4, Схема 2.2.11) относительно исходных имидазолонов **2.2.2**, что уже наблюдалось ранее для производных хромофора GFP и может быть объяснено образованием координационной связи между атомами азота и бора.

Таблица 2.2.4. Характеристики соединений **2.2.2** и **2.2.3**, а также белков Sirius и CFP.

Растворитель	<b>2.2.3a</b>			<b>2.2.3b</b>		
	Макс. Погл., нм	Макс. Эмисс., нм	КВФ (%)	Макс. Погл., нм	Макс. Эмисс., нм	КВФ (%)
Вода	368	430	~10 <sup>a</sup>	476	520	69
EtOH	365	426	~20 <sup>a</sup>	482	516	66
Ацетонитрил	360	420	55	461	509	68
EtOAc	362	421	63	468	504	64
Диоксан	365	422	78	472	502	65
Вода	Sirius			CFP		
	355	424	24	434	474	40

a – величина зависела от концентрации

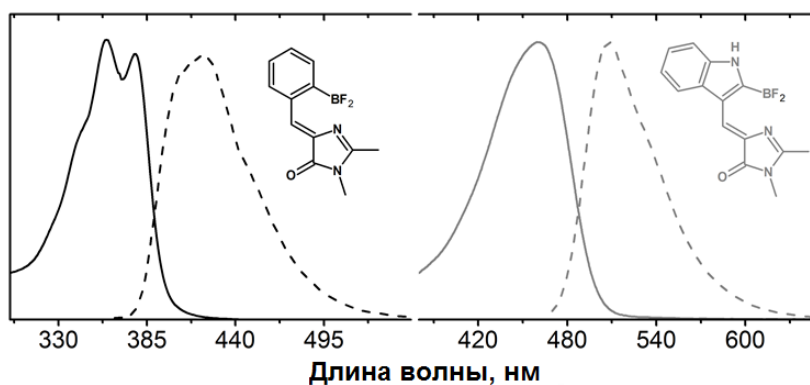


Схема 2.2.11. Спектры поглощения (сплошные линии) и эмиссии (штриховые линии) соединений **2.2.3a** (черный) и **2.2.3b** (серый) в ацетонитриле.

Оба соединения обладали хорошей растворимостью в самых разных органических растворителях и демонстрировали достаточно небольшой разброс положений спектральных максимумов в разных средах. Впрочем, наиболее bathochромный сдвиг наблюдался для полярных и протонных растворителей.

Мы установили, что квантовый выход флуоресценции соединения **2.2.3b** практически не зависит от природы растворителей, в то время как **2.2.3a** показал резкое снижение интенсивности излучения в воде и этаноле. Более того, квантовый выход флуоресценции, а также форма спектров **2.2.3a** в этих растворителях сильно зависели от концентрации, что говорит о возможном формировании нефлуоресцентных ассоциатов. Эти свойства не позволяют говорить о перспективности использования соединения **2.2.3a** в качестве классической флуоресцентной метки, но позволяют предположить возможность его использования в качестве флуорогена.

В заключении стоит отметить, что в отличие от полученных ранее данных для производных хромофора GFP, квантовые выходы флуоресценции белков Sirius и CFP оказались заметно ниже, чем у фиксированных аналогов их хромофоров **2.2.3**, что говорит о потенциале роста этой величины и перспективности поиска новых, более ярких белков с такими хромофорами.

Еще одним примером флуоресцентных белков, содержащих хромофор, сформированный собственными аминокислотными остатками, является белок Kaede и его аналоги.

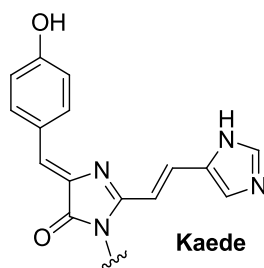


Схема 2.2.12. Хромофор белка Kaede.

Хромофор этого белка содержит дополнительную кратную связь во втором положении имидазолонового цикла (Схема 2.2.12) и также, как и хромофор GFP, характеризуется крайне низким квантовым выходом флуоресценции в свободном от белка виде. В связи с этим мы также попытались создать аналоги этого хромофора, содержащий дополнительную фиксирующую дифторборильную группу. Это исследование показало, в данном случае на величину квантового выхода флуоресценции оказывает влияние не только подвижность арилиденового фрагмента хромофора, но также и подвижность стирольного остатка, лежащего во втором положении имидазолонового цикла.

Синтез аналогов хромофора Kaede, содержащих дифторборильную группу, проводился с использованием реакции конденсации упомянутой выше с использованием борированного аналога хромофора GFP и ароматических альдегидов (Схема 2.2.13).

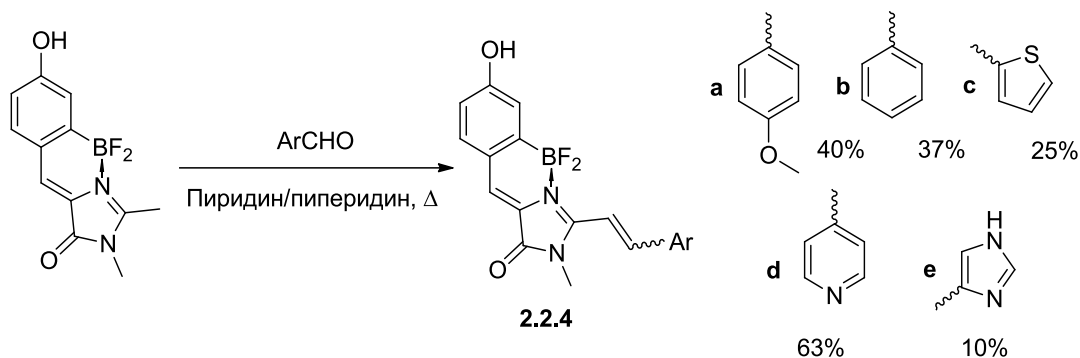


Схема 2.2.13. Синтез аналогов хромофора белка Kaede, содержащих дифторборильную группу.

Помимо прямого аналога хромофора белка Kaede, содержащего имидазольный цикл **2.2.4e**, нами также был создан ряд производных с другими арильными группами в стирольном фрагменте молекулы. Еще в ходе синтеза мы установили, что все соединения **2.2.4** легко претерпевают изомеризацию по двойной связи стирольного фрагмента, и в большинстве полярных растворителей в течение нескольких часов образуют равновесные смеси *цис*-и *транс*-изомеров примерно в равном соотношении.

Как оказалось, предложенная конформационная фиксация действительно позволяет повысить интенсивность флуоресценции. Однако во всем ряду соединений **2.2.4** квантовые выходы флуоресценции не превышали 15%.

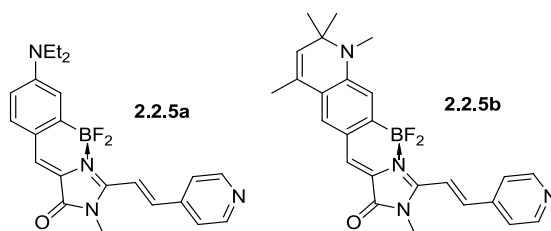
Депротонирование фенольной группы этих веществ, так же, как и для хромофора GFP сопровождается батохромным смещением максимумов абсорбции примерно на 100 нм и характеризуется рК<sub>a</sub> порядка 7.1-7.5. Изменение характера введенного в стирольный фрагмент заместителя заметно сказывалось на положении максимумов поглощения и эмиссии, а также на величине квантового выхода флуоресценции. Так, введение более акцепторных групп приводило к заметному батохромному смещению и одновременному уменьшению интенсивности эмиссии (Таблица 2.2.5).

Таблица 2.2.5. Характеристики соединений **2.2.4** и **2.2.5** в различных растворителях.

Соединение		EtOH		CH <sub>3</sub> CN	
		Нейтр.	Анион.	Нейтр.	Анион.
<b>2.2.4a</b>	Поглощение	457(37000)†	550	440(35000)	546
	Эмиссия	569	652	560	663
<b>2.2.4b</b>	Поглощение	467(29500)	571	436(27500)	565
	Эмиссия	556	639	561	675
<b>2.2.4c</b>	Поглощение	468	579	448	581
	Эмиссия	577	666	567	709
<b>2.2.4d</b>	Поглощение	484(22500)	590	441(25000)	605
	Эмиссия	586	681	576	716
<b>2.2.5a</b>	Поглощение	597		581	
	Эмиссия	705		719	
<b>2.2.5b</b>	Поглощение	629		608	
	Эмиссия	-		-	

†-здесь и далее в скобках приводится коэффициент молярного поглощения ( $M^{-1}cm^{-1}$ ).

Батохромное смещение максимумов увеличивалось также при введении более донорных заместителей в арилиденный фрагмент. Так, производные **2.2.5** (Схема 2.2.14) испускали свет в области 600-700 нм, однако характеризовались квантовыми выходами флуоресценции ниже 5%.

Схема 2.2.14. Отдаленные производные хромофора белка Kaede **2.2.5**.

Вероятно, невысокий квантовый выход флуоресценции соединений **2.2.5** связан с тем, что введенная стирольная группа также обладает определенными степенями свободы, что может приводить к безызлучательному сбросу энергии возбужденного состояния. Поэтому на следующем этапе работ нами были созданы производные, в которых эта кратная связь фиксирована (Схема 2.2.15).



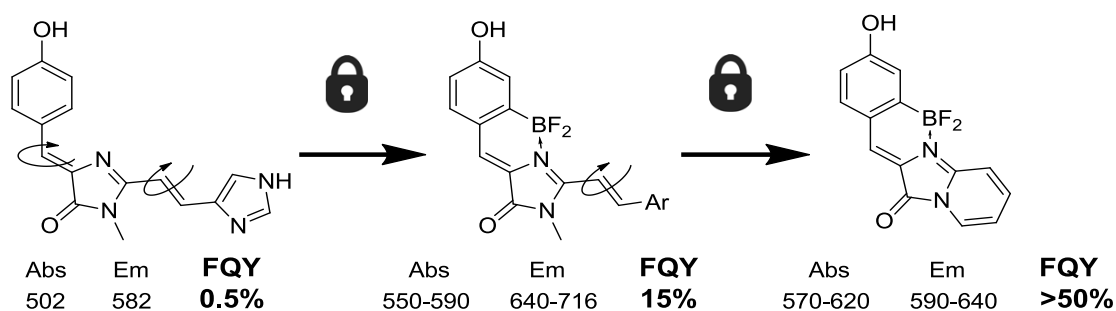


Схема 2.2.15. Последовательное введение фиксации в структуру хромофора белка Kaede.

Исходные имидазолонны **2.2.6** были синтезированы с использованием соответствующих насыщенных имидазолонов (Схема 2.2.16), которые в свою очередь получали по описанным в литературе методикам из производных N-пиридил-глицина.

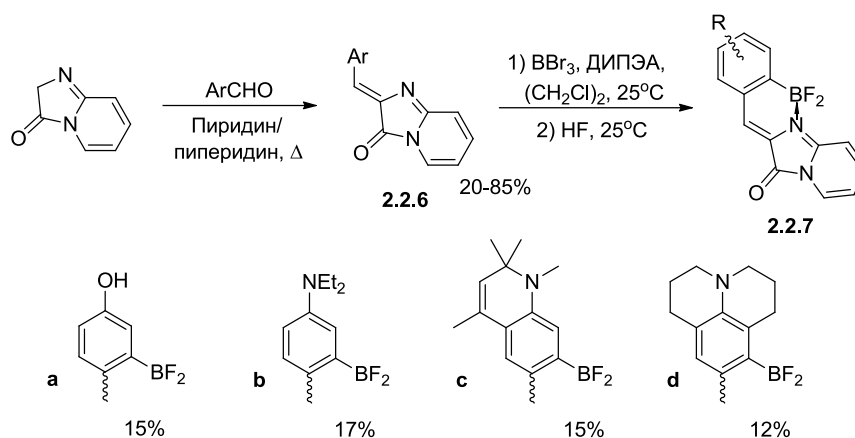


Схема 2.2.16. Аналоги хромофора белка Kaede с полностью фиксированной структурой.

Как оказалось, предложенная модификация действительно приводит к заметному возрастанию квантового выхода флуоресценции (Таблица 2.2.6).

Таблица 2.2.6. Квантовые выходы флуоресценции соединений **2.2.7**.

Соединение	H <sub>2</sub> O	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.2.7a</b>	-	-	0.53	0.47	-
<b>2.2.7b</b>	0.19	0.37	0.40	0.53	0.66
<b>2.2.7c</b>	0.07	0.15	0.15	0.23	0.33
<b>2.2.7d</b>	0.05	0.08	0.08	0.16	0.26

Более того, полученные вещества обладали весьма длинноволновыми положениями максимумов абсорбции и эмиссии (Таблица 2.2.7).

Таблица 2.2.7. Характеристики соединений **2.2.7** в различных растворителях.

Соед.			H <sub>2</sub> O	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.2.7a</b>	Поглощение	Нейтр.	506(25000)	513(27000)	500(27000)	508(28000)	511(28000)
		Анион.	570	591	606	597	592
	Поглощение	Нейтр.	537	547	529	533	533
		Анион.	586	611	626	620	619
<b>2.2.7b</b>	Поглощение		603(55000)	596(58000)	580(52000)	583(52000)	589(55000)
	Эмиссия		626	635	639	631	624
<b>2.2.7c</b>	Поглощение		625(67000)	629(68000)	608(66000)	612(66000)	616(66000)
	Эмиссия		647	659	664	660	653
<b>2.2.7d</b>	Поглощение		607(42000)	612(47000)	595(42000)	598(41000)	609(44000)
	Эмиссия		666	676	682	674	665

Изучение спектров поглощения соединения **2.2.7a** в воде при различных значениях pH показало, что фенольная группа этого соединения имеет pK<sub>a</sub> около 7, а ее депротонирование приводит к заметному батохромному смещению максимумов. Протонирование аминной группы производных **2.2.7b-d** происходило при pH ниже 3, и сопровождалось гипсохромным смещением положений максимумов (Схема 2.2.17, Таблица 2.2.8).

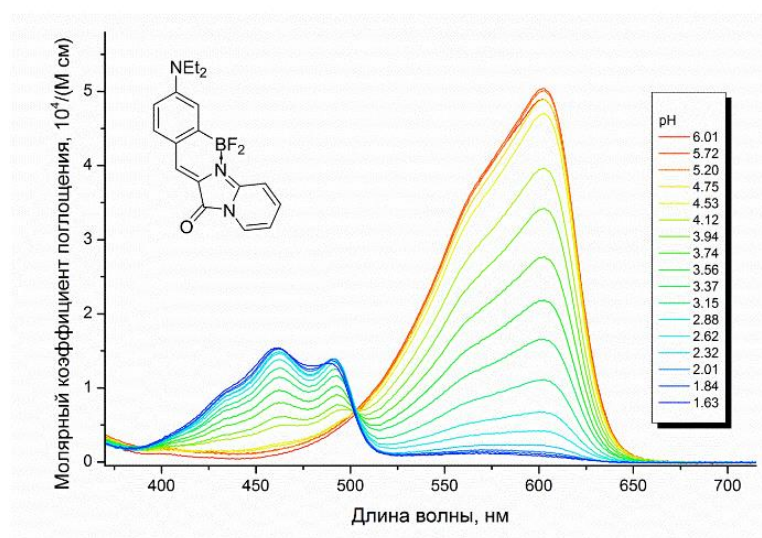
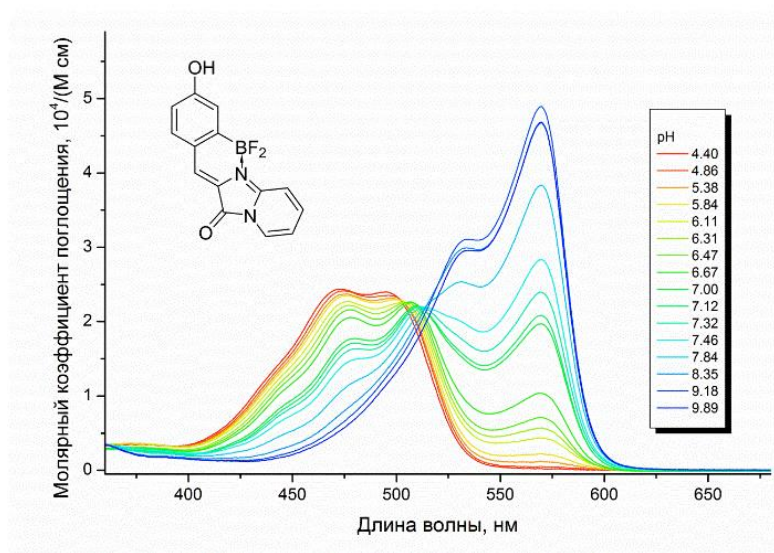


Схема 2.2.17. Спектры поглощения соединений **2.2.7** при различном значении pH.

Таблица 2.2.8. Кислотно-основные свойства соединений **2.2.7** в воде.

Соединение	Макс. погл., нм. нейтр.	Макс. погл., нм.	pKa
	(Анион. для <b>2.2.7a</b> )	протонир. (Нейтр. для <b>2.2.7a</b> )	
<b>2.2.7a</b>	570	506	7.2
<b>2.2.7b</b>	603	462	3.6
<b>2.2.7c</b>	625	455	~1.1*
<b>2.2.7d</b>	607	456	~1.2*

Таким образом, мы показали, что подвижность арилиденового фрагмента, а также кратной связи стирольного фрагмента производных хромофора Kaede в существенной степени влияют на эффективность безызлучательного сброса энергии возбуждения, а их фиксация приводит к существенному увеличению квантового выхода флуоресценции.

### 2.2.3 Борированные арилиден-имидазолы с аминной группой

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с Ильей Ямпольским (ИБХ РАН, Москва), Кириллом Солнцевым, коллективом профессора Фанга Чонга (США, Орегон), коллективом Лаборатории Биофтоники (ИБХ РАН, Москва), коллективом Группы молекулярных меток для оптической наноскопии (ИБХ РАН, Москва), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Eur. J. Org. Chem.* 2017. № 35. С. 5219–5224; *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2016. Т. 42. С. 453–456; *Russ J Bioorg Chem.* 2020. Т. 46. №. 5. С. 862–865; *Russ J Bioorg Chem.* 2021. Т. 47. № 6. С. 1362–1365; диссертация Балеевой Н.С., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2018 (выполнена под руководством автора).

Как было показано в литературном обзоре, в большинстве арилметеновых красителей замена фенольной группы на аминогруппу позволяет избавиться от рН зависимых переходов в физиологической области, а также приводит к заметному батохромному смещению положений спектральных максимумов. В связи с этим одним из направлений нашей работы стало создание конформационно-фиксированных арилиден-имидазолонов, содержащих аминную группу в арилиденовом фрагменте.

Данные соединения были частично освещены в диссертационной работе автора на соискание степени кандидата наук («Физико-химические свойства хромофора GFP и флуоресцентные красители на его основе», Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2013), однако в дальнейшем круг данных соединений был существенно расширен, были выявлены многие взаимосвязи между строением и свойствами, предложено теоретическое обоснование некоторых особенностей их поведения, а также показана возможность использования этих веществ в роли флуоресцентных сенсоров. Обо всех этих достижениях будет рассказано в данном разделе.

Синтез данных соединений проводился по классической схеме. Исходные имидазолы получали с использованием карбоксиимидатов, а введение дифторборильной группы проводилось с помощью трибромида бора (Схема 2.2.18).

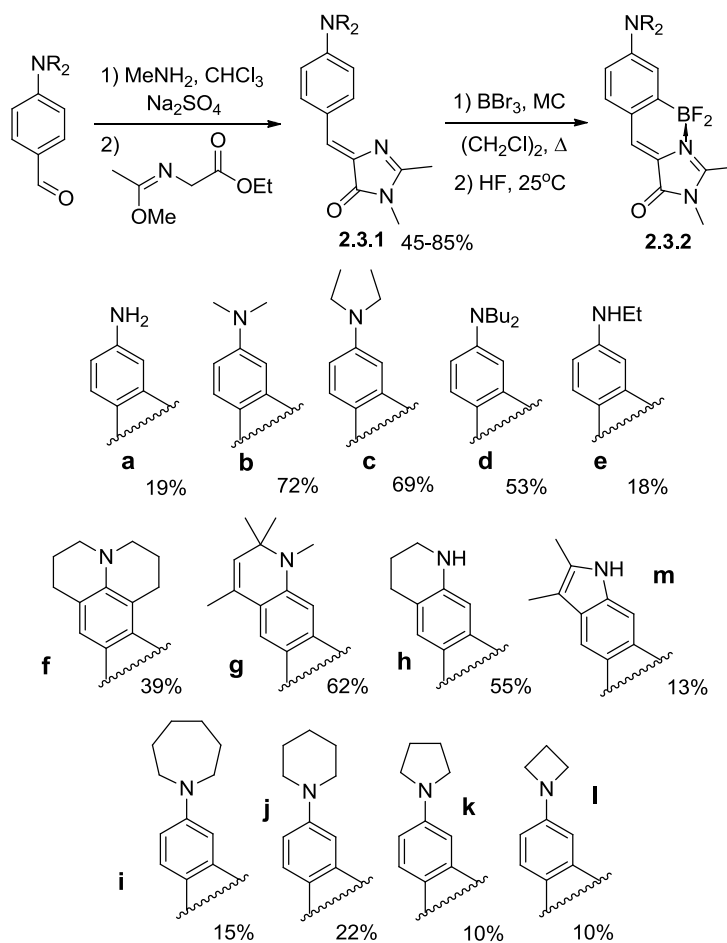


Схема 2.2.18. Арилиден-имидазолон с аминной группой и их синтез.

Как оказалось, замена гидроксильной группы в молекуле конформационно-фиксированного арилиден-имидазолон действительно позволила сместить спектральные максимумы в длинноволновую область спектра (Таблица 2.2.9), а также избежать рН зависимых переходов в физиологическом диапазоне. Однако, большая часть полученных веществ отличалась заметным варьирование величины квантового выхода флуоресценции в различных растворителях.

Таблица 2.2.9. Характеристики соединений **2.3.2a-g** в различных растворителях.

		<b>2.3.2a</b>	<b>2.3.2b</b>	<b>2.3.2c</b>	<b>2.3.2d</b>	<b>2.3.2e</b>	<b>2.3.2h</b>	<b>2.3.2f</b>	<b>2.3.2g</b>
Вода	Поглощение	461(30) <sup>a</sup>	511(49)	520(53)	518(- <sup>b</sup> )	495(31)	515(45)	547(56)	541(33)
	Эмиссия	530	564	563	562	548	560	586	616
EtOH	Поглощение	480(33)	496(46)	505(48)	508(47)	500(35)	512(45)	533(50000)	531(33)
	Эмиссия	532	555	557	560	544	556	577	601
CH <sub>3</sub> CN	Поглощение	453(35)	485(45)	494(45)	497(45)	475(32)	487(44)	521(49)	515(35)
	Эмиссия	517	552	554	556	536	547	574	595
EtOAc	Поглощение	459(38)	484(46)	492(47)	495(47)	477(36)	492(43)	516(46)	513(38)
	Эмиссия	512	538	538	542	527	540	563	578
Диоксан	Поглощение	462(36)	489(52)	497(51)	499(53)	481(36)	494(45)	519(54)	518(39)
	Эмиссия	506	532	538	538	521	533	556	571

a – (максимум в нанометрах, в скобках указан коэффициент молярного поглощения (м см)<sup>-1</sup> \* 10<sup>-3</sup>). b – плохо растворим.

Так, созданные в первую очередь соединения **2.3.2b-d** демонстрировали разброс квантового выхода от 3 до 70% между водой и диоксаном (Таблица 2.2.10).

Таблица 2.2.10. Квантовые выходы флуоресценции соединений **2.3.2a-g** в различных растворителях.

	Вода	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.3.2a</b>	0.70	0.67	0.67	0.66	0.82
<b>2.3.2b</b>	0.05	0.35	0.48	0.67	0.78
<b>2.3.2c</b>	0.03	0.22	0.31	0.63	0.72
<b>2.3.2d</b>	- <sup>a</sup>	0.27	0.37	0.64	0.73
<b>2.3.2e</b>	0.65	0.82	0.77	0.93	0.89
<b>2.3.2h</b>	0.63	0.64	0.67	0.64	0.65
<b>2.3.2f</b>	0.48	0.76	0.76	0.69	0.86
<b>2.3.2g</b>	0.13	0.50	0.57	0.62	0.68

a – плохо растворим

Такое поведение ранее уже наблюдалось для многих других красителей содержащих аминные группы.[78] Этот феномен объясняется тем, что подобные молекулы помимо основного возбужденного состояния (которое может переходить в невозбужденное состояние с испусканием света) имеют также и дополнительное возбужденное состояние с высокой степенью перераспределения заряда (часто называемое в английской литературе ICT state – Intramolecular Charge Transfer т.е. состояние с внутримолекулярным переносом заряда). При этом в случае молекулы арилиден-имидазолна положительный заряд оказывается распределен на атоме азота, а отрицательный заряд на атоме кислорода. Формирование такого ICT-состояния также сопровождается изменением геометрии молекулы, при этом в литературе

описано два основных варианта подобного изменения - формирование свернутой структуры молекулы (TICT – Twisted Intramolecular Charge Transfer), либо формирование планарной хиноидной структуры (PICT – Planar Intramolecular Charge Transfer) (Схема 2.2.19):

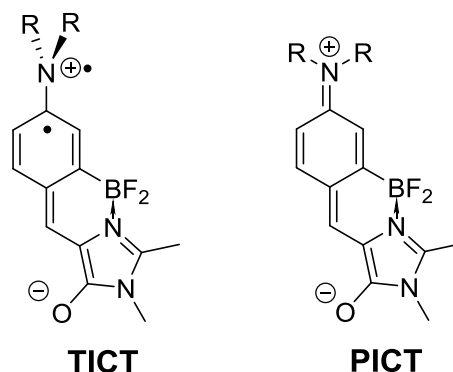


Схема 2.2.19. Возможные варианты изменение геометрии молекулы арилиден-имидазолон при формировании возбужденного ICT-состояния.

Очевидно, что на формирование такого состояния существенное влияние оказывает электронодонорный характер заместителей, лежащих при атоме азота. В связи с этим все производные, содержащие один или два атома водорода в аминной группе, в наименьшей степени демонстрировали варьирование квантового выхода. Однако эти же соединения также характеризовались гипсохромным сдвигом максимумов поглощения и эмиссии, а также более низкими коэффициентами молярного поглощения. В связи с этим свою дальнейшую работу мы сосредоточили на поиске иных путей уменьшения варьирования величины квантового выхода флуоресценции таких аминопроизводных.

Наиболее типичным методом предотвращения формирования нефлуоресцентного возбужденного состояния с переносом заряда является фиксирование алкильных групп при атоме азота к орто-положениям ароматического кольца, т.е. создание различных производных ди или тетрагидрохинолина. Нами была создана серия таких веществ (производные **2.3.2f-h**) однако они также характеризовались заметным варьированием величины квантового выхода флуоресценции, хотя и в меньшей степени. Этот результат говорит о том, что в случае арилиден-имидазолонов, нефлуоресцентное состояние вероятно не имеет свернутую структуру (TICT), так как введение хинолиновых групп препятствует его формированию.





Поскольку формирование планарного состояния сопровождается существенным изменением угла между атомами C-N-C аминной группы, его формирование может быть затруднено за счет введения в молекулу малых циклов – пирролидинового и азетидинового. В связи с этим мы также синтезировали серию производных **2.3.2i-l**.

Изучение этой группы производных показало, что введение малых циклов действительно приводит к уменьшению варьирования величины квантового выхода флуоресценции. Однако и



в этом случае некоторая степень варьирования сохранялась (Таблица 2.2.11). Из этого можно сделать вывод, что на формирование нефлуоресцентной формы возбужденного состояния наибольшее влияние оказывает электронный эффект заместителей на атоме азота, в то время как все «геометрические» эффекты позволяют повлиять на ее формирование лишь частично.

Таблица 2.2.11. Характеристики соединений **2.3.2** в различных растворителях.

Соед.	Заместитель		Вода	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.3.2i</b>		Поглощение	519(30000) <sup>a</sup>	509(33000)	496(31000)	492(34000)	497(34500)
		Эмиссия	567(0.04) <sup>‡</sup>	558(0.26)	553(0.34)	541(0.82)	538(0.76)
<b>2.3.2j</b>		Поглощение	~505*	500(33000)	484(37000)	481(39000)	487(42000)
		Эмиссия	~560(~0.05)*	564(0.17)	558(0.30)	546(0.78)	540(0.78)
<b>2.3.2k</b>		Поглощение	516(33000)	508(35500)	493(35500)	491(38500)	496(39500)
		Эмиссия	562(0.33)	560(0.63)	552(0.65)	541(0.77)	537(0.76)
<b>2.3.2l</b>		Поглощение	508(51500)	493(55500)	482(59000)	480(62500)	484(62000)
		Эмиссия	562(0.53)	556(0.76)	551(0.70)	542(0.80)	535(0.84)
<b>2.3.2b-d</b>	Me, Et, Bu	Поглощение	510-520 (~50000)	495-510 (~47000)	485-500 (~45000)	485-495 (~47000)	490-500 (~52000)
		Эмиссия	560-565 (0.03-0.05)	555-560 (0.22-0.35)	550-555 (0.31-0.48)	535-545 (0.63-0.67)	530-540 (0.72-0.78)

a – (максимум в нанометрах, в скобках указан коэффициент молярного поглощения (м см)<sup>-1</sup>). \*-низкая растворимость, ‡-здесь и далее в скобках приводится величина квантового выхода флуоресценции.

Интересно, что практически нефлуоресцентным оказалось соединение **2.3.2m**, содержащее индольный цикл - для него во всех растворителях квантовый выход флуоресценции оказался ниже 1%. Вероятно, дополнительное сопряжение с атомом азота также влияет на образование нефлуоресцентных состояний.

Тем не менее, среди всех созданных нами аминопроизводных, можно выявить шесть структур, которые характеризовались невысокой степенью варьирования квантового выхода флуоресценции в различных растворителях: **2.3.2a,h,e,k,l** и **f**, содержащие либо атомы водорода при атоме азота, либо остаток пиррола, азетидина или юлолитдина (Схема 2.2.20).

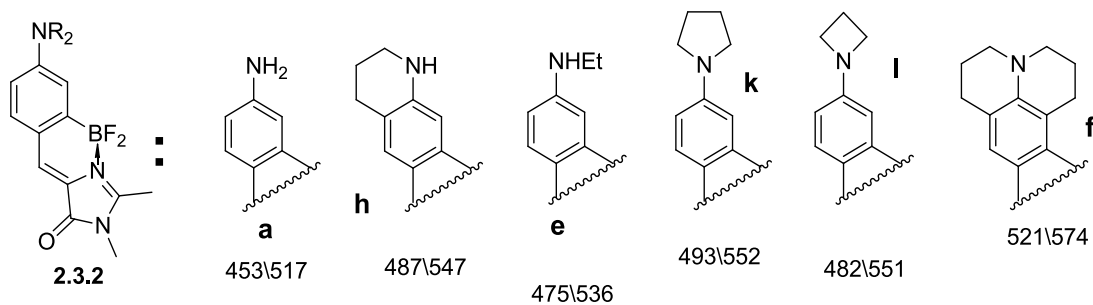


Схема 2.2.20. Арилиден-имидазолон с аминной группой, для которых характерно слабое варьирование квантового выхода флуоресценции и максимумы их поглощения и эмиссии в ацетонитриле.

Несмотря на то, что заметное варьирование квантового выхода не позволяет использовать остальные производные в роли классических флуоресцентных красителей, они могут быть потенциально использованы в роли флуорогенов.

Исследование кислотно-основных свойств всего ряда соединений **2.3.2** показало, что все эти производные могут быть протонированы по атому азота (Схема 2.2.21).

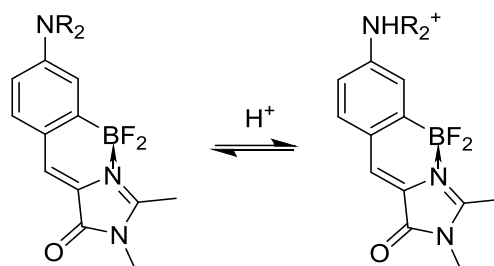
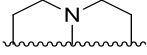







Схема 2.2.21. Протонирование соединений **2.3.2**.

Подобное протонирование приводит к существенному гипсохромному смещению максимумов абсорбции и эмиссии и характеризуется рКа от 4 до 1 в зависимости от характера заместителей (Таблица 2.2.12).

Таблица 2.2.12. Кислотно-основные свойства аминопроводных 2.3.2.

Соединение	Заместитель	Макс. погл.,	Макс. погл., нм.	pKa
		нм. Нейтр. формы	Протонир. формы	
2.3.2a	NH <sub>2</sub>	461	356	~2
2.3.2b	NMe <sub>2</sub>	511	356	~3
2.3.2c	NEt <sub>2</sub>	520	358	3.9
2.3.2d	NBu <sub>2</sub>	518	356	~4
2.3.2f		547	359	1.4
2.3.2i		519	359	2.0
2.3.2j		503	361	~*
2.3.2k		516	360	1.6
2.3.2l		508	359	2.0
2.3.2e	NHEt 	495	362	2.5

(\*-низкая растворимость)

Интересным феноменом стало практически идентичное положение максимумов поглощения протонированных форм всего ряда этих соединений, что, вероятно, объясняется тем, что протонирование приводит к выходу атома азота из сопряжения с ароматическим кольцом и как следствие нивелированию влияния заместителей (Схема 2.2.22, Таблица 2.2.12).

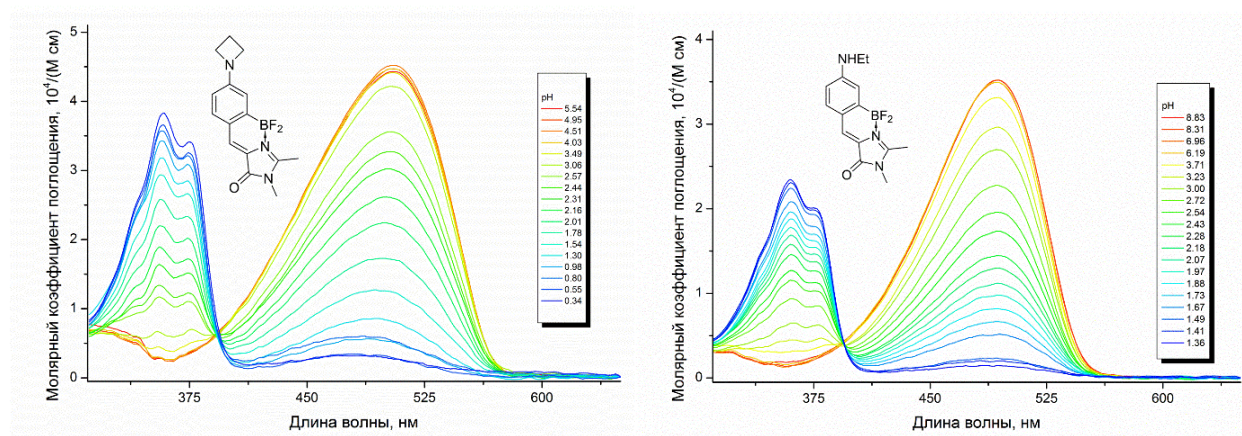


Схема 2.2.22. Спектры абсорбции аминопроводных 2.3.2l и 2.3.2e в воде при различном значении pH.

Помимо возможности использования аминопроизводных, содержащих атом водорода при атоме азота (**2.3.2a,h**) в роли флуоресцентных красителей, в настоящей работе мы также показали потенциальную возможность их использования в роли флуоресцентных сенсоров. Одним из распространенных подходов к созданию необратимых ратиометрических сенсоров на базе соединений, содержащих аминную группу, является создание различных карбаматов, которые разрушаются под действием молекулы некоего аналита (Схема 2.2.23).

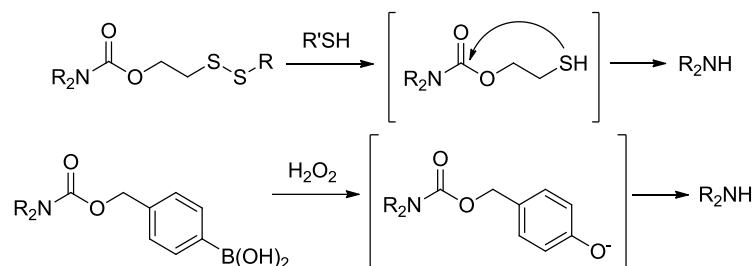


Схема 2.2.23. Примеры механизма работы флуоресцентных сенсоров, содержащих карбаматные группы.

Мы показали, что созданные нами производные **2.3.2a,h** легко могут быть трансформированы в карбаматы (Схема 2.2.24), а оптические характеристики полученных веществ заметно отличаются от характеристик исходных аминопроизводных (Таблица 2.2.13).

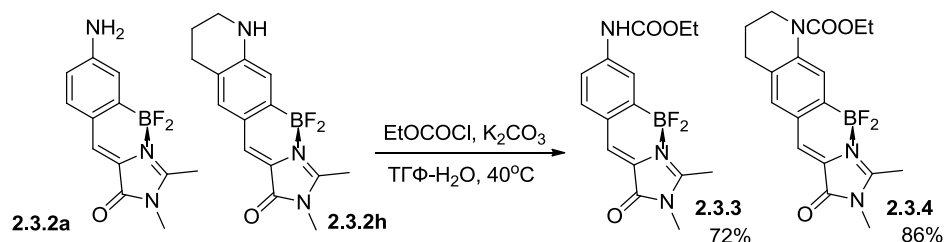


Схема 2.2.24. Синтез модельных карбаматных производных.

При этом введение карбаматной группы практически не сказалось на величине квантового выхода флуоресценции и коэффициенте молярного поглощения, однако привело к заметному гипсохромному смещению максимумов

Таблица 2.2.13. Характеристики соединений **2.3.2a,h**, **2.3.3** и **2.3.4** в воде

Соединение	Поглощение	Эмиссия	КВФ, %
<b>2.3.2a</b>	461(30000)	531	70
<b>2.3.2h</b>	514(45000)	558	63
<b>2.3.3</b>	405(28000)	499	82
<b>2.3.4</b>	411(43000)	522	57

Столь существенные изменения спектров легко позволят следить за присутствием обеих форм возможных сенсоров в условиях флуоресцентной микроскопии по отдельности, а значит

полученные нами аминопроизводные весьма перспективны в качестве основы для создания карбаматных флуоресцентных сенсоров.

Таким образом, нами был создан ряд аминных производных конформационно-зафиксированных арилиден-имидазолонов, а также показано, что некоторые из них потенциально могут быть использованы в роли флуоресцентных или флуорогенных красителей, а также флуоресцентных сенсоров.

## 2.2.4 Борированные арилиден-имидазолы с увеличенной системой сопряженных связей

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2017. Т. 43. № 5. С. 612–615; *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2019. Т. 45. № 3. С. 214–216; *Tetrahedron Lett.* 2019 Т. 60. № 34. С. 150963; диссертация Балеевой Н.С., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2018, (выполнена под руководством автора).

Как было показано в литературном обзоре, важным направлением модификации флуоресцентных красителей является увеличение системы сопряженных связей. Такая модификация зачастую приводит к заметному bathochromному смещению спектральных максимумов и часто ведет к увеличению Стоксового сдвига. Этот эффект хорошо виден на упомянутых выше производных хромофора белка Kaede, для которых характерно заметное смещение максимумом в длинноволновую область относительно хромофора GFP.

В связи с этим еще одним направлением настоящей работы стало введение в арилиден-имидазолы нафталиновых фрагментов, а также дополнительных двойных и тройных связей.

Наиболее очевидным фрагментом молекулы, в который можно ввести нафталиновый фрагмент является арилиденная группа. Использование различных нафталиновых альдегидов позволило нам создать серию соответствующих имидазолонов, в которые была введена фиксирующая BF<sub>2</sub>-группа (Схема 2.2.25).

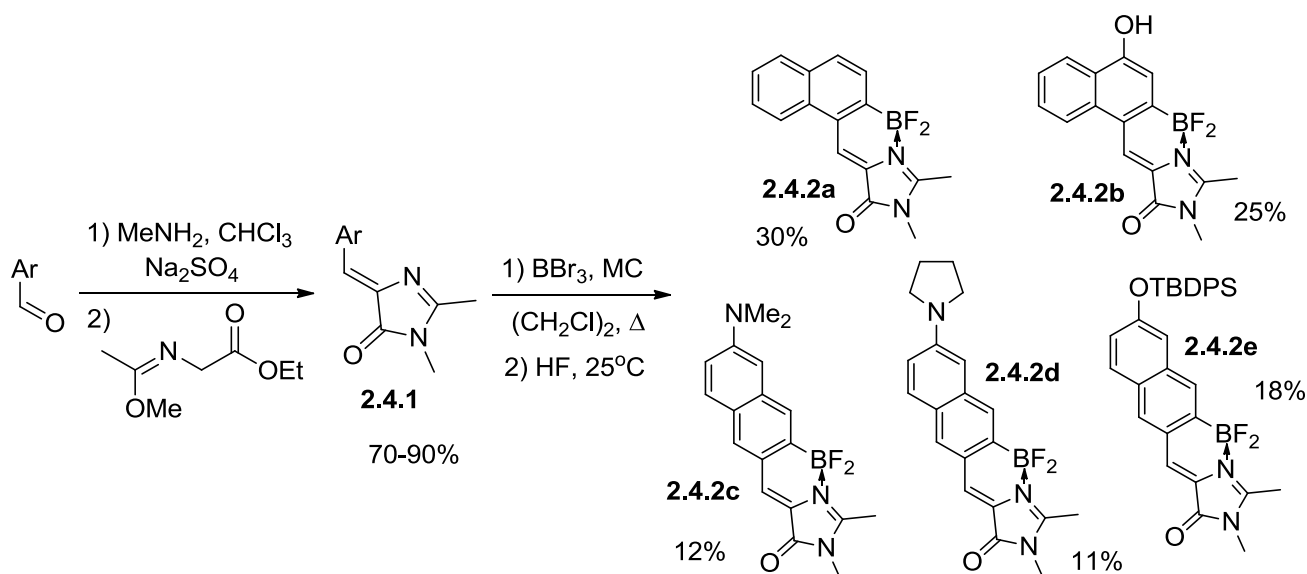


Схема 2.2.25. Нафталинсодержащие производные.

Синтез одного из гидроксильных производных потребовал введения защитной *tert*-бутилдифенилсилильной группы, удаление которой потребовало дополнительной обработки тетрабутиламмоний фторидом (Схема 2.2.26).

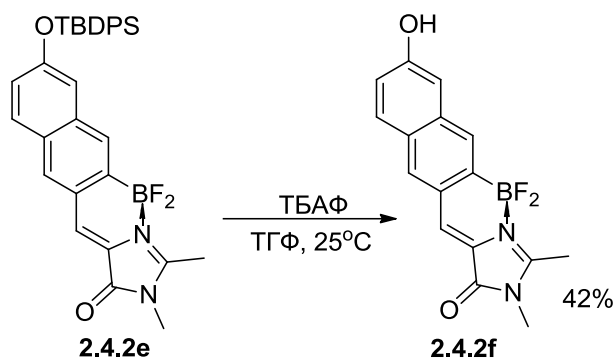
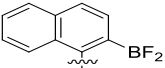
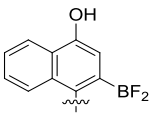
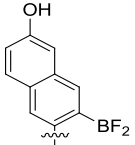
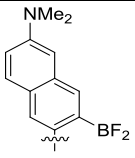
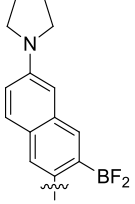
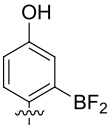


Схема 2.2.26. Синтез производного **2.4.2f**.

Изучение оптических характеристик полученных веществ показало, что предложенная модификация действительно приводит к значительному батохромному смещению спектральных максимумов, причем введение в молекулу аминных групп позволяет сместить положение максимумов эмиссии почти до 700 нм (Таблица 2.2.14).

Таблица 2.2.14. Характеристики соединений **2.4.2** в различных растворителях.

Соед.	Заместитель		H <sub>2</sub> O	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.4.2a</b>		Поглощение	427	436	425 (19000)	428 (19500)	435 (20000)
		Эмиссия	532	510	497	484	483
<b>2.4.2b</b>		Поглощение	465 (15000)	479 (20000)	458 (23000)	467 (23500)	474 (21000)
		Эмиссия	554	543	532	525	523
<b>2.4.2f</b>		Поглощение	424 (14000)	430 (14500)	422 (17500)	429 (17500)	433 (18000)
		Эмиссия	564	550	524	511	504
<b>2.4.2c</b>		Поглощение	476	498 (18000)	487 (21000)	486 (22000)	492 (22500)
		Эмиссия	670	650	641	607	595
<b>2.4.2d</b>		Поглощение	511	510 (26000)	498 (30000)	498 (30000)	508 (31500)
		Эмиссия	674	653	646	617	602
<b>2.1.1</b>		Поглощение	404	416	402	410	414
		Эмиссия	485	483	469	465	464

Заметное влияние на свойства полученных веществ оказал не только характер введенных групп, но также и их взаимное расположение в нафталиновом фрагменте. Оказалось, что удаление имидазолоновой группы и донорного заместителя друг от друга приводит не только к батохромному сдвигу спектральных максимумов, но и к росту величины Стоксового сдвига, которая в случае производных, содержащих аминные группы достигала 200 нм.

Также как и во всех упомянутых выше случаях, введение дифторборильной группы приводило к значимому увеличению интенсивности флуоресценции – квантовые выходы флуоресценции полученных соединений **2.4.2** лишь в отдельных случаях оказывались ниже 5% (Таблица 2.2.15).



Таблица 2.2.15 Квантовые выходы флуоресценции соединений **2.4.2**.

Соединение	H <sub>2</sub> O	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.4.2a</b>	0.65	0.30	0.86	0.95	0.98
<b>2.4.2b</b>	0.77	0.65	0.80	0.80	0.86
<b>2.4.2f</b>	0.27	0.61	0.77	0.88	0.94
<b>2.4.2c</b>	0.04	0.19	0.29	0.40	0.45
<b>2.4.2d</b>	0.02	0.13	0.20	0.31	0.34

Как и в случае с простыми арилиденовыми производными, которые были описаны выше, введение аминных групп привело к заметному варьированию величины квантового выхода флуоресценции в зависимости от используемого растворителя. Разброс этой величины для диметиламинного производного **2.4.2c** достигал одного порядка между водой и диоксаном. Вероятно в данном случае, наличие аминной группы также обуславливает возможность формирования отдельных нефлуоресцентных форм возбужденного состояния, характеризующихся высокой степенью перераспределения заряда. К сожалению, даже введение пиррольного остатка в молекулу **2.4.2d** не позволило существенно снизить этот эффект – разброс квантового выхода флуоресценции между водой и диоксаном практически не изменился. Данное свойство не позволяет говорить о возможности использования этих веществ в роли классических флуоресцентных сенсоров, однако позволяет предположить возможность их использования в роли флуорогенов, например чувствительных к полярности среды.

Исследование водных растворов гидроксипроизводных **2.4.2b** и **2.4.2f** при различном значении pH показало, что также как и в случае простого хромофора GFP, депротонирование фенольной группы приводит к батохромному смещению максимумов абсорбции в длинноволновую область на 60 – 90 нм (Схема 2.2.27).

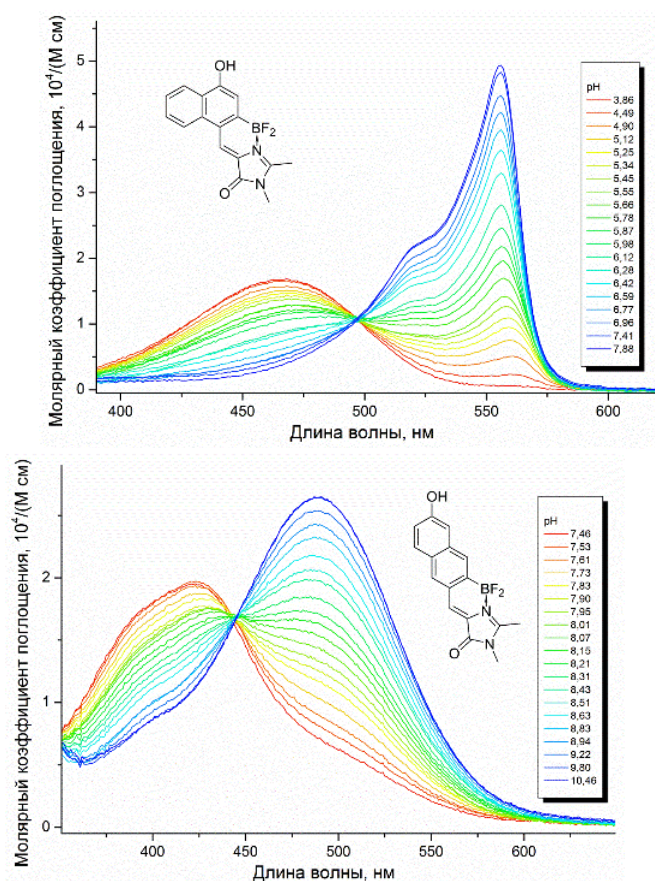


Схема 2.2.27. Спектры абсорбции гидроксипроизводных **2.4.2b** и **2.4.2f** в воде при различном значении рН.

В обоих случаях указанный переход происходил в области физиологических значений рН (Таблица 2.2.16), что затрудняет использование этих красителей в живых системах как есть, но позволяет потенциально предположить возможность их использования в роли рН сенсоров.

Таблица 2.2.16. Кислотно-основные свойства гидроксипроизводных **2.4.2b** и **2.4.2f**.

Соединение	Макс. абс. нейтр. нм.	Макс. абс. анион, нм.	pKa
<b>2.4.2b</b>	466	561	6.0
<b>2.4.2f</b>	424	490	8.3

Исследование водных растворов аминопроизводных **2.4.2c** и **2.4.2d** при различном значении pH показало, что также как и в случае прочих аминных производных хромофора GFP, в кислых средах происходит протонирование аминогрупп сопровождающееся гипсохромным смещением максимумов абсорбции и эмиссии. Аналогичным оказался pKa этого перехода – протонирование аминогруппы обоих соединений происходило при pH около 3 (Схема 2.2.28, Таблица 2.2.17).

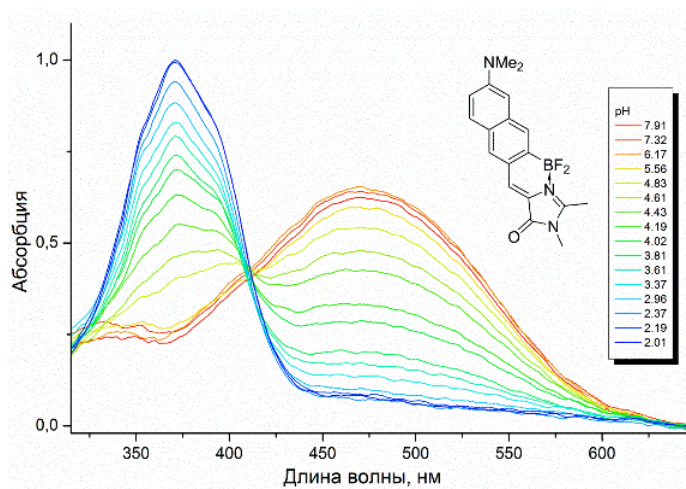


Схема 2.2.28. Спектры абсорбции аминопроизводных **2.4.2c** в воде при различном значении pH.

Таблица 2.2.17. Кислотно-основные свойства аминопроизводных **2.4.2c** и **2.4.2d**.

Соединение	Макс. абсорбции протонир., нм	Макс. абсорбции нейтр., нм	pKa
<b>2.4.2c</b>	371	476	4.2
<b>2.4.2d</b>	370	511	2.9

Таким образом, нам удалось создать ряд нафталиновых производных хромофора GFP с введенной фиксирующей дифторборильной группой и показать, что данная модификация позволяет сместить максимумы поглощения и эмиссии в длинноволновую область с сохранением прочих характеристик (величины квантового выхода флуоресценции и характера его варьирования, а также характера pH зависимых переходов и pKa).

Заметное bathochromное смещение максимумов, произошедшее благодаря введению нафталинового фрагмента в молекулы арилиден-имидазолонов, побудило нас к созданию других соединений с увеличенной системой сопряженных связей в арилиденовом фрагменте. В первую очередь нами было создано производное с дополнительной двойной связью, которое было синтезировано на основе гидроксикоричного альдегида (соединение **2.4.3**). Синтез этого производного был проведен с использованием классического подхода с использованием имидата (Схема 2.2.29).

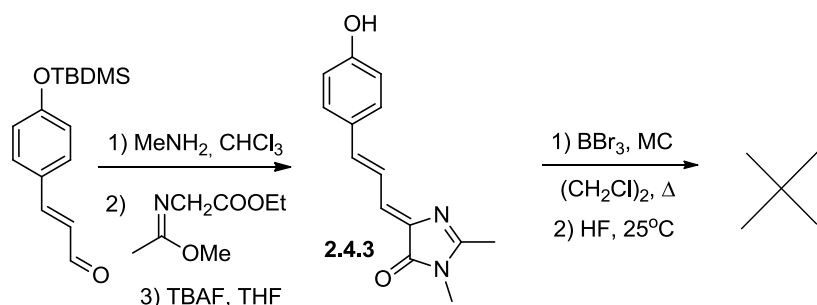


Схема 2.2.29. Синтез производного **2.4.3**.

Наличие дополнительной кратной связи обуславливает возможность существования множества изомеров синтезированного хромофора, однако полученную из реакции изомерную смесь легко удалось перевести в индивидуальный Z, E-изомер (как изображено на схеме) в ходе медленного переосаждения из метанола. Как оказалось, введение дополнительной кратной связи приводит к bathochromному смещению максимумов абсорбции и эмиссии (Таблица 2.2.18).

Таблица 2.2.18. Положения максимумов поглощения и испускания соединения **2.4.3**.

Растворитель	Макс. Абсорбции, нм	Макс. Эмиссии, нм
Диоксан	388	482
Этилацетат	386	491
Ацетонитрил	385	508
Метанол	397	513
Вода (нейтральная форма)	395	458
Вода (анионная форма)	458	600

Тем не менее, все попытки создать конформационно-фиксированную версию данного хромофора (например, за счет введения дифторборильного мостика) оказались безуспешны. Само же соединение **2.4.3** характеризовалось крайне низкой величиной квантового выхода флуоресценции во всех растворителях (ниже 0.1%). Это не позволяет говорить о перспективности использования данного подхода в создании новых флуоресцентных красителей.

Другим подходом к увеличению системы кратных связей в арилиденном фрагменте стало введение арилацетиленовых заместителей. Для этой цели нами был синтезирован конформационно фиксированный хромофор, содержащий атом иода – соединение **2.4.4**. Данное вещество затем было использовано в реакции Соногаширы с различными арилацетиленами (Схема 2.2.30).

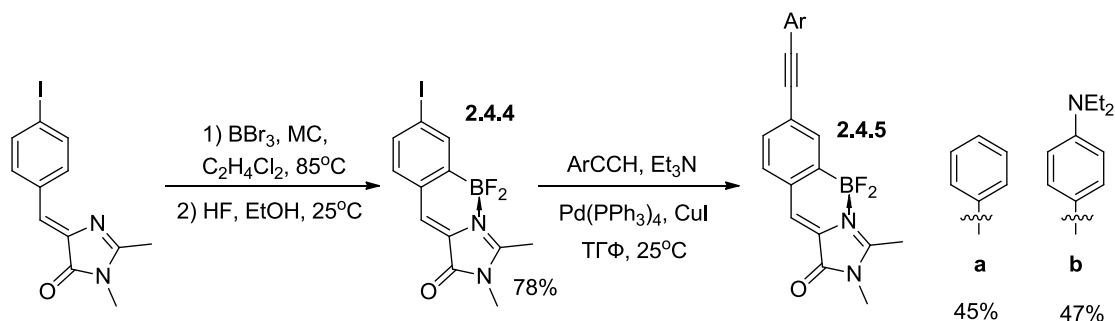


Схема 2.2.30. Синтез производных **2.4.4** и **2.4.5**.

Наличие дифторборильной группы затрудняло использование этого палладий-катализируемого превращения, так как реакция осложнялась побочными процессами, что не позволило нам создать масштабную линейку арилацетиленовых производных. Тем не менее, в результате проведенных экспериментов нам удалось синтезировать и выделить в чистом виде два соединения **2.4.5**.

Изучение оптических свойств этих веществ показало (Таблица 2.2.19), что введение арилацетиленовой группы действительно приводит к заметному батохромному смещению максимумов поглощения и эмиссии (десятки нанометров в сравнении с исходным соединением **2.4.4**).

Таблица 2.2.19. Характеристики соединений **2.4.4** и **2.4.5** в различных растворителях.

Соединение		CH <sub>3</sub> OH	CH <sub>3</sub> CN	Диоксан
<b>2.4.4</b>	Поглощение	388(28000)	386(29000)	394(31000)
	Эмиссия	455(0.68)	440(0.70)	432(0.65)
<b>2.4.5a</b>	Поглощение	409(46500)	405(44000)	406(42000)
	Эмиссия	496(0.25)	483(0.72)	464(0.79)
<b>2.4.5b</b>	Поглощение	463(32500)	459(31000)	476(31000)
	Эмиссия	600(0.001)	550(0.01)	632(0.24)

Оба полученных вещества характеризовались достаточно выраженной эмиссией, однако аминокпроизводное **2.4.5b**, также как и другие аминокпроизводные конформационно-фиксированных арилиден-имидазолонов, отличалось значительной степенью варьирования квантового выхода флуоресценции в зависимости от растворителя.

В результате мы показали, что такой подход действительно может быть использован для создания новых флуоресцентных и флуорогенных производных, однако его использование осложняется возможностью протекания побочных процессов.

Таким образом, нами был создан ряд производных конформационно-зафиксированных арилиден-имидазолонов с увеличенным размером системы сопряженных связей. Мы показали, что такое увеличение приводит к заметному батохромному смещению максимумов поглощения и эмиссии и потенциально может быть использовано для создания новых флуоресцентных или флуорогенных красителей, а также флуоресцентных сенсоров.

### 2.2.5 Борированные арилиден-имидазолы, содержащие линкерные группы

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллективом профессора Сергея Завриева (ИБХ РАН, Москва), коллективом профессора Михаила Гютцева (Германия, Бонн), коллективом профессора Шейна Ардо (США, Калифорния, Университет Ирвайн), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Tetrahedron Lett.* 2019. № 5. С. 456-459; *Biochemistry (moscow)*. 2018. Т. 83. № 7. С. 855-860; диссертация Балеевой Н.С., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2018, (выполнена под руководством автора).

Еще одним направлением настоящей работы стало создание конформационно-фиксированных арилиден-имидазолов, содержащих линкерные группы. Данная работа была начата еще в рамках диссертационной работы автора на соискание степени кандидата наук («Физико-химические свойства хромофора GFP и флуоресцентные красители на его основе», Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2013), однако в дальнейшем круг этих соединений и примеров их использования был заметно расширен.

Потенциально функционализированные производные, содержащие дифторборильную фиксирующую группу, могли бы быть созданы из соответствующих арилиден-имидазолов, без этого мостика. Однако, введение дифторборильного остатка сопряжено с использованием такого жесткого реагента, как трибромид бора, который также реагирует с большинством функциональных групп. Фактически единственным набором соединений, который удалось создать с помощью этого подхода стал набор различных производных хромофора GFP. Все эти вещества были созданы с использованием имидазолов, содержащих в своей структуре остаток аминокислотной или аминвалериановой кислоты. Более того, для успешного превращения нам потребовалось вводить дополнительные защитные группы, а также выделять и очищать промежуточно образующийся сложный эфир (Схема 2.2.31).

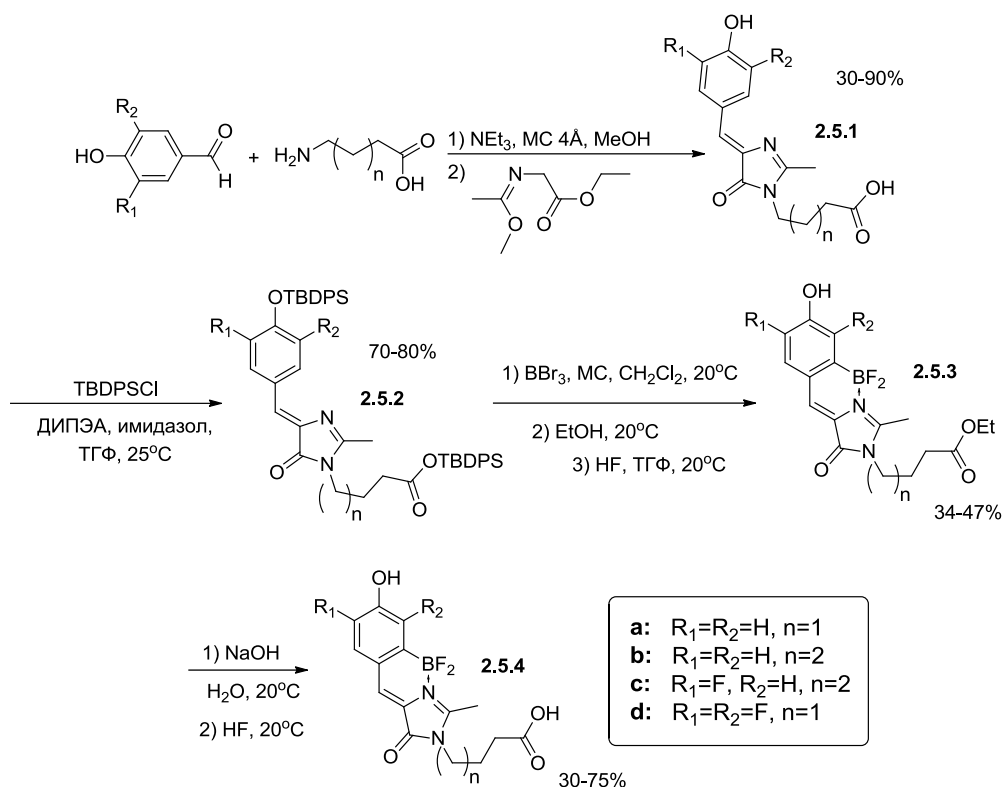


Схема 2.2.31. Синтез производных **2.5.4**

Тем не менее, такая технология позволила создать ряд веществ с суммарными выходами около 10-25%. Данная модификация не повлияла на оптические характеристики веществ, что позволило успешно использовать их в роли флуоресцентных маркеров.

Первым примером их использования стало создание флуоресцентно-меченого необратимого ингибитора цистеиновых катепсинов человека (Схема 2.2.32, работа выполнена совместно с коллективом профессора Михаила Гютцева).

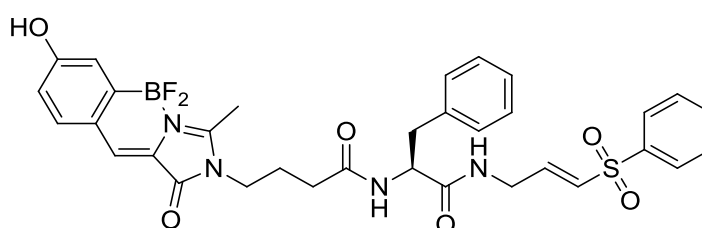


Схема 2.2.32. Синтезированный ингибитор цистеиновых катепсинов.

Эти ферменты участвуют в разных физиологических процессах и представляют собой важную мишень для исследований, направленных на поиск новых лекарственных средств [79]. Исследование созданного производного показало, что оно действительно проявляет высокую ингибирующую активность и может быть использовано для визуализации белка, причем связывание маркера происходит именно с активным центром.



Еще одним примером использования созданных маркеров стала работа проведенная коллективом профессора Сергея Завриева (ИБХ РАН, Москва). В ходе этого исследования была изучена возможность использования маркера **2.5.4a** в качестве флуоресцентной метки для линейного зонда в количественной ПЦР. Исследование пошло на примере системы детекции фитопатогенного гриба *Fusarium avenaceum*. Для сравнительной оценки характеристик **2.5.4a** использовали зонды, меченые красителями – FAM и BDP-FL. Было показано, что созданный нами краситель вполне может быть использован как флуоресцентная метка для гидролизуемых зондов в количественной ПЦР. Также было установлено, что созданная метка лишь незначительно уступает по своим параметрам коммерчески-доступным красителям традиционно используемым в качестве флуоресцентных меток для детекции сигнала на канале FAM.

Третьим примером использования предложенных нами красителей стало создание ионообменных мембран, проведенное коллективом профессора Шейна Ардо (США, Калифорния, Университет Ирвайн). Наличие эффекта переноса протона возбужденного состояния позволяет использовать предложенный нами краситель для создания мембран, чья электропроводимость может быть индуцирована действием света. Нашими коллегами была проведена масштабная работа по введению в мембраны различных фотокислот, имеющих самый разный рКа возбужденного состояния. Изначально предполагалось, что введение веществ с более низким рКа\* позволит улучшить свойства данных материалов, однако проведенная работа показала, что кислотность возбужденного состояния не коррелирует с фотоэлектрическим напряжением. При оценке фотоотклика серии биполярных мембран, изготовленных путем наложения фотокислотной катионообменной мембраны на анионообменную мембрану, не было выявлено четкой корреляции между суммарным электрическим потенциалом и фотоэлектрическими характеристиками. Таким образом, использование наших красителей позволило пролить свет на некоторые фундаментальные проблемы конструирования подобных мембран и предложить новые подходы к их созданию.

Как уже было сказано, предложенный нами подход к функционализации оказался недостаточно эффективным и позволял создавать лишь производные хромофора GFP. Стоит отметить, что проблема создания функционализированных флуоресцентных красителей является достаточно общей. Как правило, введение функциональных групп проводится еще на ранних этапах синтеза, что накладывает некоторые ограничения на все последующие химические превращения. В связи с этим, еще одним направлением нашей работы стало создание более универсального подхода к функционализации флуоресцентных красителей.

Для этой цели в настоящей работе нами был предложен подход, основанный на использовании реакции [2+3] циклоприсоединения азидов к терминальным енаминам. Несмотря на то, что родственная реакция ацетиленов, катализируемая солями меди, давно приобрела большую популярность, использование терминальных енаминов было продемонстрировано лишь на нескольких примерах.[80]

Свою работу мы начали с синтеза серии енаминов **2.5.5** на основе арилиден-имидазолонов с аминной группой. Синтез этих енаминов протекал крайне легко при небольшом нагревании с ацетальми формамида (Схема 2.2.33).

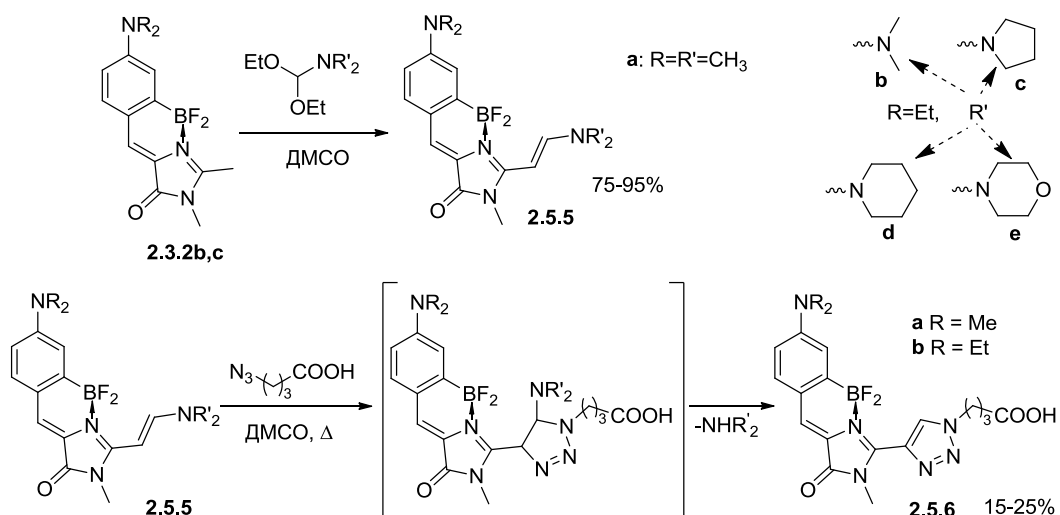


Схема 2.2.33. Синтез производных **2.5.6**.

Последующее циклоприсоединение с азидами протекало хуже и потребовало оптимизации условий. Варьирование растворителей показало, что наиболее эффективно это превращение протекает в полярных высококипящих растворителях. Лучше всего оно происходило в диметилсульфооксиде и диметилформамиде, а при использовании диоксана и нитробензола наблюдалось образование большого числа побочных продуктов.

Исследование реакционной способности енаминов, содержащих различные заместители при атоме азота (соединения **2.5.5b-e**), показало, что данная группа практически не влияет на скорость и эффективность протекания процесса. Также мы установили, что процесс не может

быть катализирован солями различных переходных металлов и одновалентной меди. В результате нам удалось синтезировать два производных **2.5.6** с выходами около 15-25%.

В ходе дальнейшей работы мы показали, что предложенный подход может также быть использован и для других флуоресцентных красителей. Эффективность подхода была продемонстрирована на примере красителей кумаринового ряда и семейства BODIPY (Схема 2.2.34).

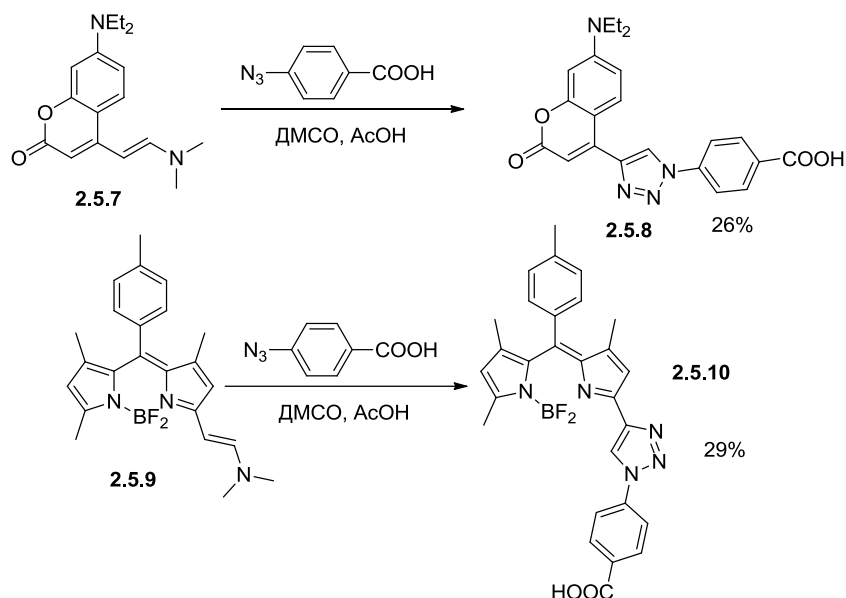
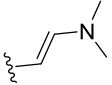
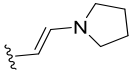
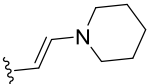
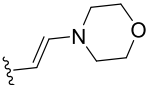
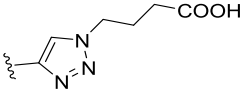



Схема 2.2.34. Синтез производных BODIPY и кумарина.

Введение енаминных и триазольных фрагментов в молекулы красителей привело к заметным изменениям их оптических свойств. В частности, все они отличались заметным bathochromным сдвигом максимумов абсорбции и эмиссии (Таблица 2.2.20).

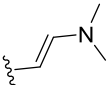
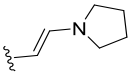
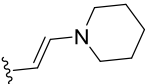
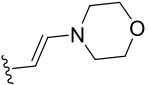
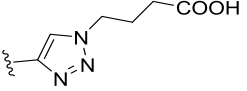

Таблица 2.2.20. Характеристики соединений **2.5.5**, **2.5.6b** и **2.4.2b** в различных растворителях.

Соед.	Заместитель		H <sub>2</sub> O	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.5.5b</b>		Поглощение	532(-)*	525(51000)	512(51000)	514(52000)	519(51000)
		Эмиссия	597	591	582	570	569
<b>2.5.5c</b>		Поглощение	534(-)	528(13500)	514(14000)	517(13500)	523(13500)
		Эмиссия	599	594	581	567	568
<b>2.5.5d</b>		Поглощение	529(-)	526(17000)	512(18000)	514(18000)	521(16500)
		Эмиссия	600	591	582	572	570
<b>2.5.5e</b>		Поглощение	539(-)	529(45000)	517(43500)	518(44000)	524(44000)
		Эмиссия	607	597	591	580	576
<b>2.5.6b</b>		Поглощение	560(48000)	551(43000)	536(38000)	535(38000)	537(39000)
		Эмиссия	607	601	605	592	588
<b>2.4.2b</b>		Поглощение	520(53500)	505(48000)	494(45500)	492(47000)	497(51000)
		Эмиссия	563	557	554	538	538

(\*-низкая растворимость)

Тем не менее, все полученные соединения характеризовались достаточно высокой интенсивностью флуоресценции (Таблица 2.2.21), что говорит о возможности их использования в роли флуоресцентных маркеров.

Таблица 2.2.21. Квантовые выходы флуоресценции соединений **2.5.5**, **2.5.6b** и **2.4.2b** в различных растворителях.

Соединение	Заместитель	H <sub>2</sub> O	EtOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>2.5.5b</b>		0.60	0.67	0.60	0.63	0.70
<b>2.5.5c</b>		0.50	0.61	0.58	0.64	0.70
<b>2.5.5d</b>		0.58	0.89	0.60	0.82	0.90
<b>2.5.5e</b>		0.13	0.56	0.51	0.53	0.53
<b>2.5.6b</b>		0.07	0.38	0.41	0.58	0.72
<b>2.4.2b</b>		0.03	0.22	0.31	0.63	0.72

(\*-низкая растворимость)

Таким образом, в результате проведенной работы нами был создан ряд функционализированных производных флуоресцентных арилиден-имидазолонов, содержащих дифторборильный мостик. Предложен универсальный подход к функционализации флуоресцентных красителей. Показана возможность прикладного использования созданных веществ.

## 2.2.6 Борированные арилиден-имидазолы с заместителями в мета-положении

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллективом профессора Фанга Чонга (США, Орегон), коллективом профессора Сета Ольсена (Австралия, Брисбен) Д.х.н. И.В. Ямпольским (ИБХ РАН, Москва), с коллективом лаборатории Анастасии Боченковой (лаборатория квантовой фотодинамики, кафедра физической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2016. Т. 18. С. 26703-26711; *Chemosensors*. 2021. Т. 9. №8. С. 234-251; *Photochem. Photobiol.* 2022. Т. 98 №2. С. 311-324.

Как было показано в литературном обзоре, положение заместителей может драматически сказываться на свойствах флуоресцентных красителей. Мы установили, что введение электронодонорных групп в мета положение арилиден-имидазолонов, содержащих дифторборильный мостик, также может существенно влиять на их физико-химические свойства. В частности, интересным феноменом в свойствах арилиден-имидазолонов стало поведение соединения, у которого гидроксильная группа расположена в мета-положении (Схема 2.2.5).

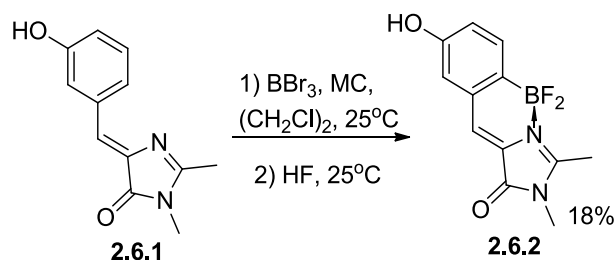
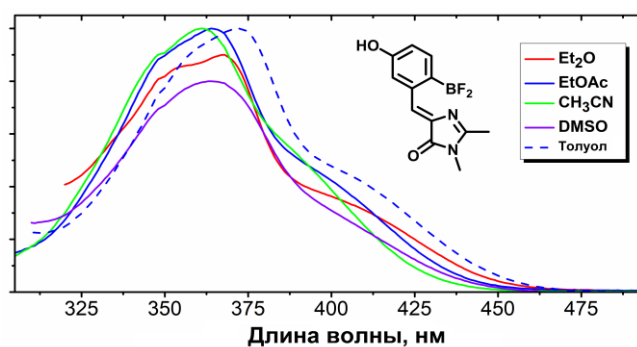
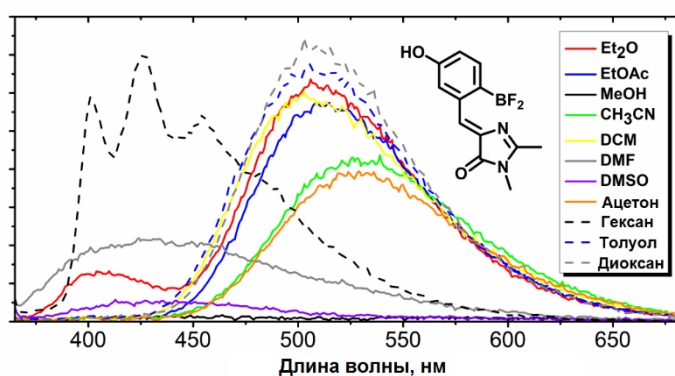


Схема 2.2.35. Мета-гидроксильное производное **2.6.2** и метод его синтез.

Введение дифторборильного мостика в такой арилиден-имидазолон не привело к увеличению интенсивности флуоресценции (Таблица 2.2.22). Низкий квантовый выход наблюдался во всех исследованных нами растворителях, но что более интересно, в некоторых из них наблюдалось уширение спектра флуоресценции и даже формирование отдельного максимума эмиссии с большей длиной волны (Схемы 2.2.36-37).

Таблица 2.2.22. Спектральные характеристики соединения **2.6.2**.

Растворитель	Макс. Погл., нм	Макс. Эм., нм	КВФ, %
Et <sub>2</sub> O	368	511/403	1.25
EtOAc	364	512	1.2
MeOH	366	-	0.05
CH <sub>3</sub> CN	361	530	0.95
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	365	504	1.4
DMF	366	403)	0.90
DMSO	364	40)	0.17
Вода	363	-	< 0.01
Ацетон	363	529	0.9
Толуол	372	509	1.9
1,4-диоксан	366	507	1.6

Схема 2.2.36. Спектры поглощения соединения **2.6.2** в различных растворителях.Схема 2.2.37. Спектры эмиссии соединения **2.6.2** в различных растворителях.

Проведенные нашими коллегами из МГУ квантово-химические расчеты, позволили объяснить такое поведение. По всей видимости, такое свойство объясняется тем фактом, что данные молекулы имеют две относительно близких по энергии нижних свободных молекулярных орбитали, причем переход из одной из них в основное состояние практически запрещен. По этой причине поглощение кванта света происходит с переходом электрона не на

нижнюю орбиталь, а на орбиталь, характеризующуюся чуть большей энергией ( $S_1'$  на схеме 2.2.38). Затем быстро происходит релаксация до нижней свободной орбитали ( $S_1$  на схеме 2.2.38), из которой релаксация в основное состояние происходит медленно и практически безызлучательным образом. Эта модель объясняет не только низкий квантовый выход, но и наличие двух полос эмиссии – более длинноволновое излучение оказывается характерно для редко происходящей эмиссии при переходе  $S_1 \rightarrow S_0$  (иногда в литературе это возбужденное состояние называют темновым от англ «Dark state»).

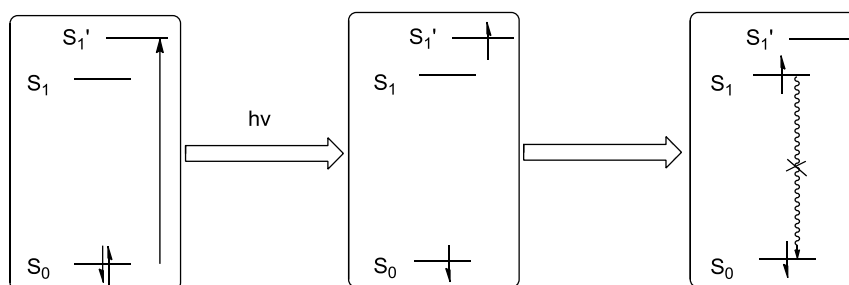


Схема 2.2.38. Вероятное объяснение особенностей поведения соединения **2.6.2**.

Подобный феномен уже был ранее описан и предсказан для родственных имидазольных систем без дифторборильного мостика [81] и получил название «мета-эффект».

С одной стороны, эта особенность не позволяет использовать такие вещества, как флуорофоры. Однако, с другой стороны, возможность управлять этим эффектом, может позволить конструировать флуоресцентные сенсоры. Мы предположили, что это будет возможно за счет одновременного введения в молекулу двух электронодонорных групп и в мета, и в пара положениях. Как оказалось, в зависимости от соотношения донорной силы введенных групп полученные арилиден-имидазолы могут либо проявлять заметную флуоресценцию, либо нет.

Первым примером таких веществ стали N-гидроксипроизводные борированного хромофора GFP. Формально, гидроксилная группа при атоме азота имидазольного цикла, также находится в «мета» положении (Схема 2.2.39).

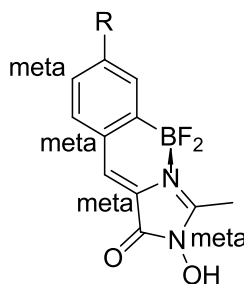


Схема 2.2.39. N-гидроксипроизводные хромофора GFP, как производные с мета-заместителем.



Для создания таких веществ было использовано взаимодействие оксазолона с гидроксиламином, так как оксими не вступают в реакцию с карбоксиимидатом (Схема 2.2.40). Также для эффективного протекания реакции с трибромидом бора потребовалось введение защитных групп.

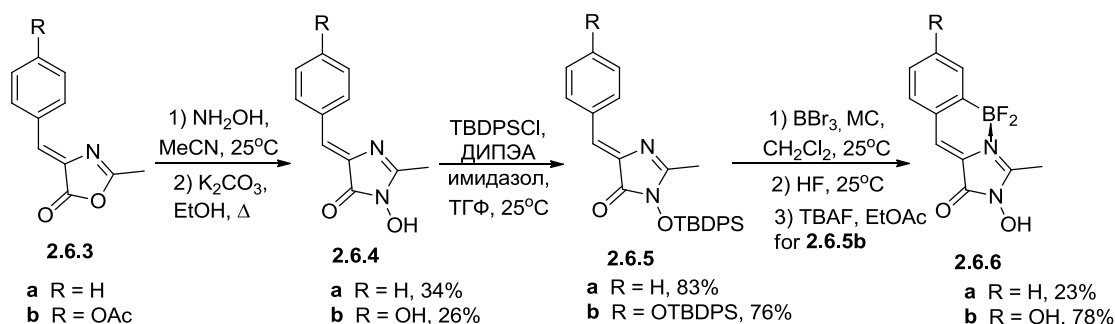


Схема 2.2.40. Синтез N-гидроксипроизводных фиксированного аналога хромофора GFP.

Исследование оптических свойств полученных соединений (Таблица 2.2.23) показало, что все они характеризуются поглощением в области 350-430 нм и испусканием в области 400-500 нм.

Таблица 2.2.23. Оптические свойства соединений **2.6.6** в различных растворителях

Соед.	R		H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	Гексан	Диоксан
<b>2.6.6a</b>	H	Макс. Погл., нм	-*	371	365	370	368
		Макс. Эм., нм	-*	447	428	395	406
<b>2.6.6b</b>	OH	Макс. Погл., нм	412	417	407	-*	418
		Макс. Эм., нм	485	479	466	-*	462

(\*-низкая растворимость)

Интенсивность флуоресценции полученных веществ сильно зависела от используемого растворителя (Таблица 2.2.24).

Таблица 2.2.24. Квантовые выходы флуоресценции (в %) соединений **2.6.6** в различных растворителях.

Соединение	R	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	Гексан	Диоксан
<b>2.6.6a</b>	H	-*	02	1	3	3
<b>2.6.6b</b>	OH	12	20	64	-*	68

(\*-низкая растворимость)

Наличие N-гидроксильной группы предполагает возможность перехода этих соединений в депротонированную форму, а в случае соединения **2.6.6b** возможно образование дианиона (Схема 2.2.41).

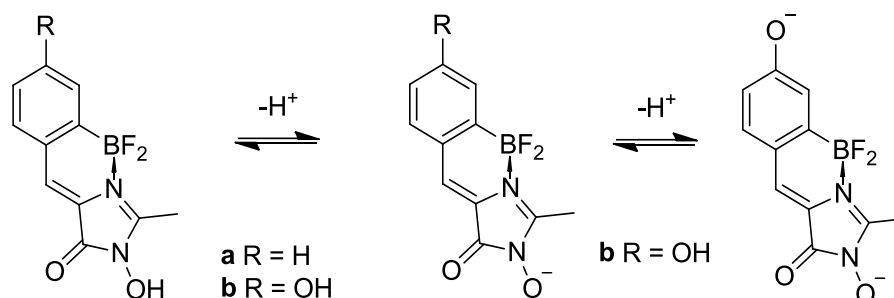


Схема 2.2.41. Депротонирование производных **2.6.6**.

Изучение спектров поглощения при различном pH показало, что в области pH=4-5 (Таблица 2.2.25) наблюдается заметное изменение формы спектров (Схема 2.2.42), связанное с депротонированием N-гидрокси группы.

Таблица 2.2.25. Кислотно-основные свойства соединений **2.6.6**.

Соединение	Нейтр.	Анион.	pKa
	абс.	абс.	
<b>2.6.6a</b>	373	356	5.4
<b>2.6.6b</b>	412	398; 486	8.9; 5.3

В спектрах производного **2.6.6b** при pH 8-9 наблюдалось еще одно изменение формы спектров (Схема 2.2.42), связанное с депротонированием гидроксила в бензилиденовом фрагменте и образованием дианиона.

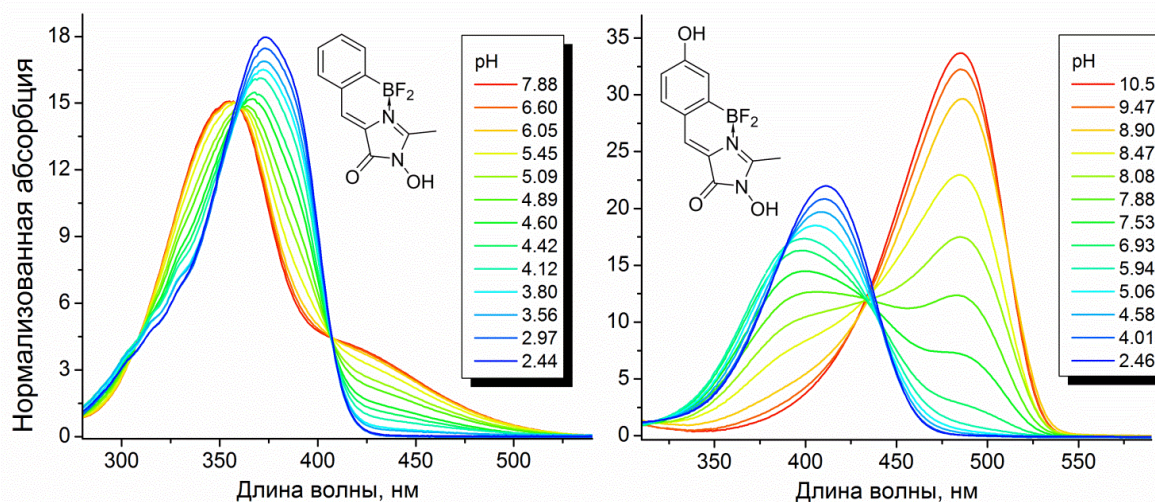


Схема 2.2.42. Спектры поглощения соединений **2.6.6** при различном значении pH.

Изучение спектров эмиссии показало, что первый рН зависимый переход также сопровождается заметным изменением интенсивности флуоресценции (Схема 2.2.43).

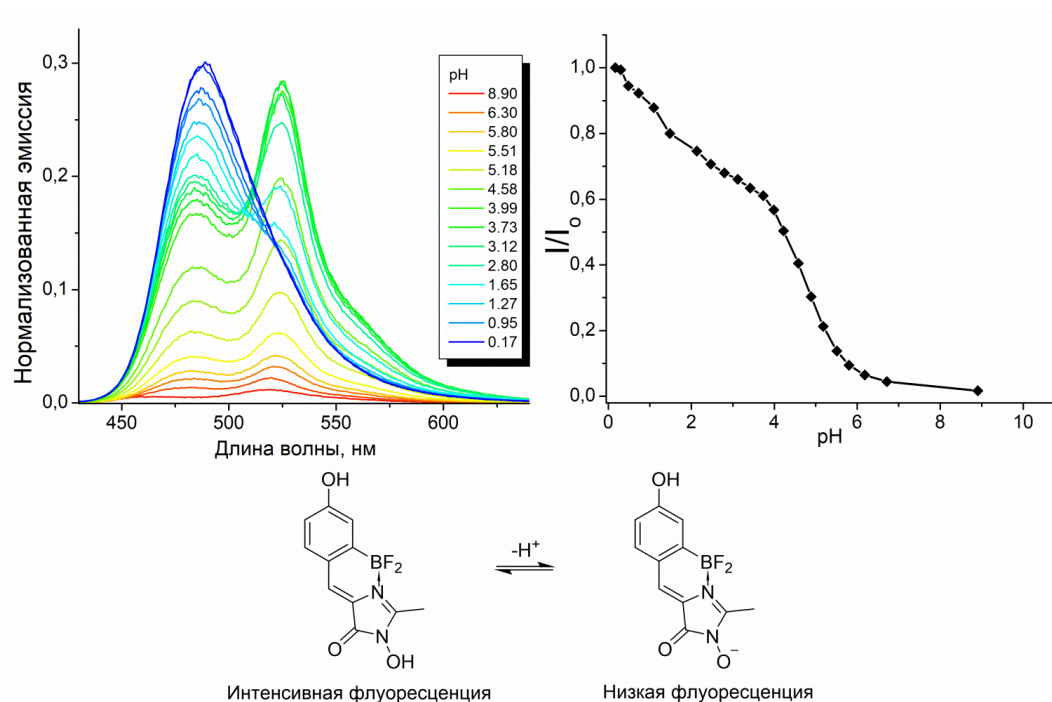


Схема 2.2.43. Спектры флуоресценции **2.6.6b** при различном значении рН.

По всей видимости, депротонирование N-гидрокси группы существенно увеличивает ее электронодонорный эффект, что приводит к возникновению «мета-эффекта» и «выключает» флуоресценцию молекулы. Такая особенность позволяет предположить высокий потенциал производного **2.6.6b** и аналогичных ему веществ в роли рН сенсорных соединений. Близость рКа выявленного перехода к физиологическим значениям позволяет предположить возможность использования в исследовании процессов, протекающих в живых системах.

Следующей группой веществ, в которых мог бы проявиться «мета-эффект», стали производные содержащие одновременно атом кислорода в мета-положении и атом азота в пара-положении арилиденового фрагмента.

Синтез таких арилиден-имидазолонов проводился исходя из доступного эфира 4-амино-3-гидрокси бензойной кислоты **2.6.7**, который с помощью нескольких химических трансформаций превращали в соответствующие альдегиды **2.6.11** и **2.6.16**. Арилиден-имидазолы без дифторборильного мостика (**2.6.17** и **2.6.18**) получали из этих альдегидов через циклоприсоединение карбоксиимидадата к основаниям Шиффа. Борирование проводили по описанной выше технологии с трибромидом бора, что позволило получить два производных **2.6.19** и **2.6.20** (Схемы 2.2.44-45).

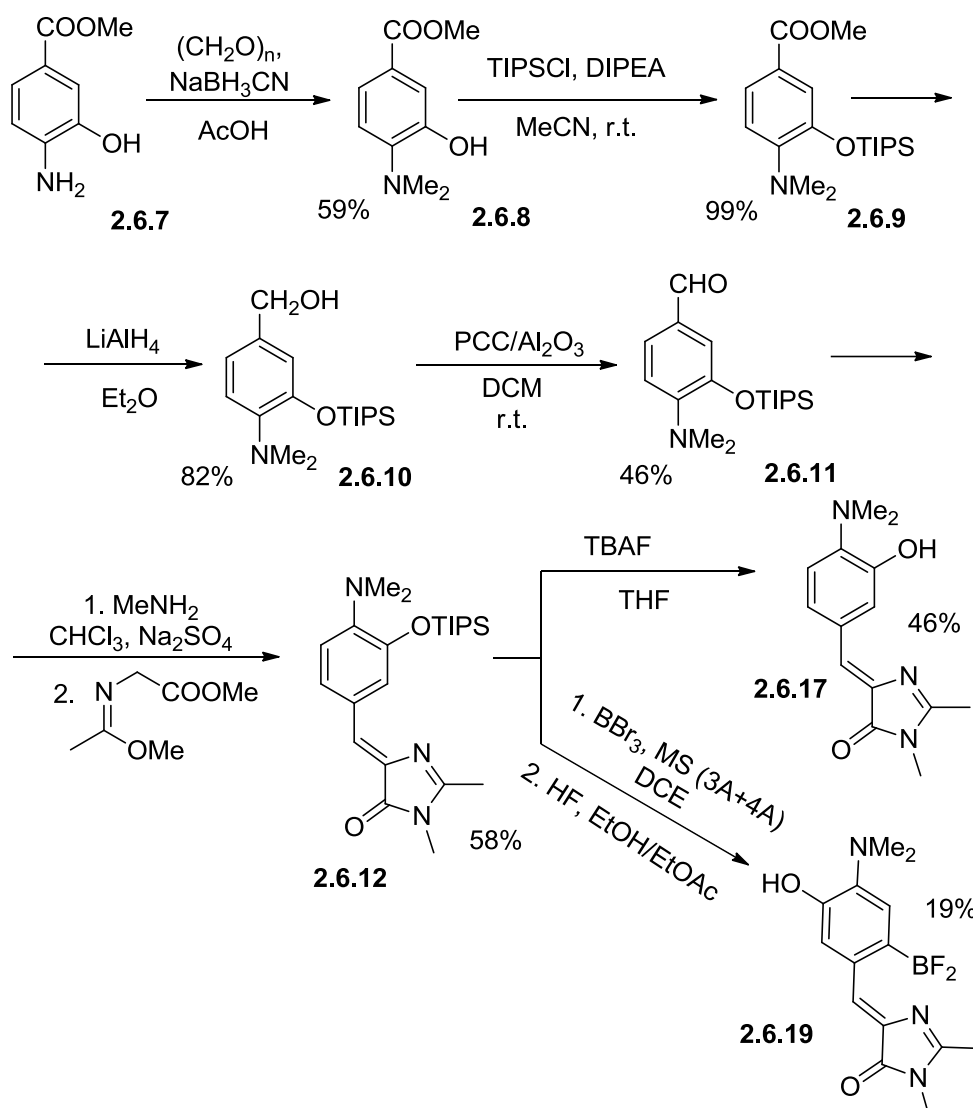


Схема 2.2.44. Синтез производных **2.6.17** и **2.6.19**.

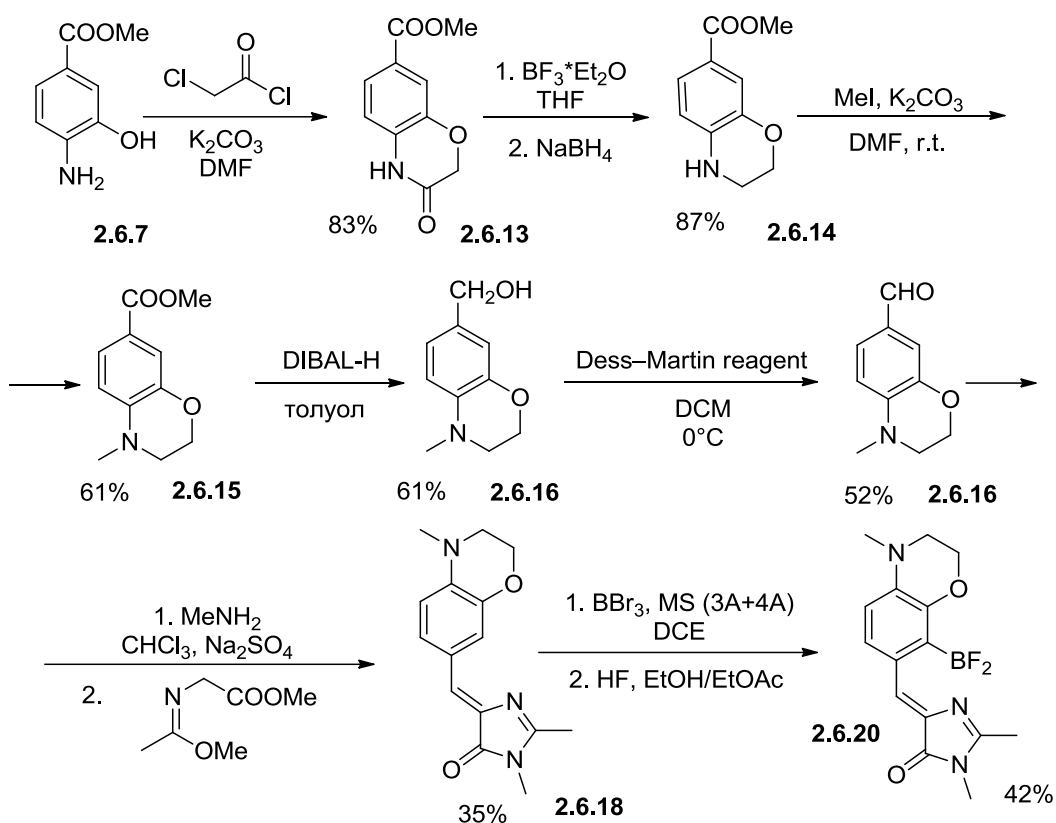


Схема 2.2.45. Синтез производных **2.6.18** и **2.6.20**.

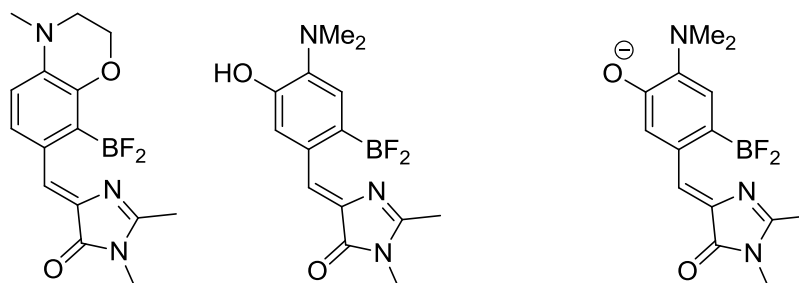
Интересно отметить, что борирование производного **2.6.18** приводило к образованию лишь одного продукта **2.6.20**, в котором борильная группа оказывалась в орто-положении к атому кислорода. Это противоречит результатам, полученным ранее для тетрагидрохинолиновых производных, в случае которых наблюдалось образование стерически менее нагруженного продукта. По всей видимости, этот результат объясняется электронным эффектом атома кислорода, который способствует электрофильному замещению в ближайшем к нему положении.

Изучение оптических характеристик соединений показало, что они мало отличаются от аналогичных аминированных арилиден-имидазолонов без дополнительного атома кислорода. Так, соединения **2.6.18** и **2.6.17** оказались практически нефлуоресцентны в любых средах. Квантовые выходы флуоресценции соединения **2.6.20** оказались высоки во всех средах, а квантовые выходы флуоресценции **2.6.19** возрастали при переходе от более полярных и протонных растворителей к менее полярным и апротонным (Таблица 2.2.26, Схема 2.2.47).

Таблица 2.2.26. Оптические свойства соединений **2.6.19** и **2.6.20** в различных растворителях

Растворитель	2.6.19			2.6.20		
	Макс. Поглощения,	Макс. Эмиссии,	КВФ, %	Макс. Поглощения,	Макс. Эмиссии,	КВФ, %
	нм	нм		нм	нм	
Вода	448	582	2	517	579	49
TFE	469	617	3.6	521	574	74.6
MeOH	468	620	6	504	575.5	68.3
EtOH	490	618	12.5	505.5	575	79.2
Изопропанол	505	624	16.4	509	573	61.2
Ацетонитрил	464	603	15.9	495	567	78.4
Диметилформамид	489	621	14.8	500.5	574	78.7
Ацетон	476	602	29.6	494.5	565	79.3
Дихлорметан	433	589	62.6	509	558	86.8
EtOAc	477	590	46.3	493	555	79.5
Диоксан	476	583	59.2	497	547	88.2
Толуол	433	571	69.3	506	542	86.8

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что присутствие в пара-положении группы с сильно электронодонорным эффектом (в данном случае аминной группы) нивелирует «мета-эффект» заместителя, лежащего в мета-положении, если его электронодонорный эффект оказывается ниже. Поскольку гидрокси или алкокси группы являются более слабыми донорами, чем аминная группа, в случае соединений **2.6.19** и **2.6.20** «мета-эффект» не проявляется (Схема 2.2.46). Большим донорным характером обладает депротонированная гидроксильная группа. Мы изучили поведение соединения **2.6.19** в разных растворителях в присутствии ДБУ и установили, что в этом случае флуоресценция действительно ослабевает или даже пропадает вовсе.



Относительно слабый донорный характер мета-заместителя  
Нет "мета эффекта"

Более выраженный донорный характер мета-заместителя  
Есть "мета эффект"

Схема 2.2.46. Проявление «мета-эффекта» производных **2.6.19** и **2.6.20**.

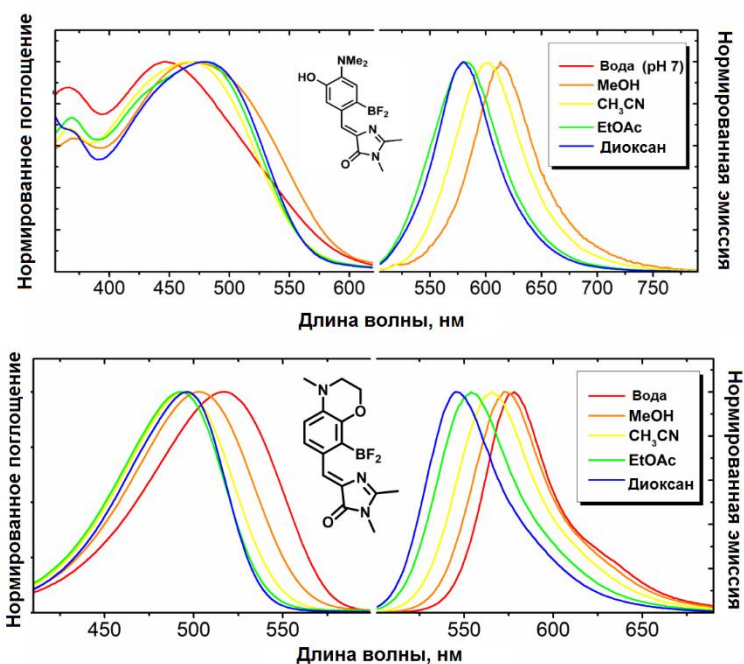


Схема 2.2.47. Спектры поглощения и эмиссии соединений **2.6.19** и **2.6.20** в различных растворителях.

Интересно отметить, что квантово-механические расчеты, проведенные нашими коллегами из США (коллектив проффеосра Фанга) показали, что для вещества **2.6.19** возможно образование нефлуоресцентного состояния с переносом заряда, характеризующегося «свернутой» конформацией (TICT state), что отличает его от полученных нами ранее веществ **2.3.2**, и вызвано возможной стабилизацией свернутого состояния водородной связью от гидроксильной группы. Однако эта особенность практически не сказывается на его сольватохромном поведении – разброс квантовых выходов флуоресценции и варьирование положений максимумов для этого вещества оказались аналогичны производным **2.3.2**.

Исходя из выявленных характеристик веществ **2.6.19** и **2.6.20**, следующим шагом работы стало создание арилиден-имидазолонов, в которых атомы азота и кислорода в арилиденовом фрагменте занимали бы другие положения. Синтез этих веществ проводился по аналогичной схеме на основе доступного эфира 4-гидрокси-3-амино бензойной кислоты (Схемы 2.2.48-49).

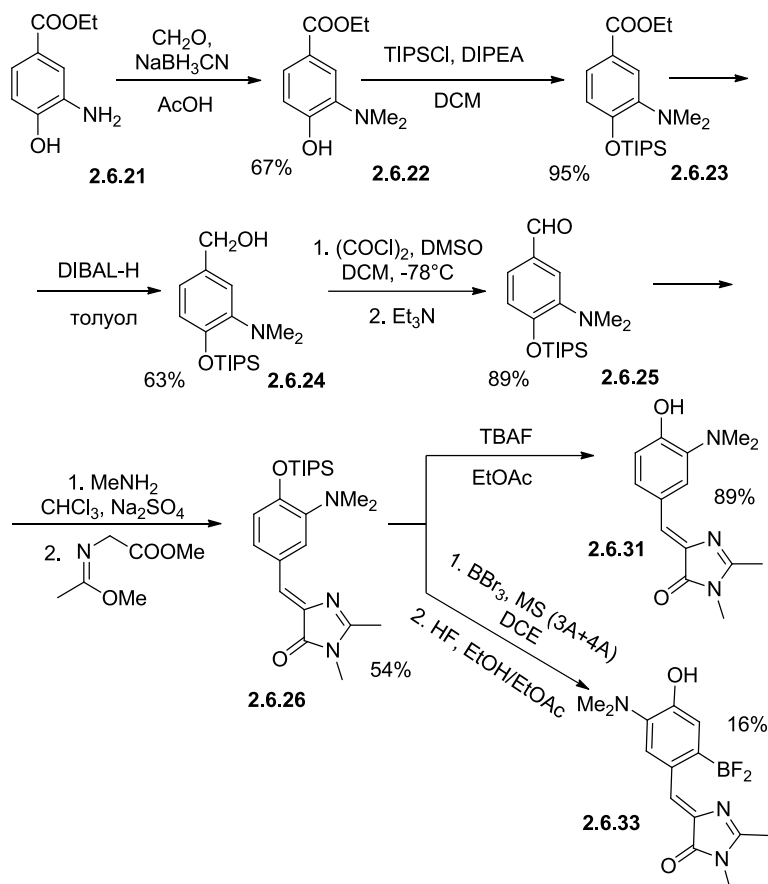


Схема 2.2.48. Синтез производных **2.6.31** и **2.6.33**.



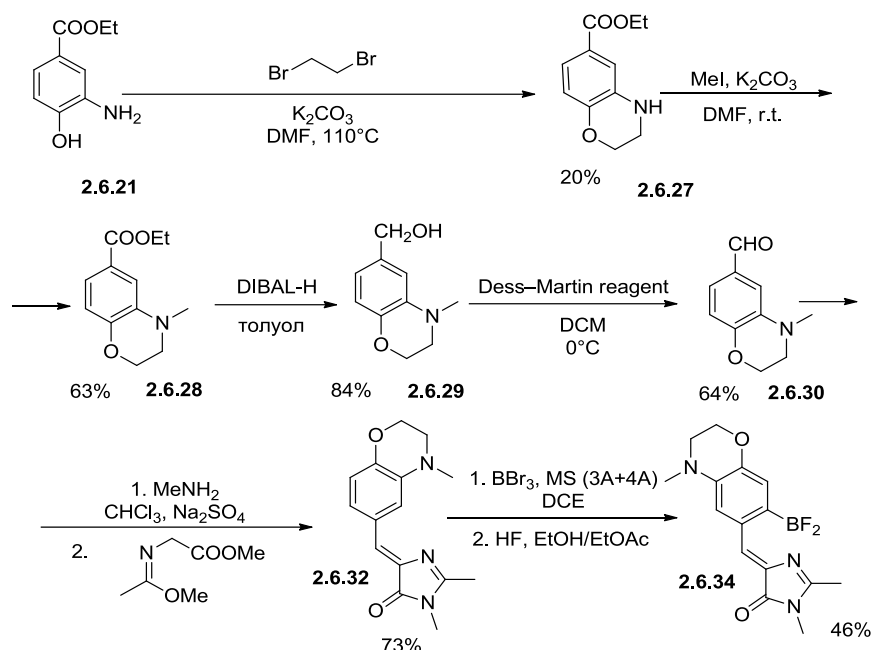


Схема 2.2.49. Синтез производных **2.6.32** и **2.6.34**.

Интересно, что в отличие от производного **2.6.18**, борирование арилиден-имидазолна **2.6.32** приводило к образованию исключительно изомера **2.6.34**, в котором борильная группа оказывается в пара-положении к атому азота. Вероятно, это объясняется большим стерическим эффектом атома азота с метильным заместителем.

Изучение оптических спектров соединения **2.6.31** не выявило никаких заметных особенностей поведения (Таблица 2.2.27, Схема 2.2.50). Такой неборированный арилиден-имидазолон проявлял крайне низкую интенсивность флуоресценции во всех органических растворителях. В тоже время поведение вещества **2.6.32** оказалось неожиданным – данное соединение характеризовалось заметной интенсивностью флуоресценции в неполярных и апротонных средах, что позволяет говорить о его высоком потенциале в роли флуорогена.

Таблица 2.2.27. Оптические свойства соединений **2.6.32** и **2.6.31** в различных растворителях.

Растворитель	<b>2.6.32</b>			<b>2.6.31</b>		
	Макс.	Макс.	КВФ, %	Макс.	Макс.	КВФ, %
	Поглощения,	Эмиссии,		Поглощения,	Эмиссии,	
	нм	нм		нм	нм	
H <sub>2</sub> O(pH=7.5)	377	-	-	402	-	-
Метанол	361	~625	<1	380	-	-
CH <sub>3</sub> CN	401	586	17	372	605	-
EtOAc	401	539	24	372	551	-
Диоксан	404	526	25	375	543	-

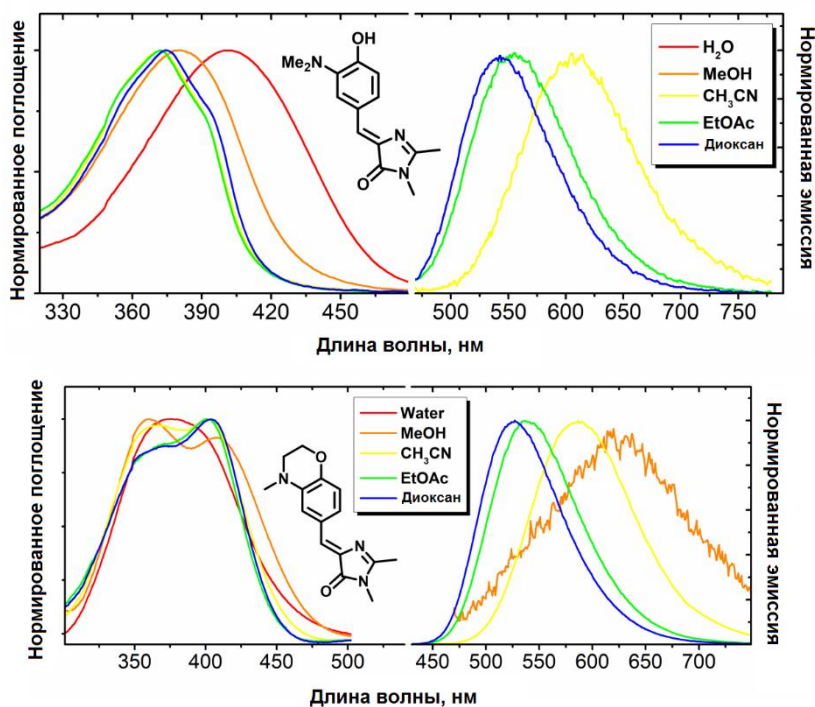


Схема 2.2.50. Спектры поглощения и эмиссии соединений **2.6.32** и **2.6.31** в различных растворителях.

Еще более неожиданным оказалось поведение веществ **2.6.33** и **2.6.34**. Так, для производного с циклическим заместителем значительной флуоресценции не наблюдалось ни в одном из использованных растворителей (Схема 2.2.51). При этом спектры эмиссии этого вещества имели два выраженных максимума, что говорит о наличии дополнительной орбитали с низкой энергией, для которой переход в основное состояние затруднён, а значит о проявлении упомянутого «мета-эффекта», который и приводит к гашению флуоресценции.

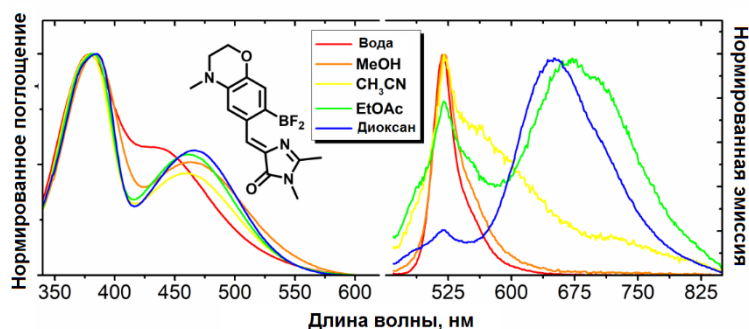


Схема 2.2.51. Спектры поглощения и эмиссии соединения **2.6.34** в различных растворителях.

Поведение производного **2.6.33** оказалось несколько иным. Для этого вещества со свободным гидроксилом, интенсивная эмиссия наблюдалась в воде, при нейтральном или кислом pH, а также во влажных полярных растворителях. Мы более подробно изучили спектры этого вещества в воде при разном значении pH и обнаружили, что для него характерно три отдельных состояния с pKa перехода между ними около 5 и 9 (Схемы 2.2.53-54). Можно предположить, что эти два pH-зависимых перехода связаны с протонированием диметиламинной группы и депротонированием фенольного гидроксила, а три различных спектра поглощения отвечают нейтральной, депротонированной (по фенольному гидроксилу) и протонированной (по диметиламинной группе) формам этого имидазолонна.

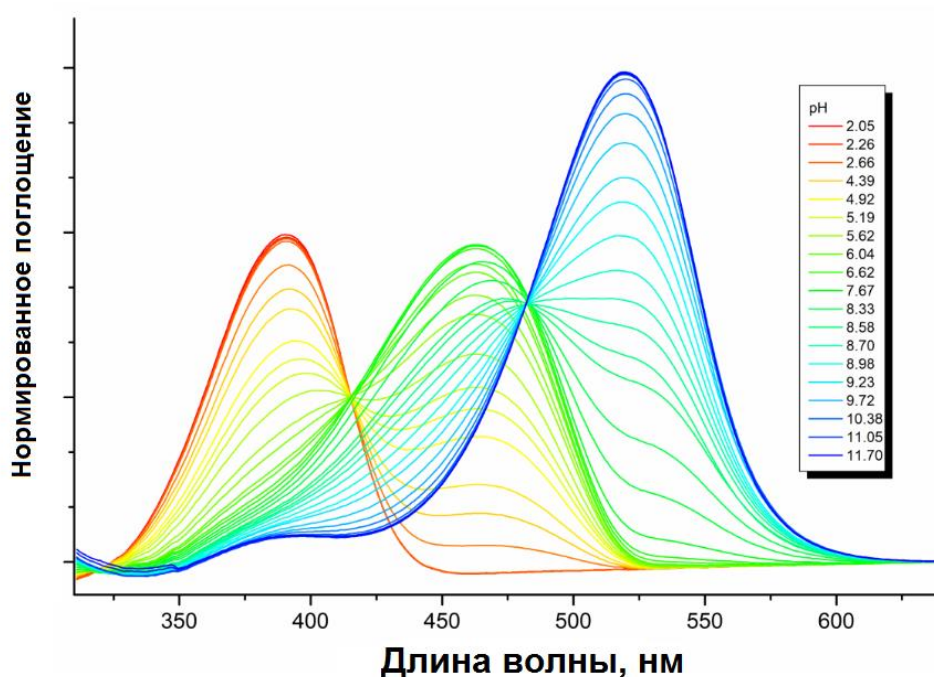


Схема 2.2.52. Спектры поглощения соединения **2.6.33** в воде при различном значении pH.

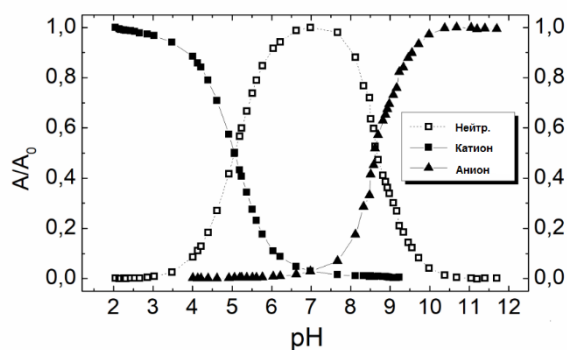


Схема 2.2.53. Кривые титрования соединения **2.6.33** в воде.

Изучение спектров эмиссии при разном рН показало некоторое расхождение с рКа полученными для спектров поглощения - в спектрах эмиссии наблюдался лишь один пик с максимумом около 515 нм, интенсивность которого начинала немного падать при рН около 5 и сходила на нет при рН более 9 (Схема 2.2.54).

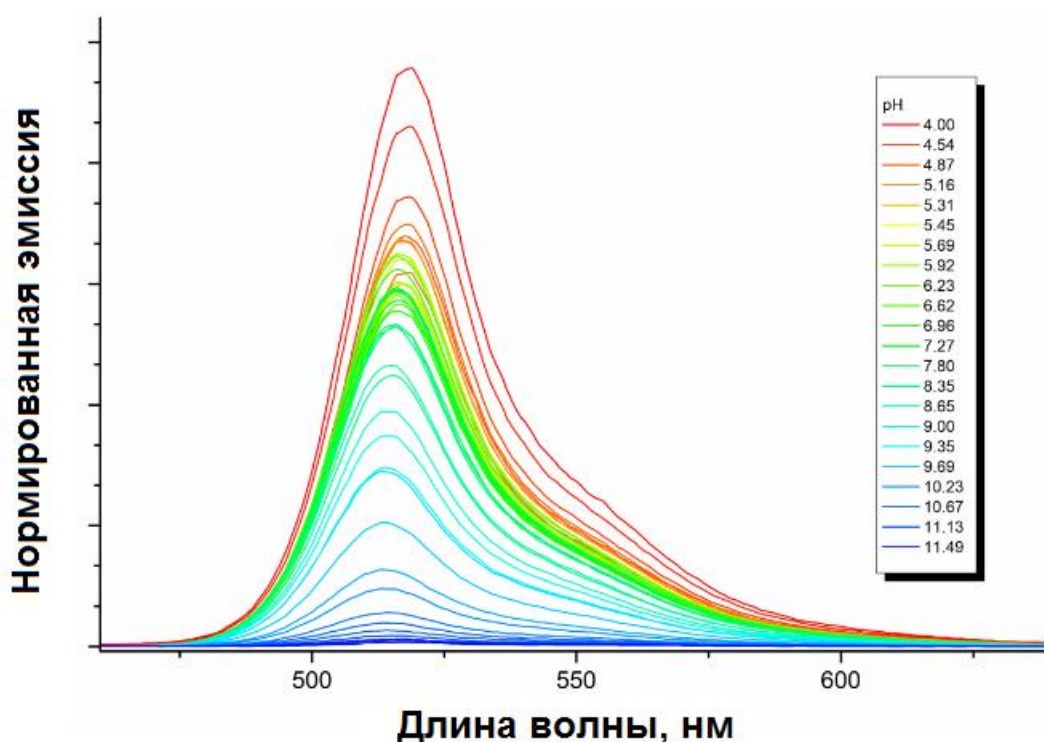


Схема 2.2.54. Спектры эмиссии соединений **2.6.33** в воде при различном значении рН (возбуждение на 440 нм).

Вероятно, соединение **2.6.33** оказывается флуоресцентно лишь в тех случаях, когда гидроксильная группа оказывается депротонирована, а диметиламинный остаток оказывается протонирован, либо за счет внешнего воздействия, либо за счет внутримолекулярного переноса протона с гидроксильной группы. Таким образом, единственной флуоресцентной формой становится катионо-анионная форма молекулы. Вероятный механизм процессов, происходящих при фотовозбуждении молекулы **2.6.33**, а также ее флуоресцентные и нефлуоресцентные формы представлены на схеме 2.2.55.

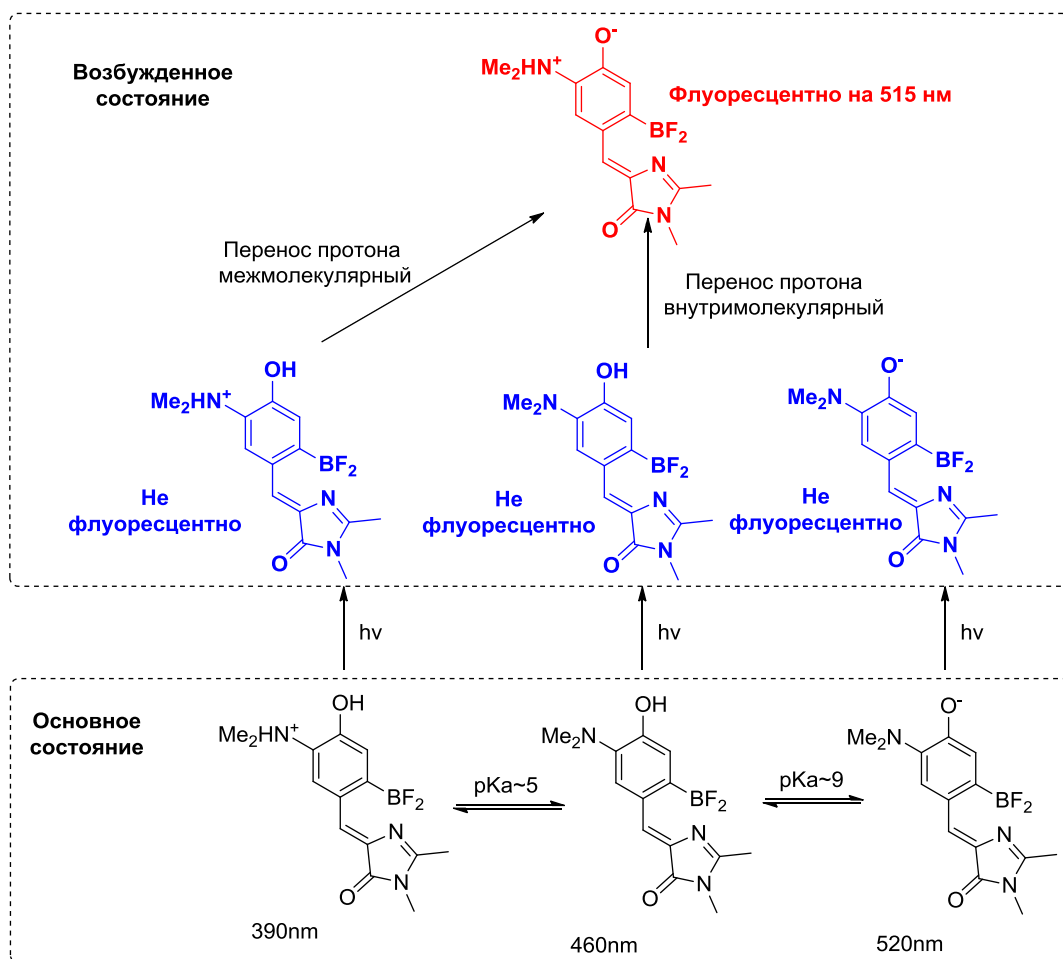


Схема 2.2.55. Вероятный pH-зависимый механизм образования флуоресцентных и нефлуоресцентных форм производного **2.6.33** за счет проявления «мета-эффекта».

Таким образом, молекула **2.6.33** стала отличным примером проявления «мета-эффекта» в борированных арилиден-имидазолонах. Ее флуоресценция наблюдается лишь в тех случаях, когда электронодонорный эффект диметиламинной группы оказывается «выключен» за счет протонирования, а электронодонорный эффект гидроксильной группы в пара-положении оказывается «включен» за счет ее депротонирования.

Как показали наши коллеги из США с помощью квантово-механических расчетов, данный внутримолекулярный перенос возможен лишь при наличии мостиковой молекулы воды, что и объясняет интенсивную эмиссию лишь в водных средах. Интересно, что данный феномен потенциально позволяет использовать данный имидазолон не только в роли pH-сенсора, но и в качестве сенсора воды, что может быть немаловажно для промышленных технологий органического синтеза, в которых выявление влаги в органических средах является критическим для успешного проведения отдельных синтетических превращений.

В завершении раздела расскажем о борированном арилиден-имидазолоне, содержащем одновременно два атома азота в мета- и пара-положениях арилиденового фрагмента. Синтез данного соединения проводился на основе альдегида **2.6.35**, получение которого из хиноксалина хорошо описано в литературе (Схема 2.2.56). [82]

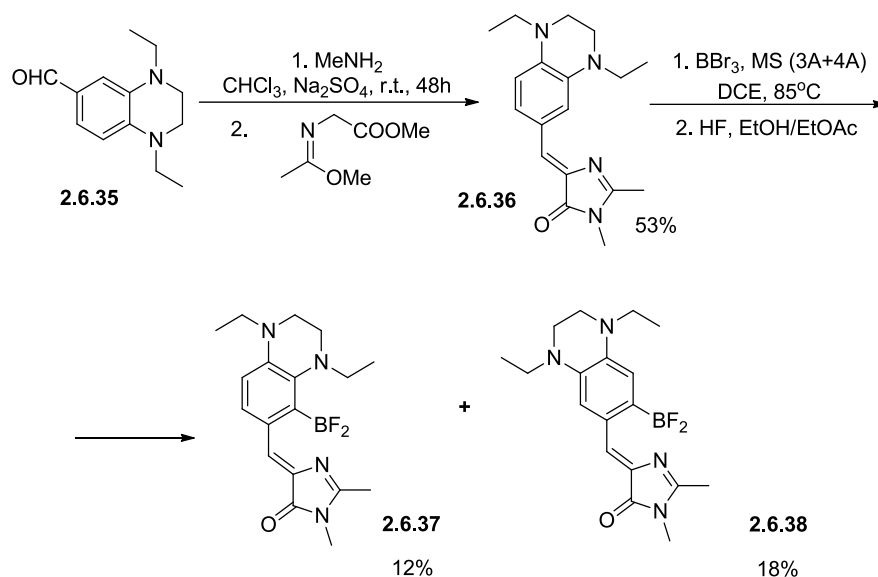


Схема 2.2.56. Синтез производных **2.6.36-38**.

Синтезированный из такого альдегида арилиден-имидазолон **2.6.36** по своим свойствам оказался похож на соединение **2.6.32**. У него также наблюдалось заметное увеличение интенсивности флуоресценции при переходе к апротонным и неполярным средам. Заметное батохромное смещение и специфическое изменение спектров эмиссии при переходе к более полярным растворителям говорят о том, что для этих веществ возможно наличие дополнительного возбужденного состояния с более низкой энергией, переход из которого в основное состояние характеризуется низким КВФ (Таблица 2.2.28, Схема 2.2.57).

Таблица 2.2.28. Оптические свойства соединения **2.6.36** в различных растворителях.

Растворитель	<b>2.6.36</b>		
	Макс. Поглощения,	Макс. Эмиссии,	КВФ, %
	нм	нм	
H <sub>2</sub> O (pH=7.5)	480	-	-
Метанол	480	~620	<1
CH <sub>3</sub> CN	464	~610	~1,5
EtOAc	460	560	12
Диоскван	462	552	11

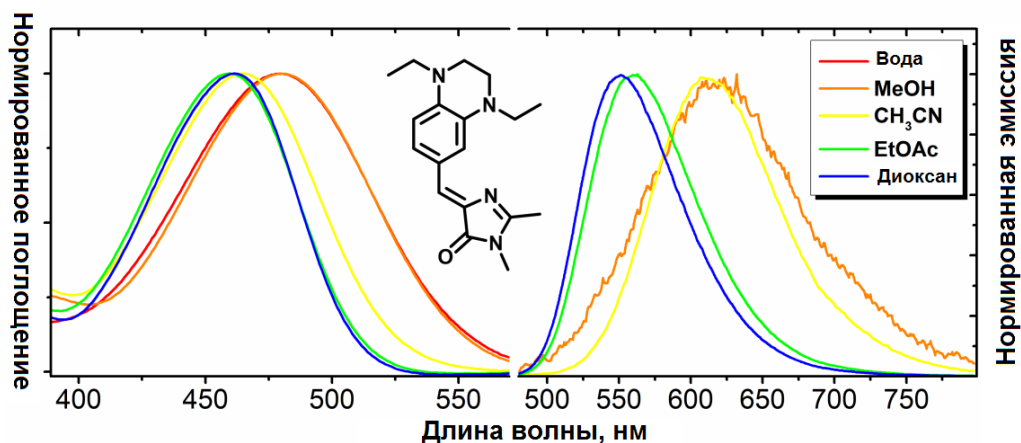


Схема 2.2.57. Спектры поглощения и эмиссии соединения **2.6.36** в различных растворителях.

В отличие от результата, полученного для производных **2.6.18** и **2.6.32**, борирование имидазолон **2.6.36** привело к образованию смеси из двух продуктов – **2.6.37** и **2.6.38**.

Оба этих вещества характеризовались крайне слабой флуоресценцией во всех органических растворителях и воде при высоком значении pH. Однако при подкислении водных растворов обоих веществ наблюдалось значительное (более чем на 2-3 порядка) увеличение интенсивности флуоресценции (Таблица 2.2.29, Схема 2.2.58).

Таблица 2.2.29. Оптические свойства соединений **2.6.37** и **2.6.38** в различных растворителях.

Растворитель	<b>2.6.37</b>			<b>2.6.38</b>		
	Макс. Поглощения,	Макс. Эмиссии,	КВФ, %	Макс. Поглощения,	Макс. Эмиссии,	КВФ, %
	нм	нм		нм	нм	
H <sub>2</sub> O	489	545	>50(pH<7.0)	555	550	>50(pH<4.0)
Methanol	516	~540	<1	568	~590	<1
CH <sub>3</sub> CN	505	~540	<1	555	~580	<1
EtOAc	502	~550	<1	550	~570	<1
Dioxane	505	~550	<1	552	~570	<1

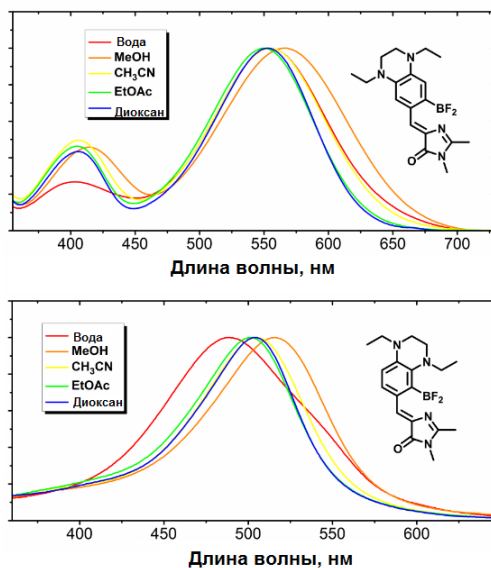


Схема 2.2.58. Спектры поглощения соединений **2.6.37** и **2.6.38** в различных растворителях.

Анализ спектров поглощения этих веществ в воде при различном pH позволил определить их pKa, который составил 7,6 и 4,0 для **2.6.37** и **2.6.38** соответственно (Схемы 2.2.59-60).

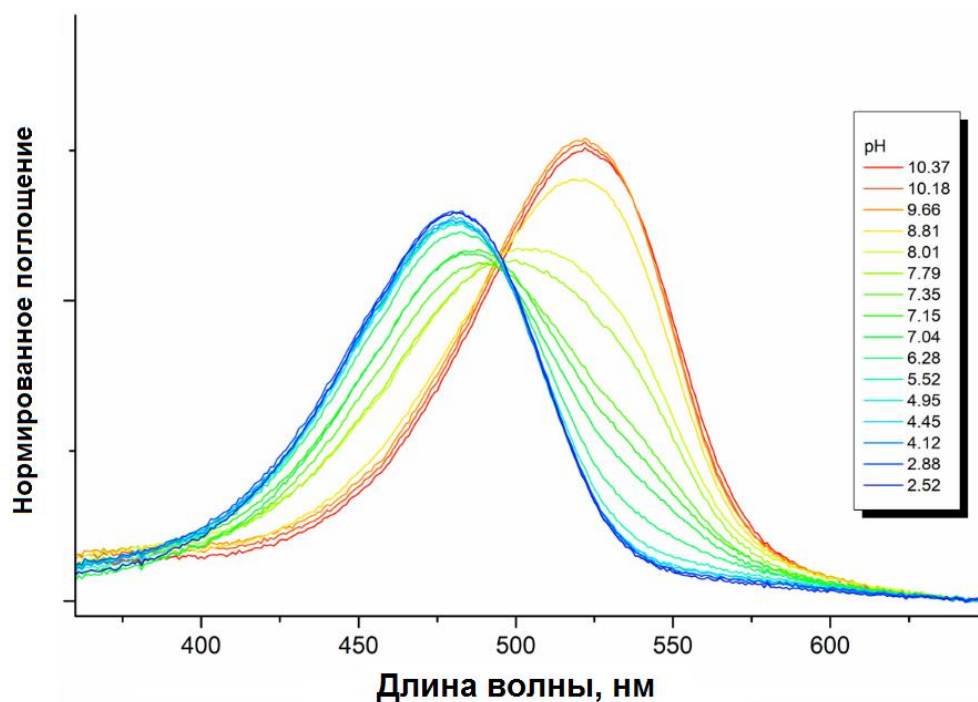


Схема 2.2.59. Спектры поглощения соединения **2.6.37** в воде при различном значении pH.



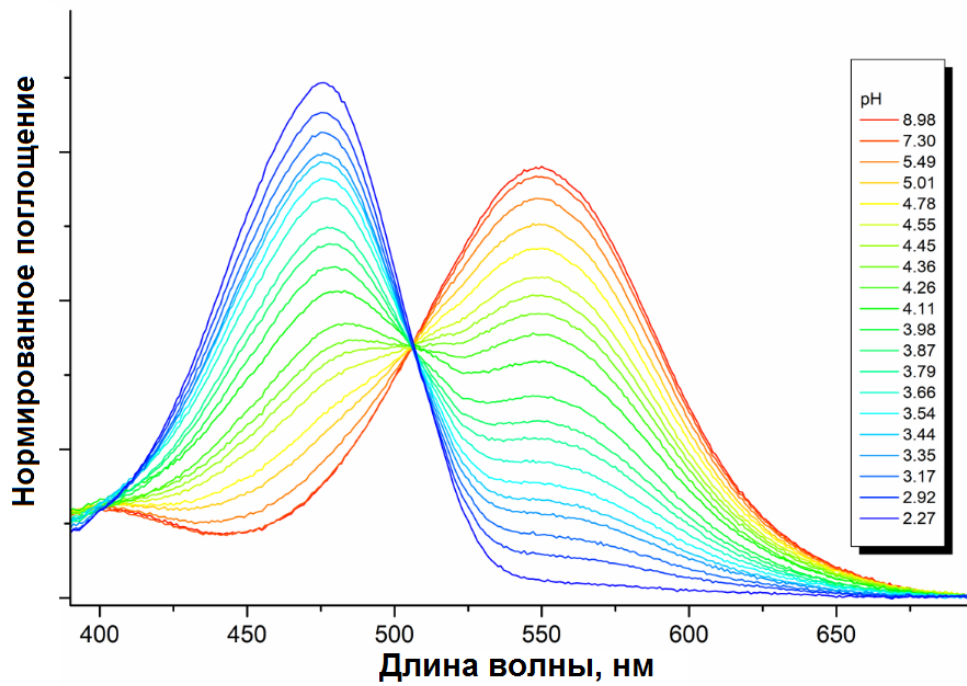


Схема 2.2.60. Спектры поглощения соединения **2.6.38** в воде при различном значении рН.

Аналогичным образом изменялись и спектры эмиссии этих веществ (Схемы 2.2.61-62). В обоих случаях наблюдался один единственный максимум излучения около 550 нм, интенсивность которого нарастала при уменьшении рН.

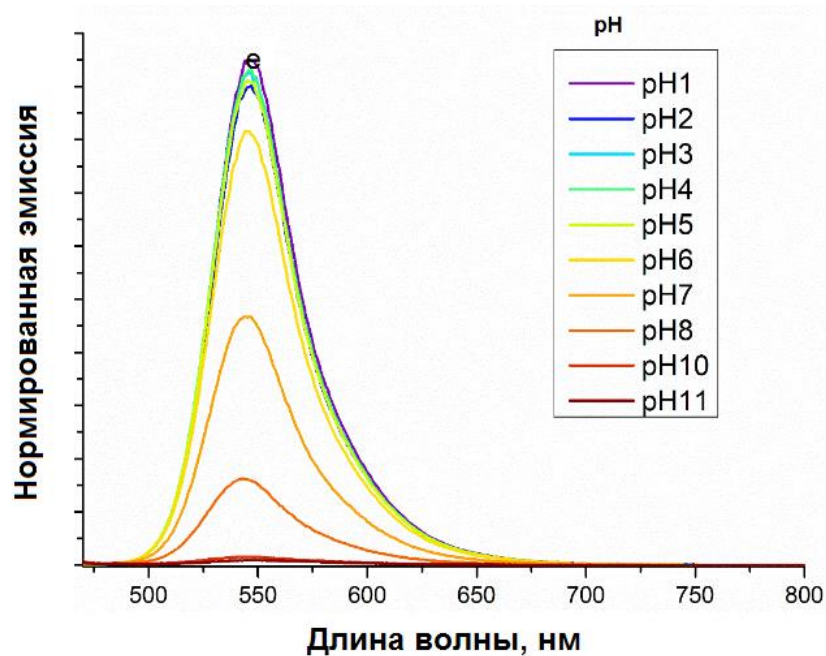


Схема 2.2.61. Спектры эмиссии соединения **2.6.37** в воде при различном значении рН.

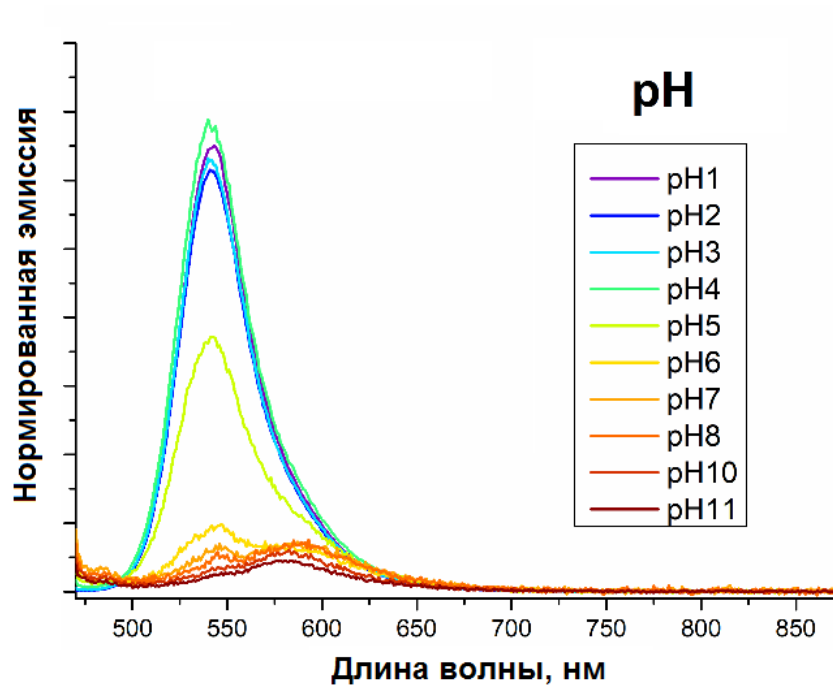


Схема 2.2.62. Спектры эмиссии соединения **2.6.38** в воде при различном значении pH.

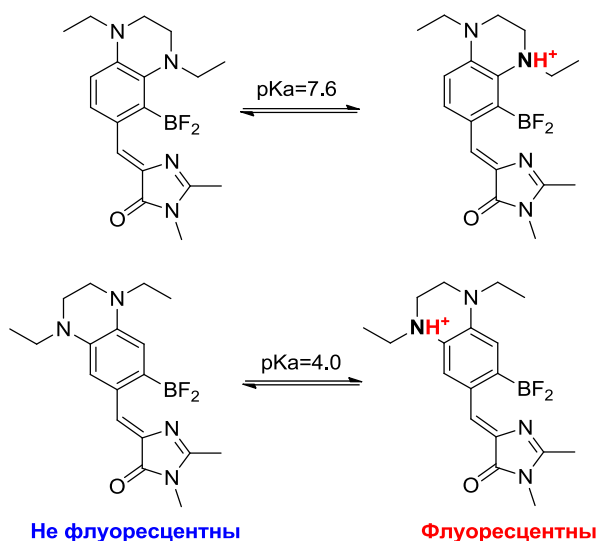


Схема 2.2.63. Вероятный pH-зависимый механизм образования флуоресцентных и нефлуоресцентных форм производных **2.6.37-38** за счет проявления «мета-эффекта».

Также как и для производного **2.6.33** такое поведение вероятнее всего объясняется тем, что в кислых средах из-за протонирования ослабевает электронодонорный эффект атома азота в мета-положении (Схема 2.2.63). Это приводит к исчезновению «мета-эффекта» и как следствие, появлению флуоресценции. Такая особенность потенциально может позволить использовать данные вещества в роли pH сенсоров. Более того, для **2.6.37** pH-зависимый переход лежит в физиологической области, что делает его потенциально привлекательным для изучения живых систем. Такие работы являются одной из задач наших дальнейших исследований.

Таким образом, по результатам работ, представленных в настоящем разделе, можно сделать вывод, что введение электронодонорных заместителей в мета-положения борированных арилиден-имидазолонов может в некоторых случаях блокировать их флуоресценцию. Введение в это положение pH-чувствительных групп с изменяющимися электронодонорными свойствами позволяет создавать pH-чувствительные флуоресцентные сенсоры, потенциально применимые для исследования живых систем.

## 2.2.7 Прочие подходы к созданию арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с Андреем Михайловым (ИБХ РАН, Москва), с коллективом лаборатории Анастасии Боченковой (лаборатории квантовой фотодинамики, кафедры физической химии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *RSC Adv.* 2019. № 9. 38730-38734; *J. Org. Chem.* 2019. Т. 84. С. 15417–15428; *ChemistrySelect.* 2021. № 6. С. 8938-8941.

Помимо упомянутого выше метода создания конформационно-фиксированных производных хромофоров флуоресцентных белков, нами была предпринята другая серия попыток создания похожих соединений. Обо всех результатах этих исследований будет рассказано в данном разделе

В первую очередь мы попытались использовать упомянутые выше имидазолы **1.1.11**, содержащие дополнительную аминную группу. В молекулы был введен дифторборильный мостик (Схема 2.2.64), который исходя из данных РСА встроился между атомами азота и кислорода.

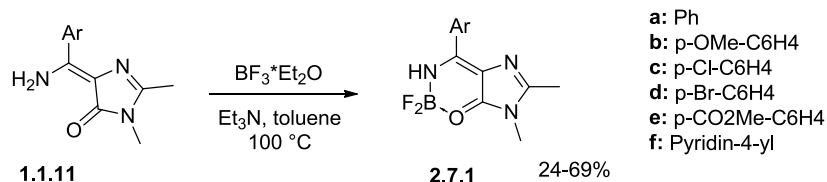


Схема 2.2.64. Создание конформационно-фиксированных производных **2.7.1**.

Введение дифторборильного мостика резко увеличило квантовый выход флуоресценции предложенных амино-арилиден-имидазолонов. Однако все созданные соединения характеризовались достаточно коротковолновым положением максимумов абсорбции и эмиссии. Более того, все созданные соединения демонстрировали очень близкие положения полос поглощения независимо от введенного арильного заместителя (Таблица 2.2.30).

Таблица 2.2.30. Характеристики соединений **2.7.1**, в различных растворителях

		<b>2.7.1a</b> <b>(Ph)</b>	<b>2.7.1b</b> <b>(pOMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)</b>	<b>2.7.1e</b> <b>(pCO<sub>2</sub>Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)</b>	<b>2.7.1f</b> <b>(Pyridin-4-yl)</b>
Вода	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{a}}$	338 (11000)	343 (14000)	349 (8500)	348 (6500)
	$\lambda_{\text{em}}^{\text{b}}$	470 (0.4)	468 (0.5)	— <sup>c</sup>	— <sup>c</sup>
MeOH	$\lambda_{\text{abs}}$	341 (9500)	343 (12000)	359 (7000)	361 (6500)
	$\lambda_{\text{em}}$	472 (1.9)	460 (3.8)	517 (0.5)	— <sup>c</sup>
CH <sub>3</sub> CN	$\lambda_{\text{abs}}$	348 (10500)	352 (13500)	365 (7500)	362 (6500)
	$\lambda_{\text{em}}$	480 (2.8)	468 (5.1)	521 (1.7)	505 (1.2)
EtOAc	$\lambda_{\text{abs}}$	352 (10000)	353 (12000)	372 (7000)	370 (6500)
	$\lambda_{\text{em}}$	470 (4.5)	461 (9.7)	466 (6.5)	465 (5.8)
Диоксан	$\lambda_{\text{abs}}$	351 (10500)	351 (13000)	368 (7000)	370 (6000)
	$\lambda_{\text{em}}$	460 (9.3)	456 (18)	430 (22)	430 (20)

a – положение максимума в нм (Коэффициент молярного поглощения (mM cm)<sup>-1</sup>), b – положение максимума в нм (квантовый выход флуоресценции в %), c – не флуоресцирует.

Соединения **2.7.1** также демонстрировали значительные варьирование квантового выхода флуоресценции в различных растворителях. Наименьшие значения наблюдались в полярных и протонных средах. В некоторых случаях в воде флуоресценция полностью пропадала. Батохромные сдвиги и гашение флуоресценции в полярных и протонных растворителях позволяют предположить, что эти соединения имеют большие дипольные моменты в своем первом возбужденном состоянии, которые больше, чем в основном состоянии. Действительно, максимумы поглощения слабо зависят от природы растворителя, в то время как максимумы излучения заметно варьируют.

Проведенные нашими коллегами из МГУ квантово-химические расчеты, позволили объяснить поведение этих веществ. Было установлено, что геометрия основного состояния является неплоской несмотря на наличие дифторборильной группы. Отсутствие сопряжения между двумя частями молекулы в основном состоянии объясняет отсутствие зависимости между положением максимумов поглощения и природы арильных заместителей.

При возбуждении равновесная геометрия существенно изменяется и принимает почти плоскую конформацию. Эти структурные изменения предполагают, что молекула становится более конъюгированной при возбуждении. Образование протяженной  $\pi$ -сопряженной системы приводит к меньшей энергетической щели S1-S0 и, следовательно, к большому Стоксову сдвигу.

К сожалению, столь коротковолновые положения максимумов поглощения не позволяют говорить о перспективности использования созданных нами веществ в роли флуоресцентных маркеров для живых систем.

Еще одним возможным подходом к конформационной фиксации арилидан-имдазолонов могло бы стать создание структур похожих на известные красители BODIPY за счет введения в молекулу второго имидазолонового фрагмента (Схема 2.2.65). Ранее в рамках диссертационной работы автора на соискание степени кандидата наук («Физико-химические свойства хромофора GFP и флуоресцентные красители на его основе», Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2013) мы уже начали исследование этого подхода, однако в рамках настоящей работы исследования были продолжены.

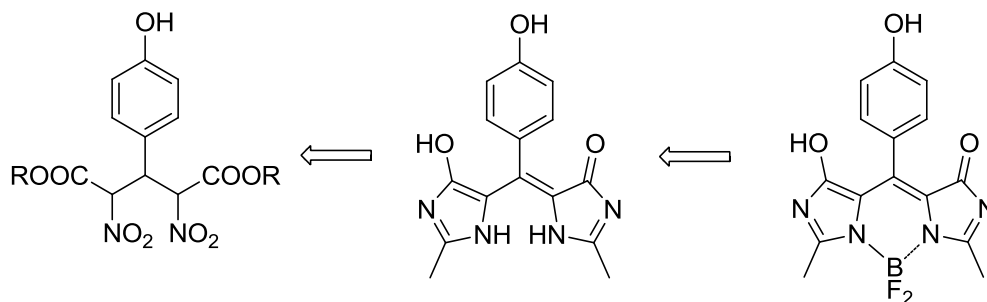


Схема 2.2.65. Возможная фиксация арилиден-имидазолонов в BODIPY подобных структурах.

Возможным предшественником для создания таких структур могли бы стать производные 2,4-динитро-3-арил-глутаровой кислоты. Представленные в литературе подходы к синтезу таких производных основаны на конденсации нитроуксусных эфиров с ароматическими альдегидами. К сожалению, оказалось, что такая конденсация ни в каких случаях не приводит к образованию производных 2,4-динитро-глутаровой кислоты, а ведет либо к образованию производных изоксазол дикарбоновой кислоты, либо к образованию 5-гидрокси-6-оксо-4-арил-6Н-1,2-оксазин-3-карбоксилатов **2.7.2**. Мы показали, что эти оксазины являются промежуточными продуктами реакции Дорнова, которые не были обнаружены ранее.

Согласно литературным данным образование изоксазолов в данной реакции начинается с циклизации 3,5-динитроглутаровых эфиров I в N-оксиды изоксазолина II (Схема 2.2.66). Промежуточное образование соединений II было подтверждено в предыдущих исследованиях.[83] Однако информация о следующих этапах процесса весьма противоречива. Наиболее часто упоминаемый в литературе механизм этой реакции включает отщепление воды непосредственно из изоксазолинов II, которое происходит после депротонирования и миграции двойной связи (схема 3, путь С). Однако в некоторых работах также обсуждалась возможность образования оксимов III (схема 3, путь Б). Этот процесс также происходит после депротонирования, но в другом положении изоксазолинового цикла. Наши результаты показывают, что в действительности протекает оба этих процесса. Протекание первого подтверждается образованием диэфиров изоксазолдикарбоновых кислот (что было

зафиксировано нами, а также отмечается в литературе), а протекание второго подтверждается образованием выявленных нами оксазинонов **2.7.2**.

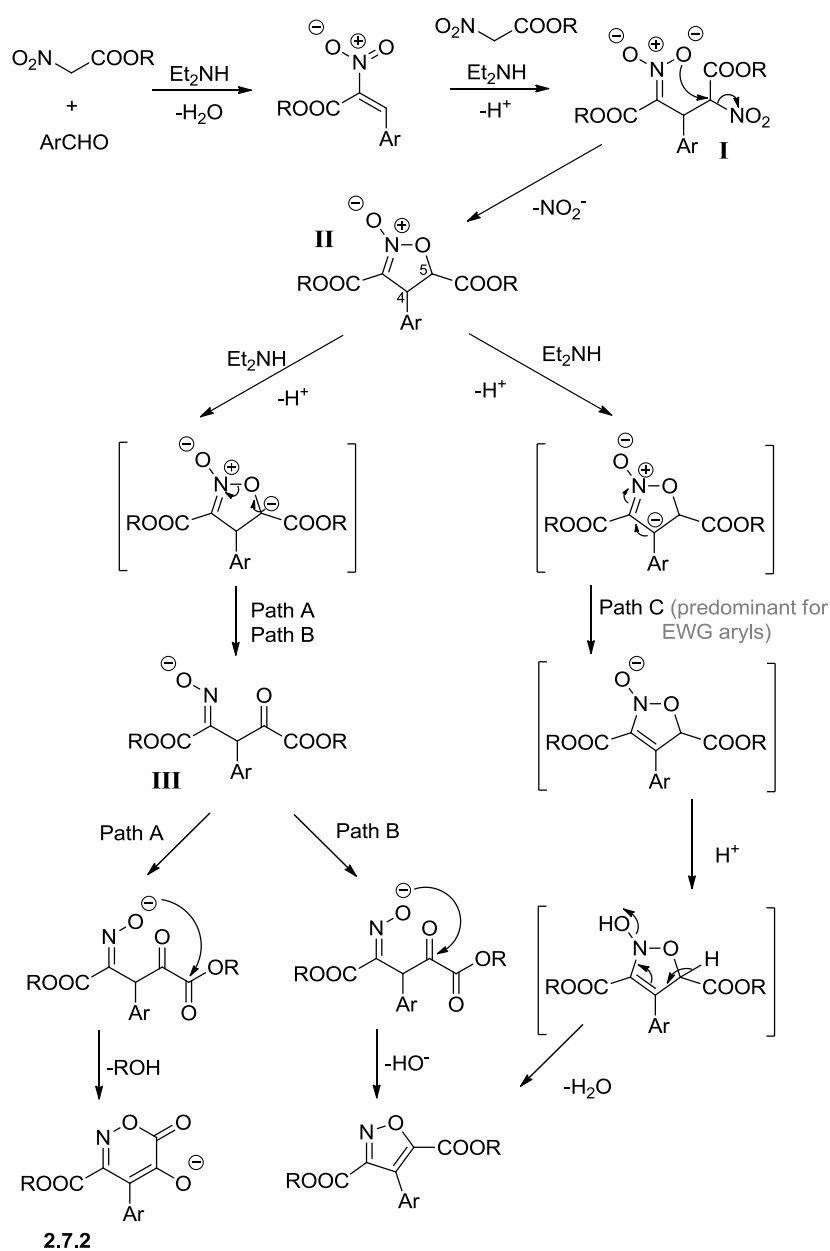


Схема 2.2.66. Процессы, происходящие при взаимодействии нитроуксусных эфиров и ароматических альдегидов.

В ходе проведенной работы нам удалось синтезировать и выделить целую серию оксазинонов **2.7.2** (Схема 2.2.67). Реакция характеризовалась хорошими выходами для любых ароматических альдегидов, содержащих электронодонорные группы и практически не протекала для алифатических альдегидов и ароматических альдегидов с сильно электроноакцепторными группами (например, для нитро или пиридин карбальдегидов).

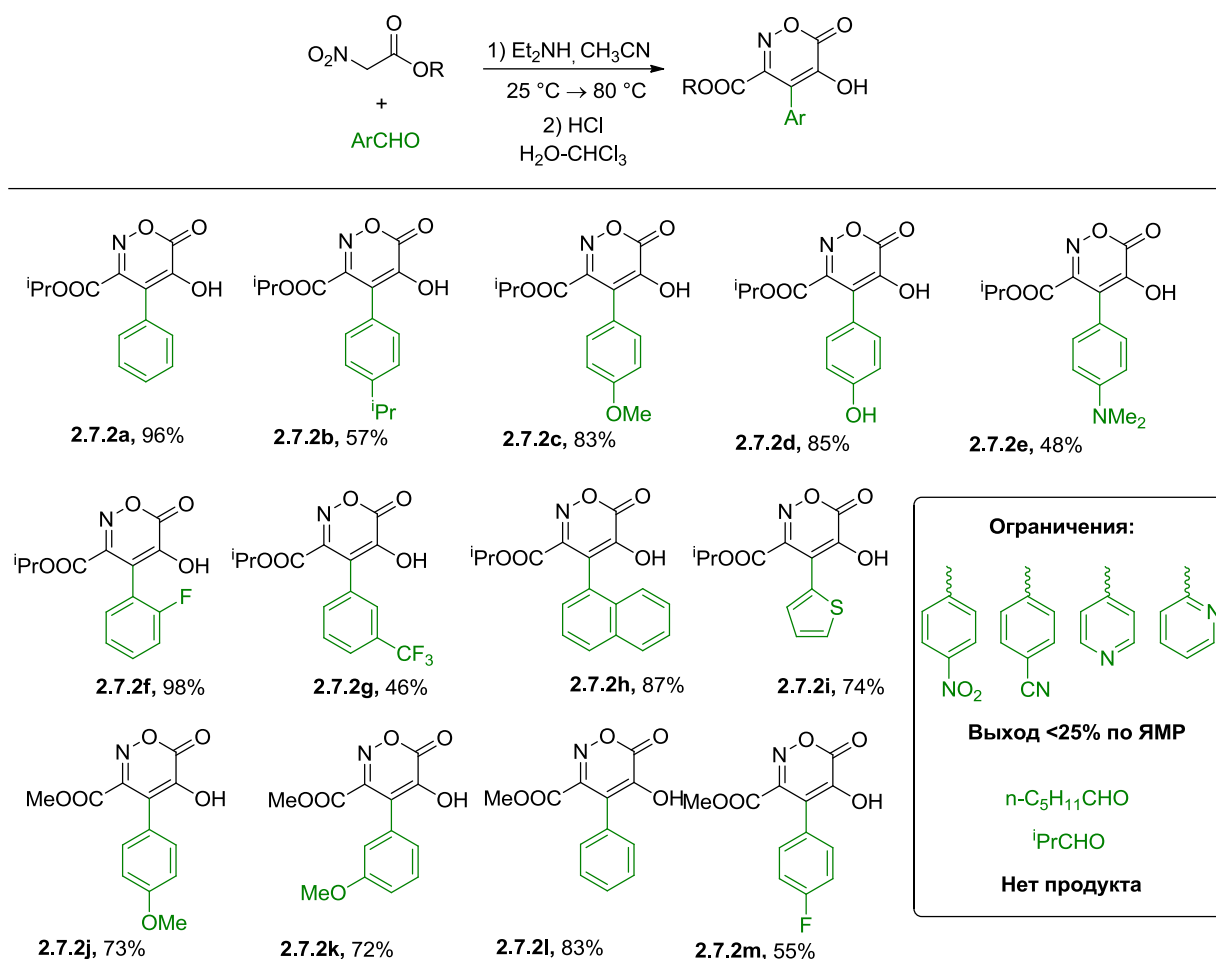


Схема 2.2.67. Синтез 5-гидрокси-6-оксо-4-арил-6Н-1,2-оксазин-3-карбоксилатов **2.7.2**.

Полученные таким образом оксазиноны удалось эффективно использовать в синтезе несимметрично замещенных производных изоксазол-дикарбоновых кислот **2.7.3**. Ниже на схеме 2.2.68 приводим несколько примеров, более подробно результаты превращения освещены в соответствующей статье (*J. Org. Chem.* 2019. Т. 84. С. 15417–15428).



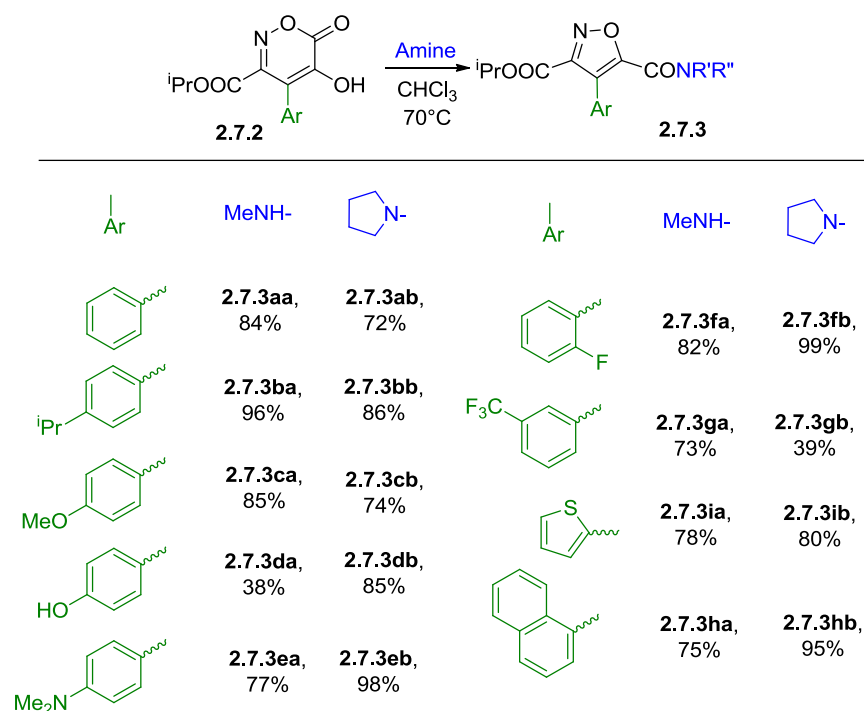


Схема 2.2.68. Синтез несимметрично замещенных производных изоксазол-дикарбоновых кислот **2.7.3**.

Также мы показали, что данные соединения могут быть проалкилированы по атому кислорода, что позволяет перенаправить их реакцию с аминами в пользу образования шестичленных продуктов, вместо упомянутых изоксазолов **2.7.3**. Наилучшим алкилирующим агентом для оксазинов **2.7.2** оказался триэтилоксоний тетрафторборат. Целевые этокси-оксазины **2.6.4** удалось получить с хорошими выходами от 75 до 85% (Схема 2.2.69).

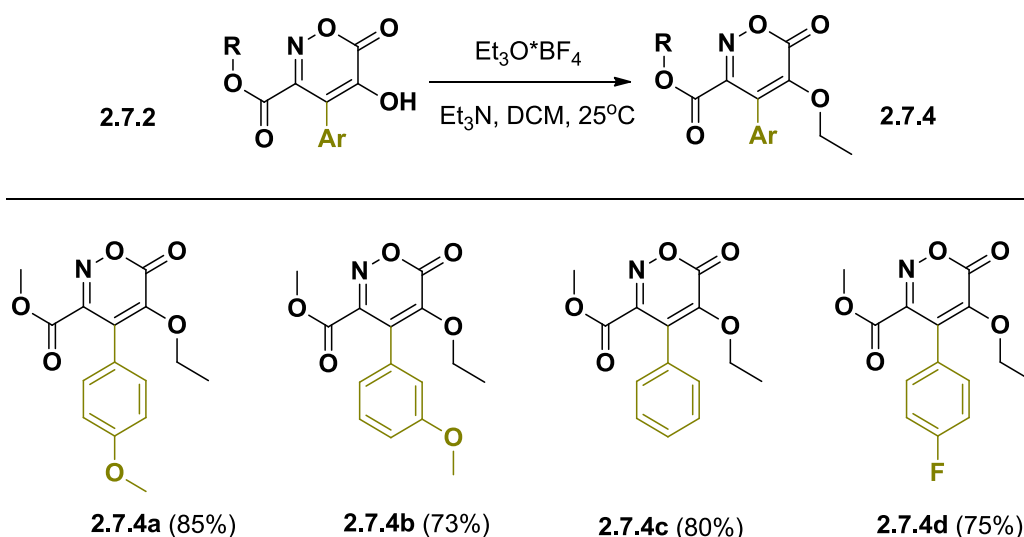


Схема 2.2.69. Алкилирование оксазинов **2.6.2**.

Данные производные легко реагировали с первичными аминами, однако введенная этильная группа блокировала возможность замыкания пятичленного изоксазольного цикла. Поэтому в результате действия аминов на производные **2.7.4** нами были получены соединения **2.7.5**. Реакция протекала с высокими выходами, в нее могли быть вовлечены самые разные первичные амины (Схема 2.2.70).

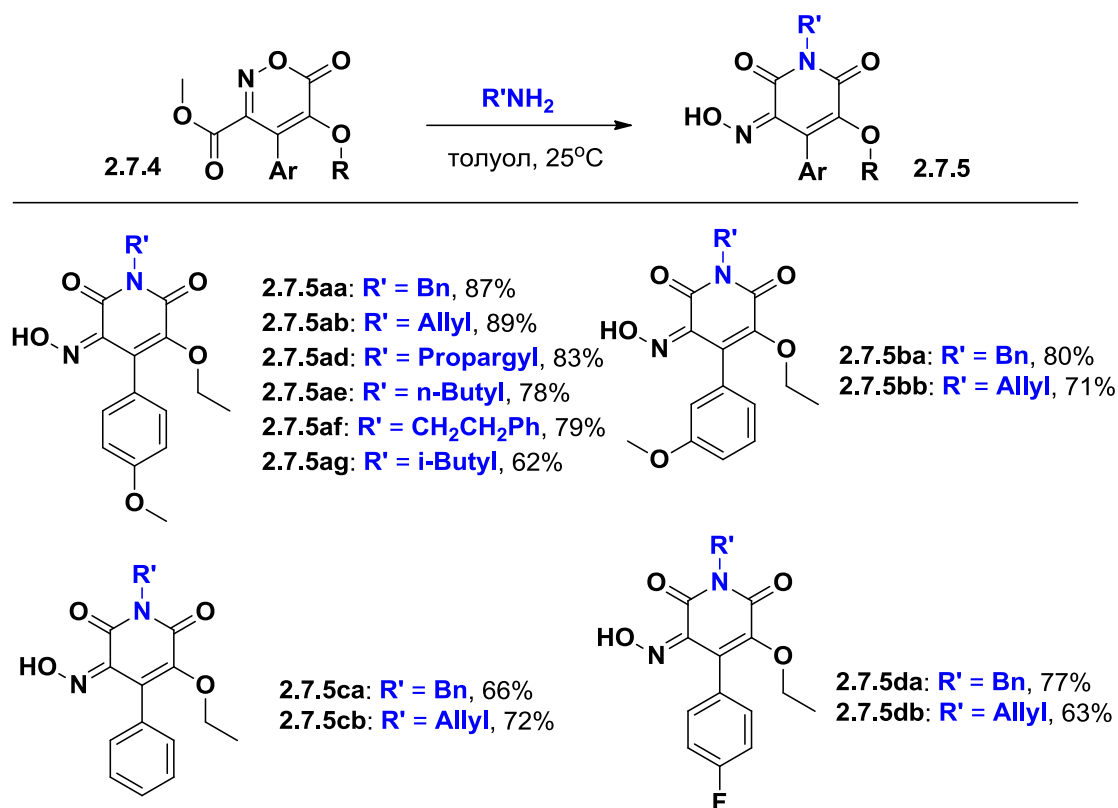


Схема 2.2.70. Реакция алкилированных оксазинонов **2.7.4** с аминами, с образованием продуктов **2.7.5**.

Таким образом, нами было показано, что конденсация нитроуксусных эфиров с ароматическими альдегидами не позволяет получить динитроглутаровые производные и создать в последствии BODIPY-подобные аналоги арилиден-имидазолонов. Однако протекающая реакция может быть использована в синтез ранее не описанных оксазинонов **2.7.2**, которые могут быть использованы в синтезе других гетероциклических производных.

Таким образом, по результатам проведенной работы описанной в данном разделе, можно сделать вывод, что наиболее удобным подходом к внутримолекулярной конформационной фиксации арилиден-имидазолонов является введение дифторборильного мостика, представленное в прошлых разделах. Именно этот подход позволяет создавать широкий набор производных с самой разной структурой и высоким спектральным разнообразием, а также с хорошими выходами.

## 2.3. Арилиден-имидазолонны как флуорогенные красители для мечения биологических объектов

### 2.3.1 Сенсоры полярности: флуорогены для отдельных клеточных органелл

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с Ильей Ямпольским (ИБХ РАН, Москва), коллективом Лаборатории Биофоники (ИБХ РАН, Москва), коллективом Группы молекулярных меток для оптической наноскопии (ИБХ РАН, Москва), коллективом профессора Анны Крыловой (США, Калифорния, Лос-Анджелес), коллективом профессора Фанга Чонга (США, Орегон), Юлией Ермаковой (ИБХ РАН, Москва), Юлией Богдановой (ИБХ РАН, Москва), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Dyes and Pigments*. 2019. № 170. С. 107550; *J. Phys. Chem. Lett.* 2018. № 9. С. 1958-1963; *Dyes and Pigments*. 2020. №. 177. С. 108258; *Dyes and Pigments*. 2022. Т. 198. С. 110033; диссертация Смирнова А.Ю., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2021 (выполнена под руководством автора).

В последние годы популярной технологией флуоресцентного мечения стало использование так называемых флуорогенных красителей или флуорогенов. Эти вещества не флуоресцируют в растворе в свободном виде, а приобретают выраженную флуоресценцию лишь при связывании с целевым объектом. Такая особенность позволяет существенно повысить контрастность и зачастую избежать нецелевого мечения. В качестве целевых объектов, которые вызывают флуоресценцию флуорогена, могут выступать белки или нуклеиновые кислоты (см. раздел «Обзор литературы», а также следующий подраздел «Обсуждения результатов»), а также целые органеллы. В данном разделе диссертации мы расскажем о возможности использования арилиден-имидазолонов именно в последней роли.

Окрашивание отдельных органелл живых клеток флуорогенными красителями происходит не за счет связывания молекулы флуорогена с конкретной мишенью, а за счет сочетания их липофильных/гидрофильных свойств и специфического сольватохромного поведения – выраженного варьирования квантового выхода флуоресценции в зависимости от свойств среды. Определенная степень липофильности позволяет таким молекулам накапливаться в мембранах целевых органелл, а варьирование КВФ позволяет избежать нецелевого сигнала. Фактически, подобные вещества могут быть названы «сенсорами полярности», так как как их флуоресцентный отклик наблюдается лишь в средах с определенными сольватационными свойствами, то есть определенной степенью кислотности, основности, полярности и гидрофобности.

Очевидно, что ключевым требованием, предъявляемым к потенциальным флуорогенам-сенсорам полярности является наличие выраженного варьирования КВФ в зависимости от свойств среды, в том числе низкой флуоресценции в водных средах. Еще в ходе синтеза различных арилиден-имидазолонов, представленного в самом начале раздела «Обсуждение результатов» мы установили, что некоторые из арилиден-имидазолонов действительно проявляют вырожденную флуоресценцию в апротонных и неполярных средах даже без введения в них фиксирующего дифторборильного мостика. Анализ наших данных, а также существующей литературы [84] показал, что подобным свойством обладают арилиден-имидазолы, содержащие в арилиденовом фрагменте либо две электронодонорные группы во втором и пятом положениях, либо одну электроноакцепторную группу в четвертом положении.

Проведенный нами направленный синтез таких арилиден-имидазолонов **3.1.1** показал, что эта закономерность наблюдается в широком диапазоне производных. Синтез этих веществ проводился по классической схеме с использованием имидата (Схема 2.3.1).

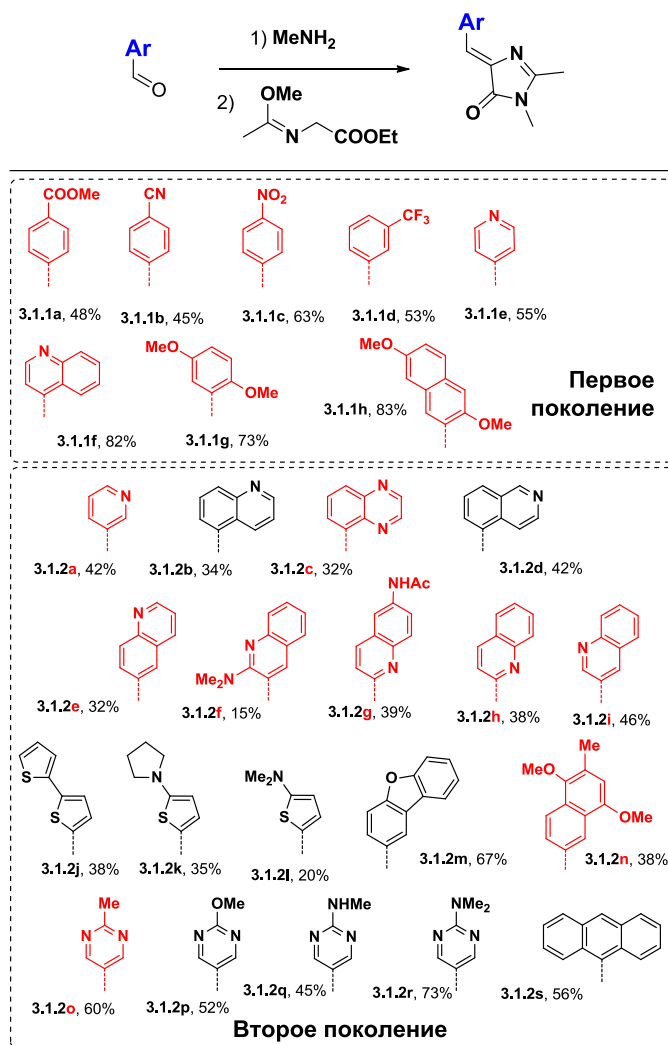


Схема 2.3.1. Синтез производных **3.1.1** и **3.1.2**. Красным цветом выделены арилиден-имидазолы с выраженным сольватохромным варьированием КВФ.

Наличие сольватохромного варьирования КВФ определялось по сопоставлению оптических свойств в пяти растворителях – воде, спирте, ацетонитриле, этилацетате и диоксане. Результаты этого исследования приведены в Приложении Б и на схемах ниже. Такой набор растворителей позволяет оценить поведение созданных веществ как в полярных протонных (вода, спирт), полярных апротонных (ацетонитрил), так и менее полярных (диоксан, этилацетат) средах. Мы показали, что для всей линейки созданных веществ **3.1.1** наблюдается заметное возрастание величины КВФ при переходе от воды к диоксану и этилацетату (Схема 2.3.2). Также для всех веществ наблюдалось заметное смещение максимумов поглощения и эмиссии в зависимости от среды. При этом максимумы поглощения при переходе к более полярным средам зачастую смещались в коротковолновую область, а максимумы эмиссии наоборот, то есть в более полярных средах наблюдалось увеличение Стоксова сдвига (Спектральные характеристики приведены в Приложении Б).

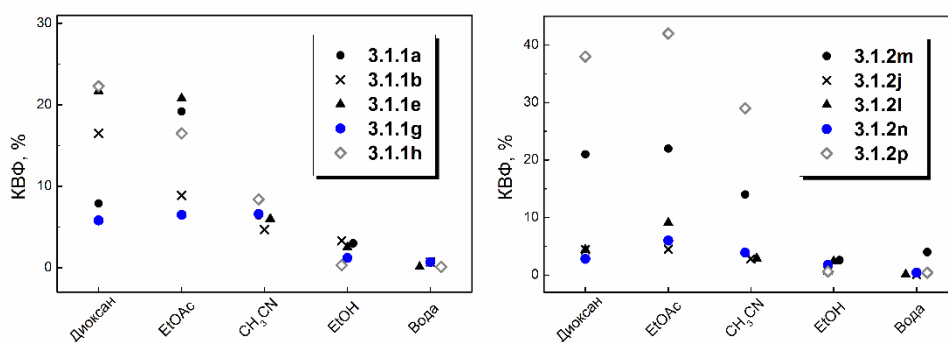


Схема 2.3.2. Квантовые выходы флуоресценции некоторых производных **3.1.1** и **3.1.2** в различных растворителях.

Таким образом, мы показали, что в качестве электроакцепторной группы в четвертом положении арилиденового фрагмента могут выступать как сложноэфирная (**3.1.1a**), так и нитрильная (**3.1.1b**) или нитро (**3.1.1c**) группы, а также может быть использовано производное полученное из 4-пиридин-карбальдегида (**3.1.1e**). Мы также показали, что 2,5-дизамещение донорными группами может быть расширено на производные нафталина. С удивлением мы также выявили, что заметным варьированием величины КВФ обладает производное с трифторметильной группой. Поскольку такое поведение выбивается из общей логики построения сенсоров полярности, нами был проведен синтез расширенного набора арилиден-имидазолонов – **3.1.2**.

Изучение этой группы веществ показало, что заметным сольватохромным варьированием КВФ обладают очень многие арилиден-имидазолоны с электроакцепторными группами. Фактически все производные пиридина, хинолина или их аналогов характеризовались выраженным увеличением КВФ при переходе к менее полярному окружению.

Тем не менее, введение электрооакцепторных групп в арилиденный фрагмент привело также к заметному гипсохромному смещению максимумов поглощения и эмиссии. Для большинства таких веществ спектры поглощения (а значит и возбуждения) лежали в фототоксичной для живых систем области менее 400 нм. Батохромного смещения спектров удалось достичь лишь при введении донорных групп или/и введении дополнительных аннелированных колец в арилиденный фрагмент. Однако и в этих случаях максимумы поглощения редко достигали 400 нм (Приложение Б, Схема 2.3.3).

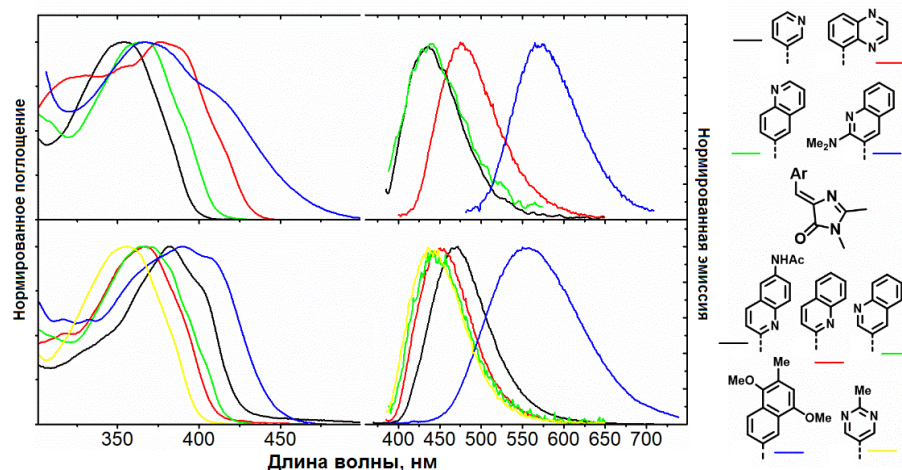


Схема 2.3.3. Спектры флуоресценции и поглощения некоторых производных **3.1.2** в ацетонитриле.

В связи с этим следующей целью работ стало создание производных с увеличенной системой сопряженных связей, что могло позволить сместить максимумы поглощения и эмиссии создаваемых флуорогенов в красную область. В такую модификацию были вовлечены только производные показавшие значимый разброс величины КВФ в разных растворителях.

На одном примере (производное с пиридиновым циклом - **3.1.3**) нами было создано производное, содержащее фенильный заместитель во втором положении имидазольного цикла (Схема 2.3.4).

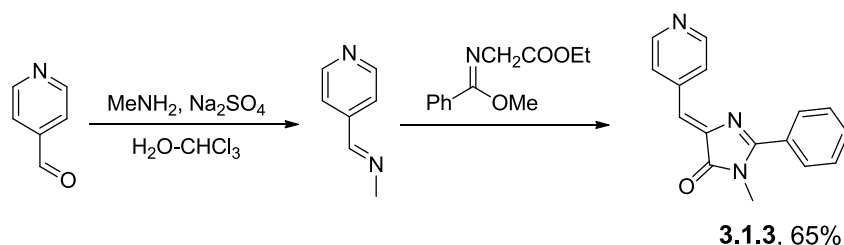


Схема 2.3.4. Синтез 2-фенильного соединения **3.1.3**.

Такая модификация не привела к заметному батохромному смещению, поэтому работы по созданию таких фенильных производных не были продолжены.

Более перспективной оказалась модификация, связанная с введением стирольного фрагмента. Синтез этих производных, являющихся отдаленными аналогами хромофора белка Каеде, проводился с использованием описанной выше конденсации с ароматическими альдегидами (Схема 2.3.5). Для проведения сравнительного анализа нами были использованы три ароматических альдегида: анисовый, содержащий электронодонорную метокси-группу, бензойный, без дополнительных заместителей и 4-пиридин-карбальдегид с электроноацепторным эффектом.

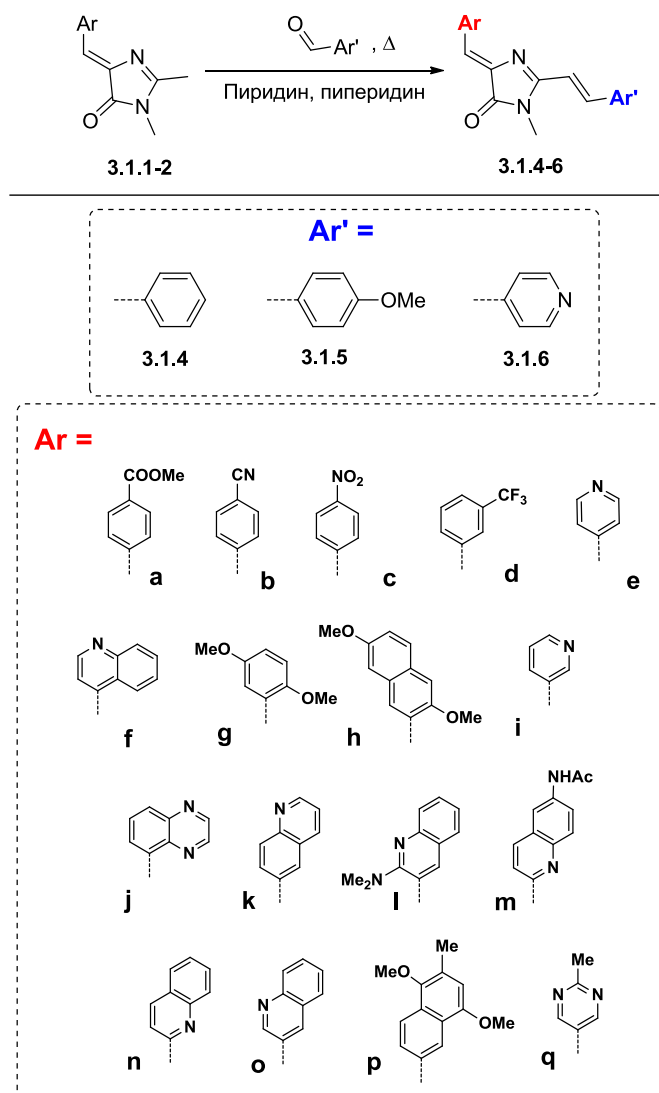


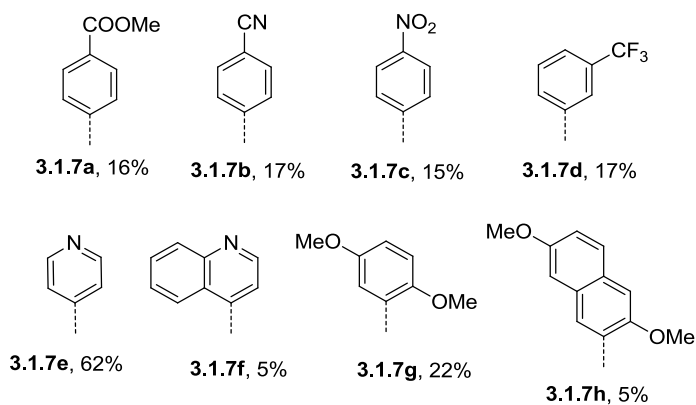
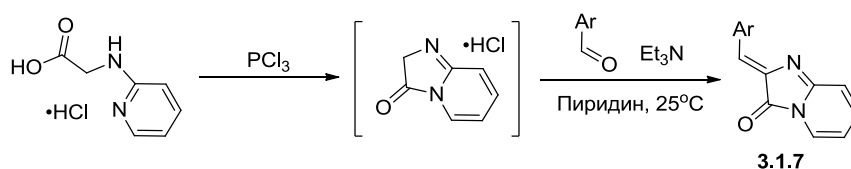
Схема 2.3.5. Синтез производных 3.1.4-6.

Далеко не во всех случаях данное превращение характеризовалось хорошими выходами, более того, в отдельных случаях нам и вовсе не удалось получить искомые производные (Таблица 2.3.1).

Таблица 2.3.1. Выходы в реакциях синтеза производных **3.1.4-6**.

Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, %
<b>3.1.4a</b>	40	<b>3.1.5a</b>	39	<b>3.1.6a</b>	31
<b>3.1.4b</b>	30	<b>3.1.5b</b>	63	<b>3.1.6b</b>	29
<b>3.1.4c</b>	69	<b>3.1.5c</b>	86	<b>3.1.6c</b>	32
<b>3.1.4d</b>	46	<b>3.1.5d</b>	40	<b>3.1.6d</b>	33
<b>3.1.4e</b>	40	<b>3.1.5e</b>	25	<b>3.1.6e</b>	46
<b>3.1.4f</b>	82	<b>3.1.5f</b>	53	<b>3.1.6f</b>	16
<b>3.1.4g</b>	38	<b>3.1.5g</b>	60	<b>3.1.6g</b>	75
<b>3.1.4h</b>	62	<b>3.1.5h</b>	60	<b>3.1.6h</b>	31
<b>3.1.4i</b>	42	<b>3.1.5i</b>	75	<b>3.1.6i</b>	-
<b>3.1.4j</b>	59	<b>3.1.5j</b>	53	<b>3.1.6j</b>	35
<b>3.1.4k</b>	42	<b>3.1.5k</b>	63	<b>3.1.6k</b>	52
<b>3.1.4l</b>	-	<b>3.1.5l</b>	76	<b>3.1.6l</b>	-
<b>3.1.4m</b>	50	<b>3.1.5m</b>	50	<b>3.1.6m</b>	-
<b>3.1.4n</b>	7	<b>3.1.5n</b>	-	<b>3.1.6n</b>	-
<b>3.1.4o</b>	51	<b>3.1.5o</b>	76	<b>3.1.6o</b>	53
<b>3.1.4p</b>	47	<b>3.1.5p</b>	-	<b>3.1.6p</b>	51
<b>3.1.4q</b>	75	<b>3.1.5q</b>	77	<b>3.1.6q</b>	53

Также нами был проведён синтез ауруноподобных производных **3.1.7**. Для их создания была использована предложенная ранее технология с использованием готового «насыщенного имидазолон» (Схема 2.3.6).

Схема 2.3.6. Синтез производных **3.1.7**.



Выход такой реакции оказался крайне низким, а полученные продукты было очень трудно отделить от образующихся примесей, поэтому нами была синтезирована лишь небольшая группа производных **3.1.7**.

Изучение оптических свойств всех полученных веществ показало, что введение дополнительного стирольного фрагмента во всех случаях приводило к значительному батохромному сдвигу и увеличению коэффициента экстинкции. Введение электронодонорной 4-метоксифенильной (производные **3.1.5**) зачастую усиливало этот эффект, но также значительно уменьшало варьирование квантового выхода флуоресценции. Введение фенильной или пиридиновой группы в стирольный заместитель (производные **3.1.4** и **3.1.6**), напротив, не только смещало положения максимумов в длинноволновую область, но также часто приводило к увеличению варьирования квантового выхода. Однако, введение стирольной группы часто снижало растворимость в воде, и для многих производных мы не могли исследовать спектры поглощения и эмиссии в водных средах. Описанные закономерности проиллюстрированы на нескольких примерах на схеме 2.3.7 ниже, а полный набор спектральных характеристик приведен в приложении Б.

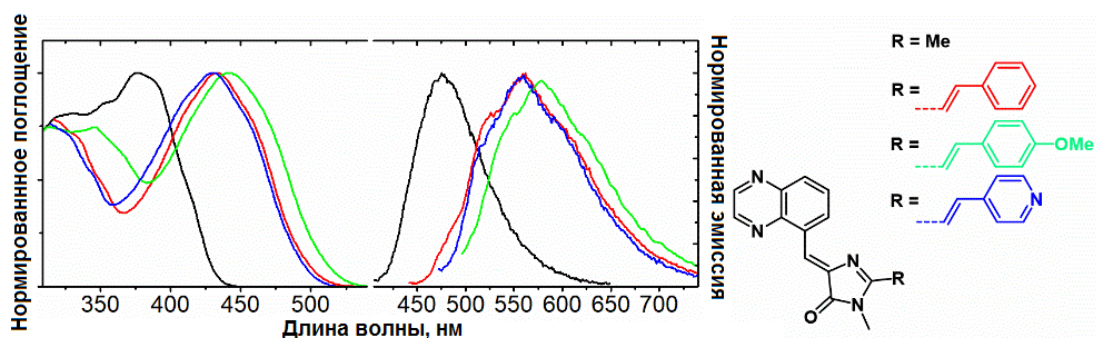


Схема 2.3.7. Спектры поглощения и флуоресценции производных **3.1.2c** и **3.1.4-6j** в ацетонитриле.

Во всех случаях квантовый выход флуоресценции был максимальным в апротонных и неполярных средах и увеличивался в ряду вода- $\text{MeOH}$ - $\text{CH}_3\text{CN}$ - $\text{EtOAc}$ -диоксан. В некоторых случаях КВФ оказывался выше в этилацетате. Данные закономерности проиллюстрированы на некоторых примерах на схеме 2.3.8 ниже.

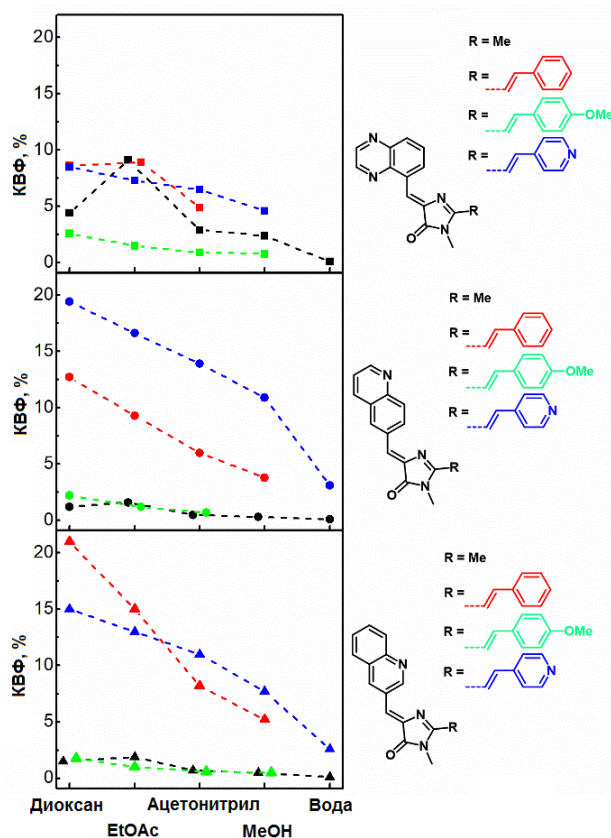


Схема 2.3.8. Варьирование квантового выхода флуоресценции в различных растворителях на примере ряда флуорогенных производных с метильными или стерильными группами.

Так же, как и для исходных арилиден-имидазолонов **3.1.1** и **3.1.2**, для стирольных производных положения максимумов поглощения в ряду вода-МеОН-СН<sub>3</sub>СN-EtOAc-диоксан смещались в длинноволновую область спектра, а положения максимумов излучения, наоборот, сдвигались в коротковолновую область. Соответственно, максимальные Стоксовы сдвиги наблюдались в полярных и протонных средах. Данные закономерности проиллюстрированы на некоторых примерах на схеме 2.3.9 ниже.

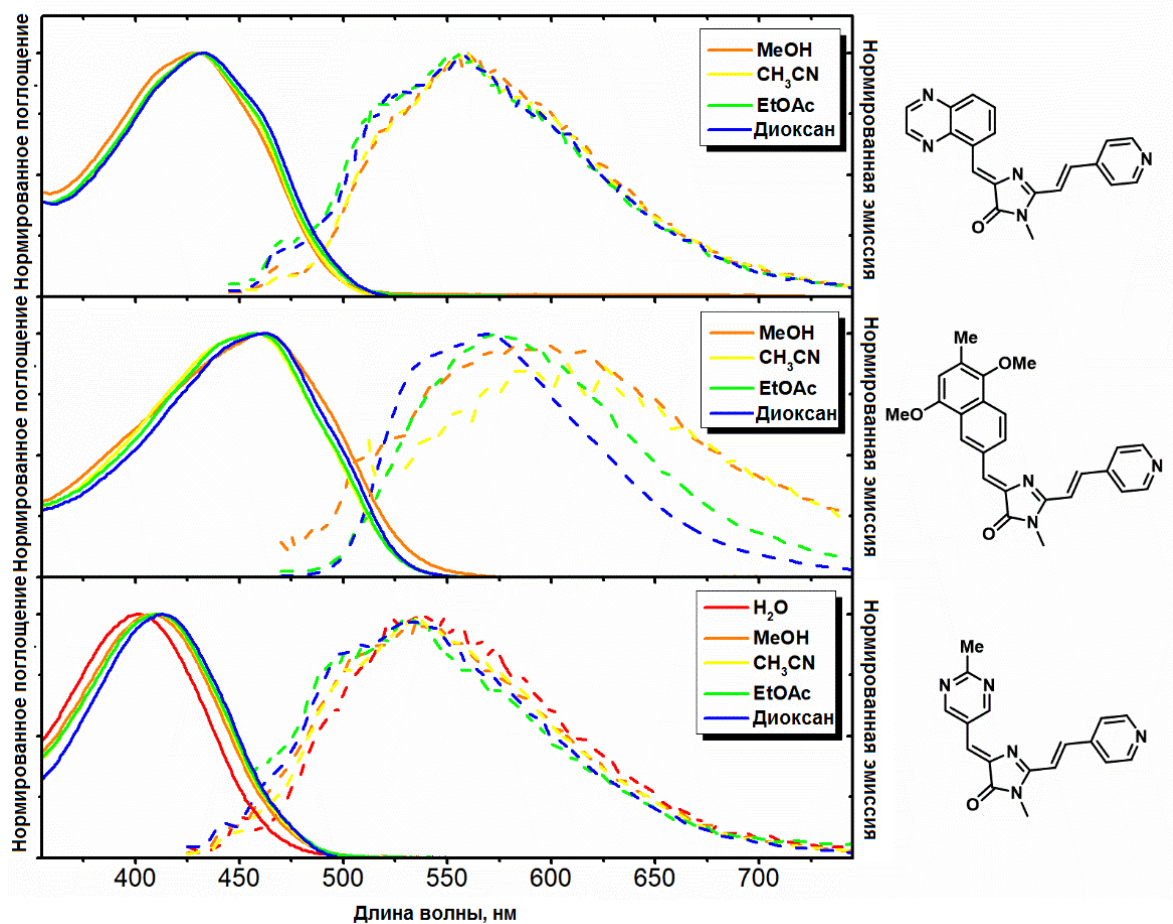


Схема 2.3.9. Спектры поглощения и эмиссии ряда флуорогенных производных в различных растворителях.

Самым большим батохромным сдвигом спектров поглощения и эмиссии характеризовались ауриноподобные производные **3.1.7**. На схеме 2.3.10 на двух примерах представлена типичная картина относительного положения спектров поглощения и эмиссии производных с разными заместителями в имидазолоновом фрагменте. Полный набор спектральных характеристик приведен в приложении Б.

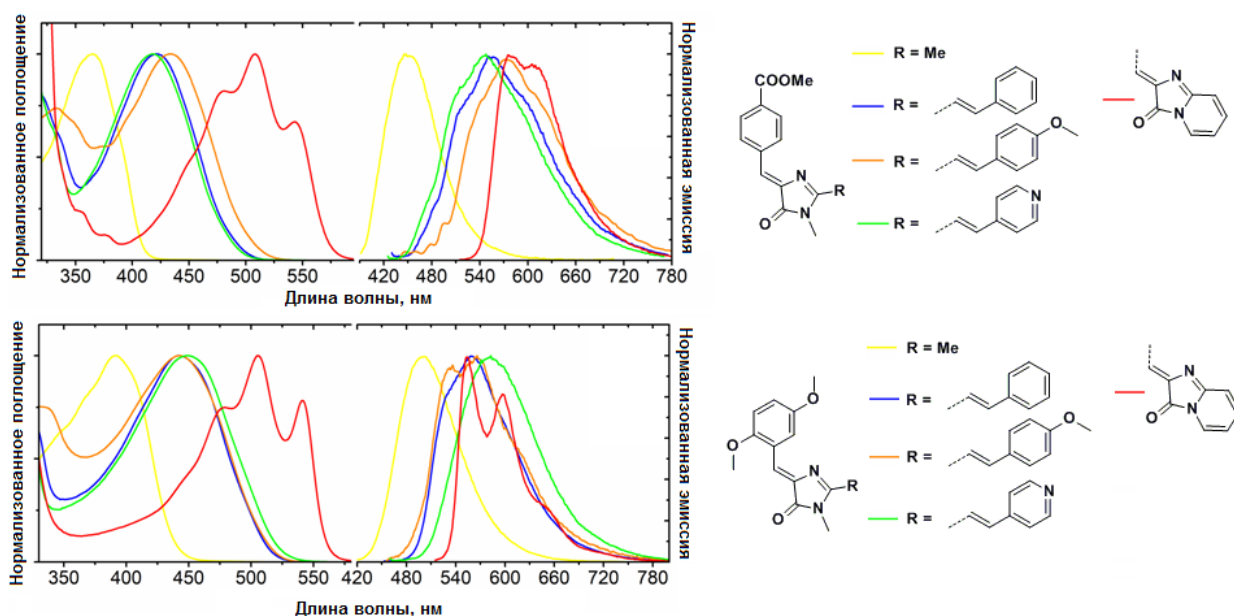


Схема 2.3.10. Спектры поглощения и эмиссии ряда флуорогенных производных с разными заместителями в имидазолоновом фрагменте в ацетонитриле.

Сольватохромное поведение этих веществ также оказалось аналогичным. Так, спектры поглощения смещались в длинноволновую область при переходе от полярных растворителей к неполярным, а спектры эмиссии, напротив, характеризовались максимальным батохромным смещением в полярных и протонных средах. Однако, в отличие от стирольных производных **3.1.4-6** ауриноподобные производные **3.1.7** характеризовались меньшим Стоксовым сдвигом.

На схеме 2.3.11 приводим пример спектров ауриноподобного соединения в разных растворителях. Полный набор спектральных характеристик приведен в приложении Б.

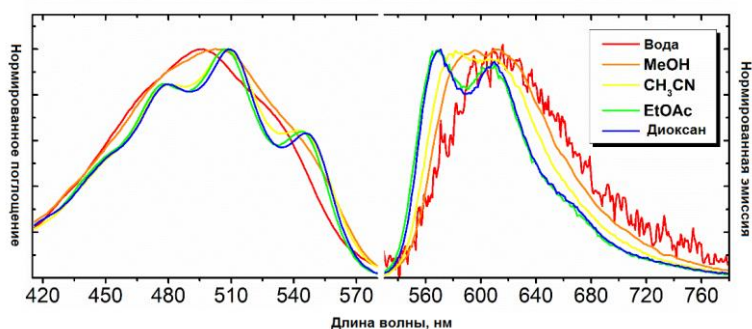


Схема 2.3.11. Спектры поглощения и эмиссии производного **3.1.7e** в различных растворителях.

Разброс квантовых выходов флуоресценции в разных средах для этих веществ также оказался аналогичным (Схема 2.3.12). Максимальная интенсивность флуоресценции для них наблюдалась в неполярных средах, а наименьшее значение КВФ было зафиксировано в воде. При этом общий разброс величины КВФ от растворителя к растворителю для производных

**3.1.7** оказался несколько ниже, чем у производных **3.1.4** или **3.1.6**, но был намного больше, чем у производных **3.1.5**.

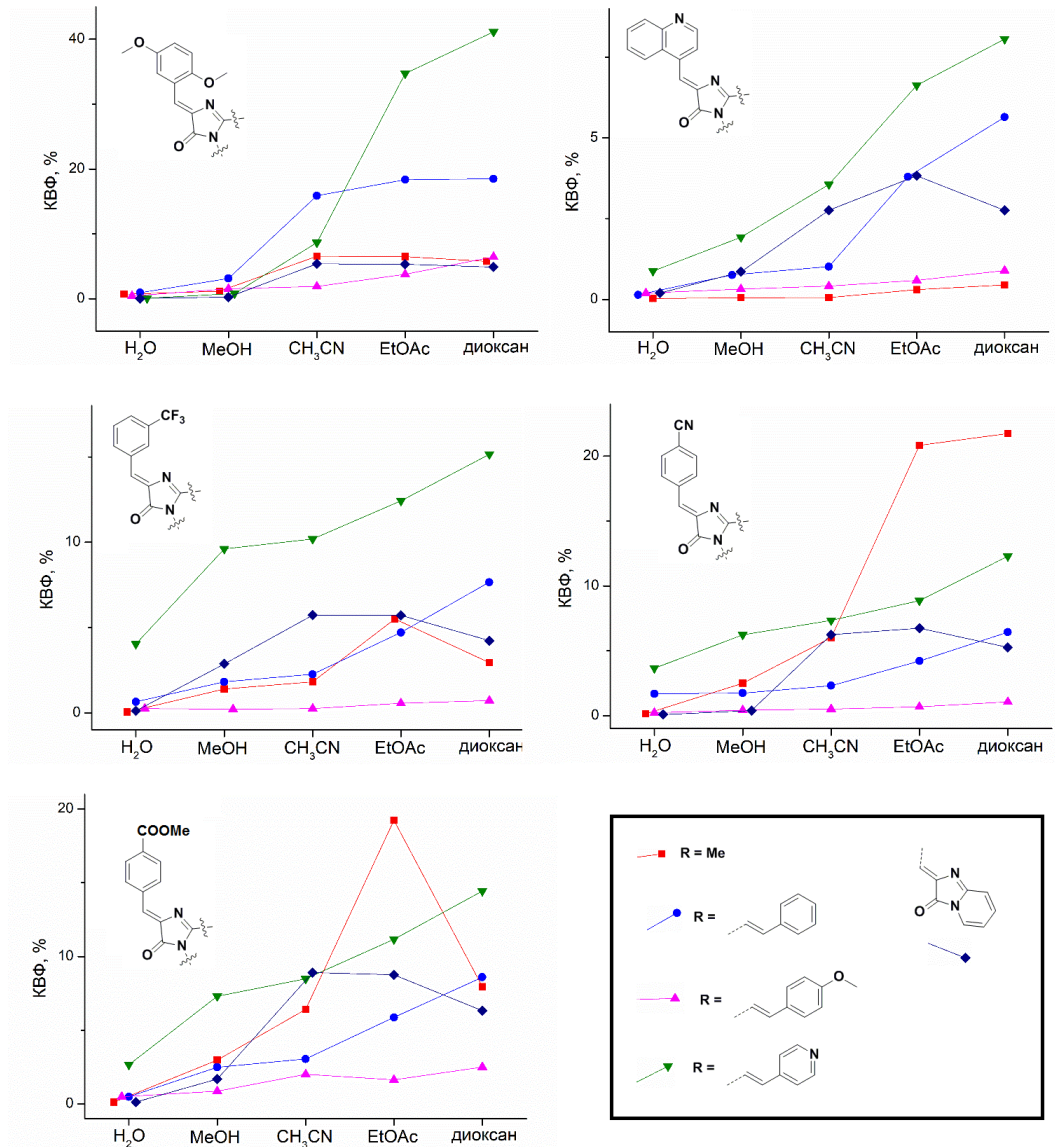


Схема 2.3.12. Варьирование квантового выхода флуоресценции в различных растворителях на примере ряда флуорогенных производных.

Суммируя все вышеописанное, можно сформулировать следующие закономерности поведения созданных нами веществ:

- Во всех случаях спектры поглощения смещались в длинноволновую область при переходе от полярных растворителей к неполярным, а спектры эмиссии, напротив, характеризовались максимальным батохромным смещением в полярных и протонных средах.

- Во всех случаях максимальные Стоксовы сдвига наблюдались в более полярных средах.

- Введение стирольного фрагмента привело к заметному батохромному смещению максимумов относительно исходных метильных производных. При этом влияние заместителей в стирольном фрагменте на положения максимумов было различным и не подчинялось каким-то закономерностям.

- Введение ауриноподобного фрагмента привело к еще большему батохромному смещению максимумов относительно исходных метильных производных.

- Квантовые выходы флуоресценции созданных веществ зачастую повышались в ряду растворителей вода-спирт-ацетонитрил-этилацетат-диоксан. Изредка максимальное значение КВФ наблюдалось не в диоксане, а в этилацетате и лишь в одном случае (производное **3.1.7e**) максимальный КВФ наблюдался в ацетонитриле.

- Введение в электронно-донорной метоксигруппы в стирольном фрагменте существенно снизило сольватохромный разброс квантового выхода флуоресценции.

Следующим шагом нашей работы стало изучение возможности использования созданных веществ в окрашивании живых систем. Нами был проведен масштабный скрининг созданной нами библиотеки в отношении клеток HeLa Kyoto в условиях флуоресцентной микроскопии. В этом скрининге были использованы практически все созданные соединения **3.1.1-7**, за исключением лишь тех веществ, для которых наблюдался очень слабый сольватохромный разброс КВФ.

Для проведения скрининга флуорогены добавляли в клеточную среду в конечных концентрациях от 1 до 20 мкМ, а затем получали изображения на флуоресцентном микроскопе. Примеры результатов такого скрининга приведены на схеме 2.3.13.

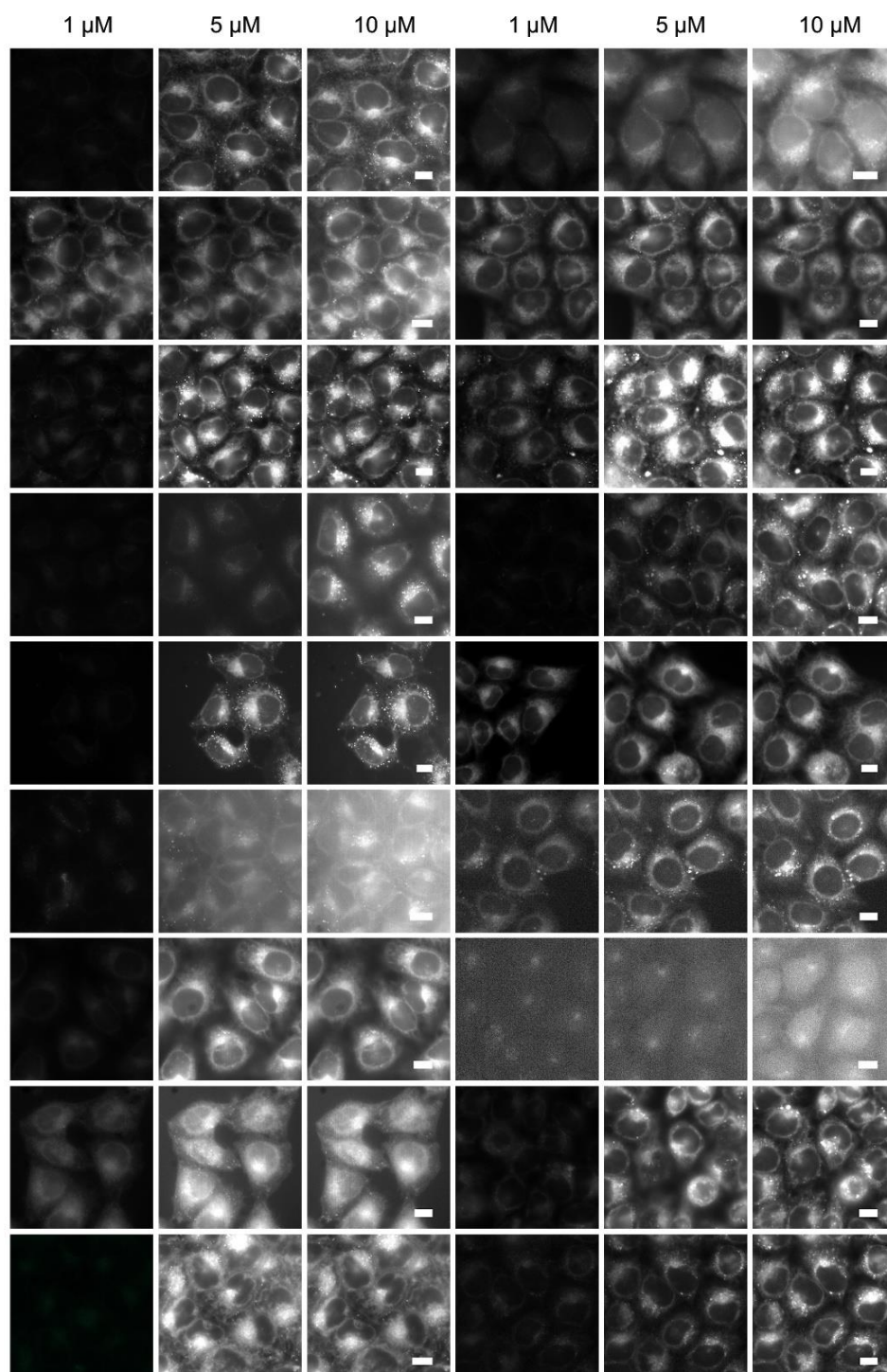


Схема 2.3.13. Скрининг ряда флуорогенных соединений во флуоресцентной микроскопии живых клеток. Соединения добавляли к клеткам HeLa Kyoto в концентрации 1-10 мкМ (добавляли из 5 мМ исходного раствора в ДМСО). Изображения получены с помощью инвертированного микроскопа Leica DMI6000B (Leica Microsystems). Шкала 10 мкм.

Результаты скрининга показали, что добавление флуорогенов к клеткам приводит к окрашиванию самых разных структур. Однако в большинстве случаев подобное окрашивание оказывается совершенно неселективным, а иногда даже сопровождается гибелью клеток. Нам удалось выявить два случая селективного мечения: одна группа веществ селективно окрашивала эндоплазматический ретикулум (ЭПР) клеток, а еще один краситель селективно окрашивал митохондрии.

Окрашивание ЭПР наблюдалось примерно в десятке случаев, однако однозначно селективным оно было лишь для пяти флуорогенов – **3.1.3**, **3.1.7a**, **3.1.6g**, **3.1.4d** и **3.1.6p** (Схема 2.3.14).

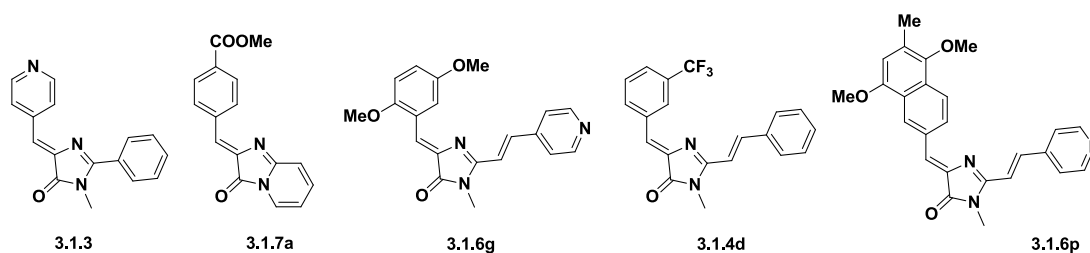


Схема 2.3.14. Флуорогены пригодные для селективного окрашивания ЭПР.

Эндоплазматический ретикулум - это клеточная мембранная структура, связанная с внешней ядерной мембраной. Как часть клеточной секреторной системы, ЭПР принимает участие в фолдировании белков и их посттрансляционной модификации, а также является местом, где происходит синтез фосфолипидов. ЭПР может подвергаться так называемому ЭПР-стрессу - дисбалансу количества синтезируемых белков, который может возникнуть в результате патологического состояния клетки (например, гипоксии, гипогликемии). В связи с этим, мечение ЭПР является важным компонентом при изучении различных клеточных патологий. Более того, даже сама структура ЭПР и многие особенности его работы в секреторных путях эукариотических клеток могут различаться у разных организмов и до конца не изучены, а потому до сих пор являются предметом фундаментальных исследований. Наиболее распространенные красители для эндоплазматического ретикулума - ER трекеры Red и Green (Invitrogen) - не являются флуорогенными красителями. Их структура содержит обычный флуоресцентный краситель и дополнительную часть, которая позволяет избирательно связываться со специфическими белками (рецепторами сульфонилмочевины) в мембране ЭПР. Таким образом, вариации в экспрессии этих белков или в типе клеток могут привести к некорректному мечению. Напротив, мечение мембранно-специфическими флуорогенными красителями может стать более универсальным методом окрашивания ЭПР из-за независимости от экспрессии конкретных белков.



Первым из выявленных нами соединений, селективных в отношении ЭПР, стало производное **3.1.3**. Добавление этого вещества в клеточную среду в концентрации 3-20 мкМ приводило к практически мгновенному появлению сигнала, ассоциированного с мембранами ЭПР. Данное окрашивание было протестировано на двух различных культурах клеток - Hela Kyoto и NIH 3T3. Селективность окрашивания была подтверждена сравнительными экспериментами с коммерчески доступным красителем ER-tracker Red (Схема 2.3.15).

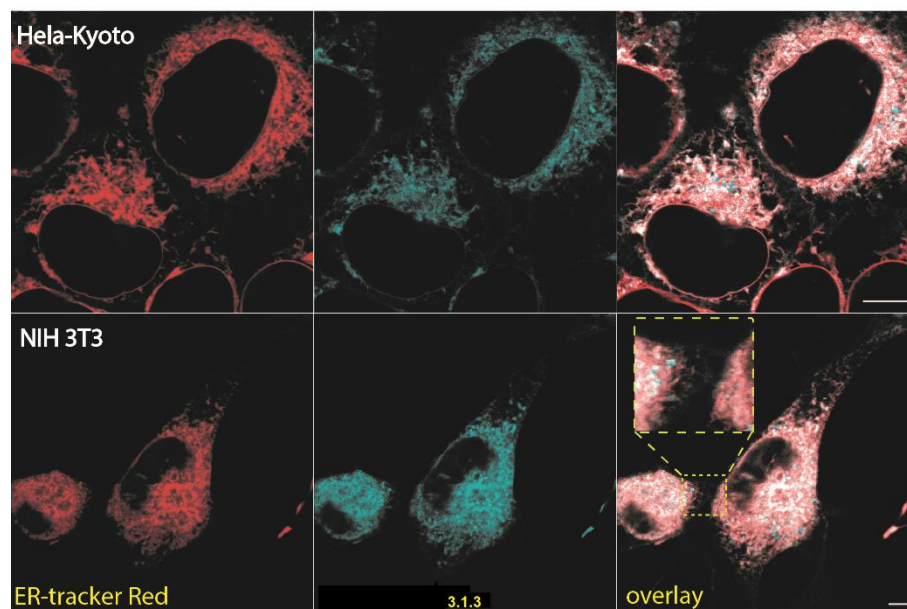


Схема 2.3.15. Конфокальная микроскопия клеток Hela Kyoto и NIH 3T3, окрашенных флуорогеном **3.1.3** и ER-Tracker Red.

Важным потенциальным преимуществом флуорогенных красителей является фотостабильность вызываемого ими флуоресцентного сигнала. Высокая фотостабильность окрашивания в случае флуорогенов должна обеспечиваться за счет возможности обмена между свободным флуорогеном в растворе и флуорогеном, окрасившим целевой объект, что позволяет новым молекулам красителя все время поступать в целевой объект взамен фотообесцвеченных. Мы установили, что для производного **3.1.3** это явление отлично наблюдается. Сравнительное изучение клеток Hela Kyoto, окрашенных этим флуорогеном, и клеток, трансфицированных локализованным в эндоплазматическом ретикулуме синим флуоресцентным белком BFP-KDEL, в условиях конфокальной флуоресцентной микроскопии выявило значительное различие в фотостабильности сигнала. Мы установили, что за то время, когда флуоресценция BFP падает более чем в пять раз, флуоресценция красителя **3.1.3** практически не изменяется (Схема 2.3.16).

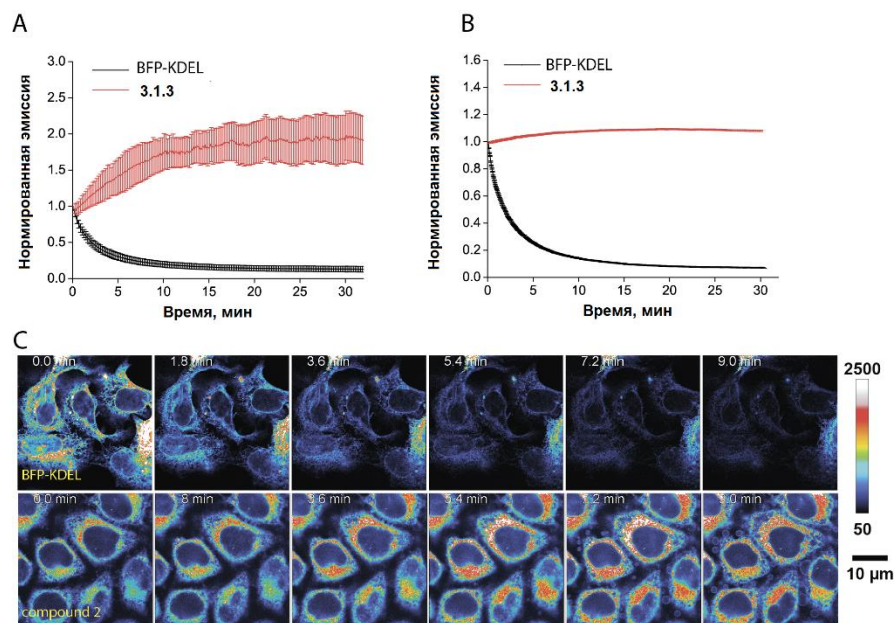


Схема 2.3.16. Фотообесцвечивание клеток HeLa Kyoto, окрашенных **3.1.3** и BFP-KDEL: живых (А) и фиксированных (В); (С) - изображения клеток в ходе фотообесцвечивания.

Возможность обмена свободного и связанного красителя была подтверждена в экспериментах с попеременным добавлением краски и заменой среды над клетками на среду без красителя. Мы показали, что всего за 3-4 замены среды флуоресцентный сигнал полностью пропадает. Также оказалось, что флуороген **3.1.3** практически нетоксичен – добавление его в среду не приводило к гибели клеток в течение 12 часов.

Ключевым же недостатком этого вещества стал весьма коротковолновый максимум поглощения, который предполагал использование в микроскопии фототоксичного возбуждающего облучения. Этому недостатка оказались лишены другие найденные нами флуорогены для ЭПР.

Следующими по хронологии обнаружения и изучения оказались производные **3.1.7a** и **3.1.6g**. Эти вещества хорошо и быстро окрашивали ЭПР самых разных клеточных линий менее чем через одну минуту после их добавления в клеточную среду (Схема 2.3.17).

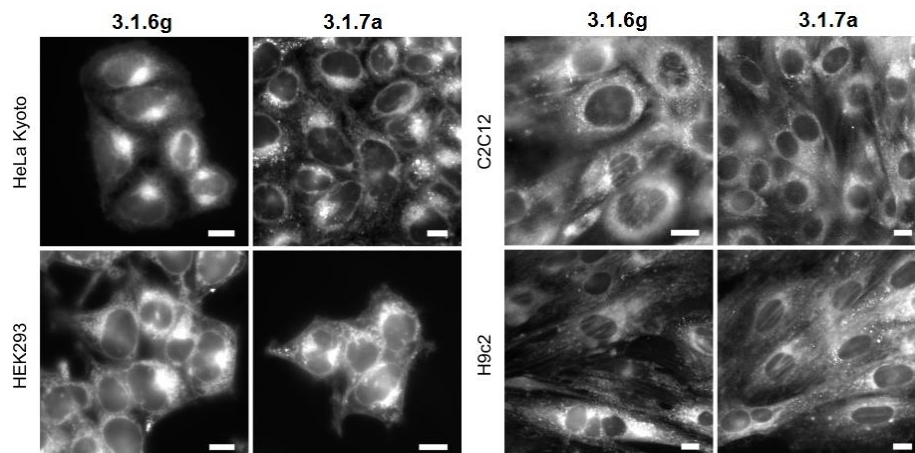


Схема 2.3.17. Широкопольная флуоресцентная микроскопия клеток HeLa Kyoto, HEK293, C2C12 и H9c2 при добавлении **3.1.7a** и **3.1.6g**.

Спектры этих соединений находились в более длинноволновой области в сравнении с производным **3.1.3** (Схема 2.3.18) и позволяли использовать в микроскопии менее фототоксичное возбуждающее излучение.

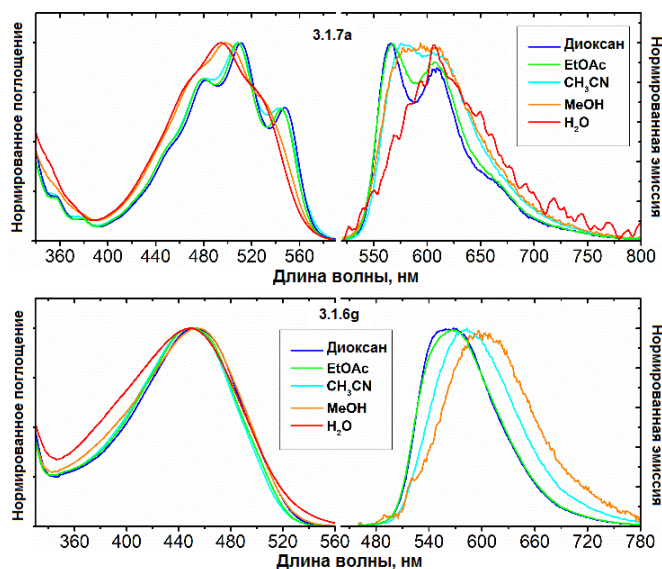


Схема 2.3.18. Спектры поглощения и флуоресценции производных **3.1.7a** и **3.1.6g** в различных растворителях.

Локализация окрашивания в ЭПР была подтверждена сравнением с коммерчески доступным красителем ER-tracker Red в условиях конфокальной флуоресцентной микроскопии. В этих же условиях мы также показали, что фотостабильность окрашивания предложенными красителями оказывается сопоставимой с фотостабильностью флуоресцентных белков (Схема 2.3.19).

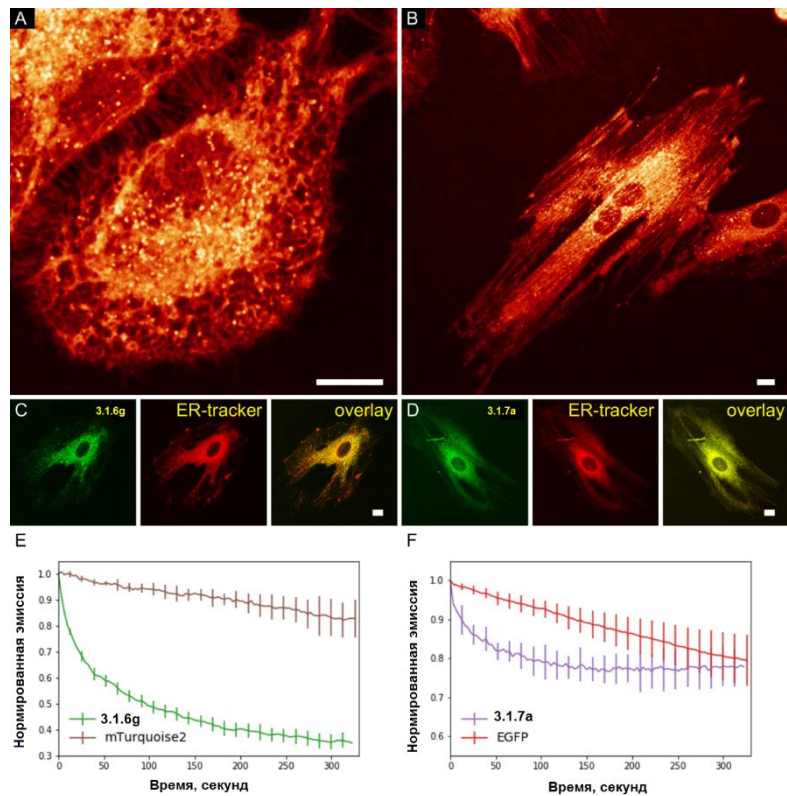


Схема 2.3.19. Конфокальная флуоресцентная микроскопия живых клеток окрашенных флуорогенными красителями **3.1.7a** и **3.1.6g**. (А) Клетки HeLa Kyoto с добавлением 5 мкМ **3.1.6g**. (В) Клетки H9c2 с добавлением 5 мкМ **3.1.7a**. (С и D) Сравнение с коммерчески доступным красителем ER-tracker Red в клетках H9c2. (Е и F) Кривые фотообесцвечивания в клетках HeLa Kyoto, окрашенных **3.1.7a** и **3.1.6g** по сравнению с локализованными в цитоплазме флуоресцентными белками: (Е) mTurquoise2 и (F) EGFP.

Несколько меньшая фотостабильность окрашивания с использованием красителей **3.1.7a** и **3.1.6g** в сравнении с производным **3.1.3** объясняется, вероятно, меньшей скоростью диффузии красители к месту съемки. Этот эффект хорошо виден на схеме для красителя **3.1.7a**, сигнал которого при обесцвечивании не пропадает полностью, а выходит на плато, на котором, вероятно скорость выгорания, диффузии и обмена красителя уравниваются. Это объяснение подтверждается также тем фактом, что после отключения возбуждающего облучения в микроскопе, окрашивание клеток восстанавливалось.

Еще одним красителем селективным по отношению к ЭПР, стало производное **3.1.4d**. Спектры этого производного также лежали в более длинноволновой области, чем у флуорогена **3.1.3**, однако находились в той же области, что и у производных **3.1.7a** и **3.1.6g** (Схема 2.3.20).

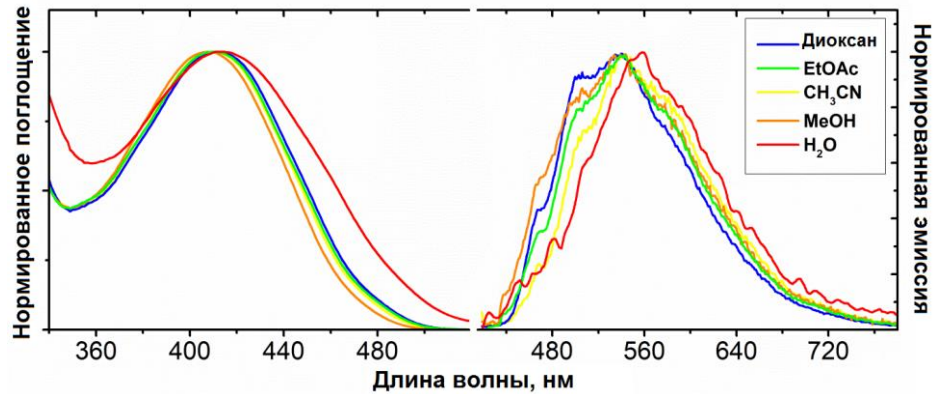


Схема 2.3.20. Спектры поглощения и флуоресценции производного **3.1.4d** в различных растворителях.

Добавление его в клеточную среду также приводило к мгновенному появлению флуоресценции, ассоциированной со структурами ЭПР, что подтверждалось сравнением с коммерчески доступным красителем ER-tracker Red. Селективное окрашивание ЭПР было подтверждено на клетках HeLa Kyoto, CT26 и HEK293T. Скорость фотообесцвечивания красителя оказалось в данном случае заметно выше фотообесцвечивания флуоресцентных белков (Схема 2.3.21), что было вызвано постепенным выпадением красителя в осадок из-за его плохой растворимости.

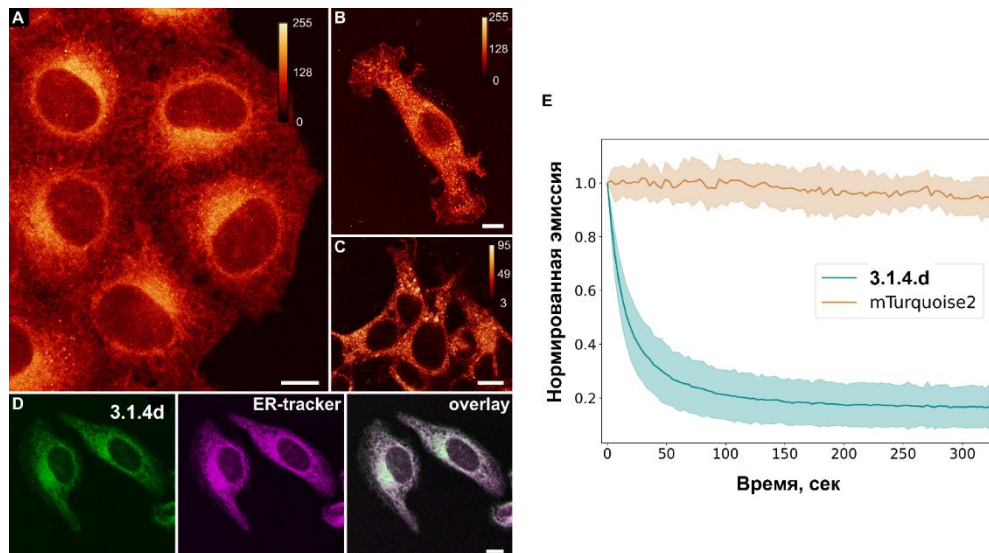


Схема 2.3.21. Широкопольная флуоресцентная микроскопия клеток HeLa Kyoto (A), CT26 (B) и HEK293T (C), окрашенных производным **3.1.4d**. (D) Сравнение с коммерчески доступным красителем ER-tracker Red. (E) Анализ фотостабильности в клетках HeLa Kyoto в сравнении с белком mTurquoise.

Последним производным в линейке выявленных красителей для ЭПР стало производное **3.1.6p**. Возможность использования этого вещества для мечения ЭПР была продемонстрирована в ряду различных клеточных линий - HeLa Kyoto, 3T3 NiH и H9c2. Для подтверждения селективности также был использован коммерчески доступный краситель ER-tracker Red (Схема 2.3.22).

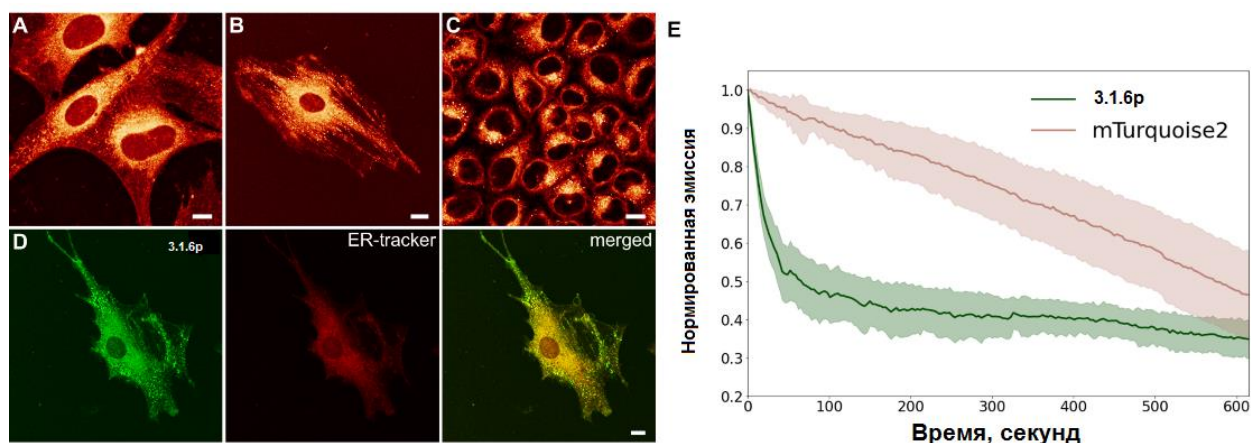


Схема 2.3.22. Конфокальная флуоресцентная микроскопия клеток, окрашенных флуорогеном **3.1.6p**. (А) фибробласты 3Т3 NiH, (В) кардиомиобласты H9c2 и (С) HeLa Kyoto с добавлением 10 мкМ **3.1.6p** (добавлен из 1 мМ раствора в ДМСО). (D) Сравнение с коммерчески доступным красителем ER-tracker Red. (E) Анализ фотостабильности в клетках HeLa Kyoto в сравнении с белком mTurquoise2.

На кривых фотообесцвечивания этого вещества (Схема 2.3.22) также хорошо видно плато, которое говорит о наступлении равновесия между скоростью обесцвечивания и диффузии свободного красителя.

Имея на руках такой набор данных, мы попытались более подробно изучить сольватохромное поведение всех предложенных нами красителей для ЭПР, чтобы попытаться вывить какие-то взаимосвязи и предложить возможную модель для поиска новых флуорофоров. Для этой цели была использована модель Камлета-Тафта. Данная модель позволяет связать между собой положения максимумов поглощения или эмиссии, а также величины КВФ с такими характеристиками растворителя как кислотность ( $\alpha$ ), основность ( $\beta$ ) и полярность ( $\pi^*$ ), через уравнение вида:

$$X = X_0 + r\pi^* + a\alpha + b\beta$$

Где  $X$  – это исследуемая характеристика (КВФ или длина волны в единицах  $\text{см}^{-1}$  или аналогичных),  $a$ ,  $b$  и  $r$  – параметры, характерные для конкретного соединения, которые отражают чувствительность к соответствующему свойству растворителя. Для определения этих параметров мы зарегистрировали спектры выбранных веществ в двух десятках растворителей и определили в них КВФ. Анализ полученных данных методом наименьших квадратов позволил

определить параметры выбранных нами веществ. Во всех случаях анализ положений максимумов поглощения оказался неудовлетворительным с коэффициентом корреляции  $<0,5$ . Однако для максимумов выбросов и КВФ такой анализ дал хорошие результаты (Таблица 2.3.2).

Таблица 2.3.2. Сольватохромные параметры соединений **3.1.3**, **3.1.7a**, **3.1.6g** и **3.1.6p**.

Производное	Характеристика	$a$	$b$	$p$	$\nu_o KB\Phi_o$	$R$
<b>3.1.6p</b>	Макс. эмиссии	-0.5	0.2	-1.4	18.0	0.90
	КВФ	-18	-18	-56	59	0.87
<b>3.1.3</b>	Макс. эмиссии	0.0	-0.5	-0.7	21.7	0.91
	КВФ	-20	-20	-30	53	0.79
<b>3.1.7a</b>	Макс. эмиссии	-0.5	-0.5	-1.1	18.4	0.94
	КВФ	-7.0	-1.5	-3.0	8.0	0.82
<b>3.1.6g</b>	Макс. эмиссии	-2.3	-1.1	-1.4	19.0	0.95
	КВФ	-20	-20	-35	58.5	0.90

Для всех предложенных красителей, увеличение всех трех параметров растворителей приводило к снижению интенсивности излучения. Это подтверждает наблюдаемое увеличение флуоресценции только в неполярных, апротонных, некислотных и неосновных растворителях. Такое поведение, по-видимому, является ключевой характеристикой, отвечающей за избирательность окрашивания ЭПР. Однако такое свойство характерно практически для всех созданных нами производных **3.1.1-7** и не позволяет говорить о какой-то логике в селективном окрашивании.

Сравнение структур предложенных флуорогенов для ЭПР позволило выявить лишь небольшие закономерности. Так, в нескольких из них присутствует пиридиновый фрагмент. Возможно, что связанное с кислотой тушение флуоресценции, обеспечиваемое этой группой, имеет решающее значение для обеспечения того, чтобы флуоресценция не появлялась в других клеточных органеллах. Тем не менее, присутствие этой группы в ядре арилиден-имидазолон не гарантирует селективного окрашивания ЭПР, и, скорее всего, оптимальной стратегией поиска новых красителей является прямой скрининг библиотек веществ с разной степенью гидрофобности, характеризующихся выраженным варьированием КВФ.

Таким образом мы показали, что различные арилиден-имидазолонны с выраженным варьированием квантового выхода флуоресценции в различных растворителях могут быть использованы для селективного флуоресцентного окрашивания эндоплазматического ретикула различных живых клеток. Анализ структур, выявленных селективных флуорогенов не позволил обнаружить закономерностей между строением и способностью селективно

окрашивать ЭПР, что говорит о том, данное окрашивание возникает лишь при благоприятном сочетании определенной степени гидрофобности красителя и его способности увеличивать КВФ в неполярных и апротонных средах. В связи с этим дальнейший поиск аналогичных красителей целесообразно представляется проводить путем скрининга масштабных библиотек флуорогенов на живых клетках. При этом важной задачей остается создание веществ, характеризующихся более длинноволновым положением максимумов поглощения и эмиссии, так как весь набор созданных флуорогенов отличался спектрами поглощения, лежащими в области до 500 нм, и требовал для возбуждения флуоресценции относительно коротковолнового излучения.



Еще одним примером селективного окрашивания клеточных органелл в исследуемом наборе веществ стало производное **3.1.7e**, добавление которого в клеточную среду приводило к исключительному мечению митохондрий (Схема 2.3.23). Такое поведение оказалось не характерно более ни для одного из созданных веществ **3.1.1-7** и заслуживает отдельного рассмотрения.

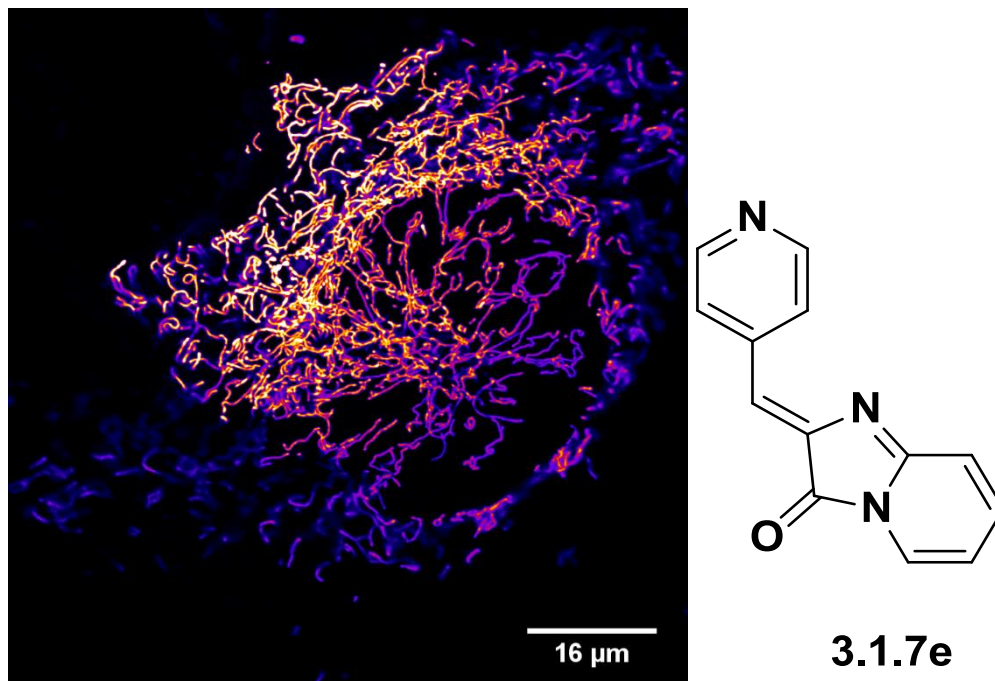


Схема 2.3.23. Конфокальная флуоресцентная микроскопия фибробластов NIH 3Т3 с добавлением 7 мкМ красителя **3.1.7e** и его структура.

Мы показали, что добавление **3.1.7e** приводит к селективному окрашиванию митохондрий, если его конечная концентрация оказывается в диапазоне 3-10 мкМ, причем окрашивание возникает менее чем через одну минуту после добавления. Это было подтверждено в ряду различных клеточных линий: HeLa-Kyoto, HEK293, NIH 3T3 и MIN6 (Схема 2.3.24). Селективность окрашивания была подтверждена совместной локализацией с метиловым эфиром тетраметилродамина (**TMRM**) или на клетках трансфицированных конструкцией BFP-mito (синий флуоресцентный белок с митохондриальной локализацией). Эти метки были выбраны, так как их можно наблюдать одновременно с **3.1.7e** в разных каналах микроскопа. При этом **TMRM** является одним из наиболее часто используемых потенциал-зависимых флуоресцентных красителей для митохондрий, а BFP-mito окрашивает митохондрии независимо от потенциала.

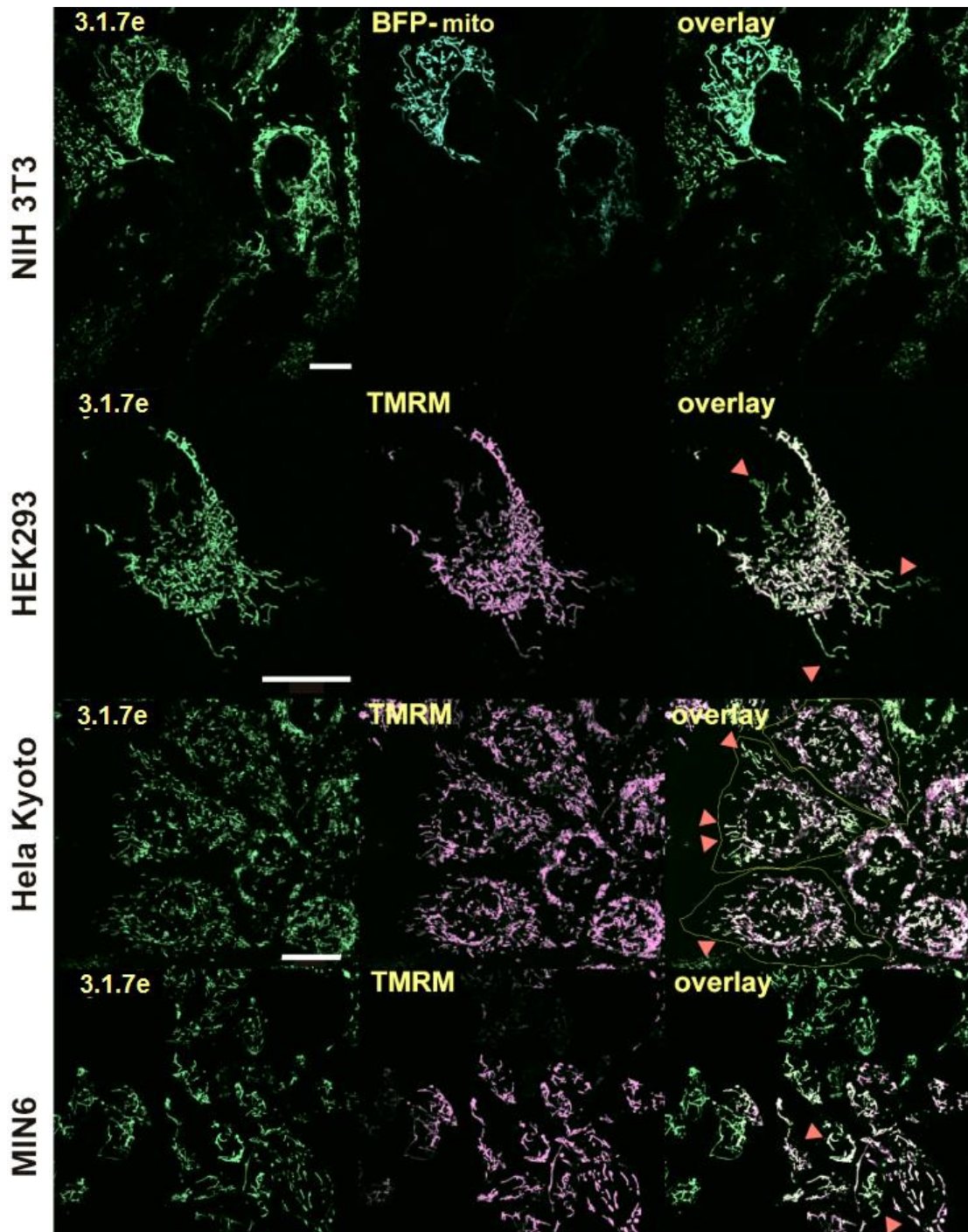


Схема 2.3.24. Конфокальная флуоресцентная микроскопия клеток NIH 3T3, HEK293 Hela Kyoto и MIN6, окрашенных флуорогеном **3.1.7e** (8 мкМ). Фибробласты NIH 3T3 трансфицированы BFP-mito. Клетки HEK293, Hela Kyoto и MIN6 окрашивали 1 мкМ **TMRM**.

Митохондрии – это своего рода «энергетические станции» живых клеток, которые снабжают энергией многие метаболические пути. В зависимости от внутриклеточного положения в клетке митохондрии обладают разным мембранным потенциалом и, соответственно, проявляют разную метаболическую активность. Краситель **TMRM**, используемый для сравнения, обладает определенной степенью липофильности, что позволяет ему проникать в мембраны, но, что более важно, он заряжен. В связи с этим он в основном накапливается и флуоресцирует лишь в мембранах тех митохондрий, которые имеют более высокий мембранный потенциал (градиент протонов) и, следовательно, более высокую дыхательную активность. Все это позволяет использовать **TMRM** для изучения этих процессов и сравнения активности отдельных митохондрий и клеток с помощью флуоресцентной микроскопии.

Совершенно иным был характер окрашивания митохондрий предложенным нами красителем **3.1.7e**. Добавление его в клеточную среду приводит к равномерному окрашиванию всех митохондрий, а значит, это окрашивание не зависит от их метаболического статуса. На представленном рисунке видно, что митохондрии в отдаленных частях клеток более окрашены **3.1.7e** и менее окрашены **TMRM**, потому что они имеют более низкий мембранный потенциал. Напротив, митохондрии в центральной области окрашиваются обоими красителями одинаково эффективно. Более того, видно, что индивидуальные митохондрии сильнее окрашиваются **TMRM** в центре и слабее на концах, в то время как **3.1.7e** окрашивает их равномерно.

Такая особенность окрашивания была подтверждена экспериментом с добавлением антибиотика нигерицина (Схема 2.3.25).

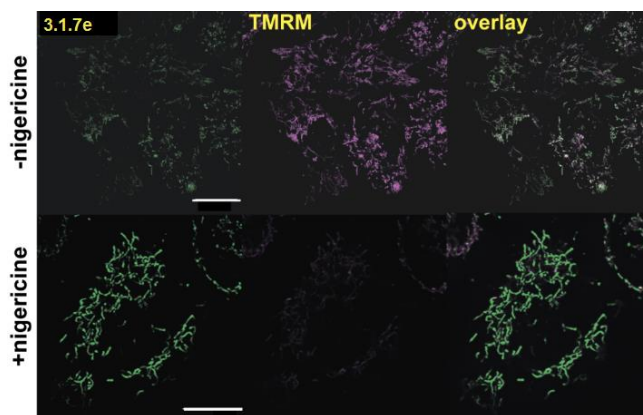


Схема 2.3.25. Клетки HeLa-Kyoto, меченные **3.1.7e** и **TMRM** при обработке нигерицином.

Нигерицин, как ионофор, снимает потенциал на мембранах митохондрий, и поэтому его добавление приводит к исчезновению сигнала **TMRM**. Однако его добавление не приводит к потере сигнала **3.1.7e**, что еще раз подтверждает, что различное распределение красителей

отражает протонный градиент митохондрий, и позволяет предположить, что предложенный нами флуороген может быть использован для окрашивания митохондрий независимо от их мембранного потенциала и дыхательной активности.

Скорость окрашивания митохондрий красителем **3.1.7e** оказалась сравнима со скоростью окрашивания **TMRM**, однако это окрашивание не требовало дополнительной процедуры отмывки избытка красителя, поскольку флуороген **3.1.7e** не имеет флуоресценции в водной среде и не дает фонового сигнала. Кроме того, **3.1.7e** оказался чрезвычайно фотостабильным (Схема 2.3.26).

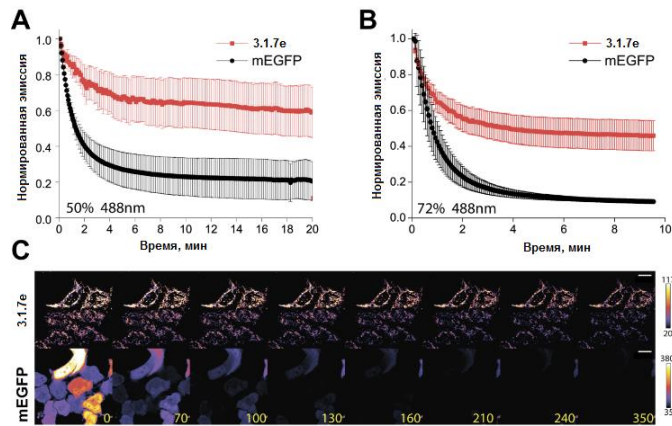


Схема 2.3.26. Фотообесцвечивание клеток HeLa Kyoto, окрашенных **3.1.7e** и белком EGFP: (A,B) – кривые фотообесцвечивания при различной мощности облучения; (C) – изображения клеток в ходе фотообесцвечивания.

Единственным практическим недостатком использования **3.1.7e** в качестве красителя для митохондрий является высокая зависимость эффективности окрашивания от плотности (конфлюэнтности) клеток. Так, концентрация в 7-8 мкМ подходит только для конфлюэнтности, близкой к 70%. В тоже время меньшие значения конфлюэнтности требуют использования более низкой концентрации, поскольку избыток красителя может привести к нецелевому окрашиванию. В связи с этим для успешного окрашивания иногда требуется поэтапное добавление от 1 до 12 мкМ красителя до успешного результата. Кроме того, было обнаружено, что соединение **3.1.7e** стабильно в различных растворителях (включая воду и спирты) в нейтральных условиях при комнатной температуре (до нескольких дней), но разлагается в клеточной среде в течение 3-4 часов. Это затрудняет его использование в длительных экспериментах, хотя в целом химические красители и так редко используются для длительного флуоресцентного окрашивания, для которого обычно лучше подходят флуоресцентные белки.

Более подробное изучение сольваторомных свойств соединения **3.1.7e** показало, что оно, как и другие его аналоги, демонстрирует существенное различие между положениями максимумов поглощения и эмиссии в полярных и неполярных средах (Таблица 2.3.3). Однако характер варьирования КВФ в разных растворителях для этого вещества оказался совершенно иным. Наиболее длинноволновые положения максимумов излучения **3.1.7e**, наблюдались в наиболее полярных и протонных растворителях (например, воде), тогда как КВФ был самым низким в этих случаях. Однако, в отличие от многих других производных **3.1.1-7**, самая высокая интенсивность флуоресценции производного **3.1.7e** наблюдалась в апротонных, но полярных средах (например, ацетонтрил, ДМСО, ДМФ, пиридин и т. п.).

Таблица 2.3.3. Оптические характеристики соединения **3.1.7e** в различных растворителях.

Растворитель	Макс. Поглощения, нм	Коэфф. экстинкции, (М см) <sup>-1</sup>	Макс. Эмиссии, нм	КВФ, %
Et <sub>2</sub> O	507	18000	563	2.31±0.12
EtOAc	508	16500	569	2.80±0.20
EtOH	507	13500	596	1.25±0.12
MeOH	502	15000	598	0.90±0.09
CH <sub>3</sub> CN	507	16000	582	3.25±0.08
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	509	18000	572	3.26±0.06
DMF	513	17000	590	3.31±0.09
DMSO	514	16000	599	3.24±0.12
Вода	495	14500	610	0.10±0.02
Ацетон	509	16500	580	3.79±0.10
ТГФ	510	16500	573	2.97±0.20
Пиридин	515	16000	585	3.69±0.20
Толуол	511	17000	573	2.52±0.15
Диокса	509	15600	570	2.53±0.17
Гексан	505	16000	596 <sup>a</sup>	1.50±0.07

Данные характеристики также были проанализированы с помощью модели Камлета-Тафта (Таблица 2.3.4).

Таблица 2.3.4. Сольватохромные параметры соединения **3.1.7e**.

Характеристика	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>p</i>	$\nu_{oKB\Phi_o}$	<i>R</i>
Макс. поглощения	0.45±0.03	-0.15±0.02	-0.20±0.02	20.0±1.8	0.91
Макс. эмиссии	-0.50±0.04	-0.60±0.08	-0.95±0.13	18.0±2.0	0.97
КВФ	-2.45±0.83	-0.10±0.06	1.10±0.64	2.55±1.22	0.91

Увеличение параметра *p* при возбуждении соответствует значительному увеличению дипольного момента молекулы, что типично для других арилиден-имидазолонов и может объяснить наблюдаемую величину Стоксова сдвига. Наблюдаемое изменение знака параметра *a* свидетельствует об уменьшении основности при возбуждении (пиридиновый азот, вероятно, менее основен в возбужденном состоянии, чем в основном). Анализ КВФ показал, что увеличение кислотности и основности растворителя приводит к тушению флуоресценции, тогда как увеличение полярности растворителя приводит к противоположному эффекту. Такое поведение совершенно нетипично для других замещенных арилиден-имидазолонов, даже для тех, которые содержат пиридиновое кольцо в бензилиденовой части молекулы, поскольку для большинства из них КВФ уменьшается с увеличением полярности растворителя.

Такое неожиданное сольватохромное поведение производного **3.1.7e** в сочетании с его достаточной липофильностью ( $\log P = 1,4$ ) вероятно и объясняют избирательное окрашивание высокополярных митохондриальных мембран, а отсутствие заряда (в отличие от **TMRM**) может объяснить равномерность этого окрашивания.

Таким образом, нами был создан новый флуорогенный краситель **3.1.7e**, пригодный для флуоресцентного окрашивания митохондрий живых клеток. Краситель характеризуется большим Стоксовым сдвигом, выраженной сольватохромностью и значительным варьированием квантового выхода флуоресценции в зависимости от растворителя. Уникальный характер этого варьирования в сочетании с определённой степенью липофильности производного **3.1.7e** делает его уникальным инструментом для флуоресцентного мечения митохондрий в живых клетках, что подтверждено рядом различных примеров. Сравнение с существующим коммерческим красителем **TMRM** показало, что окрашивание красителем **3.1.7e** является потенциал-независимым, что делает его уникальным инструментом для изучения митохондрий независимо от их метаболической активности.

### 2.3.2 Флуорогены для флуороген-активирующего белка FAST

Данный раздел написан по результатам совместных работ автора с коллективом Лаборатории Биофоники (ИБХ РАН, Москва), коллективом Группы молекулярных меток для оптической наноскопии (ИБХ РАН, Москва), коллективом профессора Фанга Чонга (США, Орегон), коллективом Лаборатории биомолекулярной ЯМР-спектроскопии (ИБХ РАН, Москва, в первую очередь Константином Минеевым), коллегами из МФТИ (коллектив Валентина Борщевского), а также коллегами по группе Химии гетероциклических соединений: *Chem. Eur. J.* 2019. Т. 25. № 41. С. 9592-9596; *Chem. Eur. J.* 2021. № 27. С. 3986-3990; *Chem. Eur. J.* 2021. № 27. С. 8946-8950; *Chem. Sci.* 2021. № 12. С. 6719-6725; *Russ J Bioorg Chem.* 2021. Т. 47. № 1. С. 316-319; *Russ J Bioorg Chem.* 2021. Т. 47. № 5. С. 1118-1121; диссертация Мяснянко И.Н., Москва, Институт биоорганической химии РАН, 2021 (выполнена под руководством автора).

За последние десять лет важной областью применения флуорогенных красителей стало их использование в паре с флуороген-активирующими белками (ФАБ). Таки белки стали отличной заменой флуоресцентным белкам (ФБ), используемым для генетически-кодируемого мечения живых систем (см. подробнее в разделе «Обзор литературы», раздел 4). В отличие от флуоресцентных белков, флуороген-активирующие белки не имеют собственного хромофора и не флуоресцентны. Флуоресценция этих белков возникает при связывании с молекулой низкомолекулярного флуорогена, который также не флуоресцентен в свободном от белка виде (Схема 2.3.27).

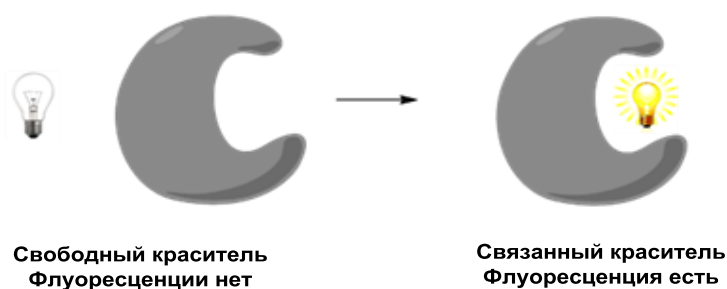


Схема 2.3.27. Принцип работы флуорогенных красителей.

Такой подход позволяет избежать множества недостатков, связанных с использованием классических флуоресцентных белков. Так, флуороген-активирующим белкам не требуется время и кислород для созревания. Их флуоресценция может быть индуцирована строго в необходимый момент добавлением флуорогена и может быть «выключена» при отмывании. Также цветовое разнообразие флуорогенов оказывается намного больше, так как их структура не ограничена строением природных аминокислот. Размер флуороген-активирующих белков зачастую меньше размера флуоресцентных белков, а фотостабильность пары ФАБ-флуороген

оказывается заметно выше, так как после фоторазрушения молекула флуорогена может быть обменена с молекулой флуорогена из среды.

Одним из популярных ФАБ в последние годы стал так называемый белок FAST, [51] (от англ. Fluorescence-Activating and absorption-Shifting Tag). Данный белок был создан на основе фотоактивного желтого белка (PYP)-рецептора из *Halorhodospira halophila* [52]. Предложенные для этого белка лиганды имеют небольшой размер, легко проникают через мембраны и характеризуются более чем 500-кратным увеличением интенсивности флуоресценции, происходящим при связывании. Более того, предложенный белок имеет очень небольшой размер – всего 14 кДа. Природным лигандом белка PYP является гидроксикоричная кислота, которая ковалентно связывается с остатком цистеина в кармане белка. Создатели белка FAST провели мутагенез PYP – они заменили цистеин на глицин и расширили карман связывания, за счет чего этот белок стал обратимо связывать флуорогены из семейства 4-гидрокси-арилиден-роданинов. Связывание этих веществ с карманом белка происходит в первую очередь за счет депротонирования фенольной группы с участием аминокислот E46 и Y42. С одной стороны, это обуславливает связывание за счет электростатических взаимодействий, а с другой, приводит к батохромному смещению максимумов поглощения и эмиссии флуорогена, что увеличивает контрастность со свободной, нейтральной формой флуорогена (эта особенность нашла свое отражение в названии белка – «absorption-Shifting Tag»).

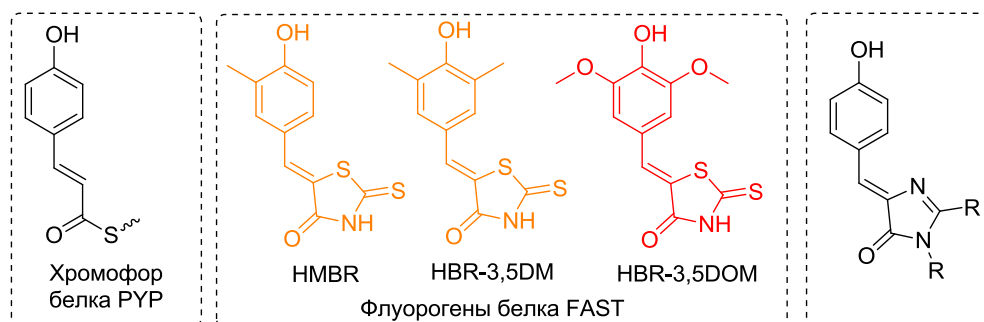


Схема 2.3.28. Исходный субстрат белка PYP, опубликованные ранее флуорогены белка FAST на основе роданинов и их аналогия с арилиден-имидазолонами.

Мы предположили, что различные 4-гидрокси-арилиден-имидазолы также могут выступать в роли флуорогенов для данного белка (Схема 2.3.28). Их преимущества относительно предложенных ранее роданинов очевидны – арилиден-имидазолы имеют больше мест для возможной структурной модификации и, как следствие, потенциально имеют гораздо большее цветовое разнообразие. В связи с этим, отдельным направлением наших работ стало создание новых флуорогенов для белка FAST на основе арилиден-имидазолонов.

За время проведения нами этих работ, авторами изначального белка FAST также было предложено множество новых флуорогенов. Помимо исходного **HMBR**, имеющего желтую



флуоресценцию (изначально белок FAST даже назвался Y-FAST, от англ «Yellow»), авторами были созданы красные и дальнекрасные флуорогены. Однако проведенная нами работа показала, что созданные нами флуорогены не уступают по своим характеристикам роданиновым производным, а использование одного из наших флуорогенов даже позволило изучить структуру белка FAST и его комплексов, что стало основой для создания его уменьшенной версии.

Свою работу по созданию новых флуорогенов для белка FAST мы начали с масштабного скрининга имеющихся у нас 4-гидрокси-арилиден-имидазолонов. В этой работе были использованы упомянутые в прошлых разделах производные **1.1.7**, **1.2.2**, **1.4.6**, **1.4.2** и **1.4.8**. Также нами была создана дополнительная библиотека производных хромофора белка Каеде – соединений **3.2.1** (Схема 2.3.29).

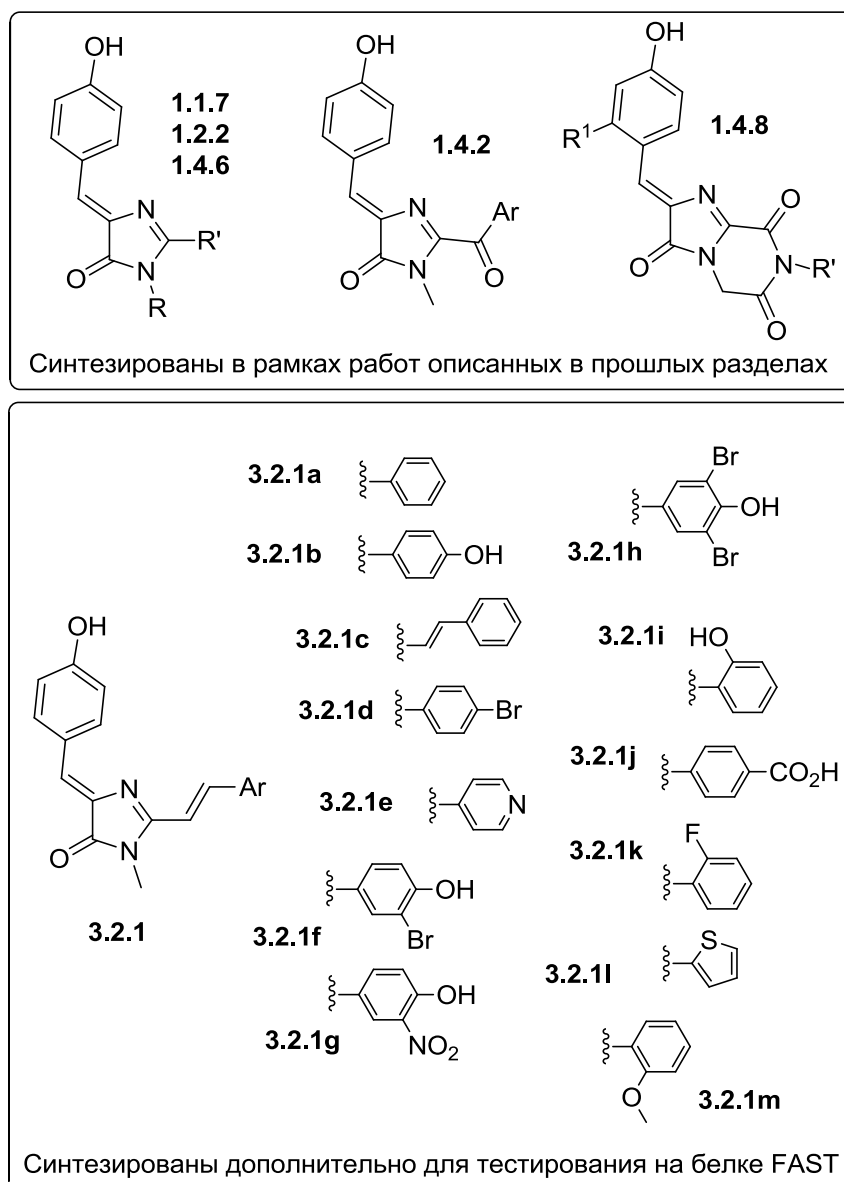


Схема 2.3.29. Первичная библиотека для скрининга с белком FAST.

Синтез производных **3.2.1** проводился по технологии, упомянутой в разделе 1.6 из соответствующего 4-гидроксипбензилиден-имидазолон, содержащего во втором положении метильную группу.

Попарное смешивание растворов, созданных нами флуорогенов с белком FAST, иммобилизованным на смоле TALON в многолуночных планшетах и последующая фиксация изображений с помощью флуоресцентной микроскопии позволила нам выявить соединения, которые проявляют выраженное увеличение флуоресценции при взаимодействии с белком. Среди всех веществ, вошедших в изначальную библиотеку, наибольшее увеличение флуоресценции наблюдалось для веществ **3.2.1e** и **3.2.1h**.

Более подробное их изучение на препаратах выделенного белка позволило определить константы связывания и оценить степень увеличения флуоресценции. Оказалось, что вещество с дибромфенольной группой хорошо связывается с белком, но имеет низкий квантовый выход флуоресценции в комплексе, а пиридиновое производное **3.2.1e** имеет очень высокую константу диссоциации, из-за чего нам даже не удалось оценить КВФ соответствующего комплекса (Таблица 2.3.5).

Таблица 2.3.5. Оптические свойства комплексов веществ **3.2.1e** и **3.2.1h** с белком FAST.

	Макс. Поглощения, нм	Макс. Эмиссии, нм	КВФ, %	К <sub>D</sub> , μM
<b>3.2.1e</b>	537	604	-	~ 50
<b>3.2.1h</b>	480	600	1.2	0.54

Положение максимумов поглощения и эмиссии этих комплексов соответствуют положению максимумов депротонированных форм соответствующих флуорогенов, что говорит о том, что также как и для роданиновых производных, связывание с белком FAST происходит за счет депротонирования фенольной группы и происходит в том же кармане связывания (Таблица 2.3.6, Схема 2.3.30).

Таблица 2.3.6. Оптические свойства веществ **3.2.1e** и **3.2.1h** в разных растворителях в свободном виде и в комплексе с белком FAST.

	<b>3.2.1e</b>		<b>3.2.1h</b>	
	Макс. Поглощения, нм нейтр./анион.	Макс. Эмиссии, нм нейтр./анион.	Макс. Поглощения, нм нейтр./анион.	Макс. Эмиссии, нм нейтр./анион.
Диоксан	431/-	550/646	433/485	553/586
Этилацетат	429/550	548/ 657	431/490	550/590
Ацетонитрил	431/585	537/689	430/547	548/619
Метанол	440/521	535/645	450/513	570/600
Вода	430/511	545/600	480/512	560/600
Комплекс с FAST в PBS	537	604	480	600

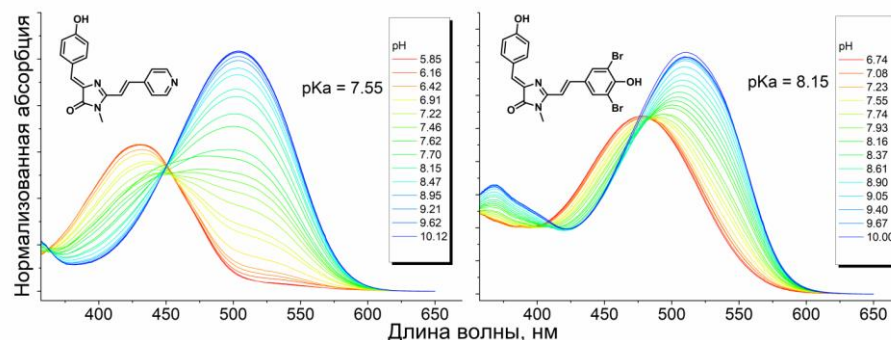


Схема 2.3.30. Спектры поглощения веществ **3.2.1e** и **3.2.1h** в воде при различном pH.

Эти результаты подтверждают изначальную гипотезу о возможности использования арилиден-имидазолонов в качестве флуорогенов для белка FAST, однако говорят также о необходимости более тщательного подбора лиганда, так как выявленные характеристики не позволяют использовать эти два вещества во флуоресцентной микроскопии.

В связи с этим на следующем этапе работы мы провели синтез расширенной библиотеки лигандов, используя структуру имидазолонов **3.2.1e** и **3.2.1h** в качестве основы. Синтез такой библиотеки проводился по двум направлениям. В первой группе веществ мы сохранили стирольный заместитель и ввели в молекулу дополнительные группы в арилиденовом фрагменте (с сохранением 4-гидроксильной группы) – соединения **3.2.3** и **3.2.4**. Во второй мы сохранили незамещенный 4-гидрокси арилиденовый фрагмент и расширили разнообразие заместителей в стирольном фрагменте – соединения **3.2.5**.

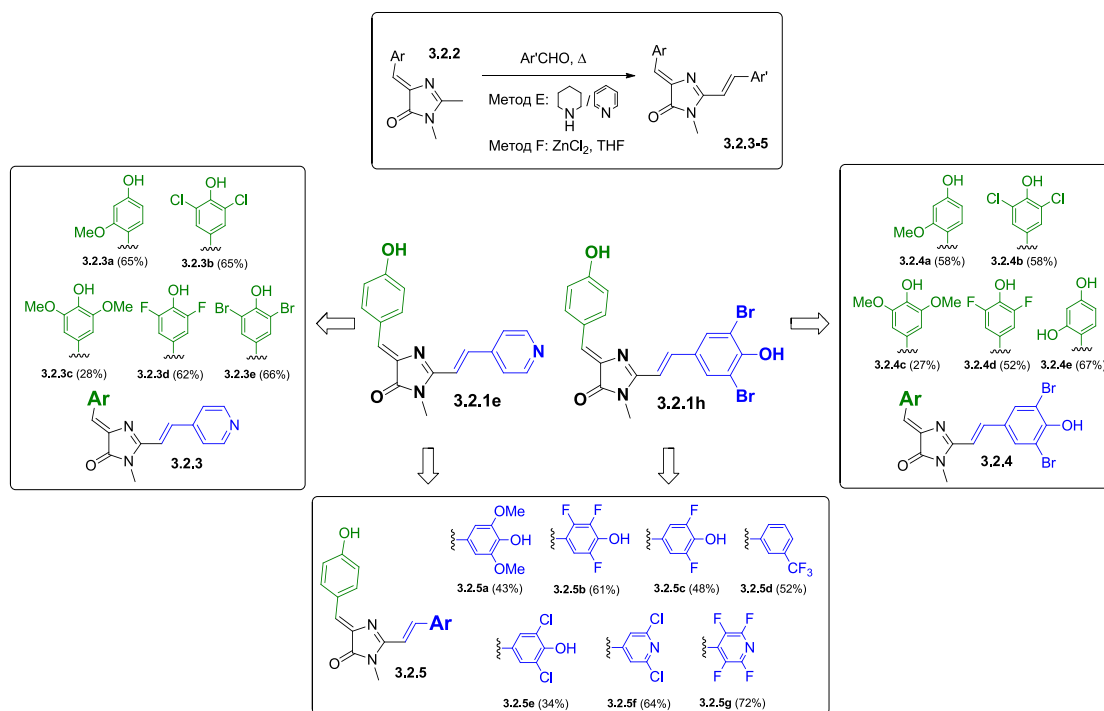


Схема 2.3.31. Синтез веществ **3.2.3-5**.

Синтез веществ проводился по аналогичной схеме с использованием конденсации метильной группы арилиден-имидазолонов **3.2.2**, которые в свою очередь получали исходя из соответствующих альдегидов через основания Шиффа (Схема 2.3.31).

Скрининг полученной библиотеки с белком FAST, иммобилизованным на смоле TALON выполненный аналогично упомянутому выше, показал, что при взаимодействии с белком FAST:

- для веществ **3.2.5**, **3.2.4c-e** и **3.2.3d** интенсивность флуоресценции увеличивается в 10-30 раз;
- для веществ **3.2.4b** и **3.2.3b** интенсивность флуоресценции увеличивается в 50-80 раз;
- для веществ **3.2.4a** и **3.2.3a** интенсивность флуоресценции увеличивается более чем в 200 раз.

Поскольку усиление флуоресценции и эффективное связывание *in vitro* не гарантирует пригодности флуорогена для микроскопии живых систем из-за возможности нецелевого окрашивания, плохой диффузии через мембраны и прочих проблем, на следующем этапе мы приступили непосредственно к экспериментам с живыми клетками. Мы обнаружили, что большинство идентифицированных веществ не смогли пометить ядра клеток, трансфецированных белком FAST в гистонах H2B.

Очень слабый сигнал был виден для флуорогенов **3.2.1e**, **3.2.3b** и **3.2.3c**, тогда как заметный и яркий сигнал наблюдался только для соединения **3.2.3a**. Большая часть веществ **3.2.4**, содержащих два атома брома, демонстрировала нецелевое окрашивание различных

мембран, что вероятно вызвано их высокой липофильностью. Таким образом, для дальнейшей работы нами был выбран флуороген **3.2.3a**.

Мы показали, что это вещество эффективно для флуоресцентного мечения клеток, временно трансфицированных различными конструкциями белка FAST (Схема 2.3.32). Яркий красный сигнал наблюдался для различной субклеточной локализации без неспецифического окрашивания.

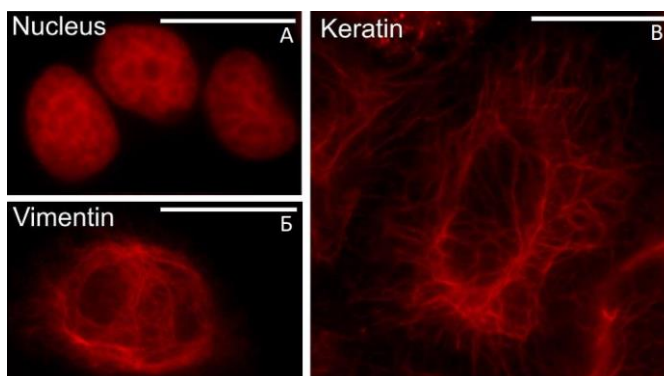


Схема 2.3.32. Широкопольная флуоресцентная микроскопия клеток HeLa Kyoto, временно трансфицированных различными конструкциями белка FAST с добавлением флуорогена **3.2.3a**.

Исследование оптических свойств флуорогена **3.2.3a** и его комплекса с белком FAST показало, что при взаимодействии с белком это вещество также подвергается депротонированию по фенольной группе (Схема 2.3.33, Таблица 2.3.7).

Таблица 2.3.7. Оптические свойства вещества **3.2.3a** в составе комплекса с белком FAST и в свободном виде в разных растворителях.

	Макс. Поглощения, нм нейтр./анион.	Макс. Эмиссии, нм нейтр./анион.
Диоксан	455/-	540/627
Этилацетат	454/570	542/ 658
Ацетонитрил	450/596	550/679
Метанол	465/544	546/646
Вода	455/528	570/630
Комплекс с FAST в PBS	558	610

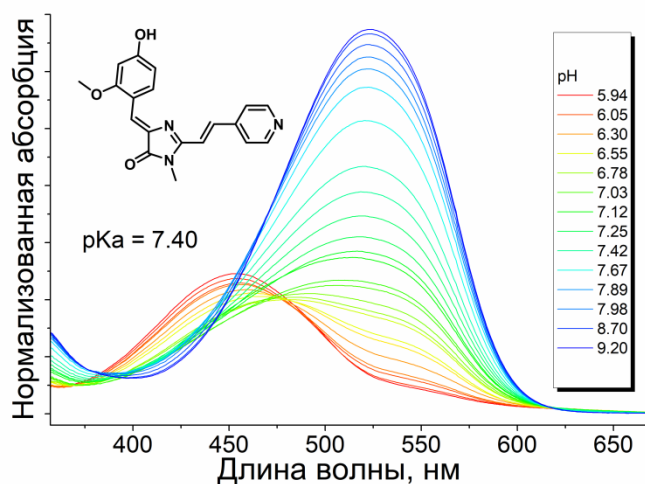


Схема 2.3.33. Спектры поглощения вещества **3.2.3a** в воде при различном значении pH.

Практически одновременно с получением данных результатов, коллективом из Франции для белка FAST был предложен роданиновый флуороген **HBR-DOM** [516], содержащий две метокси группы в арилиденовом фрагменте (Схема 2.3.34).

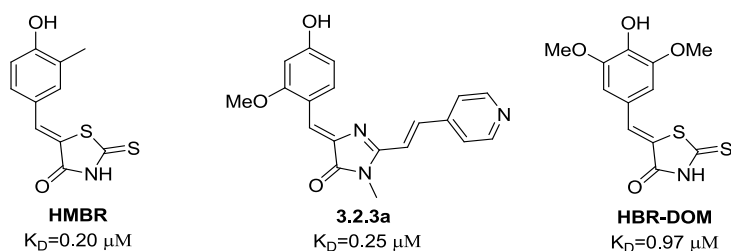


Схема 2.3.34. Структура флуорогенов **HMBR** (оригинальный флуороген белка FAST, предложенный в самой первой работе), **HBR-DOM** и **3.2.3a**.

Спектральные характеристики комплекса этого вещества с белком FAST оказались очень похожи на характеристики комплекса предложенного нами флуорогена **3.2.3a** (Таблица 2.3.8, Схема 2.3.35).

Таблица 2.3.8. Оптические свойства комплексов флуорогенов **3.2.3a** и **HBR-DOM** с белком FAST.

	Макс. Поглощения, нм	Коэффициент молярного поглощения, $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	Макс. Эмиссии, нм	КВФ, %	$K_D$ , $\mu\text{M}$
<b>HBR-DOM</b>	520	39000	600	31	0.97
<b>3.2.3a</b>	562	23000	606	25	0.25

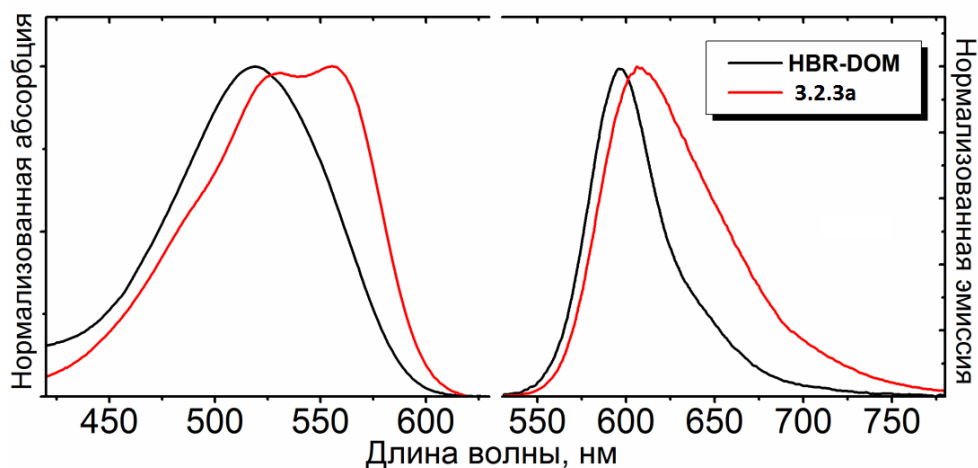


Схема 2.3.35. Спектры поглощения и эмиссии комплексов флуорогенов **3.2.3a** и **HBR-DOM** с белком FAST.

Несмотря на несколько меньший коэффициент молярного поглощения и КВФ, предложенный нами флуороген отличался несколькими ключевыми преимуществами. Во-первых, он обладал гораздо меньшей флуоресценцией в свободном виде, а во-вторых, мечение нашим флуорогеном оказалось гораздо более фотостабильно в условиях флуоресцентной микроскопии (Схема 2.3.36).

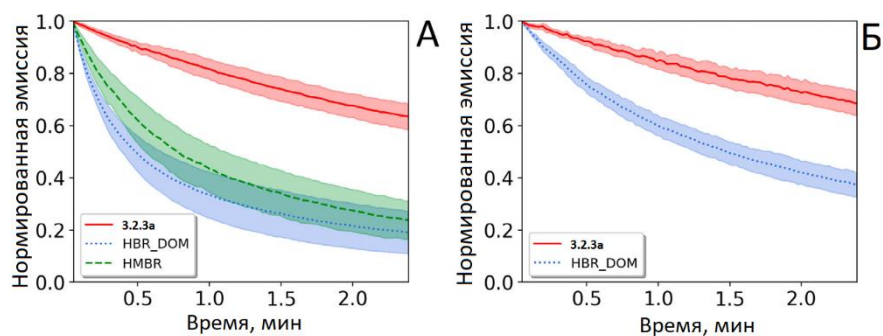


Схема 2.3.36. Кривые фотообесцвечивания флуоресцентного сигнала комплексов флуороген-белок в ядрах клеток линии HeLa Kyoto, полученные при облучении лазерами с длиной волны 488 нм (А) и 543 нм (Б).

Такая высокая фотостабильность вероятно объясняется возможностью обмена флуорогена в комплексе с белком со свободными молекулами в растворе. Именно эта возможность и является весомым преимуществом флуороген-активирующих белков относительно классических флуоресцентных белков. Если в молекуле ФБ происходит необратимое «выгорание» хромофора, то такая молекула белка более не может давать флуоресцентный сигнал в микроскопии. В случае же ФАБ «выгорание» флуорогена в кармане белка не всегда приводит к потере сигнала, так как разрушенная молекула может обмениваться на свободную молекулу из раствора. Безусловно, в некоторых случаях фотообесцвечивание сопровождается

химическим взаимодействием флуорогена с аминокислотными остатками белка, что и объясняет определенную скорость фотообесцвечивания комплексов ФАБ-флуороген, однако именно для предложенного нами вещества **3.2.3a**, вероятность этих процессов оказалась заметно ниже, чем для роданиновых флуорогенов, что говорит о гораздо больших перспективах его прикладного использования.

Возможность обмена между свободным и связанным флуорогеном, а также связывание с идентичным карманом белка были подтверждены нами в экспериментах с последовательной промывкой клеток, трансфицированных вектором H2B-FAST, растворами разных флуорогенов (Схема 2.3.37).

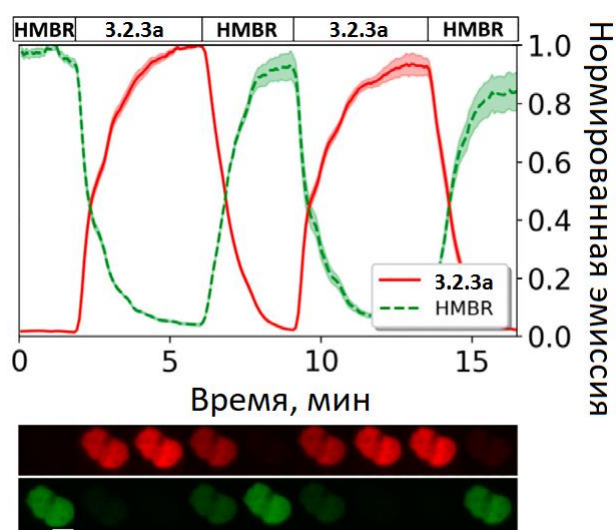


Схема 2.3.37. Флуоресцентная микроскопия клеток, трансфицированных вектором H2B-FAST, при попеременной добавлении растворов флуорогенов **HMBR** и **3.2.3a**; масштабная линейка 10μm.

В заключении можно сказать, что нами предложен новый высокоэффективный флуороген белка FAST **3.2.3a**, который в паре с этим белком пригоден для визуализации компонентов живых системах во флуоресцентной микроскопии. Выявление этого вещества подтвердило принципиальную возможность использования арилиден-имидазолонов в качестве флуорогенов белка FAST, а высокая флотабильность комплекса говорит о большей перспективности использования предложенного нами вещества в сравнении с ранее выявленными арилиден-роданинами.



Следующим этапом нашей работы стало расширения цветового разнообразия лигандов белка FAST на основе арилиден-имидазолонов (Схема 2.3.38). Исходя из полученных данных, можно предположить, что 2-метокси-4-гидрокси-арилиденовый фрагмент является консервативным и его необходимо сохранять для эффективного связывания с белком. Поэтому мы сосредоточили свою работу на изменении заместителей во втором положении имидазолонового цикла.

В первую очередь нами была синтезирована группа веществ являющихся производными хромофора белка Каеде, то есть веществ содержащих различные стирольные заместители во втором положении цикла. Синтез таких производных **3.2.6** проводился с использованием технологии описанной выше – конденсацией ароматических альдегидов и 2-метил-арилиден-имидазолона **3.2.2a** в присутствии хлорида цинка. Всего нами было создано около десятка веществ, в структуру которых были введены разные арильные группы, имеющие заместители с разным электронодонорным или электроноакцепторным характером. Это позволило получить библиотеку производных с заметно различающимися положениями максимумов поглощения и эмиссии.

Также для аналогичной конденсации нами было использован 2-бензил-арилиден-имидазолон **3.2.7**, что позволило создать более стерически нагруженное производное **3.2.8**, которое к тому же потенциально может взаимодействовать с ароматическими аминокислотными остатками белка FAST.

Третьей группой веществ стал набор енаминных производных **3.2.9**, синтез которых проводился конденсацией 2-метил-арилиден-имидазолона **3.2.2a** с ацеталями формамидов. Введение таких групп позволяет несколько уменьшить размер флуорогена и сместить положение максимумов в более коротковолновую область относительно производного **3.2.3a**.

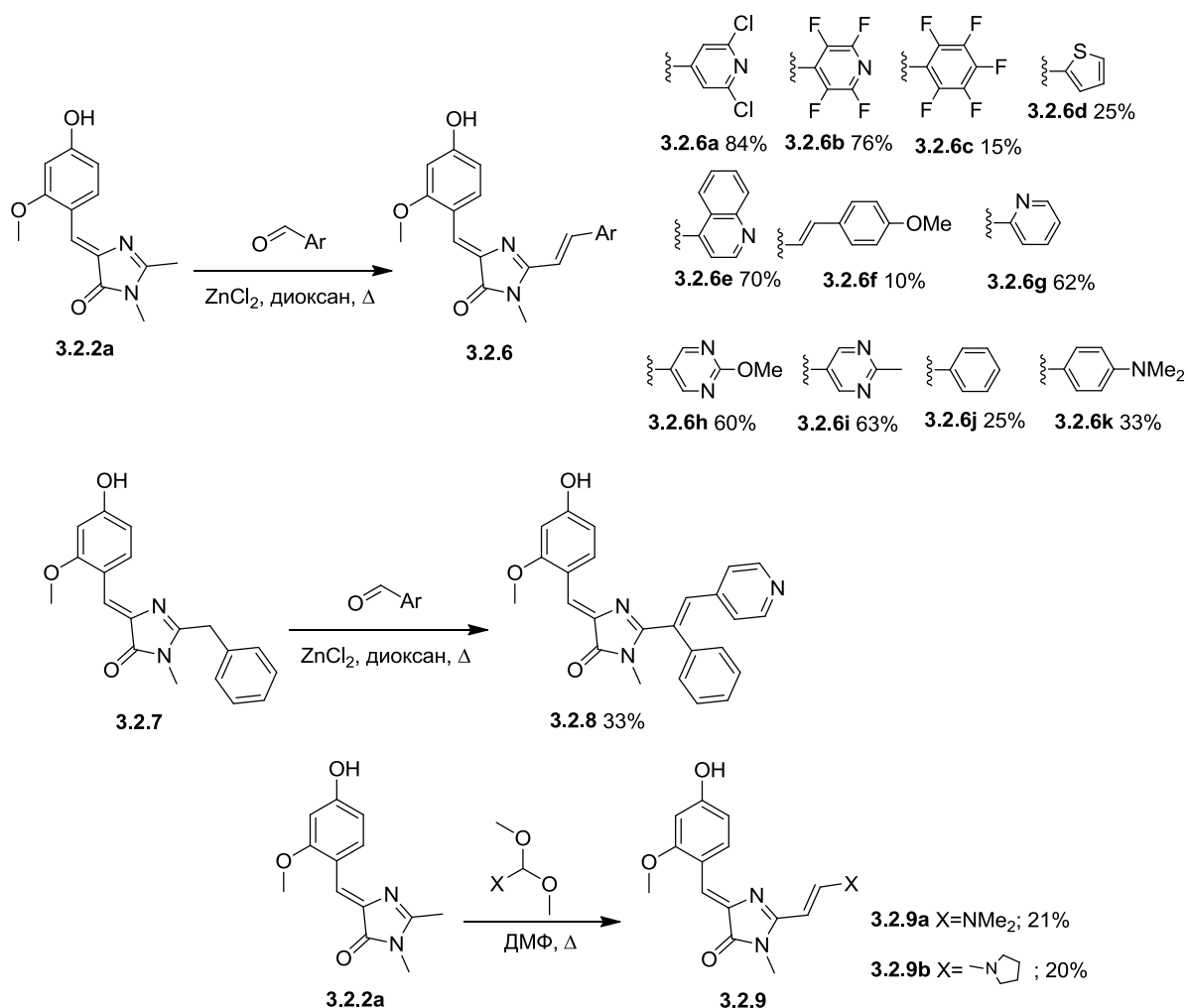


Схема 2.3.38. Синтез производных **3.2.6**, **3.2.8** и **3.2.9**.

Также мы провели синтез кетонных производных **3.2.11**, которые получали окислением соответствующих арилиден-имидазолонов **3.2.10** диоксидом селена. Такая модификация позволят сместить максимумы в более длинноволновую область и избежать безызлучательных переходов, свойственных стирильному заместителю (Схема 2.3.39).

Для большего смещения максимумов в длинноволновую область обладать нами были созданы производные, содержащие нитрильную группу – **3.2.14**. Введение такой сильной элеткхроно-акцептной группы позволило сместить максимумы поглощения больше чем на 50 нм относительно производного **3.2.3а**.

Другим способом одновременно сместить максимумы в длинноволновую область и уменьшить вероятность безызлучательных переходов стало создание ауриноподобных веществ **3.2.17**. Увеличение длины сопряжённых пи-связей в таких молекулах позволило сместить эмиссию в ближнюю ИК-область.

Введение во второе положение арилиден-имидазолонов арильных групп без стирильного мостика позволяет снизить вероятность безызлучательных переходов, а также позволяет

сместить максимумы в коротковолновую область. Созданное нами производное **3.2.19** обладало желтой окраской в противовес красному **3.2.3а**.

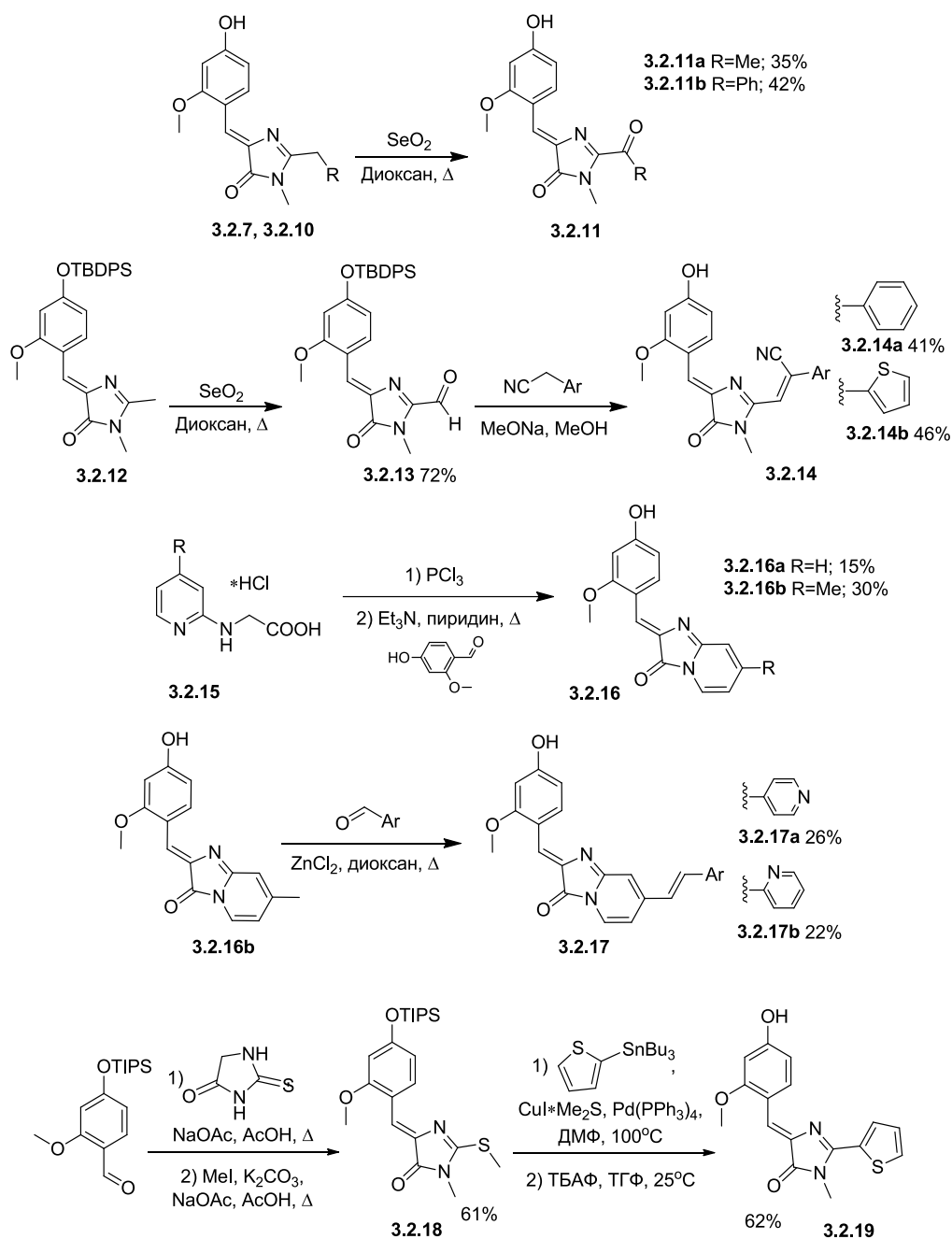


Схема 2.3.39. Синтез производных **3.2.11-19**.

Скрининг полученной библиотеки веществ с различной окраской проводили на выделенном препарате белка. Однако, для облегчения работы данный скрининг проводился уже не на шариках смолы TALON, а в растворе, с использованием плашечного ридера Tecan. Для проведения этого исследования образцы веществ смешивали с избытком раствора белка, и сравнивали интенсивность флуоресценции полученного раствора с флуоресценцией растворов веществ без добавления FAST. Такой скрининг также не позволяет оценить КВФ образующегося комплекса и константу диссоциации, однако в совокупности позволяет отсеять вещества, которые либо не имеют высокого КВФ комплекса, либо имеют слишком высокую  $K_d$ , более того, проведение работы на ридере позволяет лучше автоматизировать процесс обчета результатов скрининга.

В результате проведенного скрининга (Таблица 2.3.9) мы установили, что все созданные вещества проявляют ту или иную степень увеличения флуоресценции при связывании с белком. Однако в большинстве случаев интенсивность флуоресценции увеличивалась меньше чем в 50 раз. В частности, слабым увеличением флуоресценции характеризовались все енаминные **3.2.9** и кетонные производные **3.2.11**. Невысокой степенью увеличения флуоресценции также характеризовались производные с дополнительными заместителями при кратной связи (**3.2.8** и **3.2.14**) и производные **3.2.16**.

Таким образом, в дальнейшую работу были вовлечены только стирольные производные **3.2.6** и **3.2.17**, а также производное **3.2.19**. Для всех этих веществ мы определили константы диссоциации и изучили оптические свойства образующихся комплексов.

Таблица 2.3.9. Свойства комплексов соединений **3.2.6**, **3.2.16** и **3.2.17**- с белком FAST (приведены в порядке увеличения длины волны).

	Макс. Поглощения, нм	Коэффициент молярного поглощения ( $\epsilon$ ) , $M^{-1}cm^{-1}$	Макс. Эмиссии, нм	КВФ, %	$K_D$ , $\mu M$	Яркость (КВФ $\cdot\epsilon$ )
<b>3.2.19</b>	512	101500	543	1.6	0.21	1600
<b>3.2.6j</b>	539	33000	570	26	0.44	8600
<b>3.2.6d</b>	549	34000	579	28	0.58	9500
<b>3.2.6h</b>	547	36000	582	15	0.44	5400
<b>3.2.16b</b>	570	65500	584	0.7	0.21	450
<b>3.2.6f</b>	525	22500	588	~5	0.86	~5400
<b>3.2.6c</b>	519	21000	590	~15	0.93	~3000
<b>3.2.6g</b>	552	47000	593	32	0.44	15000
<b>3.2.6i</b>	552	47000	595	14	0.16	6600
<b>3.2.6k</b>	549	41500	605	20	0.40	8300
<b>3.2.3a</b>	562	23000	606	25	0.25	5800
<b>3.2.17b</b>	617	40000	634	14	0.17	5600
<b>3.2.17a</b>	619	56000	636	18	0.14	10100
<b>3.2.6e</b>	533	21000	641	5,5	0.27	1200
<b>3.2.6a</b>	542	16500	644	29	0.16	5000
<b>3.2.6b</b>	542	15500	645	32	0.29	4800

В результате нам удалось выявить целую серию новых эффективных флуорогенов для белка FAST с самой разной окраской. Для оценки сравнительной эффективности этих веществ мы использовали такую величину как яркость – произведение коэффициента молярного поглощения на величину КВФ, так как обе эти характеристики коррелируют с интенсивностью сигнала, наблюдаемого в микроскопии.

Для проведения дальнейших экспериментов на живых системах мы выбрали только те вещества, которые демонстрировали либо большую яркость, чем производные **3.2.3a**, либо те, для которых комплексы с белком FAST характеризуются более длинноволновым положением максимумов эмиссии. Последние были отобраны, так как свет с большей длиной волны лучше проникает через живые ткани и является менее фототоксичным, что делает эти вещества более перспективными во флуоресцентной микроскопии живых систем.

Для сравнения этих веществ в условиях реального мечения живых систем были использованы клетки HeLa, трансфицированные конструкцией H2B-TagBFP2-FAST, содержащей помимо белка FAST, также синий флуоресцентный белок, флуоресценцию которого можно было использовать в качестве внутреннего референса (Схема 2.3.40). Также

эксперимент на живых клетках позволил выявить производные, которые характеризовались заметным нецелевым окрашиванием – локализованным не в ядре.

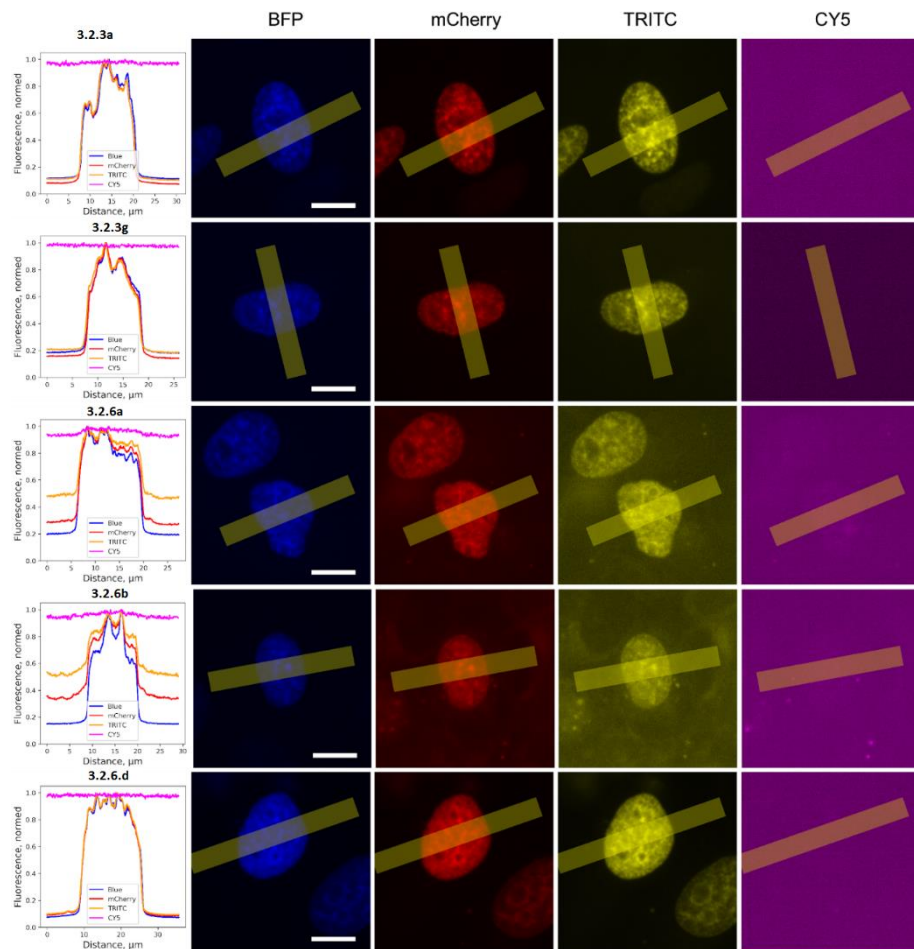


Схема 2.3.40. Пример результатов скрининга на клетках, трансфицированных конструкцией H2B-TagBFP2-FAST. Клетки, меченные каждым флуорогеном визуализировали в одинаковых условиях с использованием фильтров BFP, TRITC, mCherry, CY5. TagBFP2 использовался в качестве эталона для сравнения отношения сигнал / шум различных комплексов FAST-флуороген. Хорошо видно нецелевое окрашивание для производных **3.2.6b** и **3.2.6a**.

В результате этой работы нами было определено три соединения, демонстрирующих яркий целевой сигнал и отсутствие нецелевого мечения – **3.2.6d**, **3.2.6g** и **3.2.17a**. При этом флуороген с тиофеновым заместителем (**3.2.6d**) обладал самым коротковолновым положением максимумов, а производное с увеличенной системой кратных связей (**3.2.17a**) наоборот характеризовалось очень большим батохромным сдвигом относительно исходного соединения **3.2.2a** (Схема 2.3.41).

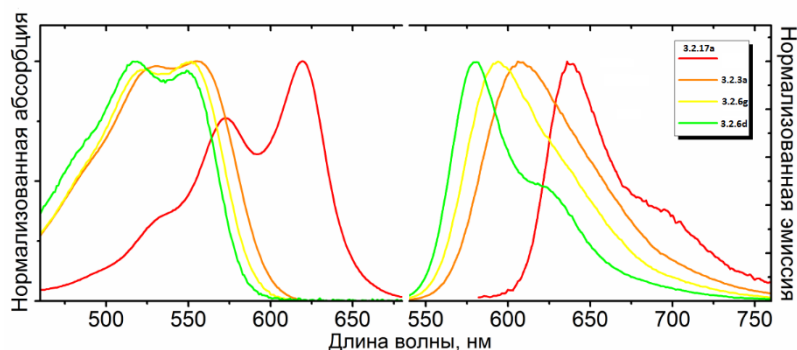


Схема 2.3.41. Спектры поглощения и эмиссии комплексов соединений **3.2.3a**, **3.2.6d**, **3.2.6g** и **3.2.17a** с белком FAST.

Нам удалось продемонстрировать, что эти производные могут быть успешно использованы для мечения живых систем, причем каждое из них более эффективно для разных фильтров. Так, для вещества **3.2.6d** лучше всего подходил «оранжевый» фильтр TRITC, для веществ **3.2.6g** и **3.2.3a** лучше всего подходил «красный» фильтр mCherry, а для **3.2.17a** удавалось успешно использовать «дальнекрасный» фильтр Cy5 (Схема 2.3.42).

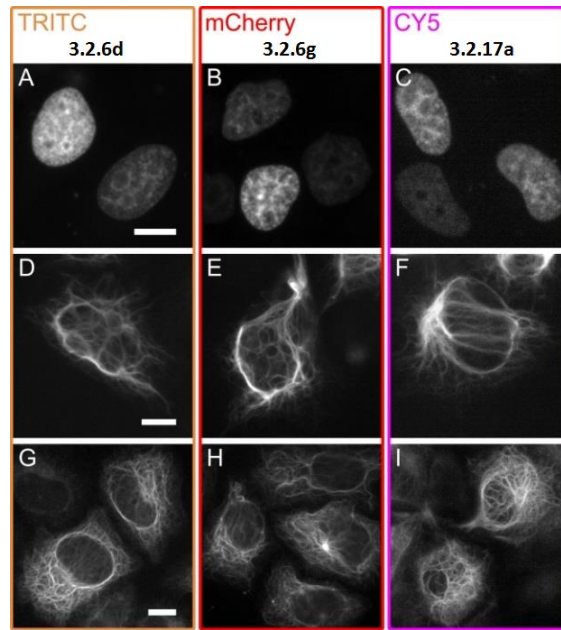


Схема 2.3.42. Флуоресцентная микроскопия клеток HeLa, с различной локализацией белка FAST: гистон H2B (A, B, C), виментин (D, E, F) и цитокератин (G, H, I) с флуорогенами **3.2.6d**, **3.2.6g** и **3.2.17a**.

Изучение фотообесцвечивания предложенных нами флуорогенов в комплексе с белком FAST показало, что все они также хорошо выдерживают длительное воздействие света. Более того, флуороген и **3.2.17a** демонстрировал даже большую фотостабильность, чем производное **3.2.3a** (Схема 2.3.43).

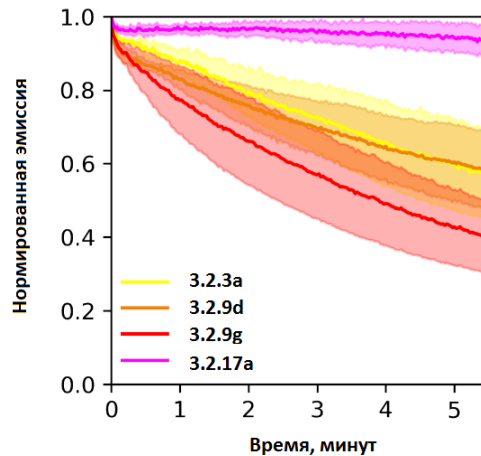


Схема 2.3.43. Кривые фотообесцвечивания флуоресцентного сигнала комплексов флуороген-белок в ядрах клеток линии HeLa Kyoto, полученные при облучении лазером с длиной волны 543 нм.

Мы также подтвердили возможность обмена связанного и свободного флуорогена и обратимость окрашивания для предложенной линейки веществ (Схема 2.3.44).



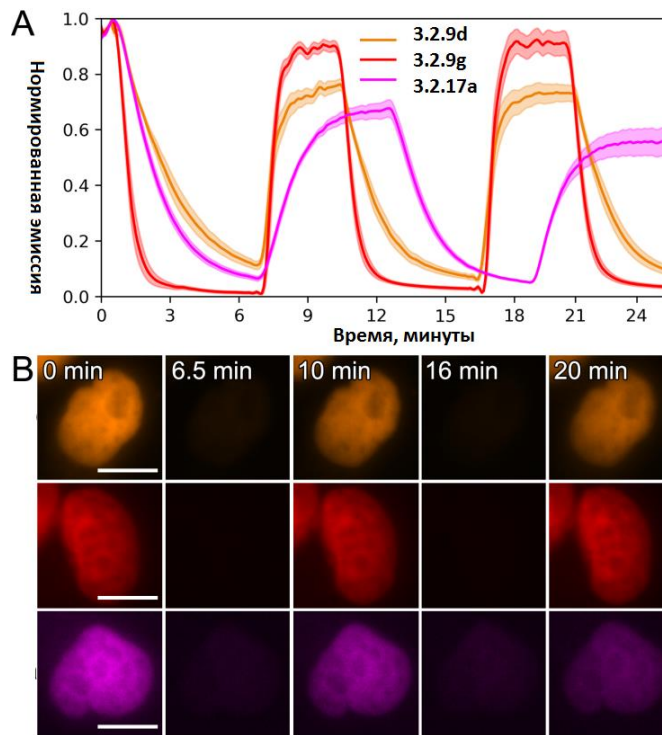


Схема 2.3.44. Флуоресцентная микроскопия клеток, трансфицированных вектором H2B-FAST, при попеременном добавлении и отмывке растворов флуорогенов **3.2.6d**, **3.2.6g** и **3.2.17a**.

Флуороген **3.2.17a** характеризовался чуть большим временем окрашивания и отмывки, вероятно из-за большей липофильности, и, соответственно, меньшей скорости проникновения через мембраны. Однако во всех случаях полного удаления сигнала удавалось добиться за 3-4 обмена среды над клетками, а время появления сигнала после добавления флуорогенов составляло всего около одной минуты, что во много раз меньше времени, необходимого на созревание флуоресцентных белков.

Почти полностью покрыть палитру цветов видимого спектра нам удалось с привлечением флуорогена **3.2.19**. Это соединение обладало меньшим КВФ в комплексе с белком FAST, однако характеризовалось очень высоким коэффициентом молярного поглощения, что в целом позволило использовать его в микроскопии с использованием «зеленого» фильтра GFP (Схема 2.3.45).

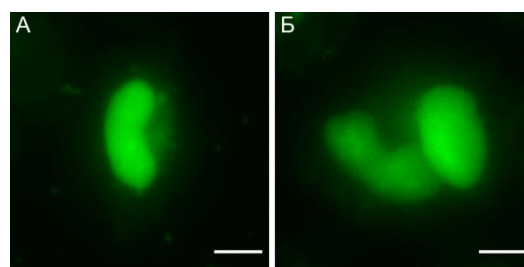


Схема 2.3.45. Флуоресцентная микроскопия живых клеток HeLa Kyoto, временно трансфицированных конструкцией, кодирующей H2B-FAST с добавлением флуорогена **3.2.19**.

Тем не менее, данный флуороген также проявлял небольшое нецелелевое окрашивание, поэтому мы продолжили поиски «зеленого» флуорогена в ряду арилиден-имидазолонов. Найти данное вещество нам удалось случайно, в ходе изучения производных, содержащих во втором положении имидазолонового цикла трифторметильную группу (Схема 2.3.46). Синтез таких веществ проводился в рамках изучения концепции «два донора-один акцептор» предложенной нашими коллегами из США. Мы показали, что введение трифторметильной группы в некоторые арилиден-имидазоны приводит к значительному возрастанию коэффициента молярного поглощения. Более того, созданные нами производные **3.2.20** демонстрировали заметное увеличение флуоресценции при связывании с белком FAST. Интересно, что производное **3.2.20a**, имеющее в структуре 4-гидрокси-2-метокси арилиденную группу показало не очень большое разгорание при взаимодействии с белком, в то время как производное с еще одной метокси группой в пятом положении имело характеристики комплекса, сопоставимые с приведёнными выше флуорогенами.

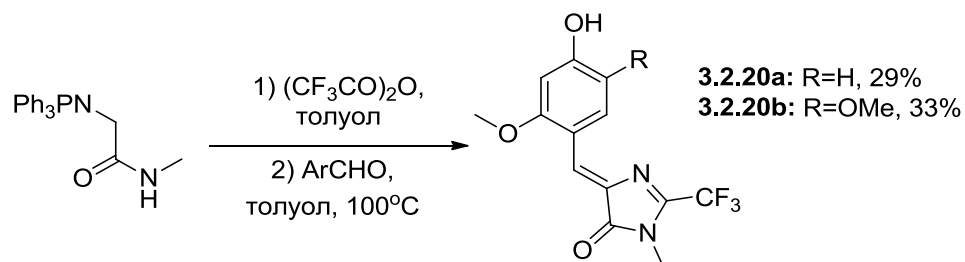


Схема 2.3.46. Синтез производных **3.2.20**.

Данное вещество идеально дополнило палитру созданных нами флуорогенов, так как отлично подходило к «зеленому» фильтру флуоресцентных микроскопов. По положению максимумов поглощения и эмиссии комплекса с белком FAST это вещество было очень похоже на предложенный ранее роданиновый флуороген **HMBR**, однако в отличие от него оно характеризовалось гораздо большей яркостью комплекса из-за значительного коэффициента молярного поглощения (Таблица 2.3.10, Схема 2.3.47).

Таблица 2.3.10. Свойства комплексов соединений **3.2.20b** и **HMBR** с белком FAST.

	Макс. Поглощения, нм	Коэффициент молярного поглощения ( $\epsilon$ ) , $M^{-1}cm^{-1}$	Макс. Эмиссии, нм	КВФ, %	$K_D$ , $\mu M$	Яркость (КВФ $\cdot\epsilon$ )
<b>3.2.20b</b>	523	91500	538	21	0.52	19200
<b>HMBR</b>	483	45000	540	33	0.13	14850

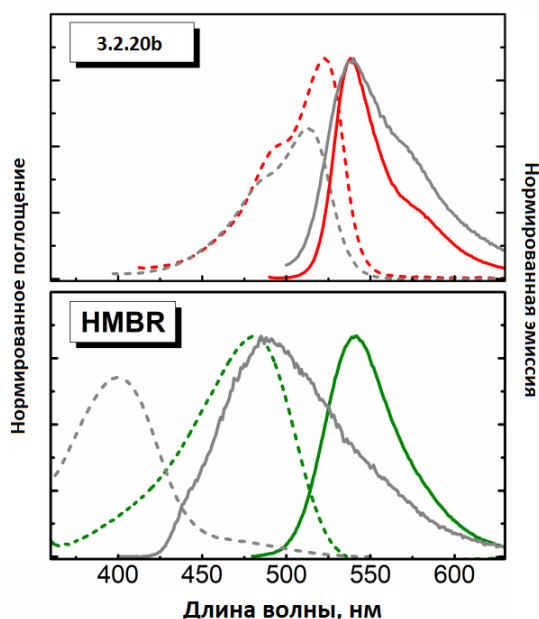


Схема 2.3.47. Спектры поглощения (штриховые линии) и излучения (сплошная линия) свободных флуорогенов (серый цвет) и комплексов с белком FAST (окрашенные линии). Соотношение интенсивности поглощения свободного флуорогена и его комплекса соответствует реальному изменению коэффициента экстинкции и формы спектров. Спектры эмиссии масштабированы до одинаковой высоты.

Мы также показали, что флуороген **3.2.20b** эффективен для флуорогенного мечения клеток, трансфицированных различными слияниями FAST - яркий и контрастный сигнал наблюдался в различных субклеточных локализациях без неспецифического окрашивания (Схема 2.3.48).

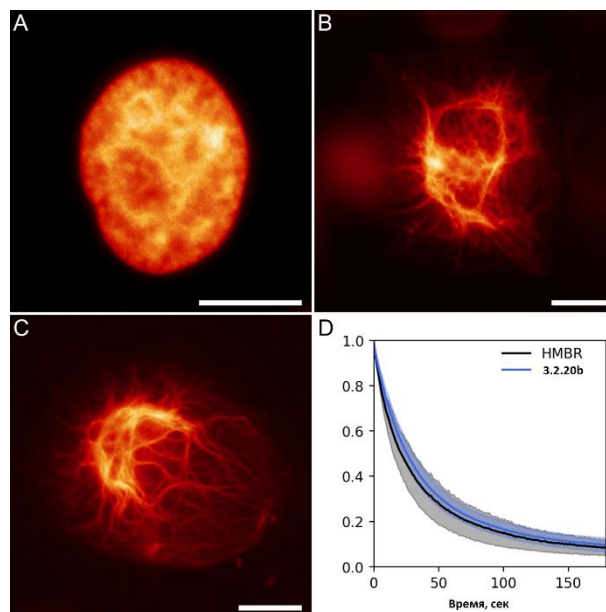


Схема 2.3.48. Мечение живых клеток с помощью белка FAST в паре с флуорогенами **3.2.20b** и **HMBR**. Широкопольная флуоресцентная микроскопия клеток HeLa Kyoto, временно трансфицированных слияниями FAST H2B (A), цитокератина (B), виментина (C); (D) сравнение кривых фотообесцвечивания комплексов FAST с **3.2.20b** и **HMBR** (концентрация 5 мкМ) при одинаковых условиях визуализации (область 885,7 мкм<sup>2</sup>, сканированная лазером 31,8 мВт 488 нм).

Фотостабильность комплекса **3.2.20b** с белком FAST оказалась сопоставима со стабильностью комплекса флуорогена **HMBR**, однако сравнительная яркость в условиях реальной микроскопии оказалась почти в полтора раза выше, что говорит о большей перспективности его использования.

Таким образом, в ходе проведенной работы нами была создана целая линейка флуорогенов для белка FAST на основе арилиден-имидазолонов с различной окраской. Созданные нами флуорогены покрывают диапазон от зеленого до дальнекрасного. Они не уступают ранее предложенным флуорогенам из семейства роданинов по своим оптическим характеристикам, и более того, зачастую демонстрируют гораздо большую фотостабильность, что делает их более перспективными для прикладного использования.

В ходе проведенных в дальнейшем работ по изучению белка FAST мы показали, что в паре с ним могут быть использованы флуорогены из самых разных семейств арилметеновых и цианиновых красителей (Схема 2.3.49). В частности, заметное увеличение флуоресценции наблюдалось при взаимодействии с белком FAST различных производных пиранона **3.2.22**. В то время как для производных индола **3.2.21** увеличение флуоресценции не наблюдалось.

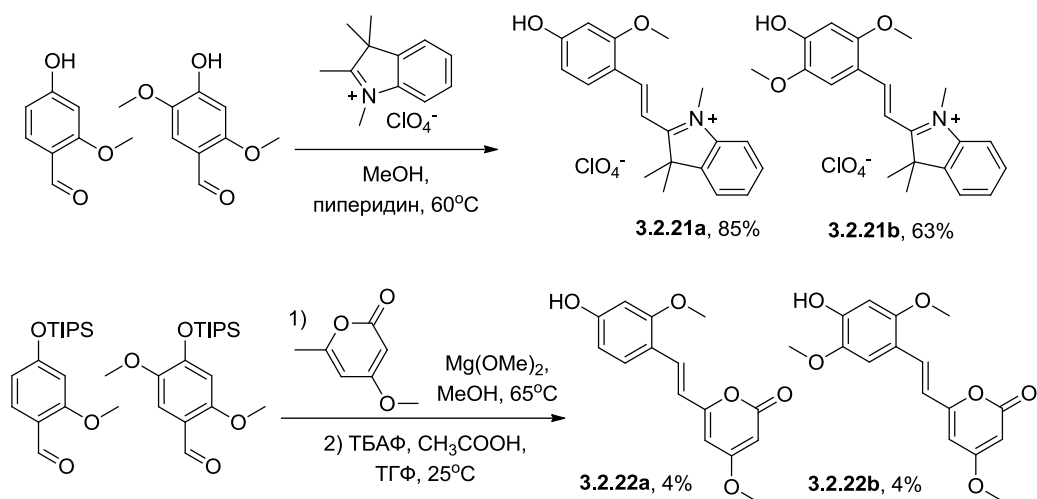


Схема 2.3.49. Синтез производных **3.2.21** и **3.2.22**.

Вероятно, для успешного связывания с белком FAST, помимо 4-гидрокси фенольной группы важным является наличие электроноакцепторного атома после кратной связи (Схема 2.3.50).

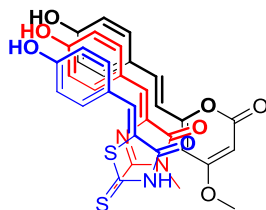


Схема 2.3.50. Структурные аналогии известных флуорогенов белка FAST. Черным – пираноновый флуороген, синим – роданиновый, красным – арилиден-имидазолоновый.

С одной стороны, выявление таких аналогий позволяет проводить дизайн новых потенциальных флуорогенов для этого белка, но с другой, все же не является достаточной гарантией успеха, поэтому на следующем этапе работ мы решили изучить структуру белка FAST в свободном виде и в комплексе с флуорогенами.

В течение многих месяцев наши коллеги из МФТИ пытались кристаллизовать белок FAST как в присутствии различных лигандов (**HMBR**, **3.2.3a** и др.), так и без них, и в самых разных условиях кристаллизации. В ходе этих работ коллегам несколько раз удавалось получить хорошие кристаллы и разрешить их структуру с помощью РСА. Однако мы с удивлением обнаружили, что во всех этих случаях, белок принимал димерную форму без лиганда. Причем в этом димере происходило заметное взаимодействие фрагментов двух белковых молекул друг с другом – фрагменты A30-L33, I39-N43 и T50-R52 переплетались с соответствующими элементами симметричной молекулы, образуя вместе один большой двенадцатиниговой  $\beta$ -лист (Схема 2.3.51).

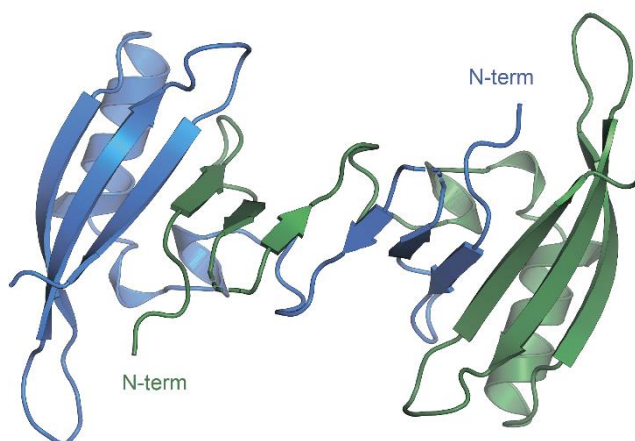


Схема 2.3.51. Кристаллическая структура FAST в форме димера.

В связи с этим дальнейшая работа была сосредоточена на изучении структуры методом ЯМР. Для этого нашими коллегами из Лаборатории биомолекулярной ЯМР-спектроскопии был получен образец изотопно-меченного белка, после чего методами ЯМР был изучен комплекс белка с флуорогеном **3.2.3a** и его свободная форма. В отличие от данных рентгеновского исследования обе формы белка присутствовали в растворе исключительно в мономерной форме (определенный гидродинамический радиус составил  $2,1 \pm 0,1$  нм, что соответствует 15 кДа).

В комплексе с флуорогеном белок FAST образует 5-нитевой  $\beta$ -лист, а также имеет пять  $\alpha$ -спиралей, при этом лиганд помещается внутри гидрофобной полости и стабилизирован тремя водородными связями. Подобно остатку 4-гидроксикоричной кислоты в исходном белке РУР, кислород фенольного кольца флуорогена **3.2.3a** дает водородную связь с аминокислотным остатком E46 и более удаленный полярный контакт с фенольной группой аминокислоты Y42, что подтверждается наличием двух широких пиков в спектрах ЯМР. Кроме того, карбонильная группа имидазолового фрагмента флуорогена образует водородную связь с NH группой триптофана W94, что объясняет необходимость наличия такой группы во всех флуорогенах белка FAST. Кроме того, связыванию лиганда способствует взаимодействие с гидрофобными аминокислотными остатками I31, T50, V66, A67, P68, T70, I96, P97, V107 и V122 и  $\pi$ -стэкинг с кольцами аминокислот F62 и F75. Молекула лиганда больше, чем полость белка и его стирольно-пиридиновый фрагмент частично выходит наружу, хотя при этом он также может взаимодействовать с более отдаленной аминокислотой - аргинином R52 (Схема 2.3.52).

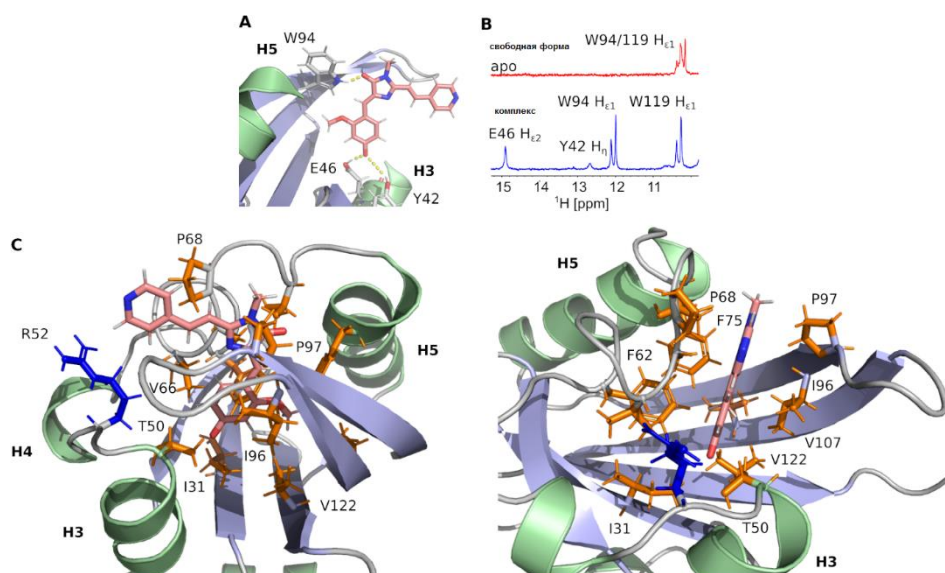


Схема 2.3.52. Детализованное взаимодействие флуорогена **3.2.3a** с белком FAST. А - водородные связи, участвующие в связывании флуорогена. Б - фрагмент ЯМР спектров  $^1\text{H}$  белка FAST в свободной форме (красный) и в комплексе с **3.2.3a** (синий). С - взаимодействия, обнаруженные в составе комплекса FAST:**3.2.3a**. Боковые цепи гидрофобных остатков окрашены в оранжевый цвет, положительно заряженный аргинин R52 показан синим цветом.

Выявленные взаимодействия флуорогена с белком FAST хорошо коррелируют со всеми ранее полученными данными, а именно объясняют необходимость присутствия фенольной группы в четвертом положении арилиденового фрагмента и объясняют ее депротонирование, они также объясняют необходимость присутствия карбонильного фрагмента или его аналога, а также объясняют возможность варьирования заместителей во втором положении имидазолонового цикла, так как этот фрагмент находится вне полости белка. Полученная структура в перспективе позволит нам провести молекулярный докинг различных флуорогенов и позволит еще больше расширить палитру флуорогенов белка FAST. Также на основании структуры мы сможем провести направленный мутагенез, который потенциально может позволить создать более эффективные пары белок-флуороген. Все это является целью нашей последующей работы.

Дальнейший анализ ЯМР спектров выявил серьезные различия в строении свободного белка и его комплекса. Оказалось, что в свободной форме белок гораздо менее упорядочен, чем в комплексе с флуорогеном **3.2.3a** (Схема 2.3.53).

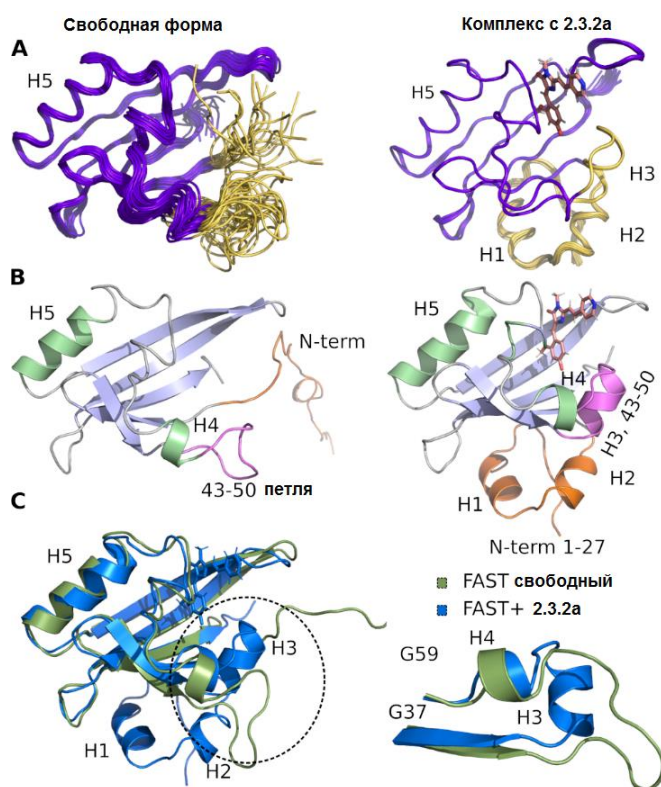


Схема 2.3.53. Трехмерная структура белка FAST в свободной форме (А, В слева, суперпозиция на С) и в комплексе с флуорогеном **3.2.3a** (А, В справа, суперпозиция на С). А - 20 лучших структур ЯМР, наложенных на атомы основной цепи элементов вторичной структуры. N-конец и область 43-50, которые изменяют структуру при связывании лиганда, выделен цветом слоновой кости. Б - основные элементы структуры:  $\alpha$ -спирали показаны зеленым цветом, а  $\beta$ -тяжи показаны синим цветом. N-конец и область 43-50 выделены



оранжевым и пурпурным соответственно. С - структуры свободного белка (зеленый) и комплекса (синий), наложенные на атомы основной цепи  $\beta$ -тяжей и спирали H5. Неструктурированный C-концевой остаток His6 не показан.

Было установлено, вся N-концевая часть, включающая спирали H1 и H2, в свободном белке оказалась полностью разупорядоченной. Участок спирали H3, содержащий три остатка, участвующих в связывании лиганда в комплексе с **2.3.2a** также стал неструктурированным. Координаты остальных элементов вторичной структуры - 5-нитевого  $\beta$ -листа и спирали H5 оставались относительно идентичны. Таким образом, связывание лиганда с FAST индуцирует образование спирали H3 и стабилизирует N-концевые остатки. Такое поведение, вероятно и объясняет образование димера при кристаллизации и хорошо коррелирует с предполагаемым механизмом действия фотоактивного белка PYP из которого был создан FAST, поскольку свободная форма FAST очень похожа на индуцированную светом форму PYP (Схема 2.3.54).

Очевидно, что связывание флуорогенов с белком FAST начинается до структуризации N-концевого фрагмента, а значит связывание может происходить и в его отсутствии, а укороченный FAST может сохранять флуороген-активирующие свойства.

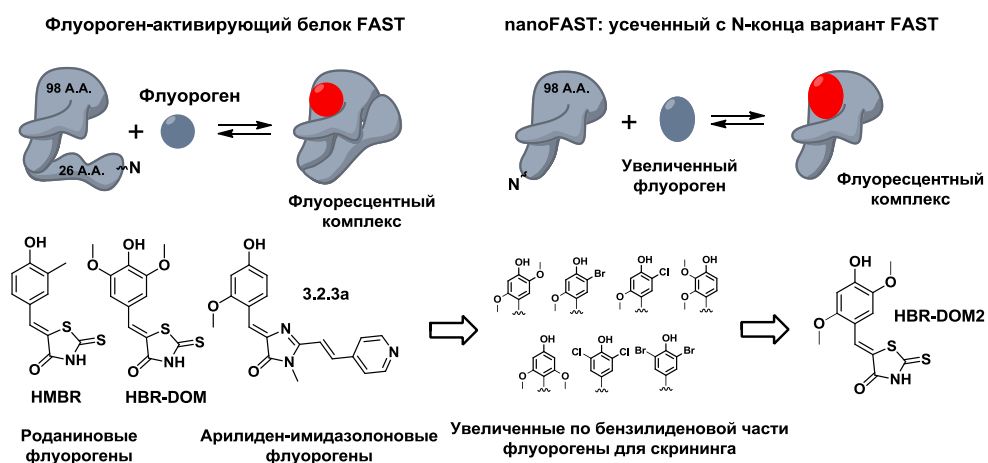


Схема 2.3.54. Принцип работы белка FAST, выявленный по ЯМР, создание белка nanoFAST и поиск его флуорогенов.

В связи с этим, на следующем этапе работ нами был создан укороченный вариант белка FAST, усеченный до 26-го аминокислотного остатка с N-концевой части. Полученный мутант содержал всего 99 аминокислот и был назван нами nanoFAST. Мы обнаружили, что такой белок не активен в отношении таких известных флуорогенов как **НМВР**, **НВР-ДОМ**, **3.2.3а** и других. Вероятно, это связано с тем, что белковый карман в свободной форме белка FAST немного увеличен, а значит, карман nanoFAST также должен быть больше, чем в исходном FAST. Для того чтобы выявить потенциальные флуорогены для белка nanoFAST, нами был проведен синтез библиотеки флуорогенов с большим числом или размером заместителей в арилиденовом

фрагменте. При этом нами был проведен синтез как арилиден-имидазолоновых производных **3.2.24**, так и серии арилиден-роданиновых красителей **3.2.25**.

Синтез арилиден-имидазолоновых производных проводился по стандартной схеме с использованием конденсации метильной группы арилиден-имидазолонов **3.2.23** с ароматическими альдегидами (Схема 2.3.55).

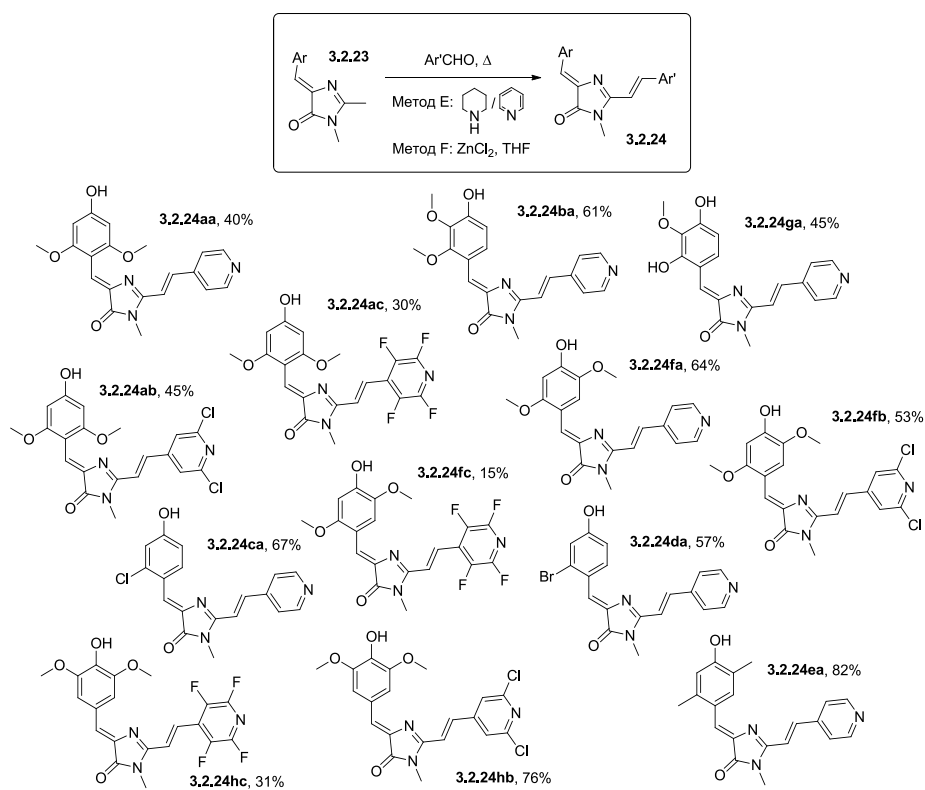


Схема 2.3.55. Синтез производных **3.2.24**.

Синтез роданиновых производных **3.2.25** проводили с использованием незамещенного роданина. В литературе представлено множество методов проведения такой конденсации, однако наиболее универсальным подходом является использование ацетата натрия в уксусной кислоте (Схема 2.3.55).

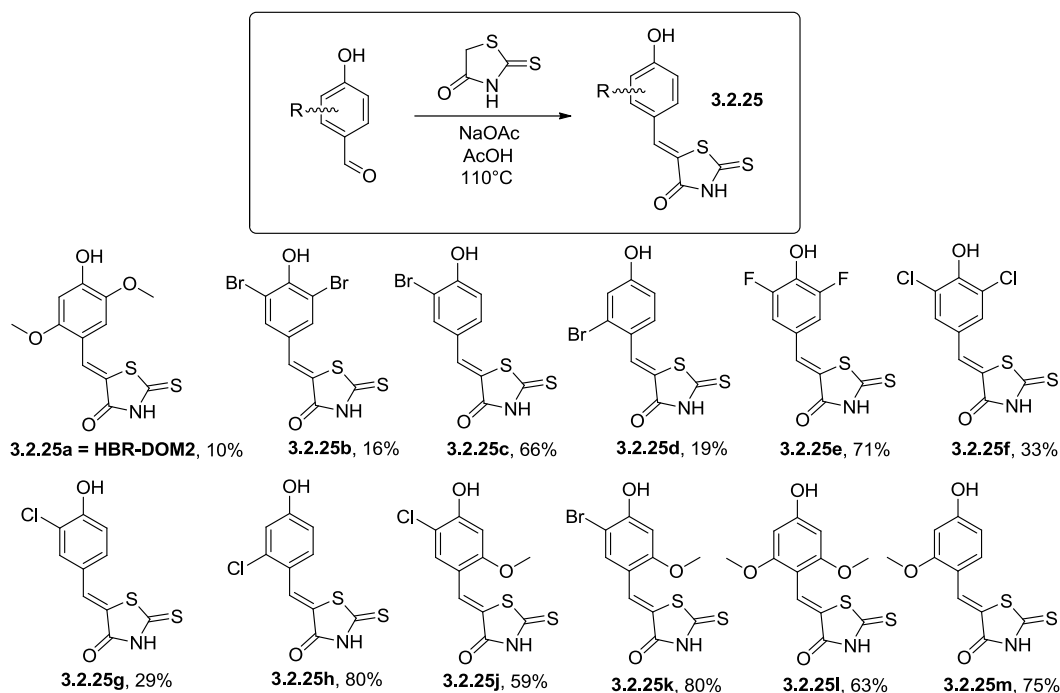


Схема 2.3.56. Синтез производных **3.2.25**.

Скрининг этой библиотеки показал, что введение дополнительных объемных заместителей действительно позволяет восстановить связывание лиганда с белком. Он оказался наиболее эффективным в случае 2,5 дизамещенных веществ, особенно 2,5 диметокси-роданина - соединения **HBR-DOM2**. Интенсивность флуоресценции этого вещества увеличивалась более чем в сто раз при взаимодействии с белком папоFAST. Квантовый выход флуоресценции комплекса достиг 55%, а константа связывания оказалась близкой к 1 мкМ, что аналогично характеристике ранее полученных пар с FAST (Таблица 2.3.11).

Таблица 2.3.11. Свойства комплексов ряда соединений с белками FAST и nanoFAST.

	Макс. Поглощения, нм	Коэффициент молярного поглощения (ε) , М <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup>	Макс. Эмиссии, нм	КВФ, %	К <sub>D</sub> , μМ	Яркость (КВФ•ε)
<b>FAST: 3.2.3a</b>	562	23000	606	25	0.25	5800
<b>FAST: HMBR</b>	483	45000	540	33	0.13	14850
<b>FAST: HBR- DOM</b>	520	39000	600	31	0.97	12000
<b>FAST: HBR- DOM2</b>	510	30500	566	54	0.021	16500
<b>Nano FAST: HBR- DOM2</b>	502	25500	563	56	0.85	14300

Спектры поглощения и эмиссии комплекса **HBR-DOM2** с белком nanoFAST лежали между спектрами комплексов белка FAST с флуорогенами **3.2.3a** и **HMBR**, причем изменения в спектрах, происходящие при связывании **HBR-DOM2** с FAST и nanoFAST, также говорили о депротонировании его фенольной части (Схема 2.3.57).

Интересно, что флуороген **HBR-DOM2** эффективно связывался и с исходным белком FAST, причем этот комплекс характеризовался гораздо меньшей константой диссоциации.

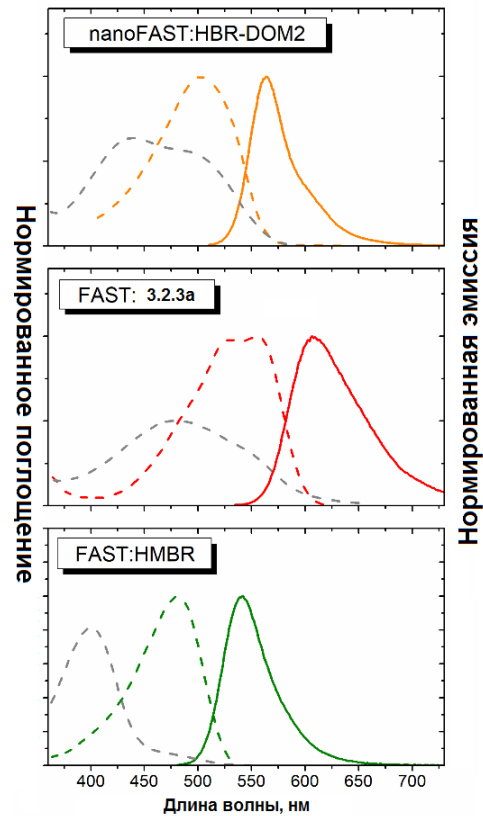


Схема 2.3.57. Спектры поглощения (штриховые линии) и излучения (сплошная линия) свободных флуорогенов (серый цвет) и комплексов с белками FAST и nanoFAST (окрашенные линии). Соотношение интенсивности поглощения свободного флуорогена и его комплекса соответствует реальному изменению коэффициента экстинкции и формы спектров.

На следующем этапе мы показали, что данная пара может быть успешно использована для мечения живых систем.

Флуоресцентный сигнал полученного комплекса оказался достаточно фотостабильным. Мы сравнили его с флуоресцентным белком mNeonGreen, который имеет аналогичный спектр поглощения, и показали, что их кривые фотообесцвечивания ведут себя аналогичным образом. Мы также подтвердили, что связывание нашего флуорогена с белком nanoFAST нековалентно и, при необходимости, его можно легко вымыть из клеточной среды (Схема 2.3.58).

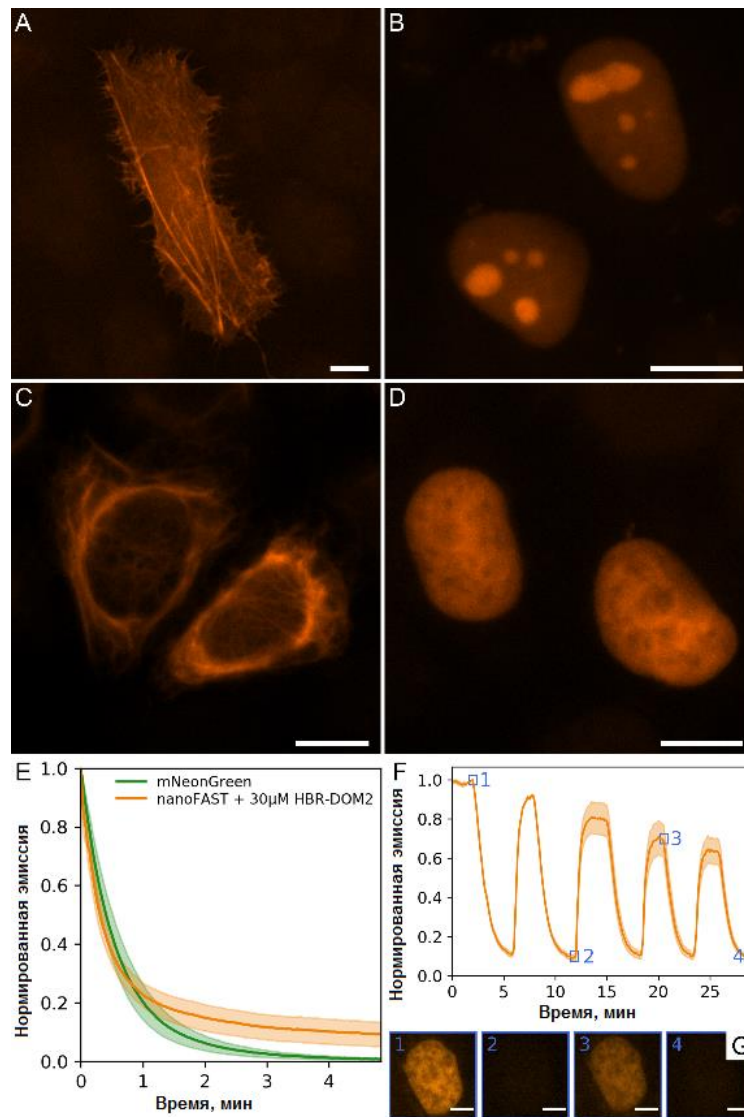


Схема 2.3.58. Флуоресцентная микроскопия живых клеток HeLa, временно трансфицированных (A) lifect-nanoFAST, (B) 3xNLS-nanoFAST, (C) виментин-nanoFAST и (D) конструкции H2B-nanoFAST в присутствии 5 мкМ **HBR-DOM2**. (E) Фотообесцвечивание комплекса nanoFAST с флуорогеном **HBR-DOM2** по сравнению с белком mNeonGreen в условиях конфокальной микроскопии. (F) Последовательное окрашивание и вымывание живых клеток HeLa, временно трансфицированных конструкцией H2B-nanoFAST.

Таким образом, в результате этой работы мы впервые установили структуру белка FAST в свободном виде и в комплексе с флуорогеном. Наши данные показывают, что структурная организация FAST близка к структуре родительского фотоактивного белка PYP, при этом апо-состояние FAST соответствует индуцированной светом форме PYP, а связанное с лигандом состояние соответствует основной конформации белка. Основной особенностью поведения белка FAST является значительная перестройка и организация его N-конца при связывании с флуорогеном. Исходя из этого, мы предположили, что удаление этой части белка можно проводить без потери флуороген-активирующих свойств. Мы сократили белок FAST на 26

аминокислотных остатков и нашли подходящий лиганд для полученного таким образом белка nanoFAST. Затем мы показали, что данная пара может быть успешно использована во флуоресцентной микроскопии. В результате можно сказать, что нами была успешно создана самая короткая генетически-кодируемая метка (по состоянию на конец 2021 года) на основе флуороген-активирующего белка, содержащая всего 98 аминокислотных остатков.

## Глава 3. Экспериментальная часть

### 3.1 Синтез

#### 3.1.1 Материалы и оборудование

Спектры ЯМР зарегистрированы на приборах Bruker Avance III 800 (снабжен 5-мм СРТХІ криодатчиком), Bruker Avance III 700 и Bruker Fourier 300 в ДМСО-d<sub>6</sub>, CDCl<sub>3</sub> или в редких случаях иных. Химические сдвиги определены по отношению к остаточным сигналам растворителей: CDCl<sub>3</sub> (7.27 м.д. в <sup>1</sup>H и 77.0 м.д. в <sup>13</sup>C спектрах), ДМСО-d<sub>6</sub> (2.51 м.д. в <sup>1</sup>H и 39.5 м.д. в <sup>13</sup>C спектрах) или иных. Температуры плавления определены на приборе SMP30 (Stuart Scientific, UK) и не исправлены. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе LTQ Orbitrap Elite (thermoFisher Scientific, USA) методом электрораспылительной ионизации (ESI).

Аналитическую и препаративную тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Merck (Германия) с флуоресцентным индикатором UV-254. Для колоночной хроматографии использовали силикагель фирмы Merck (Kieselgel 60, 70-230 mesh). Реактивы Acros Organics, SigmaAldrich, FluoroChem, ABCR, TCI chemicals и других коммерческих поставщиков применяли без дополнительной очистки. Для проведения реакций использовали растворители фирмы Химмед перегнанные при необходимости.

Описание внешнего вида веществ, температуры плавления, выходы реакций, а также описание спектров ЯМР и результаты анализа методом масс-спектрометрии приведены в приложении А.



### 3.1.2 Ключевые методы

*Получение 2-метил-арлиден-имидазолонов с использованием карбоксиимидатов.*

#### **Общая методика А.**

Соответствующий альдегид (10 ммоль) растворяли в хлороформе (50 мл), добавляли раствор метиламина (40%, водный, 10 мл) и безводный сульфат натрия (50 г). Полученную смесь интенсивно перемешивали 5 минут, а затем оставляли при комнатной температуре на двое суток. Реакционную смесь отфильтровывали, промывали сульфат натрия хлороформом (2 раза по 50 мл), высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. К полученному основанию Шиффа добавляли безводный метанол (10 мл) и этил((1-метокси)амино)ацетат (1.9 г, 12 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре, наблюдая за протеканием реакции по ТСХ. По достижении полной или практически полной конверсии (исчезновение основания Шиффа) растворитель упаривали, а полученный продукт очищали хроматографией (как правило,  $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

*Введение дифторборильной группы.*

#### **Общая методика В.**

К раствору соответствующего имидазолона (3 ммоль) в сухом дихлорметане (100 мл) добавляли свежепрокаленные молекулярные сита (10 г 4 Å и 10 г 3 Å) и раствор трибромида бора в дихлорметане (1М, 12 мл, 12 ммоль). Полученную смесь энергично встряхивали и выдерживали при комнатной температуре 10 дней. После этого реакционную смесь отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали этиловым спиртом (2 × 15 мл). Затем смешивали с раствором плавиковой кислоты (20%, 10 мл, водный) и перемешивали 30 минут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли  $\text{EtOAc}$  (100 мл) и промывали насыщенным раствором  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (5%, 2 × 50 мл), водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  (2 × 50 мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило,  $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

**Общая методика С.**

Исходный имидазолон (3 ммоль) помещали в 250 мл дихлорэтана и добавляли свежепрокаленные молекулярные сита (10 г 3Å и 10 г 4Å). К полученной смеси добавляли раствор трибромида бора в дихлорэтано (1М, 12 мл, 12 ммоль) и кипятили 8 часов. После этого реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали этиловым спиртом (2 × 15 мл). Затем смешивали с раствором плавиковой кислоты (20%, 10 мл, водный) и перемешивали 30 минут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл) и промывали насыщенным раствором K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5%, 2 × 50 мл), водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило, CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

**Общая методика D.**

Исходный имидазолон (3 ммоль) помещали в 250 мл дихлорэтана и добавляли к полученной смеси последовательно диизопропилэтиламин (1.16 г, 9 ммоль) и раствор трибромида бора в дихлорэтано (1М, 24 мл, 24 ммоль). Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 14 дней. После этого реакционную смесь отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали этиловым спиртом (2 × 15 мл). Затем смешивали с раствором плавиковой кислоты (20%, 10 мл, водный) и перемешивали 30 минут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл) и промывали насыщенным раствором K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5%, 2 × 50 мл), водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило, CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

**Общая методика В'.**

К раствору соответствующего имидазолона (3 ммоль) в сухом дихлорметане (100 мл) добавляли свежепрокаленные молекулярные сита (10 г 4 Å и 10 г 3 Å) и раствор трибромида бора в дихлорметане (1М, 12 мл, 12 ммоль). Полученную смесь энергично встряхивали и выдерживали при комнатной температуре 10 дней. После этого реакционную смесь отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали этиловым спиртом (2 × 15 мл). Затем смешивали с раствором плавиковой кислоты (20%, 10 мл, водный) и перемешивали 30 минут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл) и последовательно промывали водой (8 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило, CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

**Общая методика C'.**

Исходный имидазолон (3 ммоль) помещали в 250 мл дихлорэтана и добавляли свежепрокаленные молекулярные сита (10 г 3Å и 10 г 4Å). К полученной смеси добавляли раствор трибромида бора в дихлорэтано (1M, 12 мл, 12 ммоль) и кипятили 8 часов. После этого реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали этиловым спиртом (2 × 15 мл). Затем смешивали с раствором плавиковой кислоты (20%, 10 мл, водный) и перемешивали 30 минут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл) и промывали водой (8 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило, CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

**Общая методика D'.**

Исходный имидазолон (3 ммоль) помещали в 250 мл дихлорэтана и добавляли к полученной смеси последовательно диизопропилэтиламин (1.16 г, 9 ммоль) и раствор трибромида бора в дихлорэтано (1M, 24 мл, 24 ммоль). Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 14 дней. После этого реакционную смесь отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали этиловым спиртом (2 × 15 мл). Затем смешивали с раствором плавиковой кислоты (20%, 10 мл, водный) и перемешивали 30 минут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (100 мл) и промывали водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило, CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

*Синтез стирольных производных конденсацией метильного остатка с ароматическими альдегидами.*

***Общая методика E.***

Исходный 2-метил-арилиден-имидазолон (1 ммоль), ароматический альдегид (2 ммоль) и пиперидин (40 мкл) растворяли в пиридине (10 мл), нагревали до 115 °С на масляной бане и перемешивали 12-48 часов (контроль по ТСХ). Раствор охлаждали, упаривали досуха. Продукт очищали хроматографией (как правило,  $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 100 к 1 до 5 к 1).

***Общая методика F.***

Исходный 2-метил-арилиден-имидазолон (1 ммоль), ароматический альдегид (2 ммоль) и безводный хлорид цинка (30 мг, 0.22 ммоль) смешивали в 5 мл тетрагидрофурана. Смесь кипятили 1-12 часов (контроль по ТСХ). Затем реакционную смесь упаривали, остаток разбавляли  $\text{EtOAc}$  (100 мл) и промывали последовательно раствором ЭДТА ( $1 \times 50$  мл), водой ( $2 \times 50$  мл) и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  ( $2 \times 50$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило,  $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 100 к 1 до 5 к 1).

### 3.1.3 Новые подходы к синтезу и модификации арилиден-имидазолонов

В данном подразделе приводим методы синтеза веществ, созданных в рамках данной диссертационной работы, в порядке их появления в тексте первой части раздела «Обсуждение результатов».

#### **Синтез 4-(4-метоксибензилиден)-1-метил-2-(ариламино)-1H-имидазол-5(4H)-онов 1.1.3.**

233 мг (0.5 ммоль) 3-(4-метоксифенил)-N-метил-2-((трифенилфосфаранилиден)амино)акриламида **1** в инертной атмосфере растворяли в 10 мл диоксана. К раствору добавляли 0.525 ммоль соответствующего арилизоцианата и нагревали смесь 1 час при 90°C. Раствор охлаждали, упаривали досуха. Продукт очищали хроматографией (элюэнт гексан-EtOAc, 3:1).

#### **Синтез 2-азидо-N-алкилацетамидов 1.1.4 и 1.1.8.**

2-азидо-этилацетат (3.87 г, 0.03 моль) растворяли в 50 мл хлороформа и добавляли к раствору соответствующий амин (0.07 моль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 3 суток. Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт промывали гексаном (2 x 15 мл) и сушили в вакууме.

#### **Синтез N-алкил-2-((трифенил-λ<sup>5</sup>-фосфанилиден)амино)ацетамидов 1.1.5 и 1.1.9.**

Исходный азидо-ацетамид (0.02 моль) растворяли в 40 мл толуола и добавляли к раствору трифенилфосфин (5.26 г, 0.02 моль). Смесь перемешивали при комнатной температуре 24 часа, а затем отфильтровывали выпавший продукт, промывали его диэтиловым эфиром (2x15 мл) и сушили в вакууме.

#### **Синтез арилиден-имидазолонов 1.1.6, 1.1.7 и 1.1.10 из N-алкил-2-((трифенил-λ<sup>5</sup>-фосфанилиден)амино)ацетамидов.**

Исходный фосфазен (0.7 ммоль) суспендировали в сухом толуоле (2 мл) в инертной атмосфере и добавляли к нему соответствующий ангидрид (0.7 ммоль). Затем смесь перемешивали при комнатной температуре до полного растворения (около 1 часа). К полученному раствору добавляли соответствующий альдегид (0.5 ммоль) и свежепрокаленные молекулярные сита (3 А, 0.5 мл). Затем смесь нагревали до 100°C и выдерживали при этой температуре 5 часов. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, молекулярные сита отфильтровывали и промывали дихлорметаном (2 × 15 мл). Раствор упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило, CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 5 к 1).

**Синтез (E)-5-(амино(арил)метилена)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-онов 1.1.11.**

Исходный фосфазен (0.7 ммоль) суспендировали в сухом толуоле (2 мл) в инертной атмосфере и добавляли к нему соответствующий ангидрид (0.7 ммоль). Затем смесь перемешивали при комнатной температуре до полного растворения (около 1 часа). К полученному раствору добавляли соответствующий имидат (0.5 ммоль) и свежeproкаленные молекулярные сита (3 А, 0.5 мл). Затем смесь нагревали до 100<sup>0</sup>С и выдерживали при этой температуре 2 часа. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, молекулярные сита отфильтровывали и промывали дихлорметаном (3 × 15 мл). Раствор упаривали. Продукт очищали хроматографией (как правило, CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 5 к 1).

**Синтез (Z)-5-(диалкил-амино-метилена)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-онов 1.1.12.**

487 мг (1.4 ммоль) исходного фосфазена смешивали с 10 мл толуола, затем добавляли 1.4 ммоль уксусного либо пропионового ангидрида, полученную смесь перемешивали 1 ч до полного растворения. К полученному раствору добавляли 1 ммоль соответствующего ацеталя, свежeproкаленные молекулярные сита (4Å, 500 мг) и перемешивали 30 минут при температуре 105<sup>0</sup>С. Затем смесь фильтровали, фильтрат упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

**Синтез амидов метилового эфира глицина 1.2.1.**

Соответствующую карбоновую кислоту (15 ммоль) смешивали с карбонилдиимидазолом (2.675 г, 16.5 ммоль) в ацетонитриле (20 мл). Смесь перемешивали один час при комнатной температуре. Затем к раствору добавляли диизопропилэтиламин (2.751 мл, 15.75 ммоль) и гидрохлорид метилового эфира глицина (1.883 г, 15 ммоль). Смесь перемешивали 12 часов при комнатной температуре. Раствор упаривали. Затем реакционную смесь разбавляли хлористым метиленом (100 мл) промывали водой (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

**Синтез арилиден-имидазолонов 1.2.2, 1.2.3 и 1.2.4 с использованием солей триэтилоксония.**

Исходный амидоацетат **1.2.1** (3 ммоль) растворяли в хлористом метилена (15 мл). Добавляли к раствору карбонат калия (500 мг, 3.6 ммоль), а затем при интенсивном перемешивании тетрафторборат триэтилоксония (684 мг, 3.6 ммоль). Смесь перемешивали 12 часов при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли хлористым метиленом (100 мл) и промывали насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Остаток растворяли в безводном метаноле (2 мл) и добавляли соответствующее основание Шиффа (2.5 ммоль). Смесь выдерживали 2 суток при комнатной температуре.

Раствор упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 50 к 1 до 10 к 1).

### ***Синтез соединений 1.3.2.***

В атмосфере аргона смешивали исходный метилтио-арилиден-имидазолон (1 ммоль), соответствующий алкин (2 ммоль), а также 41 мг (0.05 ммоль)  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 190 мг (1 ммоль)  $\text{CuI}$  и 2.58 г (20 ммоль) DIPEA. Смесь нагревали при 100 °С на масляной бане 12 часов, охлаждали и отфильтровывали. Затем реакционную смесь разбавляли  $\text{EtOAc}$  (200 мл) и промывали насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  ( $2 \times 50$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 50 к 1 до 20 к 1).

### ***Синтез (Z)-2-((4-(диэтиламино)фенил)этинил)-5-(4-гидроксибензилиден)-3-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 1.3.3.***

Проводили по общей методике аналогичной представленной выше, однако после упаривания этилацетата полупродукт растворяли в ТГФ (4 мл), добавляли тригидрат фторида тетрабутиламмония (474 мг, 1.5 ммоль), после чего перемешивали 1 час. Затем реакционную смесь разбавляли  $\text{EtOAc}$  (100 мл) и промывали насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  ( $5 \times 50$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 50 к 1).

### ***Синтез этил (пиридин-2-ил)глицинатов 1.3.4.***

Соответствующий пиридин-2-амин (58 ммоль) растворяли в смеси  $\text{HClO}_4$  (50%, 24 мл) и  $\text{EtOH}$  (50 мл), добавляли водный раствор глиоксаля (40%, 8.00 мл, 64 ммоль). Полученную смесь кипятили 40 часов. Затем реакционную смесь охлаждали до 0 °С, разбавляли насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  до pH 7, экстрагировали  $\text{CHCl}_3$  ( $4 \times 160$  мл), сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали методом флеш-хроматографии (элюент – этилацетат и гексан, 1:1).

### ***Синтез гидрохлоридов (пиридин-2-ил)глицинов 1.3.5.***

Этил-2-((пиридин-2-ил)амино)ацетат (32 ммоль) растворяли в  $\text{HCl}$  (5 М, 32 мл) и кипятили 6 часов. Затем смесь упаривали, остаток промывали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $2 \times 50$  мл) и сушили в вакууме.

### ***Синтез (Z)-2-(4-метоксибензилиден)имидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-онов 1.3.6.***

2-((пиридин-2-ил)амино)уксусной кислоты гидрохлорид (3.0 ммоль) помещали в колбу Шленка, вакуумировали, заполняли аргоном и добавляли 4.5 мл  $\text{PCl}_3$  (51 ммоль). Полученную смесь кипятили 5 ч и упаривали. К остатку в токе аргона добавляли анисовый альдегид (0.330 мл, 2.7 ммоль), пиридин (3.0 мл) и триэтиламин (0.50 мл). Реакционную смесь выдерживали при 70 °С 12 часов, а затем упаривали. Полученный остаток растворяли в  $\text{EtOAc}$  (50 мл), промывали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (10 мл) и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  ( $3 \times 15$

мл), сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией (этилацетат и гексан, 1\3).

***Синтез (Z)-2-(4-метоксибензилиден)-фенилимидазо[1,2-a]пиридин-3(2H)-онов 1.3.7.***

В колбу Шленка помещали (Z)-бromo-2-(4-метоксибензилиден)имидазо[1,2-a]пиридин-3(2H)-он (33 мг, 0.1 ммоль), фенилбороновой кислоты пинаколовый эфир (54 мг, 0.26 ммоль) и  $\text{CsCO}_3$  (163 мг, 0.5 ммоль). Колбу вакуумировали, заполняли аргоном и добавляли PhMe (2 мл) и  $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$  (12 мг, 0.01 ммоль). Смесь выдерживали при  $75^\circ\text{C}$  4 часа, затем добавляли  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 мл) и промывали водой ( $2 \times 80$  мл). Сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией (элюент – хлороформ).

***Синтез кетонов 1.4.1 окислением 4-(4-гидроксибензилиден)-имидазолонов 1.2.2. диоксидом селена.***

Исходный (Z)-4-(4-гидроксибензилиден)-1-метил-2-(арилметил)-имидазол-5-он (0.5 ммоль) и диоксид селена (67 мг, 0.6 ммоль) смешивали в диоксане (4 мл) и кипятили 30 минут. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли EtOAc (30 мл) и промывали насыщенным раствором NaCl ( $3 \times 30$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 10 к 1).

***Синтез (Z)-4-((1H-индол-3-ил)метилен)-2-ацетил-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-она 1.4.2.***

(Z)-4-((1H-индол-3-ил)метилен)-2-этил-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (получен по общей методике А. 0.5 г, 2 ммоль) смешивали с диоксидом селена (5 ммоль) в диоксане (15 мл) и кипятили 60 минут. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли EtOAc (200 мл), промывали водой ( $3 \times 30$  мл), а также насыщенным раствором NaCl ( $3 \times 30$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении от 30 к 1).

***Синтез (E)-4-((1H-индол-3-ил)метилена)-2-ацетил-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-она 1.4.3.***

(Z)-4-((1H-индол-3-ил)метилен)-2-ацетил-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (54 мг, 0.2 ммоль) растворяли в этаноле (10 мл) добавляли водный раствор соляной кислоты (36%, 10 мл) и перемешивали 20 минут при комнатной температуре. Затем к смеси добавляли гидрокарбонат натрия до  $\text{pH}=5-6$ . Затем смесь разбавляли EtOAc (200 мл) и промывали насыщенным раствором NaCl ( $3 \times 40$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт использовали без дополнительной очистки.

***Синтез (Z)-трет-бутил (2-(2-метил-4-(бензилиден)-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил)карбаматов 1.4.4.***

Проводили по общей методике А.



**Синтез (Z)-2-(бензилиден)-6,7-дигидроимидазо[1,2-а]пирозин-3,8(2H,5H)-дионов 1.4.5.**

К раствору соответствующего производного **1.4.4** (1 ммоль) в 20 мл диоксана добавляли воду (2 мл) и диоксид селена (0.33 г, 3 ммоль). Смесь кипятили 30 минут и упаривали. Затем смесь разбавляли EtOAc (100 мл), промывали раствором NaHCO<sub>3</sub> (2 × 35 мл), водой (2 × 35 мл) и насыщенным раствором NaCl (5 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Полученную смесь растворяли в диоксане (10 мл) и добавляли раствор HBr в уксусной кислоте (0.26 мл, 33%, 1.5 ммоль). Смесь выдерживали в течении 10 минут при комнатной температуре, разбавляли дихлорметаном (100 мл) промывали водой (2 × 30 мл) и насыщенным раствором NaCl (5 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 10 к 1).

**Синтез этил (Z)-2-(4-(4-арилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетатов 1.4.6.**

Арилальдегид (5 ммоль) смешивали с этил-2-((1-метоксиэтилиден)амино)ацетатом (2 г, 12.5 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 7 дней. Раствор упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1).

**Синтез (Z)-2-(4-арилиден-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетамидов 1.4.7.**

Соответствующее соединение **1.4.6** (2 ммоль) растворяли в метаноле (100 мл), добавляли концентрированный водный раствор аммиака (20 мл) или водный раствор метиламина (40%, 8,64 мл, 10 ммоль) в случае соединения **1.4.7e** и перемешивали 24 часа при комнатной температуре. Раствор упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 5 к 1).

**Синтез (Z)-2-(арилиден)имидазо[1,2-а]пирозин-3,6,8(2H,5H,7H)-трионов 1.4.8.**

К раствору 1 ммоль соответствующего производного **1.4.7** в 14 мл диоксана добавляли 7 мл воды, нагревали до кипения и добавляли диоксид селена (1.10 г, 10 ммоль). Смесь кипятили 10 минут и охлаждали до комнатной температуры. Затем реакцию смесь разбавляли EtOAc (100 мл) и промывали насыщенным раствором NaCl (5 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 10 к 1).

**Синтез 1,3,7-триазапиро[4.4]нон-1-ен-4-онов 1.5.2.**

К раствору арилиден-имидазолон (0.50 ммоль, получены по классической методике и описаны ранее) и *N*-бензил-1-метокси-*N*-(триметилсилилметил)метиламина **1.5.1** (178 мг, 0.75 ммоль) в безводном CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3.0 мл) добавляли трифторуксусную кислоту (3.8 мкл, 5.7 мг, 0.05 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 30-120 минут (контроль по ТСХ) и добавляли тетраметилгуанидином (8 мкл, 7 мг, 0.06 ммоль). Раствор упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc).

**Синтез Цис-1-(арил)-4,6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-онов 1.5.3.**

Гидрид натрия (0.13 г 60% на минеральном масле, 3.3 ммоль) добавляли к раствору триметилсульфония иодида (0.86 г, 3.9 ммоль) в сухом ДМСО (6 мл) при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 20 минут. Затем к смеси добавляли соответствующий арилиден-имидазолон (3 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 4 часа. К смеси добавляли EtOAc (50 мл) и промывали последовательно водой (30 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 30 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (гексан/EtOAc) и при необходимости дополнительно перекристаллизовывали для получения индивидуального изомера.

**Синтез 6-(арил)-8-(арил)-7-окса-1,3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-онов 1.5.4.**

Исходный циклопропан **1.5.3** (0.30 ммоль) смешивали с соответствующим альдегидом (0.90 ммоль) в хлористом метиле (3 мл) и добавляли к смеси безводную толуолсульфокислоту (57 мг, 0.33 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре 1-24 часа (контроль по ТСХ). По окончании реакции добавляли к смеси тетраметилгуанидин (100 мкл, избыток) и перемешивали 10 минут. Продукт очищали хроматографией (гексан/EtOAc, 1/1 → EtOAc → EtOAc/iPrOH, 9/1).

**Синтез (S,Z)-4-(4-метоксибензилиден)-2-метил-1-(1-фенилэтил)-1H-имидазол-5(4H)-она 1.5.5.**

Проводили по общей методике А.

**Синтез (1R,3R)-1-(4-метоксифенил)-5-метил-6-((S)-1-фенилэтил)-4,6-diazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-она 1.5.6.**

Синтезировали по методике, приведенной для соединений **1.5.3**. Диастереомер **1.5.6a** получали двойной перекристаллизацией смеси диастереомеров из бензола. Получено 123 мг чистого соединения **1.5.6a** с т.пл. 171–172 °С. Кристаллы, пригодные для PCA, получали медленным охлаждением насыщенного раствора в бензоле.

***Синтез 6-(4-бромфенил)-8-(4-метоксифенил)-2-метил-3-((S)-1-фенилэтил)-7-окса-1,3-диазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-онов 1.5.7.***

В ЯМР ампуле смешали исходный циклопропан **1.5.6a** (49 мг, 0.15 ммоль) и 4-бромбензальдегид (81 мг, 0.44 ммоль) в безводном  $\text{CDCl}_3$  (0.7 мл) при комнатной температуре. Затем добавляли безводную толуолсульфокислоту (28 мг, 0.16 ммоль). Ампулу аккуратно встряхнули несколько раз до достижения гомогенности. Реакционную смесь оставили на 1 час, по прошествии которого добавили тетраметилгуанидин (28 мкл, 25 мг, 0.22 ммоль). Реакционную смесь гомогенизировали и выдержали 10 минут. Затем регистрировали ЯМР-спектр реакционной смеси, что позволило оценить соотношение изомеров непосредственно в результате реакции.

Колоночная хроматография на силикагеле (элюент гексан/ $\text{EtOAc}$ , 1/1) позволила разделить продукты на пары изомеров (*5R,6R,8R*)- и (*5S,6S,8S*)-**1.5.7a** и **1.5.7b** (менее полярные, 18 мг, 25%) и (*5R,6S,8R*) и (*5S,6R,8S*)-**1.5.7c** и **1.5.7d** (более полярные, 31 мг, 41%).

***Синтез соединений 1.5.8 через раскрытие циклопропанов 1.5.3 спиртами.***

К раствору исходного циклопропана **1.5.3** (0.75 ммоль) в дихлорэтаноле (4 мл) последовательно добавляли соответствующий спирт (7.5 ммоль) и безводную толуолсульфокислоту (0.83 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1–3 часа (контроль по ТСХ), после чего при перемешивании прибавили тетраметилгуанидин (0.14 мл). Спустя 15 минут реакционную смесь разбавляли  $\text{EtOAc}$  (20 мл), промывали водой (40 мл) и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  (40 мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Получали смесь диастереомеров продукта **1.5.8** с чистотой не ниже 90%. Очистка на силикагеле приводила лишь к разрушению продукта, но не повышению его чистоты.

***Синтез арилиден-имидазолонов 1.6.1.***

Проводили по общей методике А.

***Синтез стирольных производных 1.6.2 и 1.6.3.***

Проводили по общим методикам Е и F.

***Синтез соединений 1.6.2f и 1.6.3f.***

Исходный имидазолон (0.55 г, 2 ммоль), хлорид олова дигидрат (3.53 г, 17 ммоль) суспендировали в тетрагидрофуране (10 мл). Смесь кипятили 3 часа и остужали до комнатной температуры. Затем реакционную смесь разбавляли дихлорметаном (250 мл), добавляли 10% раствор карбоната натрия до  $\text{pH} \sim 6-7$ . Перемешивали, органический слой отделяли. Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении 33 к 1).

**Синтез****(2E,5Z)-2-(2-Арил-2-оксоэтилиден)-3-метил-5-(4-****метоксибензилиден)имидазолидин-4-онов 1.6.4.**

Смесь (Z)-1,2-диметил-4-(4-метоксибензилиден)-1H-имидазол-5(4H)-она (1.15 г, 5 ммоль) и соответствующего хлорангидрида (20 ммоль) в 20 мл диизопропиламина кипятили 10 минут. Затем реакцию смесь упаривали. Сухой остаток растворяли в 250 мл этилацетата, промывали водным раствором соляной кислоты (3%, 3 × 50 мл), водой (3 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Полученный остаток очищали хроматографией, собирая окрашенные фракции (R<sub>f</sub> ~ 0.3). Полученную смесь (смесь 2-4 Z-и E-изомеров) растворяли в 10 мл уксусной кислоты и добавляли 10 мл разбавленной водной соляной кислоты (10%). Полученную смесь кипятили 5 минут. Затем раствор разбавляли EtOAc (250 мл), промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия (3 × 50 мл), водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH в соотношении от 50 к 1).

### 3.1.4 Синтез арилиден-имидазолонов с внутренним мостиком

В данном подразделе приводим методы синтеза веществ, созданных в рамках данной диссертационной работы, в порядке их появления в тексте второй части раздела «Обсуждение результатов».

#### *Синтез борированных арилиден-имидазолонов 2.1.2.*

Проводили по общей методике В'.

#### *Синтез фторированных арилиден-имидазолонов 2.1.4.*

Соответствующий фторированный альдегид (1 ммоль), гиппуровую кислоту (1.1 ммоль) или ацетилглицина (1.1 ммоль), а также безводный NaOAc (1.2 ммоль) растворяли в Ac<sub>2</sub>O (2 мл). К полученной смеси добавляли K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1 ммоль) и нагревали до 165°C. Смесь выдерживали при данной температуре 4 часа, затем охлаждали и упаривали. Полученные оксазолон **2.1.3** частично очищали хроматографией (гексан-EtOAc 1:1) до чистоты 80-90% и использовали в следующей стадии без дополнительной очистки и анализа.

Соответствующий оксазолон **2.1.3** (1 ммоль) суспендировали в этиловом спирте (10 мл). К полученной смеси добавляли водный раствор метиламина (40%, 1.5 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 2 часа. Затем к смеси добавляли карбонат калия (10 ммоль) и кипятили смесь с обратным холодильником 8 часов. Полученную смесь упаривали на роторном испарителе в 3-4 раза, добавляли к остатку 20 мл воды и прибавляли по каплям раствор соляной кислоты (водный 10%) до установления pH=6. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодной водой (5-10°C), холодным этанолом (-20°C) и диэтиловым эфиром, а затем сушили под вакуумом.

#### *Синтез борированных арилиден-имидазолонов 2.1.5 и 2.1.7.*

Проводили по общей методике В'.

#### *Синтез арилиден-имидазолонов 2.2.2.*

Проводили по общей методике А.

#### *Синтез борированных арилиден-имидазолонов 2.2.3.*

Проводили по общей методике В.

#### *Синтез (Z)-4-(2-(Дифторборил)бензилиден)-1-метил-2-арил-1H-имидазол-5(4H)-онов 2.2.4 и 2.2.5.*

Проводили по общей методике Е.

#### *Синтез (Z)-4-(Бензилиден)-1H-имидазо[1,2-а]пиридин-5(4H)-онов 2.2.6.*

Гидрохлорид имидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-она (1.5 г, 9.6 ммоль) суспендировали в пиридине (4.5 мл), а затем добавляли соответствующий ароматический альдегид (8 ммоль) и триэтиламин (1.5 мл). Полученную суспензию нагревали до 100 °C и перемешивали 4 часа. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры и упаривали. Сухой остаток растворяли в

EtOAc (100 мл), промывали водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 50:1).

***Синтез борированных (Z)-4-(Бензилиден)-1H-имидазо[1,2-a]пиридин-5(4H)-онов 2.2.7.***

Получали по общим методикам С, С', D и пр.

***Синтез арилиден-имидазолонов с аминной группой 2.3.1.***

Проводили по общей методике А.

***Синтез борированных арилиден-имидазолонов с аминной группой 2.3.2.***

Проводили по общей методике С.

***Синтез карбаматов 2.3.3 и 2.3.4.***

Соответствующий имидаолон **2.3.2** (1 ммоль) растворяли в 10 мл сухого ТГФ, добавляли 3 мл насыщенного раствора карбоната калия и прикапывали этилхлорформиат (0.5 мл) 10 минут. Полученную реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 3 часа. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (150 мл) и промывали водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 20:1).

***Синтез арилиден-имидазолонов с увеличенной системой сопряженных связей 2.4.1.***

Проводили по общей методике А.

***Синтез борированных арилиден-имидазолонов с увеличенной системой сопряженных связей 2.4.2.***

Проводили по общей методике С.

***Синтез (Z)-4-(6-((Трет-бутилдифенилсилил)окси)нафталин-2-ил)метиле)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.4.1e.***

Проводили по общей методике А.

***Синтез (Z)-4-(3-(Дифторборил)-6-((трет-бутилдифенилсилил)окси)нафталин-2-ил)метиле)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.4.2e.***

Проводили по общей методике В.

***Синтез (Z)-4-(6-гидрокси-3-(дифторборил)нафталин-2-ил)метиле)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.4.2.***

Смесь имидазолон **2.2.8** (0.28 г, 0.5 ммоль) и ТБАФ (0.3 г, 1.25 ммоль) в 50 мл этилацетата перемешивали при комнатной температуре 10 минут. Затем к полученной смеси добавляли 0.2 мл уксусной кислоты. Раствор промывали водой (2 × 25 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 25 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 10:1).

**Синтез** (Z)-5-((E)-3-(4-гидроксифенил)аллилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 2.4.3.

Проводили по общей методике А.

**Синтез** (Z)-4-(2-(дифторборил)-4-йодбензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.4.4.

Проводили по общей методике С.

**Синтез** (Z)-4-(2-(дифторборил)-4-(арилэтинил)бензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-онов 2.4.5.

Соединение 2.4.4 (0.38 г, 1 ммоль), тетракис(трифенилфосфин)палладий (0.1 г, 0.1 ммоль) и CuI (10 мг, 0.05 ммоль) суспендировали в 10 мл безводного тетрагидрофурана в инертной атмосфере. К полученной смеси добавляли триэтиламин (0.3 г, 3 ммоль) и соответствующий арилацетилен (1.6 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 3 суток. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (150 мл), промывали водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан 20:1).

**Синтез** (Z)-4-(4-(4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановые и пентановых кислот 2.5.1.

5 ммоль соответствующего альдегида, 515 мг (5 ммоль) 4-аминобутановой кислоты или 585 мг (5 ммоль) 5-аминовалерьяновой кислоты, а также 0.75 мл (5 ммоль) триэтиламина растворили в 10 мл сухого метанола. К полученной смеси добавили 1 грамм свежeproкаленных молекулярных сит (4Å) и перемешивали полученную смесь при комнатной температуре в течение суток. После этого смесь отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали этиловым спиртом (2 × 15 мл). Затем Раствор упаривали. К полученному основанию Шиффа добавляли безводный метанол (5 мл) и этил((1-метокси)амино)ацетат (745 мг, 5 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре, наблюдая за протеканием реакции по ТСХ. По достижении полной или практически полной конверсии (исчезновение основания Шиффа) растворитель упаривали, разбавляли остаток 30 мл насыщенного раствора хлорида натрия, 70 мл EtOAc и подкисляли соляной кислотой до pH=4. Органический слой отделяли, а водный дополнительно экстрагировали этилацетатом (4 раза по 40 мл). Полученный раствор сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 10 к 1).

**Синтез (Z)-Трет-бутилдифенилсилил 4-(4-(4-(трет-бутилдифенилсилил)окси)бензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутиратов и пентаноатов 2.5.2.**

Исходную кислоту **2.5.1** (10 ммоль), третбутил(хлоро)дифенилсилан (6.6 г, 24 ммоль), диизопропилэтиламин (3.87 г, 30 ммоль) и имидазол (68 мг, 1 ммоль) растворяли ТГФ (100 мл) и перемешивали при комнатной температуре 3 суток. Затем реакционную смесь упаривали, разбавляли EtOAc (200 мл) и промывали насыщенным раствором HCl (5%, 2 × 50 мл), водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc-гексан в соотношении 1 к 7). Полученные продукты имели чистоту 85-90% по данным ЯМР и использовались далее без дополнительной очистки.

**Синтез (Z)-этил-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксibenзилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутиратов и пентаноатов 2.5.3.**

Исходный имидазолон (5 ммоль) помещали в 50 мл дихлорэтана и добавляли свежeproкаленные молекулярные сита (5 г 3Å и 5 г 4Å). К полученной смеси добавляли раствор трибромида бора в дихлорэтана (1M, 25 мл, 25 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 7 суток. После этого реакционную смесь отфильтровывали, а молекулярные сита, оставшиеся на фильтре, промывали ТГФ (100 мл) и EtOH (2 × 15 мл). Затем смесь перемешивали при комнатной температуре 30 минут. Затем смешивали с раствором плавиковой кислоты (20%, 10 мл, водный) и перемешивали еще 30 минут при комнатной температуре. Затем смесь разбавляли EtOAc (100 мл) и промывали насыщенным раствором K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5%, 2 × 50 мл), водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 20 к 1).

**Синтез (Z)-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксibenзилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановых и пентановых кислот 2.5.4.**

Всходный эфир (1 ммоль) растворяли в смеси воды (50 мл) и EtOH (25 мл). К смеси добавляли NaOH (160 мг, 4.0 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 4 часа. Полученную смесь подкисляли раствором плавиковой кислоты (20%, водный) до pH = 4. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (200 мл) и промывали водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 5 к 1).

**Синтез enamинных производных флуоресцентных красителей 2.5.5, 2.5.7 и 2.5.9.**

Исходный флуорофор (5 ммоль) и ацеталь формамида (15 ммоль) растворяли в ДМФ (50 мл) и перемешивали при 100 °C 5 минут. Полученную смесь охлаждали и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH от 50 к 1 до 10 к 1).



**Синтез функционализированных производных 2.5.6, 2.58 и 2.5.10 из енаминов.**

Исходный енамин (3.5 ммоль) и азид (35 ммоль) смешивали в ДМСО (50 мл), добавляли ионол (0.3 мг, 0.001 ммоль) и 0.5 мл уксусной кислоты. Полученную смесь перемешивали при 120 °С 48 часов. Затем полученную смесь разбавляли EtOAc (100 мл), промывали водой (3 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (3 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией. (EtOH/CHCl<sub>3</sub>/AcOH от 1:100:1 до 5:100:1).

**Синтез (Z)-5-(2-(дифторборил)-5-гидроксибензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 2.6.2.**

Проводили по общей методике В'.

**Синтез (Z)-4-арилиден-1-гидрокси-1H-имидазол-5(4H)-онов 2.6.4.**

Соответствующий оксазолон **2.6.3** (0.05 моль) суспендировали в ацетонитриле (100 мл), а затем добавляли к нему гидрохлорид гидроксилamina (8.0 г, 0.115 моль) и триэтиламин (8.4 мл, 0.115 моль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 час, а затем упаривали. Полученный остаток растворяли в ДМФ (150 мл), добавляли карбонат калия (15.9 г, 0.115 моль) и карбонат цезия (3.8 г, 0.0115 моль) и кипятили 5-10 минут. Полученную смесь упаривали досуха, растворяли в 300 мл воды и подкисляли соляной кислотой до pH = 5. Затем водный слой экстрагировали этилацетатом (2 × 150 мл), промывали водой (1 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (1 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 10:1).

**Синтез (Z)-1-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-4-арилиден-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-онов 2.6.5.**

Исходный имидазолон **2.6.4** (5 ммоль) растворяли в сухом тетрагидрофуране, добавляли дифенилтретбутилсилил хлорид (6 или 12 ммоль), диизопропилэтиламин (7.5 или 15 ммоль) и имидазол (52 мг, 0.5 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 48 часов и упаривали на роторном испарителе. Остаток растворяли в 150 мл хлороформа и промывали последовательно разбавленной соляной кислотой (5%, 100 мл), водой (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 100 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>).

**Синтез (Z)-4-(2-(дифторборил)бензилиден)-1-гидрокси-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.6.6a.**

Проводили по общей методике В.

**Синтез (Z)-4-(4-гидрокси-2-(дифторборил)бензилиден)-1-гидрокси-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.6.6b.**

Проводили по общей методике В. Однако образующееся на выходе силлилированное производное не выделяли, а растворяли в этилацетате (50 мл), добавляли ТБАФ (100 мг, 0.32 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 10 минут. Затем добавляли к смеси АсОН (1 мл), промывали водой (2 × 20 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 20 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH 5:1).

**Синтез метил 4-(диметиламино)-3-гидроксибензоата 2.6.8.**

Метил 4-амино-3-гидроксибензоат **2.6.7** (18.86 г, 112 ммоль) и параформ (7.05 гр, 235.2 ммоль) растворяли в АсОН (100 мл). К смеси при перемешивании добавляли порциями цианоборгидрид натрия (15.44 г, 246.4 ммоль). Затем реакционную смесь нагревали до 65°C и выдерживали при такой температуре 3 часа. После этого смесь охлаждали до комнатной температуры и выливали в предварительно приготовленный водный раствор NaOH (78 гр, 500 мл). pH полученной смеси должен составлять около 7 единиц, в случае отклонения, добавляли к раствору гидроксид натрия или соляную кислоту до установления нейтрального pH. Далее продукт экстрагировали EtOAc (2 × 250 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/2).

**Синтез метил 4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензоата 2.6.9.**

Метил 4-(диметиламино)-3-гидроксибензоата **2.6.8** (12.06 гр, 61.7 ммоль) и диизопропилэтиламин (77.13 ммоль) растворяли в ацетонитриле (70 мл). К смеси добавляли TIPSCl (15.86 мл, 74.04 ммоль) и перемешивали полученную смесь при комнатной температуре 12 часов. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (200 мл), промывали водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/9).

**Синтез 4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)фенил)метанола 2.6.10.**

LiAlH<sub>4</sub> (5.28 гр, 138.9 ммоль) суспендировали в сухом диэтиловом эфире (150 мл) и охлаждали до 0°C. 4-((диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензоат (21.23 г, 60.37 ммоль) растворяли в сухом диэтиловом эфире (40 мл) и добавляли к охлажденной суспензии. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 12 часов. Затем к смеси добавляли EtOAc (50 мл) и водный раствор гидроксида натрия (5M, 50 мл). Затем смесь разбавляли Et<sub>2</sub>O (400 мл), промывали водой (2 × 200 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 100 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, от 5/95 до 15/85).

**Синтез 4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензальдгида 2.6.11.**

4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)фенил)метанол (3.24 г, 10 ммоль) растворяли в хлористом метиле (40 мл). Хлорхромат пиридиния на оксиде алюминия (33.33 гр, 0.6 ммоль/г, 20 ммоль) присыпали к раствору одной порцией. Смесь перемешивали при комнатной температуре 2 часа, а затем фильтровали через цеолит. Раствор упаривали, а продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 3/97).

**Синтез (Z)-5-(4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-она 2.6.12.**

Проводили по общей методике А.

**Синтез (Z)-5-(4-(диметиламино)-3-гидроксибензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-она 2.6.17.**

(Z)-5-(4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он **2.6.12** (429 мг, 1.04 ммоль) растворяли в ТГФ (5 мл). Добавляли к смеси ТБАФ (392 мг, 1.25 ммоль) и каплю AcOH. Смесь перемешивали при комнатной температуре 2 часа. Затем смесь разбавляли Et<sub>2</sub>O (40 мл), промывали водой (2 × 20 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 10 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc).

**Синтез (Z)-5-(2-(дифторборанил)-4-(диметиламино)-5-гидроксибензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-она 2.6.19.**

Проводили по общей методике С'.

**Синтез метил 4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-7-карбоксилата 2.6.15.**

К раствору 3,4-дигидро-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-7-карбоксилата (5.64 гр, 29.17 ммоль) в диметилформамиде (60 мл) добавляли K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4.43 г, 32.05 ммоль) и метил иодид (3.63 мл, 58.34 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 12 часов. Затем к смеси добавили EtOAc (200 мл), промывали водой (2 × 200 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 100 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/4).

**Синтез 4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-7-ил)метанола 2.6.16.**

Метил 4-метил-3,4-дигидро-2Н-бензо[b][1,4]оксазин-7-карбоксилат **2.6.15** (3.59 гр, 17.34 ммоль) растворяли в толуоле (40 мл) и охлаждали до 0°C. К смеси добавляли раствор DIBAL-H (1.5М в толуоле, 26 мл, 39 ммоль) по каплям в течении 10 минут. Смесь перемешивали 2 часа при такой же температуре. Затем к смеси добавляли воду (10 мл) и EtOAc (200 мл), промывали водой (2 × 200 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 100 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, от 6/94 до 50/50)

**Синтез 4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-7-карбальдегида 2.6.16.**

4-метил-3,4-дигидро-2H- бензо[b][1,4]оксазин -7-ил)метанол **2.6.16** (1.81 г, 10.11 ммоль) растворяли в ДХМ (50 мл) и охлаждали до 0°C. К смеси добавляли перйодинан Десса-Мартина (4.75 г, 12.63 ммоль) и перемешивали смесь при этой же температуре еще 2 часа. Затем к смеси добавляли EtOAc (150 мл), промывали водой (2 × 200 мл), насыщенным раствором K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 100 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 30/70).

**Синтез (Z)-1,2-диметил-4-((4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-7-ил)метилен)-1H-имидазол-5(4H)-она 2.6.18.**

Получали по общей методике А.

**Синтез (Z)-4-((8-(дифторборил)-4-метил-3,4-дигидро-2H- бензо[b][1,4]оксазин -7-ил)метилен)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.6.20.**

Проводили по общей методике С'.

**Синтез этил 3-(диметиламино)-4-гидроксибензоата 2.6.22.**

Этил 3-амино-4-гидроксибензоат (8.5 г, 47 ммоль) растворзли в смеси EtOH (90 мл) и воды (60 мл). К смеси добавляли соляную кислоту (2М, 25 мл, 50 ммоль) и водный раствор формальдегида (37%, 20 мл, 178 ммоль). Затем присыпали NaBH<sub>3</sub>CN (5.40 г, 87 ммоль) и перемешивали два часа при комнатной температуре. Затем смесь упаридfli и разбавкзли EtOAc (100 мл) и промывали насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH, v/v 100/1).

**Синтез этил 3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензоата 2.6.23.**

Имидазол (2.6 г, 38 ммоль) и этил 3-(диметиламино)-4-гидроксибензоат (5.75 г, 32 ммоль) растворяли в ДХМ (100 мл). Добавляли к смеси TIPSCl (7.18 мл, 34 ммоль) и перемешивали 12 часов при комнатной температуре. Затем смесь разбавляли EtOAc (100 мл), промывали водой (2 × 50 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/10).

**Синтез 3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)фенил)метанола 2.6.24.**

Этил 3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензоат (5.5 г, 15 ммоль) растворяли в толуоле (40 мл) и охладили до 0°C. К смеси добавляли раствор DIBAL-H (1.5 М, 18 мл, 27 ммоль) по каплям в течение 10 минут Смесь перемешивали 2 часа при такой же температуре. Затем к смеси добавляли EtOAc (100 мл) и воду (10 мл), промывали водой (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/10).

**Синтез 3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензальдегида 2.6.25.**

Оксалил хлорид (662 мкл, 7.8 ммоль) растворяли в ДХМ (12 мл) и охлаждали до -78 °С. К раствору добавляли ДМСО (770 мкл, 10.8 ммоль), перемешивали 15 минут при такой же температуре. Затем добавляли 3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)фенилметанол (1.0 гр, 3.1 ммоль) растворенный в ДХМ (12 мл) медленно по каплям за 15 минут. Затем смесь перемешивали 30 минут при такой же температуре. После этого добавляли триэтиламин (3.0 мл, 21.5 ммоль). Смесь перемешивали еще 30 минут при такой же температуре, а затем медленно нагревали до комнатной температуры (в течении часа). Затем к смеси добавили воду (40 мл) и EtOAc (200 мл), промывали насыщенным раствором NaCl (2 × 100 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/10).

**Синтез (Z)-4-(3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.6.26.**

Проводили по общей методике А.

**Синтез (Z)-4-(3-(диметиламино)-4-гидроксибензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она 2.6.31.**

(Z)-4-(3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-она **2.6.26** (100 мг, 0.24 ммоль) растворяли в EtOAc (10 мл) и добавляли ТБАФ (190 мг, 0.60 ммоль). Смесь перемешивали 2 часа при комнатной температуре. Затем к смеси добавляли воду (10 мл), AcOH (0.1 мл) и EtOAc (200 мл), промывали водой (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>/EtOH, 10/1).

**Синтез (Z)-5-(2-(дифторборанил)-5-(диметиламино)-4-гидроксибензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 2.6.33.**

Проводили по общей методике С'.

**Синтез этил 3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-карбоксилата 2.6.27.**

Этил 3-амино-4-гидроксибензоат (5.245 г, 28.95 ммоль) растворяли в ДМФА (105 мл), добавляли K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (16 г, 115.8 ммоль) и дибромэтан (9.98 мл, 115.8 ммоль). Смесь нагревали до 110°C и перемешивали при такой температуре 4 часа. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры и упаривали. К остатку добавляли EtOAc (300 мл), промывали водой (2 × 100 мл), и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/3).

**Синтез этил 4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-карбоксилата 2.6.28.**

Этил 3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-карбоксилат (5.47 г, 26.41 ммоль) растворяли в ДМФА (70 мл), добавили K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4.02 гр, 29.05 ммоль) и метилиодид (4.28 мл, 68.7 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре 16 часов. После этого к смеси

добавляли EtOAc (300 мл), промывали водой (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 1/9).

**Синтез (4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-ил)метанола 2.6.29.**

Этил 4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-карбоксилат (3.88 гр, 17.57 ммоль) растворяли в толуоле (40 мл) и охлаждали до 0°C. К смеси добавляли раствор DIBAL-H (1.5 М, 26 мл, 39 ммоль) по каплям в течение 10 минут. Смесь перемешивали 2 часа при такой же температуре. Затем к смеси добавили EtOAc (300 мл) и воду (10 мл), промывали водой (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан от 2/98 до 20/80).

**Синтез 4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-карбальдегида 2.6.30.**

(4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-ил)метанол (2.05 г, 11.44 ммоль) растворяли в ДХМ (50 мл) и охлаждали до 0°C. К смеси добавляли периодинан Десса-Мартина (5.38 г, 14.3 ммоль). Смесь перемешивали в течение 60 минут при той же температуре, а затем нагрели до комнатной температуры и выдержали еще 2 часа. Затем смесь разбавляли EtOAc (200 мл), промывали водой (2 × 100 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан, 15/85).

**Синтез (Z)-2,3-диметил-5-((4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-ил)метилен)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 2.6.32.**

Проводили по общей методике А.

**Синтез (Z)-5-((7-(дифторборанил)-4-метил-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-ил)метилен)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 2.6.34.**

Проводили по общей методике С'.

**(Z)-5-((1,4-диэтил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)метилен)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он 2.6.35.**

Проводили по общей методике А.

**Соединения 2.6.36 и 2.6.37.**

Получили по общей методике С'.

**Синтез (E)-5-(((дифторборил)амино)(арил)метилен)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-онов 2.7.1.**

Исходный арилиден-имидазолон (0.3 ммоль) и триэтиламин (0.42 мл, 3 ммоль) растворяли в толуоле (5 мл), а затем добавляли к раствору эфират трехфтористого бора (0.22 мл, 1.8 ммоль). Затем смесь нагревали до 100°C и выдерживали при этой температуре 2 часа. Затем реакционную смесь разбавляли EtOAc (50 мл) и промывали водой (2 × 10 мл) и

насыщенным раствором NaCl ( $2 \times 10$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией.

***Синтез 5-гидрокси-6-оксо-4-арил-6Н-1,2-оксазин-3-карбоксилатов 2.7.2.***

Соответствующий альдегид (2 ммоль) и нитроуксусный эфир (4.4 ммоль) смешивали с диэтиламино (5 ммоль) в ацетонитриле (5 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре 48 часов, а затем нагревали до  $80^\circ\text{C}$  и выдерживали при этой температуре 3 часа. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры и упаривали. Сухой остаток растворяли в соответствующем спирте при нагревании и охлаждали до  $-20^\circ\text{C}$ . Дожидались полной кристаллизации продукта (12 часов). Выпавший осадок отфильтровывали и промывали на фильтре холодным ( $0^\circ\text{C}$ ) спиртом (два раза по 1-2 мл) и диэтиловым эфиром (2 раза по 2 мл). Затем продукт растворяли в 50 мл хлороформа, промывали раствором соляной кислоты (водный 3%,  $3 \times 20$  мл). Раствор высушивали над безводным сульфатом натрия, упаривали. Полученный сухой остаток представлял собой чистый целевой продукт.

***Синтез 4-арил-5-(амино-карбонил)изоксазол-3-карбоксилатов 2.7.3.***

Исходный оксазинон **2.6.2** (0.2 ммоль) смешивали с соответствующим амином (0.4 ммоль) в хлороформе (0.5 мл). Полученную смесь нагревали до  $70^\circ\text{C}$  и перемешивали при этой температуре 12 часов. Раствор охлаждали, упаривали досуха, а продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  в соотношении 100 к 1).

***Синтез 5-этокси-4-(арил)-6-оксо-6Н-1,2-оксазин-3-карбоксилатов 2.7.4.***

Исходный оксазинон **2.6.2** (5 ммоль) растворяли в хлороформе (50 мл), добавляли триэтиламин (10 ммоль) и тетрафторборат триэтилоксония (12 ммоль). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 30-120 минут (контроль по ТСХ). Добавляли к смеси этилацетат (200 мл) и промывали раствором  $\text{NaHCO}_3$  ( $1 \times 50$  мл) и насыщенным раствором NaCl ( $2 \times 50$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/ $\text{EtOH}$  100 к 1)

***Синтез (Z)-1-алкил-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-(арил)пиридин-2,6(1H,3H)-дионов 2.7.5.***

Исходный оксазинон **2.6.4** (0.2 ммоль) растворяли в толуоле (2 мл) и добавляли соответствующий амин (0.6 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре 72 часа. Затем смесь разбавляли  $\text{EtOAc}$  (30 мл) и промывали раствором соляной кислоты (1M,  $1 \times 3$  мл), водой ( $2 \times 5$  мл) и насыщенным раствором NaCl ( $2 \times 5$  мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/ $\text{EtOH}$  100 к 1).

### 3.1.5 Флуорогенные арилиден-имидазолы

В данном подразделе приводим методы синтеза веществ, созданных в рамках данной диссертационной работы, в порядке их появления в тексте третьей части раздела «Обсуждение результатов».

#### *Синтез арилиден-имидазолонов 3.1.1 и 3.1.2.*

Проводили по общей методике А.

#### *Синтез (Z)-4-((Пиридин-4-ил)метилен)-1-метил-2-фенил-1H-имидазол-5(4H)-он а 3.1.3.*

Проводили по общей методике А.

#### *Синтез производных 3.1.4-6.*

Проводили по общей методике Е.

#### *Синтез производных 3.1.7.*

Раствор гидрохлорида имидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-она (0.5 г, 2.7 ммоль) в  $PCl_3$  (3 мл) кипятили 3 часа, после чего упарили насухо. Остаток растворили в пиридине (4 мл), добавили соответствующий альдегид (3 ммоль) и  $Et_3N$  (0.5 мл). Раствор перемешивали 1.5 часа после чего упарили. Остаток растворяли в  $CHCl_3$  (100 мл), промывали 10% водным раствором  $K_2CO_3$  ( $2 \times 50$  мл), водой ( $2 \times 50$  мл) и насыщенным раствором  $NaCl$  ( $2 \times 50$  мл). Раствор высушивали  $Na_2SO_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $CHCl_3$ ).

#### *Синтез веществ 3.2.1, 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5 и 3.2.6*

Получали по общим методикам Е и F.

#### *Синтез веществ 3.2.2 для вторичной библиотеки.*

Проводили по общей методике А.

#### *Синтез арилиден-имидазолонов 3.2.7 и 3.2.10.*

Проводили по общей методике А.

#### *Синтез 5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-1-фенил-2-(пиридин-4-ил)винил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 3.2.8.*

Синтезировано по общей методике F.

#### *Синтез арилиден-имидазолонов с енаминным заместителем 3.2.9.*

Исходный имидазолон **3.2.2a** (1 ммоль) и соответствующий аминокеталь (2 ммоль) растворяли в ДМФА (4 мл) и кипятили 1 ч (контроль по ТСХ). Реакционную смесь упаривали. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/ $EtOH$  19:1).



**Синтез арилиден-имидазолонов с кетонной группой 3.2.11.**

Исходный арилиден-имидазолон **3.2.7** или **3.2.11** (0.5 ммоль) и диоксид селена (67 мг, 0.6 ммоль) смешивали в диоксане (4 мл) и кипятили в течение 30 минут. Реакционную массу упаривали, добавляли EtOAc (30 мл), промывали водой (2 × 5 мл) и насыщенным раствором NaCl (2 × 5 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/EtOH 100 к 1).

**Синтез (Z)-5-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-2-метоксибензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 3.2.12.**

К раствору (Z)-5-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она (1 г, 4 ммоль) в ТГФ (50 мл) добавляли TBDPSCl (1.2 мл, 4.4 ммоль), диизопропилэтиламин (1 мл, 6 ммоль) и имидазол (14 мг, 0.2 ммоль). Полученную смесь перемешивали 12 часов при комнатной температуре. Смесь упаривали, добавляли EtOAc (200 мл), промыли насыщенным раствором NaCl (3 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/EtOH 100 к 1).

**Синтез (Z)-4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-2-метоксибензилиден)-1-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-2-карбальдегида 3.2.13.**

Проводился аналогично кетонам выше.

**Синтез акрилонитрилов 3.2.14.**

К раствору соответствующего арилацетонитрила (0.55 ммоль) в MeOH (35 мл) добавляли раствор метилата натрия в метаноле (0.5 М, 1 мл, 0.75 ммоль) и перемешивали 10 минут. К полученному раствору добавляли раствор имидазолон-2-карбальдегида **3.2.13** (0.25 г, 0.5 ммоль) в MeOH (1 мл) и перемешивали 1 час. Реакционную смесь разбавляли 10 мл 0.5 М фосфатного буферного раствора и экстрагировали EtOAc (3 × 25 мл). Экстаркт промывали насыщенным раствором NaCl (2 × 10 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан 1 к 1).

**Синтез этил 2-((4-метилпиридин-2-ил)амино)ацетата.**

4-Метилпиридин-2-амин (21.6 г, 200 ммоль) растворяли в смеси 50 % хлорной кислоты (100 мл) и EtOH (100 мл), добавляли 40 % раствор глиоксаля в воде (25 мл, 220 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 72 ч, затем охлаждали до 0°C и нейтрализовали 10% раствором Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Полученную реакцию смесь отфильтровывали и фильтрат экстрагировали хлороформом (4 × 150 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (EtOAc/гексан 1 к 1).

**Синтез 2-((4-метилпиридин-2-ил)амино)уксусной кислоты гидрохлорида (3.2.15).**

Полученный на предыдущей стадии этил 2-((4-метилпиридин-2-ил)амино)ацетат (23.7 г, 122 ммоль) растворяли в 5 М соляное кислоте (130 мл) и кипятили с обратным холодильником 8 ч. Смесь упарили, добавляли Et<sub>2</sub>O (50 мл) и отфильтровали, полученный осадок промывали небольшим количеством диэтилового эфира и сушили в вакууме масляного насоса.

**Синтез циклических аналогов хромофора белка Kaede 3.2.16.**

Полученный на предыдущей стадии 2-((4-метилпиридин-2-ил)амино)уксусной кислоты гидрохлорид (7.5 г, 38 ммоль) или (пиридин-2-иламино)уксусной кислоты гидрохлорид (7.2 г, 38 ммоль) растворяли в PCl<sub>3</sub> (75 мл) и кипятили с обратным холодильником 5 ч, затем упаривали насухо и остаток растворяли в пиридине (70 мл). К полученному раствору добавляли 4-гидрокси-2-метоксибензальдегид (4.5 г, 30 ммоль) и триэтиламин (7 мл, 50 ммоль) и перемешивали на масляной бане 5 часов. Смесь упаривали, добавляли MeOH (200 мл), разбавляли водой (200 мл), доводили до pH ~5 раствором соляной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывали, промыли небольшим количеством воды и Et<sub>2</sub>O и сушили в вакууме. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/EtOH 50:1).

**Синтез арилвинилимидазопиридинов 3.2.17.**

Соответствующий имидазопиридин (1 ммоль) и альдегид (1.2 ммоль) растворяли в диоксане (5 мл), добавляли ZnCl<sub>2</sub> (30 мг, 0.22 ммоль) и кипятили с обратным холодильником 1-6 часов (контроль по ТСХ). Реакционную массу упаривали насухо, остаток растворяли в EtOAc (50 мл) и промывали 10 мл 0.5 % раствора ЭДТА. Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/EtOH 19:1).

**Синтез (Z)-5-(2-метокси-4-((триизопропилсилил)окси)бензилиден)-3-метил-2-(метилтио)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 3.2.18.**

Смесь 2-метокси-4-((триизопропилсилил)окси)бензальдегида (2 г, 6.5 ммоль), 2-тиоксоимидазолидин-4-она (0.58 г, 5 ммоль) и NaOAc (1.76 г, 21.5 ммоль) в AcOH (15 мл) кипятили 3 час. Затем при интенсивном перемешивании реакционную смесь разбавляли водой (50 мл). Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой (20 мл) и Et<sub>2</sub>O (10 мл), сушили под вакуумом. Полученный осадок растворяли в ацетонитриле (65 мл), добавляли йодметан (1.6 мл, 3.7 г, 26 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.6 г, 26 ммоль). Реакционную смесь кипятили 8 часов, затем охлаждали до комнатной температуры и упаривали до четверти исходного объема. Затем остаток разбавляли EtOAc (350 мл) и промывали насыщенным раствором NaCl (2 × 50 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (ДХМ/EtOH 99:1).

**Синтез 5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-(тиофен-2-ил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-она 3.2.19.**

Имидазолон **3.2.18** (0.43 г, 1 ммоль) растворяли в ДМФА (20 мл), добавляли 2-(трибутилстаннил)тиофен (0.35 мл, 1.1 ммоль), раствор  $\text{CuI} \cdot \text{Me}_2\text{S}$  в  $\text{Et}_2\text{O}$  (0.84 М, 1.9 мл, 2.2 ммоль) и  $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{eP})_4$  (0.06 г, 0.05 ммоль) и перемешивали при температуре 100°C 15 часов. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли  $\text{EtOAc}$  (100 мл), промывали водой (3 x 25 мл) и насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  (3 x 25 мл). Раствор высушивали над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Полученный остаток растворяли в ТГФ (50 мл), добавляли ТБАФ (0.48 г, 1.5 ммоль) и перемешивали 1 час при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли  $\text{EtOAc}$  (100 мл), промывали фосфатным буфером ( $\text{pH} = 7$ , 5 x 25 мл), насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  (3 x 25 мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{EtOAc}$ /гексан 1 к 1).

**Синтез (Z)-5-бензилиден-3-метил-2-(трифторметил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-онов 3.2.20.**

N-метил-2-((трифенил- $\lambda^5$ -фосфанилиден)амино)ацетамид (12.5 ммоль) растворяли в толуоле (25 мл), добавляли трифторуксусный ангидрид (15 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 1 час. К полученному раствору добавляли соответствующий альдегид (10 ммоль), смесь нагревали до 100°C и перемешивали 5 часов. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли  $\text{EtOAc}$  (150 мл), промывали насыщенным раствором  $\text{NaCl}$  (100 мл). Раствор высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Продукт очищали хроматографией ( $\text{CHCl}_3$ - $\text{EtOH}$  95:5).

**Синтез перхлоратов E-2-(4-гидроксистирил)-1,3,3-триметил-3H-индолия.**

Соответствующий альдегид (1 ммоль), перхлорат 1,2,3,3-тетраметил-3H-индолия (1,05 ммоль, 271 мг) и пиперидин (0,05 ммоль) растворяли в  $\text{MeOH}$  (10 мл) и перемешивали при 60°C 4 часа. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали, промывали  $\text{MeOH}$  (3 x 3 мл) и  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 x 5 мл). Продукт сушили под вакуумом.

**Синтез (E)-6-(4-Гидроксистирил)-4-метокси-2H-пиран-2-онов 3.2.22.**

Магний (9 ммоль, 216 мг) растворяли в безводном метаноле (7 мл). К полученному раствору по каплям прибавляли раствор соответствующего бензальдегида (3 ммоль) и 4-метокси-6-метил-2H-пиран-2-она (504 мг, 3,6 ммоль) в метаноле (5 мл). Реакционную смесь кипятили 5 часов, затем охлаждали до комнатной температуры и упаривали. Остаток растворяли в тетрагидрофуране (25 мг) и добавляли фторид тетрабутиламония (940 мг, 3,6 ммоль) и уксусную кислоту (1 капля). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре 12 часов. Затем реакционную смесь упаривали, остаток растворяли в  $\text{CHCl}_3$  (10 мл)

и промывали насыщенным раствором NaCl (30 мл). Раствор высушивали Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. Продукт очищали хроматографией (CHCl<sub>3</sub>-EtOH 50:5).

***Синтез веществ 3.2.23.***

Проводили по общей методике А.

***Синтез веществ 3.2.24.***

Получали по общим методикам Е и F.

***Синтез (Z)-5-(4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-онов 3.2.25.***

Исходный альдегид (2 ммоль), 2-тиоксотиазолидин-4-он (2.4 ммоль, 320 мг), NaOAc (6 ммоль, 492 мг) смешивали в AcOH (5 мл) и нагревали 110°C в течение 205 часов. Смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (100 мл) и подкисляли до pH=2 соляной кислотой. Выпавший продукт отфильтровывали и промывали водой (2 x 30 мл). Осадок сушили на воздухе 1 сутки, а затем очищали хроматографией (ДХМ/EtOH 99:1).

### 3.2 Изучение оптических свойств свободных красителей в растворах

Спектры поглощения зарегистрированы на спектрофотометре Varian Cary 100 Bio. Спектры флуоресценции зарегистрированы на спектрофлуориметре Agilent Cary Eclipse.

Спектр поглощения регистрировали в концентрациях от 5 до 50 мкМ, спектры эмиссии регистрировали при концентрациях от 1 до 10 мкМ.

Квантовые выходы флуоресценции определяли с помощью известного в литературе метода. [85] с использованием для расчета следующей формулы:

$$\Phi_x = \Phi_{st} \times \frac{F_x}{F_{st}} \times \frac{f_{st}}{f_x} \times \frac{n_x^2}{n_{st}^2} \quad (1)$$

где  $F$  – площадь под спектром эмиссии,  $f$  – абсорбционный фактор,  $n$  – показатель преломления соответствующего растворителя,  $\Phi$  – квантовый выход флуоресценции, индекс  $x$  относится к исследуемому раствору, индекс  $st$  относится к стандартному раствору.

Абсорбционный фактор определяли исходя из интенсивности поглощения при длине волны возбуждения по формуле:

$$f = 1 - 10^{-A} \quad (2)$$

где  $A$  – интенсивность поглощения при длине волны возбуждения.

### 3.3 Мечение живых систем с использованием сенсоров полярности

#### *Культуры клеток.*

Клетки линий HeLa-Kyoto и HEK293 культивировали на 35-мм чашках со стеклянным дном в среде DMEM, содержащей 10% FBS, 20 mM пирувата натрия при 37 °C в атмосфере, содержащей 5% CO<sub>2</sub>. Клетки линии NIH 3T3 культивировали на 35-мм чашках со стеклянным дном в среде RPMI, содержащей 10% FBS, 20 mM пирувата натрия при 37 °C в атмосфере, содержащей 5% CO<sub>2</sub>. При необходимости через 24-36 часов после рассадки, клетки трансфецировали смесью плазмидной ДНК и 3 мкл трансфекционного реагента FuGene HD в 100 мкл среды OptiMEM в расчете на одну чашку. Через 24 часа клеточную среду заменяли на свежую.

Клетки линии MIN6 культивировали в среде DMEM с высоким содержанием глюкозы с добавлением 15% FBS, пенициллина-стрептомицина и β-меркаптоэтанола (70 мкМ раствор в PBS) при 37 °C в атмосфере, содержащей 8.0 % CO<sub>2</sub>.

**Визуализация ЭПР.** Через 24-36 часов проводили визуализацию клеток в 1 мл раствора Хэнкса с кальцием и магнием, с добавлением 20 mM HEPES (pH 7.1) при комнатной температуре. Для визуализации окрашивания созданными в работе флуорогенами клетки инкубировали с 1.0-10 мкМ соответствующего красителя (разведенного из 5 mM раствора в ДМСО) в течение 1 минуты. Для сравнительной визуализации клетки инкубировали с 1 мкМ ER-tracker Red (разведенный из 1 mM раствора в ДМСО) в течение 5 минут.

**Визуализация митохондрий.** Через 24-48 часов клетки визуализировали в 2 мл раствора Хэнкса с кальцием и магнием с добавлением 18 mM HEPES (pH 7.1) и 20 mM глюкозы при 37°C и инкубировали с 1.0-12.0 мкМ флуорогена (разведенного из 5 mM раствора в ДМСО) и/или 0.5-3.0 мкМ TMRM (разведенного из 5 mM раствора в ДМСО) в течение 10 минут. Избыток TMRM удаляли двумя последовательными сменами среды.

#### *Флуоресцентная микроскопия.*

Проводилась на следующих приборах:

1) Инвертированный микроскоп Leica DMI6000B (Leica Microsystems) оборудованный иммерсионным масляным объективом HCX PL Fluotar 63x1.25 и объективом HC PL Apo 40x0.85 (Leica Microsystems), стандартным набором светофильтров GFP (возбуждение 470/40, эмиссия 525/50) (Leica Microsystems) и mCherry/TFT (возбуждение 578/21, эмиссия 641/75, Semrock). В качестве источника света использовали CoolLED pE-300white (CoolLED Ltd) с интенсивностью освещения 2.5-5 мВт для объектива 40x и 0.5-3 мВт для объектива 63x. Изображения были получены с помощью камеры Andor Zyla 5.5 CL 10 Tap sCMOS (Andor Technology), управляемой Micromanager software (ver 1.4.23).

2) Двойной сканирующий микроскоп Olympus Fluoview 1200, оборудованный масляным объективом 63×1.25. (TMRM: возбуждение при 559 нм при низкой мощности лазера (<3%), эмиссия детектирована при 570–670 нм; **3.1.7e**: возбуждение лазером 488 нм при низкой мощности лазера, эмиссия при 570–670 нм; BFP (синий флуоресцентный белок): возбуждение в канале DAPI при 405 нм при низкой мощности лазера, эмиссия при 410–490 нм). Все каналы были визуализированы в последовательном линейном режиме.

3) Инвертированный флуоресцентный микроскоп Leica DM IRE, оборудованный конфокальной системой TSC SP2 (Leica Microsystems), иммерсионным масляным объективом HCX PL APO Lbd.BL 63x1.40, и аргоновым (458/488 нм) лазером.

Полученные изображения обрабатывали и анализировали в программе Image J.

*Эксперименты по фотообесцвечиванию в условиях микроскопии.*

Для красителей на ЭПР. Анализ фотообесцвечивания проводили в клетках линий HeLa Kyoto и HEK293, в качестве референса использовали флуоресцентные белки. Для экспрессии референсных белков проводили трансфекцию клеток (описано выше), часть клеток HeLa Kyoto и HEK293 не подвергали трансфекции и инкубировали с 5 мкМ соответствующего флуорогена (разведение из 1 мМ ДМСО с добавлением плурониона 20% F-127) в течение 1 минуты.

Визуализация клеток была проведена при помощи оснащенного TSC SP2 инвертированного флуоресцентного микроскопа Leica DM IRE, масляного объектива HCX PL APO Lbd.BL 63x1.40 и аргонового лазера (458/488 нм). Для фотообесцвечивания сканировали регион площадью  $14 \cdot 10^3$  мкм<sup>2</sup> со скоростью 0.3 fps при 9 мкВт 458 нм лазера или в регионе той же площадью с той же скоростью при 25 мкВт 488 нм лазера.

Полученные изображения обрабатывали и анализировали в программе Image J.

Для красителя **3.1.7e**. Анализ фотообесцвечивания проводили в клетках линии HeLa Kyoto, для сравнения использовали EGFP. Часть клеток проводили через процедуру трансфекции (описано выше), часть инкубировали с 1.0-12.0 мкМ **3.1.7e** (добавлен из 5 мМ раствора в ДМСО) в течение 10 минут. Все клетки в этом случае визуализировали при помощи конфокального микроскопа Olympus Fluoview 1200, оборудованного масляным объективом 60X с помощью лазера с длиной волны 488 нм, эмиссию детектировали при 450 - 580 нм.

Полученные изображения обрабатывали и анализировали в программе Image J.

### 3.4 Мечение живых систем с использованием белков FAST и nanoFAST

#### 3.4.1 Нарботка и очистка образцов белков FAST и nanoFAST.

Аминокислотная последовательность белка FAST

(M)EHVAFGSEDIENLAKMDDGQLDGLAFGAIQLDGDGNILQYNAAEGDITGRDPKQ  
VIGKNFFKDVAPGTDSPEFYGKFKEGVASGNLNTMFEWMIPTSRGPTKVKVHMKKALSGDSY  
WVFKRVG

Аминокислотная последовательность белка nanoFAST

(M)FGAIQLDGDGNILQYNAAEGDITGRDPKQVIGKNFFKDVAPGTDSPEFYGKFKEGV  
ASGNLNTMFEWMIPTSRGPTKVKVHMKKALSGDSYWVFKRV

Для наработки обоих вариантов белка (FAST и nanoFAST) использовали одинаковые протоколы. Кодировочные последовательности FAST и nanoFAST были заклонированы в вектор pet24b с добавлением гистидинового тага на С-конец. Космрукции экспрессировали в штамме *E. coli* BL21(DE3) в среде M9. Для получения меченного по  $^{15}\text{N}$  или  $^{15}\text{N}$ - $^{13}\text{C}$  белка FAST использовали  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  или  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  и  $[\text{U-}^{13}\text{C}]$ -глюкозу, соответственно. Клетки растили при  $37^\circ\text{C}$  в течение нескольких часов при постоянном перемешивании. Экспрессию белка индуцировали при достижении клеточной суспензии оптической плотности OD600 ~ 0.6 добавлением изопропил- $\beta$ -D-1-тиогалактопиранозида до финальной концентрации 0.25 мМ. Экспрессия продолжалась 4-5 часов после чего клетки осаждали центрифугированием при  $7000\times g$  в течение 10 минут с охлаждением до  $4^\circ\text{C}$ , после чего осадки хранили при  $-20^\circ\text{C}$ .

Белки очищали с помощью металл-аффинной хроматографии и гель-фильтрации. Клетки, осажденные из 600 мл среды M9, ресуспендировали 30 мл буфера для лизиса (20 мМ Tris, pH 8.0, 500 мМ NaCl, 20 мМ имидазол) с добавлением 200 мкМ PMSF, после чего клетки подвергали обработке ультразвуком на льду, 15 раундов в импульсном режиме с активным интервалом в 15 секунд при 60% мощности с последующим охлаждением в течение 3 минут. Далее лизат подвергали центрифугированию при  $14000\times g$  в течение 60 минут при  $4^\circ\text{C}$ . Супернатант фильтровали при помощи фильтра Millipore с размером поры 0.22 мкм и наносили на хроматографическую колонку, заполненную 5 мл  $\text{Ni}^{2+}$  сефарозной HP смолы (GE) уравновешенной лизис-буфером. Колонку промывали 5 объемами буфера IMAC (20 мМ Tris, pH 8.0, 200 мМ NaCl) с добавлением 20 мМ имидазола, а затем 5 объемами буфера IMAC с добавлением 60 мМ имидазола. Целевой белок элюировали буфером IMAC с добавлением 500 мМ имидазола и диализировали в течение ночи против буфера 1xPBS с 1 мМ ЭДТА при  $4^\circ\text{C}$ . Белок концентрировали до 15 мг/мл при помощи ультрацентрифугирования, осветляли при  $25000\times g$  в течение 1 часа и наносили на гель-фильтрационные колонки Superdex 75 Tricorn 10/300 (GE), уравновешенные буфером PBS. После анализа с помощью SDS-PAGE фракции,



содержавшие чистый целевой белок объединяли. Для анализа с помощью ЯМР целевой белок диализировали против ЯМР-буфера (20 мМ NaPi, pH 7.0, 20 мМ NaCl) в течение ночи при 4 °С и концентрировали до 15 мг/мл.

### **3.4.2 Изучение взаимодействия флуорогенов с белком FAST, иммобилизованным на смоле TALON**

*Проведение скрининга.*

Очищенный белок FAST (0,6 мкМ раствор, очищен по протоколу описанному выше) иммобилизовали на 1/100 объема металл-аффинных шариков смолы TALON, промывали PBS (pH 7,4) и помещали в 96-луночный планшет. Также в планшет помещали и свободные шарики TALON в качестве контроля. Затем в те же лунки добавляли флуорогены до конечной концентрации 1-10 мкМ (из 5 мМ исходного раствора ДМСО).

После 10-минутной инкубации при комнатной температуре шарики визуализировали с помощью:

1) Флуоресцентный микроскоп BZ-9000 (Keyence) с 4-кратным объективом, фильтрами OP-79301 SB GFP-BP и OP-79302 SB TexasRed и равным временем экспозиции;

2) Флуоресцентный микроскоп Leica AF6000 (Вецлар, Германия) с наборами фильтров GFP (возбуждение BP470/40, излучение BP525/50) и TxRed (возбуждение BP560/40, излучение BP645/75) и в канале проходящего света.

Затем в полуавтоматическом режиме были определены профили интенсивности на нескольких ( $n = 25$ ) шариках. Степень усиления флуоресценции оценивали, как отношение интенсивности флуоресценции шариков с белком к интенсивности флуоресценции шариков без белка.

### 3.4.3 Изучение взаимодействия белков FAST и nanoFAST с флуорогенами в растворах

#### *Проведение скрининга.*

Для первичного исследования взаимодействия белков FAST и nanoFAST с флуорогенами используя заранее приготовленные концентрированные растворы веществ в ДМСО, путем последовательного разбавления фосфатным буфером (pH 7.4) готовили два рабочих раствора для сравнения интенсивности флуоресценции. Первый раствор – это сравнительный раствор исследуемого вещества (1  $\mu\text{M}$ ). Второй раствор – исследуемый, содержащий также белок (10  $\mu\text{M}$ ). Полученные растворы помещали в 96-луночный черный планшет и с помощью ридера Tecan Infinity M200, используя серию различных длин волн возбуждения (380, 430, 480, 530, 580 и 630 нм), регистрировали спектры флуоресценции в каждой лунке. Степень усиления флуоресценции оценивали, как отношение интенсивности флуоресценции второго раствора, к интенсивности флуоресценции первого раствора.

#### *Определение констант диссоциации.*

Для измерения констант, используя заранее приготовленные концентрированные растворы веществ в ДМСО, путем последовательного разбавления фосфатным буфером (pH 7.4) готовили растворы, содержащие 0.10  $\mu\text{M}$  белка и от 0 до 20  $\mu\text{M}$  соответствующего флуорогена. Затем помещали эти растворы в 96-луночный черный планшет и регистрировали спектры флуоресценции на ридере Tecan Infinity M200. Из полученных данных строили кривые титрования, которые обрабатывали методом *leastsq* из программы OriginPro 8.6.

#### *Коэффициент молярного поглощения.*

Рассчитывали по формуле, описанной выше. Для этого смешивали растворы соответствующих флуорогенов с избыточным количеством белка ( $\alpha > 95\%$ ) и регистрировали спектры поглощения.

#### *Квантовый выход флуоресценции.*

Определяли согласно подходу, приведенному выше. Для этого смешивали растворы соответствующих флуорогенов с избыточным количеством белка ( $\alpha > 95\%$ ) и регистрировали спектры поглощения и эмиссии.

### 3.4.4 Флуоресцентная микроскопия с использованием белков FAST и nanoFAST

#### *Клонирование*

Плазмиды FAST-H2B, FAST-кератин, FAST-виментин и др. были созданы при помощи подхода MoClo. Гены H2B, кератина и виментина и пр. были заклонированы с добавлением ССАТ\_ААТГ концов. Кодировущая последовательность FAST была синтезирована в Twist Bioscience, и затем также заклонирована в плазмиду уровня ноль с добавлением ААТГ\_АГГТ концов. Плазмиды уровня один для экспрессии в клетках млекопитающих содержали CMV-промотор и and SV40-терминатор.

#### *Культуры клеток*

Клетки линий HEK293NT и Hela Kyoto культивировали в среде DMEM с добавлением 50 Ед/мл пенициллина и 50 мкл/мл стрептомицина, 2 мМ L-глутамин и 10% FBS при 37°C и 5% CO<sub>2</sub>. За день до визуализации при помощи флуоресцентной микроскопии клетки трансфецировали при помощи реагента FuGENE 6 согласно протоколу производителя. Для визуализации среду в культуральных чашках заменяли на раствор Хэнкса с добавлением 20 мМ HEPES.

Перед визуализацией клетки однократно промывали PBS и помещали в среду MEM с добавлением 20 мМ HEPES. Флуороген добавляли из стокового раствора (5 мМ в ДМСО) до финальной концентрации 10 мкМ. Клетки инкубировали с флуорогенами в течение 10 минут при 37°C и 5% CO<sub>2</sub>.

#### *Флуоресцентная микроскопия.*

Проводилась на следующих приборах:

1) Микроскоп BZ-9000 (Keyence) оборудованный воздушным объективом 10× и иммерсионным масляным объективом 63× (наборы фильтров OP-79304 DAPI-BP, OP-79301 SB GFP-BP и OP-79302 SB TexasRed).

2) Инвертированный микроскоп Leica DMI6000b (Leica Microsystem, Germany), оборудованный объективом HC PL Apo 40x0.85 (Leica Microsystem, Germany), фильтрами GFP и TxRed, источником освещения CoolLED pE-300 (CoolLED Ltd, UK) и камерой Andor Zyla 5.5 CL 10 Tap sCMOS (Andor Technology, UK).

3) Микроскоп Leica 6000, камера Zyla sCMOS, CoolLED pE-300.

4) Конфокальный микроскоп Leica DMIRE2 TCS SP2 (Leica, Wetzlar, Germany), оборудованного иммерсионным масляным объективом HCX PL APO lbd.BL 63.0x1.40, для возбуждения флуоресценции использовали лазер 488 нм (100 мкВт), эмиссию в этом случае

детектировали при 500-550 нм, или лазер 543 нм (20 мкВт), эмиссию детектировали при 560-620 нм.

*Эксперименты по фотообесцвечиванию в условиях микроскопии.*

Эксперименты по обесцвечиванию проводили с помощью конфокального микроскопа Leica DMIRE2 TCS SP2 (Leica, Wetzlar, Germany), оборудованного иммерсионным масляным объективом HCX PL APO lbd.BL 63.0x1.40. Клетки линии HeLa Kyoto, трансфецированные (описано выше) H2B-FAST или nanoFAST, в присутствии насыщающих концентраций хромофоров (10 мкМ) освещали лазером 543 нм (5.3 мкВт на образец).

*Эксперименты по попеременному мечению различными флуорогенами или отмывке.*

Для последовательного окрашивания клеток, экспрессирующих белок FAST, и отмывки использовали  $\mu$ -слайды I 0.4 Luer ibiTreat. Введение стандартного HBSS и HBSS, содержащего 5 мкМ соответствующего флуорогена, в  $\mu$ -слайды контролировали созданной нами системой для многократного введения под контролем Raspberry Pi 3 с написанным нами скриптом на языке Python. Скорость потока составляла  $\sim 120$  мкл/мин (около  $\sim 1$  объема  $\mu$ -слайда в минуту).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование посвящено такому классу гетероциклических производных как 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-оны (арилиден-имидазолы). Одним из типичных и наиболее известных примеров подобных структур являются хромофоры флуоресцентных белков, в составе которых арилиден-имидазолы обуславливают наличие окраски и флуоресценции. Арилиден-имидазолы имеют небольшой размер, интенсивную и разнообразную окраску, а также зачастую нетоксичны. В связи с этим, такие вещества являются отличными претендентами на роль новых флуорогенов или флуорофоров для живых систем.

В результате проведенного исследования предложена серия новых методов синтеза и модификации арилиден-имидазолонов. С использованием предложенных подходов создано множество новых веществ, в том числе отличающихся длинноволновым положением максимумов поглощения и эмиссии. Также показана возможность участия арилиден-имидазолонов в реакциях циклоприсоединения с образованием спироциклических производных.

В ходе выполнения работы создана серия арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком, в результате чего показано ключевое влияние подвижности арилиденового фрагмента на возможность безызлучательного сброса энергии возбуждения. Введение подобного мостика позволило создать ряд новых высокофлуоресцентных соединений. Установлено, что введение различных заместителей, а также увеличение размера системы сопряженных связей арилиден-имидазолонов с фиксирующим мостиком позволяют варьировать свойства создаваемых соединений, в частности сместить максимумы поглощения и эмиссии в длинноволновую область, создавать фотокислотные производные или производные чувствительные к pH и иным свойствам среды.

Анализ взаимосвязи между строением и свойствами созданных арилиден-имидазолонов позволил автору впервые предложить серию арилиден-имидазолонов, характеризующихся выраженным сольватохромным варьированием квантового выхода флуоресценции. Такие арилиден-имидазолы были успешно использованы для селективного флуоресцентного окрашивания эндоплазматического ретикулума и митохондрий живых клеток. Предложенный краситель для митохондрий является уникальным в своем роде, так как позволяет окрашивать митохондрии равномерно вне зависимости от их метаболического статуса, что невозможно при использовании существующих маркеров. Также в данной работе показана возможность использования арилиден-имидазолонов в роли флуорогенов в паре с флуороген-активирующим белком FAST для генетически-кодируемого мечения живых систем. Выявление таких флуорогенов позволило впервые расшифровать структуру этого белка, как в свободном виде,

так и в комплексе с флуорогеном, а также предложить новый усеченный вариант этого флуороген-активирующего белка. Данный вариант белка получил название nanoFAST и в паре с флуорогеном **HBR-DOM2** по состоянию на конец 2021 года является самой короткой генетически-кодируемой меткой для живых систем, содержащей всего 98 аминокислот.

Очевидно, что проведенная работа может стать основой для проведения многих дальнейших исследований. В частности, перспективным представляется дальнейшее изучение реакций циклоприсоединения арилиден-имидазолонов, поскольку эти реакции могут стать уникальным подходом к созданию новых биологически-активных производных с жёсткой структурой. Среди таких реакций особенно интересно использование нового класса донорно-акцепторных циклопропанов, созданных на основе арилиден-имидазолонов, так как такие ДАЦ являются уникальными в своем роде в силу просты активации.

Не менее перспективным представляется дальнейшее использование арилиден-имидазолонов с внутренним фиксирующим мостиком в роли флуорофоров для живых систем. Разработанный в настоящей диссертации подход к введению функциональных групп в молекулы этих и других флуоресцентных красителей поможет создавать производные, которые могут быть ковалентно связаны с различными биологическими мишенями. Разработанные в диссертации подходы по модификации арилиден-имидазолонов позволят создавать производные с самой разной окраской и иными свойствами, необходимыми для решения самых разных задач во флуоресцентном мечении живых систем.

Выявленные автором закономерности между строением и свойствами арилиден-имидазолонов с сольватохромным варьированием квантового выхода флуоресценции позволяют говорить о перспективе создания новых флуорогенов, пригодных для селективного окрашивания отдельных органелл живых клеток. В частности, важным направлением является создание веществ, характеризующихся более длинноволновым положением максимумов поглощения и эмиссии, которые в перспективе могут быть использованы для окрашивания не только клеточных линий, но и целых живых организмов.

Еще больший интерес представляют собой результаты по использованию арилиден-имидазолонов для генетически-кодируемого мечения в паре с белком FAST и его усеченной версией nanoFAST. Созданные библиотеки флуорогенов, активируемых этими белками, могут быть использованы при поиске более эффективных пар на основе мутантных форм этих белков, а также для создания иных систем мечения, в частности, создания “расщепленных” (“split”) белков, пригодных для изучения белок-белкового взаимодействия, а также круговых пермутантов для создания сенсорных систем, или же поиска пар белок-флуороген с различными временами жизни флуоресценции для использования во времяразрешенной (FLIM) микроскопии.

## Список сокращений и условных обозначений

<b>BFP</b>	синий флуоресцентный белок
<b>Boc</b>	трет-бутоксикарбонил
	BoronDiPyromethene
<b>BODIPY</b>	Общее название флуоресцентных красителей на основе 4,4-дифтор-4-бора-3а, 4а-диаза- <i>s</i> -индацена (то есть комплекса дипирролметена с фторидом бора)
<b>CDI</b>	Карбонилдиимидазол
<b>CFP</b>	циановый флуоресцентный белок
<b>CuTC</b>	Тиофен-2-карбоксилат меди
<b>dppf</b>	[1,1'-бис (дифенилфосфино) ферроцен]
<b>EDG</b>	Электронодонорные группы
<b>EWG</b>	Электронноакцепторные группы
<b>FAM</b>	Флуоресцеин
	Флуороген-активирующий белок созданный на основе фотоактивного желтого белка (PYP)-рецептора из <i>Halorhodospira halophila</i> . От англ. Fluorescence-Activating and absorption-Shifting Tag
<b>FAST</b>	
<b>GFP</b>	зеленый флуоресцентный белок
<b>HBR</b>	( <i>Z</i> ) -5- (4-гидроксibenзилиден) -2-тиоксотиазолидин-4-он (4-гидроксиарилиден-роданин)
	( <i>Z</i> ) -5- (4-гидрокси-3,5-диметокси-бензилиден) -2-тиоксотиазолидин-4-он (4-гидрокси-3,5-диметокси арилиден-роданин)
<b>HBR-DOM</b>	
	( <i>Z</i> ) -5- (4-гидрокси-2,5-диметокси-бензилиден) -2-тиоксотиазолидин-4-он (4-гидрокси-2,5-диметокси арилиден-роданин)
<b>HBR-DOM2</b>	
	( <i>Z</i> ) -5- (4-гидрокси-3-метил-бензилиден) -2-тиоксотиазолидин-4-он (4-гидрокси-3-метиларилиден-роданин)
<b>HMBR</b>	
	тиоксотиазолидин-4-он (4-гидрокси-3-метиларилиден-роданин)
<b>HRMS</b>	масс-спектрометрия высокого разрешения
<b>ICT</b>	внутримолекулярный перенос заряда (intramolecular charge transfer)
<b>nanoFAST</b>	Название усеченной версии белка FAST предложенное автором диссертации
<b>PICT</b>	внутримолекулярный перенос заряда в планарном состоянии (planar intramolecular charge transfer)
<b>PYP</b>	Фотоактивный желтый белок-рецептора из <i>Halorhodospira halophila</i>



<b>Py</b>	пиридин
<b>RFP</b>	красный флуоресцентный белок
<b>TALON</b>	Коммерческое название металлоафинной смолы
<b>TBDPS</b>	трет-бутилдифенилсилил
<b>TICT</b>	внутримолекулярный перенос заряда в свернутом состоянии (twisted intramolecular charge transfer)
<b>TIPS</b>	три-изопропилсилил
<b>TMRM</b>	тетраметилроданин
<b>TsOH, p-TsOH</b>	толуолсульфокислота
<b>Арилиден-имидазолон</b>	5-арилиден-3,5-дигидро-4 <i>H</i> -имидазол-4-он
<b>ДБУ, DBU</b>	диазобициклоундецен
<b>ДИПЭА, DIPEA</b>	диизопропилэтиламин
<b>ДМАП, DMAP</b>	4-диметиламинопиридин
<b>ДМСО, DMSO</b>	диметилсульфоксид
<b>ДМФ, ДМФА, DMF</b>	диметилформаид
<b>ДНК</b>	Дезоксирибонуклеиновая кислота
<b>ДХМ, DCM</b>	Дихлорметан
<b>ДХЭ, DCE</b>	Дихлорэтан
<b>ДЦК, DCC</b>	дициклогексилкарбодиимид
<b>КВФ</b>	квантовый выход флуоресценции
<b>МС, MS</b>	молекулярные сита
<b>Насыщенный имидазолон</b>	1 <i>H</i> -имидазол-5(4 <i>H</i> )-он
<b>НК</b>	Нуклеиновая кислота
<b>нм</b>	нанометры
<b>Оксазолон</b>	5-арилиден-3,5-дигидро-4 <i>H</i> -оксазол-4-он
<b>РНК</b>	Рибонуклеиновая кислота
<b>РСА</b>	Рентгено-структурный анализ
<b>ТБАФ, TBAF</b>	тэтрабутиламмоний фторид
<b>ТГФ, THF</b>	тетрагидрофуран
<b>ТСХ</b>	тонкослойная хроматография
<b>ФАБ</b>	Флуороген-активирующий белок
<b>ФБ, FP</b>	Флуоресцентный белок
<b>ЯМР</b>	ядерный магнитный резонанс

В работе применяются общепринятые в научной литературе сокращения для названий карбонильных (Me, Et, Pr, Bu и т.п.) и прочих (Bn, Ph, Ar, Ac и т.п.) радикалов, а также аминокислот (His, Phe, Gly, Trp, Ser и т.п. ) и культур клеток (Hela, HEK и т.п.).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chudakov D.M., Matz M.V., Lukyanov S., Lukyanov K.A. Fluorescent Proteins and Their Applications in Imaging Living Cells and Tissues // *Physiol. Rev.* 2010. C. 1103-1163.
2. Ivashkin C.E., Yampolsky I.V., Lukyanov K.A. Synthesis and Properties of Chromophores of Fluorescent Proteins // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2009. № 35. C. 652-669.
3. Heim R., Prasher D.C., Tsien R.Y. Wavelength mutations and posttranslational autoxidation of green fluorescent protein // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1994. № 91. C. 12501-12504.
4. Tomosugi W., Matsuda T., Tani T., Nemoto T., Kotera I., Saito K., Horikawa K., Nagai T. An ultramarine fluorescent protein with increased photostability and pH insensitivity // *Nat. Methods.* 2009. № 6. C. 351-353.
5. (a) Niwa H., Inouye S., Hirano T., Matsuno T., Kojima S., Kubota M., Ohashi M., Tsuji F. Chemical nature of the light emitter of the *Aequorea* green fluorescent protein // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996. № 93. C. 13617-13622.  
(б) Yampolsky I.V., Remington S.J., Martynov V.I., Potapov V.K., Lukyanov S.A., Lukyanov K.A. Synthesis and Properties of the Chromophore of the asFP595 Chromoprotein from *Anemonia sulcata* // *Biochemistry.* 2005. № 44. C. 5788-5793.  
(в) Yampolsky I.V., Kislukhin A.A., Amatov T.T., Shcherbo D., Potapov V.K., Lukyanov S., Lukyanov K.A. Synthesis and properties of the red chromophore of the green-to-red photoconvertible fluorescent protein Kaede and its analogs // *Bioorgan. Chem.* 2008. № 36. C. 96-104.  
(г) Yampolsky I.V., Balashova T.A., Lukyanov K.A. Synthesis and Spectral and Chemical Properties of the Yellow Fluorescent Protein zFP538 Chromophore // *Biochemistry.* 2009. № 48. C. 8077-8082.  
(д) Ivashkin C.E., Lukyanov K.A., Lukyanov S.A., Yampolsky I.V. A Synthetic GFP-like Chromophore Undergoes Base-Catalyzed Autoxidation into Acylimine Red Form // *J. Org. Chem.* 2011. № 76. C. 2782-2791.
6. Walker C.L., Lukyanov K.A., Yampolsky I.V., Mishin A.S., Bommarius A.S., Duraj-Thatte A.M., Azizi B., Tolbert L.M., Solntsev K.M. Fluorescence imaging using synthetic GFP chromophores // *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2015. № 27. C. 64-74.
7. (a) Abu-Melha S. Synthesis, antimicrobial evaluation and spectroscopic characterization of novel imidazolone, triazole and triazinone derivatives // *Spectrochim. Acta-Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2012. T. 96. C. 898-905.  
(б) Ghodbane A., Brett Fellows W., Bright J.R., Ghosh D., Saffon N., Tolbert L.M., Fery-Forgues S., Solntsev K.M. Effects of the benzoxazole group on green fluorescent protein chromophore crystal structure and solid state photophysics // *J. Mater. Chem. C.* 2016. T. 4. № 14. C. 2793-2801.

(B) Wenge U., Wagenknecht H.A. Synthetic GFP chromophore and control of excited-state proton transfer in DNA: An alternative concept for fluorescent DNA labels with large apparent Stokes' shifts // *Synthesis*. 2011. T. 3. C. 502-508.

8. Atia A.J.K., Al-Marjani M.F., Qaban M.A. Synthesis of New Heterocyclic Compounds Derived from 3-Chlorobenzo[b]thiophene-2-carbonyl chloride // *World J. Pharm. Res.* 2015. T. 4. № 6. C. 2390-2407.

9. Shi F., Zeng X.-N., Wu F.-Y., Yan S., Zheng W.-F., Tu S.-J. Efficient Microwave-Assisted Synthesis and Antioxidant Activity of 4-Arylidene-2-phenyl-1H-imidazol-5(4H)-ones // *J. Heterocycl. Chem.* 2012. T. 49. № 1. C. 59-63.

10. (a) Hamama W.S., Gouda M.A., Badr M.H., Zoorob H.H. Synthesis of Some New Fused and Binary 1,3,4-Thiadiazoles as Potential Antitumor and Antioxidant Agents // *J. Heterocycl. Chem.* 2013. T. 50. № 4. C. 787-794.

(b) Parab R.H., Chudasama C.J., Patel H.N., Dixit B.C., Desai D.J. Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Quinoline Based Imidazole Derivatives // *Asian J. Chem.* 2010. T. 22. № 10. C. 7641-7647.

(b) Parab R.H., Dixit B.C., Desai D.J. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Imidazole Derivatives // *Asian J. Chem.* 2011. T. 23. № 6. C. 2725-2728.

11. (a) Patel N.B., Patel H.R. Design and Synthesis of New Imidazolinone Derivatives as Potential Antifungal Agents // *J. Heterocycl. Chem.* 2011. T. 48. № 2. C. 373-380.

(b) Reddy V.R., Rao N.R., Reddy R.R., Suthakaran R. Microwave Assisted Synthesis, Characterization and Pharmacological Evaluation of Imidazolo Quinazoline-4-one Derivatives // *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2014. T. 29. № 2. C. 1-4.

(b) Suthakaran R., Venkaiaiah S., Kavimani P., Suganthi K. Synthesis and antimicrobial activity of 3-(2-oxo-2-phenyl imidazol-1-yl)ethyl)-6,8-un / dibromo substituted-2-substituted quinazoline-(3H)-one // *Rasayan J. Chem.* 2008. T. 1. № 1. C. 22-29.

12. (a) Rafiq S., Rajbongshi B.K., Nair N.N., Sen P., Ramanathan G. Excited State Relaxation Dynamics of Model Green Fluorescent Protein Chromophore Analogs: Evidence for Cis-Trans Isomerism // *J. Phys. Chem. A.* 2011. T. 115. № 47. C. 13733-13742.

(b) Rajbongshi B.K., Nair N.N., Nethaji M., Ramanathan G. Segregation into chiral enantiomeric conformations of an achiral molecule by concomitant polymorphism // *Cryst. Growth Des.* 2012. T. 12. № 4. C. 1823-1829.

13. Sadula A., Peddaboina U.R., Subhashini N.J P. Synthesis and characterization of novel chalcone linked imidazolones as potential antimicrobial and antioxidant agents // *Med. Chem. Res.* 2015. T. 24. № 2. C. 851-859.

14. (a) Huang G., Zhang G., Wu Y., Liao Q., Fu H., Zhang D. Modification of the Green Fluorescent Protein Chromophore with Large Aromatic Moieties: Photophysical Study and Solid-State Emission // *Asian J. Org. Chem.* 2012. T. 1. № 4. C. 352-358.

(б) Prüger B., Bach T. Synthesis of model chromophores related to the gold fluorescent protein (GdFP) // *Synthesis (ctuttg)*. 2007. № 7. C. 1103-1106.

(b) Riedl J., Ménová P., Pohl R., Orság P., Fojta M., Hocek M. GFP-like fluorophores as DNA labels for studying DNA-protein interactions // *J. Org. Chem.* 2012. T. 77. № 18. C. 8287-8293.

(r) Xia X., Piao X., Bong D. Bifacial Peptide Nucleic Acid as an Allosteric Switch for Aptamer and Ribozyme Function // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. T. 136. № 20. C. 7265-7268.

15. (a) Mokale S.N., Lokwani D., Shinde D.B. Synthesis, biological activity and docking study of imidazol-5-one as novel non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors // *Bioorg. Med. Chem.* 2012. T. 20. № 9. C. 3119-3127.

(б) Mokale S.N., Lokwani D.K., Shinde D.B. Synthesis, in-vitro reverse transcriptase inhibitory activity and docking study of some new imidazol-5-one analogs // *Med. Chem. Res.* 2014. T. 23. № 8. C. 3752-3764.

16. (a) Atia A.J.K. Synthesis and antibacterial activities of new metronidazole and imidazole derivatives // *Molecules*. 2009. T. 14. № 7. C. 2431-2446.

(б) Bhatt P.V., Wadia D.N., Patel R.M., Patel P.M. Synthesis of some novel imidazolinone derivatives with dibenzo (b,f)azepine nucleus // *Asian J. Chem.* 2006. T. 18. № 1. C. 1248-1254.

(b) Mistry R.N., Desai K.R. Studies on Synthesis of Some Novel Heterocyclic Azlactone Derivatives and Imidazolinone Derivatives and their Antimicrobial Activity // *E-Journal Chem.* 2005. T. 2. № 1. C. 42-51.

17. Huang G.J., Ho J.H., Prabhakar C., Liu Y.H., Peng S.M., Yang J.S. Site-selective hydrogen-bonding-induced fluorescence quenching of highly solvatochromic GFP-like chromophores // *Org. Lett.* 2012. T. 14. № 19. C. 5034-5037.

18. (a) Abbas S.E., Gawad N.M.A., Georgey H.H., Abdullah J.H. New quinazolinone derivatives: Synthesis, anti-inflammatory and antitumor activities // *Int. J. ChemTech. Res.* 2010. T. 2. № 3. C. 1560-1578.

(б) Khalifa M.M., Abdelbaky N.A. Synthesis of new imidazolyl acetic acid derivatives with anti-inflammatory and analgesic activities // *Arch. Pharm. Res.* 2008. T. 31. № 4. C. 419-423.

(b) Mesaik M.A., Khan K.M., Rahat S., Zia-Ullah, Choudhary M.I., Murad S., Abdullah N.R., Ismail Z., Atta-Ur-Rahman, Ahmad A., Siddiqui R.A. Immunomodulatory properties of synthetic imidazolone derivatives // *Lett. Drug Des. Discov.* 2005. T. 2. № 6. C. 490-496.

(r) Youssef A.S.A., Kandeel K.A., Abou-Elmagd W.S.I., Haneen D.S.A. Action of Some Nitrogen and Carbon Nucleophils on 4-Arylidene-1,3-oxazolones // *J. Heterocycl. Chem.* 2016. T. 53. № 1. C. 175-182.

19. (a) Bharadwaj S., Jain K., Parashar B., Gupta G.D., Sharma V.K. Microwave Assisted Synthesis of 4-(substituted benzylidene)-1-(5-mercapto-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-2-phenyl-1 H-imidazol-5(4H)-one // *Asian J. Biochem. Pharm. Res.* 2011. T. 1. № 1. C. 139-146.

(б) Khan K.M., Mughal U.R., Khan S., Khan S., Perveen S., Choudhary M.I. Synthesis and Antibacterial and Antifungal Activity of 5-Substituted Imidazolones // *Lett. Drug Des. Discov.* 2009. T. 6. № 1. C. 69-77.

(b) Khan K.M., Mughal U.R., Ambreen N., Samreen, Perveen S., Choudhary M.I. Synthesis and leishmanicidal activity of 2,3,4-substituted-5-imidazolones // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2010. T. 25. № 1. C. 29-37.

20. Lerestif J.M., Bazureau J.P., Hamelin J. Cycloaddition with stabilized imidates as potential azomethines ylides : A new route to 2-imidazoline and 4-yliden-s-imidazolinone // *Tetrahedron Lett.* 1993. T. 34. № 29. C. 4639-4642.

21. (a) Dong J., Abulwerdi F., Baldrige A., Kowalik J., Solntsev K.M., Tolbert L.M. Isomerization in Fluorescent Protein Chromophores Involves Addition / Elimination // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. T. 130. № 43. C. 14096-14098.

(б) Baldrige A., Feng S., Chang Y.T., Tolbert L.M. Recapture of GFP chromophore fluorescence in a protein host // *ACS Comb. Sci.* 2011. T. 13. № 3. C. 214-217.

(b) Baldrige A., Samanta S.R., Jayaraj N., Ramamurthy V., Tolbert L.M. Steric and Electronic Effects in Capsule-Confined Green Fluorescent Protein Chromophores // *J. Am. Chem. Soc.* 2011. T. 133. № 4. C. 712-715.

(r) Chatterjee T., Roy D., Das A., Ghosh A., Bag P.P., Mandal P.K. Chemical tweaking of a non-fluorescent GFP chromophore to a highly fluorescent coumarinic fluorophore: application towards photo-uncaging and stem cell imaging // *RSC Adv.* 2013. T. 3. № 46. C. 24021-24024.

(д) Chatterjee T., Mandal M., Gude V., Bag P.P., Mandal P.K. Strong Electron Donation Induced Differential Nonradiative Decay Pathways for para and meta GFP Chromophore Analogues // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015. T. 17. № 32. C. 20515-20521.

22. (a) Baldrige A., Solntsev K.M., Song C., Tanioka T., Kowalik J., Hardcastle K., Tolbert L.M. Inhibition of twisting of a green fluorescent protein-like chromophore by metal complexation // *Chem. Commun.* 2010. T. 46. № 31. C. 5686-5688.

(б) Shen X., Huang G., Li K., Zhang G., Zhang D. Tuning the solid-state emission of the analogous GFP chromophore by varying alkyl chains in the imidazolinone ring // *Sci. China Chem.* 2013. T. 56. № 9. C. 1197-1203.

(b) Hsu Y.-H., Chen Y.-A., Tseng H.-W., Zhang Z., Shen J.-Y., Chuang W.-T., Lin T.-C., Lee C.-S., Hung W.-Y., Hong B.-C., Liu S.-H., Chou P.-T. Locked ortho-and para-Core Chromophores of Green Fluorescent Protein; Dramatic Emission Enhancement via Structural Constraint // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. T. 136. № 33. C. 11805-11812.

(r) Wu L., Burgess K. Syntheses of Highly Fluorescent GFP-Chromophore Analogues // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. T. 130. № 12. C. 4089-4096.

23. Gabillet S., Loreau O., Specklin S., Rasalofonjatovo E., Taran F. A phosphine-catalyzed preparation of 4-Arylidene-5-imidazolones // *J. Org. Chem.* 2014. T. 79. № 20. C. 9894-9898.

24. Gong X., Yang H., Liu H., Jiang Y., Zhao Y., Fu H. Simple and efficient copper-catalyzed approach to 2,4-disubstituted imidazolones // *Org. Lett.* 2010. T. 12. № 14. C. 3128-3131.

25. (a) Ikejiri M., Tsuchino M., Chihara Y., Yamaguchi T., Imanishi T., Obika S., Miyashita K. Design and Concise Synthesis of a Novel Type of Green Fluorescent Protein Chromophore Analogue // *Org. Lett.* 2012. T. 14. № 17. C. 4406-4409.

(b) Ikejiri M., Matsumoto K., Hasegawa H., Yamaguchi D., Tsuchino M., Chihara Y., Yamaguchi T., Mori K., Imanishi T., Obika S., Miyashita K. Synthesis and fluorescence properties of 4-diarylmethylene analogues of the green fluorescent protein chromophore // *Tetrahedron.* 2015. T. 71. № 30. C. 4987-4998.

26. (a) Gosling S., Rollin P., Tatibouët A. Thiohydantoin: Selective N- and S-functionalization for Liebeskind-Srogl reaction study // *Synthesis (ctuttg).* 2011. № 22. C. 3649-3660.

(b) Oumouch S., Bourotte M., Schmitt M., Bourguignon J.J. An expeditious synthesis of 2,4-disubstituted 2-imidazolin-5-ones // *Synthesis (ctuttg).* 2005. № 1. C. 25-27.

27. Baranov M.S., Lukyanov K.A., Borissova A.O., Shamir J., Kosenkov D., Slipchenko L. V., Tolbert L.M., Yampolsky I. V., Solntsev K.M. Conformationally locked chromophores as models of excited-state proton transfer in fluorescent proteins // *J. Am. Chem. Soc.* 2012. T. 134. № 13. C. 6025-6032.

28. (a) Beija M., Afonso C.A.M., Martinho J.M.G. Synthesis and applications of Rhodamine derivatives as fluorescent probes // *Chem. Soc. Rev.* 2009. T. 38. № 8. C. 2410-2433.

(b) Chen X., Pradhan T., Wang F., Kim J.S., Yoon J. Fluorescent chemosensors based on spiroring-opening of xanthenes and related derivatives // *Chem. Rev.* 2012. T. 112. № 3. C. 1910-1956.

(b) Kim H.N., Lee M.H., Kim H.J., Kim J.S., Yoon J. A new trend in rhodamine-based chemosensors: application of spirolactam ring-opening to sensing ions // *Chem. Soc. Rev.* 2008. T. 37. № 8. C. 1465-1472.

29. (a) Flocks M., Miller J., Chao P. Retinal circulation time with the aid of fundus cinematography // *Am. J. Ophthalmol.* 1959. T. 48. № 1. Part 2. C. 3-10.

(6) Novotny H.R., Alvis D.L. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina // *Circulation*. 1961. T. 24. C. 82-86.

30. (a) Yang Y., Lowry M., Xu X., Escobedo J.O., Sibrian-Vazquez M., Wong L., Schowalter C.M., Jensen T.J., Fronczek F.R., Warner I.M., Strongin R.M. Seminaphthofluorones are a family of water-soluble, low molecular weight, NIR-emitting fluorophores // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2008. T. 105. № 26. C. 8829-8834.

(6) Azuma E., Nakamura N., Kuramochi K., Sasamori T., Tokitoh N., Sagami I., Tsubaki K. Exhaustive Syntheses of Benzene-ring Expanded Fluorescein Compounds and Their Functions // *J. Org. Chem.* 2012. T. 77. № 7. C. 3492-3500.

(b) Sibrian-Vazquez M., Escobedo J.O., Lowry M., Fronczek F.R., Strongin R.M. Field effects induce bathochromic shifts in xanthene dyes // *J. Am. Chem. Soc.* 2012. T. 134. № 25. C. 10502-10508.

31. (a) Koide K., Song F., Groh E.D., Garner A.L., Mitchell V.D., Davidson L.A., Hukriede N.A. Scalable and concise synthesis of dichlorofluorescein derivatives displaying tissue permeation in live zebrafish embryos // *ChemBioChem*. 2008. T. 9. № 2. C. 214-218.

(6) Mottram L.F., Boonyarattanakalin S., Kovel R.E., Peterson B.R. The Pennsylvania Green fluorophore: A hybrid of Oregon Green and Tokyo Green for the construction of hydrophobic and pH-insensitive molecular probes // *Org. Lett.* 2006. T. 8. № 4. C. 581-584.

(b) Song F., Garner A.L., Koide K. A highly sensitive fluorescent sensor for palladium based on the allylic oxidative insertion mechanism // *J. Am. Chem. Soc.* 2007. T. 129. № 41. C. 12354-12355.

(r) Swamy K.M.K., Lee Y.J., Lee H.N., Chun J., Kim Y., Kim S.J., Yoon J. A new fluorescein derivative bearing a boronic acid group as a fluorescent chemosensor for fluoride ion // *J. Org. Chem.* 2006. T. 71. № 22. C. 8626-8628.

(д) Swamy K.M.K., Kim H.N., Soh J.H., Kim Y., Kim S.-J., Yoon J. Manipulation of fluorescent and colorimetric changes of fluorescein derivatives and applications for sensing silver ions // *Chem. Commun.* 2009. № 10. C. 1234-1236.

32. Gessner T., Mayer U., Triarylmethane and Diarylmethane Dyes // *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*. 2000.

33. (a) Grimm J.B., Lavis L.D. Synthesis of rhodamines from fluoresceins using pd-catalyzed c-n cross-coupling // *Org. Lett.* 2011. T. 13. № 24. C. 6354-6357.

(6) Peng T., Yang D. Construction of a library of rhodol fluorophores for developing new fluorescent probes // *Org. Lett.* 2010. T. 12. № 3. C. 496-499.



34. (a) Kolmakov K., Belov V.N., Bierwagen J., Ringemann C., Müller V., Eggeling C., Hell S.W. Red-emitting rhodamine dyes for fluorescence microscopy and nanoscopy // *Chem.-A Eur. J.* 2010. T. 16. № 1. C. 158-166.

(б) Savarese M., Aliberti A., Santo I. De, Battista E., Causa F., Netti P.A., Rega N. Fluorescence Lifetimes and Quantum Yields of Rhodamine Derivatives: New Insights from Theory and Experiment // *J. Phys. Chem. A.* 2012. T. 116. № 28. C. 7491-7497.

35. Grimm J., English B., Chen J. A general method to improve fluorophores for live-cell and single-molecule microscopy // *Nat. Methods.* 2015. № 12. C. 244-250.

36. (a) Liu J., Diwu Z., Leung W.-Y., Lu Y., Patch B., Haugland R.P. Rational design and synthesis of a novel class of highly fluorescent rhodamine dyes that have strong absorption at long wavelengths // *Tetrahedron Lett.* 2003. T. 44. № 23. C. 4355-4359.

(б) Kamino S., Murakami M., Tanioka M., Shirasaki Y., Watanabe K., Horigome J., Ooyama Y., Enomoto S. Design and syntheses of highly emissive aminobenzopyrano-xanthene dyes in the visible and far-red regions // *Org. Lett.* 2014. T. 16. № 1. C. 258-261.

(в) Kamino S., Horio Y., Komeda S., Minoura K., Ichikawa H., Horigome J., Tatsumi A., Kaji S., Yamaguchi T., Usami Y., Hirota S., Enomoto S., Fujita Y. A new class of rhodamine luminophores: design, syntheses and aggregation-induced emission enhancement // *Chem. Commun.* 2010. T. 46. № 47. C. 9013-9015.

37. (a) Burghart B., Kim H., Welch M.B., Thoresen L.H., Reibenspies J., Burgess K. 3,5-Diaryl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) Dyes: Synthesis, Spectroscopic, Electrochemical, and Structural Properties // *J. Org. Chem.* 1999. T. 64. № 21. C. 7813-7819.

(б) Rihn S., Retailleau P., Bugsaliewicz N., Nicola A. De, Ziessel R. Versatile synthetic methods for the engineering of thiophene-substituted Bodipy dyes // *Tetrahedron Lett.* 2009. T. 50. № 50. C. 7008-7013.

(в) Zhang M., Hao E., Zhou J., Yu C., Bai G., Wang F., Jiao L. Synthesis of pyrrolyldipyrrinato BF<sub>2</sub> complexes by oxidative nucleophilic substitution of boron dipyrromethene with pyrrole // *Org. Biomol. Chem.* 2012. T. 10. № 10. C. 2139-2145.

(г) Zhang X., Yu H., Xiao Y. Replacing Phenyl Ring with Thiophene: An Approach to Longer Wavelength Aza-dipyrrromethene Boron Difluoride (Aza-BODIPY) Dyes // *J. Org. Chem.* 2012. T. 77. № 1. C. 669-673.

(д) Poirel A., Nicola A. De, Ziessel R. Oligothieryl-BODIPYs: Red and Near-Infrared Emitters // *Org. Lett.* 2012. T. 14. № 22. C. 5696-5699.

38. (a) Chen J., Burghart A., Derecskei-Kovacs A., Burgess K. 4,4-Difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) dyes modified for extended conjugation and restricted bond rotations // *J. Org. Chem.* 2000. T. 65. № 10. C. 2900-2906.

(б) Wang Y.-W., Descalzo A.B., Shen Z., You X.-Z., Rurack K. Dihydronaphthalene-Fused Boron-Dipyrrromethene (BODIPY) Dyes: Insight into the Electronic and Conformational Tuning Modes of BODIPY Fluorophores // *Chem.-A Eur. J.* 2010. T. 16. № 9. C. 2887-2903.

(в) Kowada T., Yamaguchi S., Fujinaga H., Ohe K. Near-infrared BODIPY dyes modulated with spirofluorene moieties // *Tetrahedron.* 2011. T. 67. № 17. C. 3105-3110.

(г) Kowada T., Yamaguchi S., Ohe K. Highly Fluorescent BODIPY Dyes Modulated with Spirofluorene Moieties // *Org. Lett.* 2010. T. 12. № 2. C. 296-299.

39. (a) Baruah M., Qin W., Flors C., Hofkens J., A. L. Vallée R., Beljonne D., Auweraer M. Van der, M. De Borggraeve W., Boens N. Solvent and pH Dependent Fluorescent Properties of a Dimethylaminostyryl Borondipyrrromethene Dye in Solution // *J. Phys. Chem. A.* 2006. T. 110. № 18. C. 5998-6009.

(б) Buyukcakir O., Bozdemir O.A., Kolemen S., Erbas S., Akkaya E.U. Tetrastyril-Bodipy Dyes: Convenient Synthesis and Characterization of Elusive Near IR Fluorophores // *Org. Lett.* 2009. T. 11. № 20. C. 4644-4647.

(в) Galangau O., Dumas-Verdes C., Méallet-Renault R., Clavier G. Rational design of visible and NIR distyryl-BODIPY dyes from a novel fluorinated platform // *Org. Biomol. Chem.* 2010. T. 8. № 20. C. 4546-4553.

(г) Rurack K., Kollmannsberger M., Daub J. Molecular Switching in the Near Infrared (NIR) with a Functionalized Boron-Dipyrrromethene Dye // *Angew. Chemie Int. Ed.* 2001. T. 40. № 2. C. 385-387.

(д) Yu Y.-H., Descalzo A.B., Shen Z., Röhr H., Liu Q., Wang Y.-W., Spieles M., Li Y.-Z., Rurack K., You X.-Z. Mono- and Di(dimethylamino)styryl-Substituted Borondipyrrromethene and Borondiindomethene Dyes with Intense Near-Infrared Fluorescence // *Chem. - An Asian J.* 2006. T. 1. № 1. C. 176-187.

40. (a) Jiao L., Yu C., Liu M., Wu Y., Cong K., Meng T., Wang Y., Hao E. Long wavelength red fluorescent dyes from 3,5-diiodo-BODIPYs // *Org. Biomol. Chem.* 2010. T. 8. № 11. C. 2517-2519.

(б) Rohand T., Qin W., Boens N., Dehaen W. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions for the Functionalization of BODIPY Dyes with Fluorescence Spanning the Visible Spectrum // *European J. Org. Chem.* 2006. T. 2006. № 20. C. 4658-4663.

41. (a) Chen J., Mizumura M., Shinokubo H., Osuka A. Functionalization of Boron Dipyrrin (BODIPY) Dyes through Iridium and Rhodium Catalysis: A Complementary Approach to  $\alpha$ - and  $\beta$ -Substituted BODIPYs // *Chem.-A Eur. J.* 2009. T. 15. № 24. C. 5942-5949.

(б) Yakubovskiy V.P., Shandura M.P., Kovtun Y.P. Boradipyrrromethenecyanines // *Eur. J. Org. Chem.* 2009. T. 2009. № 19. C. 3237-3243.

42. (a) Jiao C., Huang K.-W., Wu J. Perylene-Fused BODIPY Dye with Near-IR Absorption/Emission and High Photostability // *Org. Lett.* 2011. T. 13. № 4. C. 632-635.

(б) Ni Y., Zeng W., Huang K.-W., Wu J. Benzene-fused BODIPYs: synthesis and the impact of fusion mode // *Chem. Commun.* 2013. T. 49. № 12. C. 1217-1219.

(в) Zeng L., Jiao C., Huang X., Huang K.-W., Chin W.-S., Wu J. Anthracene-Fused BODIPYs as Near-Infrared Dyes with High Photostability // *Org. Lett.* 2011. T. 13. № 22. C. 6026-6029.

43. (a) Descalzo A.B., Xu H.J., Xue Z.L., Hoffmann K., Shen Z., Weller M.G., You X.Z., Rurack K. Phenanthrene-fused boron-dipyrromethenes as bright long-wavelength fluorophores // *Org. Lett.* 2008. T. 10. № 7. C. 1581-1584.

(б) Hayashi Y., Obata N., Tamaru M., Yamaguchi S., Matsuo Y., Saeki A., Seki S., Kureishi Y., Saito S., Yamaguchi S., Shinokubo H. Facile Synthesis of Biphenyl-Fused BODIPY and Its Property // *Org. Lett.* 2012. T. 14. № 3. C. 866-869.

(в) Okujima T., Tomimori Y., Nakamura J., Yamada H., Uno H., Ono N. Synthesis of p-expanded BODIPYs and their fluorescent properties in the visible-near-infrared region // *Tetrahedron.* 2010. T. 66. № 34. C. 6895-6900.

(г) Uppal T., Hu X., Fronczek F.R., Maschek S., Bobadova-Parvanova P., Vicente M.G.H. Synthesis, computational modeling, and properties of benzo-appended BODIPYs // *Chemistry.* 2012. T. 18. № 13. C. 3893-3905.

(д) Shen Z., Röhr H., Rurack K., Uno H., Spieles M., Schulz B., Reck G., Ono N. Boron-diindomethene (BDI) dyes and their tetrahydrobicyclo precursors-En route to a new class of highly emissive fluorophores for the red spectral range // *Chem.-A Eur. J.* 2004. T. 10. № 19. C. 4853-4871.

44. (a) Umezawa K., Nakamura Y., Makino H., Citterio D., Suzuki K. Bright, color-tunable fluorescent dyes in the visible-near-infrared region // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. T. 130. № 5. C. 1550-1551.

(б) Umezawa K., Matsui A., Nakamura Y., Citterio D., Suzuki K. Bright, color-tunable fluorescent dyes in the Vis/NIR region: establishment of new 'tailor-made' multicolor fluorophores based on borondipyrromethene // *Chemistry.* 2009. T. 15. № 5. C. 1096-1106.

(в) Jiang X.-D., Zhang H., Zhang Y., Zhao W. Development of non-symmetric thiophene-fused BODIPYs // *Tetrahedron.* 2012. T. 68. № 47. C. 9795-9801.

(г) Awuah S.G., Polreis J., Biradar V., You Y. Singlet oxygen generation by novel NIR BODIPY dyes // *Org. Lett.* 2011. T. 13. № 15. C. 3884-3887.

45. Kumagai A., Ando R., Miyatake H., Greimel P., Kobayashi T., Hirabayashi Y., Shimogori T., Miyawaki A. A bilirubin-inducible fluorescent protein from eel muscle // *Cell.* 2013. T. 153. № 7. C. 1602-1611.

46. (a) Shu X., Royant A., Lin M.Z., Aguilera T.A., Lev-Ram V., Steinbach P.A., Tsien R.Y. Mammalian expression of infrared fluorescent proteins engineered from a bacterial phytochrome // *Science*. 2009. T. 324. № 5928. T. 804-807.

(б) Auldridge M.E., Satyshur K.A., Anstrom D.M., Forest K.T. Structure-guided engineering enhances a phytochrome-based infrared fluorescent protein // *J. Biol. Chem.* 2012. T. 287. № 10. T. 7000-7009.

47. Filonov G.S., Piatkevich K.D., Ting L.M., Zhang J., Kim K., Verkhusha V.V. Bright and stable near-infrared fluorescent protein for in vivo imaging // *Nat. Biotechnol.* 2011. T. 29. № 8. T. 757-761.

48. Bhattacharya S., Auldridge M.E., Lehtivuori H., Ihalainen J.A., Forest K.T. Origins of Fluorescence in ETved Bacteriophytochromes // *J. Biol. Chem.* 2014. T. 289. № 46. T. 32144-32152.

49. (a) Szent-Gyorgyi C., Schmidt B.F., Creeger Y., Fisher G.W., Zakel K.L., Adler S., Fitzpatrick J.A., Woolford C.A., Yan Q., Vasilev K.V., Berget P.B., Bruchez M.P., Jarvik J.W., Waggoner A. Fluorogen-activating single-chain antibodies for imaging cell surface proteins // *Nat. Biotechnol.* 2008. T. 26. № 2. T. 235-240.

(б) Yan Q., Schwartz S.L., Maji S., Huang F., Szent-Gyorgyi C., Lidke D.S., Lidke K.A., Bruchez M.P. Localization microscopy using noncovalent fluorogen activation by genetically encoded fluorogen-activating proteins // *Chemphyschem.* 2014. T. 15. № 4. T. 687-695.

50. Zhang M., Chakraborty S.K., Sampath P., Rojas J.J., Hou W., Saurabh S., Thorne S.H., Bruchez M.P., Waggoner A.S. Fluoromodule-based reporter/probes designed for in vivo fluorescence imaging // *J. Clin. Invest.* 2015. T. 125. № 10. T. 3915-3927.

51. (a) Gauron C., Pimenta F.M., Specht C.G., Shi J., Quérard J., Pan B., Rossignol J., Moncoq K., Morellet N., Volovitch M., Lescop E., Chen Y., Triller A., Vríz S., Le Saux T., Jullien L., Gautier A. Small fluorescence-activating and absorption-shifting tag for tunable protein imaging in vivo // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2016. T. 113. № 3. T. 497-502.

(б) Li C., Plamont M.A., Sladitschek H.L., Rodrigues V., Aujard I., Neveu T., Saux T., Jullien L., Gautier A // *Chem. Sci.* 2017. № . 8. C. 5598-5603.

52. McRee D.E., Tainer J.A., Meyer T.E., Van Beeumen J., Cusanovich M.A., Getzoff E.D. Crystallographic structure of a photoreceptor protein at 2.4 Å resolution // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1989. T. 86. № 17. T. 6533-6537.

53. Bouhedda F., Autour A., Ryckelynck M. Light-Up RNA Aptamers and Their Cognate Fluorogens: From Their Development to Their Applications // *J. Mol. Sci.* 2018. T. 19. C. 44-47.

54. (a) Paige J.S., Wu K.Y., Jaffrey S.R. RNA Mimics of Green Fluorescent Protein // *Science*. 2011. №. 333. C. 642-646

(6) Song W., Strack R.L., Jaffrey S.R. Imaging bacterial protein expression using genetically encoded RNA sensors // *Nat. Methods*. 2013. T. 10. № 9. C. 873-875.

(b) Strack R.L., Disney M.D., Jaffrey S.R. A superfolding Spinach2 reveals the dynamic nature of trinucleotide repeat-containing RNA // *Nat. Methods*. 2013. T. 10. № 12. C. 1219-1224.

(r) Strack R.L., Song W., Jaffrey S.R. Using Spinach-based sensors for fluorescence imaging of intracellular metabolites and proteins in living bacteria // *Nat. Protoc*. 2013. T. 9. № 1. C. 146-155.

55. Huang H., Suslov N.B., Li N., Shelke S.A., Evans M.E., Koldobskaya Y., Rice P.A., Piccirilli J.A. A G-quadruplex-containing RNA activates fluorescence in a GFP-like fluorophore // *Nat. Chem. Biol*. 2014. T. 10. № 8. C. 686-691.

56. Warner K.D., Chen M.C., Song W., Strack R.L., Thorn A., Jaffrey S.R., Ferré-D'Amaré A.R. Structural basis for activity of highly efficient RNA mimics of green fluorescent protein // *Nat. Struct. Mol. Biol*. 2014. T. 21. № 8. C. 658-663.

57. Filonov G.S., Moon J.D., Svensen N., Jaffrey S.R. Broccoli: Rapid Selection of an RNA Mimic of Green Fluorescent Protein by Fluorescence-Based Selection and Directed Evolution // *J. Am. Chem. Soc*. 2014. T. 136. № 46. C. 16299-16308.

58. (a) Pothoulakis G., Ceroni F., Reeve B., Elli T. The Spinach RNA Aptamer as a Characterization Tool for Synthetic Biology // *ACS Synth. Biol*. 2014. T. 3. № 3. C. 182-187.

(6) Shin I., Ray J., Gupta V., Ilgu M., Beasley J., Bendickson L., Mehanovic S., Kraus G.A., Nilsen-Hamilton M. Live-cell imaging of Pol II promoter activity to monitor gene expression with RNA IMAGEtag reporters // *Nucleic Acids Res*. 2014. T. 42. № 11. C. e90-e90.

(b) Höfer K., Langejürgen L. V., Jäschke A. Universal Aptamer-Based Real-Time Monitoring of Enzymatic RNA Synthesis // *J. Am. Chem. Soc*. 2013. T. 135. № 37. C. 13692-13694.

59. (a) Kellenberger C.A., Wilson S.C., Sales-Lee J., Hammond M.C. RNA-Based Fluorescent Biosensors for Live Cell Imaging of Second Messengers Cyclic di-GMP and Cyclic AMP-GMP // *J. Am. Chem. Soc*. 2013. T. 135. № 13. C. 4906-4909.

(6) Paige J.S., Nguyen-Duc T., Song W., Jaffrey S.R. Fluorescence Imaging of Cellular Metabolites with RNA // *Science*. 2012. T. 335. № 6073. C. 1194-1194.

60. Song W., Filonov G.S., Kim H., Hirsch M., Li X., Moon J.D., Jaffrey S.R. Imaging RNA polymerase III transcription using a photostable RNA-fluorophore complex // *Nat. Chem. Biol*. 2017. T. 13. № 11. C. 1187-1193.

61. Dolgosheina E.V., Jeng S.C.Y., Panchapakesan S.S.S., Cojocaru R., Chen P.S.K., Wilson P.D., Hawkins N., Wiggins P.A., Unrau P.J. RNA mango aptamer-fluorophore: a bright, high-affinity complex for RNA labeling and tracking // *ACS chemical biology*. 2014. T. 9. № 10. C. 2412-2420.

62. Panchapakesan S.S.S., Ferguson M.L., Hayden E.J., Chen X., Hoskins A.A., Unrau P.J. Ribonucleoprotein purification and characterization using RNA Mango // *RNA*. 2017. T. 23. № 10. C. 1592-1599.
63. Autour A., Jeng S.C.Y., Cawte A.D., Abdolghafar A., Galli A., Panchapakesan S.S.S., Rueda D., Ryckelynck M., Unrau P.J. Fluorogenic RNA Mango aptamers for imaging small non-coding RNAs in mammalian cells // *Nat. Comm.* 2018. T. 9. № 1. C. 656.
64. (a) Feng G., Luo C., Yi H., Yuan L., Lin B., Luo X., Hu X., Wang H., Lei C., Nie Z. DNA mimics of red fluorescent proteins (RFP) based on G-quadruplex-confined synthetic RFP chromophores // *Nucleic Acids Res.* 2017. № 18. C. 10380-10392.
- (б) Chen Y., Wang J., Zhang Y., Xu L., Gao T., Wang B., Pei R. Selection and characterization of a DNA aptamer to crystal violet // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2018. T. 17. C. 800-806.
65. (a) Demchenko A.P., Mély Y., Duportail G., Klymchenko A.S. Monitoring biophysical properties of lipid membranes by environment-sensitive fluorescent probes. // *Biophys. J. Cell Press.* 2009. T. 96. № 9. C. 3461-3470.
- (б) Lingwood D., Simons K. Lipid Rafts As a Membrane-Organizing Principle. // *Science.* 2010. T. 327. № 5961. C. 46-50.
- (в) Slavík J. Anilinonaphthalene sulfonate as a probe of membrane composition and function // *Biochim. Biophys. Acta.* 1982. T. 694. № 1. C. 1-25.
- (г) Chersi A., di Modugno F., Rosanò L. Selective 'in synthesis' labelling of peptides by fluorochromes // *Biochim. Biophys. Acta.* 1997. T. 1336. № 1. C. 83-88.
- (д) Chersi A., Sezzi M.L., Romano T.F., Evangelista M., Nista A. Preparation and utilization of fluorescent synthetic peptides // *Biochim. Biophys. Acta-Gen. Subj.* 1990. T. 1034. № 3. C. 333-336.
- (е) Weber G., Farris F.J. Synthesis and spectral properties of a hydrophobic fluorescent probe: 6-propionyl-2-(dimethylamino)naphthalene. // *Biochemistry.* 1979. T. 18. № 14. C. 3075-3078.
- (ж) Soujanya T., Fessenden R.W., Samanta A. Role of nonfluorescent twisted intramolecular charge transfer state on photophysical behavior of aminophthalimide dyes. // *J. Phys. Chem.* 1996. T. 100. № 9. C. 3507-3512.
- (3) Eugenio V.M., Rothman D.M., Imperiali B. A new environment-sensitive fluorescent amino acid for Fmoc-based solid phase peptide synthesis // *Org. Biomol. Chem.* 2004. T. 2. № 14. C. 1965-1966.
- (и) Vazquez M.E., Blanco J.B., Imperiali B. Photophysics and biological applications of the environment-sensitive fluorophore 6-N,N-Dimethylamino-2,3-naphthalimide. // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. T. 127. № 4. C. 1300-1306.

(κ) Loving G., Imperiali B. A Versatile Amino Acid Analogue of the Solvatochromic Fluorophore 4-N,N-Dimethylamino-1,8-naphthalimide: A Powerful Tool for the Study of Dynamic Protein Interactions. // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. T. 130. № 41. C. 13630-13638.

66. (a) Jose J., Burgess K. Benzophenoxazine-based fluorescent dyes for labeling biomolecules. // *Tetrahedron*. 2006. T. 62. № 48. C. 11021-11037.

(б) Frath D., Didier P., Mély Y., Massue J., Ulric G. Vectorization and Intracellular Distribution of a Two-Photon-Absorbing, Near-Infrared-Emitting  $\pi$ -Extended Boranil Dye // *ChemPhotoChem*. 2017. T. 1. № 4. C. 109-112.

(в) Ashoka A.H. Ashokkumar P., Kovtun Y.P., Klymchenko A.S. Solvatochromic Near-Infrared Probe for Polarity Mapping of Biomembranes and Lipid Droplets in Cells under Stress // *J. Phys. Chem. Lett.* 2019. T. 10. № 10. C. 2414-2421.

67. Shinotsuka R. Synthesis of quinolyl-pyrrole derivatives as novel environment-sensitive fluorescent probes // *J. Photochem. Photobiol.* 2019. T. 382. C. 111900-111900.

68. Kwon S., Kwon D., Jung Y., Kim J., Lee Y., Lim B., Kim I., Lee J. Indolizino[3,2-c]quinolines as environment-sensitive fluorescent light-up probes for targeted live cell imaging // *Sensors Actuators B Chem.* 2017. T. 252. C. 340-352.

69. Zhou K., Yuan C., Dai B., Wang K., Chen Y., Ma D., Dai J., Liang Y., Tan H., Cui M. Environment-Sensitive Near-Infrared Probe for Fluorescent Discrimination of A $\beta$  and Tau Fibrils in AD Brain // *J. Med. Chem.* 2019. T. 62. № 14. C. 6694-6704.

70. Pal K., Samanta I., Gupta R.K., Goswami D., Koner A.L. Deciphering micro-polarity inside the endoplasmic reticulum using a two-photon active solvatofluorochromic probe // *Chem. Commun.* 2018. T. 54. № 75. C. 10590-10593.

71. (a) Pal K., Sharma A., Koner A.L. Synthesis of Two-Photon Active Tricomponent Fluorescent Probe for Distinguishment of Biotin Receptor Positive and Negative Cells and Imaging 3D-Spheroid // *Org. Lett.* 2018. T. 20. № 20. C. 6425-6429.

(б) Pal K., Koner A.L. Rationally Designed Solvatochromic Fluorescent Indoline Derivatives for Probing Mitochondrial Environment // *Chem. - A Eur. J.* 2017. T. 23. № 36. C. 8610-8614.

72. (a) Baraka M.E., Deumié M., Viallet P., Lampidis T.J. Fluorescence properties and partitioning behaviour of esterified and unesterified rhodamines // *J Photochem Photobiol A.* 1991. № 62. C. 195-216.

(б) Scaduto R.C., Grotyohann L.W. Measurement of mitochondrial membrane potential using fluorescent rhodamine derivatives // *Biophys J.* 1999. № 76. C. 469-477.

(в) Floryk D., Houštěk J. Tetramethyl rhodamine methyl ester (TMRM) is suitable for cytofluorometric measurements of mitochondrial membrane potential in cells treated with digitonin // *Biosci Rep.* 1999. № 19. C. 27-34.

(r) Hausenloy D.J., Yellon D.M., Mani-Babu S., Duchon M.R. Preconditioning protects by inhibiting the mitochondrial permeability transition // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2004. № 287. C. 841-849.

(д) Zimmermann S., Zarse K., Schulz T.J., Siems K., Müller-Kuhrt L., Birringer M., Ristow M. A cell-based high-throughput assay system reveals modulation of oxidative and nonoxidative glucose metabolism due to commonly used organic solvents // *Horm. Metab. Res.* 2008. T. 40. № 1. C. 29-37.

73. (a) Chatterjee T., Mandal M., Gude V., Bag P.P., Mandal P.K. Strong Electron Donation Induced Differential Nonradiative Decay Pathways for para and meta GFP Chromophore Analogues. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015. № 17. C. 20515–20521.

(б) Deng H., Yu C., Gong L., Zhu X. Self-Restricted Green Fluorescent Protein Chromophore Analogues: Dramatic Emission Enhancement and Remarkable Solvatochromism. // *J. Phys. Chem. Lett.* 2016. № 7. C. 2935–2944.

(в) Tsai M.S., Ou C.L., Tsai C.J., Huang Y.C., Cheng Y.C., Sun S.S., Yang J.S. Fluorescence Enhancement of Unconstrained GFP Chromophore Analogues Based on the Push-Pull Substituent Effect. // *J. Org. Chem.* 2017. № 82. C. 8031–8039.

74. Lovering F., Bikker J., Humblet C. Escape from Flatland: Increasing Saturation as an Approach to Improving Clinical Success // *J. Med. Chem.* 2009. № 52. C. 6752-6756.

75. (a) Liu J., Liu R. Wei Y., Shi M. Recent Developments in Cyclopropane Cycloaddition Reactions. // *Trends Chem.* 2019. № 1. C. 779-793.

(б) Xu P.W., Liu J.K., Shen L., Cao Z.Y., Zhao X.L., Yan J., Zhou J. Diastereo- and Enantioselective [3 + 3] Cycloaddition of Spirocyclopropyl Oxindoles Using Both Aldonitrones and Ketonitrones // *Nat. Commun.* 2017. № 8. C. 121-123.

(в) Augustin A. U., Merz J.L., Jones P.G., Mlostoń G., Werz D.B. (4 + 3)-Cycloaddition of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Thiochalcones: A Diastereoselective Access to Tetrahydrothiepinines // *Org. Lett.* 2019. № 21. C. 9405-9409.

(r) Zhang M. C., Wang D. C., Xie M. S., Qu G. R., Guo H. M., You S. L. Cu-Catalyzed Asymmetric Dearomative [3 + 2] Cycloaddition Reaction of Benzazoles with Aminocyclopropanes. // *Chem.* 2019. № 5. C.156-167.

76. (a) King S.W., Riordan J.M., Holt E.M., Stammer C.H. Synthesis of racemic (E)- and (Z)-1-amino-2-phenylcyclopropanecarboxylic acid: (E)- and (Z)-cyclopropylphenylalanine // *J. Org. Chem.* 1982. № 47. C. 3270-3273;

(б) Hines J.W., Breitholle E.G., Sato M., Stammer C.H. Formation of styrylglycine and derivatives from cyclopropylogs of phenylalanine and dihydroxyphenylalanine. Authentic styrylglycine // *J. Org. Chem.* 1976. № 41. C. 1466-1469.



77. (a) Yu I., Martynov A.B., Demyashkevich B.M.U., Kuzmin M.G. Proton Transfer Reactions in the Excited Electronic States of Aromatic Molecules // *Russ. Chem. Rev.* 1977. № 46. C. 1-15.

(б) Pines E., Huppert D., Agmon N. Geminate recombination in excitedstate protontransfer reactions: Numerical solution of the Debye-Smoluchowski equation with backreaction and comparison with experimental results // *J. Chem. Phys.* 1988. № 88. C. 5620-5630.

(в) Solntsev K.M., Clower C.E., Tolbert L.M., Huppert D. 6-Hydroxyquinoline-N-oxides: A New Class of “Super” Photoacids // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. № 127. C. 8534-8544.

78. (a) Barucha-Kraszewska J., Kraszewski S., Ramseyer C. Will C-Laurdan Dethrone Laurdan in Fluorescent Solvent Relaxation Techniques for Lipid Membrane Studies? // *Langmuir.* 2013. T. 29. № 4. C. 1174-1182.

(б) Habuchi S., Kim H.-B., Noboru K. Water Structures in Ion-Exchange Resin Particles: Solvation Dynamics of Nile Blue A // *Anal. Chem.* 2001. T. 73. № 2. C. 366-372.

(в) Kucherak O.A., Oncul S., Darwich Z., Yushchenko D.A., Arntz Y., Didier P., Mély Y., Klymchenko A.S. Switchable Nile Red-Based Probe for Cholesterol and Lipid Order at the Outer Leaflet of Biomembranes // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. T. 132. № 13. C. 4907-4916.

(г) Lobo B.C., Abelt C.J. Does PRODAN Possess a Planar or Twisted Charge-Transfer Excited State? Photophysical Properties of Two PRODAN Derivatives // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. T. 107. № 50. C. 10938-10943.

(д) Lissi E.A., Abuin E.B., Rubio M.A., Cerón A. Fluorescence of Prodan and Laurdan in AOT/Heptane/Water Microemulsions: Partitioning of the Probes and Characterization of Microenvironments // *Langmuir.* 2000. T. 16. № 1. C. 178-181.

79. (a) Lecaille F., Kaleta J., Brömme D. Human and Parasitic Papain-Like Cysteine Proteases: Their Role in Physiology and Pathology and Recent Developments in Inhibitor Design // *Chem. Rev.* 2002. - № 102. - C. 4459-4488.

(б) Frizler M., Stirnberg M., Sisay M.T., Gütschow M. Development of Nitrile-Based Peptidic Inhibitors of Cysteine Cathepsins // *Curr. Top. Med. Chem.* 2010. № 10. C. 294-322.

(в) Black W.C. Peptidomimetic Inhibitors of Cathepsin K // *Curr. Top. Med. Chem.* 2010. № 10. C. 745-751.

80. (a) Bakulev V.A., Efimov I. V., Belyaev N.A., Rozin Y.A., Volkova N.N., El'tsov O.S. Novel method for the synthesis of 4-(azol-5-yl)-1,2,3-triazoles // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2012. T. 47. № 12. C. 1593-1595.

(б) Batog L. V., Rozhkov V.Y., Strelenko Y.A., Lebedev O. V., Khmel'nitskii L.I. Synthesis of (1,2,3-triazol-1-yl)furazans. 2. Reaction of azidofurazans with morpholinonitroethene // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2000. T. 36. № 3. C. 343-345.

(b) Kiselyov A.S., Semenova M., Semenov V.V. (1,2,3-Triazol-4-yl)benzenamines: synthesis and activity against VEGF receptors 1 and 2 // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009. T. 19. № 5. C. 1344-1348.

(r) Jia Q., Yang G., Chen L., Du Z., Wei J., Zhong Y., Wang J. A Facile One-Pot Metal-Free Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles // *European J. Org. Chem.* 2015. T. 2015. № 16. C. 3435-3440.

81. Yang J., Huang G., Liua Y., Penga S. Photoisomerization of the green fluorescence proteinchromophore and the meta- and para-amino analogues // *Chem. Commun.* 2008. C. 1344-1346.

82. Tian Z., Liu Y., Tian B., Zhang J. Synthesis and proton-induced fluorescence “OFF-ON” switching of a new D- $\pi$ -A type pyran dye // *Res. Chem. Intermed.* 2015. №. 41, C. 525-533.

83. (a) Dornow A., Wiehler G. Über die Umsetzung von Aldehyden mit Nitroessigester†. Über aliphatische Nitroverbindungen; III. // *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1952. № 578. C. 113-116.

(b) Dornow A., Frese A. Über einige Umsetzungen von Nitroessigester. Über aliphatische Nitroverbindungen V. // *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1953. № 581. C. 211-215.

(b) Dornow A., Frese A. Über einige Anlagerungs- und Kondensationsreaktionen des Nitroessigsäureäthylesters. Über aliphatische Nitroverbindungen IV. // *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1952. № . 578. C. 122-125.

(r) Chen K., Chen Y., Chuang C. Ethyl  $\alpha$ -Nitrocinnamates in the Synthesis of Highly Functionalized Isoxazoles. // *Eur. J. Org. Chem.* 2010. № 27. C. 5292-5300.

(d) Zen S., Umezawa S. Synthetic Studies of the Derivatives of Nitroacetic Acid. II. The Synthesis of Isoxazolecarboxylic Acids from  $\alpha,\beta$ -Unsaturated  $\alpha$ -Nitroesters. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1963. T. 36. № 6. C. 1146-1149.

(e) Zen S., Koyama M. Synthesis of 4-Substituted Isoxazole-3,5-dicarboxylic Acids from 2-Substituted-1,3-dinitroglutarates and the Reaction Mechanism therefrom // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971. T. 44. № 10. C. 2882-2882.

84. (a) Chatterjee T., Mandal M., Gude V., Bag P. P., Mandal P. K. Strong Electron Donation Induced Differential Nonradiative Decay Pathways for para and meta GFP Chromophore Analogues. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015. T. 17. C. 20515–20521.

(b) Deng H., Yu C., Gong L., Zhu X. Self-Restricted Green Fluorescent Protein Chromophore Analogues: Dramatic Emission Enhancement and Remarkable Solvatofluorochromism // *J. Phys. Chem. Lett.* 2016. T. 7. C. 2935–2944.

(b) Tsai M.-S., Ou C.-L., Tsai C.-J., Huang Y.-C., Cheng Y.-C., Sun S.-S., Yang J.-S. Fluorescence Enhancement of Unconstrained GFP Chromophore Analogues Based on the Push-Pull Substituent Effect. // *J. Org. Chem.* 2017. T. 82. C. 8031–8039.

85. Würth C., Grabolle M., Pauli J., Spieles M., Resch-Genger U // *Nature Protocols*. 2013. T. 8. № 8. C. 1535-1542.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение А

Таблица А1. 4-(4-метоксибензилиден)-1-метил-2-(ариламино)-1H-имидазол-5(4H)-оны  
1.1.3.

Название	Характеристики
<b>4-(4-метоксибензилиден)-1-метил-2-(фениламино)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.1.3a)</b>	105 мг (69%), желт. кр., т. пл. 208-212°C. ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>1</sup> H, δ 3.23 (3H, c), 3.80 (3H, c), 6.61 (1H, c), 6.99 (2H, м, J=8.9 Гц), 7.11 (1H, т, J=7.3 Гц), 7.42 (2H, т, J=8.0 Гц), 7.95 (2H, д, J=7.7 Гц), 8.09 (2H, м, J=8.9 Гц) 9.31 (1H, c). ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>13</sup> C δ 26.6, 55.7, 114.6, 116.6, 120.6, 123.6, 128.5, 129.2, 132.6, 138.0, 139.3, 155.3, 159.8, 169.3. HRMS (ESI) m/z: Найдено 308.1396 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 308.1394.
<b>2-((4-бромфенил)амино)-4-(4-метоксибензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.1.3b)</b>	125 мг (64%), желт. кр., т. пл. 194-197°C. ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>1</sup> H, δ 3.22 (3H, c), 3.82 (3H, c), 6.64 (1H, c), 7.02 (2H, д, J=8.8 Гц), 7.62 (2H, м, J=8.8 Гц), 7.95 (2H, м, J=8.8 Гц), 8.08 (2H, д, J=8.6 Гц) 9.45 (1H, c). ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>13</sup> C δ 26.6, 55.7, 114.7, 115.2, 117.2, 122.4, 128.4, 132.0, 132.7, 137.7, 138.8, 155.2, 160.0, 169.2. HRMS (ESI) m/z: Найдено 386.0506 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 386.0499.
<b>4-(4-метоксибензилиден)-1-метил-2-((4-метоксифенил)амино)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.1.3c)</b>	100 мг (59%), желт. кр., т. пл. 209-212°C. ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>1</sup> H, δ 3.21 (3H, c), 3.79 (3H, c), 3.81 (3H, c), 6.56 (1H, c), 7.00 (4H, м), 7.85 (2H, д, J=8.9 Гц), 8.07 (2H, д, J=8.7 Гц), 9.21 (1H, c). ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>13</sup> C δ 26.0, 55.1, 55.2, 113.9, 114.0, 115.2, 121.6, 128.1, 131.8, 131.9, 137.7, 154.9, 155.2, 159.2, 168.8. HRMS (ESI) m/z: Найдено 338.1500 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 338.1500.
<b>4-(4-метоксибензилиден)-1-метил-2-((4-бензонитрил)амино)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.1.3d)</b>	65 мг (40%), желт. кр., т. пл. 130-133°C. ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>1</sup> H, δ 3.24 (3H, c), 3.82 (3H, c), 6.72 (1H, c), 7.03 (2H, д, J=8.2 Гц), 7.88 (2H, д, J=8.0 Гц), 8.10 (2H, д, J=7.6 Гц), 8.17 (2H, д, J=7.8 Гц) 9.73 (1H, c). ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) <sup>13</sup> C δ 26.2, 55.2, 104.4, 114.2, 118.1, 119.1, 119.8, 127.6, 132.4, 133.1, 136.8, 143.2, 154.4, 159.7, 168.5. HRMS (ESI) m/z: Найдено 333.1352 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 333.1347.

Таблица А2. 2-азидо-N-алкилацетамиды **1.1.4** и **1.1.8**.

Название	Характеристики
<b>2-азидо-N-метилацетамид (1.1.4)</b>	Б.ц. крист. (3.1 г, 90%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 6.36 (с, 1H), 3.98 (с, 2H), 2.87 (д, J=4.9 Гц, 3H).
<b>2-азидо-N-бензилацетамид (1.1.8a)</b>	Желт. крист. (5.0 г, 88%); т. пл. 44-46 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.36 (т, J=7.4 Гц, 2H), 7.32-7.29 (м, 2H), 6.62 (с, 1H), 4.49 (д, J=5.8 Гц, 2H), 4.04 (с, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 166.4, 137.4, 128.8, 127.8, 52.7, 43.4; HRMS (ESI) m/z: 191.0927 найдено (рассчитано C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 191.0928).
<b>2-азидо-N-циклогексилацетамид (1.1.8b)</b>	Б.ц. крист. (3.88 г, 71%); т. пл. 86-89 <sup>0</sup> С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 6.15 (с, 1H), 3.96 (с, 2H), 3.81-3.78 (м, 1H), 1.93-1.91 (м, 2H), 1.74-1.71 (м, 2H), 1.64-1.62 (м, 1H), 1.41-1.35 (м, 2H), 1.21-1.16 (м, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 156.4, 52.8, 48.3, 32.9, 25.4, 24.7; HRMS (ESI) m/z: 183.1239 найдено (рассчитано C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 183.1241)

Таблица А3. N-алкил-2-((трифенил- $\lambda^5$ -фосфанилиден)амино)ацетамиды **1.1.5** и **1.1.9**.

Название	Характеристики
<b>N-метил-2-((трифенил-<math>\lambda^5</math>-фосфанилиден)амино)ацетамид (1.1.5)</b>	Б.ц. крист. (6.46 г, 93%); т. пл. 95-98 °С; $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.94 (bs, 1H), 7.62-7.59 (м, 6H), 7.54 (т, $J=7.4$ Гц, 3H), 7.48-7.45 (м, 6H), 3.74 (д, $J=13.7$ Гц, 2H), 2.87 (д, $J=5.1$ Гц, 3H); $^{13}\text{C}$ ЯМР (176 МГц, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ 173.8 (д, $J=24.5$ Гц), 131.9 (д, $J=9.0$ Гц), 131.6 (д, $J=2.7$ Гц), 130.4 (д, $J=9.6$ Гц), 128.7 (д, $J=11.4$ Гц), 48.8 (д, $J=3.7$ Гц), 25.3; HRMS (ESI) $m/z$ : 349.1471 найдено (рассчитано $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{OP}$ , $[\text{M}+\text{H}]^+$ 349.1470).
<b>N-бензил-2-((трифенил-<math>\lambda^5</math>-фосфанилиден)амино)ацетамид (1.1.9a)</b>	Б.ц. крист. (7.38 г, 87%); т. пл. 113-115 °С; $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ 8.51 (т, $J=6.2$ Гц, 1H), 7.63-7.60 (м, 9H), 7.55-7.52 (м, 6H), 7.31 (т, $J=7.1$ Гц, 2H), 7.24-7.22 (м, 3H), 4.37 (д, $J=7.5$ Гц, 2H), 3.52 (д, $J=14.8$ Гц, 2H); $^{13}\text{C}$ ЯМР (176 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 174.9 (д, $J=21.2$ Гц), 139.0, 132.3 (д, $J=9.1$ Гц), 131.7 (д, $J=2.4$ Гц), 130.6 (д, $J=97.2$ Гц), 128.6 (д, $J=11.7$ Гц), 128.5, 127.4, 126.7, 49.3 (д, $J=3.7$ Гц), 42.8; HRMS (ESI) $m/z$ : 425.1782 найдено (рассчитано $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{OP}$ , $[\text{M}+\text{H}]^+$ 425.1783).
<b>N-циклогексил-2-((трифенил-<math>\lambda^5</math>-фосфанилиден)амино)ацетамид (1.1.9b)</b>	Б.ц. крист. (4.82 г, 58%); т. пл. 90-93 °С; $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, $\text{DMSO-d}_6$ ) $\delta$ 7.87 (д, $J=8.4$ Гц, 1H), 7.63-7.58 (м, 9H), 7.57-7.54 (м, 6H), 3.58-3.53 (м, 1H), 3.42 (д, $J=15.9$ Гц, 2H), 1.71-1.68 (м, 2H), 1.62-1.59 (м, 2H), 1.53-1.50 (м, 1H), 1.33-1.27 (м, 2H), 1.22-1.17 (м, 3H); $^{13}\text{C}$ ЯМР (176 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 173.8 (д, $J=19.4$ Гц), 132.3 (д, $J=9.0$ Гц), 131.7 (д, $J=2.3$ Гц), 130.8 (д, $J=97.0$ Гц), 128.6 (д, $J=11.7$ Гц), 49.3 (д, $J=4.0$ Гц), 47.1, 33.1, 25.7, 24.7; HRMS (ESI) $m/z$ : 417.2095 найдено (рассчитано $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{OP}$ , $[\text{M}+\text{H}]^+$ 417.2096).

Таблица А4. Арилиден-имидазолы **1.1.6**, **1.1.7** и **1.1.10** полученные из N-алкил-2-((трифенил- $\lambda^5$ -фосфанилиден)амино)ацетамидов.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-бензилиден-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6a)</b>	Оранжев. крист. (52 мг, 52%); $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 8.21-8.20 (м, 2H), 7.45-7.43 (м, 2H), 7.41-7.39 (м, 1H), 6.97 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.36 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(2-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6b)</b>	Желт. крист. (46 мг, 43%); $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 11.80 (с, 1H), 8.15 (д, J=7.5 Гц, 1H), 7.29-7.26 (м, 1H), 7.23 (с, 1H), 6.88-6.85 (м, 2H), 3.12 (с, 3H), 2.37 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(1.1.6-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6c)</b>	Желт. крист. (93 мг, 86%); $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 9.55 (с, 1H), 7.73 (с, 1H), 7.52 (д, J=7.7 Гц, 1H), 7.22 (т, J=7.9 Гц, 1H), 6.86 (с, 1H), 6.81 (дд, J=5.9, 2, 2 Гц, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.36 (с, 3H).
<b>(Z)-5-((1, 2-диметил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-идене)метил)-2-гидроксибензойная кислота(1.1.6d)</b>	Оранжев. крист. (1.1.63 мг, 25%); т. пл. около 230°C с разложением; $^1\text{H}$ ЯМР (600 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 8.65 (с, 1H), 8.39 (дд, J=6.8, 2.1 Гц, 1H), 7.05 (д, J=8.8 Гц, 1H), 6.98 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.36 (с, 3H); $^{13}\text{C}$ ЯМР (176 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 171.5, 169.7, 163.4, 162.5, 138.5, 137.4, 134.5, 125.4, 124.1, 117.6, 113.9, 26.2, 15.3; HRMS (ESI) m/z: 261.0881 найдено (рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 261.0875).
<b>(Z)-4-((1, 2-диметил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензойная кислота (1.1.6e)</b>	Желт. крист. (93 мг, 76%); $^1\text{H}$ ЯМР (600 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 8.29 (д, J=8.2 Гц, 2H), 7.98 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.02(с, 1H), 3.11 (с, 3H), 2.39 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(4-(диэтиламино)-2-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6f)</b>	Оранжев. крист. (102 мг, 71%); $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 7.58 (с, 1H), 7.04 (с, 1H), 6.27 (дд, J=6.6, 2.2 Гц, 1H), 6.05 (с, 1H), 3.37 (кв, J=7.1 Гц, 4H), 3.11 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 1.11 (т, J=7.0 Гц, 6H).
<b>(Z)-5-(4-(диэтиламино)бензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6g)</b>	Красн. крист. (56%); $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 8.03 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.83 (с, 1H), 6.71 (д, J=8.9 Гц, 2H), 3.41 (кв, J=7.0 Гц, 4H), 3.07 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 1.12 (т, J=7.0 Гц, 6H).
<b>(Z)-5-(4-(дибутиламино)бензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6h)</b>	Желт. крист. (43 мг, 26%); $^1\text{H}$ ЯМР (700 МГц, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ 8.02 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.83 (с, 1H), 6.68 (д, J=8.9 Гц, 2H), 3.33 (т, J=7.6 Гц, 4H), 3.07 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 1.52 (кв, J=7.4 Гц, 4H), 1.36-1.30 (м, 4H), 0.92 (т, J=7.4 Гц, 6H).

<b>(Z)-2, 3-диметил-5-(4-нитробензилиден)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6i)</b>	Красн. крист. (63%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.45 (д, J=8.8 Гц, 2H), 8.28 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.07 (с, 1H), 3.12 (с, 3H), 2.40 (с, 3H).
<b>(Z)-2, 3-диметил-5-(1.1.6-нитробензилиден)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6J).</b>	Желт. крист. (65 мг, 53%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.18 (с, 1H), 8.54 (д, J=7.5 Гц, 1H), 8.22 (дд, J=6.9, 1.3 Гц, 1H), 7.73 (т, J=8.1 Гц, 1H), 7.13 (с, 1H), 3.12 (с, 3H), 2.40 (с, 3H)
<b>(Z)-5-(4-бромо-3-нитробензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6k)</b>	Оранж. крист. (84 мг, 52%); т. пл. 234-237 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.83 (с, 1H), 8.39 (дд, J=6.8, 1.7Гц, 1H), 8.00 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.04 (с, 1H), 3.11 (с, 3H), 2.38 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.5, 166.9, 149.7, 141.1, 135.9, 135.1, 135.0, 127.3, 120.3, 113.7, 26.3, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 323.9986 найдено(рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 323.9984).
<b>(Z)-5-(1.1.6, 5-дибромо-4-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6l)</b>	Оранж. крист. (94 мг, 50%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.54 (с, 1H), 8.46 (с, 2H), 6.89 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.37 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(1.1.6-гидрокси-4-нитробензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6m)</b>	Оранж. крист. (59 мг, 45%); т. пл. 225-227 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.03 (с, 1H), 7.93 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.73 (д, J=8.6 Гц, 1H), 6.92 (с, 1H), 3.11 (с, 3H), 2.39 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 167.0, 151.8, 141.3, 140.4, 136.6, 125.2, 122.6, 121.6, 121.3, 26.3, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 262.0832 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 262.0828).
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-3-нитробензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6n)</b>	Оранж. крист. (40 мг, 31%); т. пл. 209-212 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.81 (с, 1H), 8.34 (дд, J=6.6, 2.1 Гц, 1H), 7.19 (д, J=8.7 Гц, 1H), 6.98 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.6, 164.4, 153.0, 138.4, 138.0, 137.1, 128.2, 125.6, 122.4, 119.3, 26.2, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 262.0830 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 262.0828).
<b>(Z)-5-(4-фторобензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6o)</b>	Б.ц. крист. (16 мг, 15%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (д, J=10.8 Гц, 1H), 7.95 (д, J=7.4 Гц, 1H), 7.50-7.47 (м, 1H), 7.25-7.23 (м, 1H), 6.99 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.38 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(2-фторобензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.6p)</b>	Желт. крист. (20 мг, 18%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.78-8.76 (м, 1H), 7.48-7.45 (м, 1H), 7.33-7.28 (м, 2H), 7.03 (с, 1H), 3.11 (с, 3H), 2.38 (с, 3H).



<b>(Z)-5-(2-метоксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.6q)</b>	Желт. крист. (1.1.65 мг, 30%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.86 (с, 1H), 7.77 (д, J=7.9 Гц, 1H), 7.35 (т, J=7.9 Гц, 1H), 6.99 (дд, J=5.4, 2.5 Гц, 1H), 6.94 (с, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.10 (с, 3H), 2.36 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(3, 4-диметоксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.6r)</b>	Желт. крист. (60 мг, 46%); т. пл. 179-182 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.00 (с, 1H), 7.74 (дд, J=6.7, 1.7 Гц, 1H), 7.04 (д, J=8.5 Гц, 1H), 6.92 (с, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.09 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 162.8, 150.7, 148.5, 137.1, 127.0, 126.3, 125.1, 114.7, 111.6, 55.5, 55.4, 26.1, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 261.1239 найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 261.1239).
<b>(Z)-2, 3-диметил-5-(тиофен-2-илметилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.6s)</b>	Оранж. крист. (57 мг, 55%); т. пл. 143-146 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.92 (д, J=3.5 Гц, 1H), 7.66 (д, J=3.6 Гц, 1H), 7.5 (с, 1H), 7.20 (дд, J=3.7, 1.3 Гц, 1H), 3.11 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.0, 162.8, 137.3, 136.4, 134.4, 133.9, 127.5, 118.9, 26.1, 15.3; HRMS (ESI) m/z: m/z 206.0588 найдено (рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS, [M+H] <sup>+</sup> 206.0587).
<b>(Z)-5-((1H-индол-3-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.6t)</b>	Оранж. крист. (65 мг, 55%); <sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.16 (с, 1H), 8.45 (с, 1H), 8.15 (д, J=7.9 Гц, 1H), 7.49 (д, J=7.9 Гц, 1H), 7.47 (с, 1H), 7.24-7.18 (м, 2H), 3.16 (с, 3H), 2.45 (с, 3H).
<b>(Z)-2, 3-диметил-5-(нафтален-1-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.6u)</b>	Желт. крист. (56 мг, 45%); <sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.79 (д, J=7.4 Гц, 1H), 8.29 (д, J=8.5 Гц, 1H), 8.02 (т, J=9.6 Гц, 2H), 7.76 (с, 1H), 7.68-7.62 (м, 3H), 3.16 (с, 3H), 2.42 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(антраце-9-ил-метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.6v)</b>	Желт. крист. (55 мг, 37%); т. пл. 200-203 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.68 (с, 1H), 8.13 (т, J=8.4 Гц, 4H), 7.93 (с, 1H), 7.56-7.63 (м, 4H), 3.16 (с, 3H), 2.36 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 166.5, 163.5, 143.6, 130.7, 128.9, 128.6, 127.8, 127.2, 126.1, 126.0, 125.4, 125.3, 25.9, 15.1; HRMS (ESI) m/z: 301.1344 найдено (рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 301.1341).
<b>(Z)-5-(4-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.7a)</b>	Оранж. крист. (1.1.61 мг, 29%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.06 (с, 1H), 8.07 (д, J=8.5 Гц, 2H), 6.86 (с, 1H), 6.81 (д, J=9.0 Гц), 3.08 (с, 3H), 2.33 (с, 3H).
<b>(Z)-2-этил-5-(4-гидроксибензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.7b)</b>	Оранж. крист. (58 мг, 50%); <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.07 (с, 1H), 8.10 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.89 (с, 1H), 6.84 (д, J=8.7 Гц, 2H), 3.08 (с, 3H), 2.66 (кв, J=7.4 Гц, 2H), 1.26 (т, J=7.4 Гц, 3H).

<b>(Z)-5-(4-гидроксибензилиден)-3-метил-2-пропил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.7c)</b>	Желт. крист. (45 мг, 37%); <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.08 (с, 1H), 8.09 (д, J=8.5 Гц, 2H), 6.89 (с, 1H), 6.83 (д, J=8.5 Гц, 2H), 3.08 (с, 3H), 2.61 (т, J=7.5 Гц, 2H), 1.78-1.73 (м, 2H), 1.03 (т, J=7.4 Гц, 3H).
<b>(Z)-5-(4-гидроксибензилиден)-2-изопропил-3-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.7d)</b>	Желт. крист. (66 мг, 54 %); <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.09 (с, 1H), 8.10 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.91 (с, 1H), 6.84 (д, J=8.6 Гц, 2H), 3.12 (с, 3H), 3.01-2.97 (м, 1H), 1.27 (д, J=6.8 Гц, 6H).
<b>(Z)-5-(4-гидроксибензилиден)-3-метил-2-(трифторметил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.7e)</b>	Желт. крист. (111 мг, 82%); <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.80 (с, 1H), 8.15 (д, J=8.7 Гц, 2H), 7.43 (с, 1H), 6.91 (д, J=8.7 Гц, 2H), 3.22 (с, 3H).
<b>(Z)-3-бензил-5-бензилиден-2-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.10a)</b>	Желт. крист. (114 мг, 83%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.45-7.42 (м, 3H), 7.40-7.37 (м, 2H), 7.36-7.34 (м, 3H), 7.31-7.29 (м, 2H), 7.19 (с, 1H), 2.29 (с, 3H).
<b>(Z)-3-бензид-5-(4-метоксибензилиден)-2-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.10b)</b>	Желт. крист. (113 мг, 74%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.15 (д, J=7.0 Гц, 2H), 7.36-7,33 (м, 2H), 7.30-7.28 (м, 1H), 7.25-7.23 (м, 2H), 7.16 (с, 1H), 6.96 (д, J=7.0 Гц, 2H), 3.87 (с, 3H), 2,26 (с, 1H).
<b>(Z)-3-бензил-2-метил-5-(4-нитробензилиден)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.10c)</b>	Желт. крист. (117 мг, 73%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.32 (д, J=7.0 Гц, 2H), 8.26 (д, J=7.0 Гц, 2H), 7.38-7,36 (м, 2H), 7.33-7.31 (м, 1H), 7.25-7.23 (м, 2H), 7.14 (с, 1H), 2,31 (с, 1H).
<b>(Z)-5-бензилиден-3-циклогексил-2-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.10d)</b>	Желт. крист. (1.1.65 мг, 26%); т. пл. 128-131 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.13-8.10 (м, 2H), 7.43-7.40 (м, 2H), 7.38-7.35 (м, 1H), 7.04 (с, 1H), 3.80-3.75 (м, 1H), 2.44 (с, 3H), 2.17-2.11 (м, 2H), 1.92-1.89 (м, 2H), 1.79-1.75 (м, 2H), 1.73-1.71 (м, 1H), 1.39-1.33 (м, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 170.4, 164.8, 139.3, 134.6, 132.2, 130.3, 129.1, 124.7, 53.7, 29.9, 25.9, 25.3, 16.9; HRMS (ESI) m/z: 269.1647 найдено (рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 269.1649).

<p><b>(Z)-3-циклогексил-5-(4-метоксибензилиден)-2-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.10e)</b></p>	<p>Желт. крист. (40 мг, 27%); т. пл. 126-129 °С; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.11 (д, J=7 Гц, 2H), 7.01 (с, 1H), 6.95 (д, J=7.0 Гц, 2H), 3.86 (с, 3H) 3.84-3.78 (м, 1H), 2.42 (с, 3H), 2.19-2.10 (м, 2H), 1.91-1.88 (м, 2H) 1.78-1.75 (м, 2H), 1.73-1.70 (м, 1H), 1.43-1.32 (м, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.6, 137.1, 133.9, 127.4, 126.7, 114.3, 55.4, 53.9, 30.5, 29.7, 26.2, 25.2, 17.2; HRMS (ESI) m/z: 299.1754 найдено (рассчитано C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, [M+H]<sup>+</sup> 299.1755).</p>
<p><b>(Z)-3-циклогексил-2-метил-5-(4-нитробензилиден)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1.1.10f)</b></p>	<p>Оранжев. крист. (64 мг, 41%); т. пл. 181-184 °С; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.30 (д, J=7.0 Гц, 2H), 8.25 (д, J=7.0 Гц, 2H), 6.99 (с, 1H), 3.79-3.75 (м, 1H), 2.46 (с, 3H), 2.17-2.11 (м, 2H), 1.93-1.90 (м, 2H), 1.79-1.77 (м, 2H), 1.74-1.72 (м, 1H), 1.39-1.33 (м, 2H), 1.30-1.25 (м, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 170.2, 167.6, 147.6, 141.8, 141.1, 132.9, 124.1, 121.4, 54.0, 29.9, 25.8, 25.2, 17.0; HRMS (ESI) m/z: 314.1502 найдено (рассчитано C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, [M+H]<sup>+</sup> 314.1500).</p>

Таблица А5. (Е)-5-(амино(арил)метиле)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-оны

## 1.1.11.

Название	Характеристики
<b>(Е)-5-(амино(фенил)метиле)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.11а)</b>	Желт. крист. (220 мг, 15%); т. пл. 210–213°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.66 (с, 1Н), 7.89-7.88 (м, 2Н), 7.70 (с, 1Н), 7.51-7.48 (м, 3Н), 3.11 (с, 3Н), 2.16 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.1, 153.1, 146.5, 133.7, 130.2, 129.3, 127.9, 113.6, 25.8, 14.3; HRMS (ESI) m/z: 216.1132 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 216.1132).
<b>(Е)-5-(амино(4-метоксифенил)метиле)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.11б)</b>	Желт. крист. (240 мг, 14%); т. пл. 221–224°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.74 (с, 1Н), 7.97 (д, J=8.9 Гц, 2Н), 7.62 (с, 1Н), 7.05 (д, J=8.9 Гц, 2Н), 3.83 (с, 3Н), 3.11 (с, 3Н), 2.17 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.0, 160.9, 155.7, 145.8, 131.1, 125.7, 113.4, 113.1, 55.3, 25.8, 14.3; HRMS (ESI) m/z: 246.1237 найдено (Рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 246.1238).
<b>(Е)-5-(амино(4-хлорофенил)метиле)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.11с)</b>	Желт. крист. (250 мг, 14%); т. пл. 168–171°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.61 (с, 1Н), 7.93 (д, J=8.5 Гц, 2Н), 7.74 (с, 1Н), 7.57 (д, J=8.5 Гц, 2Н), 3.11 (с, 3Н), 2.17 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.1, 151.4, 147.0, 134.9, 132.4, 131.2, 128.0, 113.8, 25.8, 14.3; HRMS (ESI) m/z: 250.0739 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 250.0742).
<b>(Е)-5-(амино(4-бромофенил)метиле)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.11д)</b>	Желт. крист. (210 мг, 10%); т. пл. 162–165°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.59 (с, 1Н), 7.85 (д, J=8.5 Гц, 2Н), 7.74 (с, 1Н), 7.71 (д, J=8.5 Гц, 2Н), 3.11 (с, 3Н), 2.17 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.1, 151.5, 147.0, 132.7, 131.4, 131.0, 123.8, 113.8, 25.8, 14.3; HRMS (ESI) m/z: 294.0235 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 294.0237).
<b>Метил (Е)-4-(амино(1, 2-диметил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил) бензоат (1.1.11е)</b>	Желт. крист. (160 мг, 8%); т. пл. 181–184°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.59 (с, 1Н), 8.05 (д, J=8.4 Гц, 2Н), 8.00 (д, J=8.4 Гц, 2Н), 7.80 (с, 1Н), 3.89 (с, 3Н), 3.12 (с, 3Н), 2.17 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.2, 165.7, 151.4, 147.4, 138.1, 130.7, 129.7, 128.6, 114.2, 52.3, 25.8, 14.3; HRMS (ESI) m/z: 274.1182 найдено (Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 274.1186).
<b>(Е)-5-(амино(пиридин-4-ил)метиле)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.11ф)</b>	) Желт. крист. (120 мг, 8%); т. пл. 159–162°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.72 (дд, J=6.1, 1.6 Гц, 2Н), 7.83 (дд, J=6.1 Гц, 1.6 Гц, 2Н), 3.12 (с, 3Н), 2.18 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.2, 149.58, 149.56, 148.1, 140.9, 123.4, 114.6, 25.9, 14.3; HRMS (ESI) m/z: 217.1082 найдено (Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 217.1084)

Таблица А6. (Z)-5-(диалкил-амино-метилен)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-оны **1.1.12**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-((диметиламино)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.12a).</b>	Желт. крист (139 мг, 83%); т. пл. 151-153°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.14 (3 H, c), 3.01 (3 H, c), 3.14 (3 H, ушир. с.), 3.42 (3 H, ушир. с.), 6.95 (1 H, c). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.5, 25.8, 38.8, 45.3, 113.5, 139.4, 147.5, 168.7. HRMS (ESI) m/z: 168.1131 найдено (Рассчитано C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 168.1131).
<b>(Z)-2, 3-диметил-5-(пирролидин-1-илметилен)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.12b).</b>	Желт. крист (152 мг, 79%); т. пл. 142-145°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.77 - 1.84 (2 H, м), 1.88 - 1.94 (2 H, м), 2.13 (3 H, с.), 3.01 (3 H, с.), 3.58 (2 H, т, J=6.2), 3.76 (2 H, т, J=6.3), 7.17 (1 H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.5, 24.1, 25.4, 25.8, 49.4, 52.9, 114.5, 135.7, 147.7, 168.5. HRMS (ESI) m/z: 194.1288 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 194.1288).
<b>(Z)-2, 3-диметил-5-(пиперидин-1-илметилен)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.12c).</b>	Желт. крист (155 мг, 75%); т. пл. 120-122°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.51 - 1.62 (6 H, м), 2.13 (3 H, с), 3.00 (3 H, с), 3.45 (2 H, ушир. с.), 4.18 (2 H, ушир. с.), 6.91 (1 H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.5, 21.0, 23.4, 25.2, 25.8, 26.5, 47.1, 54.7, 112.7, 137.6, 147.3, 168.8. HRMS (ESI) m/z: 208.1445 найдено (Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 208.1444).
<b>Этил (Z)-1-((1, 2-диметил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илметилен)метил)пиперидин-4-карбоксилат (1.1.12d).</b>	Желт. крист (214 мг, 77%); т. пл. 100-102°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.19 (3 H, т, J=7.2), 1.54 (1 H, ушир. с.), 1.60 (1 H, ушир. с.), 1.85 - 1.96 (2 H, м), 2.15 (3 H, с), 2.57 - 2.69 (1 H, м), 3.01 (3 H, с), 3.31 (2 H, ушир. с.), 3.70 (1 H, ушир. с.), 4.08 (2 H, кв, J=7.2), 5.19 (1 H, ушир. с.), 6.92 (1 H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.0, 14.5, 21.0, 25.8, 27.4, 28.6, 45.3, 52.8, 60.0, 113.2, 137.4, 147.9, 168.9, 173.6. HRMS (ESI) m/z: 280.1658 найдено (Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 280.1656).
<b>(Z)-2, 3-диметил-5-(морфолинометилен)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.12e).</b>	Желт. крист (142 мг, 68%); т. пл. 190-192°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.14 (3 H, с), 3.01 (3 H, с), 3.51 (2 H, ушир. с.), 3.61 - 3.74 (4 H, м), 4.23 (2 H, ушир. с.), 6.97 (1 H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.5, 25.8, 47.3, 53.0, 65.7, 66.6, 113.5, 137.2, 148.3, 168.9. HRMS (ESI) m/z: 210.1234 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 210.1237).
<b>(Z)-2-этил-3-метил-5-(морфолинометилен)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.1.12f).</b>	Желт. крист (163 мг, 73%); т. пл. 153-155°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.14 (3 H, т, J=7.4), 2.48 (2 H, кв, J=7.4), 3.01 (3 H, с), 3.51 (2 H, ушир. с.), 3.65 (4 H, т, J=4.7), 4.27 (2 H, ушир. с.), 6.98 (1 H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.9, 20.8, 25.6, 47.3, 53.0, 65.8, 66.6, 113.5, 137.3, 152.2, 169.1. HRMS (ESI) m/z: 224.1395 найдено (Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 224.1394).

Таблица А7. Амиды метилового эфира глицина **1.2.1.**

Название	Характеристики
<b>Метил 2-пропионамидоацетат (1.2.1a)</b>	Б.ц. крист (915 мг, 42%); т. пл. 42-44°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.00 (т, J=7.6 Гц, 3H), 2.13 (кв, J=7.6 Гц, 2H), 3.62 (с, 3H), 3.81 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.18 (т, J=5.9 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.7, 28.1, 40.5, 51.5, 170.5, 173.4. HRMS (ESI) m/z: найдено 146.0811 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>3</sub> . Рассчитано 146.0812
<b>Метил 2-пиваламидоацетат (1.2.1b)</b>	Б.ц. масло (1.5 гр, 75%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.10 (с, 9H), 3.61 (с, 3H), 3.76 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.88 (т, J=6.1 Гц, 1H).
<b>Метил 2-(3-фенилпропанамидо)ацетат (1.2.1c)</b>	Б.ц. Крист (2.7 гр, 80%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.44 (т, J=7.5 Гц, 2H), 2.82 (т, J=7.8 Гц, 2H), 3.62 (с, 3H), 3.83 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.17 (т, J=7.3 Гц, 1H), 7.21 (д, J=6.7 Гц, 1H), 7.27 (т, J=7.6 Гц, 2H), 8.30 (т, J=5.9 Гц, 1H).
<b>Этил 2-бензамидоацетат (1.2.1d)</b>	Б.ц. Крист (3.6 гр, 88%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 1.30 (т, J=7.2 Гц, 3H), 4.22 (д, J=5.1 Гц, 2H), 4.24 (к, J=7.2 Гц, 2H), 6.76 (brs, 1H), 7.42 (т, J=7.8 Гц, 2H), 7.50 (т, J=7.9 Гц, 1H), 7.81 (д, J=8.3 Гц, 2H).
<b>Этил 2-(2-(п-толил)ацетамидо)ацетат (1.2.1e)</b>	Желтоват. Крист (3.4 гр, 72%) т. пл. 99-102°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.17 (т, J=7.1 Гц, 3H), 2.27 (с, 3H), 3.43 (с, 2H), 3.82 (д, J=5.9 Гц, 2H), 4.08 (к, J=7.1 Гц, 2H), 7.10 (д, J=7.8 Гц, 2H), 7.16 (д, J=8.0 Гц, 2H), 8.39 (т, J=6.1 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.0, 20.6, 40.8, 41.5, 60.3, 125.2, 128.7, 128.8, 135.3, 169.8, 170.8. HRMS (ESI) m/z: найдено 236.1280 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>3</sub> . Рассчитано 236.1281.
<b>Метил 2-(2-(3-метоксифенил)ацетамидо)ацетат (1.2.1f)</b>	Б.ц. Крист. (2.0 гр, 56%) т. пл. 78-80°C. <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.45 (с, 2H), 3.62 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.84 (д, J=5.9 Гц, 2H), 6.69 – 6.94 (м, 3H), 7.20 (т, J=7.8 Гц, 1H), 8.48 (т, J=6.0 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 41.2, 42.4, 52.1, 55.4, 112.3, 115.2, 121.8, 129.6, 138.0, 159.7, 170.8, 171.0. HRMS (ESI) m/z: найдено 238.1075 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> . Рассчитано 238.1074.
<b>Метил 2-(2-(4-метоксифенил)ацетамидо)ацетат (1.2.1g)</b>	Б.ц. Крист (2.57 гр, 72%) т. пл. 71-73°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.40 (с, 2H), 3.62 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.83 (д, J=5.9 Гц, 2H), 6.86 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.18 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.38 (т, J=5.9 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 41.1, 41.5, 52.1, 55.5, 114.1, 128.4, 130.5, 158.4, 170.9, 171.5. HRMS (ESI) m/z: найдено 238.1071 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> . Рассчитано 238.1074.
<b>Метил 2-(2-(3, 4-диметоксифенил)ацетамидо)ацетат (1.2.1h)</b>	Б.ц. Крист (3.1 гр, 77%) т. пл. 96-98°C. <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 3.56 (с, 2H), 3.71 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 4.00 (д, J=5.4 Гц, 2H), 6.00 (brs, 1H), 6.73 – 6.88 (м, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 40.6, 41.5, 51.6, 55.4, 55.5, 111.8, 113.0, 121.0, 128.4, 147.5, 148.5, 170.4, 170.9. HRMS (ESI) m/z: найдено 268.1180 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>5</sub> . Рассчитано 268, 1179.

<b>Метил 2-(2-([1, 1'-бифенил]-4-ил)ацетамидо)ацетат (1.2.1i)</b>	Б.ц. Крист (2.32 гр, 55%), т. пл. 132-135°C. <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.53 (с, 2H), 3.63 (с, 3H), 3.86 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.28 – 7.39 (м, 3H), 7.45 (т, J=7.6 Гц, 2H), 7.54 – 7.70 (м, 4H), 8.55 (т, J=5.5 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 41.2, 42.0, 52.1, 127.0, 127.0, 127.7, 129.4, 130.1, 135.8, 138.8, 140.5, 170.9, 171.1. HRMS (ESI) m/z: найдено 284.1280 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>3</sub> . Рассчитано 284.1281.
<b>Метил 2-(2-(нафтален-1-ил)ацетамидо)ацетат (1.2.1j)</b>	Б.ц. Крист (2.98 гр, 77%), т. пл. 138-140°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.61 (с, 3H), 3.86 (д, J=5.9 Гц, 2H), 3.97 (с, 2H), 7.44 – 7.47 (м, 2H), 7.49 – 7.56 (м, 2H), 7.80 – 7.84 (м, 1H), 7.90 – 7.94 (м, 1H), 8.05 – 8.10 (м, 1H), 8.56 (т, J=6.1 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 39.9, 41.3, 52.1, 124.8, 126.0, 126.1, 126.4, 127.6, 128.2, 128.8, 132.4, 132.9, 133.8, 170.8, 171.2. HRMS (ESI) m/z: найдено 258.1126 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>3</sub> . Рассчитано 258.1125.
<b>Метил 2-(2-(4-нитрофенил)ацетамидо)ацетат (1.2.1k)</b>	Желтоват. Крист (2.77 гр, 73%), т. пл. 147-150°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.62 (с, 3H), 3.68 (с, 2H), 3.87 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.55 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.18 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.53 – 8.64 (т, J=6.0, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 41.2, 41.9, 52.2, 123.7, 130.8, 144.6, 146.8, 170.1, 170.7. HRMS (ESI) m/z: найдено 253.0818 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 253.0819.
<b>Метил 2-(2-(4-бромофенил)ацетамидо)ацетат (1.2.1l)</b>	Б.ц. Крист (3.41 гр, 79%), т. пл. 93-95°C. <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.47 (с, 2H), 3.62 (с, 3H), 3.84 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.22 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.49 (д, J=8.4 Гц, 2H), 8.52 (т, J=5.9 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 41.2, 41.6, 52.1, 120.1, 131.5, 131.8, 136.0, 170.7, 170.8. HRMS (ESI) m/z: найдено 286.0069 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> BrNO <sub>3</sub> . Рассчитано 286.0073.
<b>Метил 2-(2-(4-фторофенил)ацетамидо)ацетат (1.2.1m)</b>	Б.ц. Крист (2.54 гр, 75%), т. пл. 105-107°C. <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.48 (с, 2H), 3.62 (с, 3H), 3.84 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.06 – 7.21 (м, 2H), 7.21 – 7.39 (м, 2H), 8.50 (т, J=5.6 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 41.1, 41.4, 52.1, 115.3 (д, J=21.2 Гц), 131.3 (д, J=8.0 Гц), 132.7 (д, J=3.2 Гц), 161.5 (д, J=242.0 Гц), 170.8, 171.1. HRMS (ESI) m/z: найдено 226.0872 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> FNO <sub>3</sub> . Рассчитано 226.0874.

Таблица А8. Арилиден-имидазолонь с использованием солей триэтилоксония **1.2.2**, **1.2.3** и **1.2.4**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-2-(4-метилбензил)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2a)</b>	Желт. крист. (405 мг, 53%), т. пл. 189-192°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.28 (с, 3H), 2.97 (с, 3H), 4.02 (с, 2H), 6.83 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.96 (с, 1H), 7.17 (д, J=7.8 Гц, 2H), 7.22 (д, J=7.9 Гц, 2H), 8.09 (д, J=8.5 Гц, 2H), 10.11 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.6, 26.3, 34.3, 115.7, 125.3, 126.5, 128.6, 129.3, 131.6, 134.3, 136.0, 136.1, 159.7, 163.0, 170.0. HRMS (ESI) m/z: найдено 307.1437 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 307.1441.
<b>(Z)-2-(3-метоксибензил)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2b)</b>	Желт. крист. (645 мг, 80%), т. пл. 167-169°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.99 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 4.05 (с, 2H), 6.83 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.86 (дд, J=8.1, 2.6 Гц, 1H), 6.89 (д, J=7.6 Гц, 1H), 6.94 (с, 1H), 6.97 (с, 1H), 7.27 (т, J=7.9 Гц, 1H), 8.10 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.12 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 34.5, 55.0, 112.3, 114.6, 115.7, 120.8, 125.3, 126.6, 129.7, 134.3, 136.1, 136.2, 159.4, 159.7, 162.8, 169.9. HRMS (ESI) m/z: найдено 323.1388 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 323.1390.
<b>(Z)-2-(4-метоксибензил)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2c)</b>	Желт. крист. (468 мг, 58%), т. пл. 194-196°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.98 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 4.00 (с, 2H), 6.83 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.92 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.95 (с, 1H), 7.26 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.09 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.11 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 33.8, 55.0, 114.1, 115.7, 125.3, 126.4, 126.5, 129.8, 134.3, 136.1, 158.2, 159.7, 163.2, 170.0. HRMS (ESI) m/z: найдено 323.1391 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 323.1390.
<b>(Z)-2-(3, 4-диметоксибензил)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2d)</b>	Желт. крист. (649 мг, 74%), т. пл. 186-188°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.00 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 4.00 (с, 2H), 6.80 – 6.85 (м, 3H), 6.92 (д, J=8.3 Гц, 1H), 6.95 (с, 1H), 7.00 (д, J=2.1 Гц, 1H), 8.10 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.11 (brs, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 34.1, 55.5, 55.5, 112.0, 112.9, 115.7, 120.7, 125.3, 126.4, 126.8, 134.2, 136.1, 147.9, 148.8, 159.7, 163.1, 170.0. HRMS (ESI) m/z: найдено 353.1489 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 353.1496.
<b>(Z)-2-([1, 1'-бифенил]-4-ил-метил)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2e)</b>	Желт. крист. (654 мг, 71%), т. пл. 243-246°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.03 (с, 3H), 4.12 (с, 2H), 6.84 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.98 (с, 1H), 7.36 (т, J=7.3 Гц, 1H), 7.41 – 7.48 (м, 4H), 7.63 – 7.70 (м, 4H), 8.11 (д, J=8.5 Гц, 2H), 10.12 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 34.2, 115.8, 125.3, 126.5, 126.7, 126.9, 127.4, 128.9, 129.4, 134.0, 134.3, 136.1, 138.8, 139.7, 159.8, 162.9, 170.0. HRMS (ESI) m/z: найдено 369.1591 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 369.1598.



<b>(Z)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-2-(нафтален-1-ил-метил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2f)</b>	Оранж. крист. (274 мг, 57%), т. пл. 205-207°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.04 (с, 3H), 4.54 (с, 2H), 6.76 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.95 (с, 1H), 7.43 (д, J=7.0 Гц, 1H), 7.49 (т, J=7.6 Гц, 1H), 7.56 (т, J=7.2 Гц, 1H), 7.59 (т, J=7.1 Гц, 1H), 7.89 (д, J=8.2 Гц, 1H), 7.97 (д, J=8.0 Гц, 1H), 7.99 (д, J=8.5 Гц, 2H), 8.30 (д, J=8.3 Гц, 1H), 10.08 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 32.2, 115.7, 124.3, 125.3, 125.5, 125.9, 126.1, 126.5, 126.7, 127.6, 128.4, 131.1, 131.7, 133.4, 134.3, 136.0, 159.7, 162.9, 169.9. HRMS (ESI) m/z: найдено 343.1435 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 343.1441.
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-2-(4-нитробензил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2г)</b>	Желт. крист. (396 мг, 47%), т. пл. 262-264°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.04 (с, 3H), 4.26 (с, 2H), 6.80 (д, J=8.5 Гц, 2H), 6.98 (с, 1H), 7.65 (д, J=8.4 Гц, 2H), 8.03 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.24 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.11 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 34.1, 115.7, 123.6, 125.2, 126.9, 130.5, 134.3, 135.9, 142.9, 146.6, 159.8, 162.2, 169.8. HRMS (ESI) m/z: найдено 338.1134 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 338.1135.
<b>(Z)-2-(4-фторобензил)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2h)</b>	Оранж. крист. (595 мг, 77%), т. пл. 214-215°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.01 (с, 3H), 4.07 (с, 2H), 6.82 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.96 (с, 1H), 7.15 – 7.23 (м, 2H), 7.36 – 7.42 (м, 2H), 8.07 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.12 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 33.7, 115.4 (д, J=21.0 Гц), 115.7, 125.3, 126.6, 130.8 (д, J=8.0 Гц), 130.9, 134.3, 136.0, 159.7, 161.2 (д, J=243.0 Гц), 162.9, 169.9. HRMS (ESI) m/z: найдено 311.1191 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 311.1190.
<b>(Z)-2-(4-бромобензил)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2i)</b>	Желт. крист. (683 мг, 74%), т. пл. 212-215°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.00 (с, 3H), 4.07 (с, 2H), 6.82 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.96 (с, 1H), 7.32 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.56 (д, J=8.4 Гц, 2H), 8.06 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.12 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 33.8, 115.7, 120.1, 125.2, 126.7, 131.1, 131.5, 134.2, 134.3, 136.0, 159.7, 162.6, 169.9. HRMS (ESI) m/z: найдено 371.0385 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 371.0390.
<b>(Z)-2-фенил-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2j)</b>	Желт. крист. (388 мг, 56%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.7 Гц, 2H), 7.11 (с, 1H), 7.56 – 7.67 (м, 3H), 7.93 (д, J=6.9 Гц, 2H), 8.18 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.19 (brs, 1H).
<b>(Z)-2-этил-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2k)</b>	Желт. крист. (356 мг, 62%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.27 (т, J=7.4 Гц, 3H), 2.67 (q, J=7.4 Гц, 2H), 6.84 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.90 (с, 1H), 8.10 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.07 (с, 1H).
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-2-(т-бутил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2l)</b>	Желт. крист. (205 мг, 25%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.40 (с, 9H), 3.28 (с, 3H), 6.84 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.96 (с, 1H), 8.11 (д, J=8.5 Гц, 2H), 10.12 (brs, 1H).

<b>(Z)-4-(4-гидрокси-бензилиден)-1-метил-2-фенетил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.2m)</b>	Желт. крист. (671 мг, 88%), т. пл. 193-196°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.97 (т, J=7.8 Гц, 2H), 3.05 (с, 3H), 3.08 (т, J=7.8 Гц, 2H), 6.84 (д, J=8.5 Гц, 2H), 6.91 (с, 1H), 7.21 (т, J=7.3 Гц, 1H), 7.31 (т, J=7.5 Гц, 2H), 7.35 (д, J=7.5 Гц, 2H), 8.10 (д, J=8.4 Гц, 2H), 10.09 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 25.9, 29.6, 30.6, 115.7, 125.4, 125.8, 126.1, 128.3, 128.5, 134.2, 136.1, 140.8, 159.6, 164.1, 169.9. HRMS (ESI) m/z: найдено 307.1435 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 307.1441.
<b>(Z)-1-пентил-4-(4-гидрокси-бензилиден)-2-(4-метоксибензил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.3a)</b>	Желт. крист. (801 мг, 85%), т. пл. 192-195°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 0.78 (т, J=7.3 Гц, 3H), 1.10 (м, 2H), 1.17 (м, 2H), 1.23 (м, 2H), 3.43 (т, J=7.6 Гц, 2H), 3.73 (с, 3H), 4.00 (с, 2H), 6.84 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.92 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.94 (с, 1H), 7.27 (д, J=8.3 Гц, 2H), 8.10 (д, J=8.4 Гц, 2H), 10.12 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 13.7, 21.6, 27.9, 28.2, 33.8, 40.1, 55.0, 114.1, 115.8, 125.3, 126.5, 126.6, 129.8, 134.3, 135.9, 158.3, 159.7, 162.9, 170.1. HRMS (ESI) m/z: найдено 379.2017 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 379.2016.
<b>(Z)-1-циклогексил-4-(4-гидрокси-бензилиден)-2-(4-метоксибензил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.3b)</b>	Желт. крист. (797 мг, 82%), т. пл. 215-218°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.02 – 1.15 (м, 3H), 1.26 (д, J=10.7 Гц, 2H), 1.54 (д, J=12.6 Гц, 1H), 1.65 (д, J=13.9 Гц, 2H), 1.98 (qd, J=12.5, 3.5 Гц, 2H), 3.64 (т, J=11.7, 3.5 Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 4.02 (с, 2H), 6.83 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.85 (с, 1H), 6.92 (д, J=8.7 Гц, 2H), 7.27 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.08 (д, J=8.7 Гц, 1H), 10.09 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 24.6, 25.3, 28.9, 34.3, 53.6, 55.0, 114.1, 115.7, 125.3, 125.9, 126.8, 129.7, 134.1, 136.3, 158.2, 159.6, 163.3, 170.2. HRMS (ESI) m/z: найдено 391.2011 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 391.2016.
<b>(Z)-1-бензил-4-(4-гидрокси-бензилиден)-2-(4-метоксибензил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.3c)</b>	Желт. крист. (823 мг, 83%), , т. пл. 178-181°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.71 (с, 3H), 3.86 (с, 2H), 4.73 (с, 2H), 6.84 (д, J=8.7 Гц, 4H), 7.03 (с, 1H), 7.11 (д, J=7.1 Гц, 2H), 7.15 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.25 (т, J=7.5 Гц, 1H), 7.30 (т, J=7.5 Гц, 2H), 8.10 (д, J=8.7 Гц, 2H), 10.16 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 33.8, 43.0, 55.0, 114.0, 115.8, 125.2, 126.2, 126.5, 127.3, 128.6, 129.8, 134.4, 135.6, 136.6, 158.2, 159.9, 162.5, 170.0. HRMS (ESI) m/z: найдено 399.1705 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>25</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 399.1703.
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3,5-диметоксибензилиден)-1-метил-2-(4-нитробензил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.4a)</b>	Желт. крист. (455 мг, 46%), т. пл. 180-182°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.99 (с, 3H), 3.83 (с, 6H), 3.93 (с, 2H), 6.99 (с, 1H), 7.58 (с, 2H), 7.64 (д, J=8.8 Гц, 2H), 8.11 (д, J=8.8 Гц, 2H), 9.30 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 46.4, 56.4, 111.1, 123.8, 124.1, 128.5, 130.6, 135.4, 139.6, 143.1, 147.1, 148.0, 163.3, 169.6. HRMS (ESI) m/z: найдено 396.1202 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> . Рассчитано 396.1201.

<p><b>(Z)-2-(3,4-диметоксибензил)-4-(2,5-диметоксибензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.4b)</b></p>	<p>Желт. крист. (839 мг, 85%), т. пл. 165-167°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.08 (с, 3H), 3.56 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.74 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 4.02 (с, 2H), 6.86 (дд, J=8.1, 2.0 Гц, 1H), 6.91 (д, J=8.1 Гц, 1H), 6.96 (дд, J=9.0, 3.1 Гц, 1H), 6.99 (д, J=2.0 Гц, 1H), 7.00 (д, J=9.1 Гц, 1H), 7.30 (с, 1H), 8.36 (д, J=3.1 Гц, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.3, 34.1, 55.0, 55.4, 55.5, 56.1, 111.8, 112.4, 113.4, 116.1, 118.0, 118.1, 121.3, 122.8, 126.6, 138.4, 147.8, 148.6, 152.8, 153.1, 165.5, 170.0. HRMS (ESI) m/z: найдено 397.1757 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Рассчитано 397.1758.</p>
<p><b>(Z)-4-(2,5-диметоксибензилиден)-1-метил-2-(4-нитробензил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.4c)</b></p>	<p>Желт. крист. (693 мг, 73%), т. пл. 171-174°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.15 (с, 3H), 3.38 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 4.30 (с, 2H), 6.93 (дд, J=9.0, 3.2 Гц, 1H), 6.98 (д, J=9.1 Гц, 1H), 7.31 (с, 1H), 7.67 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.18 (д, J=3.2 Гц, 1H), 8.22 (д, J=8.7 Гц, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.3, 34.0, 54.6, 56.1, 112.5, 115.0, 118.5, 118.9, 122.5, 123.2, 131.2, 138.0, 142.8, 146.5, 152.7, 153.2, 164.7, 169.8. HRMS (ESI) m/z: найдено 382.1398 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Рассчитано 382.1397.</p>
<p><b>(Z)-4-((1-метил-2-(4-нитробензил)-5-оксо-1H-имидазол-4(5H)-илиден)метил)бензонитрил (1.2.4d)</b></p>	<p>Желт. крист. (452 мг, 52%), т. пл. 246-248°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.09 (с, 3H), 4.33 (с, 2H), 7.12 (с, 1H), 7.68 (д, J=8.5 Гц, 2H), 7.87 (д, J=8.0 Гц, 2H), 8.25 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.31 (д, J=8.1 Гц, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 34.2, 111.6, 118.7, 123.3, 123.6, 130.7, 132.2, 132.4, 138.4, 140.8, 142.4, 146.7, 166.7, 169.7; HRMS (ESI) m/z: найдено 347.1139 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 347.1139.</p>
<p><b>(Z)-4-(4-(диметиламино)бензилиден)-1-метил-2-(4-нитробензил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.2.4e)</b></p>	<p>Оранж. крист. (263 мг, 29%), т. пл. 167-170°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.00 (с, 6H), 3.04 (с, 3H), 4.25 (с, 2H), 6.71 (д, J=9.2 Гц, 2H), 6.95 (с, 1H), 7.65 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.01 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.25 (д, J=8.8 Гц, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.3, 34.1, 111.6, 121.3, 123.6, 127.8, 130.4, 134.0, 134.2, 143.2, 146.5, 151.4, 160.2, 169.6. HRMS (ESI) m/z: найдено 365.1609 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 365.1608.</p>

Таблица А9. 5-((Z)-арилиден)-3-метил-2-((Z)-2-(метилтио)-2-арилвинил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-оны **1.3.2**.

Название	Характеристики
<b>5-((Z)-бензилиден)-3-метил-2-((Z)-2-(метилтио)-2-фенилвинил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.3.2a).</b>	Желт. Крист. (184 мг, 55%), т. пл. 158-160 °С. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.45 (3Н, с), 2.76 (3Н, с), 7.02 (1Н, с), 7.22 (2Н, д, J=7.4), 7.25 (1Н, с), 7.26 (1 Н, т, J=7.2), 7.32 (2 Н, т, J=7.5), 7.42 - 7.52 (3 Н, м), 8.22 (2 Н, д, J=6.9). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.9, 26.5, 125.8, 127.4, 128.1, 128.3, 128.6, 128.7, 130.5, 130.6, 132.3, 133.6, 134.9, 138.1, 160.7, 169.3. Найдено 335.1208 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S. Рассчитано 335.1213.
<b>5-((Z)-4-(диэтиламино)бензилиден)-3-метил-2-((Z)-2-(метилтио)-2-фенилвинил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.3.2b).</b>	Красн. Крист. (278 мг, 69%), т. пл. 174-176 °С. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.14 (6 Н, т, J=7.0), 2.01 (3 Н, с), 3.14 (3 Н, с), 3.44 (4 Н, к, J=7.0), 6.39 (1 Н, с, ), 6.74 (2 Н, д, J=9.0), 6.95 (1 Н, с), 7.41 - 7.48 (3 Н, м), 7.48 - 7.53 (2 Н, м), 8.21 (2 Н, ушир. с.). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.4, 16.7, 25.9, 43.6, 110.6, 111.2, 121.3, 126.4, 128.2, 128.4, 128.5, 134.2, 134.8, 138.8, 148.8, 154.7, 155.2, 169.0. Найдено 406.1943 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S. Рассчитано 406.1948.
<b>5-((Z)-4-метоксибензилиден)-3-метил-2-(2-(метил-тио)-2-фенилвинил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.3.2c).</b>	Желт. Крист. (164 мг, 45%), т. пл. 158-160°С. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.02 (3 Н, с, ), 3.15 (3 Н, с, ), 3.84 (3 Н, с, ), 6.41 (1 Н, с, ), 7.04 (1 Н, с, ), 7.05 (2 Н, д, J=8.8, ), 7.44 (2 Н, д, J=7.1, ), 7.45 - 7.52 (3 Н, м), 8.37 (2 Н, д, J=8.6). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 17.0, 26.1, 55.4, 110.2, 113.7, 114.4, 124.7, 127.3, 128.3, 128.7, 133.9, 137.6, 138.7, 157.3, 158.1, 160.8, 169.4. <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.8, 26.1, 55.2, 105.2, 113.7, 123.8, 127.2, 128.0, 128.1, 128.5, 133.8, 137.5, 138.4, 156.5, 157.1, 160.6, 169.3. Найдено 365.1318 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S. Рассчитано 365.1318.
<b>5-((Z)-4-метоксибензилиден)-3-метил-2-((Z)-2-(метилтио)пент-1-ен-1-ил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол -4-он (1.3.2d).</b>	Желт. Крист. (207 мг, 63%), т. пл. 141-143 °С. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.01 (3 Н, т, J=7.3), 1.61 - 1.66 (2 Н, м), 2.48 (3 Н, с), 2.63 - 2.67 (2 Н, м), 3.12 (3 Н, с), 3.83 (3 Н, с), 6.34 (1 Н, с), 6.93 (1 Н, с), 7.02 (2 Н, д, J=9.0), 8.30 (2 Н, д, J=8.6). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 13.2, 14.2, 22.6, 25.9, 38.2, 55.2, 114.1, 123.2, 127.3, 133.3, 133.5, 137.7, 157.4, 160.1, 160.4, 169.4. Найдено 331.1475 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S. Рассчитано 331.1475.

Таблица А10. (Z)-2-((4-(диэтиламино)фенил)этинил)-5-(4-гидроксипбензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он **1.3.3**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-2-((4-(диэтиламино)фенил)этинил)-5-(4-гидроксипбензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (1.3.3)</b>	Красн. Крист. (64 мг, 57%), т. пл. 188-190°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.12 (т, J <sub>2</sub> 7.0, 6H), 3.21 (с, 3H), 3.41 (кв., J <sub>2</sub> 6.9, 4H), 6.73 (д, J <sub>2</sub> 9.0, 2H), 6.87 (д, J <sub>2</sub> 8.8, 2H), 6.99 (с, 1H), 7.51 (д, J <sub>2</sub> 8.8, 2H), 8.10 (д, J <sub>2</sub> 8.6, 2H), 10.24 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.3, 27.0, 43.8, 78.4, 102.6, 103.6, 111.3, 115.9, 125.4, 127.4, 134.2, 134.6, 136.4, 146.2, 149.1, 160.1, 168.5; HRMS (ESI) m/z: найдено M, 374.1864; рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 374.1863.

Таблица А11. Этил (пиридин-2-ил)глицинаты 1.3.4.

Название	Характеристики
<b>Этил (4-иодопиридин-2-ил)глицинат (1.3.4а).</b>	Б.ц. Крист (23%); т. пл. 56-59°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) δ 8.11 (д, J=2.1 Гц, 1H), 7.63 (дд, J=8.8, 2.2 Гц, 1H), 7.19 (т, J=6.0 Гц, 1H), 6.50 (д, J=8.8 Гц, 1H), 4.07 (к, J=7.1 Гц, 2H), 3.97 (д, J=6.1 Гц, 2H), 1.17 (т, J=7.1 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) δ 170.9, 157.1, 152.5, 143.9, 111.5, 76.6, 60.1, 42.4, 14.1; HRMS (ESI) m/z: 306.9938 найдено (рассчитано C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 306.9938).
<b>Этил (5-бромопиридин-2-ил)глицинат (1.3.4б).</b>	Б.ц. Крист. (9.10 г, 61%); т. пл. 48-49°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) δ 8.01 (д, J=2.5, 1H), 7.54 (дд, J=8.9, 2.5, 1H), 7.18 (т, J=6.1, 1H), 6.57 (д, J=8.8, 1H), 4.07 (кв, J=7.1, 2H), 3.99 (д, J=6.3, 2H), 1.17 (т, J=7.1, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) δ 170.8, 157.0, 147.4, 138.9, 110.8, 105.9, 60.1, 42.54, 14.1; HRMS (ESI) m/z:, найдено M, 259.0077; рассчитано C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M + H] <sup>+</sup> 259.0077.
<b>Этил (3-бромопиридин-2-ил)глицинат (1.3.4с).</b>	Б.ц. Крист. (8.50 г, 57%); т. пл. 27-28°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) δ 7.98 (дд, J=4.8, 1.4, 1H), 7.76 (дд, J=7.6, 1.4, 1H), 6.68 (т, J=5.9, 1H), 6.53 (дд, J=7.6, 4.8, 1H), 4.08 (к, J=7.1, 2H), 4.05 (д, J=5.9, 2H), 1.17 (т, J=7.1, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) δ 170.6, 154.1, 146.4, 139.8, 113.7, 104.4, 60.0, 43.1, 14.0; HRMS (ESI) m/z:, найдено M, 259.0080; рассчитано C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M + H] <sup>+</sup> 259.0077.

Таблица А12. Гидрохлориды (пиридин-2-ил)глицинов 1.3.5.

Название	Характеристики
<b>4-иодопиридин-2-ил)глицин гидрохлорид (1.3.5a).</b>	Б.ц. Крист. (75%); т. пл. около 165°С с разложением; 1H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8.16 (с, 1H), 7.95 (д, J=8.4 Гц, 1H), 6.85 (д, J=9.0 Гц, 1H), 4.12(с, 2H); 13C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 170.2, 153.2, 148.9, 142.7, 114.6, 74.9, 43.4; HRMS (ESI) m/z: 278.9623 найдено (рассчитано C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M-Cl] <sup>+</sup> 278.9625).
<b>(5-бромопиридин-2-ил)глицина гидрохлорид (1.3.5b).</b>	Б.ц. Крист (7.38 г, 87%); т. пл. около 190°С с разложением; 1H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 12.56 (уш. с, 1H) 8.12 (с, 1H), 7.95 (д, J=8.8, 1H), 7.07 (д, J=9.4, 1H), 4.20 (с, 2H); 13C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 170.4, 153.8, 143.4, 139.4, 113.9, 104.9, 43.4; HRMS(ESI) m/z: найдено M 230.9763; рассчитано C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M-Cl] <sup>+</sup> 230.9764.
<b>(3-бромопиридин-2-ил)глицина гидрохлорид (1.3.5c).</b>	Б.ц. Крист (8.56 г, 99%); т. пл. около 198°С с разложением; 1H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 11.56(уш. с, 2H), 8.08 (д, J=7.4, 1H), 8.00 (д, J=5.5, 1.4, 1H), 6.72 (д, J=7.4, 5.5, 1H), 4.20 (с, 2H); 13C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 170.6, 152.1, 143.3, 140.6, 113.5, 106.0, 43.9; HRMS (ESI) m/z: найдено M 230.9759; рассчитано C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M-Cl] <sup>+</sup> 230.9764.

Таблица А13. (Z)-2-(4-метоксибензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-оны **1.3.6**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-7-иодо-2-(4-метоксибензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (1.3.6a).</b>	Красн. Крист. (5%); т. пл. около 260°C с разложением, <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) δ 8.29 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.99 (с, 1H), 7.42 (д, J=9.7 Гц, 1H), 7.25 (с, 1H), 7.06 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.88 (д, J=9.7 Гц, 1H), 3.84 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) δ 165.2, 161.4, 153.2, 144.5, 135.8, 134.7, 130.8, 128.4, 127.3, 120.0, 114.5, 72.2, 55.4; HRMS (ESI) m/z: 378.9933 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> IN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 378.9938).
<b>(Z)-6-бромо-2-(4-метоксибензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (1.3.6b).</b>	Красн. Крист. (105 мг, 11%); т. пл. 232-234°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) δ 8.30 (д, J=8.8, 2H), 7.99 (с, 1H), 7.36 (дд, J=9.8, 1.8, 1H), 7.07 (д, J=8.8, 2H), 7.00 (дд, J=9.8, 0.9, 1H), 3.84 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) δ 166.0, 162.2, 153.0, 139.7, 136.3, 135.1 (2C), 131.3, 127.6, 125.9, 120.3, 114.6 (2C), 103.4, 55.5; HRMS (ESI) m/z: найдено M 331.0079; рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup> 331.0077.
<b>(Z)-8-бромо-2-(4-метоксибензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (1.3.6c).</b>	Красн. Крист. (70 мг, 7%); т. пл. 167-168°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) δ 8.37 (д, J=8.7, 2H), 7.81 (дд, J=6.7, 1.0, 1H), 7.72 (д, J=6.5, 1H), 7.32 (с, 1H), 7.09 (д, J=8.7, 2H), 6.32 (т, J=6.9, 1H), 3.85 (с, J=8.8, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) δ 166.6, 161.6, 152.3, 139.7, 135.9, 134.9 (2C), 129.2, 127.2, 125.9, 114.6 (2C), 112.0, 109.4, 55.4; HRMS (ESI) m/z: найдено M 331.0081; рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup> 331.0077.



Таблица А14. (Z)-2-(4-метоксибензилиден)-фенилимидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-оны  
1.3.7.

Название	Характеристики
(Z)-2-(4-метоксибензилиден)-7-фенилимидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (1.3.7а).	Красн. Крист (, 54%); т. пл. около 300°C с разложением; 1H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8.33 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.98 (д, J=0.8 Гц, 1H), 7.75 (дд, J=9.6, 1.8 Гц, 1H), 7.69 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.46 (т, J=7.5 Гц, 2H), 7.38 (т, J=7.4 Гц, 1H), 7.28 (с, 1H), 7.15 (дд, J=9.6, 0.8 Гц, 1H), 7.07 (д, J=8.8 Гц, 2H), 3.85 (с, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 166.5, 161.3, 154.3, 138.0, 136.7, 135.1, 134.6, 129.0, 127.8, 127.8, 127.4, 125.7, 122.2, 122.0, 118.8, 114.5, 55.4; HRMS (ESI) m/z: 329.1284 найдено (рассчитано $C_{21}H_{17}N_2O_2^+$ , [M+H] <sup>+</sup> 329.1285).
(Z)-2-(4-метоксибензилиден)-6-фенилимидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (1.3.7б).	Красн. Крист (7 мг, 21%); т. пл. 178-180 °C; 1H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8.33 (д, J=8.8, 2H), 7.97 (дд, J=1.8, 0.9, 1H), 7.74 (дд, J=9.6, 1.8, 1H), 7.69 (т, J=7.8, 2H), 7.46 (т, J=8.0, 2H), 7.38 (т, J=7.3, 1H), 7.28 (с, 1H), 7.14 (дд, J=9.6, 0.9, 1H), 7.08 (д, J=8.8, 2H), 3.85 (с, 3H), 13C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 167.4, 161.9, 154.6, 137.6, 137.1, 135.9, 134.9 (2C), 129.9, 129.2 (2C), 128.1, 127.8, 125.9 (2C), 123.1, 122.3, 119.3, 114.6 (2C), 55.4; HRMS (ESI) m/z: найдено M 329.1293; рассчитано $C_{21}H_{17}N_2O_2^+$ [M + H] <sup>+</sup> 329.1285.
(Z)-2-(4-метоксибензилиден)-8-фенилимидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (1.3.7с).	Красн. Крист (29 мг, 90%); т. пл. 182-184 °C; 1H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 8.31 (д, J=8.8, 2H), 8.03 (д, J=8.4, 2H), 7.78 (дд, J=6.8, 1.0, 1H), 7.55 (д, J=7.6, 1H), 7.54 (т, J=8.0, 2H), 7.46 (т, J=7.4, 1H), 7.29 (с, 1H), 7.05 (д, J=9.0, 2H), 6.52 (т, J=6.8, 1H), 3.84 (с, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d6) $\delta$ 167.5, 161.7, 154.1, 136.6, 135.0 (2C), 134.9, 133.9, 130.9, 129.7, 128.7, 128.3 (2C), 128.3 (2C), 127.9, 124.7, 114.5 (2C), 109.2, 55.4; HRMS (ESI) m/z: найдено M 329.1294; рассчитано $C_{21}H_{17}N_2O_2^+$ [M + H] <sup>+</sup> 329.1285.

Таблица А15. 4-(4-гидроксibenзилиден)-имидазолонов окисленные диоксидом селена

## 1.4.1.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-гидроксibenзилиден)-1-метил-2-(4-метилбензоил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.1a)</b>	Оранжев. Крист., т. пл. около 250°C с разложением, 41% (66 мг). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.45 (с, 3H), 3.29 (с, 3H), 6.86 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.40 (с, 1H), 7.44 (д, J=7.9 Гц, 2H), 8.11 (д, J=8.4 Гц, 2H), 8.15 (д, J=8.0 Гц, 2H), 10.46 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.3, 28.1, 116.2, 124.9, 129.1, 130.9, 132.5, 133.8, 135.3, 135.5, 145.1, 154.6, 161.3, 169.3, 184.7. HRMS (ESI) m/z: найдено 321.1238 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 321.1234.
<b>(Z)-4-(4-гидроксibenзилиден)-2-(4-метоксибензоил)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.1b)</b>	Оранжев. Крист., т. пл. около 250°C с разложением, 48% (81 мг). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 3.91 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.7 Гц, 2H), 7.16 (д, J=9.0 Гц, 2H), 7.38 (с, 1H), 8.12 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.26 (д, J=8.9 Гц, 2H), 10.44 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.0, 55.7, 114.0, 116.2, 124.9, 127.7, 133.3, 133.4, 135.3, 135.5, 154.9, 161.2, 164.3, 169.3, 183.5. HRMS (ESI) m/z: найдено 337.1184 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано m/z 337.1183.
<b>(Z)-2-([1, 1'-бифенил]-4-карбонил)-4-(4-гидроксibenзилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.1c)</b>	Оранжев. Крист., т. пл. около 250°C с разложением, 16% (31 мг). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.33 (с, 3H), 6.88 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.43 (с, 1H), 7.47 (т, J=7.3 Гц, 1H), 7.54 (т, J=7.7 Гц, 2H), 7.83 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.95 (д, J=8.4 Гц, 2H), 8.14 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.35 (д, J=8.4 Гц, 2H), 10.47 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.1, 116.3, 124.9, 126.6, 127.1, 128.6, 129.1, 131.5, 133.9, 134.0, 135.3, 135.6, 138.7, 145.5, 154.5, 161.4, 169.3, 184.6. HRMS (ESI) m/z: найдено 307.1437 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 307.1441.
<b>(Z)-2-(1-нафтоил)-4-(4-гидроксibenзилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.1d)</b>	Оранжев. Крист., т. пл. около 250°C с разложением, 42% (72 мг). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.40 (с, 3H), 6.74 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.40 (с, 1H), 7.64 – 7.72 (м, 3H), 7.98 (д, J=8.8 Гц, 2H), 8.11 (д, J=7.9 Гц, 1H), 8.26 (дд, J=7.2, 1.2 Гц, 1H), 8.29 (д, J=8.2 Гц, 1H), 8.54 (д, J=8.4 Гц, 1H), 10.42 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.2, 116.1, 124.4, 124.9, 124.9, 126.6, 127.9, 128.3, 128.7, 130.4, 131.9, 133.1, 133.3, 134.0, 134.1, 135.6, 155.6, 161.3, 169.5, 187.9. HRMS (ESI) m/z: найдено 383.1389 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 383.1390.
<b>(Z)-4-(4-гидроксibenзилиден)-1-метил-2-(4-нитробензоил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.1e)</b>	Оранжев. Крист., т. пл. около 250°C с разложением, 27% (47 мг). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.38 (с, 3H), 6.86 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.47 (с, 1H), 8.11 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.44 (д, J=9.1 Гц, 2H), 10.54 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.3, 116.3, 123.2, 124.8, 132.1, 135.1, 135.2, 135.9, 140.3, 150.1, 153.8, 161.7, 169.1, 183.8. HRMS (ESI) m/z: найдено 352.0929 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 352.0928.

<b>(Z)-2-(4-бромобензил)-4-(4-гидроксибензилиден)-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.1f)</b>	Оранжев. Крист., т. пл. около 250°C с разложением, 39% (75 мг). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.32 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.5 Гц, 2H), 7.43 (с, 1H), 7.86 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.11 (д, J=8.4 Гц, 2H), 8.17 (д, J=8.5 Гц, 2H), 10.50 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.2, 116.3, 124.9, 128.5, 131.5, 132.6, 134.1, 134.4, 135.3, 135.7, 154.1, 161.5, 169.2, 184.1. HRMS (ESI) m/z: найдено 385.0184 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 385.0182.
---	---

Таблица А16. 4-((1H-индол-3-ил)метилен)-2-ацетил-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-оны.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-((1H-индол-3-ил)метилен)-2-ацетил-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.2)</b>	Красн. Крист., 290 мг (54%); т. пл. около 250°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.38 (bs, 1H), 8.65-8.50 (м, 2H), 7.80 (с, 1H), 7.53 (д, J=7.9 Гц, 1H), 7.30-7.25 (м, 2H), 3.32 (с, 3H), 2.66 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 192.0, 168.6, 150.2, 137.1, 137.0, 132.1, 129.2, 126.1, 123.2, 121.6, 120.8, 112.6, 112.3, 28.0, 25.9; HRMS (ESI) m/z: 268.1071 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 268.1086).
<b>(E)-4-((1H-индол-3-ил)метилен)-2-ацетил-1-метил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.4.3)</b>	Красн. Крист., 30 мг (56%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.49 (bs, 1H), 9.67 (д, J=3.1 Гц, 1H), 8.21 (с, 1H), 8.12 (д, J=7.7 Гц, 1H), 7.57 (д, J=7.7 Гц, 1H), 7.31-7.24 (м, 2H), 3.41 (с, 3H), 2.57 (с, 3H).

Таблица А17. (Z)-трет-бутил (2-(2-метил-4-(бензилиден)-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил)карбаматы **1.4.4**.

Название	Характеристики
(Z)-трет-бутил (2-(2-метил-4-(4-метоксибензилиден)-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил)карбамат (1.4.4a).	Желт. крист. 890 мг (82%), т. пл. 168-171 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.34 (9H, уш. с); 2.32 (3H, с); 3.11 (2H, 2H, уш.кв, J=5.6); 3.58 (2H, уш. т, J=5.4); 3.81 (3H, с); 6.91 (1H, с); 7.00-7.04 (3H, м); 8.17 (2H, д, J=8.3); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2; 28.1; 38.5; 40.1; 55.3; 77.8; 114.2; 124.6; 126.9; 133.7; 136.9; 155.7; 160.5; 126.4; 169.9. HRMS (ESI) m/z: Найдено 360.1942 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 360.1923.
(Z)-трет-бутил (2-(2-метил-4-(3, 4-диметоксибензилиден)-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил)карбамат (1.4.4b).	Желт. крист. 860 мг (74%), т. пл. 153-155 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.34 (9H, уш. с); 2.33 (3H, с, ); 3.11 (2H, уш.кв, J=5.1); 3.58 (2H, уш. т, J=5.0); 3.78 (3H, с); 3.81 (3H, с, ); 6.90 (1H, с); 7.01-7.06 (2H, м); 7.74 (1H, д, J=6.6); 8.02 (1H, с); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3; 28.1; 38.5; 40.1; 55.4; 55.5; 77.8; 111.6; 114.6; 125.0; 126.2; 127.1; 136.9; 148.5; 150.6; 155.6; 152.3; 169.9. HRMS (ESI) m/z: Найдено 390.2051 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 390.2029.
(Z)-трет-бутил (2-(2-метил-4-(4-фторобензилиден)-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил)карбамат (1.4.4c).	Желт. крист. 940 мг (90%), т. пл. 161-164 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.33 (9H, уш. с); 2.34 (3H, с); 3.12 (2H, 2H, уш.кв, J=5.9); 3.59 (2H, уш. т, J=5.6); 6.96 (1H, с); 7.01 (1H, уш. т, J=5.6); 7.28 (2H, уш. т, J=8.6); 8.28 (2H, уш. т, J=6.1); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2; 28.1; 38.4; 40.2; 77.8; 114.6; 115.6 (д, J <sub>CF</sub> =22.0, C-3, 5 Ar); 123.1; 130.9; 134.1 (д, J <sub>CF</sub> =7.3, C-2, 6 Ar); 155.7; 162.7 (д, <sup>1</sup> J <sub>CF</sub> =249.4, C-4 Ar); 164.1; 169.9. HRMS (ESI) m/z: Найдено 348.1751 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 348.1723.
(Z)-трет-бутил (2-(2-метил-4-(4-изопропилбензилиден)-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил)карбамат (1.4.4d).	Желт. крист. 960 мг (86%), т. пл. 172-174 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.22 (6H, д, J=6.9, CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 1.34 (9H, уш. с); 2.34 (3H, с); 2.91 (1H, секстет, J=6.9); 3.12 (2H, 2H, уш.кв, J=5.9); 3.59 (2H, уш. т, J=5.4); 6.91 (1H, ); 7.01 (1H, уш. т, J=5.4, NH); 7.32 (2H, д, J=7.8); 8.12 (2H, д, J=7.8); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2; 23.5; 28.1; 33.4; 38.4; 40.2; 77.8; 124.6; 126.6; 131.8; 131.9; 138.2; 150.6; 155.7; 163.3; 170.0. HRMS (ESI) m/z: Найдено 372.2305 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 372.2287.
(Z)-трет-бутил (2-(2-метил-4-(4-(диэтиламино)бензилиден)-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)этил)карбамат (1.4.4e).	Желт. крист. 860 мг (72%), т. пл. 148-151 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.12 (6H, т, J=7.0); 1.35 (9H, уш. с); 2.29 (3H, с); 3.10 (2H, уш.кв, J=5.7); 3.40 (4H, т, J=7.0); 3.57 (2H, уш. т, J=5.6); 6.70 (2H, д, J=8.6); 6.81 (1H, с); 6.99 (1H, уш. т, J=5.1); 8.02 (2H, д, J=8.4); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.4; 15.0; 27.8; 28.1; 38.6; 43.7; 77.8; 111.0; 120.9; 126.3; 134.0; 134.1; 148.7; 155.6; 159.4; 169.7. HRMS (ESI) m/z: Найдено 401, 2553 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 401, 2547.

Таблица А18. (Z)-2-(бензилиден)-6, 7-дигидроимидазо[1, 2-а]пирозин-3, 8(2Н, 5Н)-дионы

## 1.4.5.

Название	Характеристики
(Z)-2-(4-метоксибензилиден)-6, 7-дигидроимидазо[1, 2-а]пирозин-3, 8(2Н, 5Н)-дион (1.4.5a).	Желт. крист. 150 мг (55%), т. пл. более 275 °С с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.52 (2Н, уш.т, J=6.9); 3.70 (2Н, т, J=6.4); 3.85 (3Н, с); 7.07 (2Н, д, J=8.8, Н-3, 5 Ar); 7.19 (1Н, с); 8.27 (2Н, д, J=8.8, Н-2, ); 8.77 (1Н, уш. с); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 37.2; 38.8; 55.5; 114.6; 126.4; 131.5; 135.0; 137.1; 150.6; 156.8; 161.9; 168.2. HRMS (ESI) m/z: Найдено 272.1040 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 272.1035.
(Z)-2-(3,4-диметоксибензилиден)-6, 7-дигидроимидазо[1, 2-а]пирозин-3, 8(2Н, 5Н)-дион (1.4.5b).	Желт. крист. 210 мг (70%), т. пл. 262-270 °С с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.51 (2Н, уш.т, J=6.6); 3.70 (2Н, т, J=6.2); 3.80 (3Н, с); 3.85 (3Н, с); 7.10 (1Н, д, J=8.4); 7.30 (1Н, с); 7.90 (1Н, д, J=8.5); 8.02 (1Н, с); 8.77 (1Н, уш. с); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 37.2; 38.7; 55.6; 55.7; 111.8; 115.6; 126.5; 127.9; 131.8; 137.2; 148.7; 150.5; 152.0; 156.8; 168.1. HRMS (ESI) m/z: Найдено 302.1148 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 302.1141.
(Z)-2-(4-фторобензилиден)-6, 7-дигидроимидазо[1, 2-а]пирозин-3, 8(2Н, 5Н)-дион (1.4.5c).	Желт. крист. 145 мг (56%), т. пл. 247-250 °С. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.53 (2Н, уш.т, J=6.9); 3.71 (2Н, т, J=6.4); 7.36 (2Н, уш. т, J=8.8); 7.38 (1Н, с); 8.37 (2Н, д, д, J=8.8, <sup>4</sup> J <sub>HF</sub> =5.9); 8.82 (1Н, уш. С); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 37.2; 38.7; 116.1 (д, J <sub>CF</sub> =22.1, С-3, 5 Ar); 129.9; 130.3; 135.2 (д, J <sub>CF</sub> =8.7, С-2, 6 Ar); 138.8; 152.1; 156.7; 163.5 (д, <sup>1</sup> J <sub>CF</sub> =251.9, С-4 Ar); 168.3. HRMS (ESI) m/z: Найдено 260.0845 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 260.0835.
(Z)-2-(4-изопропилбензилиден)-6, 7-дигидроимидазо[1, 2-а]пирозин-3, 8(2Н, 5Н)-дион (1.4.5d).	Желт. крист. 110 мг (39%), т. пл. 235-238 °С. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.22 (6Н, д, J=6.9); 2.94 (1Н, секстет, J=6.9, ); 3.52 (2Н, уш.т, J=6.6); 3.71 (2Н, т, J=5.9); 7.32 (1Н, с); 7.39 (2Н, д, J=8.1); 8.20 (2Н, д, J=8.1); 8.81 (1Н, уш. с); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 23.5; 33.5; 37.2; 38.7; 126.9; 131.3; 131.4; 133.0; 138.5; 151.5; 152.3; 156.8; 168.3. HRMS (ESI) m/z: Найдено 284.1410 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 284.1399.
(Z)-2-(4-(диэтиламино)бензилиден)-6, 7-дигидроимидазо[1, 2-а]пирозин-3, 8(2Н, 5Н)-дион (1.4.5e).	Красн. крист. 215 мг (69%), т. пл. более 275 °С с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.14 (6Н, т, J=7.0); 3.45 (4Н, т, J=7.0); 3.50 (2Н, уш.т, J=5.5); 3.69 (2Н, уш. т, J=5.5, ); 6.76 (2Н, д, J=8.9); 7.21 (1Н, с); 8.14 (2Н, уш.д, J=7.2); 8.63 (1Н, уш. с); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.5; 37.1; 38.9; 44.0; 111.4; 120.5; 133.2; 133.9; 135.7; 147.4; 150.1; 157.1; 167.6. HRMS (ESI) m/z: Найдено 313.1672 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 313.1665.

Таблица А19. Этил (Z)-2-(4-(4-арилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетаты **1.4.6**.

Название	Характеристики
Этил (Z)-2-(4-(4-изопропилбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетат (1.4.6b).	Желт. масло. 1.34 г (85%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.20 - 1.25 (9 H, м, 3CH <sub>3</sub> ), 2.31 (3 H, с), 2.89 - 2.96 (1 H, м <sub>2</sub> ), 4.18 (2 H, кв., J=7.0), 4.50 (2 H, с), 7.01 (1 H, с), 7.34 (2 H, д, J=8.2), 8.14 (2 H, д, J=8.2). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 315.1703 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 315.1703.
Этил-(Z)-2-(4-(4-(диэтиламино)бензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетат (1.4.6c).	Желт. крист. 1.19 г (69%), т. пл. 158-160°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.12 (6 H, т, J=7.0), 1.22 (3 H, т, J=7.0), 2.26 (3 H, с), 3.42 (4 H, кв., J=7.0), 4.17 (2 H, кв., J=7.1), 4.46 (2 H, с, ), 6.72 (2 H, д, J=9.1), 6.89 (1 H, с), 8.05 (2 H, д, J=8.7). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 344.1969 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 344.1969.
Этил-(Z)-2-(4-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетат (1.4.6f).	Желт. крист. 1.18 г (74%), т. пл. 170-173°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.22 (3 H, т, J=7.2), 2.27 (3 H, с), 3.83 (3 H, с), 4.17 (2 H, кв., J=7.2), 4.47 (2 H, с), 6.46 (1 H, д, J=2.1), 6.49 (1 H, дд, J=8.6, 2.1), 7.29 (1 H, с), 8.65 (1 H, д, J=8.8), 10.27 (1 H, ушир. с.). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 318.1215 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 318.1216.

Таблица А20. (Z)-2-(4-арилиден-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетамиды 1.4.7.

Название	Характеристики
(Z)-2-(4-бензилиден-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетамид (1.4.7a).	Желт. крист. 426 мг (87%), т. пл. 190-192°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.29 (3 H, c), 4.24 (2 H, c), 6.99 (1 H, c), 7.27 (1 H, ушир. с.), 7.39 - 7.43 (1 H, м), 7.46 (2 H, т, J=7.5), 7.71 (1 H, ушир. с.), 8.21 (2 H, д, J=7.5). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.8, 42.5, 125.4, 129.1, 130.5, 132.4, 134.5, 139.2, 164.7, 169.0, 170.2. HRMS (ESI) m/z: Найдено 381.1445 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 244.1081.
(Z)-2-(4-(4-изопропилбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетамид (1.4.7b).	Желт. крист. 430 мг (75%), т. пл. 162-165°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.22 (6 H, д, J=6.9), 2.28 (3 H, c), 2.92 (1 H, септ., J=6.9), 4.23 (2 H, c), 6.96 (1 H, c), 7.26 (1 H, ушир. с.), 7.33 (2 H, д, J=8.2), 7.69 (1 H, ушир. с.), 8.13 (2 H, д, J=8.2). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 286.1550 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 286.1550.
(Z)-2-(4-(4-(диэтиламино)бензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетамид (1.4.7c).	Желт. крист. 512 мг (81%), красный крист., т. пл. 248-250°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.12 (6 H, т, J=7.0), 2.23 (3 H, c), 3.42 (4 H, кв., J=7.0), 4.20 (2 H, c), 6.72 (2 H, д, J=9.1), 6.85 (1 H, c), 7.21 (1 H, ушир. с.), 7.64 (1 H, ушир. с.), 8.04 (2 H, д, J=8.7). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 315.1816 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 315.1816.
(Z)-2-(4-(4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетамид (1.4.7d).	Желт. крист. 408 мг (78%), т. пл. 188-191°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.25 (3 H, c), 4.21 (2 H, c), 6.84 (2 H, д, J=8.7), 6.90 (1 H, c), 7.24 (1 H, ушир. с.), 7.66 (1 H, ушир. с.), 8.08 (2 H, д, J=8.7), 10.09 (1 H, ушир. с.). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3, 42.0, 115.8, 125.3, 125.8, 134.2, 136.0, 159.6, 162.0, 168.6, 169.7. HRMS (ESI) m/z: Найдено 260.1029 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 260.1030.
(Z)-2-(4-(4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)-N-метилацетамид (1.4.7e).	Желт. крист. 388 мг (71%), т. пл. 199-201°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.25 (3 H, c), 2.61 (3 H, д, J=4.5), 4.22 (2 H, c), 6.84 (2 H, д, J=8.7), 6.90 (1 H, c), 8.09 (2 H, д, J=8.7), 8.16 (1 H, д, J=4.4), 10.13 (1 H, ушир. с.). O <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3, 25.6, 42.2, 115.8, 125.3, 125.8, 134.2, 135.9, 159.6, 161.9, 167.1, 169.6. HRMS (ESI) m/z: Найдено 272.1040 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 272.1041.



<b>(Z)-2-(4-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)ацетамид (1.4.7f).</b>	Желт. крист. 358 мг (62%), т. пл. 188-190°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.24 (3 H, с), 3.83 (3 H, с), 4.21 (2 H, с), 6.45 (1 H, д, J=2.1), 6.49 (1 H, дд, J=8.8, 2.1, Ar), 7.23 (1 H, ушир. с.), 7.26 (1 H, с), 7.65 (1 H, ушир. с), 8.65 (1 H, д, J=8.6, Ar), 10.21 (1 H, ушир. с.). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 288.0993 [M-H]. C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 288.0990.
--	--

Таблица А21. (Z)-2-(арилиден)имидазо[1, 2-а]пирозин-3, 6, 8(2Н, 5Н, 7Н)-трионы **1.4.8**.

Название	Характеристики
(Z)-2-бензилиденимидазо[1, 2-а]пирозин-3, 6, 8(2Н, 5Н, 7Н)-трион (1.4.8а).	Красн. Крист. (56 мг, 22%), т. пл. 155-157°C с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 4.16 (2 Н, с), 7.22 (1 Н, с), 7.43 - 7.51 (3 Н, м), 8.23 (2 Н, д, J=7.2). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 42.8, 128.5, 128.7, 130.6, 132.3, 133.5, 138.9, 158.1, 165.3 (2С), 168.3. HRMS (ESI) m/z: Найдено 256.0723 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 256.0717.
(Z)-2-(4-изопропилбензилиден)имидазо[1, 2-а]пирозин-3, 6, 8(2Н, 5Н, 7Н)-трион (1.4.8b).	Красн. Крист (72 мг, 24%), т. пл. 153-155°C с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.22 (6 Н, д, J=6.9), 2.93 (1 Н, кв., J=6.9), 4.15 (2 Н, с), 7.19 (1 Н, с), 7.36 (2 Н, д, J=8.2), 8.15 (2 Н, д, J=8.3). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 23.5, 33.5, 42.8, 71.0, 126.8, 128.7, 131.2, 132.5, 138.2, 151.6, 157.5, 165.4 (2С), 168.3. HRMS (ESI) m/z: Найдено 298.1183 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 298.1186.
(Z)-2-(4-(диэтиламино)бензилиден)имидазо[1, 2-а]пирозин-3, 6, 8(2Н, 5Н, 7Н)-трион (1.4.8с).	Красн. Крист 108 мг (33%), т. пл. 120°C с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.16 (6 Н, т, J=7.0), 3.49 (4 Н, кв., J=7.0), 4.36 (2 Н, с), 6.83 (2 Н, д, J=9.1), 7.34 (1 Н, с), 8.19 (2 Н, м), 11.93 (1 Н, с). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 327.1453 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 327.1452.
(Z)-2-(4-гидроксibenзилиден)имидазо[1, 2-а]пирозин-3, 6, 8(2Н, 5Н, 7Н)-трион (1.4.8d).	Красн. Крист 73 мг (27%), т. пл. 222-225°C с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 4.13 (2 Н, с), 6.81 (2 Н, д, J=8.3), 7.12 (1 Н, с), 8.09 (2 Н, д, J=8.4). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 44.5, 116.3, 124.8, 135.5, 136.0, 146.5, 154.1, 156.0, 159.8, 161.7, 167.7. HRMS (ESI) m/z: Найдено 270.0523 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 270.0520.
(Z)-2-(4-гидроксibenзилиден)-7-метилимидазо [1, 2-а]пирозин-3, 6, 8(2Н, 5Н, 7Н)-трион (1.4.8е).	Красн. Крист 97 мг (34%), т. пл. 208-210°C с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.19 (3 Н, с), 4.50 (2 Н, с), 6.94 (2 Н, д, J=8.8), 7.44 (1 Н, с), 8.24 (2 Н, д, J=8.7), 10.57 (1 Н, с, ОН). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.5, 44.2, 116.2, 124.6, 134.4, 135.8, 138.7, 145.9, 155.8, 161.6, 165.9, 167.3. HRMS (ESI) m/z: Найдено 284.0676 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 284.0677.
(Z)-2-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)имидазо [1, 2-а]пирозин-3, 6, 8(2Н, 5Н, 7Н)-трион (1.4.8f).	Красн. Крист 60 мг (20%), т. пл. 236°C с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.89 (3 Н, с), 4.37 (2 Н, с), 6.50 (1 Н, д, J=2.1), 6.60 (1 Н, дд, J=8.9, 2.0), 7.71 (1 Н, с), 8.74 (1 Н, д, J=8.8). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 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. HRMS (ESI) m/z: Найдено 300.0625 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 300.0626.

Таблица А22. 1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-оны **1.5.2.**

Название	Характеристики
<b>(5S*, 9S*)-7-Бензил-9-(4-бромфенил)-2, 3-диметил-1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.2a).</b>	Бесцветное масло (0.19 г, 92%), <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.49–7.13 (7H, м), 7.00 (2H, д, J=8.2), 3.90 (1H, д, J=13.0), 3.81 (1H, д, J=13.0), 3.72 (1H, д, д, J=9.8, J=7.6), 3.35–3.20 (3H, м), 2.88 (3H, с), 2.81 (1H, д, J=10.2), 1.92 (3H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 183.2, 159.8, 139.0, 135.2, 130.9, 130.6, 128.8, 128.4, 127.1, 121.0, 78.0, 62.1, 60.5, 58.2, 53.9, 26.7, 15.3. Найдено 412.1011 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>3</sub> O. Рассчитано 412.1019.
<b>(5S*, 9S*)-7-Бензил-2, 3-диметил-9-(3-хлорфенил)-1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.2b).</b>	елтоватое масло (0.18 г, 87%), <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.39 (2H, д, J=7.4), 7.35–7.20 (3H, м), 7.17–7.08 (3H, м), 7.04–6.98 (1H, м), 3.91 (1H, д, J=13.0), 3.82 (1H, д, J=13.0), 3.74 (1H, д, д, J=9.8, J=7.6), 3.34–3.19 (3H, м), 2.90 (3H, с), 2.82 (1H, д, J=10.3), 1.93 (3H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 183.5, 159.8, 138.9, 138.3, 133.6, 129.0, 128.80, 128.78, 128.3, 127.2, 127.1, 127.0, 78.0, 62.0, 60.5, 58.0, 53.9, 26.6, 15.2. Найдено 368.1524 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> <sup>35</sup> ClN <sub>3</sub> O. Рассчитано 368.1524.
<b>(5S*, 9S*)-7-Бензил-2, 3-диметил-9-(4-нитрофенил)-1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.2c).</b>	Желт. Крист. (0.19 г, 95%), т. пл. 173–175 °С, <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.05 (2H, д, J=8.8), 7.30–7.21 (7H, м), 3.95–3.77 (3H, м), 3.39–3.18 (3H, м), 2.92 (3H, с), 2.87 (1H, д, J=10.2), 1.93 (3H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 183.1, 160.2, 147.1, 144.6, 138.8, 129.7, 128.8, 128.4, 127.3, 123.0 (2 CH Ar), 78.0, 62.4, 60.3, 58.4, 53.7, 26.8, 15.3. Найдено 379.1764 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 379.1765.
<b>4-[(5S*, 9S*)-7-бензил-2, 3-диметил-1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-9-ил]бензонитрил (1.5.2d).</b>	Бесцветное масло (135 мг, 75%), <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.50 (2H, д, J=8.4), 7.41 (2H, д, J=6.8), 7.36–7.21 (5H, м), 3.92 (1H, д, J=13.0), 3.89–3.73 (2H, м), 3.34–3.21 (3H, м), 2.93 (3H, с), 2.87 (1H, д, J=10.2), 1.94 (3H, с). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 183.1, 160.1, 139.0, 135.2, 131.6, 129.6, 128.8, 128.4, 127.1, 120.0, 110.9, 78.0, 62.3, 60.4, 58.2, 54.0, 26.8, 15.3. Найдено 359.1868 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>4</sub> O. Рассчитано 359.1866.
<b>(5S*, 9S*)-7-Бензил-2, 3-диметил-9-(4-метоксифенил)-1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.2e).</b>	Желтоватое масло (0.12 г, 66%), <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.40 (2H, д, J=7.4), 7.34–7.20 (3H, м), 7.06 (2H, д, J=8.7), 6.72 (2H, д, J=8.6), 3.93 (1H, д, J=13.0), 3.84 (1H, д, J=13.0), 3.79–3.70 (4H, м), 3.40–3.21 (3H, м), 2.87 (3H, с), 2.82 (1H, д, J=10.3), 1.93 (3H, с). ЯМР <sup>13</sup> C δ 183.5, 159.4, 158.6, 139.2, 129.9, 128.9, 128.4, 127.9, 127.1, 113.1, 78.4, 61.8, 60.7, 58.4, 55.3, 54.2, 26.7, 15.2. Найдено 364.2018 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 364.2020.

<b>(5S*, 9S*)-7-Бензил-3-метил-9-(4-метоксифенил)-3-2-(трифторметил)-1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.2f).</b>	Беж. Крист. (0.17 г, 81%), т. пл. 118–120 °С, <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.41 (2H, д, J=7.4), 7.36–7.22 (3H, м), 7.05 (2H, д, J=8.2), 6.95 (2H, д, J=8.4), 3.97 (1H, д, J=13.0), 3.92–3.81 (2H, м), 3.74 (3H, с), 3.49–3.25 (3H, м), 2.99 (3H, с), 2.92 (1H, д, J=10.7). <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 182.2, 159.1, 150.7, 138.9, 129.7, 128.7, 128.4, 127.2, 126.0, 116.8, 113.3, 79.6, 60.9, 60.5, 58.1, 55.9, 55.2, 27.1. Найдено 418.1737 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 418.1737.
<b>(5S*, 9S*)-3, 7-Дибензил-2-метил-9-(тиофен-2-ил)-1, 3, 7-триазаспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.2г).</b>	Б.ц. Крист. (163 мг, 79%), т. пл. 153–154 °С, <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.43 (2H, д, J=7.4), 7.39–7.15 (7H, м), 6.94–6.87 (2H, м), 6.81–6.75 (2H, м), 4.77 (1H, д, J=16.2), 4.43 (1H, д, J=16.2), 4.24 (1H, д, д, J=11.2, J=6.8), 3.98 (1H, д, J=13.1), 3.91 (1H, д, J=13.1), 3.49 (1H, д, J=10.3), 3.43 (1H, д, д, J=9.1, J=6.8), 3.31 (1H, д, д, J=11.2, J=9.1), 2.93 (1H, д, J=10.3), 1.96 (3H, с, . <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 182.6, 160.6, 139.2, 138.0, 135.7, 128.9, 128.8, 128.4, 127.7, 127.1, 126.8, 126.4, 126.0, 125.3, 78.0, 61.8, 60.7, 60.6, 50.5 43.8, 15.9. Найдено 416.1791 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> N <sub>3</sub> OS. Рассчитано 416.1791.

Таблица А23. Цис-1-(арил)-4, 6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-оны **1.5.3**.

Название	Характеристики
<b>Цис-5, 6-диметил-1-(4-метоксифенил)-4, 6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3a).</b>	(60%). Б.ц. Крист., т. пл. 132–133 °С; <sup>1</sup> Н ЯМР (300 МГц, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.18 (д, J=8.3 Гц, 2H), 6.85 (д, J=8. Гц, 2H), 3.76 (с, 1H), 3.16 (с, 3H), 2.99 (t, J=9.1 Гц, 1H), 2.28–2.12 (м, 4H), 1.97 (дд, J=9.5, 5.1 Гц, 1H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, CD <sub>3</sub> OD) δ 182.4, 164.1, 160.4, 130., 128.6, 114.7, 57.1, 55.7, 36.7, 27.2, 22.9, 15.2; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 245.1285, найдено 245.1277.
<b>Цис-5, 6-бметил-1-(2-метоксифенил)-4, 6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3b).</b>	(70%). Б.ц. Крист., т. пл. 109–110°С; <sup>1</sup> Н ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.39–7.14 (м, 2H), 6.94 (t, J=7.7 Гц, 1H), 6.81 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.73 (с, 3H), 3.24 (t, J=9.2 Гц, 1H), 3.16 (с, 3H), 2.24–2.16 (м, 4H), 2.05 (дд, J=9.6, 4.9 Гц, 1H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.4, 160.3, 158.8, 128.5, 128.3, 124.7, 120.5, 110.2, 56.1, 55.5, 31.1, 27.0, 22.3, 15.8; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> NaO <sub>2</sub> (M+Na <sup>+</sup> ) 267.1104, найдено 267.1107.
<b>Цис-5, 6-диметил-1-(3, 4, 5-триметоксифенил)-4, 6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3c).</b>	(60%). Б.ц. Крист., т. пл. 94–95°С; <sup>1</sup> Н ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 6.53 (с, 2H), 3.84 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 3.15 (с, 3H), 3.00 (t, J=9.1 Гц, 1H), 2.23 (с, 3H), 2.12 (дд, J=8.5, 4.9 Гц, 1H), 2.03 (дд, J=9.7, 4.9 Гц, 1H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.0, 160.8, 153.0, 137.1, 131.7, 105.8, 60.9, 56.6, 56.2, 36.3, 27.1, 23.7, 16.0; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 305.1496, найдено 305.1494.
<b>Цис-1-(3, 4-диметоксифенил)-5, 6-диметил-4, 6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3d).</b>	(69%) Б.ц. Крист., т. пл. 101–103°С; <sup>1</sup> Н ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 6.91–6.46 (м, 3H), 3.87 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 3.15 (с, 3H), 3.02 (t, J=9.1 Гц, 1H), 2.21 (с, 3H), 2.16 (дд, J=8.5, 5.0 Гц, 1H), 2.04 (дд, J=9.7, 5.0 Гц, 1H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.1, 160.7, 148.7, 148.2, 128.5, 120.3, 112.1, 111.1, 56.7, 56.0, 36.0, 27.1, 23.5, 16.0; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 275.1390, найдено 275.1402.
<b>Цис-5, 6-диметил-1-фенил-4, 6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3e).</b>	(69%) Б.ц. Крист., т. пл. 127–129 °С; <sup>1</sup> Н ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.42–7.15 (м, 5H), 3.15 (с, 3H), 3.06 (дд, J=9.7, 8.5 Гц, 1H), 2.29–2.17 (м, 4H), 2.07 (дд, J=9.7, 5.0 Гц, 1H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 180.9, 161.0, 135.9, 128.5, 128.4, 127.1, 56.7, 36.2, 27.1, 23.3, 16.0; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O (M+H <sup>+</sup> ) 215.1179, найдено 215.1175
<b>Цис-1-(4-бромфенил)-5, 6-диметил-4, 6-дiazоспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3f).</b>	(75%) Коричн. Крист., т. пл. 146–147 °С; <sup>1</sup> Н ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.42 (д, J=8.5 Гц, 2H), 7.18 (д, J=8.5 Гц, 2H), 3.15 (с, 3H), 2.99 (t, J=9.0 Гц, 1H), 2.23 (с, 3H), 2.17 (дд, J=8.5, 5.1 Гц, 1H), 2.07 (дд, J=9.6, 5.1 Гц, 1H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 180.4, 161.5, 134.9, 131.4, 130.3, 121.1, 56.3, 33.4, 27.1, 23.3, 15.9; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O (M+H <sup>+</sup> ) 293.0284; C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O (M+H <sup>+</sup> ) 295.0265; найдено 293.0301; 295.0282.

<b>Цис-5, 6-диметил-1-(2-тиенил)-4, 6- diazosпиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3г).</b>	(48%) Оранж. Крист., т. пл. 133–135°C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.16 (дд, J=5.0, 1.4 Гц, 1H), 6.99–6.89 (м, 2H), 3.19 (t, J=8.9 Гц, 1H), 3.15 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 2.12 (д, J=8.9 Гц, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 180.6, 161.3, 139.6, 126.9, 126.3, 124.6, 56.6, 31.1, 27.1, 24.9, 16.0; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OS (M+H <sup>+</sup> ) 221.0743, найдено 221.0751.
<b>Цис-5, 6-диметил-1-(2-фурил)-4, 6- diazosпиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3h).</b>	(70%) Желтоват. Крист., т. пл. 126–128°C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.35 (д, J=1.9 Гц, 1H), 6.32 (дд, J=3.2, 11.9 Гц, 1H), 6.23 (д, J=3.2 Гц, 1H), 3.13 (с, 3H), 3.00 (дд, J=9.8, 8.2 Гц, 1H), 2.5 (дд, J=8.2, 4.8 Гц, 1H), 2.24 (с, 3H), 2.03 (дд, J=9.8, 4.8 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 180.4, 161.4, 150.5, 142.2, 110.7, 108.0, 56.2, 28.7, 27.1, 21.6, 16.0; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 205.0972, найдено 205.0968.
<b>Цис-5-этил-1-(4-метоксифенил)-6-метил-4, 6- diazosпиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3i).</b>	(63%) Б.ц. Крист., т. пл. 97–98 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.23 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.83 (д, J=8.7 Гц, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.13 (с, 3H), 2.99 (t, J=9.1 Гц, 1H), 2.48 (q, J=7.56 Гц, 2H), 2.13 (дд, J=8.5, 4.8 Гц, 1H), 2.05 (дд, J=9.8, 4.8 Гц, 1H), 1.21 (t, J=7.5 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.5, 164.5, 158.6, 129.7, 128.3, 113.7, 56.5, 55.4, 35.8, 26.9, 23.8, 22.7, 10.1; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 259.1441, найдено 259.1441.
<b>Цис-6-циклогексил-1-(4-метоксифенил)-5-метил-4, 6- diazosпиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3j).</b>	(74%) Б.ц. Крист., т. пл. 137–139°C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.23 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.85 (д, J=8.7 Гц, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.69 (tt, J=12.3, 3.8 Гц, 1H), 2.96 (t, J=9.1 Гц, 1H), 2.25 (с, 3H), 2.14–1.95 (м, 4H), 1.93–1.81 (м, 2H), 1.80–1.60 (м, 3H), 1.40–1.15 (м, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.5, 161.4, 159.1, 130.0, 128.7, 114.2, 56.8, 55.8, 54.6, 36.1, 31.0, 26.6, 25.6, 24.2, 17.9; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 313.1911, найдено 313.1914.
<b>Цис-6-бензил-1-(4-метоксифенил)-5-метил-4, 6- diazosпиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3к).</b>	(68%) Б.ц. Крист., т. пл. 108–109 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.48–7.00 (м, 7H), 6.85 (д, J=8.7 Гц, 2H), 4.85–4.68 (м, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.11 (t, J=9.1 Гц, 1H), 2.28–1.95 (м, 5H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.1, 160.5, 158.7, 136.3, 129.6, 129.1, 128.0, 127.2, 113.8, 56.6, 55.4, 44.3, 35.8, 23.7, 16.4 (CH <sub>3</sub> ); HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 321.1598, найдено 321.1593.
<b>Цис-1-(2, 4-диметоксифенил)-5, 6-диметил-4, 6- diazasпиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3l).</b>	(52%) т. пл. 177–179 °C, ЯМР <sup>1</sup> H (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.17 (д, J=8.4 Гц, 1H), 6.45 (дд, J=8.4, 2.4 Гц, 1H), 6.39 (д, J=2.4 Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 3.17–3.11 (м, 1H), 3.14 (с, 3H), 2.17 (с, 3H), 2.12 (дд, J=8.8, 4.8 Гц, 1H), 2.01 (дд, J=9.5, 4.8 Гц, 1H); ЯМР <sup>13</sup> C (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.5, 160.0, 159.9, 159.6, 128.9, 117.2, 104.0, 98.4, 56.1, 55.4, 55.4, 30.9, 26.9, 22.3, 15.8; Рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 275.1390, найдено: 275.1393.
<b>Цис-1-(2, 5-диметоксифенил)-5, 6-диметил-4, 6- diazasпиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.3m).</b>	(51%) т. пл. 128–130 °C, ЯМР <sup>1</sup> H (300 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 6.88 (т, J=1.7 Гц, 1H), 6.73 (д, J=1.7 Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 3.68 (с, 3H), 3.28 (т, J=9.1 Гц, 1H), 3.15 (с, 3H), 2.18 (с, 3H), 2.12 (дд, J=8.8, 4.8 Гц, 1H), 2.03 (дд, J=9.5, 4.8 Гц, 1H); ЯМР <sup>13</sup> C (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.5, 160.1, 153.5, 153.2, 126.1, 115.3, 112.5, 111.4, 56.2, 56.1, 55.8, 31.2, 27.0, 22.5, 15.8; Рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 275.1390, найдено: 275.1395.

Таблица А24. 6-(арил)-8-(арил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-оны **1.5.4**.

Название	Характеристики
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4aa).</b>	(67 мг, 51%). Б.ц. крист.; т. пл. 136–138 °С; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.62 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.60 (с, 2H), 5.23 (дд, J=8.8, 7.4 Гц, 1H), 5.04 (с, 1H), 3.83 (с, 9H), 3.81 (с, 3H), 2.72 (с, 3H), 2.67 (дд, J=13.3, 7.4 Гц, 1H), 2.42 (дд, J=13.3, 8.8 Гц, 1H), 2.17 (с, 3H); <sup>13</sup> С ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.2, 162.0, 158.7, 152.8, 137.8, 132.9, 131.4, 128.7, 114.1, 103.4, 86.4, 80.7, 80.0, 61.0, 56.3, 55.4, 44.4, 26.3, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 441.2020, найдено 441.1998.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'aa).</b>	53 мг (40%). Б.ц. крист.; т. пл. 127–129 °С; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.55 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.92 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.49 (с, 2H), 5.25 (т, J=7.9 Гц, 1H), 5.04 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 3.80 (с, 9H), 3.00 (с, 3H), 2.85 (дд, J=13.3, 8.4 Гц, 1H), 2.25 (дд, J=13.3, 7.5 Гц, 1H), 1.96 (с, 3H); <sup>1</sup> Н ЯМР (300 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 7.53 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.96 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.44 (с, 2H), 5.21 (дд, J=8.5, 6.8 Гц, 1H), 4.90 (с, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.70 (с, 6H), 3.63 (с, 3H), 2.95 (с, 3H), 2.76 (дд, J=13.0, 8.5 Гц, 1H), 2.02 (дд, J=13.0, 6.8 Гц, 1H), 1.95 (с, 3H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 181.9, 160.0, 158.9, 152.2, 136.9, 134.0, 131.6, 128.1, 113.8, 103.6, 87.2, 79.1, 78.4, 60.0, 55.8, 55.1, 44.5, 26.3, 14.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 441.2020, найдено 441.2015.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-6-(3, 4-диметоксифенил)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ab).</b>	55 мг (0.13 ммоль, 45%). Б.ц. крист.; т. пл. 125–127 °С; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.62 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.93 (д, J=1.9 Гц, 1H), 6.89 (дд, J=8.4, 1.8 Гц, 1H), 6.77 (д, J=8.3 Гц, 1H), 5.23 (дд, J=8.9, 7.3 Гц, 1H), 5.07 (с, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 2.69 (с, 3H), 2.65 (дд, J=13.3, 7.3 Гц, 1H), 2.43 (дд, J=13.3, 8.9 Гц, 1H), 2.17 (с, 3H); <sup>13</sup> С ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.3, 161.8, 159.6, 148.8, 148.4, 132.9, 128.6, 128.4, 118.5, 114.0, 110.5, 109.6, 86.3, 80.5, 80.1, 56.0, 55.9, 55.4, 44.5, 26.3, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 411.1914, найдено 411.1914.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-6-(3, 4-диметоксифенил)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ab).</b>	49 мг (40%). Б.ц. крист.; т. пл. 111–112 °С; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.56 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.92 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.86 (д, J=1.9 Гц, 1H), 6.81 (дд, J=8.3, 1.9 Гц, 1H), 6.75 (д, J=8.3 Гц, 1H), 5.24 (дд, J=8.4, 7.4 Гц, 1H), 5.05 (с, 1H), 3.84 <sup>5</sup> (с, 3H), 3.84 <sup>2</sup> (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 2.97 (с, 3H), 2.86 (дд, J=13.3, 8.4 Гц, 1H), 2.25 (дд, J=13.3, 7.4 Гц, 1H), 1.94 (с, 3H); <sup>13</sup> С ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.7, 159.6, 159.5, 148.7, 148.3, 133.5, 128.5, 128.0, 119.1, 114.0, 110.3, 110.1, 89.0, 80.4, 79.3, 56.0, 55.9, 55.4, 44.8, 26.8, 15.2; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 411.1914, найдено 411.1913.

<b>(5S*, 6R*, 8R*)-6, 8-бис(4-метоксифенил)-2, 3-Диметил-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ac).</b>	57 мг (50%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.61 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.27 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.94 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.80 (д, J=8.6 Гц, 2H), 5.23 (дд, J=9.1, 7.1 Гц, 1H), 5.09 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 2.68 (с, 3H), 2.63 (дд, J=13.3, 7.1 Гц, 1H), 2.42 (дд, J=13.3, 9.1 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (150 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.4, 161.7, 159.6, 159.4, 133.9, 128.5, 128.1, 127.3, 114.0, 113.3, 86.2, 80.5, 80.1, 55.4, 55.2, 44.6, 26.2, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 381.1809, найдено 381.1810.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-6, 8-бис(4-метоксифенил)-2, 3-Диметил-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'a).</b>	48 мг (42%). Б.ц. крист., т. пл. 129–130 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.55 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.20 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.92 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.78 (д, J=8.6 Гц, 2H), 5.24 (т, J=7.9 Гц, 1H), 5.06 (с, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 2.96 (с, 3H), 2.85 (дд, J=13.3, 8.4 Гц, 1H), 2.44 (дд, J=13.3, 7.4 Гц, 1H), 1.91 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (150 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 183.0, 159.5, 159.3 (2×C), 133.8, 128.4, 128.0, 127.8, 114.0, 113.1, 88.9, 80.4, 79.4, 55.4, 55.3, 44.9, 26.7, 15.2; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 381.1809, найдено 381.1811.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-фенил-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ad).</b>	59 мг (56%). Желтоват. Масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.61 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.33 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.27 (т, J=7.4 Гц, 2H), 7.23 (т, J=7.2 Гц, 1H), 6.94 (д, J=8.4 Гц, 2H), 5.25 (дд, J=9.1, 7.1 Гц, 1H), 5.14 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.64 (с, 3H), 2.63 (дд, J=13.2, 7.1 Гц, 1H), 2.43 (дд, J=13.2, 9.1 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.2, 161.8, 159.6, 136.1, 132.8, 128.5, 128.1, 127.8, 125.9, 114.0, 86.3, 80.7, 80.2, 55.4, 44.6, 26.1, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 351.1703, найдено 351.1705.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-фенил-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ad).</b>	32 мг (0.09 ммоль, 30%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.56 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.28–7.19 (м, 5H), 6.93 (д, J=8.6 Гц, 2H), 5.26 (т, J=7.9 Гц, 1H), 5.12 (с, 1H), 3.81 (с, 3H), 2.98 (с, 3H), 2.86 (дд, J=13.3, 8.3 Гц, 1H), 2.25 (дд, J=13.3, 7.5 Гц, 1H), 1.87 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.5, 160.2, 159.5, 135.5, 133.3, 128.5, 128.0, 127.8, 126.4, 114.0, 89.0, 80.6, 79.2, 55.4, 44.9, 26.8, 15.0; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 351.1703, найдено 351.1707.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-6-(4-бромфенил)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ae).</b>	74 мг (57%). Желтоват. Крист., т. пл. 68–70 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.59 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.40 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.22 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.94 (д, J=8.6 Гц, 2H), 5.24 (дд, J=9.1, 7.1 Гц, 1H), 5.09 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.71 (с, 3H), 2.63 (дд, J=13.3, 7.1 Гц, 1H), 2.42 (дд, J=13.3, 9.1 Гц, 1H), 2.19 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.0, 162.1, 159.7, 135.2, 133.5, 131.1, 128.5, 127.7, 122.1, 114.1, 85.6, 80.8, 80.0, 55.4, 44.8, 26.3, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 429.0808, C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 431.0791, найдено 429.0809; 431.0791.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-6-(4-бромфенил)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ae).</b>	39 мг, (30%). Желтоват. Крист., т. пл. 123–125 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.54 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.38 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.15 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.93 (д, J=8.6 Гц, 2H), 5.25 (т, J=7.9 Гц, 1H), 5.07 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.99 (с, 3H), 2.85 (дд, J=13.3, 8.4 Гц, 1H), 2.25 (дд, J=13.3, 7.4 Гц, 1H), 1.93 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.7, 159.7, 159.6, 134.9, 133.4, 130.9, 128.5, 128.4, 121.9, 114.1, 88.2, 80.7, 79.2, 55.5, 45.1, 26.8, 15.2; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 429.0808, C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 431.0791, найдено 429.0807; 431.0791.



<b>(5S*, 6R*, 8R*)-6-(4-цианофенил)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4af).</b>	50 мг (44%), Желтоват. Крист.; т. пл. 157–159 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.62–7.54 (м, 4H), 7.45 (д, J=8.0 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.7 Гц, 2H), 5.28 (дд, J=9.3, 6.8 Гц, 1H), 5.20 (с, 1H), 3.83 (с, 3H), 2.73 (с, 3H), 2.66 (дд, J=13.2, 6.8 Гц, 1H), 2.44 (дд, J=13.2, 9.3 Гц, 1H), 2.25 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (150 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.3, 162.9, 159.9, 141.6, 132.0, 131.9, 128.5, 126.7, 118.8, 114.2, 112.1, 85.3, 81.1, 79.8, 55.5, 45.0, 26.4, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 376.1656, найдено 376.1661.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(нафталин-1-ил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ah).</b>	48 мг (40%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.03 (д, J=7.2 Гц, 1H), 7.82–7.77 (м, 2H), 7.74 (дд, J=8.1, 1.2 Гц, 1H), 7.64–7.62 (м, 1H), 7.63 (д, J=8.5 Гц, 2H), 7.52 (дд, J=8.1, 7.2 Гц, 1H), 7.40 (ддд, J=7.9, 6.8, 1.2 Гц 2H), 7.36 (ддд, J=8.4, 6.8, 1.4 Гц, 1H), 6.97 (д, J=8.5 Гц, 2H), 6.04 (с, 1H), 5.43 (дд, J=9.9, 6.1 Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 2.55–2.48 (м, 2H), 2.36 (с, 3H), 2.09 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.4, 162.2, 159.7, 133.4, 132.7, 132.2, 130.3, 128.9, 128.4, 128.1, 125.5, 125.2 <sup>2</sup> , 125.1 <sup>7</sup> , 125.0, 122.9, 114.1, 83.2, 80.8, 80.4, 55.4, 46.1, 26.0, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 401.1860, найдено 401.1860.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(нафталин-1-ил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ah).</b>	38 мг (0.10 ммоль, 32%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.00 (д, J=7.1 Гц, 1H), 7.82–7.79 (м, 1H), 7.74 (д, J=8.1 Гц, 1H), 7.64–7.62 (м, 1H), 7.60 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.50 (т, J=7.7 Гц, 1H), 7.42–7.37 (м, 2H), 6.96 (д, J=8.6 Гц, 2H), 5.92 (с, 1H), 5.37 (дд, J=9.5, 6.9 Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 2.80 (с, 3H), 2.79 (дд, J=13.2, 6.9 Гц, 1H), 2.40 (дд, J=13.2, 9.5 Гц, 1H), 1.56 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 184.2, 159.7, 159.6, 133.3, 132.7, 132.5, 130.3, 128.9, 128.3, 127.9, 125.6, 125.4 <sup>2</sup> , 125.3 <sup>7</sup> , 125.2, 122.7, 114.1, 85.1, 80.8, 79.0, 55.5, 45.8, 26.8, 14.8; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 401.1860, найдено 401.1863.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(тиофен-2-ил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ai).</b>	43 мг (40%). Желтоват. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.52 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.20 (дд, J=5.0, 1.3 Гц, 1H), 6.98 (дт, J=3.3, 1.1 Гц, 1H), 6.95–6.92 (м, 3H), 5.36 (д, J=1.0 Гц, 1H), 5.24 (дд, J=9.2, 6.9 Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 2.79 (с, 3H), 2.61 (дд, J=13.2, 6.9 Гц, 1H), 2.45 (дд, J=13.2, 9.2 Гц, 1H), 2.22 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.8, 162.4, 159.7, 138.7, 132.5, 128.4, 126.5, 124.8, 124.3, 114.0, 83.4, 80.9, 79.9, 55.4, 44.5, 26.4, 15.8; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (m+H <sup>+</sup> ) 357.1267, найдено 357.1265.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(тиофен-2-ил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ai).</b>	35 мг (33%). Желтоват. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.58 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.25 (д, J=5.0 Гц, 1H), 6.94–6.84 (м, 4H), 5.37 (с, 1H), 5.24 (т, J=7.9 Гц, 1H), 3.80 (с, 3H), 2.98 (с, 3H), 2.85 (дд, J=13.3, 8.4 Гц, 1H), 2.27 (дд, J=13.3, 7.3 Гц, 1H), 2.05 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.4, 160.4, 159.5, 137.9, 133.4, 128.3, 126.3, 126.0, 125.8, 113.9, 85.1, 80.4, 78.9, 55.4, 45.0, 26.8, 15.3; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (m+H <sup>+</sup> ) 357.1267, найдено 357.1268.

<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(4-метоксистирил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4aJ).</b>	39 мг (32%). Желтоват. Крист., т. пл. 107–108 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.50 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.30 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.90 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.82 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.53 (д, J=15.8 Гц, 1H), 6.20 (дд, J=15.8, 8.4 Гц, 1H), 5.16 (дд, J=9.7, 6.3 Гц, 1H), 4.60 (д, J=8.5 Гц, 1H), 3.80 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 2.97 (с, 3H), 2.50 (дд, J=13.1, 6.3 Гц, 1H), 2.40 (дд, J=13.1, 9.7 Гц, 1H), 2.21 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.5, 161.5, 159.6 <sup>8</sup> , 159.6 <sup>2</sup> , 133.7 (CH), 132.5, 129.3, 128.4, 128.2, 122.1 (CH), 114.0 <sup>6</sup> , 114.0 <sup>1</sup> , 86.4, 80.9, 79.6, 55.4 <sup>2</sup> , 55.4 <sup>1</sup> , 45.4, 26.7, 15.8; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 407.1965, найдено 407.1963.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-6-(4-метоксистирил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'aJ).</b>	63 мг (52%). Желтоват. Крист., т. пл. 87–88 °С (Et <sub>2</sub> O); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.48 (д, J=8.3 Гц, 2H), 7.28 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.89 (д, J=8.3 Гц, 2H), 6.82 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.47 (д, J=15.9 Гц, 1H), 6.11 (дд, J=15.9, 8.2 Гц, 1H), 5.16 (т, J=7.9 Гц, 1H), 4.61 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.80 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.03 (с, 3H), 2.74 (дд, J=13.2, 7.9 Гц, 1H), 2.21 (дд, J=13.2, 7.9 Гц, 1H), 2.19 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 183.0, 160.3, 159.6, 159.5, 133.6 (CH), 133.3, 129.2, 129.2, 128.1, 121.7 (CH), 114.0, 113.9, 88.4, 80.7, 79.9, 55.4 <sup>0</sup> , 55.3 <sup>8</sup> , 45.3, 26.8, 15.6; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 407.1965, найдено 407.1968.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-6-циклогексил-2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ak).</b>	48 мг (45%). Б.ц. крист., т. пл. 101–102 °С (hexane); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.39 (д, J=8.3 Гц, 2H), 6.88 (д, J=8.3 Гц, 2H), 5.01 (дд, J=10.3, 5.5 Гц, 1H), 3.81 (д, J=9.8 Гц, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 2.29 (дд, J=12.7, 5.5 Гц, 1H), 2.21 (с, 3H), 2.19 (дд, J=12.7, 10.3 Гц, 1H), 2.11 (br d, J=13.6 Гц, 1H), 1.96 (кв-д, J=10.9, 3.5 Гц, 1H), 1.71–1.65 (м, 1H), 1.62–1.54 (м, 2H), 1.31–1.16 (м, 2H), 1.12 (ддт, J=16.0, 12.6, 6.3 Гц, 1H), 1.05–0.93 (м, 2H), 0.84 (кв-д, J=12.1, 3.3 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 183.2, 160.1, 159.5, 132.7, 128.1, 114.0, 89.3, 79.7, 78.1, 55.4, 48.4, 38.2, 30.6, 28.7, 26.7, 26.5, 25.9, 25.6, 15.9; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 357.2173, найдено 357.2171.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-6-циклогексил -2, 3-Диметил-8-(4-метоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ak).</b>	8 мг (7%). Желтоват. Масло.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.41 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.87 (д, J=8.6 Гц, 2H), 4.99 (т, J=7.9 Гц, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.76 (д, J=9.1 Гц, 1H), 3.06 (с, 3H), 2.60 (дд, J=13.1, 7.7 Гц, 1H), 2.25 (с, 3H), 2.08 (br d, J=13.3 Гц, 1H), 2.02 (дд, J=13.1, 8.2 Гц, 1H), 1.82–1.74 (м, 1H), 1.70–1.65 (м, 1H), 1.62–1.57 (м, 2H), 1.24–1.09 (м, 3H), 1.04 (кв-д, J=12.6, 3.6 Гц, 1H), 0.94–0.90 (м, 1H), 0.83 (кв-д, J=12.1, 3.2 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 184.1, 160.0, 159.4, 133.8, 128.1 (2×), 113.9 (2×), 90.1, 79.5, 77.8, 55.4, 47.6, 38.3, 30.5, 28.6, 26.9, 26.5, 25.9, 25.7, 15.3; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 357.2173, найдено 357.2177.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(2-метоксифенил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ba).</b>	43 мг (33%). Б.ц. Крист.; т. пл. 80–82 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.94 (дд, J=7.6, 1.8 Гц, 1H), 7.28 (td, J=7.8, 1.8 Гц, 1H), 7.07 (td, J=7.4, 1.0 Гц, 1H), 6.88 (дд, J=8.2, 1.0 Гц, 1H), 6.64 (с, 2H), 5.65 (дд, J=8.7, 7.4 Гц, 1H), 5.06 (с, 1H), 3.85 (с, 6H), 3.83 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 2.81 (дд, J=13.2, 7.4 Гц, 1H), 2.70 (с, 3H), 2.25 (дд, J=13.2, 8.7 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.1, 161.8, 156.3, 152.8, 137.8, 131.7, 129.6, 128.6, 127.1, 121.1, 110.2, 103.5, 86.1, 80.2, 75.0, 61.0, 56.3, 55.5, 43.3, 26.2, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (m+H <sup>+</sup> ) 441.2020, найдено 441.2018.

<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(2-метоксифенил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ba).</b>	35 мг (27%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.86 (дд, J=7.5, 1.8 Гц, 1H), 7.26 (td, J=7.8, 1.8 Гц, 1H), 7.03 (т, J=7.4 Гц, 1H), 6.87 (д, J=8.1 Гц, 1H), 6.56 (с, 2H), 5.61 (т, J=8.0 Гц, 1H), 5.05 (с, 1H), 3.84 (с, 6H), 3.83 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.01 (дд, J=13.3, 8.4 Гц, 1H), 2.98 (с, 3H), 2.09 (дд, J=13.3, 7.6 Гц, 1H), 1.92 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.6, 159.9, 156.1, 152.8 (2×O-C <sub>Ar</sub> ), 137.6, 131.3, 130.1, 128.4, 126.4, 120.9, 110.1, 103.8, 88.6, 79.2, 75.1, 61.0, 56.8, 55.4, 44.0, 26.8, 15.2; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 441.2020, найдено 441.2022.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-6, 8-Бис(3, 4, 5-триметоксифенил)-2, 3-Диметил-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ca).</b>	53 мг (36%). Б.ц. крист.; т. пл. 131–132 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.02 (с, 2H), 6.62 (с, 2H), 5.21 (т, J=8.0 Гц, 1H), 5.06 (с, 1H), 3.93 (с, 6H), 3.85 (с, 3H), 3.82 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 2.75 (дд, J=13.4, 7.9 Гц, 1H), 2.71 (с, 3H), 2.43 (дд, J=13.4, 8.2 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.2, 162.1, 153.5, 152.8, 137.8 <sup>9</sup> , 137.8 <sup>4</sup> , 136.8, 131.1, 104.4, 103.2, 86.3, 80.9, 79.9, 61.0, 56.3, 56.2, 44.0, 26.3, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 501.2231, найдено 501.2232.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-6, 8-бис(3, 4, 5-триметоксифенил)-2, 3-Диметил-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ca).</b>	41 мг (27%). Б.ц. Масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 6.95 (с, 2H), 6.52 (с, 2H), 5.25 (дд, J=8.7, 6.6 Гц, 1H), 5.07 (с, 1H), 3.90 (с, 6H), 3.86 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.80 (с, 6H), 2.99 (с, 3H), 2.91 (дд, J=13.2, 8.7 Гц, 1H), 2.25 (дд, J=13.2, 6.6 Гц, 1H), 1.96 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.7, 159.5, 153.4, 152.8, 137.6 <sup>4</sup> , 137.6 <sup>1</sup> , 137.4, 131.2, 104.2, 103.7, 88.9, 80.8, 79.1, 61.0, 56.2 <sup>1</sup> , 56.1 <sup>7</sup> , 44.8, 26.9, 15.4; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 501.2231, найдено 501.2235.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-8-(3, 4-диметоксифенил)-2, 3-Диметил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4da).</b>	62 мг (44%). Б.ц. крист.; т. пл. 137–139 °C (Et <sub>2</sub> O); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.49 (д, J=1.9 Гц, 1H), 7.13 (дд, J=8.1, 1.9 Гц, 1H), 6.88 (д, J=8.1 Гц, 1H), 6.61 (с, 2H), 5.23 (т, J=8.0 Гц, 1H), 5.05 (с, 1H), 3.98 (с, 3H), 3.90 (с, 3H), 3.82 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 2.72 (дд, J=13.3, 7.8 Гц, 1H), 2.71 (с, 3H), 2.44 (дд, J=13.3, 8.3 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.3, 162.0, 152.8, 149.4 (C), 149.1, 137.8, 133.7, 131.2, 119.6, 110.9, 110.7, 103.3, 86.3, 80.7, 80.0, 61.0, 56.2, 56.0 <sup>9</sup> , 56.0 <sup>1</sup> , 44.1, 26.3, 15.9; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 471.2126, найдено 471.2126.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-8-(3, 4-диметоксифенил)-2, 3-Диметил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'da).</b>	51 мг (36%). Б.ц. крист.; т. пл. 149–150 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.38 (д, J=1.9 Гц, 1H), 7.11 (дд, J=8.2, 1.9 Гц, 1H), 6.87 (д, J=8.2 Гц, 1H), 6.51 (с, 2H), 5.26 (дд, J=8.6, 6.8 Гц, 1H), 5.07 (с, 1H), 3.93 (с, 3H), 3.89 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.80 (с, 6H), 3.00 (с, 3H), 2.90 (дд, J=13.2, 8.6 Гц, 1H), 2.25 (дд, J=13.2, 6.8 Гц, 1H), 1.96 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 181.8, 160.0, 152.2, 148.7, 148.3, 136.8, 134.8, 131.7, 118.9, 111.4, 110.8, 103.5, 87.2, 79.3, 78.3, 60.0, 55.7, 55.5, 55.3, 44.6, 26.4, 14.9; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 471.2126, найдено 471.2125.

<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-фенил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4fa).</b>	36 мг (29%). Б.ц. крист., т. пл. 137–139 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.68 (дд, J=8.0, 1.2 Гц, 2H), 7.42 (т, J=7.7 Гц, 2H), 7.36 (тт, J=7.4, 1.2 Гц, 1H), 6.61 (с, 2H), 5.28 (т, J=8.1 Гц, 1H), 5.06 (с, 1H), 3.83 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 2.72 (с, 3H), 2.70 (дд, J=13.3, 7.4 Гц, 1H), 2.44 (дд, J=13.3, 8.9 Гц, 1H), 2.19 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.1, 162.0, 152.8, 140.8, 137.9, 131.4, 128.7, 128.2, 127.2, 103.4, 86.6, 80.9, 80.0, 61.0, 56.3, 44.5, 26.4, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 411.1914, найдено 411.1918.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-фенил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'fa).</b>	37 мг (30%). Б.ц. крист., т. пл. 145 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.61 (д, J=7.1 Гц, 2H), 7.39 (т, J=7.9 Гц, 2H), 7.32 (т, J=7.3 Гц, 1H), 6.52 (с, 2H), 5.30 (т, J=8.0 Гц, 1H), 5.07 (с, 1H), 3.82 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 3.00 (с, 3H), 2.90 (дд, J=13.2, 8.5 Гц, 1H), 2.26 (дд, J=13.2, 7.5 Гц, 1H), 1.96 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 183.0, 159.5, 152.9, 141.4, 137.7, 131.4, 128.6, 128.1, 127.0, 103.9, 89.0, 80.7, 79.3, 61.0, 56.3, 45.0, 26.8, 15.3; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 411.1914, найдено 411.1913.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-8-(4-бромфенил)-2, 3-Диметил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4га).</b>	38 мг (26%). Желтоват. Крист.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.57 (д, J=8.5 Гц, 2H), 7.54 (д, J=8.5 Гц, 2H), 6.59 (с, 2H), 5.23 (дд, J=8.1 Гц, 1H), 5.05 (с, 1H), 3.83 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 2.72 (дд, J=13.4, 7.6 Гц, 1H), 2.71 (с, 3H), 2.36 (дд, J=13.4, 8.5 Гц, 1H), 2.18 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.1, 151.2, 152.9, 140.0, 138.0, 131.8, 131.0, 128.9, 122.1, 103.3, 86.5, 79.8, 79.8, 61.0, 56.3, 44.2, 26.4, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 489.1020, C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 491.1003, найдено 489.1021; 491.1005.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-8-(4-бромфенил)-2, 3-Диметил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'га).</b>	40 мг (27%). Б.ц. крист.; т. пл. 173–175 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.53–7.47 (м, 4H), 6.50 (с, 2H), 5.26 (дд, J=8.6, 7.0 Гц, 1H), 5.05 (с, 1H), 3.81 (с, 9H), 2.99 (с, 3H), 2.91 (дд, J=13.2, 8.6 Гц, 1H), 2.19 (дд, J=13.2, 7.0 Гц, 1H), 1.96 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.6, 159.6, 152.9, 140.7, 137.8, 131.7, 131.0, 128.7, 121.9, 103.9, 89.0, 79.9, 79.2, 61.0, 56.3, 44.8, 26.8, 15.3; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> <sup>79</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 489.1020, C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 491.1003, найдено 489.1020; 491.1003.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(тиофен-2-ил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ha).</b>	48 мг (38%). Б.ц. крист.; т. пл. 161–162 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.34 (дд, J=5.1, 1.2 Гц, 1H), 7.21 (дд, J=3.5, 1.2 Гц, 1H), 7.02 (дд, J=5.1, 3.5 Гц, 1H), 6.58 (с, 2H), 5.58 (дд, J=8.8, 7.2 Гц, 1H), 5.04 (с, 1H), 3.82 (с, 6H), 3.81 (с, 3H), 2.74 (с, 3H), 2.70 (дд, J=13.2, 7.2 Гц, 1H), 2.56 (дд, J=13.2, 8.8 Гц, 1H), 2.19 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.5, 162.1, 152.8, 143.7, 137.9, 131.3, 126.7, 125.8, 125.7, 103.5, 86.7, 79.8, 76.5, 61.0, 56.3, 44.6, 26.4, 15.8; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (M+H <sup>+</sup> ) 417.1479, найдено 417.1479.

<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(тиофен-2-ил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ha).</b>	40 мг (0.10 ммоль, 32%). Б.ц. крист.; т. пл. 105–106 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.31 (дд, J=5.1, 1.2 Гц, 1H), 7.16 (дд, J=3.4, 1.2 Гц, 1H), 7.00 (дд, J=5.1, 3.4 Гц, 1H), 6.50 (с, 2H), 5.0 (дд, J=8.3, 7.1 Гц, 1H), 5.06 (с, 1H), 3.81 (с, 6H), 3.80 (с, 3H), 3.00 (с, 3H), 2.91 (дд, J=13.2, 8.3 Гц, 1H), 2.40 (дд, J=13.2, 7.1 Гц, 1H), 1.96 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.5, 160.1, 152.8, 144.4, 137.6, 131.0, 126.8, 125.7, 125.4, 103.7, 88.8, 78.9, 76.4, 60.9, 56.2, 44.8, 26.8, 15.2; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S (M+H <sup>+</sup> ) 417.1479, найдено 417.1485.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(фуран-2-ил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ia).</b>	33 мг (84%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.48 (д, J=1.8, 0.9 Гц, 1H), 6.57 (дд, J=3.3, 0.9 Гц, 1H), 6.54 (с, 2H), 6.41 (дд, J=3.3, 1.8 Гц, 1H), 5.34 (дд, J=9.4, 7.0 Гц, 1H), 5.00 (с, 1H), 3.81 (с, 6H), 3.80 (с, 3H), 2.76 (с, 3H), 2.74 (дд, J=13.1, 9.4 Гц, 1H), 2.53 (дд, J=13.1, 7.0 Гц, 1H), 2.20 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 181.4, 162.1, 152.8, 152.5, 142.9, 137.9, 131.4, 110.6, 108.9, 103.5, 86.7, 79.5, 73.9, 61.0, 56.3, 40.5, 26.4, 15.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 401.1707, найдено 401.1707.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2, 3-Диметил-8-(фуран-2-ил)-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ia).</b>	30 мг (25%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.46 (д, J=1.8, 0.9 Гц, 1H), 6.51 (дд, J=3.2, 0.9 Гц, 1H), 6.45 (с, 2H), 6.39 (дд, J=3.2, 1.8 Гц, 1H), 5.34 (т, J=8.0 Гц, 1H), 5.01 (с, 1H), 3.79 (с, 9H), 3.01 (с, 3H), 2.76 (дд, J=13.2, 8.4 Гц, 1H), 2.58 (дд, J=13.2, 7.7 Гц, 1H), 1.98 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.7, 160.0, 152.8, 152.5, 143.1, 137.5, 131.0, 110.5, 109.0, 103.5, 88.7, 78.8, 73.6, 60.9, 56.2, 40.7, 26.8, 15.3; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 401.1707, найдено 401.1711.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-2-этил-8-(4-метоксифенил)-3-метил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ка).</b>	58 мг (43%). Б.ц. крист.; R <sub>f</sub> =0.12; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.64 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.59 (с, 2H), 5.21 (т, J=8.1 Гц, 1H), 5.05 (с, 1H), 3.82 <sup>4</sup> (с, 3H), 3.82 <sup>0</sup> (с, 6H), 3.80 (с, 3H), 2.71 (дд, J=13.4, 7.5 Гц, 1H), 2.70 (с, 3H), 2.49–2.32 (м, 3H), 1.32 (т, J=7.5 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.5, 165.9, 159.6, 152.7, 137.8, 133.0, 131.3, 128.7, 114.0, 103.3, 86.4, 80.6, 79.8, 60.9, 56.2, 55.4, 44.2, 26.1, 22.3, 9.8; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 455.2177, найдено 455.2177.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-2-этил-8-(4-метоксифенил)-3-метил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ка).</b>	45 мг 33%). Б.ц. крист.; т. пл. 98–99 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.59 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.93 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.50 (с, 2H), 5.26 (дд, J=8.5, 7.1 Гц, 1H), 5.04 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 3.81 (с, 6H), 3.79 (с, 3H), 2.98 (с, 3H), 2.88 (дд, J=13.2, 8.5 Гц, 1H), 2.29 (дд, J=15.2, 7.5 Гц, 1H), 2.24 (дд, J=13.2, 7.1 Гц, 1H), 2.17 (дд, J=15.2, 7.5 Гц, 1H), 0.92 (т, J=7.5 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 183.0, 163.6, 159.5, 152.7, 137.5, 133.5, 131.3, 128.6, 113.9, 103.7, 89.2, 80.7, 79.0, 60.9, 56.2, 55.4, 44.6, 26.6, 22.0, 9.9; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 455.2177, найдено 455.2177.

<b>(5S*, 6R*, 8R*)-3-циклогексил-8-(4-метоксифенил)-2-метил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4la).</b>	70 мг (46%). Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.64 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.61 (с, 2H), 5.21 (т, J=8.2 Гц, 1H), 4.98 (с, 1H), 3.83 (с, 6H), 3.82 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.20 (т, J=12.3, 3.9 Гц, 1H), 2.70 (дд, J=13.4, 7.8 Гц, 1H), 2.42 (дд, J=13.4, 8.5 Гц, 1H), 2.20 (с, 3H), 1.84 (дк, J=12.5, 3.8 Гц, 1H), 1.75–1.70 (м, 1H), 1.68–1.64 (м, 1H), 1.61–1.54 (м, 2H), 1.33–1.23 (м, 2H), 1.18–1.02 (м, 3H), 0.96–0.91 (м, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.7, 162.5, 159.6, 152.8 (2×O-C <sub>Ar</sub> ), 138.0, 133.1, 131.0, 128.7, 114.0, 103.4, 86.5, 80.7, 79.2, 60.9, 56.3, 55.4, 53.8 (CHN), 43.6, 29.9, 29.1, 25.9 <sup>6</sup> , 25.9 <sup>3</sup> , 25.9, 16.9; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>29</sub> H <sub>37</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (м+H <sup>+</sup> ) 509.2646, найдено 509.2646.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-3-циклогексил -8-(4-метоксифенил)-2-метил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'la).</b>	58 мг (37%). Б.ц. крист., т. пл. 124–125 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.56 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.92 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.53 (с, 2H), 5.22 (т, J=7.9 Гц, 1H), 5.00 (с, 1H), 3.82 (с, 9H), 3.80 (с, 3H), 3.46 (т, J=12.4, 3.9 Гц, 1H), 2.83 (дд, J=13.2, 8.5 Гц, 1H), 2.22 (дд, J=13.2, 7.3 Гц, 1H), 2.08–1.99 (м, 2H), 1.98 (с, 3H), 1.96–1.80 (м, 2H), 1.71–1.40 (м, 3H), 1.36–1.09 (м, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 183.1, 159.9, 159.5, 152.7, 137.6, 133.5, 131.2, 128.5, 114.0, 104.1, 89.3, 80.5, 78.6, 61.0, 56.2, 55.4, 54.2 (CHN), 44.8, 30.3, 30.2, 25.1 (2×CH <sub>2</sub> ), 25.1, 16.7; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>29</sub> H <sub>37</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (м+H <sup>+</sup> ) 509.2646, найдено 509.2652.
<b>(5S*, 6R*, 8R*)-3-бензил-8-(4-метоксифенил)-2-метил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4ma).</b>	70 мг (0.14 ммоль, 45%). Желтоват. Крист.; т. пл. 128–130 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.64 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.22–7.16 (м, 3H), 6.96 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.66 (с, 2H), 6.87 (дд, J=7.8, 2.2 Гц, 2H), 5.25 (т, J=8.1 Гц, 1H), 5.11 (с, 1H), 4.73 (д, J=15.9 Гц, 1H), 4.09 (д, J=16.1 Гц, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.74 (с, 6H), 2.74 (дд, J=13.2, 7.5 Гц, 1H), 2.49 (дд, J=13.2, 8.7 Гц, 1H), 2.01 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.3, 162.1, 159.7, 153.0, 138.1, 135.5, 133.9, 131.1, 129.0, 128.6, 128.0, 126.6, 114.1, 103.8, 86.5, 80.5, 79.7, 61.0, 56.2, 55.4, 45.1, 43.7, 16.1; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (м+H <sup>+</sup> ) 517.2333, найдено 517.2331.
<b>(5R*, 6R*, 8R*)-3-бензил-8-(4-метоксифенил)-2-метил-6-(3, 4, 5-триметоксифенил)-7-окса-1, 3-дiazоспиро[4.4]нон-1-ен-4-он (1.5.4'ma).</b>	48 мг (0.09 ммоль, 31%). Б.ц. крист., т. пл. 154–155 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.58 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.27–7.20 (м, 3H), 6.93 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.87 (д, J=6.0 Гц, 2H), 6.60 (с, 2H), 5.28 (т, J=7.8 Гц, 1H), 5.09 (с, 1H), 4.77 (д, J=16.1 Гц, 1H), 4.47 (д, J=16.1 Гц, 1H), 3.82 (с, 6H), 3.76 (с, 6H), 2.94 (дд, J=13.2, 8.6 Гц, 1H), 2.29 (дд, J=13.2, 7.0 Гц, 1H), 1.87 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 182.7, 159.6, 159.4, 152.8, 138.0, 135.8, 133.6, 130.8, 129.1, 128.5, 128.0, 126.5, 114.0, 104.9, 89.1, 80.4, 79.2, 61.0, 56.2, 55.4, 44.3, 43.9, 15.8; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (м+H <sup>+</sup> ) 517.2333, найдено 517.2333.

Таблица А25. (S, Z)-4-(4-метоксибензилиден)-2-метил-1-(1-фенилэтил)-1H-имидазол-5(4H)-он **1.5.5.**

Название	Характеристики
<b>(S, Z)-4-(4-метоксибензилиден)-2-метил-1-(1-фенилэтил)-1H-имидазол-5(4H)-он 1.5.5.</b>	Синтезировали по общей методике А. 77%. Желт. крист. т. пл. 59–60 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.19 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.42 (т, J=7.5 Гц, 2H), 7.39–7.24 (м, 3H), 7.19 (с, 1H), 7.01 (д, J=8.8 Гц, 2H), 5.63 (кв, J=7.2 Гц, 1H), 3.92 (с, 3H), 2.16 (с, 3H), 1.90 (д, J=7.2 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (175 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 171.0, 161.4 <sup>4</sup> , 161.4 <sup>1</sup> , 140.1, 136.7, 134.2, 128.9, 127.8, 127.7, 127.4, 126.7, 114.5, 55.5, 50.0, 18.4, 17.6; HRMS (ESI) m/z:: рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 321.1598, найдено 321.1600.

Таблица А26. (1R, 3R)-1-(4-метоксифенил)-5-метил-6-((S)-1-фенилэтил)-4, 6-диазаспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он **1.5.6a**.

Название	Характеристики
<b>(1R, 3R)-1-(4-метоксифенил)-5-метил-6-((S)-1-фенилэтил)-4, 6-диазаспиро[2.4]гепт-4-ен-7-он (1.5.6a)</b>	$^1\text{H}$ ЯМР $\delta$ 7.34 (т, J=7.6 Гц, 2H), 7.30–7.21 (м, 5H), 6.85 (д, J=8.7 Гц, 2H), 5.45 (кв, J=7.3 Гц, 1H), 3.77 (с, 3H), 3.07 (т, J=9.1 Гц, 1H), 2.13 (дд, J=8.5, 4.8 Гц, 1H), 2.08 (дд, J=9.7, 4.8 Гц, 1H), 1.93 (с, 3H), 1.81 (д, J=7.3 Гц, 3H); $^{13}\text{C}$ ЯМР: $\delta$ , 181.2, 160.4, 158.7, 140.1, 129.6, 128.8, 128.2, 127.8, 126.6, 113.8, 56.3, 55.3, 50.5, 35.8, 23.9, 18.4, 17.7; HRMS (ESI+) рассчитано $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 335.1754, найдено 335.1743.



Таблица А27. 6-(4-бромфенил)-8-(4-метоксифенил)-2-метил-3-((S)-1-фенилэтил)-7-окса-1, 3-дiazаспиро[4.4]нон-1-ен-4-оны **1.5.7**

Название	Характеристики
<b>(5R, 6R, 8R) и (5S, 6S, 8S)-6-(4-бромфенил)-8-(4-метоксифенил)-2-метил-3-((S)-1-фенилэтил)-7-окса-1, 3-дiazаспиро[4.4]нон-1-ен-4-оны 1.5.7a и 1.5.7b:</b>	$^1\text{H}$ ЯМР $\delta$ ( <b>изомер 1</b> ) 7.55 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.35–7.24 (м, 5H), 7.18 (дд, J=8.0, 1.5 Гц, 2H), 7.09 (д, J=8.4 Гц, 2H), 6.92 (д, J=8.6 Гц, 2H), 5.31 (кв, J=7.3 Гц, 1H), 5.27 (т, J=7.9 Гц, 1H), 5.07 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.94 (дд, J=13.2, 8.6 Гц, 1H), 2.28 (дд, J=13.2, 7.2 Гц, 1H), 1.70 (с, 3H), 1.66 (д, J=7.3, 3H); ( <b>изомер 2</b> ) 7.57 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.42 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.27–7.22 (м, 5H), 6.92 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.91–6.88 (м, 2H), 5.26 (кв, J=7.3 Гц, 1H), 5.28 (д, J=7.7 Hz, 1H), 5.11 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.94 (дд, J=13.2, 8.7 Гц, 1H), 2.26 (дд, J=13.2, 6.8 Гц, 1H), 1.69 (д, J=7.3 Гц, 3H), 1.65 (с, 3H); $^{13}\text{C}$ ЯМР $\delta$ ( <b>для обоих изомеров</b> )=182.7 <sup>6</sup> и 182.4 <sup>9</sup> , 159.7 <sup>8</sup> и 159.7 <sup>6</sup> , 159.6 <sup>2</sup> и 159.6 <sup>1</sup> (C <sub>Ar</sub> -O), 139.5 <sup>3</sup> и 139.3 <sup>8</sup> , 134.7 <sup>7</sup> и 134.3 <sup>8</sup> , 133.6 <sup>4</sup> и 133.5 <sup>1</sup> , 130.9 <sup>2</sup> и 130.8 <sup>7</sup> , 128.9 <sup>1</sup> , 128.7 <sup>9</sup> , 128.5 <sup>7</sup> , 128.5 <sup>1</sup> , 128.4 <sup>9</sup> , 127.8 <sup>6</sup> , 127.8 <sup>6</sup> , 126.6 и 126.3, 122.3 и 121.8, 114.1, 88.7, 88.5, 80.7 <sup>1</sup> , 80.6 <sup>3</sup> , 78.7 <sup>4</sup> , 78.5 <sup>6</sup> , 55.5, 50.6, 50.0, 45.1, 18.5 <sup>5</sup> , 17.9 <sup>0</sup> , 17.2 <sup>8</sup> , 16.9 <sup>2</sup> ; HRMS (ESI+) рассчитано C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 521.1262, найдено 521.1267.
<b>(5R, 6S, 8R) и (5S, 6R, 8S)-6-(4-бромфенил)-8-(4-метоксифенил)-2-метил-3-((S)-1-фенилэтил)-7-окса-1, 3-дiazаспиро[4.4]нон-1-ен-4-оны 1.5.7c и 1.5.7d:</b>	$^1\text{H}$ ЯМР $\delta$ ( <b>изомер 3</b> ) 6.65 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.49 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.32 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.27–7.22 (м, 3H), 6.96 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.54 (дд, J=6.5, 1.8 Гц, 2H), 5.25 (т, J=8.1 Гц, 1H), 5.10 (с, 1H), 5.06 (кв, J=7.3 Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 2.75 (дд, J=13.2, 7.7 Гц, 1H), 2.48 (дд, J=13.3, 8.4 Гц, 1H), 1.84 (с, 3H), 1.48 (д, J=7.3 Гц, 3H); ( <b>изомер 4</b> ) 7.63 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.39 (д, J=8.4 Гц, 2H), 7.27–7.22 (м, 5H), 6.96 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.94 (дд, J=7.2, 1.9 Гц, 2H), 5.25 (т, J=8.1 Гц, 1H), 5.09 (с, 1H), 4.97 (кв, J=7.2 Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 2.72 (дд, J=13.2, 7.4 Гц, 1H), 2.50 (дд, J=13.2, 8.8 Гц, 1H), 1.92 (с, 3H), 1.30 (д, J=7.2 Гц, 3H); $^{13}\text{C}$ ЯМР $\delta$ ( <b>для обоих изомеров</b> )=182.4 <sup>3</sup> и 182.3 <sup>7</sup> (C=O), 162.3 <sup>6</sup> и 162.3 <sup>3</sup> , 159.7 <sup>7</sup> и 159.7 <sup>7</sup> (C <sub>Ar</sub> -O), 139.5 и 139.0, 134.8 <sup>5</sup> и 134.7 <sup>2</sup> , 132.8 <sup>9</sup> и 132.7 <sup>3</sup> , 131.4 <sup>1</sup> и 131.1 <sup>9</sup> , 128.8 <sup>9</sup> , 128.8 <sup>1</sup> , 128.6 <sup>9</sup> , 128.6 <sup>1</sup> , 128.0 <sup>5</sup> , 127.8 <sup>1</sup> , 127.8 <sup>0</sup> , 126.4 <sup>7</sup> и 126.3 <sup>3</sup> , 122.4 <sup>2</sup> , 122.2 <sup>8</sup> , 114.1, 85.8 <sup>8</sup> , 85.7 <sup>9</sup> , 80.8 <sup>1</sup> , 80.7 <sup>5</sup> , 79.2 <sup>0</sup> и 79.1 <sup>7</sup> , 55.5, 50.4 <sup>2</sup> , 49.1 <sup>7</sup> , 44.7 <sup>7</sup> , 44.6 <sup>2</sup> , 17.7 <sup>1</sup> , 17.6 <sup>8</sup> , 17.4 <sup>6</sup> , 17.3 <sup>3</sup> ; HRMS (ESI+) рассчитано C <sub>28</sub> H <sub>28</sub> <sup>81</sup> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (M+H <sup>+</sup> ) 521.1262, найдено 521.1249.

Таблица А28. 5-(2-алкокси-2-(арил)этил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-оны **1.5.8**.

Название	Характеристики
<b>5-(2-Метокси-2-(4-метоксифенил)этил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8a:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 7.27 (д, $J=8.6$ Гц, 1H), 7.26 (д, $J=8.6$ Гц, 1H), 6.88 (д, $J=8.6$ Гц 1H), 6.87 (д, $J=8.6$ Гц 1H), 4.50 (дд, $J=9.4$ , 4.7 Гц, 0.5H), 4.35 (дд, $J=8.8$ , 5.8 Гц, 0.5H), 4.21 (дкв, $J=9.4$ , 4.8, 2.2 Гц, 0.5H), 3.95 (ткв, $J=6.2$ , 2.2 Гц, 0.5H), 3.80 (с, 3H), 3.21 (с, 1.5H), 3.09 (с, 1.5H), 3.07 (с, 1.5H), 2.98 (с, 1.5H), 2.36 (ддд, $J=14.0$ , 9.4, 4.9 Гц, 0.5H), 2.32–2.18 (м, 0.5H), 2.23 (д, $J=2.2$ Hz, 1.5H), 2.22 (д, $J=2.2$ Hz, 1.5H), 2.13 (дт, $J=14.0$ , 6.0 Гц, 0.5H), 1.68 (ддд, $J=14.0$ , 9.4, 4.7 Гц, 0.5H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (75 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 183.8, 183.5, 161.9, 161.6, 159.4, 133.5, 133.2, 128.3, 128.3, 114.0, 113.9, 80.0, 79.5, 65.1, 65.1, 56.5, 56.4, 55.4, 39.7, 39.2, 26.6, 15.9; Рассчитано $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 277.1547, найдено: 277.1545.
<b>5-(2-(4-Метоксифенил)-2-этоксиптил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8b:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 7.27 (д, $J=8.6$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J=8.6$ Гц 1H), 6.86 (д, $J=8.6$ Гц 1H), 4.60 (дд, $J=9.6$ , 4.5 Гц, 0.5H), 4.46 (дд, $J=9.1$ , 5.4 Гц, 0.5H), 4.25 (дкв, $J=9.1$ , 4.4, 2.2 Гц, 0.5H), 3.93 (ткв, $J=6.2$ , 2.2 Гц, 0.5H), 3.79 (с, 3H), 3.43–3.21 (м, 1.5H), 3.15 (дкв, $J=9.4$ , 7.0 Гц, 0.5H), 3.07 (с, 1.5H), 2.98 (с, 1.5H), 2.35 (ддд, $J=14.0$ , 9.1, 4.4 Гц, 0.5H), 2.32–2.18 (м, 0.5H), 2.22 (д, $J=2.2$ Hz, 1.5H), 2.22 (д, $J=2.2$ Hz, 1.5H), 2.13 (ддд, $J=14.0$ , 6.6, 5.4 Гц, 0.5H), 1.68 (ддд, $J=14.0$ , 9.6, 5.4 Гц, 0.5H), 1.14 (т, $J=7.0$ Гц, 1.5H), 1.05 (т, $J=7.0$ Гц, 1.5H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (75 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 183.5, 183.4, 161.7, 161.4, 159.1, 159.1, 134.2, 133.9, 128.0, 128.0, 113.7, 113.7, 77.7, 77.6, 65.0, 64.9, 63.9, 63.6, 55.2, 39.8, 39.0, 26.5, 26.4, 15.8, 15.3, 15.2; Рассчитано $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 291.1703, найдено: 291.1704.

<b>5-(2-Изопропилокси-2-(4-метоксифенил)этил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8с:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 7.27 (д, $J=8.6$ Гц, 2H), 6.86 (д, $J=8.6$ Гц 1H), 6.85 (д, $J=8.6$ Гц 1H), 4.71 (дд, $J=9.6$ , 4.4 Гц, 0.5H), 4.61 (дд, $J=9.4$ , 4.9 Гц, 0.5H), 4.21 (дкв, $J=9.0$ , 4.5, 2.1 Гц, 0.5H), 3.94 (дкв, $J=7.3$ , 4.7, 2.2 Гц, 0.5H), 3.78 (с, 3H), 3.52 (гепт, $J=6.1$ Гц, 0.5H), 3.37 (гепт, $J=6.1$ Гц, 0.5H), 3.06 (с, 1.5H), 2.97 (с, 1.5H), 2.34–2.16 (м, 1H), 2.21 (д, $J=2.2$ Hz, 3H), 2.06 (ддд, $J=14.0$ , 7.3, 4.4 Гц, 0.5H), 1.63 (ддд, $J=14.0$ , 9.6, 4.5 Гц, 0.5H), 1.16 (д, $J=6.0$ Гц, 1.5H), 1.03 (д, $J=6.1$ Гц, 1.5H), 1.01 (д, $J=6.1$ Гц, 1.5H), 0.97 (д, $J=6.2$ Гц, 1.5H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (75 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 183.3, 183.3, 161.7, 161.2, 158.9, 158.8, 135.0, 134.4, 127.8, 127.8, 113.6, 113.4, 74.8, 74.3, 68.8, 67.7, 64.9, 64.7, 55.0, 40.1, 39.2, 26.3, 26.3, 23.4, 23.3, 21.4, 20.8, 15.7, 15.6; Рассчитано $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 305.1860, найдено: 305.1864.
<b>5-(2-(4-Метоксифенил)-2-пропилоксиэтил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8д:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 7.26 (д, $J=8.6$ Гц, 2H), 6.86 (д, $J=8.6$ Гц 1H), 4.58 (дд, $J=9.7$ , 4.3 Гц, 0.5H), 4.46 (дд, $J=9.1$ , 5.4 Гц, 0.5H), 4.31–4.21 (м, 0.5H), 4.00–3.87 (м, 0.5H), 3.79 (с, 3H), 3.25 (т, $J=6.6$ Гц, 1H), 3.20–3.01 (м, 1H), 3.06 (с, 1.5H), 2.99 (с, 1.5H), 2.40–2.16 (м, 4H), 2.10 (дт, $J=14.0$ , 6.3 Гц, 0.5H), 1.70–1.38 (м, 2.5H), 0.86 (т, $J=7.3$ Гц, 1.5H), 0.82 (т, $J=7.4$ Гц, 1.5H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (75 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 183.7, 161.9, 161.5, 159.2, 134.4, 134.1, 128.2, 128.1, 113.9, 113.8, 77.9, 77.7, 70.4, 70.3, 65.1, 65.0, 55.3, 40.1, 39.2, 26.6, 23.2, 15.9, 10.8, 10.7; Рассчитано $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 305.1860, найдено: 305.1863.
<b>5-(2-Аллилокси-2-(4-метоксифенил)этил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8е:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (700 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (изомер 1) 7.26 (д, $J=8.7$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J=8.7$ Гц, 2H), 5.78 (ддд, $J=17.3$ , 10.6, 6.0, 4.9 Гц, 1H), 5.17 (дкв, $J=17.3$ , 1.8 Гц, 1H), 5.08 (дкв, $J=10.6$ , 1.5 Гц, 1H), 4.50 (дд, $J=9.5$ , 5.1 Гц, 1H), 3.95 (дкв, $J=6.8$ , 5.1, 2.3 Hz, 1H), 3.89–3.84 (м, 4H), 3.58 (ддт, $J=12.9$ , 6.0, 1.4 Hz, 1H), 3.03 (с, 3H), 2.32 (ддд, $J=14.2$ , 9.5, 5.1 Гц, 1H), 2.21 (д, $J=2.3$ Гц, 3H), 2.17 (ддд, $J=14.1$ , 6.8, 5.1 Гц, 1H); $\delta$ (изомер 2) 7.27 (д, $J=8.7$ Гц, 2H), 6.86 (д, $J=8.7$ Гц, 2H), 5.87 (ддд, $J=17.2$ , 10.7, 5.8, 5.2 Гц, 1H), 5.22 (дкв, $J=17.2$ , 1.7 Гц, 1H), 5.10 (дкв, $J=10.7$ , 1.5 Гц, 1H), 4.66 (дд, $J=9.4$ , 4.7 Гц, 1H), 4.24 (дкв, $J=9.4$ , 4.8, 2.2 Гц, 1H), 3.87 (ддт, $J=12.7$ , 5.2, 1.6 Гц, 1H), 3.89–3.84 (м, 4H), 2.97 (с, 3H), 2.39 (ддд, $J=14.1$ , 9.4, 4.8 Гц, 1H), 2.20 (д, $J=2.3$ Гц, 3H), 1.72 (ддд, $J=14.1$ , 9.4, 4.7 Гц, 1H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (175 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 183.7, 183.5, 162.0, 161.5, 159.4 135.2, 135.0, 133.7, 133.5, 128.3, 128.2, 116.4, 115.8, 114.0, 113.9, 77.6, 77.4, 69.4, 69.3, 65.1, 65.0, 55.3, 39.7, 39.1, 26.7, 26.5, 15.9, 15.9; Рассчитано $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 303.1703, найдено: 303.1703.

<b>5-(2-Метокси-2-(2-метоксифенил)этил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8f:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси диастереомеров) 7.40 (дд, $J=7.6$ , 2.2 Гц, 0.5H), 7.19 (дд, $J=7.6$ , 2.2 Гц, 0.5H), 7.23 (тд, $J=7.9$ , 2.0 Гц, 1H), 6.97 (тд, $J=7.4$ , 1.1 Гц, 0.5H), 6.96 (тд, $J=7.4$ , 1.1 Гц, 0.5H), 6.85 (дд, $J=8.2$ , 1.1 Гц, 1H), 4.97 (дд, $J=9.7$ , 3.7 Гц, 0.5H), 4.80 (дд, $J=9.7$ , 4.3 Гц, 0.5H), 4.30 (ддкв, $J=10.3$ , 4.3, 2.2 Hz, 0.5H), 4.04 (ткв, $J=6.7$ , 4.4, 2.2 Гц, 0.5H), 3.82 (с, 1.5H), 3.81 (с, 1.5H), 3.28 (с, 3.11 (с, 1.5H), 3.09 (с, 1.5H), 2.99 (с, 1.5H), 2.32–2.12 (м, 1.5H), 2.25 (д, $J=2.2$ Hz, 1.5H), 2.23 (д, $J=2.2$ Hz, 1.5H), 1.74 (ддд, $J=14.0$ , 10.3, 3.7 Гц, 0.5H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (75 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 184.1, 183.7, 161.8, 161.4, 157.3, 157.2, 129.6, 129.6, 128.5, 128.5, 127.2, 127.0, 120.8, 120.8, 110.5, 110.4, 74.5, 74.4, 65.3, 65.2, 57.0, 56.7, 55.5, 55.4, 38.3, 37.6, 26.6, 15.9; Рассчитано $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 277.1547, найдено: 277.1544.
<b>5-(2-(2, 4-Диметоксифенил)-2-метоксиэтил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8г:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси диастереомеров) 7.17 (д, $J=8.1$ Гц, 1H), 6.39 (д, $J=8.1$ , 1H), 6.33 (с, 1H), 4.79 (дд, $J=9.6$ , 4.0 Гц, 0.5H), 4.63 (дд, $J=9.2$ , 4.9 Гц, 0.5H), 4.23–4.08 (м, 0.5H), 3.97–3.85 (м, 0.5H), 3.69 (с, 6H), 3.14 (с, 1.5H), 2.99 (с, 1.5H), 2.98 (с, 1.5H), 2.87 (с, 1.5H), 2.27–2.02 (м, 4H), 1.63 (ддд, $J=14.0$ , 10.2, 4.1 Гц, 0.5H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (75 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 183.8, 183.4, 161.5, 161.2, 160.1, 160.0, 158.2, 158.1, 127.9, 127.6, 121.6, 121.6, 104.2, 104.2, 98.1, 98.1, 73.9, 73.8, 65.1, 65.0, 56.4, 56.2, 55.2, 55.2, 55.1, 38.1, 37.5, 26.3, 15.6, 15.6; Рассчитано $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 307.1652, найдено: 307.1655.
<b>5-(2-(2, 5-Диметоксифенил)-2-метоксиэтил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8h:</b>	ЯМР $^1\text{H}$ (300 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси диастереомеров) 6.99 (д, $J=2.7$ Гц, 0.5H), 6.98 (д, $J=2.8$ Гц, 0.5H), 6.83–6.70 (м, 2H), 4.95 (дд, $J=9.8$ , 3.6 Гц, 0.5H), 4.77 (дд, $J=9.8$ , 4.2 Гц, 0.5H), 4.30 (ддкв, $J=10.3$ , 4.2, 2.2 Гц, 0.5H), 4.05 (ддкв, $J=6.7$ , 4.4, 2.4 Гц, 0.5H), 3.77 (с, 3H), 3.76 (с, 1.5H), 3.76 (с, 1.5H), 3.29 (с, 1.5H), 3.13 (с, 1.5H), 3.09 (с, 1.5H), 3.00 (с, 1.5H), 2.35–2.09 (м, 4H), 1.71 (ддд, $J=14.0$ , 10.4, 3.6 Гц, 0.5H); ЯМР $^{13}\text{C}$ (75 МГц, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (для смеси изомеров) 183.8, 183.5, 161.7, 161.4, 153.9, 153.8, 151.3, 151.2, 130.8, 130.7, 113.3, 113.3, 112.3, 112.0, 111.7, 111.5, 74.3, 74.1, 65.1, 65.0, 56.9, 56.7, 56.0, 55.9, 55.7, 55.7, 38.3, 37.5, 26.4, 15.7, 15.7; Рассчитано $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$ ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 307.1652, найдено: 307.1657.

<p><b>5-(2-(3,4-диметоксифенил)-2-метоксиэтил)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8i:</b></p>	<p>ЯМР <math>^1\text{H}</math> (300 МГц, <math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math> (для смеси диастереомеров) 6.92–6.76 (м, 3H), 4.50 (дд, <math>J=9.5</math>, 4.5 Гц, 0.5H), 4.34 (дд, <math>J=9.0</math>, 5.4 Гц, 0.5H), 4.22 (ддкв, <math>J=9.7</math>, 4.8, 2.2 Гц, 0.5H), 3.95 (ткв, <math>J=6.1</math>, 2.2 Гц, 0.5H), 3.89 (с, 1.5H), 3.88 (с, 1.5H), 3.87 (с, 3H), 3.23 (с, 1.5H), 3.11 (с, 1.5H), 3.08 (с, 1.5H), 3.00 (с, 1.5H), 2.35 (ддд, <math>J=14.0</math>, 9.7, 4.8 Hz, 0.5H), 2.30–2.20 (м, 0.5H), 2.25 (д, <math>J=2.2</math> Гц, 1.5H), 2.22 (д, <math>J=2.2</math> Гц, 1.5H), 2.14 (дт, <math>J=13.9</math>, 5.8 Гц, 0.5H), 1.68 (ддд, <math>J=14.0</math>, 9.5, 4.5 Гц, 0.5H); ЯМР <math>^{13}\text{C}</math> (75 МГц, <math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math> (для смеси изомеров) 183.8, 183.6, 162.0, 161.7, 149.4, 149.3, 148.7, 134.1, 133.8, 119.7, 119.6, 110.9, 110.9, 109.5, 109.4, 80.3, 79.8, 65.1, 65.0, 56.6, 56.5, 56.0, 39.8, 39.3, 26.6, 15.9; Рассчитано <math>\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3</math> (<math>\text{M}+\text{H}^+</math>) 307.1652, найдено: 307.1655.</p>
<p><b>5-(2-Метокси-2-(тиофен-2-ил)этил)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 1.5.8j:</b></p>	<p>ЯМР <math>^1\text{H}</math> (700 МГц, <math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math> (изомер 1) 7.29–7.26 (м, 1H), 7.02 (д, <math>J=7.8</math> Гц, 1H), 6.97–6.94 (м, 1H), 4.73 (дд, <math>J=8.8</math>, 5.7 Гц, 1H), 3.97 (т кв, <math>J=6.3</math>, 2.2 Гц, 1H), 3.17 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.35 (ддд, <math>J=13.6</math>, 8.8, 6.3 Гц, 1H), 2.37–2.22 (м, 1H), 2.23 (д, <math>J=2.2</math> Гц, 3H); <math>\delta</math> (изомер 2) 7.29–7.26 (м, 1H), 7.02 (д, <math>J=7.7</math> Гц, 1H), 6.97–6.94 (м, 1H), 4.85 (дд, <math>J=9.4</math>, 4.7 Гц, 1H), 4.22 (ддкв, <math>J=9.7</math>, 4.9, 2.2 Гц, 1H), 3.29 (с, 3H), 3.01 (с, 3H), 2.46 (ддд, <math>J=14.1</math>, 9.4, 4.9 Гц, 1H), 2.22 (д, <math>J=2.2</math> Гц, 3H), 1.81 (ддд, <math>J=14.1</math>, 9.7, 4.7 Гц, 1H); ЯМР <math>^{13}\text{C}</math> (175 МГц, <math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math> (для смеси изомеров) 183.4, 183.3, 162.1, 161.8, 145.3, 144.9, 126.5, 126.5, 126.0, 125.8, 125.4, 125.3, 75.9, 75.4, 64.9, 64.8, 56.6, 56.4, 40.1, 39.5, 26.6, 15.9; Рассчитано <math>\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}</math> (<math>\text{M}+\text{H}^+</math>) 253.1005, найдено: 253.1010.</p>

Таблица А29. Арилиден-имидазолы **1.6.1**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3-циано-бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.1a)</b>	Желт. крист. (385 мг, 16%); т. пл. около 260°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.71 (уш. с., 1H), 8.48 (д, J=1.7 Гц, 1H), 8.35 (дд, J=8.9, 1.7 Гц, 1H), 7.08 (д, J=8.9 Гц, 1H), 6.92 (с, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.35 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.6, 164.1, 161.1, 138.0, 137.9, 136.8, 126.0, 122.7, 116.5, 116.5, 99.5, 26.2, 15.3; HRMS (ESI) m/z: 242.0922 найдено (рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 242.0924).
<b>(Z)-4-(3, 4-дигидроксибензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.1c)</b>	Коричн. Крист. (1.02 г, 44%); т. пл. 209–211°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.57 (уш. с., 1H), 9.17 (ушс 1H), 7.84 (д, J=1.6 Гц, 1H), 7.36 (дд, J=8.2, 1.6 Гц, 1H), 6.79 (с, 1H), 6.77 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.08 (с, 3H), 2.33 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 162.0, 148.5, 145.3, 136.1, 126.1, 125.7 (2C), 118.5, 115.6, 26.2, 15.3; HRMS (ESI) m/z: 233.0918 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 233.0921).

Таблица А30. Стирольные производные 1.6.2.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3-циано-бензилиден)-1-метил-2-((E)-стирил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.2a)</b>	Оранж.крист. (161 мг, 49%); т. пл. 254°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.77 (ушс, 1H), 8.62 (дд, J=8.8, 1.4 Гц, 1H), 8.44 (д, J=1.5 Гц, 1H), 8.03 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.87 (д, J=7.4 Гц, 2H), 7.48 (т, J=7.4 Гц, 2H), 7.46-7.43 (м, 1H), 7.25 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.14 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.00 (с, 1H), 3.29 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 161.3, 160.2, 140.4, 138.4, 138.1, 137.2, 135.0, 130.2, 128.9, 128.3, 126.4, 123.1, 116.7, 116.5, 114.0, 99.6, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 330.1237 найдено (рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 330.1237).
<b>(Z)-4-(4-гидроксибензилиден)-1-метил-2-((E)-стирил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.2b)</b>	Оранж.крист. (55%).
<b>(Z)-4-(3,4-дигидроксибензилиден)-1-метил-2-((E)-стирил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.2c)</b>	Красн.крист. (109 мг, 34%); т. пл. около 224°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.03 (с, 1H), 7.99 (д, J=15.9 Гц, 1H), 7.84 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.50-7.43 (м, 4H), 7.23 (д, J=15.9 Гц, 1H), 6.88 (с, 1H), 6.81 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.27 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 158.4, 148.7, 145.3, 139.2, 136.7, 135.2, 129.9, 128.9, 128.1, 126.4, 126.2, 126.1, 118.8, 115.7, 114.2, 26.3; HRMS (ESI) m/z: 321.1233 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 321.1234).
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3-метокси-бензилиден)-1-метил-2-((E)-стирил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.2d)</b>	Оранж. Крист. (177 мг, 53%); т. пл. 170–173°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.78 (уш. с., 1H), 8.15 (с, 1H), 7.97 (д, J=15.9 Гц, 1H), 7.83 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.70 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.53-7.38 (м, 3H), 7.24 (д, J=15.9 Гц, 1H), 6.98 (с, 1H), 6.87 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.89 (с, 3H), 3.28 (уш. с., 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 158.6, 149.4, 147.6, 139.4, 136.9, 135.1, 130.0, 128.9, 128.2, 127.1, 126.3, 126.1, 115.7, 115.5, 114.1, 55.4, 26.3; HRMS (ESI) m/z: 335.1390 найдено (рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 335.1391).
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3-нитро-бензилиден)-1-метил-2-((E)-стирил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.2e)</b>	Красн. Крист (195 мг, 56%); т. пл. 225–228°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.61 (с, 1H), 8.87 (д, J=1.5 Гц, 1H), 8.54 (дд, J=8.6, 1.6 Гц, 1H), 8.03 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.86 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.49 (т, J=7.2 Гц, 2H), 7.47-7.44 (м, 1H), 7.26 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.23 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.06 (с, 1H), 3.29 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 160.5, 153.1, 140.5, 138.9, 138.1, 137.2, 135.0, 130.2, 128.9, 128.7, 128.3, 126.0, 122.7, 119.4, 113.9, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 350.1134 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 350.1135).

<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3-циано-бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.3a)</b>	Оранж.крист. (48%).
<b>(Z)-4-(4-гидроксибензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.3b)</b>	Оранж.крист. (60%).
<b>(Z)-4-(3,4-дигидроксибензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.3c)</b>	Красн. Крист.(83 мг, 26%); т. пл. около 273°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.67 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.01 (с, 1H), 7.91 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.79 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.50-7.48 (м, 2H), 6.95 (с, 1H), 6.82 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.28 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 157.7, 150.3, 149.1, 145.4, 142.2, 136.6, 136.2, 127.8, 126.4, 126.0, 121.9, 118.9, 118.9, 115.8, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 322.1185 найдено (рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 322.1186).
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3-метокси-бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.3d)</b>	Красн. Крист. (151 мг, 45%); т. пл. 238–241°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.86 (уш. с., 1H), 8.66 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.12 (д, J=1.4 Гц, 1H), 7.90 (д, J=15.9 Гц, 1H), 7.79 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.74 (дд, J=7.9, 1.3 Гц, 1H), 7.50 (д, J=15.9 Гц, 1H), 7.05 (с, 1H), 6.88 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.29 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 157.9, 150.3, 149.7, 147.7, 142.1, 136.8, 136.4, 127.5, 127.4, 126.1, 121.9, 118.8, 115.8, 115.7, 55.5, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 336.1343 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 336.1343).
<b>(Z)-4-(4-гидрокси-3-нитро-бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.3.e)</b>	Красн. Крист. (52 мг, 15%); т. пл. около 243°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.68 (с, 1H), 8.82 (д, J=1.3 Гц, 1H), 8.68 (д, J=4.8 Гц, 2H) 8.57 (дд, J=8.7, 1.3 Гц, 1H), 7.95 (д, J=15.9 Гц, 1H), 7.80 (д, J=5.5 Гц, 2H), 7.51 (д, J=15.9 Гц, 1H), 7.22 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.13 (с, 1H), 3.30 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ не удалось зарегистрировать из-за очень плохой растворимости; HRMS (ESI) m/z: 351.1088 найдено (рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 351.1088).



Таблица А31. Восстановленные производные **1.6.2f** и **1.6.3f**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(3-амино-4-гидроксибензилиден)-1-метил-2-((E)-стирил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.2.f)</b>	Красн. Крист (305 мг, 48%); т. пл. около 146°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.04 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.90-7.82 (м, 3H), 7.48 (т, J=7.4 Гц, 2H), 7.43 (т, J=7.4 Гц, 1H), 7.25-7.20 (м, 2H), 6.82 (с, 1H), 6.74 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.27 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 170.0, 157.9, 147.4, 139.2, 136.8, 136.4, 135.3, 129.8, 128.9, 128.1, 127.1, 126.3, 123.7, 117.1, 114.3, 114.0, 26.3; HRMS (ESI) m/z: 320.1393 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 320.1394).
<b>(Z)-4-(3-амино-4-гидроксибензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (1.6.3.f)</b>	Красн. Крист (173 мг, 27%); т. пл. около 214°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.67 (уш. с., 2H), 7.97 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.87 (с, 1H), 7.79 (д, J=4.8 Гц, 2H), 7.48 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.27 (д, J=7.8 Гц, 1H), 6.89 (с, 1H), 6.75 (д, J=8.2 Гц, 1H), 3.28 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 157.3, 150.3, 147.7, 142.3, 136.9, 136.2, 136.2, 128.4, 126.2, 124.1, 121.9, 118.8, 117.2, 114.3, 26.3; HRMS (ESI) m/z: 321.1345 найдено (рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 321.1346).

Таблица А32. (2E, 5Z)-2-(2-Арил-2-оксоэтилиден)-3-метил-5-(4-метоксибензилиден)имидазолидин-4-оны **1.6.4**.

Название	Характеристики
<b>(2E, 5Z)-3-Метил-2-[2-(4-метилфенил)-2-оксоэтилиден]-5-(4-метоксибензилиден)имидазолидин-4-он (1.6.4a)</b>	Желт. крист., (0.75 г 43%), т. пл. 191–193 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.35 (уш. с, 1H, NH), 7.97 (д, J=7.9 Гц, 2H), 7.59 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.32 (д, J=7.9 Гц, 2H), 7.15 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.66 (с, 1H, CH-Ar), 6.19 (с, 1H, CH), 3.84 (с, 3H), 3.23 (с, 3H), 2.38 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.0, 25.9, 55.3, 77.3, 110.3, 114.9, 124.4, 126.0, 127.2, 129.0, 130.3, 136.1, 141.7, 154.6, 159.8, 163.1, 187.1. HRMS (ESI) (m/z) Рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 363.1316, Найдено 349.1547.
<b>(2E, 5Z)-3-Метил-5-(4-метоксибензилиден)-2-[2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтилиден]имидазолидин-4-он (1.6.4b)</b>	Желт. крист., (0.58 г, 32%), т. пл. 176–179 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.25 (уш. с, 1H, NH), 8.05 (д, J=8.8 Гц, 2H, H Ar), 7.57 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.15 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.04 (д, J=8.9 Гц, 2H), 6.63 (с, 1H, CH), 6.16 (с, 1H, CH), 3.84 (с, 6H), 3.23 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 25.9, 55.3, 55.4, 77.1, 109.9, 113.6, 115.0, 124.5, 126.1, 129.3, 130.3, 131.4, 154.3, 159.8, 162.1, 163.1, 186.6. HRMS (ESI) (m/z) Рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup> 365.1501, Найдено 365.1495.
<b>(2E, 5Z)-2-(2-(4-Фторфенил)-2-оксоэтилиден)-5-(4-метоксибензилиден)-3-метилимидазолидин-4-он (1.6.4c)</b>	Желт. крист., 0.65 г (37%), т. пл. 184–186 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.25 (уш. с, 1H, NH), 8.13 (дд, J=8.6, 5.7, 2H), 7.58 (д, J=8.8, 2H), 7.32 (уш. т, J=8.7, 2H), 7.14 (д, J=8.7, 2H), 6.67 (с, 1H, CH), 6.20 (с, 1H, CH), 3.84 (с, 3H), 3.23 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.0, 55.4, 77.3, 110.7, 115.0, 115.3, 124.2, 125.9, 129.9, 130.4, 135.4, 154.8, 159.9, 163.1, 164.2, 186.0. HRMS (ESI) (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 353.1301, Найдено 353.1295.
<b>(2E, 5Z)-5-(4-Метоксибензилиден)-3-метил-2-(2-оксо-2-фенилэтилиден)имидазолидин-4-он (1.6.4d)</b>	Желт. крист., 0.58 г (35%), т. пл. 188–190 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.31 (уш. с, 1H, NH), 8.05 (д, J=7.5, 2H), 7.59 (д, J=8.8, 2H), 7.55 (т, J=7.5, 1H), 7.51 (т, J=7.5, 2H), 7.15 (д, J=8.8, 2H), 6.67 (с, 1H, CH), 6.18 (с, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.24 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 25.8, 55.2, 77.3, 110.6, 114.9, 124.3, 125.9, 126.9, 128.2, 130.2, 131.4, 138.7, 154.7, 159.8, 163.0, 187.2. HRMS (ESI) (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 335.1396, Найдено 335.1385.
<b>(2E, 5Z)-2-(2-(4-Бромофенил)-2-оксоэтилиден)-5-(4-метоксибензилиден)-3-метилимидазолидин-4-он (1.6.4e)</b>	Желт. крист., 0.66 г (32%), т. пл. 175–178 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.26 (уш. с, 1H, NH), 8.00 (д, J=8.3, 2H), 7.69 (д, J=8.3, 2H), 7.57 (д, J=8.8, 2H), 7.13 (д, J=8.8, 2H), 6.67 (с, 1H, CH), 6.19 (с, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.22 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 25.8, 55.2, 77.2, 110.9, 114.9, 124.1, 125.2, 125.8, 129.0, 130.3, 131.2, 137.8, 154.9, 159.8, 162.9, 185.9. HRMS (ESI) (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [M( <sup>79</sup> Br)+H] <sup>+</sup> 413.0501, [M( <sup>81</sup> Br)+H] <sup>+</sup> 415.0480, Найдено 413.0498, 415.0476.

Таблица А33. Борированные арилиден-имидазолы **2.1.2.**

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-4-гидроксипенцилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.2a).</b>	47%, желт. крист. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.20 (уш. с., 1H, ), 7.56 (с, 1H), 7.48 (д, J=8.3, 1H), 7.00 (с, 1H), 6.73 (д, J=8.3, 1H), 3.22 (с, 3H), 2.71 (с, 3H).
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-4-гидроксипенцилиден)-1-метил-2-этил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.2b).</b>	41% желт. крист., т. пл. около 230°C с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.22 (с, 1H), 7.59 (с, 1H), 7.49 (д, J=8.2, 1H), 7.01 (с, 1H), 6.74 (д, J=8.3, 1H), 3.27 (с, 3H), 3.07 (кв, J=7.7, 2H), 1.30 (т, J=7.6, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 167.8, 163.0, 161.5, 134.3, 129.6, 124.8, 123.9, 118.4, 115.1, 26.4, 19.6, 10.5. HRMS: Найдено m/z 259.1084 [M-F] <sup>-</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> BFN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>-</sup> . Рассчитано : M-F=259.1060.
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-4-гидроксипенцилиден)-1-метил-2-изопропил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.2c).</b>	38%, желт. крист., т. пл. около 250°C с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ δ 10.22 (с, 1H), 7.60 (с, 1H), 7.50 (д, J=8.5, 1H), 7.00 (д, J=1.7, 1H), 6.74 (д, J=8.3, 1H), 3.79-3.87 (м, 1H), 3.35 (с, 3H), 1.43 (с, 3H), 1.42 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.5, 163.4, 161.5, 134.2, 130.0, 124.6, 123.8, 118.4, 115.2, 27.8, 27.3, 17.5. HRMS: Найдено m/z 273.1239 [M-F] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> BFN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>-</sup> . Рассчитано : M-F=273.1216.
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-4-гидроксипенцилиден)-1-метил-2-фенил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.2d).</b>	31% оранж. крист., т. пл. около 240°C с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.28 (с, 1H), 7.87 (д, J=7.2, 2H), 7.76 (с, 1H), 7.69-7.73 (м, 1H), 7.64 (т, J=7.8, 2H), 7.55 (д, J=8.6, 1H), 6.91 (с, 1H), 6.74 (д, J=8.4, 1H), 3.09 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 163.1, 162.3, 161.8, 134.7, 132.2, 131.2, 129.7, 128.2, 124.7, 124.2, 118.4, 115.2, 28.1. HRMS: Найдено m/z 307.1087 [M-F] <sup>-</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> BFN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>-</sup> . Рассчитано : M-F=307.1060.

Таблица А34. Фторированные арилиден-имидазолы **2.1.4**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(3-фторо-4-гидроксибензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он(2.1.4a).</b>	желт. крист., 60%; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.5 (с, 1H), 8.19 (м, 1H), 7.76 (м, 1H), 6.99 (т, J=8.8 Гц, 1H), 6.89 (с, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-135.78.
<b>(Z)-4-(3, 5-дифторо-4-гидроксибензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он(2.1.4b).</b>	желт. крист., 58%; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.88 (с, 1H), 7.97 (м, 2H), 6.89 (с, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.36 (с, 3H); <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-132.38.
<b>(Z)-1, 2-диметил-4-(2, 3, 5-трифторо-4-гидроксибензилиден)-1H-имидазол-5(4H)-он(2.1.4c).</b>	желт. крист., 48%, т. пл. 254-260°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□2.35 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 6.81 (с, 1H), 8.39 (тд, J=6.2, 4.8 Гц, 1H), 11.55 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□15.4, 26.2, 111.8 (д, J=22.78 Гц), 112.0-112.5 (м), 137.3 (ддд, J=18.68, 12.85, 1.85 Гц), 139.3, 140.7 (ддд, J=242.13, 15.37, 7.42 Гц), 146.8 (ддд, J=249.55, 11.13, 2.12 Гц), 146.9 (ддд, J=249.55, 11.13, 2.12 Гц), 147.9 (дд, J=235.24, 3.18 Гц), 159.5 (п, J=21.72 Гц), 165.6, 169.2; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-156.49, -144.17, -135.89; HRMS (m/z) рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M+H] <sup>+</sup> ) 271.0689, найдено 271.0689.
<b>(Z)-4-(3-фторо-4-гидроксибензилиден)-1-метил-2-фенил-1H-имидазол-5(4H)-он(2.1.4d).</b>	желт. крист.(124 мг, 42%), т. пл. 206-210°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□3.26 (с, 3H), 7.03 (т, J=8.78 Гц, 1H), 7.11 (с, 1H), 7.61 (т, J=7.26 Гц, 2H), 7.63-7.66 (м, 1H), 7.87 (д, J=8.43 Гц, 1H), 7.93 (д, J=7.05 Гц, 2H), 10.64 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□28.6, 117.8 (д, J=2.65 Гц), 119.1 (д, J=19.07 Гц), 126.0 (д, J=7.42 Гц), 126.3 (д, J=2.12 Гц), 128.6, 128.7, 129.0, 130.0 (д, J=2.12 Гц), 131.4, 137.2, 147.5 (д, J=12.18 Гц), 150.7 (д, J=241.06 Гц), 161.8, 170.4; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-135.48; HRMS (m/z) рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M+H] <sup>+</sup> ) 297.1034, найдено 297.1035.
<b>(Z)-4-(3, 5-дифторо-4-гидроксибензилиден)-1-метил-2-фенил-1H-имидазол-5(4H)-он(2.1.4e).</b>	желт. крист.(160 мг, 51%), т. пл. 242-245°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□3.26 (с, 3H) 7.11 (с, 1H) 7.58-7.64 (м, 2H) 7.64-7.69 (м, 1H) 7.90-7.97 (м, 2H) 8.05 (д, J=9.26 Гц, 2H) 11.00 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□28.6, 115.5 (дд, J=16.95, 5.30 Гц), 124.7 (т, J=9.54 Гц), 124.9, 128.6, 128.8, 128.9, 131.6, 136.0 (т, J=16.42 Гц), 138.3, 151.8 (дд, J=241.60, 7.42 Гц), 162.7, 170.3; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-132.12; HRMS (m/z) рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M+H] <sup>+</sup> ) 315.0940, найдено 315.0941.

<b>(Z)-1-метил-2-фенил-4-(2, 3, 5-трифторо-4-гидроксипбензилиден)-1H-имидазол-5(4H)-он(2.1.4f).</b>	желт. крист.(129 мг, 39%), т. пл. 250-254°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ: 3.27 (с, 3H), 7.06 (с, 1H), 7.62 (т, J=7.53 Гц, 2H), 7.65-7.69 (м, 1H), 7.95 (д, J=7.19 Гц, 2H), 8.53 (дд, J=12.09, 5.04 Гц, 1H), 11.72 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ: 28.7, 112.0 (д, J=22.25 Гц), 112.3 (т, J=9.80 Гц), 114.4 (д, J=3.18 Гц), 128.6, 128.7, 128.8, 131.8, 137.8 (дт, J=30.73, 2.12 Гц), 139.1, 139.8-140.0 (м), 141.5 (дд, J=14.84, 6.89 Гц), 147.0 (ддд, J=238.42, 10.07, 1.06 Гц), 148.0 (дд, J=239.48, 3.18 Гц), 148.8 (д, J=3.71 Гц), 163.7, 170.0; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ:-156.47 (дд, J=20.44, 8.18 Гц), -143.47 (дд, J=19.92, 11.75 Гц), -135.43 (т, J=10.22 Гц); HRMS (m/z) рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M+H] <sup>+</sup> ) 333.0845, найдено 333.0848.
---	--

Таблица А35. Борированные арилиден-имидазолы **2.1.5** и **2.1.7**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-5-фторо-4-гидроксibenзилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.5a).</b>	25%, <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.64 (с, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.47 (д, J=12.1 Гц, 1H), 7.15 (д, J=9.4 Гц, 1H), 3.22 (с, 3H), 2.72 (с, 3H); <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □-138.97, -138.23.
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-3,5-дифторо-4-гидроксibenзилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.5b).</b>	35%, <sup>1</sup> H ЯМР (дМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.91 (с, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.39 (д, J=10.5 Гц, 1H), 3.22 (с, 3H), 2.73 (с, 3H); <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □-138.06, -134.30 (д, J=14.31 Гц), -125.76 (дд, J=12.78, 5.62 Гц).
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-3,5,6-трифторо-4-гидроксibenзилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.5c).</b>	желт. крист., 31%, т. пл. около 310°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□2.75 (с, 3H), 3.23 (с, 3H), 7.44 (с, 1H), 11.55 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□13.2, 26.7, 111.5, 117.2, 126.4, 139.3 (дд, J=23.31, 12.19 Гц), 139.8 (ддд, J=242.66, 14.31, 7.42 Гц), 146.2 (дд, J=253.78, 10.07 Гц), 150.4 (дд, J=238.42, 2.65 Гц), 162.5, 167.9; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-157.54 (дд, J=17.36, 7.16 Гц), -144.66 (т, J=16.86 Гц), -137.75, -129.89; HRMS (m/z) рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> BF <sub>5</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M-H] <sup>-</sup> ) 317.0526, найдено 317.0530.
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-5-фторо-4-гидроксibenзилиден)-1-метил-2-фенил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.5d).</b>	желт. крист., 51%, т. пл. около 310°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□3.09 (с, 3H), 7.06 (д, J=9.21 Гц, 1H), 7.53 (д, J=11.84 Гц, 1H), 7.65 (т, J=7.65 Гц, 2H), 7.73 (т, J=7.56 Гц, 1H), 7.75 (с, 1H), 7.87 (д, J=7.40 Гц, 2H), 10.72 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□28.0, 118.7 (д, J=16.95 Гц), 120.3, 124.0, 124.6, 125.8, 128.0, 129.5, 129.9, 132.1, 149.4 (д, J=11.66 Гц), 150.2 (д, J=241.60 Гц), 162.9, 163.2; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-138.22 (т, J=10.73 Гц), -134.49 ; HRMS (m/z) рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> BF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M-H] <sup>-</sup> ) 343.0871, найдено 343.0871.
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-3,5-дифторо-4-гидроксibenзилиден)-1-метил-2-фенил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.5e).</b>	желт. крист., 25%, т. пл. 280-287°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□3.07 (с, 3H), 7.47 (д, J=10.78 Гц, 1H), 7.66 (т, J=7.74 Гц, 2H), 7.71-7.75 (м, 1H), 7.75 (д, J=1.11 Гц, 1H), 7.87 (д, J=7.19 Гц, 2H), 10.92 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□28.3, 115.4 (д, J=18.54 Гц), 123.6, 124.0, 126.6, 128.2, 128.9, 129.6, 132.4, 137.9 (т, J=17.22 Гц), 151.3 (дд, J=240.54, 5.83 Гц), 154.6 (дд, J=241.07, 5.83 Гц), 163.1, 164.2; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□-134.31 (д, J=13.28 Гц), -133.11 (уш. с.), -125.99 (т, J=12.27 Гц); HRMS (m/z) рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>10</sub> BF <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M-H] <sup>-</sup> ) 361.0777, найдено 361.0785.

<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-3,5,6-трифторо-4-гидроксипенцилиден)-1-метил-2-фенил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.5f).</b>	желт. крист., 31%, т. пл. 277-282°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.08 (с, 3H), 7.61 (с, 1H), 7.66 (т, J=7.67 Гц, 2H), 7.74 (т, J=7.53 Гц, 1H), 7.87 (д, J=7.46 Гц, 2H), 11.61 (уш. с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (151 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.2 (с) 119.0 (уш. с.) 123.6, 127.1, 128.1, 129.4, 132.4, 139.5 (дд, J=19.07, 10.60 Гц), 146.0 (дд, J=320.01, 16.42 Гц), 146.3 (дд, J=271.80, 8.48 Гц), 150.2 (д, J=235.77 Гц) 162.8, 165.2; <sup>19</sup> F ЯМР (564 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ -157.56 (дд, J=19.92, 9.71 Гц), -144.20 (т, J=16.86 Гц), -132.84 (уш. с.), -130.08; HRMS (m/z) рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>8</sub> BF <sub>5</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ([M-H] <sup>-</sup> ) 379.0683, найдено 379.0684.
<b>(Z)-5-(3,5-дибромо-2-(дифторборил)-4-гидроксипенцилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (2.1.7).</b>	желт. крист., 27%; т. пл. около 310°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.д. 10.33 (с, 1H), 7.92 (с, 1H), 7.57 (с, 1H), 3.22 (с, 3H), 2.74 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.д. 166.8, 162.6, 153.4, 135.7, 128.1, 126.0, 125.5, 117.4, 110.2, 26.6, 13.0; HRMS (m/z) 420.8997 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> BBr <sub>2</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M-H] <sup>+</sup> 420.8999).

Таблица А36. Арилиден-имидазолы **2.2.2**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-Бензилиден-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.2a)</b>	желт. крист., 0.8 г (83%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.20 (д, J=7.6 Гц, 2H), 7.44 (т, J=7.6 Гц, 2H), 7.38 – 7.41 (м, 1H), 6.97 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.36 (с, 3H).
<b>(Z)-4-((1H-Индол-3-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.2b)</b>	оранж. крист., 0.9 г (78%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.90 (с, 1H, NH), 8.38 (д, J=2.6 Гц, 1H), 8.20 (д, J=7.7 Гц, 1H), 7.47 (д, J=7.9 Гц, 1H), 7.30 (с, 1H), 7.20 (т, J=7.5 Гц, 1H), 7.15 (т, J=7.7 Гц, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.34 (с, 3H).



Таблица А37. Борированные арилиден-имидазолы **2.2.3**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.3a)</b>	желт. крист., 0.15 г (20%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.65 (с, 1H), 7.61 (д, J=7.6 Гц, 1H), 7.59 (д, J=7.3 Гц, 1H), 7.45 (т, J=7.2 Гц, 1H), 7.36 (т, 1H, J=7.4 Гц), 3.23 (с, 3H), 2.76 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 13.1, 26.6, 126.9, 127.8, 128.2, 131.2, 131.3, 131.4, 132.9, 163.1, 167.4. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> BFN <sub>2</sub> O [M-F] <sup>+</sup> 229.0954, Найдено 229.0942.
<b>(Z)-4-((2-(Дифторборил)-1H-индол-3-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.1.3b)</b>	красн. крист., 0.13 г (15%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.29 (с, 1H, NH), 8.09 (с, 1H), 7.92 (д, J=7.6 Гц, 1H), 7.41 (д, J=7.8 Гц, 1H), 7.18 (т, J=7.0 Гц, 1H), 7.15 (т, J=7.0 Гц, 1H), 3.24 (с, 3H), 2.73 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.8, 26.4, 112.4, 115.2, 118.8, 120.2, 121.4, 122.9, 124.9, 125.8, 139.2, 161.4, 162.2. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> BFN <sub>3</sub> O [M-F] <sup>+</sup> 268.1063, Найдено 268.1032.

Таблица А38. (Z)-4-(2-(Дифторборил)бензилиден)-1-метил-2-арил-1H-имидазол-5(4H)-оны 2.2.4 и 2.2.5.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-Гидроски-2-(дифторборил)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(4-метоксифенил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.4a)</b>	красн. крист., 0.15 г (40%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.26 (с, 1H, OH), 8.19 (д, J=16.9 Гц, 1H), 7.78 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.56 (с, 1H), 7.50 (д, J=8.1 Гц, 1H), 7.28 (д, J=16.7 Гц, 1H), 7.12 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.03 (с, 1H), 6.75 (дд, J=8.2, 2.3 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 3.52 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.6, 55.6, 108.0, 114.5, 114.9, 115.3, 118.6, 124.9, 127.2, 128.7, 130.7, 134.1, 147.6, 157.9, 161.5, 162.3, 163.1. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [M-F] <sup>+</sup> 363.1316, Найдено 363.1289.
<b>(Z)-4-(4-Гидрокси-2-(дифторборил)бензилиден)-1-метил-2-(E)-стирил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.4b)</b>	красн. крист., 0.13 г (37%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.31 (уш.с., 1H, OH), 8.18 (д, J=16.9 Гц, 1H), 7.82-7.76 (м, 2H), 7.62 (с, 1H), 7.58-7.54 (м, 3H), 7.53 (д, J=8.2 Гц, 1H), 7.43 (д, J=16.7 Гц, 1H), 7.03 (с, 1H), 6.76 (дд, J=8.2, 2.4 Гц, 1H), 3.53 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.5, 111.0, 115.4, 118.7, 124.8, 125.1, 128.5, 129.3, 129.7, 131.6, 134.4, 134.5, 147.3, 157.7, 161.8, 163.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M-F] <sup>+</sup> 333.1205, Найдено 333.1206.
<b>(Z)-4-(4-Гидрокси-2-(дифторборил)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(тиофен-2-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.4c)</b>	темно-красн. крист., 90 мг (25%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.34 (д, J=16.4 Гц, 1H), 7.95 (д, J=4.6 Гц, 1H), 7.71 (д, J=3.1 Гц, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.49 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.28 (т, J=4.3 Гц, 1H), 7.14 (д, J=16.7 Гц, 1H), 7.00 (с, 1H), 6.72 (дд, J=8.1, 1.8 Гц, 1H), 3.51 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.6, 109.1, 115.6, 119.0, 124.4, 124.9, 129.0, 129.3, 132.4, 134.1, 134.4, 139.9, 140.1, 156.5, 162.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S [M-F] <sup>+</sup> 339.0775, Найдено 339.0747.
<b>(Z)-4-(4-Гидрокси-2-(дифторборил)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.4d)</b>	темно-красн. крист., 0.22 г (63%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.40 (с, 1H, OH), 8.75 (д, J=5.5 Гц, 2H), 8.09 (д, J=16.9 Гц, 1H), 7.74-7.68 (м, 3H, Ar), 7.61-7.53 (м, 2H), 7.03 (с, 1H), 6.76 (дд, J=8.3, 2.4 Гц, 1H), 3.55 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.4, 115.3, 115.4, 118.7, 121.8, 124.7, 125.0, 131.0, 134.9, 141.4, 144.1, 150.7, 157.2, 162.1, 162.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 354.1220, Найдено 354.1225.
<b>(Z)-4-(4-Гидрокси-2-(дифторборил)бензилиден)-1-метил-2-((Z)-2-(1H-имидазол-5-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.4e)</b>	красн. крист., 30 мг (10%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.79 (с, 1H), 7.76 (д, J=11.8 Гц, 1H), 7.74 (с, 1H), 7.61 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.57 (с, 1H), 7.29 (уш.с., 1H), 6.88 (дд, J=8.3, 2.4 Гц, 1H), 6.46 (д, J=12.1 Гц, 1H), 3.25 (уш.с., 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.7, 116.0, 121.1, 124.5, 125.8, 126.8, 134.6, 137.2, 157.1, 161.7, 162.1. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 343.1172,

	Найдено 343.1181.
<b>(Z)-4-(4-(Диэтиламино)-2-(дифторборил)бензиден)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.5a)</b>	темно-зелен. крист., 0.32 г (78%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.73 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.01 (д, J=16.9 Гц, 1H), 7.68 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.62-7.56 (м, 2H), 7.49 (д, J=8.8 Гц, 1H), 6.91 (с, 1H), 6.71 (дд, J=8.9, 2.5 Гц, 1H), 3.55-3.46 (м, 7H, CH <sub>3</sub> , 2CH <sub>2</sub> ), 1.17 (т, J=7.0 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.6, 28.3, 44.2, 111.05, 114.3, 115.4, 121.61, 121.8, 131.5, 135.5, 141.8, 141.9, 150.7, 151.2, 152.9, 162.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 409.2011, Найдено 409.1975.
<b>(Z)-4-((2-(Дифторборил)-1, 2, 2, 4-тетраметил-1, 2-дигидрохинолин-6-ил)метил)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (2.2.5b)</b>	темно-зелен. крист., 0.31 г (70%) т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.73 (д, J=6.0 Гц, 2H), 8.02 (д, J=16.7 Гц, 1H), 7.68 (д, J=5.8 Гц, 2H), 7.61-7.55 (м, 2H), 7.29 (с, 1H), 6.79 (с, 1H), 5.44 (с, 1H), 3.51 (с, 3H), 2.99 (с, 3H), 1.94 (с, 3H), 1.38 (с, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 18.0, 28.2, 28.6, 31.4, 58.0, 104.5, 113.3, 115.6, 120.8, 121.8, 122.1, 125.7, 127.6, 129.3, 131.5, 141.6, 142.2, 148.9, 150.3, 151.0, 152.9, 161.8. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 447.2162, Найдено 447.2176.

Таблица А39. (Z)-4-(Бензилиден)-1H-имидазо[1, 2-а]пиридин-5(4H)-оны **2.2.6**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-Гидроксибензилиден)-1H-имидазо[1, 2-а]пиридин-5(4H)-он (2.2.6a)</b>	желт. крист., 1.6 г (85%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.27 (с, 1H, OH), 8.20 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.73 (д, J=6.8 Гц, 1H), 7.29 (ддд, J=9.4, 6.4, 1.3 Гц, 1H), 7.19 (с, 1H), 6.99 (д, J=9.4 Гц, 1H), 6.87 (д, J=8.9 Гц, 2H), 6.37 (т, J=6.6 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 109.3, 115.9, 118.5, 126.0, 128.1, 134.9, 135.6, 137.6, 154.6, 160.2, 166.5. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 239.0821, Найдено 239.0827.
<b>(Z)-4-(4-(Диэтиламино)бензилиден)-1H-имидазо[1, 2-а]пиридин-5(4H)-он (2.2.6b)</b>	желт. крист., 0.48 г (20%), т. пл. 137-139 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (уш.д, 2H), 7.71 (д, J=6.9 Гц, 1H), 7.22 (ддд, J=9.4, 6.4, 1.2 Гц, 1H), 7.17 (с, 1H), 6.98 (д, J=9.4 Гц, 1H), 6.76 (д, J=9.2 Гц, 2H), 6.35 (т, J=6.6 Гц, 1H), 3.45 (кв, J=7.1 Гц, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 1.14 (т, J=7.1 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.5, 43.9, 109.1, 111.4, 118.4, 121.7, 125.6, 129.7, 133.3, 135.2, 135.9, 149.5, 152.4, 165.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 294.1606, Найдено 294.1613.
<b>(Z)-4-((1, 2, 2, 4-Тетраметил-1, 2-дигидрохинолин-6-ил)метил)-1H-имидазо[1, 2-а]пиридин-5(4H)-он (2.2.6c)</b>	фиол. крист., 1.14 г (43%), т. пл. 155-158 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (уш.д, 1H), 7.96 (уш.с., 1H), 7.71 (д, J=6.9 Гц, 1H), 7.25 (дд, J=8.5, 6.5 Гц, 1H), 7.17 (с, 1H), 6.95 (д, J=9.5 Гц, 1H), 6.62 (д, J=8.9 Гц, 1H), 6.35 (т, J=6.6 Гц, 1H), 5.44 (с, 1H), 2.89 (с, 3H), 1.97 (с, 3H), 1.35 (с, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 18.1, 28.3, 30.9, 57.3, 109.1, 110.4, 118.5, 121.4, 122.3, 125.7, 126.3, 128.0, 129.6, 129.7, 133.6, 135.3, 135.9, 147.3, 152.5, 165.7. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 332.1757, Найдено 332.1765.
<b>(Z)-4-((1, 2, 3, 5, 6, 7-Гексагидропиридо[3, 2, 1-i]хинолин-9-ил)метил)-1H-имидазо[1, 2-а]пиридин-5(4H)-он (2.2.6d)</b>	фиол. крист., 1.23 г (48%), т. пл. 180-183 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.74 (уш.с., 2H), 7.69 (д, J=6.7 Гц, 1H), 7.18 (дд, J=8.5, 6.5 Гц, 1H), 7.04 (с, 1H), 6.98 (д, J=9.5 Гц, 1H), 6.34 (т, J=6.5 Гц, 1H), 3.33-3.26 (м, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 2.70 (т, J=6.1 Гц, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 1.91-1.84 (м, 4H, 2CH <sub>2</sub> ). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.8, 27.1, 49.4, 109.0, 118.4, 120.6, 121.3, 125.5, 130.2, 132.4, 132.6, 135.3, 145.5, 151.7, 165.4. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 318.1601, Найдено 318.1601.

Таблица А40. Борированные (Z)-4-(Бензилиден)-1H-имидазо[1, 2-a]пиридин-5(4H)-оны 2.2.7.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-Гидрокси-2-(дифторборил)бензилиден)-1H-имидазо[1, 2-a]пиридин-5(4H)-он (2.2.7a)</b>	красн. крист., 0.13 г (15%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.32 (с, 1H, OH), 8.36 (д, J=6.6 Гц, 1H), 8.03 (т, J=7.6 Гц, 1H), 7.75 (с, 1H), 7.54 (м, 2H), 7.10-7.03 (м, 2H), 6.77 (дд, J=8.1, 2.1 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 113.6, 113.8, 115.4, 118.4, 123.1, 126.3, 128.0, 129.5, 134.6, 144.2, 149.9, 159.0, 161.7. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> BFN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M-F] <sup>+</sup> 267.0736, Найдено 267.0740.
<b>(Z)-4-(4-(Диэтиамино)-2-(дифторборил)бензилиден)-1H-имидазо[1, 2-a]пиридин-5(4H)-он (2.2.7b)</b>	фиолет. крист., 0.17 г (17%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.32 (д, J=6.8 Гц, 1H), 7.91 – 7.96 (м, 1H), 7.70 (с, 1H), 7.51 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.03 (т, J=6.7 Гц, 1H), 6.93 (с, 1H), 6.73 (дд, J=8.8, 2.6 Гц, 1H), 3.51 (кв, J=6.9 Гц, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 1.18 (т, J=7.05 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.6, 44.2, 111.3, 113.5, 113.9, 119.8, 123.0, 127.2, 130.9, 135.5, 141.7, 147.2, 151.1, 157.5. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 342.1584, Найдено 342.1588.
<b>(Z)-4-((2-(Дифторборил)-1, 2, 2, 4-тетраметил-1, 2-дигидрохинолин-6-ил)метил)-1H-имидазо[1, 2-a]пиридин-5(4H)-он (2.2.7c)</b>	темно-зелен. крист., 0.17 г (15%), т. пл. около 260 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.32 (д, J=6.7 Гц, 1H), 7.95 – 7.89 (м, 1H), 7.70 (с, 1H), 7.51 (д, J=8.9 Гц, 1H), 7.31 (с, 1H), 7.06-7.01 (м, 1H), 6.81 (с, 1H), 5.46 (с, 1H), 3.00 (с, 3H), 1.95 (с, 3H), 1.38 (с, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 18.0, 28.6, 31.4, 57.9, 112.9, 113.5, 113.6, 120.0, 120.9, 123.4, 125.8, 127.3, 127.6, 129.5, 130.9, 141.7, 147.3, 148.8, 157.4. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 380.1740, Найдено 380.1749.
<b>(Z)-4-((8-(Дифторборил)-1, 2, 3, 5, 6, 7-гексагидропиридо[3, 2, 1-i]хинолин-9-ил)метил)-1H-имидазо[1, 2-a]пиридин-5(4H)-он (2.2.7d)</b>	темно-фиол. крист., 0.13 г (12%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.28 (д, J=6.6 Гц, 1H), 7.85 (дд, J=8.3, 7.5 Гц, 1H), 7.55-7.51 (м, 2H), 7.11 (с, 1H), 7.00 (т, J=6.7 Гц, 1H), 3.41 – 3.35 (м, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 2.98 (т, J=5.8 Гц, 2H), 2.67 (т, J=5.9 Гц, 2H), 1.91 – 1.84 (м, 4H, 2CH <sub>2</sub> ). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.6, 20.8, 25.4, 26.9, 49.9, 50.3, 113.1, 113.5, 118.1, 120.6, 123.2, 125.9, 126.6, 131.4, 133.4, 140.0, 145.6, 148.1, 156.4. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 366.1584, Найдено 366.1582.

Таблица А41. Арилиден-имидазолны с аминной группой **2.3.1.**

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-амино-бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1a)</b>	желт. крист., <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 7.91 (д, J=8.33Гц, 2H), 6.79 (с, 1H), 6.58 (д, J=8.55Гц, 2H), 5.91 (с, 2H), 3.07 (с, 3H), 2.30 (с, 3H).
<b>(Z)-4-(4-(диметиламино)-бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1b)</b>	желт. крист., 47%. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 8.06 (д, J=8.77Гц, 2H), 6.86 (с, 1H), 6.74 (д, J=8.99Гц, 2H), 3.08 (с, 3H), 3.00 (с, 6H), 2.31 (с, 3H).
<b>(Z)-4-(4-(диэтиламино)-бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1c)</b>	желт. крист., 78%. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 8.02 (д, J=8.77Гц, 2H), 6.84 (с, 1H), 6.71 (д, J=9.21Гц, 2H), 3.41 (кв, J=7.02Гц, 4H), 3.07 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 1.12 (т, J=7.02Гц, 6H).
<b>(Z)-4-(4-(дибутиламино)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1d)</b>	желт. крист., 73%, т. пл. 88-90°C. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 8.03 (д, J=8.55Гц, 2H), 6.83 (с, 1H), 6.67 (д, J=8.89Гц, 2H), 3.33 (т, J=7.69Гц, 4H), 3.07 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 1.52 (м, 4H), 1.33 (м, 4H), 0.92 (т, J=7.48Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 13.73 (2xCH <sub>3</sub> ), 15.07, 19.55 (2xCH <sub>2</sub> ), 26.01, 28.99 (2xCH <sub>2</sub> ), 49.74 (2xCH <sub>2</sub> ), 111.07 (2xCH), 120.81, 126.35, 133.97 (2xCH), 134.26, 149.11, 159.79, 169.56. HRMS (m/z) 328.2399 Найдено (рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 328.2389).
<b>(Z)-4-(4-(Этиламино)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1e).</b>	оранж. крист., 0.7 г (58%), т. пл. 196-198 °C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.97 (д, J=8.5 Гц, 2H), 6.82 (с, 1H, Ar-CH), 6.59 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.42 (т, J=5.0 Гц, 1H, NH), 3.09-3.13 (м, 2H), 3.07 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 1.17 (т, J=7.1 Гц, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.2, 15.1, 26.1, 36.8, 111.6, 121.4, 126.7, 134.1, 150.8, 159.8, 169.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 244.1444, Найдено 244.1445.
<b>(Z)-4-((1, 2, 3, 5, 6, 7-гексагидропиридо[3, 2, 1-i]хинолин-9-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1f).</b>	желт. крист., 83%, т. пл. 210-213°C. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 7.59 (с, 2H), 6.71 (с, 1H), 3.24 (т, J=5.56Гц, 4H), 3.06 (с, 3H), 2.67 (т, J=6.20Гц, 4H), 2.29 (с, 3H), 1.86-1.82 (м, 4H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 15.08, 21.01, 26.03, 27.24, 49.21, 119.26, 120.47, 126.84, 131.32, 133.73, 144.42, 159.24, 169.52. HRMS (m/z) 296.1777 Найдено (рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 296.1763).
<b>(Z)-4-((1, 2, 2-триметил-1, 2-дигидрохинолин-6-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1g).</b>	желт. крист., 73%. т. пл. 170-173 °C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.97 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.88 (с, 1H), 6.85 (с, 1H), 6.56 (д, J=8.6 Гц, 1H), 5.40 (с, 1H), 3.07 (с, 3H), 2.84 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 1.94 (с, 3H), 1.32 (с, 6H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2, 18.1, 26.1, 28.0, 30.7, 56.9, 110.1, 121.5, 121.5, 126.4, 126.5, 129.6, 133.9, 134.6, 146.5, 160.1, 169.6; HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 310.1919, Найдено 310.1906.

<b>(Z)-4-((1, 2, 3, 4-тэтрагидрохинолин-6-ил)метилен)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1h).</b>	желт. крист., 65%. т. пл. 204-207 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.78 (д, J=8.1 Гц, 1H), 7.71 (с, 1H), 6.75 (с, 1H), 6.60 (с, 1H), 6.46 (д, J=8.3 Гц, 1H), 3.27-3.23 (м, 2H), 3.06 (с, 3H), 2.69-2.65 (м, 2H), 2.29 (с, 3H), 1.82-1.77 (м, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.1, 20.9, 26.0, 26.7, 40.6, 112.8, 119.5, 120.9, 127.1, 131.9, 133.5, 133.6, 147.8, 159.3, 169.6; HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 256.1450, Найдено 256.1444.
<b>(Z)-4-(4-(Азепан-1-ил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1i)</b>	оранж. крист., 0.64 г (43%), т. пл. 195-197 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.02 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.84 (с, 1H, Ar-CH), 6.74 (д, J=8.9 Гц, 2H), 3.52 (т, J=6.0 Гц, 4H), 3.07 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 1.68-1.76 (уш.с., 4H), 1.43-1.49 (уш.с., 4H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.1, 26.1, 26.1, 26.6, 48.8, 110.9, 121.0, 126.4, 134.1, 134.3, 149.8, 159.9, 169.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 298.1914, Найдено 298.1915.
<b>(Z)-4-(4-(Пиперидин-1-ил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1j)</b>	: оранж. крист., 1.2 г (85%), т. пл. 198-200 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.04 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.94 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.85 (с, 1H, Ar-CH), 3.31-3.33 (уш.с., 4H), 3.08 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 1.56-1.59 (уш.с., 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2, 23.9, 24.9, 26.1, 47.9, 113.9, 123.0, 125.8, 133.7, 135.3, 151.8, 160.9, 169.7. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 284.1757, Найдено 284.1761.
<b>(Z)-4-(4-(Пирролидин-1-ил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1k)</b>	оранж. крист., 0.9 г (68%), т. пл. 224-226 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.05 (д, J=8.9 Гц, 2H), 6.85 (с, 1H, Ar-CH), 6.59 (д, J=8.9 Гц, 2H), 3.30-3.35 (м, 4H), 3.07 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 1.91-2.02 (м, 4H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.1, 24.9, 26.1, 47.2, 111.6, 121.1, 126.6, 133.9, 134.2, 148.7, 159.9, 169.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 270.1601, Найдено 270.1602.
<b>(Z)-4-(4-(Азетидин-1-ил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.1l)</b>	оранж. крист., 0.6 г (48%), т. пл. 247-250 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.04 (д, J=8.6 Гц, 2H), 6.85 (с, 1H, Ar-CH), 6.41 (д, J=8.6 Гц, 2H), 3.92 (т, J=7.3 Гц, 4H), 3.07 (с, 3H), 2.34 (кв, J=7.3 Гц, 2H), 2.31 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2, 16.0, 26.1, 51.4, 110.4, 122.4, 126.4, 133.6, 134.8, 152.3, 160.6, 169.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 256.1444, Найдено 256.1449.
<b>Z-5-((2, 3-Диметил-1H-индол-5-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4он (2.3.1m).</b>	желт. крист., 92%; т. пл. 294-297 °С; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (с, 1H), 8.06 (д, J=8.4, 1H), 7.27 (д, J=8.4, 1H), 7.06 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.35 (с, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.18 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 161.3, 136.3, 135.7, 132.6, 129.2, 128.1, 124.5, 124.4, 123.1, 110.5, 106.3, 26.1, 15.2, 11.1, 8.2; HRMS (ESI) m/z: найдено M 268.1449; рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 268.1444.

Таблица А42. Борированные арилиден-имидазолны с аминной группой **2.3.2**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-амино-2-(дифторборил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2a).</b>	желто-зел. крист., 19%, т. пл. около 250°C с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 7.42 (с, 1H), 7.30 (д, J=8.31Гц, 1H), 6.81 (д, J=1.9Гц, 1H), 6.81 (дд, J <sub>1</sub> =8.31Гц, J <sub>2</sub> =1.9Гц, 1H), 6.32 (с, 2H), 3.21 (с, 3H), 2.67 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 12.51, 26.21, 112.61, 116.84, 120.96, 121.50, 130.36, 134.81, 153.51, 160.97, 162.11. HRMS (m/z) 264.1129 Найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 264.1120).
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-4-(диметиламино)гидроксibenзилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2b).</b>	красн. крист., 72%, т. пл. около 250°C с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 7.49 (с, 1H), 7.43 (д, J=8.77Гц, 1H), 6.89 (д, J=2.6Гц, 1H), 6.68 (дд, J <sub>1</sub> =8.77Гц, J <sub>2</sub> =2.6Гц, 1H), 3.21 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.69 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 12.58, 26.25, 39.57, 110.91, 114.17, 121.54, 121.61, 129.93, 134.14, 152.64, 161.56, 162.13. HRMS (m/z) 292.1425 Найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 292.1433).
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-4-(диэтиламино)гидроксibenзилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2c).</b>	красн. крист., 69%, т. пл. 252-255°C. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 7.47 (с, 1H), 7.42 (д, J=8.77Гц, 1H), 6.86 (д, J=2.6Гц, 1H), 6.66 (дд, J <sub>1</sub> =8.77Гц, J <sub>2</sub> =2.6Гц, 1H), 3.47 (кв, J=7.02Гц, 4H), 3.22 (с, 3H), 2.68 (с, 3H), 1.15 (т, J=7.02Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 12.51, 12.55, 26.24, 43.94, 110.52, 113.76, 121.04, 121.17, 129.92, 134.57, 150.44, 161.01, 162.05. HRMS (m/z) 320.1756 Найдено (рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 320.1746).
<b>(Z)-4-(2-(дифторборил)-4-(дибутиламино)гидроксibenзилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2d).</b>	красн. крист., 53%, т. пл. 208-211°C. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 7.46 (с, 1H), 7.40 (д, J=8.76Гц, 1H), 6.85 (д, J=2.2Гц, 1H), 6.62 (дд, J <sub>1</sub> =8.76Гц, J <sub>2</sub> =2.14Гц, 1H), 3.39 (т, J=7.69Гц, 4H), 3.21 (с, 3H), 2.68 (с, 3H), 1.54 (м, 4H), 1.35 (м, 4H), 1.15 (т, J=7.48Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sup>6</sup> ) δ 12.52, 13.73 (2xCH <sub>3</sub> ), 19.54 (2xCH <sub>2</sub> ), 26.25, 29.14 (2xCH <sub>2</sub> ), 49.88(2xCH <sub>2</sub> ), 110.92, 113.92, 121.05, 121.19, 129.92, 134.49, 150.85, 160.99, 162.06. HRMS (m/z) 376.2366 Найдено (рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O, [M+H] <sup>+</sup> 376.2372).



<p><b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(этиламино)бензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2e).</b></p>	<p>: красн. крист., 0.16 г (18%), т. пл. 225-228 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.44 (с, 1H, Ar-CH), 7.36 (д, J=8.5 Гц, 1H), 6.83-6.86 (уш.с., 1H, NH), 6.80 (с, 1H), 6.51 (дд, J=8.5, 1.9 Гц, 1H), 3.21 (с, 3H), 3.15-3.19 (м, 2H), 2.67 (с, 3H), 1.18 (т, J=7.1 Гц, 3H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.6, 14.2, 26.3, 36.8, 110.4, 115.4, 121.0, 121.6, 130.3, 134.9, 152.7, 160.9, 162.1. HRMS (m/z) Рассчитано C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O [M+H]<sup>+</sup> 292.1427, Найдено 292.1430.</p>
<p><b>(Z)-4-((8-(дифторборил)-1,2,3,5,6,7-гексагидропиридо[3,2,1-iJ]хинолин-9-ил)метил)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2f).</b></p>	<p>красн. крист., 39%, т. пл. около 250°C с разложением. <sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.30 (с, 1H), 6.99 (с, 1H), 3.32-2.28 (м, 4H), 3.20 (с, 3H), 2.91 (т, J=5.98Гц, 2H), 2.66 (с, 3H), 2.64 (т, J=6.20Гц, 2H), 1.86-1.82 (м, 4H). <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.41, 20.85, 20.98, 25.56, 26.18, 27.04, 49.66, 50.08, 119.82, 119.90, 121.07, 125.54, 130.58, 132.62, 147.07, 159.27, 161.54. HRMS (m/z) 344.1733 Найдено (рассчитано C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O, [M+H]<sup>+</sup> 344.1746).</p>
<p><b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(1,2,2-триметил-1,2-дигидрохинолин-6-ил)метил)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2g).</b></p>	<p>красн. крист., 62%. т. пл. около 250°C с разложением. <sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.47 (с, 1H), 7.23 (с, 1H), 6.72 (с, 1H), 5.40 (с, 1H), 3.21 (с, 3H), 2.93 (с, 3H), 2.68 (с, 3H), 1.92 (с, 3H), 1.35 (с, 6H); <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.6, 18.0, 26.2, 28.5, 31.1, 57.5, 122.8, 120.6, 121.5, 126.0, 127.1, 129.2, 130.0, 148.1, 161.4, 162.0; HRMS (m/z) 358.1870 Найдено (рассчитано C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O, [M+H]<sup>+</sup> 358.1897).</p>
<p><b>((Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(1,2,3,4-тетрагидрохинолин-6-ил)метил)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2h).</b></p>	<p>красн. крист., 55%. т. пл. около 250°C с разложением. <sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.35 (с, 1H), 7.12 (с, 1H), 7.10 (с, 1H), 6.68 (с, 1H), 3.30-3.25 (м, 2H), 3.20 (с, 3H), 2.65 (с, 3H), 2.62-2.65 (м, 2H), 1.81-1.77 (м, 2H); <sup>13</sup>C ЯМР (ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.5, 20.8, 26.1, 26.2, 40.7, 116.5, 118.9, 120.4, 121.2, 130.5, 133.9, 150.1, 159.9, 161.9; HRMS (m/z) 304.1443 Найдено (рассчитано C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O, [M+H]<sup>+</sup> 304.1433).</p>
<p><b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(азепан-1-ил)бензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2i)</b></p>	<p>красн. крист., 0.13 г (13%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.47 (с, 1H), 7.41 (д, J=8.6 Гц, 1H), 6.90 (с, 1H, Ar-CH), 6.70 (дд, J=8.7, 2.5 Гц, 1H), 3.58 (т, J=5.9 Гц, 4H), 3.22 (с, 3H), 2.68 (с, 3H), 1.72-1.77 (уш.с., 4H), 1.47-1.51 (уш.с., 4H). <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.6, 26.1, 26.3, 26.7, 49.0, 110.6, 113.8, 121.3, 121.3, 130.0, 134.7, 151.7, 161.1, 162.1. HRMS (m/z) Рассчитано C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O [M+H]<sup>+</sup> 346.1897, Найдено 346.1899.</p>

<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(пиперидин-1-ил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.J)</b>	красн. крист., 0.15 г (15%), т. пл. 225-228 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.49 (с, 1H, Ar-CH), 7.43 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.04 (с, 1H), 6.87 (дд, J=8.7, 2.6 Гц, 1H), 3.41-3.45 (м, 4H), 3.22 (с, 3H), 2.69 (с, 3H), 1.58-1.63 (м, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.7, 23.9, 25.0, 26.3, 47.7, 112.9, 115.9, 122.3, 122.5, 129.5, 134.2, 152.9, 162.2, 162.3. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 332.1740, Найдено 332.1744.
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(пирролидин-1-ил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2k)</b>	красн. крист., 0.2 г (22%), т. пл. 269-272 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.48 (с, 1H, Ar-CH), 7.43 (д, J=8.6 Гц, 1H), 6.75 (с, 1H), 6.52 (дд, J=8.6, 2.4 Гц, 1H), 3.37-3.40 (м, 4H), 3.21 (с, 3H), 2.68 (с, 3H), 1.96-1.99 (м, 4H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.6, 24.9, 26.3, 47.3, 111.2, 114.7, 121.1, 121.3, 130.2, 134.5, 150.3, 161.0, 162.1. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 318.1584, Найдено 318.1586.
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(азетидин-1-ил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.3.2l)</b>	красн. крист., 90 мг (10%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.49 (с, 1H, Ar-CH), 7.42 (д, J=8.3 Гц, 1H), 6.53 (с, 1H), 6.32 (дд, J=8.3, 2.2 Гц, 1H), 4.01 (т, J=7.3 Гц, 4H), 3.21 (с, 3H), 2.68 (с, 3H), 2.37 (кв, J=7.4 Гц, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.7, 15.9, 26.3, 51.0, 109.4, 112.9, 121.6, 122.0, 130.2, 134.1, 153.2, 161.8, 162.2. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 304.1427, Найдено 304.1429.
<b>Z-5-((6-(Дифторборанил)-2, 3-диметил-1H-индол-5-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4он (2.3.2m).</b>	красн. крист., 10%, т. пл. около 250°С с разложением. Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ □□□□□□□□с, 1H), 7.82 (с, 1H), 7.72 (с, 1H), 7.48 (с, 1H), 3.23 (с, 3H), 2.73 (с, 3H), 2.50 (с, 1H), 2.25 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 163.6, 162.7, 138.7, 132.9, 131.6, 128.2, 124.5, 124.0, 114.3, 109.4, 106.6, 26.4, 15.0, 12.8, 8.2; HRMS (ESI) m/z: найдено M 316.1429; рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 316.1427.

Таблица А42. Карбаматы **2.3.3** и **2.3.4**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-Этиловый эфир (3-(дифторборил)-4-((1, 2-диметил-5-оксо-1H-имидазол-4(5H)-илметилиден)фенил)карбаминовой кислоты 2.3.3.</b>	Зел. крист., 0.24 г (72%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.91 (с, 1H, NH), 7.68 (с, 1H), 7.57-7.53 (м, 3H), 4.15 (кв, J=7.1, 2H), 3.22 (с, 3H), 2.73 (с, 3H), 1.26 (т, J=7.1, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР(176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.4, 165.8, 162.8, 153.3, 132.7, 128.3, 127.5, 125.2, 120.7, 116.9, 60.4, 26.5, 14.4, 12.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 336.1331, Найдено 336.1323
<b>(Z)-7-(Дифторборил)-6-((1, 2-диметил-5-оксо-3-1H-имидазол-4(5H)-ил)метилиден)-1-этоксикарбонил-1(2H)-3, 4-дигидрохиолин 2.3.4.</b>	Зел. крист., 0.32 г (86%), т. пл. 208-211 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.93 (с, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.37 (с, 1H), 4.19 (кв, J=7.1, 2H), 3.72-3.70 (м, 2H), 3.22 (с, 3H), 2.73-2.70 (м, 5H, CH <sub>3</sub> ), 1.88-1.83 (м, 2H), 1.26 (т, J=7.1, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 166.1, 166.0, 162.9, 153.9, 141.1, 131.7, 128.9, 128.1, 126.0, 125.9, 51.6, 44.9, 26.6, 26.5, 22.6, 14.2, 13.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 376.1644, Найдено 376.1634

Таблица А43. Арилиден-имидазолны с увеличенной системой сопряженных связей **2.4.1.**

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-((Нафталин-1-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.1a)</b>	Б.ц. крист., 1 г (80%). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.87 (д, J=7.3 Гц, 1H), 8.30 (д, J=8.5 Гц, 1H), 8.00 (т, J=7.9 Гц, 2H), 7.72 (с, 1H), 7.64 (м, 2H), 7.59 (т, J=7.5 Гц, 1H), 3.15 (с, 3H), 2.39 (с, 3H).
<b>(Z)-4-((4-Гидроксиафталин-1-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.1b)</b>	Б.ц. крист., 1.05 г (79%), т. пл. около 265 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.94 (д, J=8.3 Гц, 1H), 8.24 (дд, J=12.7, 8.3 Гц, 2H), 7.62-7.67 (м, 2H), 7.53 (т, J=7.5 Гц, 1H), 7.03 (д, J=8.3 Гц, 1H), 3.13 (с, 3H), 2.37 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3, 26.2, 108.7, 119.9, 120.5, 122.4, 122.8, 124.4, 124.8, 127.7, 133.1, 133.5, 137.0, 156.0, 162.9, 169.8. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 267.1128, Найдено 267.1121.
<b>(Z)-4-((6-Диметиламиноафталин-2-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.1c)</b>	оранж. крист., 1 г (70%), т. пл. около 230 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.40 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.33 (с, 1H), 7.76 (д, J=9.1 Гц, 1H), 7.66 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.23 (д, J=9.3 Гц, 1H), 7.04 (с, 1H), 6.92 (с, 1H), 3.11 (с, 3H), 3.06 (с, 6H), 2.37 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3, 26.2, 39.9, 105.2, 116.2, 125.5, 125.8, 126.1, 127.5, 128.3, 129.7, 132.9, 135.4, 137.2, 149.5, 162.5, 169.8. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 294.1601, Найдено 294.1604.
<b>(Z)-4-((6-(Пирролидин-1-ил)афталин-2-ил)метил)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.1d)</b>	оранж. крист., 1.4 г (89%), т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.38 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.32 (с, 1H), 7.74 (д, J=8.9 Гц, 1H), 7.62 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.05 (дд, J=8.8, 2.2 Гц, 1H), 7.02 (с, 1H), 6.75 (д, J=1.8 Гц, 1H), 3.38-3.40 (м, 4H), 3.11 (с, 3H), 2.37 (с, 3H), 2.00 – 2.02 (м, 4H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3, 24.9, 26.2, 47.4, 104.2, 116.2, 125.2, 125.7, 125.9, 126.9, 128.3, 129.9, 133.2, 135.6, 136.9, 146.9, 162.2, 169.8. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 320.1757, Найдено 320.1802.

Таблица А44. Борированные арилиден-имидазолны с увеличенной системой сопряженных связей **2.4.2.**

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-((2-Дифторборилнафталин-1-ил)метилен)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.2a)</b>	желт. крист., 0.27 г (30%), т. пл. около 260 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.60 (д, J=8.5 Гц, 1H), 8.39 (с, 1H), 8.04 (д, J=7.9 Гц, 1H), 7.96 (д, J=7.9 Гц, 1H), 7.76 (д, J=8.2 Гц, 1H), 7.64 (т, J=7.9 Гц, 1H), 7.57 (т, J=7.4 Гц, 1H), 3.28 (с, 3H), 2.82 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 13.2, 26.7, 122.2, 122.7, 126.0 126.9, 127.4, 128.2, 128.6, 128.8, 130.9, 131.7, 132.8, 163.0, 167.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O [M-F] <sup>+</sup> 279.1110, Найдено 279.1106.
<b>(Z)-4-((4-Гидрокси-2-(дифторборил)нафталин-1-ил)метилен)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.2b)</b>	желт. крист., 0.24 г (25%), т. пл. около 280 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.11 (с, 1H, OH), 8.50 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.28 (с, 1H), 8.19 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.62 (т, J=7.1 Гц, 1H), 7.51 (т, J=7.3 Гц, 1H), 7.23 (с, 1H), 3.27 (с, 3H), 2.76 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.7, 26.4, 112.0 120.0, 122.2, 122.5, 123.4, 123.5, 124.0, 124.7, 127.8, 133.0, 157.7, 162.5, 164.5. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M-F] <sup>+</sup> 295.1060, Найдено 295.1057.
<b>(Z)-4-((3-(Дифторборил)-6-диметиламинонафталин-2-ил)метилен)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.2c)</b>	красн. крист., 0.12 г (12%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.00 (с, 1H), 7.78 (с, 1H), 7.74 (д, J=9.1 Гц, 1H), 7.69 (с, 1H), 7.20 (дд, J=9.1, 1.9 Гц, 1H), 6.96 (с, 1H), 3.25 (с, 3H), 3.08 (с, 6H), 2.75 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.9, 26.5, 43.8, 105.4, 115.9, 124.9, 125.4, 127.6, 129.3, 129.5, 129.9, 132.7, 136.9, 150.1, 162.8, 163.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 342.1584, Найдено 342.1626.
<b>(Z)-4-((3-(Дифторборил)-6-(пирролидин-1-ил)нафталин-2-ил)метилен)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.2d)</b>	красн. крист., 0.12 г (11%), т. пл. около 340 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.98 (с, 1H), 7.71-7.75 (м, 2H), 7.68 (с, 1H), 7.02 (дд, J=8.8, 2.3 Гц, 1H), 6.78 (д, J=1.9 Гц, 1H), 3.40 – 3.42 (м, 4H), 3.25 (с, 3H), 2.74 (с, 3H), 2.01 – 2.03 (м, 4H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.8, 24.9, 26.5, 47.4, 104.6, 115.9, 124.8, 125.0, 127.1, 128.9, 129.6, 130.3, 133.1, 137.2, 147.5, 162.7, 163.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 368.1740, Найдено 368.1768.

Таблица А45. Нафталиновые производные **2.4.1e**, **2.4.2e** и **2.4.2f**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(6-((Трет-бутилдифенилсилил)окси)нафталин-2-ил)метилеи-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.1e)</b>	Б.ц. крист., 1.5 г (59%), т. пл. 167-170 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.39-8.43 (м, 2H), 7.77 (д, J=8.9 Гц, 1H), 7.71-7.73 (м, 4H), 7.60 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.47-7.51 (м, 2H), 7.44 (т, J=7.3 Гц, 4H), 7.13 (д, J=2.4 Гц, 1H), 7.06 (дд, J=8.9, 2.5 Гц, 1H), 7.04 (с, 1H), 3.10 (с, 3H), 2.37 (с, 3H), 1.09 (с, 9H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.1, 18.8, 26.1, 26.2, 114.2, 121.6, 124.6, 126.6, 127.9, 128.2, 128.3, 129.9, 130.1, 130.2, 131.8, 132.2, 134.3, 134.9, 138.5, 154.1, 163.7, 169.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>32</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Si [M+H] <sup>+</sup> 505, 2306, Найдено 505, 2319.
<b>(Z)-4-(3-(Дифторборил)-6-((трет-бутилдифенилсилил)окси)нафталин-2-ил)метилеи-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.2e)</b>	желт. крист., 0.3 г (18%), т. пл. около 200 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.09 (с, 1H), 7.76 (д, J=8.9 Гц, 1H), 7.72-7.74 (м, 5H), 7.64 (с, 1H), 7.48-7.51 (м, 2H), 7.44-7.47 (м, 4H), 7.12 (д, J=2.4 Гц, 1H), 7.04 (дд, J=8.9, 2.4 Гц, 1H), 3.23 (с, 3H), 2.74 (с, 3H), 1.10 (с, 9H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.0, 19.5, 26.5, 26.6, 115.4, 122.3, 126.2, 127.9, 128.4, 129.6, 130.1, 130.5, 131.0, 132.2, 132.5, 133.4, 135.5, 137.3, 156.1, 162.5, 162.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>32</sub> H <sub>32</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Si [M+H] <sup>+</sup> 553, 2289, Найдено 553, 2299.
<b>(Z)-4-(6-Гидрокси-3-(Дифторборил)нафталин-2-ил)метилеи-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.2f)</b>	зел. крист., 66 мг (42%), т. пл. около 320 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.09 (с, 1H), 7.81 (с, 1H), 7.79 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.74 (с, 1H), 7.15 (д, J=2.0 Гц, 1H), 7.09 (дд, J=8.8, 2.3 Гц, 1H), 3.25 (с, 3H), 2.76 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 13.0, 26.5, 109.2, 118.9, 126.4, 126.9, 128.8, 129.1, 129.4, 130.7, 132.5, 136.7, 157.7, 162.9, 165.3. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M-F] <sup>+</sup> 295.1060, Найдено 295.1054.

Таблица А46. (Z)-5-((E)-3-(4-гидроксифенил)аллилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он **2.4.3**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-((E)-3-(4-гидроксифенил)аллилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (2.4.3)</b>	желт. крист., т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.88 (с, 1Н), 7.44 (д, J=8.2 Гц, 2Н), 7.29 (дд, J=15.4, 11.6 Гц, 1Н), 7.11 (д, J=15.6 Гц, 1Н), 6.84 (д, J=11.4 Гц, 1Н), 6.79 (д, J=8.2 Гц, 2Н), 3.06 (с, 3Н), 2.29 (с, 3Н). <sup>13</sup> С ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.7, 161.0, 158.9, 141.6, 138.3, 129.1, 127.4, 127.3, 120.0, 115.9, 26.1, 15.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> [M+H] <sup>+</sup> 243.1134, Найдено 243.1137.

Таблица А47. Производные **2.4.4** и **2.4.5**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-йодбензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он (2.4.4)</b>	зел. крист., 0.87 г (78%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.83 (с, 1H), 7.75 (д, J=8.1, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.39 (д, J=8.1, 1H), 3.23 (с, 3H), 2.74 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 167.9, 162.9, 140.0, 136.7, 132.8, 132.2, 127.3, 126.9, 100.6, 26.6, 13.2. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> BFIN <sub>2</sub> O [M-F] <sup>+</sup> 354.9909, Найдено 354.9855.
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(фенилэтинил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.4.5a:</b>	зел. крист., 0.15 г (45%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.69 (с, 1H), 7.67 (д, J=7.9, 1H), 7.62-7.58 (м, 2H), 7.53 (д, J=7.9, 1H), 7.46-7.43 (м, 2H), 3.25 (с, 3H), 2.77 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 167.9, 163.0, 134.2, 133.1, 131.5, 131.3, 130.5, 129.0, 128.8, 127.5, 126.8, 124.9, 122.1, 91.9, 89.8, 26.7, 13.2. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> BFN <sub>2</sub> O [M-F] <sup>+</sup> 329.1256, Найдено 329.1267.
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-((4-(диэтиламино)фенил)этинил)бензилиден)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.4.5b:</b>	красн. крист., 0.17 г (47%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.66 (с, 1H), 7.64-7.59 (м, 2H), 7.44 (д, J=7.9, 1H), 7.36 (д, J=8.4, 2H), 6.67 (д, J=8.4, 2H), 3.38 (кв, J=6.8, 4H), 3.24 (с, 3H), 2.77 (с, 3H), 2.38 (т, J=6.8, 4H). <sup>13</sup> C ЯМР(176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 167.3, 162.9, 147.7, 133.6, 132.9, 131.4, 131.3, 129.8, 128.7, 127.12, 127.0, 126.4, 111.2, 94.6, 88.1, 43.6, 26.6, 13.1, 12.3. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 420.2059, Найдено 420.2091.



Таблица А48. (Z)-4-(4-(4-гидроксипбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановые и пентановые кислоты **2.5.1**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-(4-гидроксипбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановая кислота (2.5.1a)</b>	Желт. крист., 88%, т. пл. 241-243°C. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.10 (с, 1H), 10.10 (с, 1H), 8.07 (д, J=8.78Гц, 2H), 6.88 (с, 1H), 6.83 (д, J=8.8Гц, 2H), 3.58 (т, J=7.2Гц, 2H), 2.35 (с, 3H), 2.26 (т, J=7.0Гц, 2H), 1.78 (п, J=7.0Гц, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.1, 23.9, 30.7, 39.2, 115.7, 125.3, 125.6, 134.1, 159.6, 161.7, 169.8, 173.7. HRMS (m/z) 289.1199 Найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 289.1188).
<b>(Z)-4-(4-(4-гидроксипбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентановая кислота (2.5.1b)</b>	Желт. крист 39%, т. пл. 185-187°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.43-1.52 (м, 2H), 1.52-1.60 (м, 2H), 2.25 (т, J=7.3 Гц, 2H), 2.35 (с, 3H), 3.55 (т, J=7.1 Гц, 2H), 6.83 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.88 (с, 1H), 8.07 (д, J=8.8 Гц, 2H), 10.08 (с, 1H), 12.00 (с 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3, 21.6, 28.1, 33.1, 115.7, 125.3, 125.7, 134.1, 136.0, 159.6, 161.8, 169.9, 174.2. Найдено 303.1330 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 303.1339.
<b>(Z)-4-(4-(3-фтор-4-гидроксипбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентановая кислота (2.5.1c)</b>	Желт. крист 40%, т. пл. 188-193°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.41-1.51 (м, 2H), 1.56 (кв, J=7.4 Гц, 2H), 2.25 (т, J=7.3 Гц, 2H), 2.36 (с, 3H), 3.56 (т, J=7.1 Гц, 2H), 6.89 (с, 1H), 6.99 (т, J=8.8 Гц, 1H), 7.75 (д, J=7.9 Гц, 1H), 8.19 (дд, J=12.9, 1.3 Гц, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.4, 21.6, 28.0, 33.1, 117.7 (д, J=3.0 Гц), 118.9 (д, J=18.6 Гц), 124.3 (д, J=2.2 Гц), 125.9 (д, J=7.5 Гц), 129.7, 137.0, 147.2 (д, J=12.7 Гц), 150.7 (д, J=240.6 Гц), 162.8, 169.7, 174.2. Найдено 319.1098 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 319.1100.
<b>(Z)-4-(4-(3, 5-дифтор-4-гидроксипбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановая кислота (2.5.1d)</b>	Желт. крист 28%, т. пл. 220-222°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.78 (кв in, J=7.2 Гц, 2H), 2.26 (т, J=7.1 Гц, 2H), 2.38 (с, 3H), 3.58 (т, J=7.3 Гц, 2H), 6.89 (с, 1H), 7.92-8.01 (м, 2H), 10.89 (с 1H), 12.10 (с 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.3, 23.8, 30.7, 39.3, 115.1 (дд, J=17.7, 4.4 Гц), 122.9, 124.7 (т, J=9.0 Гц), 135.6 (т, J=16.4 Гц), 138.1, 151.8 (дд, J=241.6, 7.4 Гц), 163.8, 169.7, 173.7. Найдено 323.0850 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 323.0849.

Таблица А49. (Z)-Трет-бутилдифенилсилил 4-(4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)бензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутираты и пентаноаты 2.5.2.

Название	Характеристики
(Z)-Трет-бутилдифенилсилил 4-(4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)бензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутират (2.5.2a).	Желт.-оранж. масло, 80%. <sup>1</sup> H ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.95 (д, J=8.8Гц, 2H), 7.74 (д, J=8.0Гц, 4H), 7.70 (д, J=8.0Гц, 4H), 7.45 (т, J=7.3Гц, 4H), 7.40 (м, 8H), 7.03 (с, 1H), 6.83 (д, J=8.8Гц, 2H), 3.63 (т, J=7.3Гц, 2H), 2.26 (т, J=6.8Гц, 2H), 2.27 (с, 3H), 1.96 (п, J=6.8Гц, 2H), 1.14 (с, 9H), 1.13 (с, 9H). <sup>13</sup> C ЯМР (CDCl <sub>3</sub> ) δ 15.4, 19.0, 19.4, 24.5, 26.4, 26.8, 32.6, 39.5, 120.1, 127.4, 127.4, 127.6, 127.7, 127.8, 130.0, 130.1, 131.1, 133.8, 135.2, 135.3, 157.6, 161.0, 170.6, 171.8. HRMS (m/z) 765.3567 Найдено (рассчитано C <sub>47</sub> H <sub>53</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 765.3544).
(Z)-Трет-бутилдифенилсилил 4-(4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)бензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентаноат (2.5.2b).	Желт.-оранж. масло, 82%. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 1.10 (с, 9H), 1.12 (с, 9H), 1.61-1.76 (м, 4H), 2.53 (т, J=6.9 Гц, 2H), 3.59 (т, J=7.1 Гц, 2H), 6.82 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.02 (с, 1H), 7.36-7.40 (м, 8H), 7.41-7.45 (м, 4H), 7.65-7.68 (м, 4H), 7.70-7.73 (м, 4H), 7.93 (д, J=8.6 Гц, 2H). Найдено 779.3691 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>48</sub> H <sub>55</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> . Рассчитано 779.3695.
Z)-Трет-бутилдифенилсилил 4-(4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-3-фтор-бензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентаноат (2.5.2c).	Желт.-оранж. масло, 76%. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 0.99 (с, 9H), 1.07 (с, 9H), 1.54-1.62 (м, 4H), 2.33 (с, 3H), 2.56 (т, J=6.8 Гц, 2H), 3.58 (т, J=6.4 Гц, 2H), 6.67 (т, J=8.6 Гц, 1H), 6.84 (с, 1H), 7.41 (т, J=7.3 Гц, 4H), 7.45 (т, J=7.2 Гц, 6H), 7.48-7.51 (м, 2H), 7.59-7.63 (м, 5H), 7.67 (д, J=7.0 Гц, 4H), 8.21 (д, J=12.4 Гц, 1H). Найдено 797.3595 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>48</sub> H <sub>54</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> . Рассчитано 797.3601.
(Z)-Трет-бутилдифенилсилил 4-(4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-3, 5-дифтор-бензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутират (2.5.2d).	Желт.-оранж. масло, 71%. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 1.11 (с, 9H), 1.16 (с, 9H), 1.94 (квд, J=7.2, 7.0 Гц, 2H), 2.27 (с, 3H), 2.55 (т, J=6.9 Гц, 2H), 3.61 (т, J=7.3 Гц, 2H), 6.82 (с, 1H), 7.35-7.41 (м, 8H), 7.41-7.46 (м, 4H), 7.62 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.67 (д, J=6.8 Гц, 4H), 7.71 (д, J=6.8 Гц, 4H). Найдено 801.3347 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>47</sub> H <sub>51</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>2</sub> . Рассчитано 801.3350.

Таблица А50. (Z)-этил-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутираты и пентаноаты **2.5.3**.

Название	Характеристики
(Z)-этил-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутират (2.5.3a).	Зел. крист., 2.62 г (36%), т. пл. 185-187°C. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.22 (с, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.49 (д, J=8.3Гц, 1H), 7.01 (д, J=2.2Гц, 1H), 6.74 (дд, J <sub>1</sub> =8.3Гц, J <sub>2</sub> =2.1Гц, 1H), 4.02 (к, J=7.0Гц, 2H), 3.75 (т, J=7.2Гц, 2H), 2.74 (с, 3H), 2.40 (т, J=7.0Гц, 2H), 1.89 (п, J=7.0Гц, 2H), 1.16 (т, J=7.0Гц, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.6), 13.9, 23.0, 30.6, 40.4, 59.9, 115.1, 118.5, 123.8, 124.8, 129.4, 134.3, 161.4, 162.8, 164.1, 172.1. HRMS (m/z) 365.1489 Найдено (рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 365.1484).
(Z)-этил-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентаноат (2.5.3b).	Желт. крист 38%, т. пл. 178-183°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.14-1.23 (м, 3H), 1.50-1.97 (м, 2H), 2.02 – 2.36 (м, 2H), 2.71-2.78 (м, 3H), 3.69-3.79 (м, 2H), 4.02 – 4.18 (м, 2H), 6.74 (дд, J=8.3, 2.4 Гц, 1H), 7.00 (д, J=1.7 Гц, 1H), 7.49 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.57 (с, 1H), 10.22 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.7, 13.8, 14.1, 21.6, 25.7, 27.2, 31.3, 32.9, 46.1, 59.8, 61.6, 115.2, 118.5, 123.8, 124.9, 129.6, 134.5, 161.5, 162.8, 164.1, 172.5. Найдено 377.1488 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 377.1490.
(Z)-этил-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидрокси-5-фтор-бензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентаноат (2.5.3c).	Желт. крист 47%, т. пл. 186-191°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.12-1.23 (м, 3H), 1.51-1.59 (м, 2H), 1.59-1.72 (м, 2H), 2.03-2.36 (т, J=7.3 Гц, 2H), 2.70-2.81 (м, 3H), 3.69-3.79 (м, 2H), 4.05 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 7.14 (д, J=9.3 Гц, 1H), 7.47 (д, J=11.9 Гц, 1H), 7.56 (с, 1H), 10.65 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.8, 13.7, 14.1, 18.5, 21.6, 25.6, 27.1, 31.2, 32.8, 46.1, 56.0, 59.7, 61.6, 118.8 (д, J=17.1 Гц), 120.4, 125.1, 128.2, 144.6 (уш. с.), 149.0 (д, J=11.2 Гц), 150.4 (д, J=241.4 Гц), 162.8, 162.9, 165.4, 169.1, 172.5. Найдено 395.1394 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> BF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 395.1395.
(Z)-этил-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидрокси-3-фтор-бензилиден)-2-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутират (2.5.3d).	Желт. Крист., 34%, т. пл. 181-185°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.16 (т, J=7.1 Гц, 3H), 1.89 (т, J=7.2 Гц, 2H), 2.41 (т, J=7.1 Гц, 2H), 2.77 (с, 3H), 3.76 (т, J=7.1 Гц, 2H), 4.03 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 7.41 (д, J=10.7 Гц, 1H), 7.55 (с, 1H), 10.87 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 13.4, 14.5, 23.4, 27.3, 29.3, 31.0, 31.0, 35.0, 40.4, 60.4, 62.2, 63.6, 124.3-124.6 (м), 126.4, 127.5, 138.0 (дд, J=19.4, 15.5 Гц), 151.8 (дд, J=240.5, 6.1 Гц), 155.2 (дд, J=241.0, 5.0 Гц), 163.4, 166.7, 172.7. Найдено 399.1157 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> BF <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 399.1145.

Таблица А51. (Z)-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановые и пентановые кислоты **2.5.4**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановая кислота (2.5.4a).</b>	Желт. Крист., 77%, т. пл. около 250°C с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.88 (с, 1H), 10.30 (с, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.49 (д, J=8.2Гц, 1H), 7.00 (д, J=2.2Гц, 1H), 6.74 (дд, J <sub>1</sub> =8.2Гц, J <sub>2</sub> =2.2Гц, 1H), 3.75 (т, J=7.2Гц, 2H), 2.75 (с, 3H), 2.32 (т, J=7.02Гц, 2H), 1.85 (ш, J=7.0Гц, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.6, 23.1, 30.7, 40.4, 115.1, 118.4, 123.8, 124.6, 129.3, 134.2, 161.7, 162.8, 164.1, 173.7. HRMS (m/z) 337.1183 Найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> , [M+H] <sup>+</sup> 337.1171).
<b>((Z)-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидрокси-5-фторбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентановая кислота (2.5.4b).</b>	Желт. крист 42%, т. пл. 219-222°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.49 – 1.54 (м, 2H), 1.61 – 1.67 (м, 2H), 2.26 (т, J=7.3 Гц, 2H), 2.75 (с, 3H), 3.72 (т, J=7.2 Гц, 2H), 6.74 (дд, J=8.2, 2.3 Гц, 1H), 7.00 (с, 1H), 7.49 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.57 (с, 1H), 10.22 (с 1H), 12.02 (с 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.7, 21.6, 27.3, 33.0, 115.2, 118.5, 123.8, 124.9, 129.6, 134.5, 161.5, 162.8, 164.2, 174.2. Найдено 349.1175 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 349.1177.
<b>((Z)-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидроксибензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)пентановая кислота (2.5.4c).</b>	Желт. крист 28%, т. пл. 255-259°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.48-1.54 (м, 2H), 1.61-1.67 (м, 2H), 2.26 (т, J=7.4 Гц, 2H), 2.75 (с, 3H), 3.72 (т, J=7.3 Гц, 2H), 7.14 (д, J=9.4 Гц, 1H), 7.47 (д, J=11.9 Гц, 1H), 7.56 (с, 1H), 10.66 (с, 1H), 12.03 (с, 1H). и <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.8, 18.6, 21.6, 27.2, 33.0, 56.0, 118.8 (д, J=17.9 Гц), 120.4, 125.1, 128.2, 149.0 (д, J=11.9 Гц), 150.4 (д, J=241.4 Гц), 162.8, 165.4, 174.2. Найдено 367.1081 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 367.1082.
<b>((Z)-4-(4-(2-(дифторборил)-4-гидрокси-3, 5-дифторбензилиден)-2-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-1-ил)бутановая кислота (2.5.4d).</b>	Желт. крист 36%, т. пл. 265-268°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.86 (квин, J=7.1 Гц, 2H), 2.33 (т, J=7.0 Гц, 2H), 2.77 (с, 3H), 3.75 (т, J=7.1 Гц, 2H), 7.41 (д, J=10.7 Гц, 1H), 7.55 (с, 1H), 10.86 (с 1H), 12.14 (с 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.9, 23.0, 30.6, 40.0, 115.2 (д, J=18.3 Гц), 124.0 (т, J=8.6 Гц), 125.9, 127.0, 137.4 (дд, J=19.4, 15.4 Гц), 151.3 (дд, J=241.0, 5.9 Гц), 154.7 (дд, J=240.6, 5.5 Гц), 162.9, 166.3, 173.8. Найдено 371.0830 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> BF <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 371.0832.

Таблица А52. Енаминные производных флуоресцентных красителей.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(диметиламино)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-диметиламино)этинил)-1H-имидазол-5(4H)-он 2.5.5a:</b>	красн. крист., 1.38 г (75%), т. пл. около 310 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.65 (д, J=12.1 Гц, 1H), 7.26 (д, J=8.7 Гц, 1H), 6.93 (с, 1H, Ar-CH), 6.87 (д, J=2.4 Гц, 1H), 6.63 (дд, J=8.6, 2.7 Гц, 1H), 5.16 (д, J=12.4 Гц, 1H), 3.31 (с, 3H), 3.27 (с, 3H), 3.09 (с, 3H), 3.00 (с, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.9, 36.9, 40.0, 46.0, 77.8, 111.1, 114.2, 119.1, 122.7, 124.8, 130.6, 151.1, 156.9, 163.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 347.1849, Найдено 347.1840.
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(диэтиламино)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-диметиламино)этинил)-1H-имидазол-5(4H)-он 2.5.5b:</b>	красн. крист., 1.4 г (80%), т. пл. 280-283 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.61 (д, J=12.9 Гц, 1H), 7.23 (д, J=8.5 Гц, 1H), 6.91 (с, 1H), 6.83 (д, J=1.5 Гц, 1H), 6.59 (дд, J=8.6, 2.5 Гц, 1H), 5.16 (д, J=12.5 Гц, 1H), 3.41 (кв, J=7.0 Гц, 4H), 3.31 (с, 3H), 3.27 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 1.13 (т, J=7.0 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.7, 27.0, 36.9, 43.8, 46.0, 77.9, 110.5, 113.6, 119.4, 121.9, 124.3, 131.1, 148.5, 156.6, 163.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 375.2126, Найдено 375.2161.
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(диэтиламино)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-пирролидин-1-илэтинил)-1H-имидазол-5(4H)-он 2.5.5c:</b>	красн. крист., 1.82 г (91%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.78 (д, J=10.0 Гц, 1H), 7.23 (д, J=8.5 Гц, 1H), 6.90 (с, 1H), 6.83 (уш.с., 1H), 6.59 (дд, J=8.5, 2.1 Гц, 1H), 5.09 (д, J=11.6 Гц, 1H), 3.74 (т, J=6.5 Гц, 2H), 3.39-3.46 (м, 6H), 3.27 (с, 3H), 2.04 (п, J=6.8 Гц, 2H), 1.94 (п, J=6.6 Гц, 2H), 1.13 (т, J=6.9 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.7, 24.3, 24.6, 26.9, 43.8, 47.1, 53.4, 78.9, 110.5, 113.6, 119.2, 122.0, 124.4, 131.1, 148.5, 152.6, 156.1, 163.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O [M+H] <sup>+</sup> 401.2319, Найдено 401.2310.
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(диэтиламино)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-морфолин-4-илэтинил)-1H-имидазол-5(4H)-он 2.5.5d:</b>	красн. крист., 1.77 г (85%), т. пл. около 300 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.59 (д, J=12.9 Гц, 1H), 7.25 (д, J=8.5 Гц, 1H), 6.94 (с, 1H), 6.83 (д, J=2.1 Гц, 1H), 6.59 (дд, J=8.5, 2.6 Гц, 1H), 5.39 (д, J=12.9 Гц, 1H), 3.74 – 3.72 (м, 4H), 3.64 – 3.62 (м, 4H), 3.41 (кв, J=7.0 Гц, 4H), 3.27 (с, 3H), 1.13 (т, J=7.0 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.6, 27.1, 43.8, 45.2, 54.1, 65.2, 66.5, 77.9, 110.5, 113.6, 120.1, 121.9, 124.2, 131.3, 148.7, 155.1, 157.2, 162.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 417.2268, Найдено 417.2271.

<p><b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)-4-(диэтиламино)бензилиден)-1-метил-2-((E)-2-пиперидин-1-илэтинил)-1H-имидазол-5(4H)-он</b> <b>2.5.5e:</b></p>	<p>красн. крист., 1.82 г (88%), т. пл. около 330 °С с разложением. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 8.62 (д, J=12.0 Гц, 1H), 7.23 (д, J=8.7 Гц, 1H), 6.89 (с, 1H), 6.83 (д, J=1.7 Гц, 1H), 6.59 (дд, J=8.6, 2.5 Гц, 1H), 5.33 (д, J=12.5 Гц, 1H), 3.60 – 3.58 (м, 4H), 3.41 (кв, J=7.0 Гц, 4H), 3.27 (с, 3H), 1.69 – 1.64 (м, 6H), 1.13 (т, J=7.0 Гц, 6H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.7, 23.3, 24.9, 26.6, 27.0, 43.8, 45.5, 55.9, 77.2, 110.5, 113.6, 119.1, 121.9, 124.4, 131.0, 148.5, 155.1, 157.2, 163.0. HRMS (m/z) Рассчитано C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O [M+H]<sup>+</sup> 415.2475, Найдено 415.2479.</p>
<p><b>7-Диэтиламино-4-((диметиламино)этинил)кумарин</b> <b>2.5.7:</b></p>	<p>желт. крист., 1.06 г (74%), т. пл. 184-188 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.69 (д, J=9.3 Гц, 1H), 7.63 (д, J=12.9 Гц, 1H), 6.61 (дд, J=9.0, 2.5 Гц, 1H), 6.40 (д, J=2.5 Гц, 1H), 5.82 (с, 1H), 5.28 (д, J=13.2 Гц, 1H), 3.41 (кв, J=7.1 Гц, 4H), 3.00 (с, 6H), 1.13 (т, J=6.9 Гц, 6H). <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.2, 43.7, 85.8, 90.6, 97.0, 107.3, 107.7, 125.3, 148.1, 149.7, 151.9, 155.8, 161.3. HRMS (m/z) Рассчитано C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup> 287.1754, Найдено 287.1762.</p>
<p><b>(E)-2-((Z)-2-((1-(Дифторборил)-3,5-диметил-1H-пиррол-2ил)(п-толил)метил)-3-метил-2H-пиррол-5-ил)-N, N-диметилен-1-амин</b> <b>2.5.9:</b></p>	<p>фиол. крист., 1.3 г (65%), т. пл. около 230 °С с разложением. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7.78 (д, J=12.9 Гц, 1H), 7.30 (д, J=7.9 Гц, 2H), 7.18 (д, J=7.9 Гц, 2H), 6.70 (с, 1H), 5.79 (с, 1H), 5.65 (д, J=13.2 Гц, 1H), 3.03 (уш.с., 4H), 2.39 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 1.34 (с, 3H), 1.25 (с, 3H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 13.3, 13.7, 14.6, 20.9, 40.0, 88.4, 116.8, 118.3, 128.9, 129.2, 130.5, 130.6, 132.5, 133.1, 137.6, 141.9, 143.2, 152.4, 160.0. HRMS (m/z) Рассчитано C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> 394.2261, Найдено 394.2271.</p>

Таблица А53. Функционализированные производные из енаминов.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(4-(4-(2-(Дифторборил)-4-(диметиламино)бензилиден)-1-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-1H-1, 2, 3-триазол-1-ил)бутановая кислота 2.5.6a:</b>	красн. крист., 0.29 г (19%), т. пл. около 210 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.14 (с, 1H), 7.64 (с, 1H, Ar-CH), 7.50 (д, J=8.7 Гц, 1H), 6.91 (с, 1H), 6.71 (дд, J=8.7, 2.4 Гц, 1H), 4.65 (т, J=7.1 Гц, 2H), 3.60 (с, 3H), 3.10 (с, 6H), 2.32 (т, J=7.3 Гц, 2H), 2.11 (п, J=7.2 Гц, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 25.4, 29.7, 30.2, 39.7, 49.3, 111.3, 114.4, 121.5, 121.8, 131.3, 131.7, 132.9, 134.7, 148.8, 153.1, 162.3, 173.4. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 431.1809, Найдено 431.1813.
<b>(Z)-4-(4-(4-(2-(Дифторборил)-4-(диэтиламино)бензилиден)-1-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-1H-1, 2, 3-триазол-1-ил)бутановая кислота 2.5.6b:</b>	красн. крист., 0.24 г (15%), т. пл. около 200 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.22 (уш.с., 1H, COOH), 9.15 (с, 1H), 7.62 (с, 1H, Ar-CH), 7.49 (д, J=8.8 Гц, 1H), 6.88 (с, 1H), 6.71 (дд, J=8.7, 2.7 Гц, 1H), 4.65 (т, J=7.2 Гц, 2H), 3.61 (с, 3H), 3.49 (кв, J=7.2 Гц, 4H), 2.32 (т, J=7.3 Гц, 2H), 2.11 (п, J=7.2 Гц, 2H), 1.16 (т, J=7.0 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.6, 25.4, 29.7, 30.2, 44.2, 49.3, 111.0, 114.1, 121.1, 121.4, 131.3, 131.6, 132.9, 135.1, 148.3, 151.0, 162.2, 173.4. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 459.2122, Найдено 459.2123.
<b>4-(4-(7-(Диэтиламино)-2-оксо-2H-хромен-4-ил)-1H-1, 2, 3-триазол-1-ил)бензойная кислота 2.5.8:</b>	желт. крист., 26%, т. пл. 330-333 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.63 (с, 1H, COOH), 8.34 (д, J=9.2 Гц, 1H), 8.19 (д, J=8.7 Гц, 2H), 8.15 (д, J=8.7 Гц, 2H), 6.78 (дд, J=9.2, 2.6 Гц, 1H), 6.61 (д, J=2.6 Гц, 1H), 6.47 (с, 1H), 3.47 (кв, J=7.1 Гц, 4H), 1.15 (т, J=7.1 Гц, 6H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.3, 44.0, 97.1, 105.1, 105.9, 108.9, 120.1, 124.4, 128.3, 131.1, 139.0, 142.7, 143.6, 150.6, 156.6, 160.7. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup> 405.1557, Найдено 405.1575.
<b>(Z)-4-(4-(2-((1-(Дифторборил)-3, 5-диметил-1H-пиррол-2-ил)(п-толил)метил)-3-метил-2H-пиррол-5-ил)-1H-1, 2, 3-триазол-1-ил) бензойная кислота 2.5.10:</b>	красн. крист., 0.29 г (29%), т. пл. около 200 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.04 (с, 1H), 8.36 (д, J=8.6 Гц, 2H), 8.25 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.43 (д, J=7.7 Гц, 2H), 7.33 (д, J=7.9 Гц, 2H), 7.02 (с, 1H), 6.35 (с, 1H), 2.93 (уш.с., 4H), 2.57 (с, 3H), 2.44 (с, 3H), 1.48 (с, 3H), 1.43 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 14.2, 14.7, 14.9, 25.7, 60.4, 120.4, 120.8, 121.9, 122.4, 125.0, 127.8, 129.9, 131.7, 132.4, 132.9, 132.9, 139.2, 141.1, 141.4, 142.2, 142.7, 142.9, 145.2, 158.0, 160.9, 167.0. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>32</sub> H <sub>28</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> [M+H] <sup>+</sup> 609.2228, Найдено 609.8134.

Таблица А54. **Z**-5-(2-(дифторборил)-5-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он **2.6.2**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-(2-(дифторборил)-5-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (2.6.2)</b>	Коричн.крист., 18%; Т.пл около 200°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.д. 9.48 (с, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.39 (д, J=8.0 Гц, 1H), 7.00 (д, J=1.7 Гц, 1H), 6.88 (дд, J=8.0, 2.3 Гц, 1H), 3.22 (с, 3H), 2.73 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ м.д. 167.1, 163.0, 156.7, 134.1, 132.5, 128.6, 127.1, 119.1, 117.3, 26.5, 13.0; HRMS (m/z) 263.0816 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 263.0809).



Таблица А55. (Z)-4-арилиден-1-гидрокси-1H-имидазол-5(4H)-оны **2.6.4**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-Бензилиден-1-гидрокси-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.6.4a:</b>	желт. крист., 3.43 г (34%), т. пл. 205-208 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.92 (с, 1H, OH), 8.21 (д, J=7.3 Гц, 2H), 7.46-7.41(м, 3H), 7.03 (с, 1H), 2.32 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 165.0, 162.3, 135.7, 133.8, 132.1, 130.2, 128.6, 126.0, 13.7. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 203.0821, Найдено 203, 0813.
<b>(Z)-4-(4-Гидроксибензилиден)-1-гидрокси-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.6.4b:</b>	желт. крист., 2.83 г (26%), т. пл. около 280 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.8 (уш.с., 1H, OH), 10.1 (уш.с., 1H, OH), 8.07 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.94 (с, 1H), 6.84 (д, J=8.8 Гц, 2H), 2.28 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 165.0, 159.9, 159.8, 134.4, 133.0, 126.8, 125.1, 115.8, 13.6. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [M+H] <sup>+</sup> 219.0770, Найдено 219.0755.

Таблица А56. (Z)-1-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-4-арилиден-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-оны **2.6.5.**

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-Бензилиден-1-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.6.5a:</b>	желт. крист., 1.8 г (83%), т. пл. 135-139 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.02 (д, J=7.0 Гц, 2H), 7.79 (д, J=7.9 Гц, 4H), 7.45 (т, J=7.5 Гц, 2H), 7.41 (т, J=7.7 Гц, 4H), 7.39-7.33 (м, 3H), 6.96 (с, 1H), 2.06 (с, 3H), 1.27 (с, 9H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 165.0, 160.7, 136.1, 134.9, 133.9, 132.2, 130.7, 130.6, 130.1, 128.6, 127.9, 127.7, 26.9, 19.7, 14.9. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Si [M+H] <sup>+</sup> 441.1998, Найдено 441.2005.
<b>(Z)-1-((Трет-бутилдифенилсилил)окси)-4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)бензилиден)-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.6.5b:</b>	желт. крист., 2.63 г (76%), т. пл. 168-171 °С. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.79 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.75 (д, J=7.9 Гц, 4H), 7.70 (д, J=7.9 Гц, 4H), 7.47-7.42 (м, 4H), 7.40-7.34 (м, 8H), 6.84 (с, 1H), 6.75 (д, J=8.8 Гц, 2H), 1.99 (с, 3H), 1.23 (с, 9H), 1.10 (с, 9H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 165.0, 159.3, 157.7, 136.2, 135.4, 133.9, 133.1, 132.4, 130.7, 130.6, 130.0, 128.0, 127.9, 127.7, 127.2, 120.1, 26.9, 26.4, 19.7, 19.4, 14.8. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>43</sub> H <sub>47</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Si <sub>2</sub> [M+H] <sup>+</sup> 695.3125, Найдено 695.3123.

Таблица А57. Производные **2.6.6**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-4-(2-(Дифторборил)бензиден)-1-гидрокси-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.6.6a</b>	желт. крист., 23%, т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.2 (уш.с., 1H, OH), 7.70 (с, 1H), 7.63 (д, J=7.7 Гц, 1H), 7.59 (д, J=7.2 Гц, 1H), 7.46 (т, J=7.2 Гц, 1H), 7.37 (т, J=7.5 Гц, 1H), 2.70 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 164.5, 159.0, 132.8, 131.7, 131.6, 131.3, 129.4, 127.8, 124.7, 11.4. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> [M-F] <sup>+</sup> 231.0741, Найдено 231.0728.
<b>(Z)-4-(4-Гидрокси-2-(дифторборил)бензиден)-1-гидрокси-2-метил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.6.6b</b>	оранж. крист., 78%, т. пл. около 250 °С с разложением. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.0 (уш.с., 1H, OH), 10.3 (уш.с., 1H, OH), 7.62 (с, 1H), 7.51 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.01 (д, J=1.6 Гц, 1H), 6.75 (дд, J=8.3, 2.4 Гц, 1H), 2.66 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 161.8, 161.6, 158.7, 134.9, 130.6, 124.7, 121.6, 118.5, 115.2, 11.2. HRMS (m/z) Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> [M-F] <sup>+</sup> 247.0690, Найдено 247.0675.

Таблица А58. Производные **2.6.8-12**, **2.6.17** и **2.6.19**.

Название	Характеристики
<b>Метил 4-(диметиламино)-3-гидроксибензоат 2.6.8.</b>	Б.ц. кр., т. пл. 103-105°C. 12.98 гр (59%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.80 (с, 6H), 3.77 (с, 3H), 6.79 (д, J=8.0 Гц, 1H), 7.28 – 7.44 (м, 2H), 9.54 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 41.8, 51.6, 115.9, 116.6, 121.3, 121.5, 145.3, 148.4, 166.3; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>3</sub> : 196.0968, найдено 196.0966.
<b>Метил 4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензоат 2.6.9.</b>	Б.ц. масло. 21.47 гр (99%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.07 (д, J=7.5 Гц, 18H), 1.26 (срт, J=7.4 Гц, 3H), 2.81 (с, 6H), 3.78 (с, 3H), 6.92 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.34 (д, J=2.0 Гц, 1H), 7.50 (дд, J=8.4, 2.0 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.3, 17.6, 42.0, 51.6, 117.2, 119.7, 121.5, 123.4, 146.7, 148.4, 165.9; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> NO <sub>3</sub> Si: 352.2302, найдено 352.2296.
<b>4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)фенил)метанол 2.6.10</b>	Б.ц. масло. 16.02 гр (82%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ (ppm) 1.07 (д, J=7.6 Гц, 18H), 1.26 (септ, J=7.5 Гц, 3H), 2.66 (с, 6H), 4.36 (д, J=5.7 Гц, 2H), 4.98 (т, J=5.7 Гц, 1H), 6.76 – 6.80 (м, 2H), 6.81 – 6.85 (м, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ (ppm) 12.9, 18.3, 43.4, 63.0, 118.3, 118.4, 120.0, 136.8, 143.4, 148.4; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> NO <sub>2</sub> Si: 324.2353, найдено 324.2349.
<b>4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензальдгид 2.6.11</b>	Желтоват. Масло. 1.48 гр (46%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.07 (д, J=7.5 Гц, 18H), 1.29 (септ, J=7.5 Гц, 3H), 2.87 (с, 6H), 6.99 (д, J=8.2 Гц, 1H), 7.20 (д, J=1.9 Гц, 1H), 7.46 (дд, J=8.2, 1.9 Гц, 1H), 9.75 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.4, 17.7, 42.0, 117.3, 117.4, 126.3, 129.1, 147.0, 149.9, 190.9; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> NO <sub>2</sub> Si: 322.2197, найдено 322.2192.
<b>(Z)-5-(4-(диметиламино)-3-((триизопропилсилил)окси)бензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он 2.6.12.</b>	Желт. крист. т. пл. 93-95°C. 1.68 гр (58%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.10 (д, J=7.5 Гц, 18H), 1.37 – 1.44 (м, 3H), 2.31 (с, 3H), 2.82 (с, 6H), 3.08 (с, 3H), 6.83 – 6.85 (м, 2H), 7.34 (дд, J=8.3, 1.9 Гц, 1H), 8.27 (д, J=1.9 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.3, 15.2, 17.8, 26.1, 42.1, 117.1, 121.4, 125.2, 126.7, 127.3, 136.5, 145.9, 146.9, 161.8, 169.6; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>38</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> Si: 416.2728, найдено 416.2724.

<p><b>(Z)-5-(4-(диметиламино)-3-гидроксибензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он</b> <b>2.6.17.</b></p>	<p>Желт. крист. т. пл. 173-175°C. 124 мг (46%); <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2.33 (с, 3H), 2.80 (с, 6H), 3.08 (с, 3H), 6.77 – 6.82 (м, 2H), 7.40 (дд, J=8.3, 2.0 Гц, 1H), 7.80 (д, J=2.0 Гц, 1H), 9.38 (с, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 15.2, 26.1, 41.9, 116.9, 117.9, 125.5, 125.8, 126.6, 136.2, 143.3, 148.6, 161.8, 169.7; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H]<sup>+</sup> рассчитано C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 260.1394, найдено 260.1391.</p>
<p><b>(Z)-5-(2-(дифторборанил)-4-(диметиламино)-5-гидрохубензилиден)-2,3-диметил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он</b> <b>2.6.19.</b></p>	<p>Красн. Крист. т. пл. 227-229°C. 116 мг (19%); <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2.70 (с, 3H), 2.88 (с, 6H), 3.21 (с, 3H), 6.88 – 6.96 (м, 2H), 7.46 (с, 1H), 9.32 (с, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.8, 26.4, 41.9, 118.1, 119.5, 123.9, 125.8, 129.4, 145.0, 147.6, 162.5, 163.8; HRMS (ESI) m/z: m/z [M-H]<sup>-</sup> рассчитано C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 306.1231, найдено 306.1233.</p>

Таблица А59. Производные **2.6.15-18** и **2.6.20**.

Название	Характеристики
<b>Метил 4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-7-карбоксилат 2.6.15.</b>	Б.ц. крист. т. пл. 56-58°C. 3.69 гр (61%); <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.93 (с, 3Н), 3.34 – 3.39 (м, 2Н), 3.75 (с, 3Н), 4.15 – 4.25 (м, 2Н), 6.69 (д, J=8.5 Гц, 1Н), 7.18 (д, J=2.0 Гц, 1Н), 7.43 (дд, J=8.5, 2.0 Гц, 1Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 37.7, 47.9, 51.3, 63.8, 110.6, 115.6, 117.1, 123.7, 140.7, 142.5, 166.1; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>3</sub> : 208.0968, найдено 208.0968.
<b>4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-7-ил)метанол 2.6.16.</b>	Темн. Масло. 1.94 гр (61%); <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.79 (с, 3Н), 3.16 – 3.19 (м, 2Н), 4.19 – 4.22 (м, 2Н), 4.31 (д, J=5.8 Гц, 2Н), 4.86 (т, J=5.7 Гц, 1Н), 6.61 – 6.64 (м, 2Н), 6.71 (дд, J=8.1, 1.9 Гц, 1Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 38.5, 48.6, 62.7, 64.4, 112.2, 114.1, 119.5, 132.2, 135.5, 143.7; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>2</sub> : 180.1019, найдено 180.1016.
<b>4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-7-карбальдегид 2.6.17.</b>	Темн. Масло. 934 мг (52%); <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.99 (с, 3Н), 3.41 – 3.45 (м, 2Н), 4.19 – 4.22 (м, 2Н), 6.78 (д, J=8.4 Гц, 1Н), 7.11 (д, J=1.9 Гц, 1Н), 7.37 (дд, J=8.3, 1.9 Гц, 1Н), 9.62 (с, 1Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 37.8, 47.9, 63.5, 110.5, 114.3, 125.6, 126.2, 142.1, 143.0, 189.9; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> : 178.0863, найдено 178.0859.
<b>(Z)-1, 2-диметил-4-((4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-7-ил)метилеи)-1Н-имидазол-5(4Н)-он 2.6.18.</b>	Оранжев. крист. т. пл. 209-211°C. 665 мг (35%); <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.94 (с, 3Н), 3.07 (с, 3Н), 3.35 – 3.38 (м, 2Н), 4.18 – 4.22 (м, 2Н), 6.70 (д, J=8.5 Гц, 1Н), 6.80 (с, 1Н), 7.51 (дд, J=8.5, 2.0 Гц, 1Н), 7.79 (д, J=2.0 Гц, 1Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2, 26.1, 37.7, 48.1, 63.8, 111.1, 118.0, 122.9, 126.0, 127.6, 135.2, 138.7, 143.0, 160.8, 169.6; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> : 272.1394, найдено 272.1394.
<b>(Z)-4-((8-дифторборил)-4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-7-ил)метилеи)-1, 2-диметил-1Н-имидазол-5(4Н)-он 2.6.20.</b>	Красн. Крист. т. пл. >330°C. 268 мг (42%); <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.67 (с, 3Н), 2.99 (с, 3Н), 3.20 (с, 3Н), 3.41 – 3.45 (м, 2Н), 4.11 – 4.17 (м, 2Н), 6.65 (д, J=8.4 Гц, 1Н), 7.15 (д, J=8.3 Гц, 1Н), 7.41 (с, 1Н); <sup>13</sup> С ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 12.4, 26.2, 37.9, 48.2, 62.8, 110.3, 121.8, 123.1 (т, J=3.5 Гц), 129.1, 130.1, 140.8, 146.3, 161.0, 162.1; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> : 320.1376, найдено 320.1376.

Таблица А60. Производные **2.6.22-26**, **2.6.31** и **2.6.33**.

Название	Характеристики
<b>Этил (диметиламино)-4-гидроксibenзоат 2.6.22.</b>	<b>3-</b> Б.ц. крист. т. пл. 55-59°C. 6.00 гр (67%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 1.38 (т, J=7.2 Гц, 3H), 2.67 (с, 6H), 4.35 (кв, J=7.2 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.80 (дд, J=8.4, 1.9 Гц, 1H), 7.89 (д, J=1.9 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 14.2, 44.9, 60.5, 113.5, 122.3, 122.6, 128.2, 140.2, 155.6, 166.2; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>3</sub> : 210.1125, найдено 210.1122.
<b>Этил (диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензоат 2.6.23.</b>	<b>3-</b> Б.ц. малос. 11.0 гр (95%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 1.11 (д, J=7.6 Гц, 18H), 1.35-1.25 (м, 3H), 1.38 (т, J=7.2 Гц, 3H), 2.78 (с, 6H), 4.34 (кв, J=7.2 Гц, 2H), 6.81 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.57 (дд, J=8.3, 2.0 Гц, 1H), 7.60 (д, J=2.0 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.0, 14.4, 17.9, 43.0, 60.5, 119.4, 119.8, 123.5, 123.9, 144.6, 153.3, 166.8; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> NO <sub>3</sub> Si: 366.2459, найдено 366.2452.
<b>(3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)фенил)метанол 2.6.24.</b>	Б.ц. крист. т. пл. 90-92°C. 3.05 гр (63%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 1.12 (д, J=7.5 Гц, 18H), 1.30 (р, J=7.5 Гц, 3H), 2.77 (с, 6H), 4.59 (с, 2H), 6.79 (д, J=8.0 Гц, 1H), 6.81 (дд, J=8.0, 1.9 Гц, 1H), 6.91 (br d, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.0, 18.0, 43.0, 65.6, 117.6, 119.7, 120.4, 133.8, 144.8, 148.5; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> NO <sub>2</sub> Si: 324.2353, найдено 324.2349.
<b>3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензальдегид 2.6.25.</b>	Желт. масло. 890 мг (89%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 1.12 (д, J=7.5 Гц, 18H), 1.33 (р, J=7.5 Гц, 3H), 2.80 (с, 6H), 6.91 (д, J=8.1 Гц, 1H), 7.36 (дд, J=8.1, 1.8 Гц, 1H), 7.44 (д, J=1.8 Гц, 1H), 9.84 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.0, 17.8, 42.9, 118.1, 119.7, 125.9, 130.6, 145.6, 155.0, 191.3; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> NO <sub>2</sub> Si: 322.2197, найдено 322.2191.
<b>(Z)-4-(3-(диметиламино)-4-((триизопропилсиллил)окси)бензилиден)-1,2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-one 2.6.26.</b>	Желт. крист. т. пл. 153-154°C. 1.55 гр (54%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 1.07 (д, J=7.4 Гц, 18H), 1.30 (р, J=7.5 Гц, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.72 (с, 6H), 3.09 (с, 3H), 6.82 (д, J=8.3 Гц, 1H), 6.89 (с, 1H), 7.74 (дд, J=8.3, 1.9 Гц, 1H), 7.87 (д, J=1.9 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.0, 15.7, 17.9, 26.5, 43.0, 120.1, 122.6, 127.0, 127.7, 128.3, 136.6, 144.9, 151.5, 160.7, 170.8; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>38</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> Si: 416.2728, найдено 416.2725.

<p><b>(Z)-4-(3-(диметиламино)-4-гидроксibenzyliдене)-1, 2-диметил-1H-имидазол-5(4H)-он 2.6.31.</b></p>	<p>Желт. крист. т. пл. 136-138°C. 55 мг (89%); <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2.32 (с, 3H), 2.70 (с, 6H), 3.08 (с, 3H), 6.81 (д, J=8.3 Гц, 1H), 6.86 (с, 1H), 7.68 (дд, J=8.3, 1.4 Гц, 1H), 7.85 (д, J=1.4 Гц, 1H), 9.79 (уш.с, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 15.4, 26.2, 42.6, 115.8, 122.2, 125.8, 126.2, 127.5, 136.1, 141.0, 152.5, 161.9, 169.9; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H]<sup>+</sup> рассчитано C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 260.1394, найдено 260.1389.</p>
<p><b>(Z)-5-(2-(дифторборанил)-5-(диметиламино)-4-гидроксibenzyliдене)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он 2.6.33.</b></p>	<p>Желт. крист. т. пл. 249-250°C с разложением. 94 мг (16%); <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2.69 (с, 6H), 2.70 (с, 3H), 3.21 (с, 3H), 7.01 (с, 1H), 7.14 (с, 1H), 7.53 (с, 1H), 10.01 (уш.с, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.8, 26.4, 42.5, 118.8, 121.9, 124.0, 125.3, 129.8, 140.4, 154.4, 162.6, 164.4; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H]<sup>+</sup> рассчитано C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 308.1376, найдено 308.1373.</p>



Таблица А61. Производные 2.6.27-30, 2.6.32 и 2.6.34.

Название	Характеристики
<b>Этил 3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-6-карбоксилат 2.6.27.</b>	Б.ц. крист. т. пл. 95-97°C. 1.19 гр (20%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.27 (т, J=7.1 Гц, 3H), 3.29 (т, J=4.4 Гц, 2H), 4.17 (т, J=4.4 Гц, 2H), 4.23 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 6.04 (уш.с, 1H), 6.71 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.12 (дд, J=8.3, 2.1 Гц, 1H), 7.21 (д, J=2.1 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.2, 39.4, 60.0, 65.0, 115.3, 115.7, 118.4, 122.5, 134.8, 147.1, 165.8; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>3</sub> : 208.0968, найдено 208.0965.
<b>Этил 4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-6-карбоксилат 2.6.28.</b>	Желтоват. масло. 3.68 гр (63%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.29 (т, J=7.1 Гц, 3H), 2.86 (с, 3H), 3.24 – 3.28 (м, 2H), 4.25 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 4.28 – 4.31 (м, 2H), 6.75 (д, J=8.2 Гц, 1H), 7.21 (д, J=2.0 Гц, 1H), 7.24 (дд, J=8.2, 2.0 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 14.2, 38.1, 47.7, 60.1, 64.9, 112.6, 115.2, 119.6, 122.6, 136.5, 148.0, 165.8; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>3</sub> : 222.1125, найдено 222.1124.
<b>(4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-6-yl)метанол 2.6.29.</b>	Б.ц. масло. 2.65 гр (84%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.81 (с, 3H), 3.17 – 3.22 (м, 2H), 4.17 – 4.21 (м, 2H), 4.35 (д, J=4.4 Гц, 2H), 4.91 (т, J=5.7 Гц, 1H), 6.51 (дд, J=8.0, 1.9 Гц, 1H), 6.59 (д, J=8.0 Гц, 1H), 6.65 (д, J=1.9 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 38.3, 48.5, 63.1, 64.3, 111.1, 114.8, 116.0, 135.2, 136.2, 142.7; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>2</sub> : 180.1019, найдено 180.1013.
<b>4-метил-3, 4-дигидро-2Н-бензо[b][1, 4]оксазин-6-карбальдегид 2.6.30.</b>	Желтоват. Масло. 1.3 гр (64%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.89 (с, 3H), 3.27 – 3.30 (м, 2H), 4.31 – 4.35 (м, 2H), 6.86 (д, J=8.0 Гц, 1H), 7.15 (д, J=1.9 Гц, 1H), 7.19 (дд, J=8.0, 1.9 Гц, 1H), 9.77 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 38.1, 47.5, 65.1, 111.5, 115.6, 121.7, 130.3, 137.1, 149.4, 191.5; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>2</sub> : 178.0863, найдено 178.0858.

<p><b>(Z)-2, 3-диметил-5-((4-метил-3, 4-дигидро-2H-бензо[b][1, 4]оксазин-6-ил)метил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он 2.6.32.</b></p>	<p>Желт. крист. т. пл. 221°C с разложением. 1.39 гр (73%); <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2.32 (с, 3H), 2.86 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 3.19 – 3.28 (м, 2H), 4.23 – 4.32 (м, 2H), 6.73 (д, J=8.2 Гц, 1H), 6.86 (с, 1H), 7.53 (дд, J=8.3, 2.0 Гц, 1H), 7.63 (д, J=1.8 Гц, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 15.3, 26.1, 38.2, 47.9, 64.9, 115.6, 116.0, 123.1, 125.9, 127.4, 136.6, 136.7, 146.1, 162.3, 169.8; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H]<sup>+</sup> рассчитано C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 272.1394, найдено 272.1396.</p>
<p><b>(Z)-5-((7-(дифторборанил)-4-метил-3, 4-дигидро-2H-бензо[b][1, 4]оксазин-6-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он 2.6.34.</b></p>	<p>Оранжев. крист. т. пл. 221-223°C. 294 мг (46%); <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2.70 (с, 3H), 2.84 (с, 3H), 3.21 (с, 3H), 3.22 – 3.24 (м, 2H), 4.28 – 4.32 (м, 2H), 6.80 (с, 1H), 7.00 (с, 1H), 7.52 (с, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 12.7, 26.3, 38.2, 47.9, 65.0, 115.5, 118.4, 124.7, 126.7 (т, J=4.2 Гц), 129.4, 136.2, 148.0, 162.6, 164.9; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H]<sup>+</sup> рассчитано C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 320.1376, найдено 320, 1378.</p>

Таблица А62. Производные **2.6.35-37.**

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-((1, 4-диэтил-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолин-6-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он</b> <b>2.6.35.</b>	Коричн. крист. т. пл. 176-178°C. 1.16 г (53%); <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.09 (т, J=7.0 Гц, 3H), 1.12 (т, J=7.0 Гц, 3H), 2.29 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 3.23 (т, J=4.9 Гц, 2H), 3.30 – 3.33 (м, 2H), 3.37 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 3.41 (т, J=4.9 Гц, 2H), 6.52 (д, J=8.4 Гц, 1H), 6.79 (с, 1H), 7.35 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.62 (с, 1H); <sup>13</sup> C NMR (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.7, 10.3, 15.3, 26.1, 44.5, 44.7, 44.9, 46.4, 109.2, 113.5, 122.4, 124.9, 127.4, 134.0, 134.1, 137.8, 159.4, 169.6; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> N <sub>4</sub> O: 313.2023, найдено 313.2019.
<b>(Z)-5-((7-(дифторборанил)-1, 4-диэтил-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолин-6-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он</b> <b>2.6.36.</b>	Темн. Красн. крист. т. пл. 239-241°C. 130 мг (18%); <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.09 (т, J=7.0 Гц, 3H), 1.13 (т, J=7.1 Гц, 3H), 2.66 (с, 3H), 3.16 – 3.20 (м, 2H), 3.20 (с, 3H), 3.26 – 3.29 (м, 2H), 3.44 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 3.47 – 3.51 (м, 2H), 6.69 (с, 1H), 6.73 (с, 1H), 7.40 (с, 1H); <sup>13</sup> C NMR (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.6, 10.7, 12.4, 26.1, 44.3, 44.3, 44.8, 46.9, 112.3, 113.5, 121.1, 122.4, 130.6, 133.4, 140.2, 160.4, 161.8; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H] <sup>+</sup> рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O: 361.2006, найдено 361.2001.
<b>(Z)-5-((5-(дифторборанил)-1, 4-диэтил-1, 2, 3, 4-тетрагидрохинолин-6-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он</b> <b>2.6.37.</b>	Темн. Красн. крист. т. пл. 216-219°C. 86 мг (12%); <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.11 – 1.15 (м, 6H), 2.68 (с, 3H), 2.88 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 2.95 (т, J=5.3 Гц, 2H), 3.21 (с, 3H), 3.35 (т, J=5.3 Гц, 2H), 3.46 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 6.71 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.21 (д, J=8.5 Гц, 1H), 7.38 (с, 1H); <sup>13</sup> C NMR (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.8, 12.4, 13.3, 26.1, 40.3, 41.7, 44.8, 49.3, 109.6, 120.6, 122.8, 130.8, 132.1, 140.4, 144.6, 159.6, 161.9

; HRMS (ESI) m/z: m/z [M+H]<sup>+</sup> рассчитано C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O: 361.2006, найдено 361.1999.

Таблица А63. (Е)-5-(((дифторборил)амино)(арил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-оны **2.7.1**.

Название	Характеристики
<b>(Е)-5-(((дифторборил)амино)(фенил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (2.7.1a)</b>	Желт. крист. (54 мг, 69%); т. пл. 230–233°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.51 (с, 1Н), 8.21 (д, J=7.2 Гц, 2Н), 7.67 (т, J=7.3 Гц, 1Н), 7.59 (т, J=7.5 Гц, 2Н), 3.43 (с, 3Н), 2.33 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 161.7, 157.9, 144.1, 132.6, 130.7, 129.7, 128.5, 112.2, 27.9, 13.4; HRMS (ESI) m/z: 264.1111 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 264.1115).
<b>(Е)-5-(((дифторборил)амино)(4-метоксифенил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (2.7.1b)</b>	Желт. крист. (31 мг, 35%); т. пл. 208–211°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.29 (с, 1Н), 8.39 (д, J=8.9 Гц, 2Н), 7.15 (д, J=8.9 Гц, 2Н), 3.87 (с, 3Н), 3.42 (с, 3Н), 2.33 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 162.9, 160.4, 157.4, 143.5, 132.0, 122.7, 114.0, 111.9, 55.5, 27.9, 13.3; HRMS (ESI) m/z: 294.1223 найдено (Рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 294.1220).
<b>(Е)-5-((4-хлорофенил)((дифторборил)амино)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (2.7.1c)</b>	Желт. крист. (30 мг, 34%); т. пл. около 218°C с разложением; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.56 (с, 1Н), 8.26 (д, J=8.6 Гц, 2Н), 7.69 (д, J=8.6 Гц, 2Н), 3.43 (с, 3Н), 2.33 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 160.2, 158.1, 144.4, 137.6, 131.6, 129.4, 128.7, 112.2, 27.9, 13.4; HRMS (ESI) m/z: 298.0723 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> BClF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 298.0725).
<b>(Е)-5-((4-бромфенил)((дифторборил)амино)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (2.7.1d)</b>	Желт. крист. (50 мг, 48%); т. пл. 228–230°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.57 (с, 1Н), 8.17 (д, J=8.5 Гц, 2Н), 7.83 (д, J=8.5 Гц, 2Н), 3.43 (с, 3Н), 2.33 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 160.3, 158.1, 144.4, 131.7, 131.6, 129.7, 126.7, 112.2, 28.0, 13.4; HRMS (ESI) m/z: 342.0217 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> BBrF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 342.0219).
<b>Метил (Е)-4-(((дифторборил)амино)(1,2-диметил-5-оксо-1,5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензоат (2.7.1e)</b>	Желт. крист. (61 мг, 63%); т. пл. около 260°C с разложением; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.68 (с, 1Н), 8.27 (д, J=8.6 Гц, 2Н), 8.13 (д, J=8.6 Гц, 2Н), 3.91 (с, 3Н), 3.44 (с, 3Н), 2.33 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 165.5, 160.6, 158.3, 144.8, 134.8, 132.7, 130.0, 129.1, 112.4, 52.5, 28.0, 13.4; HRMS (ESI) m/z: 322.1167 найдено (Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 322.1169).
<b>(Е)-5-(((дифторборил)амино)(пиридин-4-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (2.7.1f)</b>	Желт. крист. (19 мг, 24%); т. пл. 178–181°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.78 (с, 1Н), 8.84 (д, J=4.5, 1.6 Гц, 2Н), 8.07 (дд, J=4.5, 1.6 Гц, 2Н), 3.44 (с, 3Н), 2.34 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 159.5, 158.6, 150.2, 145.2, 137.8, 123.1, 112.6, 28.0, 13.4; HRMS (ESI) m/z: 265.1066 найдено (Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 265.1067).

Таблица А64. 5-гидрокси-6-оксо-4-арил-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилаты 2.7.2.

Название	Характеристики
<b>Изопропил 5-гидрокси-6-оксо-4-фенил-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2a).</b>	425 мг (86%), Б.ц. крист., т. пл. 133-135°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 0.97 (д, J=6.3 Гц, 6H), 4.85 (пт, J=6.3 Гц, 1H), 7.28 - 7.32 (м, 2H), 7.39 - 7.47 (м, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.78, 70.78, 115.04, 128.35, 128.78, 128.83, 129.98, 146.78, 153.28, 160.74, 162.72; HRMS (ESI) m/z: найдено 246.0405 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>5</sub> . Рассчитано 246.0408.
<b>Изопропил 5-гидрокси-4-(4-изопропилфенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2b).</b>	361 мг (57%), Б.ц. крист., т. пл. 128-130°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 0.94 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.20 (д, J=7.0 Гц, 6H), 2.91 (спт, J=6.9 Гц, 1H), 4.85 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.22 (д, J=8.2 Гц, 2H), 7.32 (д, J=8.2 Гц, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.7, 23.8, 33.3, 70.7, 115.1, 126.3, 127.4, 128.8, 146.6, 149.3, 153.5, 160.8, 162.7; HRMS (ESI) m/z: найдено 316.1188 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> . Рассчитано 316.1190.
<b>Изопропил 5-гидрокси-4-(4-метоксифенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2c).</b>	506 мг (83%), Б.ц. крист., т. пл. 120-122°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.03 (д, J=6.3 Гц, 6H), 3.78 (с, 3H), 4.89 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.00 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.24 (д, J=8.8 Гц, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.9, 55.3, 70.8, 113.8, 114.8, 121.9, 130.3, 146.6, 153.5, 159.6, 160.9, 162.8; HRMS (ESI) m/z: найдено 304.0834 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>6</sub> . Рассчитано 304.0821.
<b>Изопропил 5-гидрокси-4-(4-гидроксифенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2d).</b>	495 мг (85%), Б.ц. крист., т. пл. 180-181°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.03 (д, J=6.3 Гц, 6H), 4.89 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 6.81 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.12 (д, J=8.5 Гц, 2H), 9.74 (уш.с., 1H), 12.20 (уш.с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.9, 70.8, 79.2, 115.2, 115.3, 120.1, 130.2, 146.2, 153.8, 158.0, 161.0, 162.8; HRMS (ESI) m/z: найдено 290.0666 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>6</sub> . Рассчитано 290.0670.
<b>Изопропил 4-(4-(диметиламино)фенил)-5-гидрокси-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2e).</b>	288 мг (45%), Оранж. Крист., т. пл. 130-132°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.07 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.93 (с, 6H), 4.92 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 6.75 (д, J=8.9 Гц, 2H), 7.15 (д, J=8.9 Гц, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.0, 70.7, 111.5, 115.5, 116.5, 129.6, 145.7, 150.4, 153.9, 161.2, 162.9; HRMS (ESI) m/z: найдено 319.1286 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 319.1288.
<b>Изопропил 4-(2-фторфенил)-5-гидрокси-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2f).</b>	516 мг (88%), Б.ц. крист., т. пл. 132-135°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.00 (уш.с., 6H), 4.87 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.25 - 7.31 (м, 2H), 7.35 (тd, J=7.5, 1.6 Гц, 1H), 7.46 - 7.50 (м, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.8, 70.7, 109.6, 115.5 (д, J=21.6 Гц), 117.9 (д, J=16.4 Гц), 124.5 (с, J=3.0 Гц), 131.1 - 131.2 (м, 2 C), 148.0, 152.3, 159.2 (д, J=246.6 Гц), 160.3, 162.3; HRMS (ESI) m/z: найдено 292.0621 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> FNO <sub>5</sub> . Рассчитано 292.0627.

<p><b>Изопропил 5-гидрокси-6-оксо-4-(3-(трифторметил)фенил)-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2г).</b></p>	<p>384 мг (56%), Б.ц. крист., т. пл. 158-160°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 0.97 (д, J=6.3 Гц, 6H), 4.85 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.63 (д, J=7.7 Гц, 1H), 7.65 (с, 1H), 7.70 (т, J=7.7 Гц, 1H), 7.79 (д, J=7.7 Гц, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 20.7, 70.8, 113.6, 123.9 (дд, J=544.3, 272.2 Гц), 125.3 (кв, J=3.5 Гц), 125.5 (кв, J=3.7 Гц), 129.2 (дд, J=63.8, 31.9 Гц), 129.6, 131.5, 133.2, 147.6, 152.5, 160.5, 162.6; HRMS (ESI) m/z: найдено 342.0605 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>. Рассчитано 342.0595.</p>
<p><b>Изопропил 5-гидрокси-4-(нафталин-1-ил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2h).</b></p>	<p>566 мг (87%), Б.ц. крист., т. пл. 148-150°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 0.44 (д, J=6.3 Гц, 3H), 0.70 (д, J=6.3 Гц, 3H), 4.57 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.37 (дд, J=7.0, 0.9 Гц, 1H), 7.50 - 7.53 (м, 1H), 7.53 - 7.58 (м, 2H), 7.79 (д, J=8.3 Гц, 1H), 7.96 - 8.01 (м, 2H); <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 20.1, 20.6, 70.2, 113.9, 125.3, 125.8, 126.3, 126.5, 127.1, 128.0, 128.1, 129.1, 130.9, 133.0, 148.0, 153.6, 160.4, 162.6; HRMS (ESI) m/z: найдено 324.0882 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>. Рассчитано 324.0877.</p>
<p><b>Изопропил 5-гидрокси-6-оксо-4-(тиофен-2-ил)-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2i).</b></p>	<p>371 мг (66%), Зелен. Крист., т. пл. 128-130°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 1.14 (д, J=6.3 Гц, 6H), 5.03 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.11 - 7.13 (м, 1H), 7.13 - 7.16 (м, 1H), 7.75 (дд, J=5.1, 1.0 Гц, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 21.0, 71.2, 108.2, 127.0, 128.5, 129.1, 129.8, 146.7, 152.5, 161.1, 162.3; HRMS (ESI) m/z: найдено 280.0285 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub>S. Рассчитано 280.0285.</p>
<p><b>Метил 5-гидрокси-4-(4-метоксифенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2j).</b></p>	<p>405мг (73%), Б.ц. крист., т. пл. 105-107°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.67 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 7.00 (д, J=9.0 Гц, 2H), 7.24 (д, J=9.0 Гц, 2H); <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 53.4, 55.2, 113.9, 114.9, 121.7, 130.1, 146.4, 153.1, 159.5, 162.0, 162.7; HRMS (ESI) m/z: найдено 276.0511 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>6</sub>. Рассчитано 276.0514.</p>
<p><b>Метил 5-гидрокси-4-(3-метоксифенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2k).</b></p>	<p>398 мг (72%), Б.ц. крист., т. пл. 95-98°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.76 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 6.90 - 6.94 (м, 2H), 6.98 (дд, J=8.2, 1.6 Гц, 1H), 7.37 (т, J=7.9 Гц, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 53.6, 55.4, 114.4, 115.4, 115.9, 120.7, 129.8, 129.9, 144.4, 153.1, 159.8, 161.5, 163.9; HRMS (ESI) m/z: найдено 276.0509 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>6</sub>. Рассчитано 276.0514.</p>
<p><b>Метил 5-гидрокси-6-оксо-4-фенил-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2l).</b></p>	<p>410 мг (83%), Б.ц. крист., т. пл. 145-150°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.74 (с, 3H), 7.32 - 7.40 (м, 2H), 7.42 - 7.50 (м, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 53.5, 116.2, 128.5, 128.7, 129.7, 144.1, 153.0, 161.4, 163.6; HRMS (ESI) m/z: найдено 246.0405 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub>. Рассчитано 246.0408.</p>

<b>Метил 4-(4-фторофенил)-5-гидрокси-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.2m).</b>	Желт. крист. (55%); т. пл. 143-145°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.39 – 7.32 (м, 2H), 7.31 – 7.25 (м, 2H), 3.66 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 162.6, 162.1 (д, J=245.9 Гц), 161.8, 152.6, 147.1, 131.1 (д, J=8.4 Гц), 126.3 (д, J=3.4 Гц), 115.4 (д, J=21.8 Гц), 114.2, 53.4; HRMS (ESI) m/z: 266.0460 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> FNO <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 266.0459).
---	---

Таблица А 65. 4-арил-5-(амино-карбонил)изоксазол-3-карбоксилаты **2.7.3**.

Название	Характеристики
<b>Изопропил 5-(метилкарбамоил)-4-фенилизоксазол-3-карбоксилат (2.7.3aa).</b>	48 мг (2.7.34%), Б.ц. крист., т. пл. 150-152°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.13 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.73 (д, J=4.6 Гц, 3H), 5.06 (дт, J=12.4, 6.2 Гц, 1H), 7.34 - 7.47 (м, 5H), 8.92 (д, J=4.5 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.1, 25.8, 70.2, 120.9, 127.1, 127.7, 128.3, 130.0, 155.7, 155.9, 158.6, 160.0; HRMS (ESI) m/z: найдено 289.1182 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 289.1183.
<b>Изопропил 4-фенил-5-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3ab).</b>	47 мг (72%), Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.18 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.69 - 1.83 (м, 4H), 3.23 (т, J=6.7 Гц, 2H), 3.41 (т, J=6.9 Гц, 2H), 5.1 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.35 - 7.43 (м, 2H), 7.45 - 7.47 (м, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.1, 23.4, 25.2, 45.9, 47.0, 70.2, 119.3, 126.8, 128.2, 128.6, 129.4, 154.5, 155.6, 158.6, 161.6; HRMS (ESI) m/z: найдено 329.1495 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 329.1496.
<b>Изопропил 4-(4-изопропилфенил)-5-(метилкарбамоил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3ba).</b>	63 мг (96%), Б.ц. крист., т. пл. 100-103°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.13 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.23 (д, J=6.9 Гц, 6H), 2.73 (д, J=4.6 Гц, 3H), 2.93 (квинт, J=6.8 Гц, 1H), 5.06 (квинт, J=6.2 Гц, 1H), 7.27 (м, 2H), 7.30 (м, 2H), 8.92 (д, J=5.0 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.1, 23.8, 25.8, 33.3, 70.2, 120.8, 124.4, 125.6, 130.0, 148.6, 155.8, 156.0, 158.7, 159.8; HRMS (ESI) m/z: найдено 331.1653 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 331.1652.
<b>Изопропил 4-(4-изопропилфенил)-5-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3bb).</b>	64 мг (2.7.36%), Б.ц. крист., т. пл. 89-90°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.19 (д, J=6.3 Гц, 6H) 1.22 (д, J=6.9 Гц, 6H) 1.72 - 1.82 (м, 4H) 2.92 (спт, J=6.9 Гц, 1H) 3.25 (т, J=6.7 Гц, 2H) 3.42 (т, J=6.9 Гц, 2H) 5.11 (спт, J=6.2 Гц, 1H) 7.24 - 7.34 (м, 4H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.2, 23.5, 23.8, 25.3, 33.2, 46.0, 47.1, 70.3, 119.3, 124.1, 126.2, 129.4, 149.0, 154.6, 155.7, 158.7, 161.4; HRMS (ESI) m/z: найдено 371.1966 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 371.1965.
<b>Изопропил 4-(4-метоксифенил)-5-(метилкарбамоил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3ca).</b>	54 мг (2.7.35%), Б.ц. крист., т. пл. 91-93°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.18 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.73 (д, J=4.8 Гц, 3H), 3.79 (с, 3H), 5.09 (дт, J=12.4, 6.2 Гц, 1H), 6.96 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.32 (д, J=8.8 Гц, 2H), 8.87 (д, J=4.3 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.2, 25.8, 55.2, 70.2, 113.2, 118.9, 120.6, 131.4, 155.7, 156.1, 158.8, 159.4, 159.7; HRMS (ESI) m/z: найдено 319.1289 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 319.1288.



<b>Изопропил 4-(4-метоксифенил)-5-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3cb).</b>	53 мг (74%), Б.ц. крист., т. пл. 87-90°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.22 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.71 - 1.77 (м, 2H), 1.77 - 1.82 (м, 2H), 3.21 (т, J=6.6 Гц, 2H), 3.42 (т, J=6.9 Гц, 2H), 3.79 (с, 3H), 5.13 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 6.99 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.32 (д, J=8.9 Гц, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.2, 23.4, 25.2, 45.9, 46.9, 55.1, 70.2, 113.7, 118.6, 118.9, 130.7, 154.4, 155.8, 158.7, 159.5, 161.2; HRMS (ESI) m/z: найдено 359.1605 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 359.1601.
<b>Изопропил 4-(4-гидроксифенил)-5-(метилкарбамоил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3da).</b>	23 мг (38%), желт. крист., т. пл. 168-170°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.18 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.74 (д, J=4.8 Гц, 3H), 5.10 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 6.78 (м, 2H), 7.21 (м, 2H), 8.83 (д, J=4.6 Гц, 1H), 9.63 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.2, 25.8, 70.2, 114.6, 117.0, 120.8, 131.3, 155.8, 156.2, 157.7, 158.9, 159.4; HRMS (ESI) m/z: найдено 305.1132 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 305.1132.
<b>Изопропил 4-(4-гидроксифенил)-5-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3db).</b>	58 мг (2.735%), Б.ц. крист., т. пл. 173-175°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.22 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.70 - 1.75 (м, 2H), 1.75 - 1.81 (м, 2H), 3.16 (т, J=6.7 Гц, 2H), 3.42 (т, J=7.0 Гц, 2H), 5.13 (спт, J=6.3 Гц, 1H), 6.80 (м, 2H), 7.18 (м, 2H), 9.70 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.2, 23.5, 25.3, 45.9, 47.0, 70.3, 115.2, 116.8, 119.1, 130.6, 154.5, 156.0, 157.9, 158.9, 161.0; HRMS (ESI) m/z: найдено 345.1443 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . Рассчитано 345.1445.
<b>Изопропил 4-(4-(диметиламино)фенил)-5-(метилкарбамоил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3ea).</b>	51 мг (77%), оранж. крист, т. пл. 122-124°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.21 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.73 (д, J=4.8 Гц, 3H), 2.93 (с, 6H), 5.11 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 6.71 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.22 (д, J=8.8 Гц, 2H), 8.79 (д, J=4.5 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.3, 25.8, 39.9, 70.3, 111.3, 113.4, 120.8, 130.7, 155.8, 156.4, 159.0, 159.2; HRMS (ESI) m/z: найдено 332.1605 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 332.1605.
<b>Изопропил 4-(4-(диметиламино)фенил)-5-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3eb).</b>	73 мг (98%), оранж. крист, т. пл. 98-100°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.25 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.69 - 1.76 (м, 2H), 1.76 - 1.82 (м, 2H), 2.93 (с, 6H), 3.15 (т, J=6.7 Гц, 2H), 3.43 (т, J=7.0 Гц, 2H), 5.15 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 6.74 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.18 (д, J=8.8 Гц, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.3, 23.5, 25.3, 45.9, 46.9, 70.3, 111.7, 113.1, 119.1, 129.8, 150.4, 154.5, 156.3, 159.2, 160.5; HRMS (ESI) m/z: найдено 372.1914 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 372.1918.

<b>Изопропил 4-(2-фторофенил)-5-(метилкарбамоил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3fa).</b>	50 мг (2.7.32%), Б.ц. крист., т. пл. 134-136°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.12 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.73 (д, J=4.8 Гц, 3H), 5.06 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.22 - 7.28 (м, 2H), 7.46 - 7.50 (м, 2H), 9.04 (q, J=4.5 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.1, 25.8, 70.2, 114.8 (д, J=6.7 Гц), 115.1, 115.5 (д, J=14.9 Гц), 123.9 (д, J=3.0 Гц), 130.9 (д, J=8.2 Гц), 132.4 (д, J=2.2 Гц), 155.4, 155.7, 159.4 (д, J=245.9 Гц), 158.1, 160.8; HRMS (ESI) m/z: найдено 307.1086 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 307.1089.
<b>Изопропил 4-(2-фторофенил)-5-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3fb).</b>	69 мг (99%), Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.15 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.80 - 1.84 (м, 4H), 3.38 - 3.44 (м, 4H), 5.10 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.27 (td, J=7.5, 0.9 Гц, 1H), 7.29 - 7.33 (м, 1H), 7.46 (td, J=7.6, 1.6 Гц, 1H), 7.48 - 7.52 (м, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.1, 23.4, 25.5, 46.2, 47.2, 70.3, 114.0, 115.1 - 115.6, (м, 2C), 124.4 (д, J=3.7 Гц), 131.2 (д, J=8.2 Гц), 131.8 (д, J=2.2 Гц), 155.0 (д, J=8.2 Гц), 157.7 (д, J=245.9 Гц), 158.2, 162.4; HRMS (ESI) m/z: найдено 347.1397 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 347.1402.
<b>Изопропил 5-(метилкарбамоил)-4-(3-(трифторметил)фенил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3га).</b>	52 мг (73%), Б.ц. крист., т. пл. 129-131°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.10 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.73 (д, J=4.8 Гц, 3H), 5.04 (спт, J=6.3 Гц, 1H), 7.63 (т, J=7.7 Гц, 1H), 7.71 (д, J=7.8 Гц, 1H), 7.77 (д, J=7.8 Гц, 1H), 7.82 (с, 1H), 9.02 (д, J=4.6 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.0, 25.7, 70.0, 120.0, 123.9 (д, J=190.1 Гц), 124.8 - 125.0 (м), 127.0 (q, J=4.0 Гц), 128.3 (q, J=31.8 Гц), 128.5, 128.7, 134.4, 155.4, 155.5, 158.1, 160.3; HRMS (ESI) m/z: найдено 357.1059 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 357.1057.
<b>Изопропил 5-(пирролидин-1-карбонил)-4-(3-(трифторметил)фенил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3гб).</b>	31 мг (39%), Б.ц. масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.14 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.78 - 1.84 (м, 4H), 3.39 - 3.44 (м, 4H), 5.09 (спт, J=6.2, 1H), 7.66 (т, J=7.8 Гц, 1H), 7.72 (д, J=7.6 Гц, 1H), 7.79 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.83 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.0, 23.3, 25.4, 46.2, 47.2, 70.1, 119.1, 124.0 (д, J=272.4 Гц), 125.1 (q, J=3.3 Гц), 126.5 (д, J=4.0 Гц), 128.5, 128.7 (д, J=31.8 Гц), 129.0, 133.9, 154.5, 155.1, 158.1, 162.1; HRMS (ESI) m/z: найдено 397.1370 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 397.1370.

<b>Изопропил 5-(метилкарбамоил)-4-(нафталин-1-ил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3ha).</b>	51 мг (75%), Б.ц. крист., т. пл. 160-162°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 0.64 (д, J=6.3 Гц, 3H), 0.79 (д, J=6.3 Гц, 3H), 2.68 (д, J=4.8 Гц, 3H), 4.77 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.41 - 7.48 (м, 3H), 7.50 - 7.57 (м, 2H), 7.99 (м, 2H), 8.98 (д, J=4.6 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.4, 20.8, 25.7, 69.6, 119.3, 124.9, 125.1, 125.6, 125.8, 126.4, 128.2, 128.3, 128.6, 131.9, 132.8, 155.5, 156.6, 158.0, 161.1; HRMS (ESI) m/z: найдено 339.1337 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 339.1339.
<b>Изопропил 4-(нафталин-1-ил)-5-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3hb).</b>	72 мг (95%), Б.ц. крист., т. пл. 93-94°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 0.65 (д, J=5.1 Гц, 3H), 0.83 (д, J=5.1 Гц, 3H), 1.67-1.83 (м, 4H), 3.28 - 3.35 (м, 3H), 3.51 (уш. с., 1H), 4.79 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.46 - 7.51 (м, 2H), 7.51 - 7.57 (м, 3H), 8.01 (т, J=8.7 Гц, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 20.4, 20.9, 23.3, 25.4, 46.1, 47.2, 69.6, 118.3, 124.7, 125.1, 125.2, 126.0, 126.6, 128.3, 129.0, 131.7, 132.9, 155.2, 155.8, 158.0, 162.6; HRMS (ESI) m/z: найдено 379.1653 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 379.1652.
<b>Изопропил 5-(метилкарбамоил)-4-(thiophen-2-yl)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3ia).</b>	46 мг (78%), Б.ц. крист., т. пл. 123-126°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.23 (д, J=6.3 Гц, 6H), 2.76 (д, J=4.6 Гц, 3H), 5.15 (спт, J=6.3 Гц, 1H), 7.12 (дд, J=5.1, 3.6 Гц, 1H), 7.31 (дд, J=3.6, 1.2 Гц, 1H), 7.69 (дд, J=5.1, 1.2 Гц, 1H), 8.99 (д, J=4.2 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.2, 25.9, 70.7, 113.8, 125.9, 126.9, 128.4, 130.2, 155.5, 155.8, 158.7, 160.1; HRMS (ESI) m/z: найдено 295.0746 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S. Рассчитано 295.0747.
<b>Изопропил 5-(пирролидин-1-карбонил)-4-(thiophen-2-yl)изоксазол-3-карбоксилат (2.7.3ib).</b>	53 мг (80%), Б.ц.масло; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.27 (д, J=6.3 Гц, 6H), 1.76 - 1.81 (м, 2H), 1.81 - 1.86 (м, 2H), 3.25 (т, J=6.6 Гц, 2H), 3.46 (т, J=6.9 Гц, 2H), 5.19 (спт, J=6.2 Гц, 1H), 7.15 (дд, J=5.1, 3.6 Гц, 1H), 7.31 (дд, J=3.6, 1.2 Гц, 1H), 7.71 (дд, J=5.1, 1.1 Гц, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.3, 23.5, 25.3, 46.1, 47.0, 70.7, 112.5, 125.8, 127.5, 128.6, 129.7, 154.1, 155.4, 158.6, 161.6; HRMS (ESI) m/z: найдено 335.1059 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S. Рассчитано 335.1060.

Таблица А66. 5-этокси-4-(арил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилаты **2.7.4**.

Название	Характеристики
<b>Метил 5-этокси-4-(4-метоксифенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.4а).</b>	Желт. масло. (1.29 г, 85%); <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.23 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.8 Гц, 2H), 4.44 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 1.24 (т, J=7.1 Гц, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.9, 161.4, 160.5, 152.9, 146.3, 130.1, 125.0, 121.3, 114.1, 70.0, 55.4, 53.5, 15.6; HRMS (ESI) m/z: 306.0977 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>6</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 306.0972).
<b>Метил 5-этокси-4-(3-метоксифенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.4б).</b>	Желтоват. крист. (1.11 г, 73%); т. пл. 62-64°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.34 (т, J=8.2 Гц, 1H), 6.99 – 6.93 (м, 1H), 6.86 – 6.81 (м, 2H), 4.46 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 1.25 (т, J=7.0 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.6, 161.2, 159.6, 152.6, 146.5, 130.6, 129.7, 124.7, 120.8, 115.2, 114.3, 70.2, 55.4, 53.5, 15.6; HRMS (ESI) m/z: 306.0978 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>6</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 306.0972).
<b>Метил 5-этокси-6-оксо-4-фенил-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.4с).</b>	Желтоват. крист. (1.10 г, 80%); т. пл. 97-99°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.46 – 7.41 (м, 3H), 7.30 – 7.27 (м, 2H), 4.46 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 3.68 (с, 3H), 1.23 (т, J=7.1 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.6, 161.2, 152.6, 146.6, 129.6, 129.5, 128.6 (2C), 125.1, 70.2, 53.5, 15.6; HRMS (ESI) m/z: 276.0872 найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 276.0866).
<b>Метил 5-этокси-4-(4-фторофенил)-6-оксо-6Н-1, 2-оксазин-3-карбоксилат (2.7.4д).</b>	Желтоват. крист. (1.09 г, 75%); т. пл. 92-94°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.30 – 7.25 (м, 2H), 7.13 (т, J=8.6 Гц, 2H), 4.49 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 3.72 (с, 3H), 1.23 (т, J=7.1 Гц, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 163.2 (д, J=250.1 Гц), 161.6, 161.0, 152.3, 146.7, 130.7 (д, J=8.4 Гц), 125.4 (д, J=3.4 Гц), 124.0, 115.9 (д, J=22.0 Гц), 70.3, 53.6, 15.6; HRMS (ESI) m/z: 294.0777 найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> FNO <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 294.0772).

Таблица А67. (Z)-1-алкил-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-(арил)пиридин-2, 6(1H, 3H)-дионы 2.7.5.

Название	Характеристики
<b>(Z)-1-бензил-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-(4-метоксифенил) пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5aa).</b>	Желт. крист. (66 мг, 87%); т. пл. 133-135°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 15.96 (с, 1H), 7.49 (д, J=6.8 Гц, 2H), 7.35 (т, J=7.2 Гц, 2H), 7.33 – 7.31 (м, 1H), 7.29 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.94 (д, J=8.8 Гц, 2H), 5.16 (с, 2H), 3.89 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 1.12 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.8, 160.1, 143.3, 141.2, 135.5, 134.6, 131.8, 129.5, 128.8, 128.4, 121.8, 113.5, 69.8, 55.4, 43.4, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 381.1452 найдено (рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 381.1450).
<b>(Z)-1-аллил-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-(4-метоксифенил)пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5ab).</b>	Желт. крист. (58 мг, 89%); т. пл. 106-108°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 15.96 (с, 1H), 7.31 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.95 (д, J=8.8 Гц, 2H), 5.89 (ддт, J=17.1, 10.2, 6.1 Гц, 1H), 5.35 (дкв, J=17.2, 1.4 Гц, 1H), 5.28 (дкв, J=10.2, 1.1 Гц, 1H), 4.60 (дт, J=6.1, 1.3 Гц, 2H), 3.90 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 1.13 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.6, 160.1, 159.8, 143.2, 141.2, 134.5, 131.8, 130.5, 121.8, 119.6, 113.5, 69.8, 55.4, 42.2, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 331.1296 найдено (рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 331.1294).
<b>(Z)-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-(4-метоксифенил)-1-(проп-2-ин-1-ил)пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5ad).</b>	Желт. крист. (54 мг, 83%); т. пл. 113-115°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 15.76 (с, 1H), 7.31 (brd, J=8.8 Гц, 2H), 6.95 (brd, J=8.8 Гц, 2H), 4.75 (д, J=2.5 Гц, 2H), 3.93 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 2.26 (т, J=2.5 Гц, 1H), 1.14 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.1, 160.2, 159.1, 143.2, 141.1, 134.8, 131.8, 121.6, 113.5, 76.7, 72.0, 69.9, 55.4, 29.2, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 329.1136 найдено (рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 329.1132).
<b>(Z)-1-бутил-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-(4-метоксифенил)пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5ae).</b>	Желт. крист. (54 мг, 78%); т. пл. 127-129°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 16.07 (с, 1H), 7.31 (brd, J=8.8 Гц, 2H), 6.95 (brd, J=8.7 Гц, 2H), 4.01 – 3.96 (м, 2H), 3.89 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 1.68 – 1.62 (м, 2H), 1.44 – 1.37 (м, 2H), 1.13 (т, J=7.0 Гц, 3H), 0.98 (т, J=7.4 Гц, 3H); 13C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.9, 160.1, 143.2, 141.2, 134.3, 131.8, 121.9, 113.5, 69.8, 55.4, 40.1, 29.8, 20.3, 15.4, 13.8; HRMS (ESI) m/z: 347.1609 найдено (рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 347.1607).
<b>(Z)-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-(4-метоксифенил)-1-пентил-пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5af).</b>	Желт. крист. (62 мг, 79%); т. пл. 144-146°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 15.97 (с, 1H), 7.35 – 7.27 (м, 6H), 7.26 – 7.23 (м, 1H), 6.95 (brd, J=8.7 Гц, 2H), 4.24 – 4.19 (м, 2H), 3.85 (д, J=6.5 Гц, 5H), 3.00 – 2.93 (м, 2H), 1.11 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (75 МГц, CDCl <sub>3</sub> ) δ 161.8, 160.1, 159.9, 143.2, 141.1, 137.7, 134.4, 131.8, 129.1, 128.8, 127.0, 121.8, 113.5, 69.8, 55.4, 41.4, 33.8, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 395.1611 найдено (рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 395.1601).

<p><b>(Z)-5-этоксис-3-(гидроксиимино)-1-изобутил-4-(4-метоксифенил) пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5ag).</b></p>	<p>Желт. крист. (2.7.53 мг, 62%); т. пл. 123-125°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 16.07 (с, 1H), 7.32 (brd, J=8.8 Гц, 2H), 6.95 (brd, J=8.7 Гц, 2H), 3.88 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 3.86 – 3.83 (м, 5H), 2.18 – 2.11 (м, 1H), 1.13 (т, J=7.0 Гц, 3H), 0.97 (д, J=6.8 Гц, 6H); 13C ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.2, 160.4, 160.1, 143.2, 141.1, 134.4, 131.8, 121.8, 113.5, 69.7, 55.4, 47.0, 27.2, 20.3, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 347.1606 найдено (рассчитано C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 347.1601).</p>
<p><b>(Z)-1-бензил-5-этоксис-3-(гидроксиимино)-4-(3-метоксифенил) пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5ba).</b></p>	<p>Желт. масло (61 мг, 80%); 1H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 15.92 (с, 1H), 7.51 – 7.47 (м, 2H), 7.38 – 7.34 (м, 2H), 7.34 – 7.30 (м, 2H), 6.96 – 6.91 (м, 1H), 6.88 (brd, J=7.6 Гц, 1H), 6.86 – 6.83 (м, 1H), 5.17 (с, 2H), 3.92 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 3.80 (с, 3H), 1.12 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.7, 160.0, 159.2, 143.6, 141.2, 135.4, 134.6, 131.2, 129.5, 129.1, 128.8, 128.4, 122.4, 115.7, 114.6, 70.1, 55.4, 43.4, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 381.1447 найдено (рассчитано C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 381.1445).</p>
<p><b>(Z)-1-бензил-5-этоксис-3-(гидроксиимино)-4-фенилпиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5ca).</b></p>	<p>Желтоват. крист. (2.7.56 мг, 66%); т. пл. 103-105°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 15.93 (с, 1H), 7.52 – 7.48 (м, 2H), 7.43 – 7.38 (м, 3H), 7.38 – 7.34 (м, 2H), 7.34 – 7.30 (м, 3H), 5.17 (с, 2H), 3.90 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 1.10 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.7, 160.1, 143.6, 141.2, 135.4, 134.8, 130.1, 129.9, 129.6, 129.0, 128.9, 128.4, 128.0, 70.1, 43.4, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 351.1338 найдено (рассчитано C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 351.1339).</p>
<p><b>(Z)-1-бензил-5-этоксис-4-(2.7.5-флюорофенил)-3-(гидроксиимино)пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5da).</b></p>	<p>Желтоват. крист. (56 мг, 77%); т. пл. 92-94°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 15.93 (с, 1H), 7.49 (brd, J=7.2 Гц, 2H), 7.38 – 7.29 (м, 5H), 7.13 – 7.08 (м, 2H), 5.17 (с, 2H), 3.92 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 1.11 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.0 (д, J=249.0 Гц), 161.7, 159.9, 143.7, 141.0, 135.4, 133.8, 132.2 (д, J=8.5 Гц), 129.6, 128.9, 128.4, 125.7 (д, J=3.5 Гц), 115.2 (д, J=21.6 Гц), 70.1, 43.4, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 369.1252 найдено (рассчитано C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 369.1245).</p>
<p><b>(Z)-1-аллил-5-этоксис-3-(гидроксиимино)-4-(3-метоксифенил)пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5bb).</b></p>	<p>Желт. масло. (2.7.57 мг, 71%); 1H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 15.91 (с, 1H), 7.33 (т, J=7.9 Гц, 1H), 6.94 (дд, J=8.3, 2.6 Гц, 1H), 6.90 (дт, J=7.6, 1.2 Гц, 1H), 6.88 – 6.85 (м, 1H), 5.89 (ддт, J=17.2, 10.2, 6.1 Гц, 1H), 5.36 (дкв, J=17.1, 1.4 Гц, 1H), 5.29 (дкв, J=10.3, 1.1 Гц, 1H), 4.60 (дт, J=6.1, 1.3 Гц, 2H), 3.93 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 1.13 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.4, 159.6, 159.2, 143.5, 141.1, 134.6, 131.2, 130.4, 129.1, 122.4, 119.7, 115.7, 114.6, 70.0, 55.4, 42.2, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 331.1296 найдено (рассчитано C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 331.1288).</p>

<p><b>(Z)-1-аллил-5-этокси-3-(гидроксиимино)-4-фенилпиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5cb).</b></p>	<p>Желт. крист. (2.7.53 мг, 72%); т. пл. 70-72°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 15.93 (с, 1H), 7.45 – 7.37 (м, 3H), 7.36 – 7.31 (м, 2H), 5.94 – 5.86 (м, 1H), 5.36 (дд, J=17.1, 1.3 Гц, 1H), 5.29 (дд, J=10.2, 1.2 Гц, 1H), 4.61 (дт, J=6.1, 1.3 Гц, 2H), 3.92 (кв, J=7.1 Гц, 2H), 1.10 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.5, 159.7, 143.5, 141.1, 134.8, 130.4, 130.1, 129.9, 129.0, 128.0, 119.7, 70.0, 42.2, 15.4.; HRMS (ESI) m/z: 301.1186 найдено (рассчитано C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 301.1183).</p>
<p><b>(Z)-1-аллил-5-этокси-4-(2.7.5-фторофенил)-3-(гидроксиимино)пиридин-2, 6(1H, 3H)-дион (2.7.5db).</b></p>	<p>Желт. крист. (2.7.50 мг, 63%); т. пл. 124-126°C; 1H ЯМР (700 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 15.93 (с, 1H), 7.38 – 7.30 (м, 2H), 7.15 – 7.08 (м, 2H), 5.89 (ддт, J=16.5, 10.0, 6.1 Гц, 1H), 5.36 (brd, J=17.1 Гц, 1H), 5.29 (brd, J=9.9 Гц, 1H), 4.60 (brd, J=6.0 Гц, 2H), 3.93 (кв, J=7.0 Гц, 2H), 1.12 (т, J=7.0 Гц, 3H); 13C ЯМР (176 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.0 (д, J=248.9 Гц), 161.5, 159.5, 143.6, 141.0, 133.7, 132.2 (д, J=8.3 Гц), 130.4, 125.7 (д, J=3.4 Гц), 119.8, 115.2 (д, J=21.6 Гц), 70.0, 42.2, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 319.1095 найдено (рассчитано C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 319.1089).</p>

Таблица А68. Арилиден-имидазолы **3.1.1-3.**

Название	Характеристики
<b>Метил-(Z)-4-((1, 2-диметил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензоат</b> <b>3.1.1a:</b>	619 мг (48%), Желт. крист., т. пл. 162-164°C. <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.39 (с, 3H), 3.11 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 7.01 (с, 1H), 8.00 (д, J=8.4, 2H), 8.32 (д, J=8.2, 2H). <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.5, 26.3, 52.2, 122.7, 129.2, 129.8, 131.8, 138.6, 140.6, 165.8, 166.1, 169.7. HRMS (m/z) найдено 259.1075 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 259.1077.
<b>(Z)-4-((Пиридин-4-ил)метил)-1, 2-диметил-1Н-имидазол-5(4Н)-он</b> <b>3.1.1e:</b>	792 мг (73%), Желт. крист., т. пл. 175-178°C. <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.39 (с, 3H), 3.11 (с, 3H), 6.93 (с, 1H), 8.08 (д, J=6.11, 2H), 8.64 (д, J=5.9, 2H). <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.5, 26.3, 121.0, 124.9, 140.82, 142.3, 150.0, 167.1, 169.5. HRMS (m/z) найдено 202.0978 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 202.0975.
<b>(Z)-2, 3-Диметил-5-(хинолин-4-илметил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он</b> <b>3.1.1f:</b>	1.03 г (82%), Желт. крист., т. пл. 218-220°C. <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.42 (с, 3H), 3.15 (с, 3H), 7.65 (с, 1H), 7.70 (т, J=7.6, 1H), 7.82 (т, J=7.5, 1H), 8.08 (д, J=8.4, 1H), 8.35 (д, J=8.2, 1H), 8.61 (д, J=4.6, 1H), 9.00 (д, J=4.4, 1H). <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.8, 26.7, 119.6, 123.1, 123.4, 126.7, 127.1, 129.3, 130.3, 137.7, 142.4, 148.7, 150.3, 165.7, 170.1. HRMS (m/z) найдено 252.1130 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 252.1131.
<b>(Z)-5-((3, 7-Диметокси-нафталин-2-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он</b> <b>3.1.1h:</b>	1.13 г (73%), Желт. крист., т. пл. 242-244°C. <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.42 (с, 3H), 3.13 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 3.95 (с, 3H), 7.16 (дд, J=8.8, 2.5, 1H), 7.24 (д, J=2.2, 1H), 7.34 (с, 1H), 7.41 (с, 1H), 7.73 (д, J=8.8, 1H), 9.15 (с, 1H). <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.4, 26.2, 55.2, 55.7, 105.8, 106.5, 117.5, 120.3, 123.8, 128.0, 128.9, 130.2, 131.5, 139.2, 154.0, 156.0, 164.9, 169.8. HRMS (m/z) найдено 311.1388 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 311.1390.
<b>(Z)-5-(пиридин-3-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он</b> <b>(3.1.2a)</b>	Желт. крист. (422 мг, 42%); <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.19 (д, J=1.7 Гц, 1H), 8.69 (дт, J=8.1, 1.8 Гц, 1H), 8.55 (дд, J=4.8, 1.5 Гц, 1H), 7.48 (дд, J=8.0, 4.8 Гц, 1H), 7.02 (с, 1H), 3.11 (с, 3H), 2.38 (с, 3H).
<b>(Z)-5-(хинолин-3-ил)метил)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он</b> <b>(3.1.2b)</b>	Желт. крист. (427 мг, 34%); т. пл. 194-197°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.96 (дд, J=4.0, 1.3 Гц, 1H), 8.94 (д, J=7.1 Гц, 1H), 8.78 (д, J=8.6 Гц, 1H), 8.08 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.88 (т, J=7.9 Гц, 1H), 7.69 (с, 1H), 7.63 (дд, J=8.7, 4.1 Гц, 1H), 3.15 (с, 3H), 2.40 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 166.0, 150.5, 147.8, 140.4, 131.6, 130.9, 130.9, 130.3, 129.1, 126.9, 122.0, 118.1, 26.3, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 252.1133 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 252.1131).



<b>(Z)-5-(хиноксалин-5-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2e)</b>	Оранж. крист. (403 мг, 32%); т. пл. 228-231°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.30 (дд, J=7.4, 1.0 Гц, 1H), 9.04 - 9.07 (м, 2H), 8.30 (с, 1H), 8.16 (дд, J=8.3, 1.0 Гц, 1H), 8.01 (т, J=7.9 Гц, 1H), 3.15 (с, 3H), 2.43 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 166.3, 146.2, 145.3, 142.3, 140.7, 140.3, 133.0, 132.0, 130.7, 130.2, 117.0, 26.4, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 253.1092 найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 253.1084).
<b>(Z)-5-(изохинолин-5-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2d)</b>	Желт. крист. (527 мг, 42%); т. пл. 202-205°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.37 (с, 1H), 9.13 (д, J=7.4 Гц, 1H), 8.60 (д, J=5.9 Гц, 1H), 8.18 - 8.21 (м, 2H), 7.82 (т, J=7.8 Гц, 1H), 7.64 (с, 1H), 3.15 (с, 3H), 2.41 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 163.1, 153.0, 144.0, 140.5, 134.5, 133.4, 129.7, 128.9, 127.2, 126.6, 117.6, 115.3, 26.0, 15.2; HRMS (ESI) m/z: 252.1132 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 252.1131).
<b>(Z)-5-(хинолин-6-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2e)</b>	Желт. крист. (402 мг, 32%); т. пл. 206-209°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.93 (дд, J=4.1, 1.6 Гц, 1H), 8.78 (дд, J=8.9, 1.8 Гц, 1H), 8.62 (д, J=1.5 Гц, 1H), 8.38 (д, J=7.2 Гц, 1H), 8.05 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.57 (дд, J=8.3, 4.1 Гц, 1H), 7.15 (с, 1H), 3.13 (с, 3H), 2.42 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 165.3, 151.6, 147.9, 139.8, 136.6, 132.5, 131.6, 129.2, 127.8, 123.6, 122.1, 26.3, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 252.1135 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 252.1131).
<b>(Z)-5-((2-(диметиламино)хинолин-3-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2f)</b>	Оранж. крист. (221 мг, 15%); т. пл. 161-164°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.13 (с, 1H), 7.83 (д, J=7.8 Гц, 1H), 7.67 - 7.74 (м, 1H), 7.64 (т, J=8.2 Гц, 1H), 7.37 (т, J=7.0 Гц, 1H), 7.04 (с, 1H), 3.14 (с, 3H), 2.97 (с, 6H), 2.41 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 165.4, 160.6, 146.3, 141.2, 139.2, 130.6, 128.3, 126.7, 124.2, 124.1, 120.6, 120.2, 42.2, 26.3, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 295.1554 найдено (рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>4</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 295.1553).
<b>(Z)-N-(2-((3.1.2, 2-диметил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)хинолин-6-ил)асетамид (3.1.2г)</b>	Оранж. крист. (601 мг, 39%); т. пл. 216-219°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.33 (с, 1H), 8.87 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.39 (д, J=2.1 Гц, 1H), 8.34 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.97 (д, J=9.2 Гц, 1H), 7.77 (дд, J=9.1, 2.4 Гц, 1H), 7.00 (с, 1H), 3.14 (с, 3H), 2.42 (с, 3H), 2.13 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 168.9, 166.7, 152.0, 144.6, 141.7, 138.3, 135.6, 129.9, 127.8, 124.4, 123.8, 123.6, 114.0, 26.4, 24.2, 15.6; HRMS (ESI) m/z: 309.1349 найдено (рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 309.1346).
<b>(Z)-5-(хинолин-2-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2h)</b>	Желт. крист. (474 мг, 38%); <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.91 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.43 (д, J=8.6 Гц, 1H), 8.04 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.98 (д, J=7.8 Гц, 1H), 7.79 (т, J=7.6 Гц, 1H), 7.64 (т, J=7.5 Гц, 1H), 7.04 (с, 1H), 3.15 (с, 3H), 2.43 (с, 3H).

<b>(Z)-5-(хинолин-3-ил)метилена-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2i)</b>	Желт. крист. (577 мг, 46%); т. пл. 168-171°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.64 (д, J=2.1 Гц, 1H), 9.09 (с, 1H), 8.03 (д, J=8.4 Гц, 1H), 8.01 (д, J=8.0 Гц, 1H), 7.81 (т, J=7.6 Гц, 1H), 7.65 (т, J=7.4 Гц, 1H), 7.18 (с, 1H), 3.14 (с, 3H), 2.43 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.5, 165.8, 152.7, 147.2, 140.5, 138.4, 130.8, 128.8, 127.8, 127.3, 121.1, 26.4, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 252.1132 найдено (рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 252.1131).
<b>(Z)-5-(2, 2'-битиофен]-5-ил)метилена-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2j)</b>	Оранжев. крист. (547 мг, 38%); т. пл. 212-215°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.59 - 7.61 (м, 2H), 7.47 (дд, J=3.6, 1.1 Гц, 1H), 7.36 (д, J=3.8 Гц, 1H), 7.29 (с, 1H), 7.14 (дд, J=5.1, 3.6 Гц, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.36 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.8, 162.7, 143.8, 136.3, 136.0, 128.7, 126.7, 125.1, 124.2, 118.8, 26.3, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 289.0468 найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 289.0464).
<b>(Z)-5-(5-(пирролидин-1-ил)тиофен-2-ил)метилена-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2k)</b>	Красн. крист. (481 мг, 35%); т. пл. 246-249°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.37 (д, J=4.2 Гц, 1H), 7.11 (с, 1H), 5.90 (д, J=4.2 Гц, 1H), 3.34 - 3.36 (м, 4H), 3.05 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 1.99 - 2.03 (м, 4H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.3, 163.6, 155.9, 138.8, 129.2, 122.0, 120.6, 102.4, 50.4, 26.1, 25.3, 15.0; HRMS (ESI) m/z: 276.1168 найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> OS <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 276.1165).
<b>(Z)-5-(5-(диметиламино)тиофен-2-ил)метилена-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2l)</b>	Красн. крист. (249 мг, 20%); т. пл. 222-225°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.37 (д, J=4.2 Гц, 1H), 7.11 (с, 1H), 6.01 (д, J=4.2 Гц, 1H), 3.05 (с, 3H), 3.05 (с, 6H), 2.27 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.4, 167.3, 156.5, 138.7, 129.7, 121.7, 121.2, 102.9, 41.8, 26.1, 15.0; HRMS (ESI) m/z: 250.1006 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> OS <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 250.1009).
<b>(Z)-5-(дибензо[b, d]фуран-2-ил)метилена-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2m)</b>	Желт. крист. (972 мг, 67%); т. пл. 234-234°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.90 (д, J=1.5 Гц, 1H), 8.52 (дд, J=8.7, 1.6 Гц, 1H), 8.13 (д, J=7.1 Гц, 1H), 7.79 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.74 (д, J=8.2 Гц, 1H), 7.57 (т, J=7.7 Гц, 1H), 7.46 (т, J=7.4 Гц, 1H), 7.15 (с, 1H), 3.13 (с, 3H), 2.41 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 164.2, 156.1, 155.9, 138.2, 131.6, 129.6, 128.1, 124.9, 124.7, 124.0, 123.5, 123.1, 121.2, 112.1, 111.9, 26.3, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 291.1125 найдено (рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 291.1128).
<b>(Z)-5-(5-(8-диметокси-6-метилнафталин-2-ил)метилена-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2n)</b>	Желт. крист. (616 мг, 38%); т. пл. 226-229°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.76 (д, J=1.1 Гц, 1H), 8.52 (дд, J=8.8, 1.7 Гц, 1H), 7.97 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.11 (с, 1H), 6.85 (с, 1H), 3.96 (с, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.12 (с, 3H), 2.41 (с, 3H), 2.39 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 164.2, 151.4, 146.5, 138.9, 130.6, 128.7, 128.2, 128.1, 126.9, 124.9, 124.3, 121.7, 108.0, 61.0, 55.8, 26.3, 16.2, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 325.1543 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 325.1547).

<b>(Z)-5-((2-метилпиримидин-5-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2o)</b>	Желт. крист. (648 мг, 60%); т. пл. 211-214°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.38 (с, 2H), 6.98 (с, 1H), 3.11 (с, 3H), 2.65 (с, 3H), 2.38 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (3.1.276 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.0, 167.0, 166.1, 158.6, 140.9, 125.6, 117.8, 26.3, 25.6, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 217.1088 найдено (рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 217.1084).
<b>(Z)-5-((2-метоксипиримидин-5-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2p)</b>	Желт. крист. (606 мг, 52%); т. пл. 216-219°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.33 (с, 2H), 6.99 (с, 1H), 3.97 (с, 3H), 3.10 (с, 3H), 2.37 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (3.1.276 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.1, 165.2, 164.4, 161.6, 139.4, 122.7, 117.9, 54.9, 26.2, 15.4; HRMS (ESI) m/z: 233.1031 найдено (рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 233.1033).
<b>(Z)-5-((2-(метиламино)пиримидин-5-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2q)</b>	Оранжев. крист. (495 мг, 45%); т. пл. 228-231°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.06 (д, J=11.4 Гц, 2H), 7.76 (д, J=4.8 Гц, 1H), 6.85 (с, 1H), 3.08 (с, 3H), 2.86 (д, J=4.8 Гц, 3H), 2.33 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (3.1.276 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.1, 162.3, 161.6, 161.0, 160.8, 136.3, 120.5, 117.1, 27.8, 26.2, 15.3; HRMS (ESI) m/z: 232.1194 найдено (рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 232.1193).
<b>(Z)-5-((2-(диметиламино)пиримидин-5-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2r)</b>	Желт. крист. (894 мг, 73%); т. пл. 220-223°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.11 (с, 2H), 6.87 (с, 1H), 3.19 (с, 6H), 3.08 (с, 3H), 2.33 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (3.1.276 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.1, 162.2, 160.5, 160.4, 136.5, 120.4, 116.5, 36.7, 26.2, 15.2; HRMS (ESI) m/z: 246.1351 найдено (рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>5</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 246.1349).
<b>(Z)-5-(антрацен-9-ил)метилен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.2s)</b>	Желт. крист. (840 мг, 56%); <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.68 (с, 1H), 8.13 (т, J=8.4 Гц, 4H), 7.93 (с, 1H), 7.56 - 7.63 (м, 4H), 3.16 (с, 3H), 2.36 (с, 3H).
<b>(Z)-4-((Пиридин-4-ил)метилен)-1-метил-2-фенил-1Н-имидазол-5(4Н)-он 3.1.3.</b>	923 мг (65%), Желт. крист., т. пл. 190-192°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.29 (с, 3H), 7.15 (с, 1H), 7.63 (т, J=7.5, 2H), 7.69 (т, J=7.3 Hz, 1H), 7.98 (д, J=6.9, 2H), 8.17 (д, J=5.9, 2H), 8.68 (д, J=6.2, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.8, 123.1, 125.1, 128.5, 128.8, 128.9, 132.0, 140.8, 142.2, 150.1, 165.1, 170.4. HRMS (m/z) найдено 264.1135 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 264.1131.

Таблица А 69. Производные 3.1.4-6.

Название	Характеристики
<b>Метил-4-((Z)-(1-метил-5-оксо-2-((E)-стирил)-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензоат</b> <b>3.1.4а.</b>	138 мг (40%), Желт. крист., т. пл. 115-118°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.88 (с, 3H), 7.08 (с, 1H), 7.29 (д, J=15.8, 1H), 7.45 - 7.52 (м, 3H), 7.90 (д, J=7.2, 2H), 8.03 (д, J=8.2, 2H), 8.13 (д, J=15.8, 1H), 8.44 (д, J=8.2, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.6, 52.3, 113.8, 122.7, 128.6, 129.0, 129.3, 129.7, 130.5, 132.1, 135.0, 139.1, 141.3, 141.6, 162.2, 165.9, 170.1. HRMS (m/z) найдено 347.1387 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 347.1390.
<b>Метил-4-((Z)-(2-(4-метоксистирил)-1-метил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензоат</b> <b>(3.1.5а).</b>	145 мг (39%), Желт. крист., т. пл. 173-175°C. Смесь E- и Z-изомеров (5:4). E-изомер: <sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.12 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 7.01 (с, 1H), 7.06 (д, J=8.7, 2H), 7.12 (д, J=15.7, 1H), 7.87 (м, J=8.7, 2H), 7.97 - 8.06 (м, 2H), 8.10 (д, J=15.7, 1H), 8.43 (д, J=8.4, 2H). Z-изомер: <sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.33 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 6.37 (д, J=12.9, 1H), 6.99 (д, J=8.7, 2H), 7.10 (с, 1H), 7.20 (д, J=12.9, 1H), 7.94 (д, J=8.4, 2H), 7.97 - 8.06 (м, 2H), 8.25 (д, J=8.4, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 52.3, 55.4, 110.9, 114.5, 121.6, 127.7, 129.3, 129.5, 130.5, 131.9, 139.2, 141.4, 141.6, 161.3, 162.4, 165.9, 170.1. HRMS (m/z) найдено 377.1493 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> . Рассчитано 377.1496.
<b>Метил-4-((Z)-(1-метил-5-оксо-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензоат</b> <b>(3.1.6а).</b>	107 мг (31%), Желт. крист., т. пл. 162-165°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.88 (с, 3H), 7.15 (с, 1H), 7.54 (д, J=15.8, 1H), 7.85 (д, J=5.9, 2H), 8.03 (д, J=8.4, 2H), 8.06 (д, J=15.8, 1H), 8.44 (д, J=8.4, 2H), 8.70 (д, J=5.9, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.6, 52.3, 118.5, 122.2, 124.1, 129.3, 130.0, 132.2, 138.5, 138.8, 141.0, 142.0, 150.3, 161.5, 165.8, 169.9. HRMS (m/z) найдено 348.1341 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 348.1343.
<b>4-((Z)-(1-Метил-5-оксо-2-((E)-стирил)-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензонитрил</b> <b>(3.1.4b).</b>	94 мг (30%), Желт. крист., т. пл. 228-230°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.30 (с, 3H), 7.09 (с, 1H), 7.29 (д, J=15.8, 1H), 7.45 - 7.52 (м, 3H), 7.90 (т, J=8.4, 4H), 8.12 (д, J=15.8, 1H), 8.48 (д, J=8.4, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.6, 111.2, 113.8, 118.9, 121.9, 128.7, 129.0, 130.6, 132.3, 132.4, 134.9, 139.1, 141.8, 162.7, 170.0. HRMS (m/z) найдено 314.1286 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 314.1288.

<p><b>4-((Z)-(2-(4-Метоксистирил)-1-метил-5-оксо-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил) бензонитрил (3.1.5b).</b></p>	<p>216 мг (63%), Желт. крист., т. пл. 218-220°C. Смесь E- и Z-изомеров (3:1). E-изомер (75%) <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.29 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 7.02 (с, 1H), 7.06 (д, J=8.8, 2H), 7.13 (д, J=15.8, 1H), 7.84 - 7.88 (м, 2H), 7.90 (д, J=8.4, 2H), 8.09 (д, J=15.6, 1H), 8.47 (д, J=8.4, 2H). Z-изомер (25%) <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.12 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 6.36 (д, J=13.0, 1H), 7.01 (д, J=8.8, 2H), 7.12 (с, 1H), 7.20 (д, J=13.0, 1H), 7.84 - 7.88 (м, 2H), 8.04 (д, J=8.6, 2H), 8.32 (д, J=8.4, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 55.4, 110.8, 110.9, 114.5, 118.9, 120.8, 127.6, 130.6, 132.1, 132.3, 139.2, 141.8, 141.9, 161.4, 162.9, 170.0. HRMS (m/z) найдено 344.1390 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Рассчитано 344.1394.</p>
<p><b>4-((Z)-(1-Метил-5-оксо-2-(E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-илиден)метил)бензонитрил (3.1.6b).</b></p>	<p>91 мг (29%), Желт. крист., т. пл. 250-252°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.31 (с, 3H), 7.16 (с, 1H), 7.54 (д, J=15.8, 1H), 7.84 (д, J=5.9, 2H), 7.92 (м, J=8.4, 2H), 8.05 (д, J=15.8, 1H), 8.49 (м, J=8.2, 2H), 8.69 (д, J=5.9, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.7, 111.5, 118.6, 118.8, 122.2, 123.3, 132.4, 132.5, 138.8, 141.6, 141.9, 150.4, 162.1, 169.9. HRMS (m/z) найдено 315.1239 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O. Рассчитано 315.1240.</p>
<p><b>3-Метил-5-((Z)-4-нитробензилиден)-2-(E)-стирил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.4с).</b></p>	<p>230 мг (69%), Желт. крист., т. пл. 240-242°C с разл. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.31 (с, 3H), 7.12 (с, 1H), 7.30 (д, J=15.9, 1H), 7.46 - 7.53 (м, 3H), 7.90 (д, J=6.7, 2H), 8.16 (д, J=15.7, 1H), 8.29 (д, J=9.0, 2H), 8.56 (д, J=8.7, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.4, 113.7, 121.3, 123.7, 128.7, 129.0, 132.5, 132.7, 140.6, 141.6, 142.3, 147.1, 167.4, 169.7. HRMS (m/z) найдено 334.1185 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 334.1186.</p>
<p><b>2-(E)-4-Метоксистирил)-3-метил-5-((Z)-4-нитробензилиден)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.5с).</b></p>	<p>312 мг (86%), Желт. крист., т. пл. 208-210°C с разл. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.29 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 7.04 - 7.09 (м, 3H), 7.13 (д, J=15.8, 1H), 7.87 (д, J=8.6, 2H), 8.14 (д, J=15.6, 1H), 8.28 (д, J=9.0, 2H), 8.55 (д, J=8.8, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 55.5, 110.8, 114.6, 120.1, 123.7, 127.6, 130.7, 132.6, 141.3, 142.3, 142.5, 146.8, 161.5, 163.5, 170.1. HRMS (m/z) найдено 364.1290 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Рассчитано 364.1292.</p>
<p><b>3-Метил-5-((Z)-4-нитробензилиден)-2-(E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.1.6с).</b></p>	<p>107 мг (32%), Желт. крист., т. пл. 258-260-164°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.32 (с, 3H), 7.21 (с, 1H), 7.56 (д, J=15.8, 1H), 7.84 (д, J=5.7, 2H), 8.10 (д, J=15.8, 1H), 8.30 (д, J=8.8, 2H), 8.58 (д, J=8.8, 2H), 8.70 (д, J=5.7, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.7, 118.5, 122.2, 122.5, 123.7, 132.9, 139.1, 140.8, 141.8, 142.0, 147.2, 150.4, 162.6, 169.9. HRMS (m/z) найдено 335.1138 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 335.1139.</p>

<b>3-Метил-2-((E)-стирил)-5-((Z)-3-(трифторметил)бензилиден)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4d).</b>	163 мг (46%), Желт. крист., т. пл. 138-140°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□3.30 (с, 3H), 7.15 (с, 1H), 7.29 (д, J=15.6, 1H), 7.44 - 7.52 (м, 3H), 7.71 (т, J=7.7, 1H), 7.73 - 7.78 (м, 1H), 7.86 (д, J=7.2, 2H), 8.04 (д, J=15.8, 1H), 8.64 (д, J=7.8, 1H), 8.70 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□26.4, 113.8, 122.4, 124.0 (кв, J=272.1), 125.6 (д, J=3.3), 128.0 (д, J=3.7), 128.4, 128.9, 129.4 (кв, J=31.9), 129.6, 130.3, 134.8, 135.3, 135.4, 140.7, 141.1, 161.8, 169.8. HRMS (m/z) найдено 357.1206 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O. Рассчитано 357.1209.
<b>2-(4-Метоксистирил)-3-метил-5-((Z)-3-(трифторметил)бензилиден)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5d).</b>	154 мг (40%), Желт. крист., т. пл. 153-155°C. Смесь E- и Z-изомеров (5:2). E-изомер: <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□3.29 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 7.05 (д, J=8.8, 2H), 7.09 (с, 1H), 7.12 (д, J=15.6, 1H), 7.70 (т, J=7.7, 1H), 7.73 (м, 1H), 7.82 (д, J=8.8, 2H), 8.01 (д, J=15.6, 1H), 8.63 (д, J=7.6, 1H), 8.68 (с, 1H). Z-изомер: <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□3.12 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 6.34 (д, J=13.0, 1H), 6.94 (д, J=9.0, 2H), 7.16 (д, J=13.0, 1H), 7.18 (с, 1H), 7.64 (т, J=7.8, 1H), 7.74 (м, 1H), 8.04 (д, J=8.8, 2H), 8.42 (д, J=8.0, 1H), 8.57 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□26.4, 55.3, 111.0, 113.4, 114.5, 121.5, 124.1 (д, J=272.4), 125.5 (д, J=4.0), 127.6, 128.0 (д, J=3.3), 129.4 (д, J=31.8), 129.6, 130.4, 132.5, 135.2, 135.6, 140.9, 141.2, 161.3, 162.1, 169.9. HRMS (m/z) найдено 387.1314 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . Рассчитано 387.1315.
<b>3-Метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-5-((Z)-3-(трифторметил)бензилиден)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6d).</b>	117 мг (33%), Желт. крист., т. пл. 170-172°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□7.22 (с, 1H), 7.53 (д, J=16.0, 1H), 7.71 (т, J=7.8, 1H), 7.75 - 7.78 (м, 1H), 7.80 (д, J=5.9, 2H), 7.96 (д, J=15.8, 1H), 8.62 - 8.71 (м, 4H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□26.5, 118.6, 122.0, 123.8, 123.9 (д, J=272.5), 126.0 (д, J=3.7), 128.3 (кв, J=4.0), 129.5 (д, J=31.9), 129.7, 135.2, 135.5, 138.2, 140.5, 141.7, 150.3, 161.3, 169.7. HRMS (m/z) найдено 358.1161 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 358.1162.
<b>(Z)-4-((Пиридин-4-ил)метилен)-1-метил-2-(E)-стирил-1H-имидазол-5(4H)-он (3.1.4e).</b>	115 мг (40%), Желт. крист., т. пл. 201-203°C. <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□3.33 (с, 3H), 7.13 (с, 1H), 7.36 (д, J=15.7, 1H), 7.50 - 7.55 (м, 3H), 7.89 - 7.96 (м, 2H), 8.29 (д, J=15.8, 1H), 8.73 (д, J=6.5, 2H), 8.87 (д, J=6.6, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ□26.5, 113.7, 120.9, 125.1, 128.6, 128.9, 130.5, 134.8, 141.2, 142.0, 142.9, 150.0, 162.9, 169.8. HRMS (m/z) найдено 290.1292 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 290.1288.

<p><b>(Z)-4-((Пиридин-4-ил)метилен)-1-метил-2-((E)-2-(4-метоксифенил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (3.1.5e).</b></p>	<p>81 мг (25%), Желт. крист., т. пл. 223-225°C. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.32 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 7.07 - 7.11 (м, 3H), 7.21 (д, J=15.6, 1H), 7.91 (д, J=8.8, 2H), 8.29 (д, J=15.5, 1H), 8.78 (д, J=6.7, 2H), 8.87 (д, J=6.8, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 55.4, 110.8, 114.5, 119.9, 125.0, 127.6, 130.6, 141.3, 142.1, 143.1, 150.0, 161.4, 163.2, 169.9. HRMS (m/z) найдено 320.1394, [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Рассчитано 320.1397.</p>
<p><b>(Z)-4-((Пиридин-4-ил)метилен)-1-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-1H-имидазол-5(4H)-он (3.1.6e).</b></p>	<p>132 мг (46%), Желт. крист., т. пл. 255°C с разл. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.31 (с, 3H), 7.07 (с, 1H), 7.54(д, J=15.8, 1H), 7.86 (д, J=5.9, 2H), 8.09 (д, J=15.8, 1H), 8.20(д, J=5.9, 2H), 8.66 - 8.71 (м, 4H). <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.4, 118.3, 121.9, 122.2, 124.9, 138.9, 140.8, 141.7, 142.5, 149.9, 150.2, 162.2, 169.5. HRMS (m/z) найдено 291.1244 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub>O. Рассчитано 291.1240.</p>
<p><b>(Z)-3-Метил-5-(хинолин-4-илметилен)-2-((E)-стирил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4f).</b></p>	<p>278 мг (82%), Желт. крист., т. пл. 218-220°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.34 (с, 3H), 7.32 (д, J=15.8, 1H), 7.46 - 7.52 (м, 3H), 7.68 - 7.73 (м, 2H), 7.82 (т, J=7.5, 1H), 7.92 (д, J=6.9, 2H), 8.09 (д, J=8.2, 1H), 8.18 (д, J=15.8, 1H), 8.40 (д, J=8.4, 1H), 8.87 (д, J=4.6, 1H), 9.05 (д, J=4.6, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.7, 113.7, 115.9, 123.2, 126.1, 127.4, 128.8, 129.0, 129.5, 129.9, 130.7, 134.9, 137.6, 142.4, 143.5, 148.3, 150.3, 163.8, 169.9. HRMS (m/z) найдено 340.1441 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O. Рассчитано 340.1444.</p>
<p><b>(Z)-2-((E)-4-Метоксистирил)-3-метил-5-(хинолин-4-илметилен)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5f).</b></p>	<p>195 мг (53%), Желт. крист., т. пл. 205-208°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.33 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 7.06 (м, J=8.6, 2H), 7.16 (д, J=15.6, 1H), 7.64 (с, 1H), 7.71 (т, J=7.5, 1H), 7.82 (т, J=7.6, 1H), 7.89 (д, J=8.6, 2H), 8.08 (д, J=8.2, 1H), 8.16 (д, J=15.6, 1H), 8.40 (д, J=8.4, 1H), 8.89 (д, J=4.6, 1H), 9.04 (д, J=4.6, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.6, 55.4, 110.8, 114.5, 114.7, 123.1, 123.2, 126.1, 127.3, 127.6, 129.4, 129.9, 130.8, 137.7, 142.6, 143.7, 148.3, 150.4, 161.5, 164.1, 169.9. HRMS (m/z) найдено 370.1547 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Рассчитано 370.1550.</p>
<p><b>(Z)-3-Метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-5-(хинолин-4-илметилен)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6f).</b></p>	<p>54 мг (16%), Желт. крист., т. пл. 225-227°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.36 (с, 3H), 7.58 (д, J=15.8, 1H), 7.73 (т, J=7.6, 1H), 7.78 (с, 1H), 7.84 (т, J=7.5, 1H), 7.86 (д, J=5.5, 2H), 8.08 - 8.13 (м, 2H), 8.42 (д, J=8.6, 1H), 8.70 (д, J=5.5, 2H), 8.83 (д, J=4.6, 1H), 9.06 (д, J=4.4, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.7, 117.5, 118.5, 120.8, 122.2, 123.3, 123.3, 127.4, 129.5, 129.9, 137.4, 139.3, 141.8, 143.3, 148.3, 150.3, 150.4, 163.2, 169.7. HRMS (m/z) найдено 341.1394 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O. Рассчитано 341.1397.</p>

<p><b>5-((Z)-2, Диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4г).</b></p>	<p><b>5-</b> 132 мг (38%), Желт. крист., т. пл. 185-188°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.29 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 7.00 - 7.05 (м, 2H), 7.27 (д, J=15.8, 1H), 7.35 (с, 1H), 7.44 - 7.50 (м, 3H), 7.84 (д, J=7.2, 2H), 7.97 (д, J=15.8, 1H), 8.58 (д, J=2.3, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 55.3, 56.2, 112.4, 114.1, 116.2, 117.7, 117.9, 123.3, 128.5, 129.0, 130.3, 135.0, 139.1, 140.3, 153.0, 153.2, 160.5, 170.1. HRMS (m/z) найдено 349.1543 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 349.1547.</p>
<p><b>5-((Z)-2, Диметоксибензилиден)-2-((E)-4-метоксистирил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5г).</b></p>	<p><b>5-</b> 227 мг (60%), Желт. крист., т. пл. 178-180°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.27 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 7.00 - 7.05 (м, 4H), 7.10 (д, J=15.8, 1H), 7.31 (с, 1H), 7.80 (д, J=8.8, 2H), 7.94 (д, J=15.8, 1H), 8.58 (д, J=2.7, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.4, 55.3, 55.4, 56.1, 111.3, 112.3, 114.5, 116.2, 116.8, 117.6, 123.4, 127.7, 130.3, 139.2, 140.3, 153.0, 153.1, 160.8, 161.1, 170.1. HRMS (m/z) найдено 379.1651 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Рассчитано 379.1652.</p>
<p><b>5-((Z)-2, Диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6г).</b></p>	<p><b>5-</b> 261 мг (75%), Желт. крист., т. пл. 218-220°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.82 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 7.05 (с, 2H), 7.41 (с, 1H), 7.51 (д, J=15.8, 1H), 7.79 (д, J=5.7, 2H), 7.90 (д, J=15.8, 1H), 8.53 (с, 1H), 8.67 (д, J=5.7, 2H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 55.3, 56.1, 112.4, 116.3, 118.2, 118.8, 119.0, 122.1, 123.0, 137.3, 138.9, 142.0, 150.3, 153.0, 153.4, 159.8, 169.9. HRMS (m/z) найдено 350.1498 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 350.1499.</p>
<p><b>(Z)-5-((3, Диметоксинафтален-2-ил)метил)-3-метил-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4h).</b></p>	<p><b>7-</b> 246 мг (62%), Желт. крист., т. пл. 262-265°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.91 (с, 3H), 3.96 (с, 3H), 7.14 - 7.20 (м, 1H), 7.27 (д, J=15.8, 1H), 7.34 (с, 1H), 7.42 - 7.53 (м, 5H), 7.73 (д, J=8.8, 1H), 7.93 (д, J=7.2, 2H), 8.22 (д, J=15.6, 1H), 9.37 (с, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 55.3, 55.7, 105.8, 107.2, 113.8, 117.6, 120.4, 124.3, 128.0, 128.6, 128.9, 129.1, 130.3, 131.9, 135.1, 139.8, 141.1, 154.1, 156.1, 161.1, 170.2. HRMS (m/z) найдено 399.1701 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 399.1703.</p>
<p><b>(Z)-5-((3, Диметоксинафтален-2-ил)метил)-2-((E)-4-метоксистирил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5h).</b></p>	<p><b>7-</b> 255 мг (60%), Желт. крист., т. пл. 223-225°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.31 (уш. с., 3H), 3.85 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 3.97 (с, 3H), 7.07 (д, J=8.8, 2H), 7.14 (д, J=15.6, 1H), 7.18 (дд, J=8.9, 2.6, 1H), 7.35 (с, 1H), 7.44 (с, 1H), 7.49 (д, J=2.3, 1H), 7.74 (д, J=9.0, 1H), 7.92 (д, J=8.8, 2H), 8.21 (д, J=15.8, 1H), 9.37 (с, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.5, 55.3, 55.4, 55.7, 105.8, 107.2, 111.0, 114.4, 116.6, 120.3, 124.4, 127.9, 128.0, 129.1, 130.2, 130.5, 131.8, 140.0, 141.1, 154.1, 156.1, 161.2, 161.4, 170.2. HRMS (m/z) найдено 429.1806 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Рассчитано 429.1809.</p>



<p><b>(Z)-5-((3, Диметокси-нафтален-2-ил)метилен)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (II.83.1.6h).</b></p>	<p>7- 133 мг (33%), Желт. крист., т. пл. 195-198°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.34 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 3.98 (с, 3H), 7.20 (дд, J=8.9, 2.4, 1H), 7.37 (с, 1H), 7.49 (д, J=2.3, 1H), 7.53 - 7.59 (м, 2H), 7.75 (д, J=9.0, 1H), 7.89 (д, J=5.7, 2H), 8.18 (д, J=16.0, 1H), 8.70 (д, J=5.7, 2H), 9.37 (с, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 26.6, 55.3, 55.8, 106.0, 107.3, 119.1, 119.2, 120.6, 122.5, 124.1, 128.0, 129.1, 130.5, 132.2, 137.8, 139.6, 143.0, 149.6, 154.2, 156.1, 160.5, 170.0. HRMS (m/z) найдено 400.1654 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 400.1656.</p>
<p><b>(Z)-3-метил-5-(пиридин-3-ил-метилен)-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4i)</b></p>	<p>Короич. крист. (121 мг, 42%); т. пл. 160-162°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 9.28 (д, J=2.1 Гц, 1H), 8.82 (дт, J=8.0, 1.7 Гц, 1H), 8.57 (дд, J=4.8, 1.7 Гц, 1H), 8.10 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.90 (д, J=7.1 Гц, 2H), 7.52 (дд, J=7.9, 4.7 Гц, 1H), 7.45 - 7.50 (м, 3H), 7.28 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.09 (с, 1H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 169.7, 161.7, 152.6, 149.8, 141.2, 141.0, 138.2, 134.9, 130.6, 130.4, 128.9, 128.5, 123.8, 121.0, 113.8, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 290.1288 найдено (рассчитано C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 290.1288).</p>
<p><b>(Z)-2-((E)-4-метоксистирил)-3-метил-5-(пиридин-3-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5i)</b></p>	<p>Красн. крист. (239 мг, 75%); т. пл. 172-175°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 9.26 (д, J=1.7 Гц, 1H), 8.81 (дт, J=8.0, 1.6 Гц, 1H), 8.56 (дд, J=4.8, 1.5 Гц, 1H), 8.07 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.86 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.50 (дд, J=8.0, 4.8 Гц, 1H), 7.11 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.01 - 7.07 (м, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.29 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 169.7, 162.0, 161.2, 152.5, 149.6, 141.2, 141.2, 138.1, 130.8, 130.4, 127.7, 123.8, 120.0, 114.4, 110.9, 55.4, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 320.1401 найдено (рассчитано C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 320.1494).</p>
<p><b>(Z)-3-метил-5-(хиноксалин-5-ил-метилен)-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4J)</b></p>	<p>Оранжев. крист. (200 мг, 59%); т. пл. 263-265°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 9.51 (дд, J=7.4, 0.8 Гц, 1H), 9.06 (дд, J=8.6, 1.7 Гц, 2H), 8.38 (с, 1H), 8.14 - 8.21 (м, 2H), 8.06 (т, J=7.8 Гц, 1H), 7.92 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.45 - 7.53 (м, 3H), 7.32 (д, J=15.8 Гц, 1H), 3.34 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 170.1, 162.1, 146.1, 145.2, 142.3, 141.3, 140.8, 140.8, 135.0, 133.3, 132.4, 130.6, 130.3, 128.9, 128.5, 117.0, 113.8, 104.5, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 341.1397 найдено (рассчитано C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 341.1397).</p>
<p><b>(Z)-2-((E)-4-метоксистирил)-3-метил-5-(хиноксалин-5-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5J)</b></p>	<p>Оранжев. крист. (196 мг, 53%); т. пл. 253-255°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 9.51 (дд, J=7.3, 1.0 Гц, 1H), 9.06 (дд, J=8.4, 1.7 Гц, 2H), 8.33 (с, 1H), 8.13 - 8.18 (м, 2H), 8.05 (т, J=7.8 Гц, 1H), 7.89 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.16 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.06 (д, J=8.8 Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 3.33 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 170.2, 162.3, 161.2, 146.0, 145.1, 142.3, 141.3, 141.0, 140.7, 133.1, 132.5, 130.4, 130.3, 127.7, 116.0, 114.5, 111.0, 55.4, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 371.1497 найдено (рассчитано C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 371.1503).</p>

<p><b>(Z)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-5-(хиноксалин-5-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6j)</b></p>	<p>Корич. крист. (119 мг, 35%); т. пл. 273-275°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 9.50 (д, J=6.7 Гц, 1H), 9.07 (дд, J=8.4, 1.7 Гц, 2H), 8.70 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.44 (с, 1H), 8.20 (дд, J=8.4, 1.1 Гц, 1H), 8.11 (д, J=15.6 Гц, 1H), 8.06 (т, J=7.9 Гц, 1H), 7.86 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.58 (д, J=15.8 Гц, 1H), 3.35 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 170.0, 161.5, 150.3, 146.2, 145.3, 142.3, 141.9, 140.8, 140.7, 138.4, 133.5, 132.2, 131.0, 130.4, 122.1, 118.6, 118.3, 26.6; HRMS (ESI) m/z: 342.1360 найдено (рассчитано C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>5</sub>O<sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 342.1349).</p>
<p><b>(Z)-3-метил-5-(хинолин-6-ил-метилен)-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4k)</b></p>	<p>Корич. крист. (142 мг, 42%); т. пл. 205-207°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 8.94 (дд, J=4.1, 1.6 Гц, 1H), 8.84 (дд, J=8.9, 1.8 Гц, 1H), 8.81 (с, 1H), 8.48 (дд, J=8.5, 1.0 Гц, 1H), 8.19 (д, J=15.8 Гц, 1H), 8.08 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.94 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.59 (дд, J=8.4, 4.2 Гц, 1H), 7.46 - 7.52 (м, 3H), 7.31 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.22 (с, 1H), 3.33 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 170.0, 161.3, 151.5, 147.9, 141.1, 140.4, 136.7, 135.0, 132.9, 132.7, 131.9, 130.3, 129.2, 128.9, 128.5, 127.8, 123.6, 122.0, 113.8, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 340.1447 найдено (рассчитано C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 340.1444).</p>
<p><b>(Z)-2-((E)-4-метоксистирил)-3-метил-5-(хинолин-6-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5k)</b></p>	<p>Оранжев. крист. (232 мг, 63%); т. пл. 198-200°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ ppm: 8.93 (дд, J=4.0, 1.5 Гц, 1H), 8.83 (дд, J=8.8, 1.5 Гц, 1H), 8.79 (с, 1H), 8.47 (д, J=8.0 Гц, 1H), 8.16 (д, J=15.8 Гц, 1H), 8.07 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.90 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.58 (дд, J=8.2, 4.2 Гц, 1H), 7.11 - 7.18 (м, 2H), 7.06 (д, J=8.6 Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 3.31 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 170.1, 161.6, 161.2, 151.4, 147.8, 141.1, 140.5, 136.6, 133.0, 132.7, 132.4, 131.9, 130.4, 129.2, 127.8, 122.7, 121.9, 114.4, 110.9, 55.4, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 370.1556 найдено (рассчитано C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 370.1550).</p>
<p><b>(Z)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-5-(хинолин-6-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6k)</b></p>	<p>Желт. крист. (177 мг, 52%); т. пл. 205-207°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 8.95 (дд, J=4.1, 1.6 Гц, 1H), 8.85 (дд, J=8.9, 1.6 Гц, 1H), 8.81 (с, 1H), 8.70 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.48 (д, J=8.0 Гц, 1H), 8.12 (д, J=15.8 Гц, 1H), 8.08 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.88 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.60 (дд, J=8.2, 4.0 Гц, 1H), 7.56 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.29 (с, 1H), 3.34 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 169.9, 160.7, 151.7, 150.3, 148.0, 142.0, 140.2, 138.1, 136.8, 133.1, 132.7, 131.9, 129.3, 127.8, 125.0, 122.1, 122.1, 118.5, 26.6; HRMS (ESI) m/z: 341.1398 найдено (рассчитано C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 341.1397).</p>

<p><b>(Z)-5-((2-(диметиламино)хинолин-3-ил)метил)-2-((E)-4-метоксистирил)-3-метил 3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5l)</b></p>	<p>Оранжевое масло. (3.1.420 мг, 78%); <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.43 (с, 1H), 8.15 (д, J=15.6 Гц, 1H), 8.01 (д, J=7.8 Гц, 1H), 7.90 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.72 (д, J=7.6 Гц, 1H), 7.65 (т, J=8.3 Гц, 1H), 7.40 (т, J=8.1 Гц, 1H), 7.15 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.05 - 7.07 (м, 2H), 3.85 (с, 3H), 3.31 (с, 3H), 2.99 (с, 6H); <sup>13</sup>C ЯМР (176 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 170.0, 168.8, 161.7, 161.2, 160.8, 159.9, 146.2, 141.3, 139.9, 130.5, 128.6, 127.8, 126.7, 124.5, 124.0, 120.8, 119.4, 114.4, 113.5, 55.4, 42.3, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 413.1970 найдено (рассчитано C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 413.1972).</p>
<p><b>N-(2-((Z)-(1-метил-5-оксо-2-((E)-стирил)-1, 5-дигидро-4H-имидазол-4-илиден)метил)хинолин-6-ил)ацетамид (3.1.4m)</b></p>	<p>Красные кристаллы. (198 мг, 50%); т. пл. 183-185°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.34 (с, 1H), 9.05 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.41 (д, J=2.1 Гц, 1H), 8.36 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.17 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.98 (д, J=9.2 Гц, 1H), 7.93 (д, J=7.1 Гц, 2H), 7.79 (дд, J=9.0, 2.3 Гц, 1H), 7.46 - 7.55 (м, 3H), 7.32 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.07 (с, 1H), 3.33 (с, 3H), 2.14 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 170.2, 168.9, 162.5, 152.3, 144.8, 142.2, 141.7, 138.3, 135.6, 134.9, 130.5, 129.9, 129.0, 128.6, 127.7, 124.4, 124.1, 123.6, 114.1, 113.8, 26.6, 24.1; HRMS (ESI) m/z: 397.1653 найдено (рассчитано C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 397.1659).</p>
<p><b>N-(2-((Z)-(2-((E)-4-метоксистирил)-1-метил-5-оксо-1, 5-дигидро-4H-имидазол-4-илиден)метил)хинолин-6-ил)ацетамид (3.1.5m)</b></p>	<p>Красные кристаллы. (213 мг, 50%); т. пл. 183-185°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 10.33 (с, 1H), 9.05 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.40 (д, J=1.9 Гц, 1H), 8.35 (д, J=8.6 Гц, 1H), 8.14 (д, J=15.4 Гц, 1H), 7.97 (д, J=9.2 Гц, 1H), 7.90 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.78 (дд, J=9.2, 2.5 Гц, 1H), 7.16 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.07 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.03 (с, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.32 (с, 3H), 2.14 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 170.3, 168.8, 162.8, 161.4, 152.5, 144.8, 142.4, 141.8, 138.2, 135.5, 130.6, 129.8, 127.7, 127.6, 124.1, 123.5, 123.4, 114.5, 114.1, 110.9, 55.4, 26.5, 24.1; HRMS (ESI) m/z: 427.1761 найдено (рассчитано C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 427.1765).</p>
<p><b>(Z)-3-метил-5-(хинолин-2-ил-метил)-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4n)</b></p>	<p>Коричневые кристаллы. (24 мг, 7%); т. пл. 245-248°C; <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 9.11 (д, J=8.6 Гц, 1H), 8.47 (д, J=8.6 Гц, 1H), 8.21 (д, J=15.6 Гц, 1H), 8.04 (дд, J=18.4, 8.3 Гц, 2H), 7.94 (д, J=7.1 Гц, 2H), 7.80 (т, J=8.1 Гц, 1H), 7.66 (т, J=7.4 Гц, 1H), 7.46 - 7.54 (м, 3H), 7.34 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.10 (с, 1H), 3.34 (с, 3H); <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 170.3, 163.1, 154.0, 147.9, 142.9, 142.1, 136.3, 134.9, 130.6, 130.0, 129.2, 129.0, 128.7, 127.8, 127.6, 127.1, 124.0, 123.8, 113.7, 26.6; HRMS (ESI) m/z: 340.1444 найдено (рассчитано C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sup>+</sup>, [M+H]<sup>+</sup> 340.1447).</p>

<b>(Z)-3-метил-5-(хинолин-3-ил-метилен)-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4o)</b>	Оранж.крист. (173 мг, 51%); т. пл. 183-185°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.73 (д, J=2.1 Гц, 1H), 9.27 (д, J=1.5 Гц, 1H), 8.22 (д, J=15.8 Гц, 1H), 8.14 (д, J=8.0 Гц, 1H), 8.05 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.95 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.83 (т, J=8.3 Гц, 1H), 7.67 (т, J=7.9 Гц, 1H), 7.47 - 7.52 (м, 3H), 7.32 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.25 (с, 1H), 3.33 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 161.7, 152.9, 147.1, 141.4, 141.0, 138.6, 135.0, 130.7, 130.4, 129.0, 128.9, 128.7, 128.6, 128.2, 127.4, 127.1, 121.1, 113.6, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 340.1447 найдено (рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 340.1444).
<b>(Z)-2-((E)-4-метоксистирил)-3-метил-5-(хинолин-3-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5o)</b>	Оранж.крист. (280 мг, 76%); т. пл. 160-162; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.72 (д, J=1.7 Гц, 1H), 9.25 (с, 1H), 8.19 (д, J=15.6 Гц, 1H), 8.14 (д, J=8.0 Гц, 1H), 8.04 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.92 (д, J=8.6 Гц, 2H), 7.82 (т, J=7.5 Гц, 1H), 7.67 (т, J=7.4 Гц, 1H), 7.19 (с, 1H), 7.15 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.06 (д, J=8.8 Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 3.32 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 161.9, 161.2, 152.8, 147.0, 141.4, 141.2, 138.3, 132.7, 130.5, 129.0, 128.7, 128.3, 127.7, 127.4, 127.1, 120.1, 114.4, 110.8, 55.3, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 370.1555 найдено (рассчитано C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 370.1150).
<b>(Z)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-5-(хинолин-3-ил-метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6o)</b>	Корич. крист. (180 мг, 53%); т. пл. 202-204; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.74 (д, J=2.1 Гц, 1H), 9.27 (д, J=1.5 Гц, 1H), 8.70 (д, J=6.1 Гц, 2H), 8.16 (д, J=16.0 Гц, 1H), 8.05 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.89 (д, J=6.1 Гц, 2H), 7.84 (т, J=8.3 Гц, 1H), 7.68 (т, J=8.0 Гц, 1H), 7.57 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.32 (с, 1H), 3.34 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.6, 161.1, 152.9, 150.3, 147.2, 141.9, 140.8, 139.0, 138.4, 130.9, 129.1, 128.8, 128.0, 127.4, 127.2, 122.5, 122.2, 118.4, 26.6; HRMS (ESI) m/z: 341.1401 найдено (рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 341.1397).
<b>(Z)-5-((3.1.6, 8-диметокси-6-метилнафталин-2-ил)метилен)-3-метил-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4p)</b>	Красн. крист. (194 мг, 47%); т. пл. 198-200°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.90 (с, 1H), 8.66 (дд, J=8.8, 1.3 Гц, 1H), 8.09 (д, J=15.8 Гц, 1H), 8.01 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.89 (д, J=7.2 Гц, 2H), 7.51 (т, J=7.2 Гц, 2H), 7.47 (т, J=7.2 Гц, 1H), 7.30 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.18 (с, 1H), 6.87 (с, 1H), 4.00 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.31 (с, 3H), 2.42 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 170.0, 160.3, 151.5, 146.5, 140.3, 139.5, 135.0, 131.0, 130.2, 128.9, 128.9, 128.3, 128.2, 128.0, 127.3, 125.0, 124.4, 121.7, 114.0, 108.0, 60.9, 55.8, 26.4, 16.1; HRMS (ESI) m/z: 413.1852 найдено (рассчитано C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 413.1860).

<b>(Z)-5-((3.1.6, 8-диметокси-6-метилнафталин-2-ил)метилен)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6p)</b>	Оранжев кристал (211 мг, 51%); т. пл. 190-193°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.87 (с, 1H), 8.65 - 8.73 (м, 3H), 7.97 - 8.05 (м, 2H), 7.84 (д, J=5.7 Гц, 2H), 7.55 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.26 (с, 1H), 6.88 (с, 1H), 4.00 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 3.32 (с, 3H), 2.42 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 159.6, 151.6, 150.3, 146.5, 142.0, 139.3, 137.3, 130.8, 128.8, 128.5, 128.1, 127.7, 126.4, 124.3, 122.0, 121.7, 118.7, 108.1, 60.9, 55.8, 26.5, 16.2; HRMS (ESI) m/z: 414.1812 найдено (рассчитано C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 414.1812).
<b>(Z)-3-метил-5-((2-метилпиримидин-5-ил)метилен)-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.4q)</b>	Оранжев кристал (228 мг, 75%); т. пл. 176-178°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.50 (с, 2H), 8.13 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.91 (д, J=6.7 Гц, 2H), 7.44 - 7.52 (м, 3H), 7.28 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.05 (с, 1H), 2.68 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.3, 166.8, 162.0, 158.8, 141.6, 141.4, 134.9, 130.4, 128.9, 128.6, 126.0, 117.7, 113.5, 26.4, 25.7; HRMS (ESI) m/z: 305.1405 найдено (рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 305.1397).
<b>(Z)-2-(3.1.5-метоксистирил)-3-метил-5-((2-метилпиримидин-5-ил)метилен)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.5q)</b>	Оранжев кристал (257 мг, 77%); т. пл. 170-173°C. HRMS (ESI) m/z: 335.1505 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 335.1503). <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ E-изомер: 9.49 (с, 2H), 8.10 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.88 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.11 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.04 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.98 (с, 1H), , 3.84 (с, 3H), 3.28 (с, 3H), 2.67 (с, 3H). Z-изомер: 9.32 (с, 2H), 8.03 (д, J=8.8 Гц, 2H), 7.19 (д, J=12.8 Гц, 1H), 7.08 (с, 1H), 6.98 (д, J=8.8 Гц, 2H), 6.35 (д, J=13.0 Гц, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.13 (с, 3H), 2.65 (с, 3H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ Оба изомера: 169.4, 168.7, 167.1, 166.6, 162.2, 161.3, 160.9, 160.5, 158.6, 158.5, 143.2, 141.6, 141.5, 141.1, 132.7, 130.5, 127.6, 127.6, 126.1, 125.6, 118.5, 116.6, 114.4, 113.3, 111.8, 110.6, 55.3, 55.2, 26.6, 26.4, 25.7, 25.6.
<b>(Z)-3-метил-5-((2-метилпиримидин-5-ил)метилен)-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.1.6q)</b>	Корич. кристал (162 мг, 53%); т. пл. 235-237°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.50 (с, 2H), 8.68 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.08 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.85 (д, J=6.1 Гц, 2H), 7.53 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.12 (с, 1H), 3.31 (с, 3H), 2.68 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.2, 167.1, 161.4, 159.0, 150.3, 141.9, 141.2, 138.7, 125.8, 122.1, 119.2, 118.3, 26.6, 25.7; HRMS (ESI) m/z: 306.1355 найдено (рассчитано C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>5</sub> O <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 306.1349).

Таблица А70. Производные 3.1.7.

Название	Характеристики
<b>Метил-(Z)-4-((3-оксоимидазо[1, 2-а]пиридин-2(3H)-илиден)метил)бензоат (3.1.7a).</b>	89 мг (16%), красный крист., т. пл. 183-186°C с разл. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.87 (с, 3H), 6.43 (т, J=7.0, 1H), 7.03 (д, J=9.4, 1H), 7.21 (с, 1H), 7.41 (ддд, J=9.3, 6.5, 1.0, 1H), 7.78 (д, J=6.9, 1H), 8.01 (д, J=8.5, 2H), 8.39 (д, J=8.3, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 52.2, 109.9, 118.4, 123.8, 126.7, 129.2, 129.8, 132.1, 139.0, 140.0, 140.0, 157.7, 165.8, 167.1. HRMS (m/z) найдено 281.0918 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 281.0921.
<b>(Z)-4-((3-Оксоимидазо[1, 2-а]пиридин-2(3H)-илиден)метил)бензонитрил (3.1.7b).</b>	84 мг (17%), красный крист., т. пл. 210-213°C. <sup>1</sup> H ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 6.44 (т, J=6.6, 1H), 7.03 (д, J=9.4, 1H), 7.20 (с, 1H), 7.43 (ддд, J=9.2, 6.5, 1.1, 1H), 7.79 (д, J=6.9, 1H), 7.90 (д, J=8.3, 2H), 8.45 (д, J=8.5, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 110.0, 111.1, 118.3, 118.8, 122.7, 126.8, 132.3, 132.3 (2 C), 139.1, 140.4, 140.6, 158.1, 167.1. HRMS (m/z) найдено 248.0817 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 248.0818.
<b>(Z)-2-(4-Нитробензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (3.1.7c).</b>	110 мг (15%), темный крист., т. пл. 255°C с разл. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 6.46 (т, J=6.7, 1H), 7.05 (д, J=9.3, 1H), 7.25 (с, 1H), 7.46 (ддд, J=9.4, 6.3, 1.2, 1H), 7.81 (д, J=6.9, 1H), 8.29 (м, J=9.0, 2H), 8.52 (м, J=9.0, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 110.1, 118.2, 121.8, 123.5, 126.7, 132.5, 140.6, 140.9, 141.0, 146.9, 158.4, 167.0. HRMS (m/z) найдено 368.0719 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> . Рассчитано 368.0717.
<b>(Z)-2-(3-(Трифторметил)бензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (3.1.7d).</b>	99 мг (17%), красный крист., т. пл. 175-178°C. <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 6.43 (т, J=6.6, 1H), 7.04 (д, J=9.3, 1H), 7.30 (с, 1H), 7.40 (ддд, J=9.3, 6.3, 1.1, 1H), 7.70 (т, J=7.8, 1H), 7.73 - 7.76 (м, 1H), 7.78 (д, J=6.9, 1H), 8.54 (д, J=7.8, 1H), 8.74 (с, 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 109.9, 118.5, 123.7, 124.0 (д, J=272.4), 125.9 (д, J=3.7), 126.6, 128.1 (д, J=3.3), 129.5 (д, J=31.5), 129.7, 135.6, 135.7, 139.6, 139.9, 157.5, 167.0. HRMS (m/z) найдено 291.0741 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O. Рассчитано 291.0740.
<b>(Z)-4-(Пиридин-4-илметилен)-1H-имидазо[1, 2-а]пиридин-5(4H)-он (3.1.7e).</b>	275 мг (62 %); красный крист., т. пл. 230 °C с разл. <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 6.44 (т, J=6.6, 1H), 7.02 (д, J=9.3, 1H), 7.10 (с, 1H), 7.44 (дд, J=8.7, 6.9, 1H), 7.79 (д, J=6.9, 1H), 8.14 (д, J=5.9, 2H), 8.65 (д, J=5.9, 2H). <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 110.1, 118.4, 121.8, 125.0, 126.9, 140.8, 141.2, 141.8, 150.1, 158.5, 167.1. HRMS (m/z) найдено 224.0820 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O. Рассчитано 224.0818.

<p><b>(Z)-2-(Хинолин-4-илметил)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (3.1.7f).</b></p>	<p>27 мг (5%), красный крист., т. пл. 148-151°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 6.68 (д, J=8.2, 1H), 6.72 (ддд, J=6.6, 5.6, 0.8, 1H), 7.07 (с, 1H), 7.50 (ддд, J=8.4, 7.0, 1.9, 1H), 7.54 - 7.59 (м, 2H), 7.76 (ддд, J=8.2, 7.0, 1.2, 1H), 8.01 - 8.05 (м, 2H), 8.07 (д, J=8.0, 1H), 8.85 (д, J=4.6, 1H), 8.86 (с, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 109.9, 114.9, 115.2, 120.5, 124.6, 125.9, 126.6, 129.5, 129.6, 134.8, 137.3, 140.2, 147.2, 148.1, 150.2, 155.3, 165.9. HRMS (m/z) найдено 274.0974 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O. Рассчитано 274.0975.</p>
<p><b>(Z)-2-(2, Диметоксибензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (3.1.7г).</b></p>	<p>124 мг (22%), красный крист., т. пл. 180-183°C. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.76 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 6.38 - 6.43 (м, 1H), 6.99 - 7.07 (м, 3H), 7.35 (ддд, J=9.3, 6.5, 1.0, 1H), 7.50 (с, 1H), 7.76 (д, J=6.9, 1H), 8.54 (д, J=2.4, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 55.4, 56.1, 109.7, 112.1, 117.4, 117.6, 118.6, 119.2, 123.6, 126.3, 137.9, 138.8, 153.0, 153.3, 156.1, 166.8. HRMS (m/z) найдено 283.1074 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 283.1077.</p>
<p><b>(Z)-2-((3, Диметоксинафтаген-2-ил)метил)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (3.1.7h).</b></p>	<p>33 мг (5%), красный крист., т. пл. 273°C с разл. <sup>1</sup>H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 3.89 (с, 3H), 3.98 (с, 3H), 6.44 (т, J=6.4, 1H), 7.08 (д, J=9.3, 1H), 7.18 (дд, J=8.9, 2.0, 1H), 7.27 (д, J=2.1, 1H), 7.36 (с, 1H), 7.40 (т, J=7.7, 1H), 7.63 (с, 1H), 7.74 (д, J=8.8, 1H), 7.80 (д, J=6.7, 1H), 9.32 (с, 1H). <sup>13</sup>C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 55.1, 55.7, 105.8, 106.7, 109.7, 118.4, 119.1, 120.5, 124.5, 126.4, 127.9, 129.0, 130.3, 132.2, 138.5, 139.0, 154.1, 156.1, 156.6, 166.8. HRMS (m/z) найдено 333.1236 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Рассчитано 333.1234.</p>

Таблица А71. Вещества **3.2.1** для первичной библиотеки.

Название	Характеристики
<b>5-((Z)-4-гидроксibenзиледен)-3-метил-2-((E)-стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1a)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.29 (с, 3H), 6.90 (д, J=8.7, 2H), 6.99 (с, 1H), 7.22 (д, J=15.7, 1H), 7.45–7.48 (м, 3H), 7.86 (д, J=7.5, 2H), 7.99 (д, J=15.7, 1H), 8.22 (д, J=8.7, 2H), 10.20 (уш. с., 1H).
<b>5-((Z)-4-гидроксibenзиледен)-2-((E)-4-гидроксистирил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1b)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.26 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.7, 2H), 6.89 (д, J=8.7, 2H), 6.97 (с, 1H), 7.06 (д, J=15.7, 1H), 7.73 (д, J=8.7, 2H), 7.98 (д, J=15.7, 1H), 8.16 (д, J=8.7, 2H), 10.15 (уш. с., 2H).
<b>5-((Z)-4-гидроксibenзиледен)-3-метил-2-((1E, 3E)-4-фенилбута-1, 3-диен-1-ил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1c)</b>	159 мг (48%), темно-красный крист., т. пл. 144–147°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.20 (с, 3H), 6.72 (д, J=15.0, 1H), 6.87 (д, J=8.2, 2H), 6.95 (с, 1H), 7.18 (д, J=15.6, 1H), 7.28 (дд, J=15.6, 11.1, 1H), 7.34 (т, J=7.2, 1H), 7.42 (т, J=7.4, 2H), 7.60 (д, J=7.8, 2H), 7.79 (дд, J=15.0, 11.0, 1H), 8.18 (д, J=8.4, 2H), 10.18 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.2, 115.8, 117.3, 125.6, 125.9, 127.1, 127.9, 128.9, 129.1, 134.4, 136.2, 137.1, 139.3, 140.2, 158.5, 159.7, 169.8; HRMS (m/z) найдено 331.1448 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 331.1442.
<b>2-((E)-4-бромстирил)-5-((Z)-4-гидроксibenзиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1d)</b>	207 мг (54%), желтый крист.; т. пл. около 245°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.5, 2H), 6.99 (с, 1H), 7.27 (д, J=16.0, 1H), 7.67 (д, J=8.4, 2H), 7.84 (д, J=8.4, 2H), 7.95 (д, J=15.8, 1H), 8.19 (д, J=8.4, 2H), 10.16 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 115.0, 115.9, 123.3, 125.8, 126.3, 130.2, 131.9, 134.5, 134.6, 136.9, 138.1, 158.6, 159.9, 169.9; HRMS (m/z) найдено 383.0383 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 383.0390.
<b>5-((Z)-4-гидроксibenзиледен)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1e)</b>	190 мг (62%), оранжевый крист., т. пл. около 263°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (600 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.29 (с, 3H), 6.88 (д, J=7.7, 2H), 7.05 (с, 1H), 7.49 (д, J=15.2, 1H), 7.83 (д, J=4.7, 2H), 7.94 (д, J=15.8, 1H), 8.21 (д, J=7.8, 2H), 8.67 (д, J=4.7, 2H), 10.27 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 115.9, 118.8, 121.9, 125.6, 127.3, 134.7, 136.5, 136.7, 142.2, 150.2, 158.1, 160.0, 169.8; HRMS (m/z) найдено 306.1235 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 306.1237.



<b>2-((E)-3-бром-4-гидроксистирил)-5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1f)</b>	231 мг (58%) оранжевый крист., т. пл. около 278°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.26 (с, 3H), 6.86 (д, J=8.6, 2H), 6.92 (с, 1H), 7.01 (д, J=8.4, 1H), 7.07 (д, J=15.8, 1H), 7.68 (дд, J=8.5, 1.8, 1H), 7.88 (д, J=15.8, 1H), 8.11 (д, J=1.7, 1H), 8.17 (д, J=8.6, 2H), 10.13 (ушир. с., 1H), 10.81 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 110.2, 111.9, 115.9, 116.5, 125.3, 126.0, 128.2, 129.5, 132.7, 134.4, 137.1, 138.4, 155.9, 159.0, 159.6, 170.1; HRMS (m/z) найдено 399.0297 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 399.0339.
<b>2-((E)-4-Гидрокси-3-нитростирил)-5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1g)</b>	223 мг (61%), оранжевый крист., т. пл. около 273°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.7, 2H), 7.20 (д, J=5.5, 1H) 7.18 (с, 1H) 6.96 (с, 1H), 7.97 (д, J=15.8, 1H), 8.06 (дд, J=8.6, 1.9, 1H), 8.19 (д, J=8.6, 2H), 8.42 (д, J=1.9, 1H), 10.15 (с, 1H), 11.48 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 113.6, 115.9, 119.4, 125.1, 125.8, 125.9, 126.9, 134.2, 134.6, 137.0, 137.4, 137.5, 153.0, 158.7, 159.8, 170.0; HRMS (m/z) найдено 366.1082 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 366.1084.
<b>2-((E)-3, 5-Дибром-4-гидроксистирил)-5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1h)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.26 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.6, 2H), 6.95 (с, 1H), 7.19 (д, J=15.7, 1H), 7.83 (д, J=15.7, 1H), 8.15 (с, 2H), 8.19 (д, J=8.6, 2H), 10.17 (уш. с., 1H), 10.44 (уш. с., 1H).
<b>5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-2-((E)-2-гидроксистирил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1i)</b>	83 мг (26%), темно-оранжевый крист., т. пл. около 224°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.25 (с, 3H), 6.90-6.86 (м, 3H), 6.97-6.93 (м, 2H), 7.18 (д, J=15.9, 1H), 7.25 (т, J=7.4, 1H), 7.79 (д, J=7.4, 1H), 8.16 (д, J=8.6, 2H), 8.22 (д, J=15.9, 1H), 10.14 (с, 1H), 10.26 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 113.0, 115.8, 116.2, 119.4, 122.0, 125.2, 125.9, 128.5, 131.3, 134.2, 135.2, 137.1, 156.6, 159.3, 159.6, 170.0; HRMS (m/z) найдено 321.1230 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 321.1234.
<b>4-((E)-2-(4-((Z)-4-гидроксибензиледен)-1-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)винил)бензойная кислота (3.2.1J)</b>	150 мг (43%), оранжевый крист., т. пл. около 282°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.30 (ушир. с., 3H), 6.88 (д, J=8.6, 2H), 7.01 (с, 1H), 7.35 (д, J=15.8, 1H), 7.96 - 8.00 (м, 4H), 8.03 (д, J=15.8, 1H), 8.20 (д, J=8.6, 2H), 10.10 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 116.0, 116.4, 125.8, 126.7, 128.3, 129.8, 131.9, 134.7, 136.9, 138.1, 139.2, 158.5, 160.0, 167.1, 169.9; HRMS (m/z) найдено 349.1184 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 349.1183.

<b>2-((E)-2-Фторстирил)-5-((Z)-4-гидроксибензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1k)</b>	200 мг (62%), коричневый крист., т. пл. 250–253°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 6.88 (д, J=8.8, 2H), 7.01 (с, 1H), 7.28 (д, J=15.8, 1H), 7.36-7.30 (м, 2H), 7.50 (кв, J=6.9, 1H), 8.07-8.01 (м, 2H), 8.17 (д, J=8.6, 2H), 10.20 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 116.0, 116.2, 116.6 (д, J=5.2), 122.9 (д, J=11.9), 125.0 (д, J=3.0), 125.8, 126.6, 128.9, 130.7 (д, J=3.7), 131.9 (д, J=8.2), 134.6, 136.8, 158.5, 159.9, 160.4 (д, J=251.1), 169.9; HRMS (m/z) найдено 323.1185 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 323.1190.
<b>5-((Z)-4-Гидроксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(тиофен-2-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1l)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.24 (с, 3H), 6.81 (д, J=16.0, 1H), 6.83 (д, J=8.8, 2H), 6.94 (с, 1H), 7.16 (дд, J=3.2, 4.8, 1H), 7.65 (д, J=3.2, 1H), 7.74 (д, J=4.8, 1H), 8.11 (д, J=16.0, 1H), 8.13 (д, J=8.8, 2H), 10.21 (уш. с., 1H).
<b>5-((Z)-4-Гидроксибензилиден)-2-((E)-2-метоксистирил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.1m)</b>	151 мг, (45%), оранжевый крист., т. пл. 224–227°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.25 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 6.88 (д, J=8.6, 2H), 6.96 (с, 1H), 7.13 (д, J=8.6, 1H) 7.05 (т, J=7.4, 1H), 7.19 (д, J=16.0, 1H), 7.43 (т, J=7.7, 1H), 7.88 (д, J=6.9, 1H), 8.16 (д, J=8.6, 2H), 8.21 (д, J=15.8, 1H), 10.12 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 55.7, 111.7, 114.1, 115.9, 120.8, 123.6, 125.7, 125.9, 128.5, 131.6, 134.3, 134.4, 137.0, 157.8, 159.2, 159.8, 170.0; HRMS (m/z) найдено 335.1391 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 335.1390.

Таблица А72. Вещества 3.2.2 для вторичной библиотеки.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-(4-Гидрокси-2-метоксибензиледен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.2a)</b>	170 мг (69%), Коричн. крист., т. пл. около 273°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.31 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 6.44 (д, J=2.2, 1H), 6.47 (дд, J=8.6, 2.1, 1H), 7.25 (с, 1H), 8.64 (д, J=8.6, 1H), 10.18 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2, 26.1, 55.5, 98.6, 108.4, 113.9, 118.6, 133.7, 135.4, 160.3, 161.5, 161.6, 169.8; HRMS (m/z) найдено 247.1077 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 247.1077.
<b>(Z)-5-(3, 5-Дихлор-4-гидроксибензиледен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.2b)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.37 (с, 3H), 3.10 (с, 3H), 6.90 (с, 1H), 8.10 (с, 2H), 10.78 (с, 1H).
<b>(Z)-5-(4-Гидрокси-3, 5-диметоксибензиледен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.2c)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.33 (с, 3H), 3.08 (с, 3H), 3.79 (с, 6H), 6.90 (с, 1H), 7.63 (с, 2H), 9.15 (уш. с., 1H).
<b>(Z)-5-(3, 5-Дифтор-4-гидроксибензиледен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.2d)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.36 (с, 3H), 3.09 (с, 3H), 6.89 (с, 1H), 7.97 (м, 2H), 10.88 (с, 1H).
<b>(Z)-5-(3, 5-Дибром-4-гидроксибензиледен)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.2e)</b>	<sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.39 (с, 3H), 3.18 (с, 3H), 6.91 (с, 1H), 8.34 (с, 2H), 10.78 (с, 1H).

Таблица А73. Вещества **3.2.3**, **3.2.4** и **3.2.5** для вторичной библиотеки.

Название	Характеристики
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.3а)</b>	218 мг (65%), Красн. крист., т. пл. 263–265°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.28 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 6.47 (д, J=2.2, 1H), 6.55 (дд, J=8.7, 2.2, 1H), 7.40 (с, 1H), 7.47 (д, J=15.8, 1H), 7.80(д, J=5.9, 2H), 7.89 (д, J=15.8, 1H), 8.65 (д, J=5.9, 2H), 8.83 (д, J=8.6, 1H), 10.36 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 55.6, 98.7, 108.8, 114.4, 118.8, 120.4, 121.8, 134.2, 135.8, 136.1, 142.2, 150.2, 157.4, 160.8, 162.1, 169.7; HRMS (m/z) найдено 336.1337 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 336.1343.
<b>5-((Z)-3, 5-дихлоро-4-гидроксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.3б)</b>	243 мг (65%), Красн. крист., т. пл. около 220°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.32 (ушир. с., 3H), 7.05 (с, 1H), 7.52 (д, J=15.9, 1H), 7.82 (д, J=6.0, 2H), 7.89 (д, J=15.9, 1H), 8.38 (с, 2H), 8.68 (д, J=5.9, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.6, 118.9, 122.2, 122.3, 123.8, 127.3, 132.2, 137.5, 138.7, 142.0, 150.3, 150.9, 160.0, 169.6; HRMS (m/z) найдено 374.0459 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup> . Рассчитано 374.0458.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-3, 5-диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.3с)</b>	102 мг (28%), Красн. крист., т. пл. около 258°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.30 (ушир. с., 3H), 3.87 (с, 6H), 7.06 (с, 1H), 7.51 (д, J=15.8, 1H), 7.76 (с, 2H), 7.78 (д, J=5.7, 2H), 7.89 (д, J=15.8, 1H), 8.66 (д, J=5.7, 2H), 9.27 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 56.0, 110.5, 118.9, 121.9, 127.6, 124.8, 136.3, 137.0, 139.1, 142.2, 147.9, 150.1, 158.0, 169.6; HRMS (m/z) найдено 366.1451 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 366.1448.
<b>5-((Z)-3, 5-дифтор-4-гидроксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.3д)</b>	212 мг (62%), Красн. крист., т. пл. около 255°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.29 (ушир. с., 3H), 7.04 (с, 1H), 7.50 (д, J=15.9, 1H), 7.84 (д, J=5.6, 2H), 7.96 (д, J=15.9Hz, 1H), 8.05 (д, J=9.5, 2H), 8.67 (д, J=5.6, 2H), 11.03 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 115.5 (дд, J=17.3, 4.8), 118.7, 122.1, 124.5, 136.2, 137.5, 138.7, 142.0, 150.2, 151.9 (дд, J=241.1, 7.8), 153.3, 159.8, 169.6; HRMS (m/z) найдено 342.1044 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 342.1049.
<b>5-((Z)-3, 5-дибром-4-гидроксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.3е)</b>	306 мг (66%), Коричн. крист., т. пл. около 225°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.29 (с, 3H), 7.04 (с, 1H), 7.52 (д, J=15.9, 1H), 7.80 (д, J=5.9, 2H), 7.86 (д, J=15.9, 1H), 8.55 (с, 2H), 8.68 (д, J=5.8, 2H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.6, 111.9, 118.9, 122.1, 123.6, 128.7, 135.9, 137.4, 138.7, 142.0, 150.2, 152.6, 159.9, 169.6; HRMS (m/z) найдено 463.9425 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 463.9427.

<b>2-((E)-3, 5-дибром-4-гидроксистирил)-5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.4a)</b>	295 мг (58%), Красн. крист., т. пл. около 235°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.25 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 6.46 (д, J=2.0, 1H), 6.53 (дд, J=8.7, 2.0, 1H), 7.19 (д, J=15.8, 1H), 7.32 (с, 1H), 7.83 (д, J=15.6, 1H), 8.13 (с, 2H), 8.83 (д, J=8.6, 1H), 10.28 (с, 1H), 10.40 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 55.6, 98.6, 108.7, 112.2, 113.9, 114.6, 119.0, 130.1, 132.1, 134.3, 136.1, 136.4, 151.9, 158.1, 160.6, 161.8, 170.0; HRMS (m/z) найдено 508.9535 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 508.9529.
<b>2-((E)-3, 5-дибром-4-гидроксистирил)-5-((Z)-3, 5-дихлоро-4-гидроксибензиледен) -3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.4b)</b>	317 мг (58%), Оранж. крист., т. пл. 249–252°C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 6.95 (с, 1H), 7.22 (д, J=15.9, 1H), 7.82 (д, J=15.8, 1H), 8.15 (с, 2H), 8.35 (с, 2H), 10.70 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 112.2, 113.7, 122.2, 122.3, 127.5, 129.6, 131.9, 132.2, 137.7, 138.9, 150.5, 152.4, 160.5, 169.7; HRMS (m/z) найдено 546.8647 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> Br <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 546.8644.
<b>2-((E)-3, 5-дибром-4-гидроксистирил)-5-((Z)-4-гидрокси-3, 5-диметоксибензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.4c)</b>	145 мг (27%), Оранж. крист., т. пл. около 253°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 3.86 (с, 6H), 6.97 (с, 1H), 7.21 (д, J=15.7, 1H), 7.72 (с, 2H), 7.79 (д, J=15.7, 1H), 8.09 (с, 2H), 9.18 (с, 1H), 10.43 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 56.0, 110.2, 112.2, 113.9, 124.9, 126.1, 129.9, 131.9, 136.5, 137.2, 138.7, 147.8, 152.0, 158.6, 169.8; HRMS (m/z) найдено 538.9626 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 538.9635.
<b>2-((E)-3, 5-дибром-4-гидроксистирил)-5-((Z)-3, 5-дифтор-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.4d)</b>	268 мг (52%), Оранж. крист., т. пл. около 270°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 6.94 (с, 1H), 7.20 (д, J=15.8, 1H), 7.89(д, J=15.8, 1H), 8.03 (д, J=9.4, 2H), 8.18 (с, 2H), 10.49 (ушир. с., 1H), 10.92 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 112.2, 113.5, 115.3 (дд, J=17.6, 4.3), 122.8, 125.1, 129.6, 132.3, 135.7 (т, J=16.2), 137.9, 139.0, 151.9 (дд, J=241.6, 8.7), 152.4, 160.5, 169.8; HRMS (m/z) найдено 514.9213 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> Br <sub>2</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 514.9235.
<b>2-((E)-3, 5-дибром-4-гидроксистирил)-5-((Z)-2, 4-дигидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.4e)</b>	331 мг (67%), красн. крист., т. пл. около 192°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.29 (с, 3H), 6.33 (д, J=2.3, 1H), 6.37 (дд, J=8.6, 2.2, 1H), 7.21 (д, J=15.9, 1H), 7.22 (с, 1H), 7.69 (д, J=15.9, 1H), 8.06 (ушир. с., 1H), 8.13 (с, 2H), 10.16 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 103.0, 108.1, 108.5, 112.2, 113.2, 113.3, 129.8, 132.0, 136.3, 132.8, 136.5, 152.0, 155.3, 160.0, 162.5, 168.3; HRMS (m/z) найдено 494.9361 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 494.9373.
<b>2-((E)-4-гидрокси-3, 5-диметоксистирил)-5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.5a)</b>	164 мг (43%), Оранж. крист., т. пл. 255–258°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.28 (с, 3H), 3.86 (с, 6H), 6.87 (д, J=8.6, 2H), 6.91 (с, 1H), 7.04 (д, J=15.6, 1H), 7.17 (с, 2H), 7.91 (д, J=15.6, 1H), 8.17 (д, J=8.6, 2H), 8.97 (ушир. с., 1H), 10.12 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 56.2, 106.4, 110.8, 115.8, 124.7, 125.7, 134.2, 126.0, 137.1, 138.3, 140.6, 148.1, 159.1, 159.5, 170.1; HRMS (m/z) найдено 381.1442 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 381.1445.

<b>5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-2-((E)-2, 3, 5-трифтор-4-гидроксистирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.5b)</b>	229 мг (61%), Коричн. крист., т. пл. около 248°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.25 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.5, 2H), 6.97 (с, 1H), 7.18 (д, J=15.8, 1H), 7.91 (д, J=15.8, 1H), 8.15 (д, J=8.6, 2H), 10.18 (ушир. с., 1H), 11.50 (ушир. с., 1H). HRMS (m/z) найдено 375.0949 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 375.0951.
<b>2-((E)-3, 5-дифтор-4-гидроксистирил)-5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.5c)</b>	171 мг (48%), Оранж. крист., т. пл. около 265°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.24 (с, 3H), 6.88-6.83 (м, 4H), 7.55 (ушир. с., 2H), 7.84 (д, J=15.6, 1H), 8.16 (д, J=8.5, 2H), 10.14 (ушир. с., 1H). <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 104.5, 111.8 (д, J=21.1), 115.8, 124.7, 125.9, 126.4, 130.2, 134.2, 137.1, 139.8, 158.9, 159.2, 159.6, 170.0; HRMS (m/z) найдено 357.1042 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 357.1045.
<b>5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-2-((E)-3-(трифторметил)стирил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.5d)</b>	194 мг (52%), Оранж. крист., т. пл. 256–259°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.30 (ушир. с., 3H), 7.01 (с, 1H), 6.88 (д, J=8.7, 2H), 7.41 (д, J=15.8, 1H), 7.70 (т, J=7.7, 1H), 7.77 (д, J=7.7, 1H), 8.07 (д, J=15.8Hz, 1H), 8.18 (д, J=7.6, 1H), 8.21 (д, J=8.7, 2H), 8.29 (с, 1H), 10.19 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 116.0, 116.3, 124.9, 125.8, 126.1 (д, J=3.8), 126.6, 127.9 (кв, J=275.3), 129.9, 130.1, 132.0, 134.7, 136.4, 136.9, 137.7, 158.5, 160.0, 170.0; HRMS (m/z) найдено 373.1160 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 373.1158.
<b>2-((E)-3, 5-дихлоро-4-гидроксистирил)-5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.5e)</b>	132 мг (34%), Оранж. крист., т. пл. около 272°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.26 (с, 3H), 6.86 (д, J=8.6, 2H), 6.95 (с, 1H), 7.20 (д, J=15.6, 1H), 7.87 (д, J=15.6, 1H), 8.18 (д, J=8.6, 2H) 7.98 (с, 2H), 10.16 (с, 1H), 10.67 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 113.8, 115.8, 122.6, 125.7, 125.8, 128.5, 128.4, 134.5, 136.9, 137.0, 150.3, 158.6, 159.7, 169.9; HRMS (m/z) найдено 389.0455 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 389.0454.
<b>2-((E)-2-(2, 6-дихлоропиридин-4-ил)винил)-5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.5f)</b>	239 мг (64%), Оранж. крист., т. пл. около 290°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.28 (с, 3H), 6.87 (д, J=8.7, 2H), 7.08 (с, 1H), 7.91 (д, J=15.8, 1H), 7.66 (д, J=15.9, 1H), 8.10 (с, 2H), 8.21 (д, J=8.7, 2H), 10.31 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 116.0, 121.6, 125.7, 121.7, 128.1, 133.6, 135.0, 136.7, 149.0, 150.0, 157.6, 160.3, 169.7; HRMS (m/z) найдено 374.0459 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 374.0458.
<b>5-((Z)-4-гидроксибензиледен)-3-метил-2-((E)-2-(перфторпиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.5г)</b>	272 мг (72%), красн. крист., т. пл. около 288°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.26 (с, 3H), 6.90 (д, J=8.6, 2H), 7.15 (с, 1H), 7.46 (д, J=16.2Hz, 1H), 7.80 (д, J=16.2, 1H), 8.19 (д, J=8.5, 2H), 10.34 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.2, 115.9, 121.3, 125.4, 125.9, 129.0, 127.2, 134.9, 136.3, 139.7 (д, J=258.0), 143.0 (д, J=240.6), 157.0, 160.5, 169.4; HRMS (m/z) найдено 378.0859 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>12</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 378.0860.

Таблица А74. Вещества 3.2.6.

Название	Характеристики
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-((E)-2-(2,6-дихлоропиридин-4-ил)винил)-3-метил-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.6a)</b>	339 мг (84%), красный крист., т. пл. около 250°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.28 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 6.47 (д, J=1.9, 1H), 6.54 (дд, J=8.7, 1.8, 1H), 7.43 (с, 1H), 7.64 (д, J=15.8, 1H), 7.88 (д, J=15.8, 1H), 8.09 (с, 2H), 8.83 (д, J=8.8, 1H), 10.42 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.5, 55.7, 98.7, 108.9, 114.4, 121.2, 121.6, 121.7, 133.2, 134.5, 135.9, 149.1, 149.9, 157.0, 161.1, 162.5, 169.7; HRMS (m/z) найдено 404.0565 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 404.0563.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(перфторпиридин-4-ил)винил)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.6b)</b>	309 мг (76%), красный крист., т. пл. около 300°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.24 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 6.47 (д, J=1.9, 1H), 6.55 (дд, J=8.6, 1.9, 1H), 7.43 (д, J=16.2, 1H), 7.48 (с, 1H), 7.75 (д, J=16.2, 1H), 8.75 (д, J=8.8, 1H), 10.48 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.5, 91.7, 98.6, 108.9, 114.2, 120.8, 122.1, 126.0, 134.1, 135.4, 139.6 (дм, J=260.7), 142.9 (дм, J=240.1), 156.2, 161.1, 162.6, 169.3; HRMS (m/z) найдено 408.0969 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> F <sub>4</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 408.0966.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(перфторфенил)винил)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.6c)</b>	64 мг (3.2.6%), красный крист., т. пл. около 280°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.23 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 6.47 (д, J=2.1, 1H), 6.54 (дд, J=8.7, 2.0, 1H), 7.25 (д, J=16.2, 1H), 7.43 (с, 1H), 7.74 (д, J=16.2, 1H), 8.75 (д, J=8.6, 1H), 10.41 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.2, 55.6, 91.9, 98.7, 108.9, 114.3, 121.1, 121.8, 122.1, 134.1, 135.6, 137.3 (дм, J=248.7), 140.5 (дм, J=284.3), 144.8 (дм, J=247.9), 157.1, 161.0, 162.4, 169.6; HRMS (m/z) найдено 425.0915 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> F <sub>5</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 425.0919.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(тиофен-2-ил)винил)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.6d)</b>	85 мг (25%), красный крист., т. пл. 254-257°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.24 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 6.46 (д, J=1.9, 1H), 6.54 (д, J=6.9, 1H), (д, J=15.4, 1H), 7.19 (т, J=3.8, 1H), 7.32 (с, 1H), 7.64 (д, J=3.2, 1H), 7.73 (д, J=5.0, 1H), 8.10 (д, J=15.4, 1H), 8.80 (д, J=8.6, 1H), 10.28 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 55.6, 98.7, 108.8, 112.6, 114.6, 118.8, 128.7, 129.5, 131.3, 132.0, 134.1, 136.1, 140.5, 157.9, 160.6, 161.8, 169.9; HRMS (m/z) найдено 341.0947 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sup>+</sup> . Рассчитано 341.0954.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(хинолин-4-ил)винил)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.6e)</b>	270 мг (70%), красный крист., т. пл. 269-272°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.33 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 6.48 (д, J=2.1, 1H), 6.60 (дд, J=8.7, 2.2, 1H), 7.45 (с, 1H), 7.51 (д, J=15.6, 1H), 7.75 (т, J=8.1, 1H), 7.85 (т, J=8.1Hz, 1H), 8.05 (д, J=4.6, 1H), 8.10 (д, J=8.4, 1H), 8.42 (д, J=8.4, 1H), 8.64 (д, J=15.6, 1H), 8.90 (д, J=8.6, 1H), 8.99 (д, J=4.6, 1H), 10.38 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.6, 55.7, 98.7, 109.1, 114.4, 118.3, 120.8, 121.0, 123.7, 125.5, 127.4, 129.8, 132.3, 134.6, 135.9, 140.0, 148.3, 150.3, 157.5, 161.0, 162.4, 169.9; HRMS (m/z) найдено 386.1498 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 386.1499.

<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-((1E, 3E)-4-(4-метоксифенил)бута-1, 3-диен-1-ил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.6f)</b>	39 мг (10%), красный крист., т. пл. около 240°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.19 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 6.46 (д, J=2.1, 1H), 6.53 (дд, J=8.7, 2.0, 1H), 6.63 (д, J=15.1, 1H), 6.99 (д, J=8.8, 2H), 7.07 - 7.09 (м, 1H), 7.12 - 7.13 (м, 1H), 7.29 (с, 1H), 7.55 (д, J=8.8, 2H), 7.76 - 7.71 (м, 1H), 8.80 (д, J=8.6, 1H), 10.26 (ушир. с., 1H); HRMS (m/z) найдено 391.1644 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 391.1652.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-2-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.6g)</b>	Оранжев. крист.(208 мг, 62%); т. пл. около 270°C with decot. пл. osition; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.34 (с, 1H), 8.83 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.68 (д, J=4.2 Гц, 1H), 7.96 (д, J=15.4 Гц, 1H), 7.89 (td, J=7.6, 1.7 Гц, 1H), 7.85 (д, J=7.6 Гц, 1H), 7.53 (д, J=15.6 Гц, 1H), 7.36 - 7.44 (м, 2H), 6.56 (дд, J=8.6, 2.1 Гц, 1H), 6.47 (д, J=2.1 Гц, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.27 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 162.0, 160.7, 157.6, 153.0, 149.8, 138.0, 137.0, 135.9, 134.1, 124.3, 124.1, 120.1, 117.4, 114.4, 108.8, 98.6, 55.6, 26.3; HRMS (ESI) m/z: 336.1344 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 336.1343).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(2-метоксипиримидин-5-ил)винил)-3-methyl-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.6h)</b>	Красн. крист (220 мг, 60%); т. пл. 281-284°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО- d <sub>6</sub> ) δ 10.31 (уш.с., 1H), 9.11 (с, 2H), 8.82 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.90 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.35 (с, 1H), 7.33 (д, J=16.0 Гц, 1H), 6.53 (дд, J=8.6, 1.9 Гц, 1H), 6.47 (д, J=2.1 Гц, 1H), 3.98 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 3.26 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 165.1, 161.9, 160.7, 158.9, 157.8, 136.0, 134.1, 132.2, 123.5, 119.5, 114.6, 114.5, 108.7, 98.6, 55.6, 54.9, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 365.1258 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 365.1255).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(2-метилпиримидин-5-ил)винил)- 3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.6i)</b>	Оранжев. крист.(221 мг, 63%); т. пл. 290-293°C; <sup>1</sup> H NMR (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.34 (уш.с., 1H), 9.16 (с, 2H), 8.82 (д, J=8.6 Гц, 1H), 7.91 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.43 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.38 (с, 1H), 6.53 (дд, J=8.8, 2.1 Гц, 1H), 6.47 (д, J=2.1 Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.27 (с, 3H), 2.67 (с, 3H); <sup>13</sup> C NMR (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 167.4, 162.1, 160.8, 157.5, 156.0, 135.9, 134.2, 132.3, 126.2, 120.0, 116.5, 114.5, 108.8, 98.6, 55.6, 26.4, 25.6; HRMS (ESI) m/z: 351.1453 найдено (рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 351.1452).



<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-стирил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.6J)</b>	84 мг (25%), оранжевый крист., т. пл. около 230°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.27 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 6.47 (д, J=2.1, 1H), 6.55 (дд, J=8.6, 2.1, 1H), 7.20 (д, J=15.8, 1H), 7.35 (с, 1H), 7.42 - 7.48 (м, 3H), 7.84 (д, J=7.4, 2H), 7.94 (д, J=15.8, 1H), 8.82 (д, J=8.8, 1H), 10.21 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 55.6, 98.7, 108.8, 114.2, 114.5, 119.2, 128.2, 128.9, 129.9, 134.2, 135.3, 136.1, 139.1, 158.2, 160.6, 161.9, 170.0; HRMS (m/z) найдено 335.1390 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 335.1390.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-4-(диметиламино)стирил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.6k)</b>	124 мг (33%), красный крист., т. пл. около 285°C с разл.; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.01 (с, 6H), 3.24 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 6.46 (д, J=2.1, 1H), 6.54 (дд, J=8.7, 2.2, 1H), 6.76 (д, J=9.0, 2H), 6.85 (д, J=15.6, 1H), 7.24 (с, 1H), 7.66 (д, J=9.0, 2H), 7.86 (д, J=15.6, 1H), 8.81 (д, J=8.6, 1H), 10.12 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 39.7, 55.6, 98.6, 107.7, 108.6, 111.8, 114.8, 117.0, 122.8, 129.9, 133.9, 136.5, 140.1, 151.5, 158.9, 160.3, 161.3, 170.2; HRMS (m/z) найдено 378.1812 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 378.1812.

Таблица А75. Арилиден-имидазолы 3.2.7 и 3.2.10.

Название	Характеристики
<b>(Z)-2-бензил-5-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.7)</b>	1.55 г (48%), оранжевый крист., т. пл. 273-276°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.98 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 4.06 (с, 2H), 6.45 - 6.47 (м, 2H), 7.28 (т, J=7.2, 1H), 7.32 - 7.38 (м, 5H), 8.64 (д, J=8.2, 1H), 10.24 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.4, 34.7, 55.7, 98.7, 108.6, 113.9, 119.9, 127.0, 128.8, 128.8, 134.0, 134.9, 135.3, 160.6, 161.9, 162.4, 170.1; HRMS (m/z) найдено 323.1390 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 323.1390.
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-этил-3-метил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.10)</b>	1.40 г (54%), желтый крист., т. пл. 263-266°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.25 (т, J=7.4, 3H), 2.65 (кв, J=7.4, 2H), 3.07 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 6.44 (д, J=2.3, 1H), 6.48 (дд, J=8.7, 2.2, 1H), 7.26 (с, 1H), 8.69 (д, J=8.6, 1H), 10.19 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.3, 21.3, 25.9, 55.6, 98.6, 108.4, 114.0, 118.8, 133.8, 135.4, 160.4, 161.5, 165.2, 170.1; HRMS (m/z) найдено 261.1234 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 261.1234.

Таблица А76. 5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-1-фенил-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он **3.2.8**.

Название	Характеристики
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-1-фенил-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.8)</b>	136 мг (33%), желтый крист., т. пл. 255-258°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.71 (с, 3H), 3.86 (с, 3H), 6.46 - 6.48 (м, 2H), 7.09 (д, J=6.1, 2H), 7.28 - 7.32 (м, 2H), 7.43 - 7.48 (м, 5H), 8.45 (д, J=5.9, 2H), 8.68 (д, J=8.4, 1H), 10.36 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.0, 55.7, 98.7, 108.9, 114.0, 121.7, 123.9, 129.1, 129.2, 129.2, 129.4, 133.0, 134.3, 134.8, 135.1, 135.2, 142.5, 149.7, 161.0, 162.4, 170.2; HRMS (m/z) найдено 410.1510 [M-H] <sup>-</sup> C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>-</sup> . Рассчитано 410.1510.

Таблица А77. Арилиден-имидазолонь с енаминньм заместителем 3.2.9.

Название	Характеристики
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(диметиламино)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.9а)</b>	63 мг (21%), коричневьй крист., т. пл. 215-218°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.04 (ушир. с., 6H), 3.07 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 4.87 (д, J=12.4, 1H), 6.39 (д, J=2.3, 1H), 6.44 (дд, J=8.6, 2.1, 1H), 6.83 (с, 1H), 7.90 (д, J=12.4, 1H), 8.74 (д, J=8.4, 1H), 9.82 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 25.8, 40.0, 55.3, 79.5, 98.4, 107.9, 109.5, 115.8, 132.8, 137.5, 150.3, 159.0, 159.3, 161.1, 170.4; HRMS (m/z) найдено 302.1499 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 302.1499.
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пирролидин-1-ил)винил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.9б)</b>	65 мг (20%), коричневьй крист., т. пл. 196-199°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.07 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 4.80 (д, J=12.4, 1H), 6.40 (д, J=2.1, 1H), 6.44 (дд, J=8.3, 2.0, 1H), 6.83 (с, 1H), 8.08 (д, J=12.4, 1H), 8.72 (д, J=8.4, 1H), 9.74 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 24.7, 25.8, 46.7, 51.9, 55.3, 80.2, 98.4, 107.9, 109.2, 115.8, 132.7, 137.6, 146.0, 159.0, 159.3, 160.9, 170.4; HRMS (m/z) найдено 328.1656 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 328.1656.

Таблица А78. Арилиден-имидазолонь с кетонной группой 3.2.11.

Название	Характеристики
<b>(Z)-2-ацетил-5-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.11а)</b>	192 мг (35%), оранжевый крист., т. пл. около 250°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.60 (с, 3H), 3.29 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 6.49 (д, J=2.3, 1H), 6.57 (дд, J=8.6, 2.1, 1H), 7.70 (с, 1H), 8.74 (д, J=8.8, 1H), 10.69 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.2, 28.3, 55.8, 98.8, 109.6, 113.8, 127.3, 134.3, 134.9, 153.0, 162.0, 164.0, 169.6, 192.7; HRMS (m/z) найдено 273.0880 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>-</sup> . Рассчитано 273.0881.
<b>(Z)-2-бензоил-5-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3.2.11б)</b>	282 мг (42%), красный крист., т. пл. 274-277°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.32 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 6.46 (дд, J=8.7, 2.2, 1H), 6.49 (д, J=2.1, 1H), 7.62 (т, J=7.8, 2H), 7.72 (с, 1H), 7.75 (т, J=7.4, 1H), 8.22 (д, J=7.2, 2H), 8.52 (д, J=8.8, 1H), 10.66 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 28.2, 55.9, 98.9, 109.5, 113.7, 127.2, 128.4, 130.8, 134.1, 134.4, 134.6, 135.2, 153.7, 162.0, 163.9, 169.3, 185.2; HRMS (m/z) найдено 337.1183 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 337.1183.

Таблица А79. Производные **3.2.12** и **3.2.13**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-2-метоксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.12)</b>	1.45 г (76%), желтый крист., т. пл. 176-179°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.08 (с, 9H), 2.28 (с, 3H), 3.05 (с, 3H), 3.60 (с, 3H), 6.35 (дд, J=8.7, 2.2, 1H), 6.41 (д, J=2.3, 1H), 7.15 (с, 1H), 7.47 (т, J=7.2, 4H), 7.50 - 7.52 (м, 2H), 7.69 (д, J=6.5, 4H), 8.51 (д, J=8.8, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 15.2, 19.0, 26.2, 26.3, 55.5, 103.0, 112.0, 116.1, 117.6, 128.2, 130.4, 131.7, 133.0, 135.1, 136.7, 158.4, 159.7, 162.9, 169.8; HRMS (m/z) найдено 485.2255 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>29</sub> H <sub>33</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Si <sup>+</sup> . Рассчитано 485.2255.
<b>(Z)-4-(4-((трет-бутилдифенилсилил)окси)-2-метоксибензилиден)-1-метил-5-оксо-4, 5-дигидро-1H-имидазол-2-карбальдегид (3.2.13)</b>	0.72 г (72%), оранжевый крист., т. пл. 115-118°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 1.09 (с, 9H), 3.28 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 6.41 (дд, J=8.9, 2.2, 1H), 6.49 (д, J=2.1, 1H), 7.48 (т, J=7.2, 4H), 7.50 - 7.54 (м, 2H), 7.64 (с, 1H), 7.70 (д, J=6.7, 4H), 8.59 (д, J=8.8, 1H), 9.60 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 19.0, 26.3, 27.4, 55.8, 103.3, 112.9, 115.8, 127.2, 128.2, 130.5, 131.4, 134.5, 135.0, 136.1, 154.0, 160.9, 161.4, 169.4, 185.7; HRMS (m/z) найдено 499.2048 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> Si <sup>+</sup> . Рассчитано 499.2048.

Таблица А80. Акрилонитрилы **3.2.14**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-3-(4-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензиден)-1-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-2-фенилакрилонитрил (3.2.14a)</b>	74 мг (41%), темно-красный крист., т. пл. около 260°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.29 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 6.45 (дд, J=8.7, 2.2, 1H), 6.48 (д, J=2.1, 1H), 7.55 - 7.60 (м, 4H), 7.74 (с, 1H), 7.95 (д, J=8.4, 2H), 9.03 (д, J=8.8, 1H), 10.50 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.3, 55.8, 98.6, 109.1, 114.3, 116.8, 117.8, 123.1, 125.5, 127.0, 127.5, 129.4, 130.9, 133.1, 134.5, 135.1, 135.2, 154.4, 161.5, 163.2, 169.0; HRMS (m/z) найдено 358.1197 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>-</sup> . Рассчитано 358.1197.
<b>(Z)-3-(4-((Z)-4-гидрокси-2-метоксибензиден)-1-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-2-ил)-2-(тиофен-2-ил)акрилонитрил (3.2.14b)</b>	84 мг (46%), темно-красный крист., т. пл. около 290°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.26 (с, 3H), 3.87 (с, 3H), 6.44 (дд, J=8.8, 2.1, 1H), 6.47 (д, J=2.3, 1H), 7.28 (дд, J=5.0, 3.8, 1H), 7.48 (с, 1H), 7.53 (с, 1H), 7.79 (дд, J=3.8, 1.0, 1H), 7.89 (дд, J=5.1, 0.9, 1H), 8.98 (д, J=8.6, 1H), 10.49 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 26.1, 55.6, 98.6, 109.0, 111.8, 114.3, 116.0, 121.9, 122.6, 129.0, 129.5, 130.8, 134.9, 135.3, 138.0, 154.0, 161.3, 163.0, 168.8; HRMS (m/z) найдено 364.0761 [M-H] <sup>-</sup> . C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sup>-</sup> . Рассчитано 364.0761.

Таблица А81. Циклические аналоги хромофора белка Kaede **3.2.16**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-2-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)имидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (3.2.16a)</b>	1.21 г (15%), красный крист., т. пл. около 290°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.86 (с, 3H), 6.37 (т, J=6.3, 1H), 6.47 (д, J=2.3, 1H), 6.53 (дд, J=8.8, 2.1, 1H), 6.98 (д, J=9.3, 1H), 7.27 (ддд, J=9.4, 6.3, 1.2, 1H), 7.53 (с, 1H), 7.73 (д, J=6.9, 1H), 8.81 (д, J=8.6, 1H), 10.42 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.7, 98.7, 108.9, 109.4, 114.9, 118.5, 121.4, 126.0, 134.6, 134.7, 137.2, 154.0, 161.0, 162.5, 166.4; HRMS (m/z) найдено 267.0775 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 267.0775.
<b>(Z)-2-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-7-метилимидазо[1, 2-а]пиридин-3(2H)-он (3.2.16b)</b>	2.52 г (30%), фиолетовый крист., т. пл. около 287°C с разл; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 2.21 (с, 3H), 3.85 (с, 3H), 6.24 (дд, J=7.1, 1.3, 1H), 6.46 (д, J=2.1, 1H), 6.51 (дд, J=8.7, 2.0, 1H), 6.77 (д, J=1.1, 1H), 7.45 (с, 1H), 7.65 (д, J=7.1, 1H), 8.78 (д, J=8.8, 1H), 10.35 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 21.7, 55.6, 98.6, 108.8, 112.2, 115.0, 115.7, 120.2, 124.9, 134.4, 135.1, 148.7, 154.2, 160.7, 162.1, 166.3; HRMS (m/z) найдено 283.1078 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 283.1077.



Таблица А82. Арилвинилимидазопиридины **3.2.17**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-2-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-7-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)имидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-он (3.2.17а)</b>	96 мг (26%), фиолетовый крист., т. пл. >300°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.87 (с, 3H), 6.48 (д, J=2.0, 1H), 6.55 (дд, J=8.7, 2.0, 1H), 6.82 (дд, J=7.3, 1.1, 1H), 7.13 (с, 1H), 7.49 (д, J=6.1, 2H), 7.52 (с, 1H), 7.59 (д, J=6.1, 2H), 7.78 (д, J=7.3, 1H), 8.61 (дд, J=4.4, 1.5, 2H), 8.82 (д, J=8.7, 1H), 10.46 (с, 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.7, 98.7, 106.3, 109.0, 115.1, 117.4, 121.2, 121.9, 125.7, 130.5, 131.4, 134.6, 135.5, 143.2, 144.0, 150.2, 153.8, 161.0, 162.6, 165.9; HRMS (m/z) найдено 372.1355 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 372.1343.
<b>(Z)-2-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-7-((E)-2-(пиридин-2-ил)винил)имидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-он (3.2.17б)</b>	82 мг (22%), фиолетовый крист., т. пл. >300°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.87 (с, 3H), 6.48 (д, J=2.1, 1H), 6.55 (дд, J=8.7, 2.1, 1H), 6.85 (дд, J=7.4, 1.4, 1H), 7.18 (с, 1H), 7.34 (ддд, J=7.4, 4.7, 1.0, 1H), 7.51 (с, 1H), 7.52 (д, J=14.78, 1H), 7.58 (д, J=7.8, 1H), 7.64 (д, J=15.8, 1H), 7.76 (д, J=7.4, 1H), 7.85 (тд, J=7.7, 1.8, 1H), 8.63 (д, J=3.8, 1H), 8.83 (д, J=8.7, 1H), 10.45 (ушир. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.5, 98.6, 106.4, 108.8, 115.0, 116.9, 120.9, 123.0, 123.4, 125.2, 129.4, 133.2, 134.3, 135.5, 136.7, 144.1, 149.5, 153.7, 153.8, 160.9, 162.3, 165.7; HRMS (m/z) найдено 372.1353 [M+H] <sup>+</sup> . C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> . Рассчитано 372.1343.

Таблица А83. Производные **3.2.18-19.**

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-(2-Метокси-4-((триизопропилсилил)окси)бензилиден)-3-метил-2-(метилтио)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 3.2.18.</b>	Желт. крист. (1.7 г, 61%); т. пл. 152-154°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.74 (д, 8.8, 1H), 7.15 (с, 1H), 6.58 (дд, 8.5, 2.2, 1H), 6.50 (д, 2.3, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.07 (с, 3H), 2.70 (с, 3H), 1.31 (кв, 7.5, 3H), 1.09 (д, 7.5, 18H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.9, 164.0, 159.8, 158.8, 136.0, 133.1, 116.2, 115.3, 112.1, 102.9, 55.7, 26.2, 17.6, 12.4, 12.0; HRMS (ESI) m/z: найдено M 435.2129; рассчитано C <sub>22</sub> H <sub>35</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> SSi <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 435.2132.
<b>5-((Z)-4-Гидрокси-2-метоксибензилиден)-3-метил-2-(тиофен-2-ил)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 3.2.19:</b>	Оранж. Крист. (0.2 г, 62%); т. пл. около 245°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.33 (с, 1H), 8.71 (д, 8.6, 1H), 7.96 - 7.96 (м, 2H), 7.39 (с, 1H), 7.32 - 7.29 (м, 1H), 6.53 (дд, 8.6, 2.1, 1H), 6.47 (д, 2.1, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.44 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 170.0, 162.1, 160.7, 154.4, 135.1, 133.9, 132.3, 131.8, 130.5, 128.9, 119.9, 114.3, 108.8, 98.7, 55.6, 28.3; HRMS (ESI) m/z: найдено M 315.0794; рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 315.0798.

Таблица А84. Производные **3.2.20**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)--3-метил-2-(трифторметил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 3.2.20a:</b>	Оранж. Крист. (0.9 г, 29%); т. пл. 260°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.71 (с, 1H), 8.57 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.71 (с, 1H), 6.56 (дд, J=8.8, 2.1 Гц, 1H), 6.49 (д, J=2.1 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.21 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 27.1, 56.0, 99.0, 109.7, 113.2, 117.8 (кв, J=272.7 Гц), 127.9, 132.2, 134.8, 147.7 (кв, J=38.2 Гц), 162.2, 164.3, 168.6; HRMS (ESI) m/z: 301.079 найдено (рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 301.0795).
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2, 5-диметоксибензилиден)-3-метил-2-(трифторметил)-3, 5-дигидро-4Н-имидазол-4-он 3.2.20b:</b>	Оранж. Крист (1.1 г, 33%); т. пл. 226–229°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.52 (с, 1H), 8.37 (с, 1H), 7.69 (с, 1H), 6.58 (с, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.75 (с, 3H), 3.21 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 27.1, 55.9, 56.3, 99.9, 112.4, 115.1, 117.8 (кв, J=272.7 Гц), 127.7, 131.8, 142.6, 147.2 (кв, J=37.8 Гц), 154.3, 157.3, 168.5; HRMS (ESI) m/z: 329.0755 найдено (рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 329.0755).

Таблица А85. Производные **3.2.21**.

Название	Характеристики
<b>Перхлорат Е-2-(4-гидрокси-2-метоксистирил)-1, 3, 3-триметил-3Н-индолия 3.2.21а:</b>	ранж. Крист (346 мг, 85%); т. пл. около 200°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.05 (с, 1H), 8.41 (д, 16.2, 1H), 8.11 (д, 8.6, 1H), 7.78 - 7.84 (м, 2H), 7.65-7.50 (м, 2H), 7.48 (д, 16.0, 1H), 6.56 - 6.62 (м, 2H), 4.01 (с, 3H), 3.97 (с, 3H), 1.73 (с, 6H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 181.1, 165.8, 162.4, 148.2, 142.7, 141.9, 133.1, 128.8, 128.4, 122.6, 114.8, 114.3, 109.7, 108.5, 99.3, 56.2, 51.2, 33.6, 26.3; HRMS (ESI) m/z: найдено M 308.1651; рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M] <sup>+</sup> 308.1645.
<b>Перхлорат Е-2-(4-гидрокси-2, 5-диметоксистирил)-1, 3, 3-триметил-3Н-индолия 3.2.21б:</b>	Красн. Крист (275 мг, 63%); т. пл. около 200°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.91 (уш.с., 1H), 8.44 (д, 16.0, 1H), 7.81 (д, 7.4, 1H), 7.79 (д, 7.8, 1H), 7.67 (с, 1H), 7.59 (т, 7.7, 1H), 7.54 (т, 7.3, 1H), 7.43 (д, 16.0, 1H), 6.65 (с, 1H), 4.02 (с, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.88 (с, 3H), 1.73 (с, 6H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 180.8, 157.7, 156.3, 147.8, 143.0, 142.7, 141.9, 128.8, 128.2, 122.6, 114.2, 113.9, 112.8, 108.1, 100.2, 56.7, 56.6, 51.1, 33.5, 26.5; HRMS (ESI) m/z: найдено M 338.1761; рассчитано C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> NO <sub>3</sub> <sup>+</sup> , [M] <sup>+</sup> 338.1751.

Таблица А86. Производные **3.2.22**.

Название	Характеристики
<b>(Е)-6-(4-Гидрокси-2-метоксистирил)-4-метокси-2Н-пиран-2-он 3.2.22a:</b>	Оранж. Крист (30 мг, 4%); т. пл. 210-213°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.96 (с, 1Н), 7.42 – 7.50 (м, 2Н), 6.76 (д, 16.2, 1Н), 6.45 (д, 2.3, 1Н), 6.42 (дд, 8.5, 2.3, 1Н), 6.18 (д, 2.3, 1Н), 5.56 (д, 2.3, 1Н), 3.82 (с, 3Н), 3.82 (с, 3Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 171.1, 162.8, 160.5, 159.3, 158.9, 129.2, 128.6, 115.9, 114.7, 108.1, 99.7, 99.1, 87.8, 56.3, 55.4; HRMS (ESI) m/z: найдено М 275.0913; рассчитано C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> O <sub>5</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 275.0914.
<b>(Е)-6-(4-Гидрокси-2, 5-диметоксистирил)-4-метокси-2Н-пиран-2-он 3.2.22b:</b>	Оранж. Крист (37 мг, 4%); т. пл. 226-229°C; <sup>1</sup> Н ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.61 (уш.с., 1Н), 7.51 (д, 16.1, 1Н), 7.21 (с, 1Н), 6.81 (д, 16.2, 1Н), 6.54 (с, 1Н), 6.15 (с, 1Н), 5.56 (с, 1Н), 3.82 (с, 3Н), 3.78 (с, 6Н); <sup>13</sup> С ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 171.0, 162.7, 159.4, 153.0, 149.9, 142.0, 129.0, 115.9, 113.8, 111.1, 100.5, 99.5, 87.7, 56.4, 56.2, 55.8; HRMS (ESI) m/z: найдено М 305.1017; рассчитано C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> O <sub>6</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 305.1020.

Таблица А87. Производные **3.2.23**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2, 6-диметоксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.23a)</b>	Оранж. крист. (1.32 гр, 48%); т. пл. около 200°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.87 (уш. с., 1H), 6.89 (с, 1H), 6.10 (с, 2H), 3.70 (с, 6H), 3.05 (с, 3H), 2.22 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.5, 161.0, 160.6, 159.6, 138.8, 120.2, 103.2, 92.2, 55.6, 26.2, 15.2; HRMS (ESI) m/z: 277.1184 найдено (Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 277.1183).
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2, 5-диметоксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.23b)</b>	Оранж. крист. (1.38 гр, 50%); т. пл. = 202-205°C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.99 (уш. с., 1H), 8.49 (с, 1H), 7.24 (с, 1H), 6.53 (с, 1H), 3.82-3.72 (м, 6H), 3.08 (с, 3H), 2.32 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 161.5, 155.0, 151.2, 141.8, 135.3, 118.6, 115.8, 113.1, 99.8, 56.3, 56.0, 26.2, 15.5; HRMS (ESI) m/z: 277.1179 найдено (Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 277.1183).
<b>(Z)-5-(2-хлоро-4-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.23c)</b>	Коричн. крист. (2.05 гр, 80%); т. пл. = 152-155°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.78 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.15 (с, 1H), 6.87 (д, J=2.1 Гц, 1H), 6.82 (дд, J=8.7, 2.0 Гц, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 163.7, 161.2, 137.3, 136.1, 134.3, 121.7, 119.1, 116.4, 115.6, 26.2, 15.3; HRMS (ESI) m/z: 251.0583 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 251.0582).
<b>(Z)-5-(2-бромо-4-гидроксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.23d)</b>	Коричн. крист. (2.23 гр, 76%); т. пл. = 174-177°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.78 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.14 (с, 1H), 7.04 (уш. с., 1H), 6.84 (д, J=8.8 Гц, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.34 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 163.5, 161.6, 137.1, 134.3, 127.4, 122.8, 122.1, 119.8, 116.1, 26.2, 15.3; HRMS (ESI) m/z: 295.0078 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 295.0077).
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2, 5-диметилбензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.23e)</b>	Желт. крист. (1.98 гр, 81%); т. пл. = 239-242°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.87 (уш. с., 1H), 8.54 (с, 1H), 7.02 (с, 1H), 6.66 (с, 1H), 3.09 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.10 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 162.2, 157.5, 138.7, 135.9, 134.4, 123.4, 122.0, 121.7, 116.5, 26.1, 19.2, 15.7, 15.2; HRMS (ESI) m/z: 245.1280 найдено (Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 245.1285).

<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2, 3-диметоксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.23f)</b>	Желт. крист. (0.41 гр, 30%); т. пл. = 193-196°C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСO-d <sub>6</sub> ) δ 12.44 (уш. с., 1H), 7.75 (д, J=8.9 Гц, 1H), 7.15 (с, 1H), 6.64 (д, J=9.0 Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 3.67 (с, 3H), 3.12 (с, 3H), 2.37 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСO-d <sub>6</sub> ) δ 168.1, 160.3, 156.2, 151.9, 136.7, 133.0, 130.4, 124.5, 115.1, 104.1, 59.8, 55.9, 26.4, 15.1; HRMS (ESI) m/z: 277.1178 найдено (Рассчитано C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 277.1183).
<b>(Z)-5-(2, 4-дигидрокси-3-метоксибензилиден)-2, 3-диметил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3.2.23г)</b>	Оранж. крист. (0.46 гр, 35%); т. пл. =231-234°C; <sup>1</sup> H ЯМР (300 МГц, ДМСO-d <sub>6</sub> ) δ 12.71 (уш. с., 1H), 8.41 (уш. с., 1H), 7.37 (д, J=8.8 Гц, 1H), 7.12 (с, 1H), 6.58 (д, J=8.8 Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.12 (с, 3H), 2.36 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСO-d <sub>6</sub> ) δ 167.9, 159.6, 151.3, 146.7, 134.6, 132.3, 125.9, 125.7, 114.4, 104.1, 55.8, 26.4, 15.1; HRMS (ESI) m/z: 263.1024 найдено (Рассчитано C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 263.1026).

Таблица А88. Производные **3.2.24**.

Название	Характеристики
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 6-диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24aa)</b>	. Красн. крист. (146 мг, 40%); т. пл. = 193-196°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.08 (с, 1H), 8.63 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.70 - 7.75 (м, 3H), 7.43 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.12 (с, 1H), 6.15 (с, 2H), 3.77 (с, 6H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.7, 161.8, 160.2, 156.3, 150.3, 142.3, 138.3, 135.8, 122.1, 121.9, 119.2, 103.9, 92.4, 55.7, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 366.1448 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 366.1448).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 6-диметоксибензилиден)-2-((E)-2-(2, 6-дихлоропиридин-4-ил)винил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24ab)</b>	Красн. крист. (195 мг, 45%); т. пл. около 260°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.13 (с, 1H), 8.03 (с, 2H), 7.68 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.61 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.17 (с, 1H), 6.14 (с, 2H), 3.77 (с, 6H), 3.25 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.5, 162.0, 160.3, 155.7, 149.9, 149.1, 138.1, 132.7, 122.8, 121.5, 120.8, 104.0, 92.4, 55.7, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 434.0678 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 434.0669).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 6-диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(перфторопиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24ac)</b>	Красн. крист. (131 мг, 30%); т. пл. около 270°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.24 (с, 1H), 7.73 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.43 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.27 (с, 1H), 6.15 (с, 2H), 3.78 (с, 6H), 3.22 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.5, 162.6, 160.6, 155.1, 143.0 (д, J=242.1 Гц), 139.7 (д, J=260.8 Гц), 137.2, 127.3, 126.4, 123.5, 120.6, 103.9, 92.4, 55.6, 26.2; HRMS (ESI) m/z: 438.1075 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> F <sub>4</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 438.1071).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 3-диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24ba)</b>	Оранж. крист. (223 мг, 61%); т. пл. = 269-272°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 11.66 (уш. с., 1H), 8.67 (д, J=5.7 Гц, 2H), 8.10 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.79 - 7.83 (м, 3H), 7.51 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.34 (с, 1H), 6.71 (д, J=9.0 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.32 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.7, 156.3, 156.3, 152.0, 150.4, 142.0, 136.9, 136.4, 134.6, 130.1, 124.5, 122.1, 118.5, 115.7, 104.6, 60.1, 55.9, 26.7; HRMS (ESI) m/z: 366.1439 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 366.1448).
<b>5-((Z)-2, 4-дигидрокси-3-метоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24га)</b>	Оранж. крист. (158 мг, 45%); т. пл. =295-298°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 8.68 (д, J=5.9 Гц, 2H), 8.54 (уш. с., 1H), 7.76 - 7.81 (м, 3H), 7.71 (д, J=8.4 Гц, 1H), 7.52 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.33 (с, 1H), 6.65 (д, J=9.0 Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.32 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 168.4, 155.6, 151.7, 150.4, 147.2, 142.0, 136.7, 134.3, 133.8, 126.1, 125.7, 122.0, 118.4, 115.3, 104.4, 55.9, 26.7; HRMS (ESI) m/z: 352.1286 найдено (Рассчитано C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 352.1292).



<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 5-диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24fa)</b>	Красн. крист. (234 мг, 64%); т. пл. около 250°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.11 (с, 1H), 8.62 - 8.69 (м, 3H), 7.84 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.76 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.49 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.40 (с, 1H), 6.56 (с, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.29 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 157.1, 155.6, 151.9, 150.3, 142.2, 142.2, 135.9, 135.7, 122.0, 120.4, 118.9, 115.1, 113.6, 99.7, 56.0, 55.9, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 366.1440 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 366.1448).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 5-диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(перфторопиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24fc)</b>	красн. крист. (66 мг, 15%); т. пл. около 290°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.29 (уш. с., 1H), 8.69 (с, 1H), 7.87 (д, J=16.2 Гц, 1H), 7.43 - 7.49 (м, 2H), 6.55 (с, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.83 (с, 3H), 3.25 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.2, 156.0, 155.9, 152.5, 142.9 (д, J=242.1 Гц), 142.2, 139.5 (д, J=262.3 Гц), 135.2, 127.1, 125.5, 121.8, 120.5, 114.7, 113.5, 99.7, 56.0, 55.2, 26.0; HRMS (ESI) m/z: 438.1069 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> F <sub>4</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 438.1071).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 5-диметоксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(2, 6-дихлоропиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24fb)</b>	красн. крист. (229 мг, 53%); т. пл. около 280°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.18 (уш. с., 1H), 8.60 (с, 1H), 8.04 (с, 2H), 7.77 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.64 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.43 (с, 1H), 6.55 (с, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.28 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.5, 156.4, 155.8, 152.2, 149.9, 149.0, 142.3, 135.6, 132.7, 121.8, 121.5, 121.2, 115.2, 113.5, 99.7, 56.1, 56.0, 26.4; HRMS (ESI) m/z: 432.0530 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 432.0523).
<b>5-((Z)-2-хлоро-4-гидроксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24ca)</b>	Оранж. крист. (227 мг, 67%); т. пл. = 284-287°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.70 (уш. с., 1H), 8.99 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.67 (д, J=5.7 Гц, 2H), 7.97 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.82 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.50 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.30 (с, 1H), 6.96 (д, J=2.3 Гц, 1H), 6.93 (дд, J=8.8, 2.5 Гц, 1H), 3.30 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 160.3, 159.6, 150.2, 142.0, 138.1, 137.4, 136.6, 134.9, 122.7, 122.0, 120.3, 118.6, 116.3, 115.5, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 340.0841 найдено (Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 340.0847).
<b>5-((Z)-2-бromo-4-гидроксибензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24da)</b>	Красн. крист. (218 мг, 57%); т. пл. = 273-276°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.67 (уш. с., 1H), 8.99 (д, J=8.8 Гц, 1H), 8.67 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.97 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.82 (д, J=6.1 Гц, 2H), 7.50 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.28 (с, 1H), 7.14 (д, J=2.3 Гц, 1H), 6.97 (дд, J=8.8, 2.5 Гц, 1H), 3.30 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.8, 160.2, 159.7, 150.3, 142.0, 138.1, 137.4, 134.9, 127.7, 124.3, 123.2, 122.0, 119.7, 118.6, 115.9, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 384.0344 найдено (Рассчитано C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 384.0342).

<b>5-((Z)-4-гидрокси-2, 5-диметилбензилиден)-3-метил-2-((E)-2-(пиридин-4-ил)винил)-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24ea)</b>	Красн. крист. (273 мг, 82%); т. пл. = 278-301°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 10.05 (уш. с., 1H), 8.75 (с, 1H), 8.66 (д, J=5.9 Гц, 2H), 7.89 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.81 (д, J=6.1 Гц, 2H), 7.49 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.17 (с, 1H), 6.70 (с, 1H), 3.30 (с, 3H), 2.37 (с, 3H), 2.19 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.9, 158.2, 158.0, 150.2, 142.2, 139.6, 136.3, 136.3, 135.1, 123.8, 123.5, 122.5, 121.9, 118.9, 116.6, 26.5, 19.2, 15.9; HRMS (ESI) m/z: 334.1551 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 334.1550).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-3, 5-диметоксибензилиден)-2-((E)-2-(2, 6-дихлоропиридин-4-ил)винил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24hb)</b>	Красн. крист. (329 мг, 76%); т. пл. = 287-290°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.31 (с, 1H), 8.06 (с, 2H), 7.82 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.74 (с, 2H), 7.66 (д, J=15.8 Гц, 1H), 7.09 (с, 1H), 3.86 (с, 6H), 3.29 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (75 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.6, 157.5, 150.0, 149.0, 147.9, 139.3, 137.0, 133.3, 128.6, 124.7, 121.8, 121.7, 110.5, 56.1, 26.5; HRMS (ESI) m/z: 434.0685 найдено (Рассчитано C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 434.0669).
<b>5-((Z)-4-гидрокси-3, 5-диметоксибензилиден)-2-((E)-2-(перфторопиридин-4-ил)винил)-3-метил-3, 5-дигидро-4H-имидазол-4-он(3.2.24hc)</b>	Красн. крист. (135 мг, 31%); т. пл. около 295°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 9.41 (уш. с., 1H), 7.91 (д, J=16.0 Гц, 1H), 7.80 (уш. с., 2H), 7.47 (д, J=16.2 Гц, 1H), 7.16 (с, 1H), 3.85 (с, 6H), 3.26 (с, 3H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 169.2, 157.0, 147.8, 142.9 (д, J=242.8 Гц), 139.8 (д, J=263.7 Гц), 139.6, 138.9, 136.6, 129.1, 127.1, 125.6, 124.6, 121.1, 110.7, 55.6, 26.1.

Таблица А89. Производные **3.2.25**.

Название	Характеристики
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2, 5-диметоксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (HBR-DOM2 = 3.2.25a).</b>	60 мг (10%), красн. крист., т. пл. = 278-279°C; <sup>1</sup> H ЯМР (800 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.80 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 6.62 (с, 1H), 6.87 (с, 1H), 7.75 (с, 1H), 10.21 (с, 1H), 13.55 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (201 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.9, 56.2, 100.5, 111.7, 113.1, 120.5, 127.4, 140.2, 142.3, 152.2, 154.8, 195.6; HRMS (ESI) m/z: 296.0057 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> NO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 296.0059).
<b>(Z)-5-(3, 5-дибромо-4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25b)</b>	139 мг (16%), оранжев. крист., т. пл. около 310-312°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.54 (с, 1H), 7.75 (с, 2H), 10.95 (уш. с., 1H), 13.77 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 112.4, 124.8, 127.4, 129.0, 134.1, 152.9, 169.1, 194.8; HRMS (ESI) m/z: 393.8041 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> Br <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 393.8035).
<b>(Z)-5-(3-бромо-4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25c)</b>	417 мг (66%), желт. крист., т. пл. = 263-265°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.10 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 7.42 (дд, J = 8.5, 2.3 Гц, 1H), 7.54 (с, 1H), 7.78 (д, J = 2.2 Гц, 1H), 11.22 (с, 1H), 13.73 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 110.3, 117.1, 122.7, 125.6, 130.7, 130.9, 136.0, 156.6, 169.3, 195.2; HRMS (ESI) m/z: 313.8957 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> BrNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 313.8951).
<b>(Z)-5-(2-бромо-4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25d)</b>	120 мг (19%), оранжев. крист., т. пл. = 234-236°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 6.98 (дд, J = 8.7, 2.5 Гц, 1H), 7.19 (д, J = 2.6 Гц, 1H), 7.38 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.71 (с, 1H), 10.80 (с, 1H), 13.80 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 116.2, 120.4, 122.9, 124.6, 127.5, 129.4, 130.9, 160.6, 169.3, 195.4; HRMS (ESI) m/z: 313.8957 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> BrNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 313.8951).
<b>(Z)-5-(3, 5-дифторо-4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25e)</b>	390 мг (71%), желт. крист., т. пл. = 272-273°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.27 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.51 (с, 1H), 11.23 (уш. с., 1H), 13.78 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 114.1 (дд, J = 17.3, 5.3 Гц), 123.3 (т, J=9.2 Гц), 124.6, 129.9, 136.5 (т, J = 16.4 Гц), 152.2 (дд, J = 243.7, 7.8 Гц), 169.2, 195.0; HRMS (ESI) m/z: 271.9654 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> F <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 271.9657).
<b>(Z)-5-(3, 5-дихлоро-4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25f)</b>	202 мг (33%), желт. крист., т. пл. = 268-269°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.53 (с, 1H), 7.57 (с, 2H), 11.21 (уш. с., 1H), 13.69 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 122.8, 124.7, 125.8, 129.1, 130.3, 151.0, 169.0, 194.7; HRMS (ESI) m/z: 357.9072 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 303.9066).

<b>(Z)-5-(3-хлоро-4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25g)</b>	158 мг (29%), оранжев. крист., т. пл. = 265-266°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 7.12 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.39 (дд, J = 8.6, 2.3 Гц, 1H), 7.55 (с, 1H), 7.65 (д, J = 2.3 Гц, 1H), 11.16 (с, 1H), 13.74 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 117.4, 120.8, 122.8, 125.2, 130.3, 130.8, 132.9, 155.6, 169.3, 195.2; HRMS (ESI) m/z: 269.9455 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> ClNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 269.9456).
<b>(Z)-5-(2-хлоро-4-гидроксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25h)</b>	433 мг (80%), оранжев. крист., т. пл. = 267-269°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 6.95 (дд, J = 8.6, 2.3 Гц, 1H), 7.02 (д, J = 2.3 Гц, 1H), 7.40 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.73 (с, 1H), 10.83 (с, 1H), 13.82 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 115.8, 117.2, 121.3, 124.4, 126.6, 130.9, 136.6, 160.7, 169.3, 195.4; HRMS (ESI) m/z: 269.9455 найдено (Рассчитано C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> ClNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> <sup>-</sup> , [M-H] <sup>-</sup> 269.9456).
<b>(Z)-5-(5-хлоро-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25j)</b>	532 мг (59%), желт. крист., т. пл. = 264-266°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.86 (с, 3H), 6.70 (с, 1H), 7.33 (с, 1H), 7.65 (с, 1H), 11.26 (с, 1H), 13.67 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.9, 100.3, 112.5, 113.9, 122.3, 126.1, 130.8, 157.4, 158.4, 169.4, 195.5; HRMS (ESI) m/z: 301.9705 найдено (Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> ClNO <sub>3</sub> S <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 301.9707).
<b>(Z)-5-(5-бромо-4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25k)</b>	829 мг (80%), желт. крист., т. пл. = 232-234°C; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.86 (с, 3H), 6.68 (с, 1H), 7.45 (с, 1H), 7.64 (с, 1H), 11.33 (с, 1H), 13.67 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.8, 100.1, 101.1, 114.5, 122.3, 126.1, 133.8, 158.4, 159.0, 169.4, 195.5; HRMS (ESI) m/z: 345.9195 найдено (Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> BrNO <sub>3</sub> S <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 345.9202).
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2,6-диметоксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25l)</b>	566 мг (63%), оранжев. крист., т. пл. = 292-294°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.83 (с, 6H), 6.14 (с, 2H), 7.84 (с, 1H), 10.57 (с, 1H), 13.31 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.5, 92.2, 102.2, 120.9, 126.3, 160.3, 164.0, 169.9, 197.2; HRMS (ESI) m/z: 298.0203 найдено (Рассчитано C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>4</sub> S <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 298.0202).
<b>(Z)-5-(4-гидрокси-2-метоксибензилиден)-2-тиоксотиазолидин-4-он (3.2.25m)</b>	602 мг (75%), оранжев. крист., т. пл. = 297-300°C с разложением; <sup>1</sup> H ЯМР (700 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 3.85 (с, 3H), 6.51 (д, J = 2.3 Гц, 1H), 6.55 (дд, J = 8.6, 2.3 Гц, 1H), 7.24 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.75 (с, 1H), 10.51 (с, 1H), 13.58 (уш. с., 1H); <sup>13</sup> C ЯМР (176 МГц, ДМСО-d <sub>6</sub> ) δ 55.6, 99.4, 109.0, 112.8, 120.3, 127.4, 131.6, 160.4, 162.7, 169.6, 195.8; HRMS (ESI) m/z: 268.0097 найдено (Рассчитано C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub> <sup>+</sup> , [M+H] <sup>+</sup> 268.0097).

Таблица Б1. Сольватохромные свойства соединений **3.1.1а-с**, **3.1.4а-с**, **3.1.5а-с**, **3.1.6а-с** и **3.1.7а-с**.

	Поглощение <sup>а</sup>					Эмиссия <sup>б</sup>				
	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан	H <sub>2</sub> OС	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	диоксан
<b>3.1.1а</b>	355 (16)	358 (16)	364 (16)	365 (16)	367 (15)	464 (<0.1)	413 (3.0)	450 (6.4)	442 (19.2)	438 (7.9)
<b>3.1.4а</b>	399 (18)	418 (17)	422 (18)	420 (17)	423 (14)	591 (0.5)	553 (2.5)	555 (3.1)	551 (5.9)	547 (8.6)
<b>3.1.5а</b>	438 (20)	433 (19)	434 (20)	431 (21)	432 (15)	584 (0.5)	568 (0.9)	575 (2.0)	568 (1.6)	568 (2.5)
<b>3.1.6а</b>	409 (12)	416 (12)	417 (12)	419 (12)	421 (9)	547 (2.7)	550 (7.3)	546 (8.5)	541 (11.2)	543 (14.4)
<b>3.1.7а</b>	495 (12)	498 (12)	508 (13)	508 (13)	511 (10)	608 (<0.1)	595 (1.7)	580 (8.9)	568 (8.8)	566 (6.3)
<b>3.1.1б</b>	355 (14)	361 (12)	365 (13)	365 (14)	366 (12)	456 (<0.1)	447 (2.5)	454 (6.0)	446 (20.8)	411 (21.7)
<b>3.1.4б</b>	461 (19)	423 (19)	423 (19)	422 (20)	424 (7)	597 (1.7)	558 (1.7)	561 (2.3)	554 (4.2)	551 (6.4)
<b>3.1.5б</b>	443 (21)	436 (21)	436 (21)	433 (21)	435 (12)	596 (0.2)	576 (0.4)	585 (0.5)	576 (0.7)	574 (1.1)
<b>3.1.6б</b>	409 (16)	415 (15)	418 (16)	419 (16)	420 (12)	547 (3.7)	543 (6.2)	547 (7.3)	544 (8.9)	514 (12.3)
<b>3.1.7б</b>	497 (11)	505 (11)	512 (10)	512 (11)	514 (9)	616 (<0.1)	604 (0.4)	587 (6.2)	574 (6.7)	570 (5.3)
<b>3.1.1с</b>	370 (16)	375 (16)	382 (15)	383 (19)	384 (16)	635 (<0.1)	588 (1.1)	528 (2.7)	485 (0.5)	480 (0.2)
<b>3.1.4с</b>	423 (12)	427 (12)	431 (13)	428 (13)	430 (8)	619 (0.4)	614 (1.5)	587 (1.9)	568 (4.3)	544 (7.6)
<b>3.1.5с</b>	450 (23)	448 (22)	452 (24)	449 (24)	452 (11)	636 (0.2)	632 (0.5)	618 (1.3)	594 (1.5)	585 (1.8)
<b>3.1.6с</b>	414 (18)	424 (17)	429 (17)	429 (18)	430 (10)	637 (0.3)	583 (2.4)	574 (2.8)	558 (7.3)	534 (11.3)
<b>3.1.7с</b>	507 (- е)	513 (6)	520 (3)	520 (6)	522 (4)	- <sup>д</sup> (0)	634 (0.8)	630 (2.5)	604 (5.4)	588 (4.7)

а Положение максимума в нм, в скобках - коэффициент экстинкции в  $M^{-1} \times cm^{-1} \times 10^{-3}$ ; б Положение максимума в нм, в скобках кватовый выход флуоресценции в процентах; с Эмиссия в воде очень слабая для многих хромофоров и положение максимумов определено грубо; д Эмиссия чрезвычайно слабая, пиков не обнаружено; е Чрезвычайно низкая растворимость, невозможно правильно измерить коэффициент экстинкции.

Таблица Б2. Сольватохромные свойства соединений **3.1.1d-e**, **3.1.4d-e**, **3.1.5 d-e**, **3.1.6d-e**, **3.1.7d-e** и **3.1.3**.

	Поглощение <sup>а</sup>					Эмиссия <sup>б</sup>				
	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан	H <sub>2</sub> OC	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	диоксан
<b>3.1.1d</b>	346 (12)	349 (12)	353 (12)	355 (13)	356 (12)	447 (<0.1)	414 (1.4)	435 (1.8)	430 (5.5)	429 (3.0)
<b>3.1.4d</b>	413 (10)	407 (14)	410 (14)	410 (15)	412 (14)	555 (0.7)	536 (1.8)	542 (2.3)	541 (4.7)	537 (7.7.)
<b>3.1.5d</b>	428 (12)	422 (19)	422 (17)	419 (15)	421 (18)	570 (0.3)	552 (0.2)	560 (0.3)	556 (0.6)	555 (0.7)
<b>3.1.6d</b>	402 (9)	407 (11)	408 (11)	410 (12)	412 (11)	534 (4.0)	543 (9.6)	535 (10.2)	534 (12.4)	534 (15.2)
<b>3.1.7d</b>	485 (5)	492 (8)	500 (9)	501 (9)	504 (9)	592 (0.1)	563 (2.9)	564 (5.7)	555 (5.7)	554 (4.2)
<b>3.1.1e</b>	347 (11)	351 (12)	356 (10)	353 (12)	357 (11)	464 (0.7)	453 (3.3)	452 (4.7)	442 (8.9)	439 (16.5)
<b>3.1.4e</b>	408 (11)	411 (11)	408 (11)	408 (11)	411 (10)	560 (0.2)	550 (1.0)	550 (0.6)	544 (2.0)	546 (3.0)
<b>3.1.5e</b>	425 (14)	433 (12)	428 (13)	423 (12)	422 (13)	577 (0.2)	570 (0.3)	574 (0.2)	566 (0.3)	564 (0.5)
<b>3.1.6e</b>	402 (14)	408 (17)	408 (15)	408 (16)	408 (16)	542 (0.1)	545 (3.0)	541 (3.0)	535 (4.0)	537 (5.0)
<b>3.1.7e</b>	495 (15)	502 (15)	507 (16)	508 (17)	509 (16)	610 (0.1)	598 (0.9)	582 (3.3)	569 (2.8)	570 (2.5)
<b>3.1.3</b>	368 (17)	377 (18)	377 (10)	379 (12)	379 (17)	477 (0.7)	477 (7.0)	475 (5.0)	472 (19)	471 (47)

а Положение максимума в нм, в скобках - коэффициент экстинкции в  $M^{-1} \times cm^{-1} \times 10^{-3}$ ; б Положение максимума в нм, в скобках кватовый выход флуоресценции в процентах.

Таблица Б3. Сольватохромные свойства соединений **3.1.1f-h**, **3.1.4f-h**, **3.1.5f-h**, **3.1.6f-h** и **3.1.7f-h**.

	Поглощение <sup>а</sup>					Эмиссия <sup>б</sup>				
	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>3.1.1f</b>	360 (30)	369 (29)	377 (28)	377 (32)	380 (24)	481 (<0.1)	466 (<0.1)	462 (<0.1)	453 (0.3)	449 (0.5)
<b>3.1.4f</b>	428 (16)	428 (15)	429 (14)	429 (15)	428 (11)	600 (<0.1)	570 (0.8)	577 (1.0)	572 (3.8)	570 (5.6)
<b>3.1.5f</b>	454 (20)	447 (18)	444 (22)	441 (20)	442 (10)	592 (0.2)	595 (0.3)	597 (0.4)	590 (0.6)	588 (0.9)
<b>3.1.6f</b>	414 (11)	425 (12)	425 (11)	426 (11)	428 (10)	575 (0.9)	575 (1.9)	568 (3.6)	563 (6.6)	563 (8.1)
<b>3.1.7f</b>	503 (0.7)	514 (0.8)	520 (0.6)	520 (0.8)	522 (0.7)	622 (0.2)	612 (0.9)	600 (2.8)	583 (3.8)	580 (2.8)
<b>3.1.1г</b>	392 (14)	396 (12)	392 (11)	391 (14)	393 (4)	571 (0.7)	541 (1.2)	499 (6.6)	475 (6.5)	472 (5.8)
<b>3.1.4г</b>	455 (15)	445 (14)	443 (14)	441 (16)	445 (10)	581 (0.9)	566 (3.1)	558 (15.9)	560 (18.4)	564 (18.5)
<b>3.1.5г</b>	462 (25)	449 (24)	447 (25)	445 (26)	448 (15)	587 (0.4)	564 (1.6)	565 (1.9)	528 (3.8)	532 (6.5)
<b>3.1.6г</b>	450 (- <sup>е</sup> )	454 (15)	450 (15)	448 (17)	452 (11)	533 (<0.1)	601 (0.8)	582 (8.7)	567 (34.7)	564 (41.1)
<b>3.1.7г</b>	496 (14)	499 (14)	505 (14)	505 (14)	509 (13)	606 (<0.1)	550 (0.2)	555 (5.4)	550 (5.3)	554 (4.9)
<b>3.1.1h</b>	371 (17)	370 (17)	371 (17)	369 (16)	371 (8)	506 (<0.1)	600 (0.3)	545 (8.4)	508 (16.5)	504 (22.3)
<b>3.1.4h</b>	439 (18)	434 (16)	438 (18)	438 (19)	439 (12)	596 (0.8)	626 (0.2)	601 (1.5)	560 (9.8)	561 (11.3)
<b>3.1.5h</b>	448 (22)	444 (21)	446 (22)	445 (22)	446 (14)	588 (0.5)	615 (0.2)	577 (1.2)	565 (1.8)	566 (3.6)
<b>3.1.6h</b>	396 (- <sup>е</sup> )	432 (16)	437 (18)	438 (18)	440 (8)	- <sup>д</sup> (0)	584 (<0.1)	563 (0.2)	585 (1.9)	575 (5.9)
<b>3.1.7h</b>	467 (9)	498 (10)	509 (6)	509 (9)	512 (3)	610 (<0.1)	600 (<0.1)	562 (2.0)	556 (3.8)	559 (3.2)

а Положение максимума в нм, в скобках - коэффициент экстинкции в  $M^{-1} \times cm^{-1} \times 10^{-3}$ ; б Положение максимума в нм, в скобках кватовый выход флуоресценции в процентах; в Эмиссия в воде очень слабая для многих хромофоров и положение максимумов определено грубо; д Эмиссия чрезвычайно слабая, пиков не обнаружено; е Чрезвычайно низкая растворимость, невозможно правильно измерить коэффициент экстинкции.

Таблица Б4. Сольватохромные свойства соединений **3.1.2i-1**, **3.1.4i-1**, **3.1.5i-1** и **3.1.6i-1**.

	Поглощение <sup>а</sup>					Эмиссия <sup>б</sup>				
	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>3.1.2i</b>	348 (8.5)	353 (8.5)	355 (8.5)	355 (9.0)	356 (9.0)	460 (0.2)	437 (0.5)	435 (0.9)	425 (1.9)	426 (1.2)
<b>3.1.4i</b>	402 (18)	407 (20.5)	409 (19.5)	410 (18.5)	411 (20)	~ 535 (1.0)	539 (2.1)	541 (3.0)	535 (6.4)	537 (8.7)
<b>3.1.5i</b>	417 (16.5)	420 (19.5)	419 (19)	418 (21.5)	420 (19.5)	~ 550 (0.2)	~ 560 (0.3)	~ 560 (0.5)	~ 550 (0.7)	~ 550 (1.1)
<b>3.1.J</b>	330 (13)	374 (14)	377 (13.5)	377 (14)	379 (14)	~ 515 (0.1)	513 (2.4)	476 (2.9)	467 (9.1)	466 (4.4)
<b>3.1.4J</b>	- <sup>d</sup>	432 27.5)	433 (26)	434 (25)	435 (26)	- <sup>d</sup>	560 (3.9)	559 (4.9)	555 (8.9)	559 (8.6)
<b>3.1.5J</b>	- <sup>d</sup>	442 (23)	442 (21.5)	440 (21)	442 (22)	- <sup>d</sup>	~ 575 (0.8)	~ 575 (0.9)	573 (1.5)	572 (2.6)
<b>3.1.6J</b>	- <sup>d</sup>	430 (12.5)	430 (12.5)	430 (12)	434 (11.5)	- <sup>d</sup>	559 (4.6)	558 (6.5)	555 (7.3)	558 (8.5)
<b>3.1.2k</b>	358 (15.5)	359 (15.5)	368 (15.5)	365 (16)	365 (16)	~ 510 (0.1)	442 (0.3)	438 (0.5)	424 (1.6)	435 (1.2)
<b>3.1.4k</b>	- <sup>d</sup>	418 (24)	422 (22)	422 (21.5)	424 (21.5)	- <sup>d</sup>	546 (3.8)	546 (6.0)	542 (9.3)	543 (12.7)
<b>3.1.5k</b>	- <sup>d</sup>	427 (17)	427 (15.5)	426 (17)	428 (16.5)	- <sup>d</sup>	~ 555 (0.5)	~ 560 (0.7)	~ 560 (1.2)	560 (2.2)
<b>3.1.6k</b>	412 (17)	418 (19)	420 (19.5)	421 (19)	423 (19.5)	536 (3.1)	547 (10.9)	544 (13.9)	543 (16.6)	546 (19.4)
<b>3.1.2l</b>	365 (10.5)	365 (11.5)	368 (10)	367 (11.5)	367 (11.5)	~ 600 (0.1)	618 (0.8)	572 (2.8)	546 (4.5)	546 (4.4)
<b>3.1.5l</b>	- <sup>d</sup>	443 (17.5)	445 (15.5)	447 (15.5)	447 (16)	- <sup>d</sup>	632 (1.4)	604 (8.4)	583 (7.8)	582 (12.9)

а Положение максимума в нм, в скобках - коэффициент экстинкции в  $M^{-1} \times cm^{-1} \times 10^{-3}$ ; б Положение максимума в нм, в скобках кватовый выход флуоресценции в процентах; с Эмиссия в воде очень слабая для многих хромофоров и положение максимумов определено грубо; д Чрезвычайно низкая растворимость.



Таблица Б5. Сольватохромные свойства соединений **3.1.2m-q**, **3.1.4m-q**, **3.1.5m-q** и **3.1.6m-q**.

	Поглощение <sup>а</sup>					Эмиссия <sup>б</sup>				
	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан	H <sub>2</sub> O	MeOH	CH <sub>3</sub> CN	EtOAc	Диоксан
<b>3.1.2m</b>	381 (14)	384 (19)	388 (20.5)	382 (21.5)	383 (20.5)	542 (4.0)	507 (2.6)	469 (14)	444 (22)	444 (21)
<b>3.1.4m</b>	-d	434 (27.5)	434 (27.5)	434 (28.5)	436 (27)	-d	562 (2.9)	557 (5.8)	518 (9.6)	522 (12.4)
<b>3.1.5m</b>	-d	447 (29.5)	443 (28)	441 (28.5)	442 (27)	-d	~ 575 (1.2)	575 (1.4)	570 (2.1)	571 (3.8)
<b>3.1.2n</b>	365 (16.5)	368 (18.5)	368 (18.5)	367 (19)	370 (19.5)	465 (0.4)	462 (1.8)	451 (3.9)	440 (6.0)	437 (2.8)
<b>3.1.4n</b>	-d	420 (28)	418 (26)	416 (28.5)	421 (25)	-d	558 (1.5)	555 (3.3)	546 (4.7)	547 (8.0)
<b>3.1.2o</b>	363 (24)	364 (24.5)	365 (24.5)	372 (26)	373 (24)	~ 490 (0.1)	444 (0.5)	445 (0.7)	437 (1.9)	438 (1.5)
<b>3.1.4o</b>	-d	421 (29)	423 (27)	425 (29)	426 (30)	-d	547 (5.2)	547 (8.2)	545 (15.0)	543 (21.0)
<b>3.1.5o</b>	-d	431 (23.5)	432 (22.5)	428 (20.5)	433 (21.5)	-d	~ 555 (0.5)	~ 560 (0.6)	~ 560 (1.0)	565 (1.8)
<b>3.1.6o</b>	415 (11.5)	419 (15)	422 (14.5)	422 (14.5)	425 (14.5)	535 (2.6)	549 (7.7)	545 (11.0)	541 (13.0)	547 (15.0)
<b>3.1.2p</b>	366 (9.5)	398 (12.5)	390 (12.5)	391 (13.5)	393 (14)	559 (0.4)	602 (0.6)	555 (29)	503 (42)	496 (38)
<b>3.1.4p</b>	-d	455 (34)	446 (34)	444 (36)	447 (34)	-d	~ 600 (0.4)	585 (2.5)	557 (29.3)	560 (27.8)
<b>3.1.6p</b>	-d	462 (22)	457 (22)	458 (22.5)	462 (22.5)	-d	~ 590 (0.1)	~ 600 (0.3)	575 (6.0)	568 (28)
<b>3.1.2q</b>	350 (20)	355 (21)	355 (20.5)	356 (22.5)	357 (21.5)	~ 450 (0.1)	447 (1.2)	442 (1.8)	433 (3.4)	432 (1.9)
<b>3.1.4q</b>	405 (12)	408 (16.5)	410 (16)	410 (15)	411 (16)	~ 520 (0.8)	512 (2.0)	544 (2.3)	537 (4.1)	535 (6.8)
<b>3.1.5q</b>	-d	424 (16.5)	420 (17)	418 (18.5)	420 (15.5)	-d	~ 560 (0.7)	~ 560 (0.7)	~ 560 (1.1)	~ 560 (1.6)
<b>3.1.6q</b>	401 (16)	407 (17)	410 (16)	410 (16.5)	414 (14)	539 (3.6)	536 (6.4)	535 (8.1)	533 (5.2)	534 (12.0)

а Положение максимума в нм, в скобках - коэффициент экстинкции в  $M^{-1} \times cm^{-1} \times 10^{-3}$ ; б Положение максимума в нм, в скобках кватовый выход флуоресценции в процентах; с Эмиссия в воде очень слабая для многих хромофоров и положение максимумов определено грубо; d Чрезвычайно низкая растворимость.