

Синтез метилсульфанильных аналогов хромофора белка Kaede

Эльвира Р. Зайцева^{1,2}, Александр Ю. Смирнов^{2*}, Софья И. Щербинина²,
Влада В. Заседателева², Константин С. Минеев², Михаил С. Баранов^{2,3}

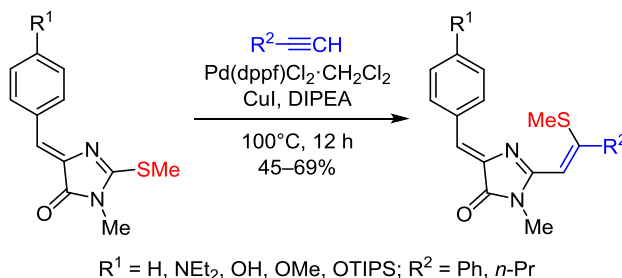
¹ Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия

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

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова,
ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия

Поступило 2.01.2020

Принято 18.02.2020



В результате взаимодействия 5-арилиден-1-метил-2-(метилсульфанил)-1H-имидазо-5(4H)-онов с терминальными ацетиленами в присутствии палладиевого катализатора и иодида меди были синтезированы 5-арилиден-1-метил-2-[2-(метилсульфанил)-2-фенилэтинил]-1H-имидазо-5(4H)-оны. Данное взаимодействие является редким примером формирования соединения с метилсульфанилэтильной группой. Изучение оптических свойств полученных соединений показало, что они характеризуются значительным bathochromным сдвигом спектральных максимумов по сравнению с аналогичными производными хромофора GFP.

Ключевые слова: ацетилены, белок Kaede, имидазолы, флуорогены, хромофоры, хромофор GFP.

Одним из важнейших современных методов исследования внутриклеточных процессов является флуоресцентная микроскопия, основанная на использовании флуоресцентных красителей. Важное место среди них занимают бензилиденимидазолы – аналоги хромофора зеленого флуоресцентного белка (GFP).¹ Данные соединения широко используются благодаря большой вариативности оптических свойств, низкой токсичности и синтетической доступности.^{2,3} Одним из подклассов этой группы красителей являются аналоги хромофора белка Kaede, которые характеризуются значительным bathochromным сдвигом спектральных максимумов по сравнению с оригинальными производными хромофора GFP.^{4,5}

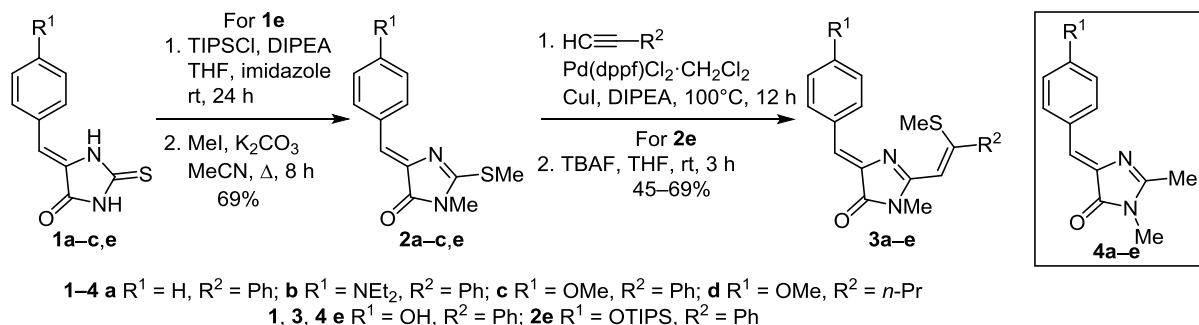
Известно, что арилалкилсульфиды могут вступать в различные реакции кросс-сочетания, катализируемые комплексами переходных металлов.⁶ Однако в литературе описано очень мало примеров подобных реакций с терминальными ацетиленами, причем эти

взаимодействия приводят к образованию как замещенных ацетиленов в результате реакции Соногаширы,^{7,8} так и продуктов, содержащих связь углерод–сера.^{9,10}

5-Арилиден-2-алкилсульфанилимидазолы **2** являются легкодоступными стабильными реагентами.¹¹ Они структурно схожи с хромофором GFP и ранее уже были использованы в синтезе его производных арилированием¹² с применением металлокомплексного катализа. Целью настоящей работы стало исследование взаимодействий 5-арилиден-2-метилсульфанилимидазолов **2** с терминальными ацетиленами.

В результате наших экспериментов оказалось, что при взаимодействии 5-арилиден-2-метилсульфанилимидазолов **2**, полученных из 5-арилиден-2-тиооксоимидазолидинонов **1**, с ацетиленами происходит образование метилсульфанильных соединений **3** (схема 1). При этом во всех случаях в реакционной смеси не было обнаружено заметных количеств ацетиленового производного. Таким образом, предложенная нами реакция

Схема 1

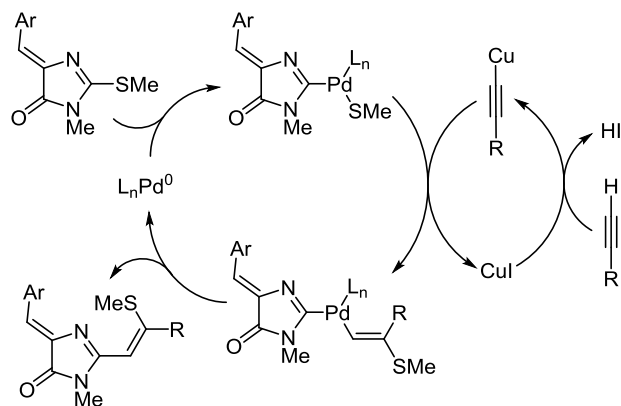


является не только новым примером синтеза производных хромофора белка Kaede, но и редким примером создания метилсульфанилэтенильной группы в молекуле. Более того, мы показали, что в данном взаимодействии могут быть использованы не только терминальные арил-, но алкилацетилены. Мы установили, что наилучшим образом реакция протекает в присутствии катализатора Pd(dppf)Cl₂, а также CuI. В качестве основания мы использовали DIPEA, реакция проводилась без растворителя. Всего нами было синтезировано 5 новых соединений.

Структуры полученных соединений **3**, а также конфигурация двойных связей были дополнительно подтверждены с помощью двумерной спектроскопии ЯМР экспериментами ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹⁵N HMBC на примере соединения **3c** (рис. 1). В некоторых случаях продукты содержали небольшое количество неотделимой примеси *E*-изомера (по кратной связи при атоме серы), однако ее количество редко превышало 10%. В случае соединения **3c** данная примесь также была охарактеризована методами ЯМР.

Проведенные нами исследования показали, что выявленное взаимодействие не протекает ни в отсутствие палладиевого катализатора, ни в отсутствие CuI. Это позволяет предположить, что механизм данного превращения аналогичен классической реакции Соногаширы. Однако мы не обнаружили в продуктах реакции искомым арилацетиленов, а также метантиола (реакцию проводили как в закрытой посуде, так и в токе аргона, который должен был удалить этот газообразный продукт). Этот факт позволяет предположить, что метилсульфанильная группа присоединяется к готовому ацетилену не по нуклеофильному

Схема 2



механизму, а переносится еще в каталитическом цикле (схема 2), как это было заявлено ранее.⁹

Нами были изучены оптические свойства новых соединений **3a–e**, а также дополнительно проведено их сравнение с аналогичными производными хромофора GFP **4a–e** (табл. 1). Квантовые выходы флуоресценции всех исследуемых соединений оказались невелики (менее 0.2%), что характерно для подобных производных и способствует их использованию в качестве флуорогенов.^{4,5} Заметен существенный батохромный сдвиг полос как абсорбции, так и эмиссии в спектрах новых соединений **3a–e**, по сравнению с соединениями **4a–e**, а также возрастание их Стоксова сдвига. Положения максимумов абсорбции и эмиссии также зави-

Таблица 1. Оптические свойства соединений **3a–e**, **4a–e** в MeCN

Соединение	Максимум абсорбции, нм	Максимум эмиссии, нм
3a	368	461
3b	486	591
3c	425	541
3d	418	466
3e	425	540
4a	368	461
4b	354	428
4c	425	488
4d	368	435
4e	368	438

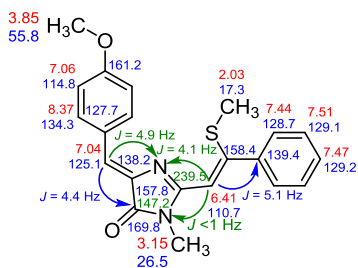


Рисунок 1. Основные корреляции и химические сдвиги (сдвиги ядер ¹H указаны красным цветом, ядер ¹³C – синим, ядер ¹⁵N – зеленым; δ, м. д.) в спектрах ¹H–¹³C HSQC, ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹⁵N HMBC соединения **3c**.

сели от характера введенных заместителей: наличие более донорной группы в бензилиденовом фрагменте смещало полосы спектров в длинноволновую область. А в спектрах испускания и поглощения соединения **3d** (по сравнению с соединением **3c**) происходило явное смещение полос в более коротковолновую область, а также уменьшение Стоксова сдвига.

В результате проведенного исследования нами разработана новая методика синтеза метилсульфанильных аналогов хромофора белка Kaede. Было получено 5 новых соединений, оптические свойства которых позволяют предположить перспективность их использования в качестве новых красителей. Присутствие в составе всех новых соединений метилсульфанильной группы открывает возможности еще более глубокой модификации.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Thermo Scientific Nicolet iS10 с использованием приставки Smart iTR. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker Avance III (700 и 176 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС или сигнал растворителя (2.50 м. д. для ядер ^1H и 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker micrOTOF II, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на приборе SMP 30 и не исправлены. Все операции с чувствительными к влаге веществами проводили в атмосфере сухого аргона с использованием стандартной техники Шлётка.

Реагенты фирмы Acros Organics применены без дополнительной очистки, для проведения реакций использованы свежеперегнанные растворители. Соединения **1b**,¹³ **1e**,¹⁴ **1**, **2 a,c**,¹⁵ **4a,b**,¹⁶ **4c**,¹⁷ синтезированы по литературным методикам.

(5Z)-5-[4-(Диэтиламино)бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (2b). В 30 мл MeCN растворяют 825 мг (3.0 ммоль) соединения **1b**, добавляют 1.70 г (12.0 ммоль) MeI и 1.66 г (12.0 ммоль) K_2CO_3 , полученную смесь кипятят в течение 8 ч, охлаждают, добавляют 200 мл EtOAc и промывают насыщенным раствором NaCl (3 × 50 мл). Органический слой упаривают при пониженном давлении, продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюент CHCl_3 . Выход 645 мг (71%), красный порошок, т. пл. 163–165 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.12 (6H, т, $J = 7.1$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.69 (3H, с, NCH_3); 3.06 (3H, с, SCH_3); 3.42 (4H, к, $J = 7.1$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 6.72 (2H, д, $J = 9.2$, H Ar); 6.76 (1H, с, $\text{CH}=\text{}$); 8.05 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.4; 12.5; 26.2; 43.8; 111.1; 120.9; 124.3; 133.9; 134.0; 148.7; 160.9; 168.9. Найдено, m/z : 304.1474 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 304.1478.

(Z)-3-Метил-2-(метилсульфанил)-5-{4-[(триизопропилсилил)окси]бензилиден}-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (2e). В 50 мл ТГФ растворяют 3.0 ммоль соединения **1e**, добавляют 640 мг (3.3 ммоль) триизопропилсилилхлорида, 490 мг (3.6 ммоль) DIPEA и

10 мг имидазола. Полученный раствор перемешивают в течение 24 ч, упаривают при пониженном давлении, добавляют 200 мл EtOAc и промывают насыщенным раствором NaCl (3 × 50 мл). Органический слой сушат над Na_2SO_4 и упаривают при пониженном давлении. Без дальнейшей очистки остаток растворяют в 30 мл MeCN, добавляют 1.7 г (12.0 ммоль) MeI и 1.66 г (12.0 ммоль) K_2CO_3 , полученную смесь кипятят в течение 8 ч, охлаждают, добавляют 200 мл EtOAc и промывают насыщенным водным раствором NaCl (3 × 50 мл). Органический слой сушат над Na_2SO_4 , упаривают при пониженном давлении, продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюент CHCl_3 . Выход 820 мг (69%), желтый порошок, т. пл. 160–163 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.07 (18H, д, $J = 7.3$, $3\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.27 (3H, септет, $J = 7.3$, $3\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.72 (3H, с, NCH_3); 3.08 (3H, с, SCH_3); 6.83 (1H, с, $\text{CH}=\text{}$); 6.94 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 8.16 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.1; 12.5; 17.7; 26.3; 120.0; 122.1; 126.5; 133.8; 136.7; 157.1; 161.7; 170.9. Найдено, m/z : 405.2022 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_2\text{SSi}$. Вычислено, m/z : 405.2027.

Синтез соединений 3a–e (общая методика). В атмосфере аргона смешивают 1 ммоль соединения **1a–c,e**, 2 ммоль алкина, 41 мг (0.05 ммоль) $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$, 190 мг (1 ммоль) CuI и 2.58 г (20 ммоль) DIPEA. Смесь нагревают при 100 °С на масляной бане в течение 12 ч, охлаждают и фильтруют. К фильтрату добавляют 200 мл EtOAc и промывают насыщенным водным раствором NaCl (3 × 50 мл). Органический слой сушат над Na_2SO_4 и упаривают при пониженном давлении. В случае соединения **2e** промежуточный силилированный продукт без дополнительной очистки растворяют в 10 мл ТГФ, добавляют 630 мг (2 ммоль) $\text{Bu}_4\text{NF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ и перемешивают в течение 3 ч, затем добавляют 100 мл EtOAc, экстрагируют насыщенным водным раствором NaCl (3 × 30 мл), органический слой сушат над Na_2SO_4 и упаривают при пониженном давлении. Конечный продукт во всех случаях очищают методом колоночной хроматографии, элюент CHCl_3 (для соединений **2a–d**) или CHCl_3 –EtOH, 20:1 (для соединения **2e**).

(5Z)-5-Бензилиден-3-метил-2-[(Z)-2-(метилсульфанил)-2-фенилэтенил]-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3a). Содержание *E*-изомера менее 5%. Выход 184 мг (55%), желтый порошок, т. пл. 158–160 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3388, 3065, 2997, 2913, 2432, 2161, 2027, 1978, 1698, 1594, 1495, 1429, 1385, 1314, 1269, 1166, 1032, 961, 753, 688, 584. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.45 (3H, с, SCH_3); 2.76 (3H, с, NCH_3); 7.02 (1H, с, $\text{SC}=\text{CH}$); 7.22 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.25 (1H, с, $\text{ArCH}=\text{}$); 7.26 (1H, т, $J = 7.2$, H Ar); 7.32 (2H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.42–7.52 (3H, м, H Ar); 8.22 (2H, д, $J = 6.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 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, m/z : 335.1208 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 335.1213.

(5Z)-5-[4-(Диэтиламино)бензилиден]-3-метил-2-[(Z)-2-(метилсульфанил)-2-фенилэтенил]-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3b). Содержание *E*-изомера менее

3%. Выход 278 мг (69%), красный порошок, т. пл. 174–176 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3066, 2966, 2949, 2433, 2161, 2028, 1977, 1636, 1575, 1428, 1318, 1266, 1189, 1079, 1015, 985, 768, 687, 586. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.14 (6H, т, $J = 7.0$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.01 (3H, с, SCH_3); 3.14 (3H, с, NCH_3); 3.44 (4H, к, $J = 7.0$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 6.39 (1H, с, $\text{SC}=\text{CH}$); 6.74 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 6.95 (1H, с, $\text{ArCH}=\text{}$); 7.41–7.48 (3H, м, H Ar); 7.48–7.53 (2H, м, H Ar); 8.21 (2H, уш. с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 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, m/z : 406.1943 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 406.1948.

(5Z)-3-Метил-2-[2-(метилсульфанил)-2-фенилэтенил]-5-(4-метоксибензилиден)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3c). Выход 164 мг (45%), желтый порошок, т. пл. 158–160 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3057, 2997, 2932, 2834, 2161, 2028, 1698, 1595, 1506, 1430, 1362, 1110, 1074, 990, 809, 707, 663. Найдено, m/z : 365.1318 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 365.1318.

Z-Изомер (34%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.02 (3H, с, SCH_3); 3.15 (3H, с, NCH_3); 3.84 (3H, с, OCH_3); 6.41 (1H, с, $\text{SC}=\text{CH}$); 7.04 (1H, с, $\text{ArCH}=\text{}$); 7.05 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 7.44 (2H, д, $J = 7.1$, H Ar); 7.45–7.52 (3H, м, H Ar); 8.37 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 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.

E-Изомер (11%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.57 (3H, с, SCH_3); 3.19 (3H, с, NCH_3); 3.80 (3H, с, OCH_3); 6.11 (1H, с, $\text{SC}=\text{CH}$); 6.74 (1H, с, $\text{ArCH}=\text{}$); 6.76 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.35 (2H, д, $J = 7.2$, H Ar); 7.35–7.54 (5H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 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.

(5Z)-3-Метил-2-[(Z)-3-метил-2-(метилсульфанил)-бут-1-ен-1-ил]-5-(4-метоксибензилиден)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3d). Содержание E-изомера 6%. Выход 207 мг (63%), желтый порошок, т. пл. 141–143 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2917, 2849, 2433, 2160, 2089, 1978, 1698, 1594, 1511, 1446, 1384, 1308, 1253, 1168, 1032, 959, 850, 731, 687, 586. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $J = 7.3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.61–1.66 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.48 (3H, с, SCH_3); 2.63–2.67 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.12 (3H, с, NCH_3); 3.83 (3H, с, OCH_3); 6.34 (1H, с, $\text{SC}=\text{CH}$); 6.93 (1H, с, $\text{ArCH}=\text{}$); 7.02 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 8.30 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 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, m/z : 331.1475 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 331.1475.

(5Z)-5-(4-Гидроксибензилиден)-3-метил-2-[(Z)-2-(метилсульфанил)-2-фенилэтенил]-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3e). Содержание E-изомера менее 3%.

Выход 168 мг (48%), оранжевый порошок, т. пл. 160–162 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3152, 2919, 2849, 2601, 2160, 2027, 1674, 1594, 1429, 1362, 1276, 1141, 1028, 934, 762, 695, 596. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.01 (3H, с, SCH_3); 3.14 (3H, с, NCH_3); 6.41 (1H, с, $\text{SC}=\text{CH}$); 6.86 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 6.99 (1H, с, $\text{ArCH}=\text{}$); 7.42–7.48 (3H, м, H Ar); 7.51 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 8.25 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 10.11 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.9; 26.0; 110.3; 115.8; 125.3; 125.8; 128.1; 128.2; 128.6; 134.2; 136.8; 138.7; 155.9; 156.5; 157.4; 159.6; 169.3. Найдено, m/z : 351.1154 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 351.1162.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-70266.

Список литературы

- Walker, C. L.; Lukyanov, K. A.; Yampolsky, I. V.; Mishin, A. S.; Bommaris, A. S.; Duraj-Thatte, A. M.; Azizi, B.; Tolbert, L. M.; Solntsev, K. M. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2015**, *27*, 64.
- Ge, S.; Deng, H.; Su, Y.; Zhu, X. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 17980.
- Povarova, N. V.; Bozhanova, N. G.; Sarkisyan, K. S.; Gritcenko, R.; Baranov, M. S.; Yampolsky, I. V.; Lukyanov, K. A.; Mishin, A. S. *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 3036.
- Povarova, N. V.; Zaitseva, S. O.; Baleeva, N. S.; Smirnov, A. Y.; Myasnyanko, I. N.; Zagudaylova, M. B.; Bozhanova, N. G.; Gorbachev, D. A.; Malyshevskaya, K. K.; Gavrikov, A. S.; Mishin, A. S.; Baranov, M. S. *Chem.–Eur. J.* **2019**, *25*, 9592.
- Ermakova, Y. G.; Bogdanova, Y. A.; Baleeva, N. S.; Zaitseva, S. O.; Guglya, E. B.; Smirnov, A. Y.; Zagudaylova, M. B.; Baranov, M. S. *Dyes Pigm.* **2019**, *170*, 107550.
- Cheng, H.-G.; Chen, H.; Liu, Y.; Zhou, Q. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 490.
- Mehta, V. P.; Sharma, A.; Van der Eycken, E. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1147.
- Arambasic, M.; Majhail, M. K.; Straker, R. N.; Neuhaus, J. D.; Willis, M. C. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 2757.
- Iwasaki, M.; Topolovčan, N.; Hu, H.; Nishimura, Y.; Gagnot, G.; Na nakorn, R.; Yuvacharaskul, R.; Nakajima, K.; Nishihara, Y. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1642.
- Hooper, J. F.; Chaplin, A. B.; González-Rodríguez, C.; Thompson, A. L.; Weller, A. S.; Willis, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2906.
- Gosling, S.; Rollin, P.; Tatibouët, A. *Synthesis* **2011**, 3649.
- Oumouch, S.; Bourotte, M.; Schmitt, M.; Bourguignon, J.-J. *Synthesis* **2005**, 25.
- Saxena, G.; Chaudhary, A.; Naqvi, A.; Khan, S.; Seth, D. S. *Orient. J. Chem.* **2008**, *24*, 347.
- Mendgen, T.; Steuer, C.; Klein, C. D. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 743.
- Kadry, A. M.; Mansour, S. A. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, *22*, 155.
- Zaitseva, S. O.; Golodukhina, S. V.; Baleeva, N. S.; Levina, E. A.; Smirnov, A. Y.; Zagudaylova, M. B.; Baranov, M. S. *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 8593.
- Baranov, M. S.; Solntsev, K. M.; Lukyanov, K. A.; Yampolsky, I. V. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5778.