

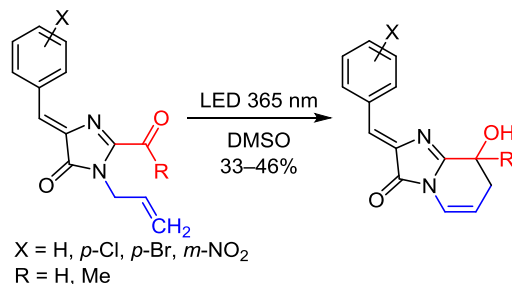
Фотохимический синтез замещенных дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-3(2*H*)-онов

Даниил И. Рудик¹, Александр Ю. Смирнов^{1,2*}, Михаил С. Баранов^{1,2}

¹ Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, Москва, ГСП-7, 117997, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия; e-mail: alexmsu@yandex.ru

Поступило 6.08.2024
Принято после доработки 16.10.2024



Разработана методика синтеза арилзамещенных дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридин-3(2*H*)-онов из 3-аллил-2-карбонилбензилиден-имидазолонов под действием светодиодного излучения 365 нм без использования катализаторов или каких-либо других реагентов.

Ключевые слова: бензилиденимидазолы, дигидроимидазопиридины, внутримолекулярная циклизация, фотохимическая реакция.

Бензилиденимидазолы являются давно исследуемым важным классом гетероциклических соединений.^{1,2} В значительной мере интерес к этим соединениям обусловлен тем, что такую же структуру имеют хромофоры флуоресцентных белков,^{3–5} а также то, что их можно использовать для флуоресцентного мечения живых систем.⁶ Бензилиденимидазолы могут проявлять и биологическую активность, что, ввиду простоты их модификации, открывает большой простор для исследований.⁷ Отдельный подтип данных соединений с дополнительным циклом между положениями 2 и 3 имидазолонового фрагмента также представляет интерес, так как среди них встречаются модуляторы γ -секретазы, потенциально эффективные против болезни Альцгеймера,⁸ противовоспалительные,⁹ психоактивные соединения¹⁰ и др.¹¹

Методов синтеза подобных веществ описано немного,^{12–14} а потому важной задачей является как разработка новых методик, так и создание циклических соединений новых типов.

Ранее нами была обнаружена реакция внутримолекулярной циклизации 2-аллилоксибензальдегидов с образованием циклопропанольных хроманонов.¹⁵ Мы

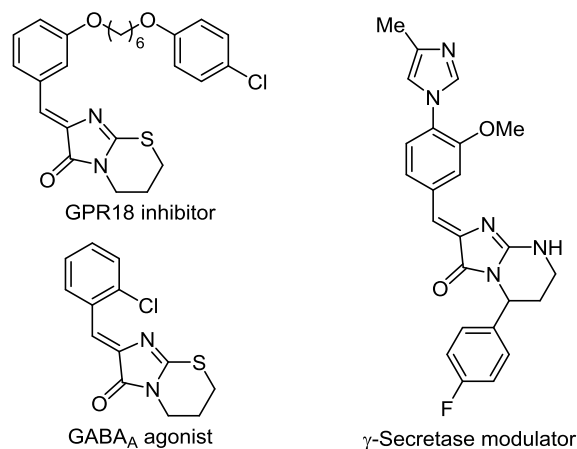
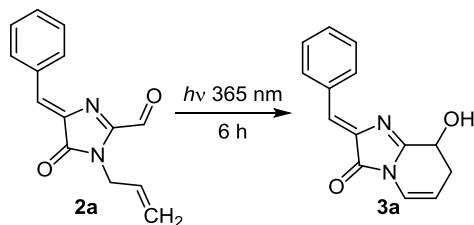


Рисунок 1. Биологически активные бензилиденимидазолы с циклом между положениями 2 и 3 имидазолонового фрагмента.

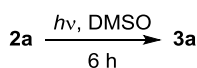
решили выяснить, возможно ли подобное превращение в случае если альдегидная и аллильные группы окажутся в имидазолоновом цикле. Синтезировав соответствующее соединение **2a** (табл. 1) с альдегидной

Таблица 1. Подбор растворителей для реакции фотоциклизации

Опыт	Растворитель	Выход продукта, %
1	CH ₂ Cl ₂	0
2	C ₂ H ₄ Cl ₂	0
3	ТГФ	10
4	Диоксан	13
5	EtOAc	7
6	Me ₂ CO	17
7	MeOH	0
8	MeCN	5
9	ДМСО	40
10	ДМФА	27

группой в положении 2, мы подвергли его раствор в ДМСО облучению светодиодной лампой с длиной волны 365 нм. Как выяснилось, в результате образуется один основной продукт **3a**, в котором бензилиден-имидазолонная система не претерпела существенных изменений, однако полностью трансформировались аллильный и альдегидные фрагменты. Данные масс-спектрометрии указывали на отсутствие изменения массы продукта относительно исходного соединения. Как оказалось, в процессе фотопревращения происходит образование пиридинового цикла с переносом двойной связи аллильной группы к атому азота. Мы провели эту реакцию в различных растворителях. Оказалось, что ДМСО (опыт 9) является оптимальным растворителем для данного превращения, как и в нашей предыдущей работе.¹⁵

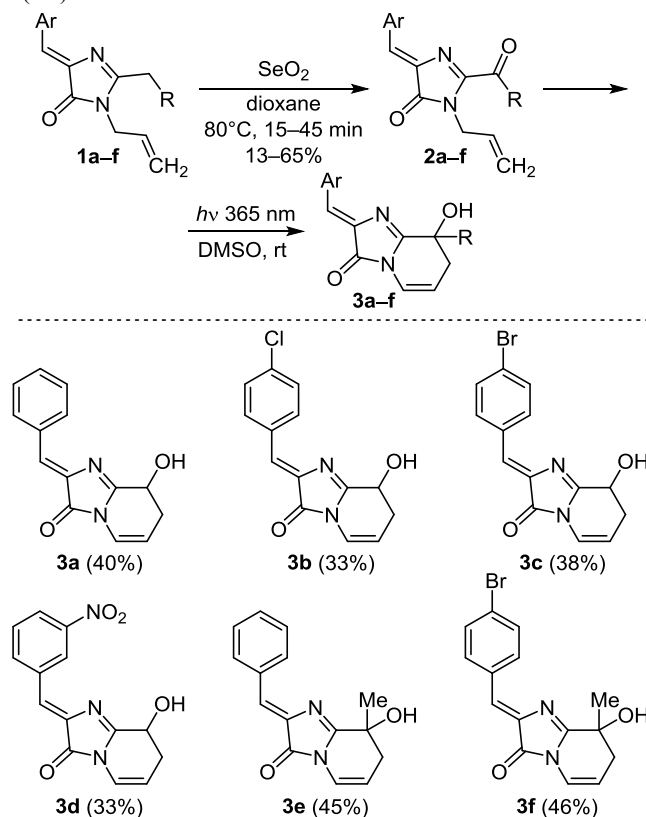
Также мы исследовали это превращение под действием светодиодного излучения других длин волн (табл. 2). Во всех случаях после облучения в течение 6 ч исходное соединение **2a** не наблюдалось в реакционной смеси, однако увеличение длины волны излучения приводило к небольшому повышению

Таблица 2. Подбор длины волны излучения для реакции фотоциклизации

Опыт	λ, нм	Выход продукта, %
1	365	40
2	380	36
3	405	32
4	425	31

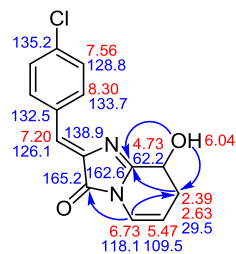
количества примесей и уменьшению выхода целевого продукта (опыты 2–4).

Определив оптимальные условия для фотоциклизации, мы синтезировали с неплохими выходами шесть новых соединений **3a–f** (схема 1). Во всех случаях после облучения в образующихся смесях не наблюдалось исходного соединения **2a–f**, побочные трудно-идентифицируемые продукты с низким R_f отделяли методом флеш-хроматографии.

Схема 1. Получение дигидроимидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-онов **3a–f**

На примере соединения **3b** структура веществ была дополнительно подтверждена при помощи гетероядерной двумерной спектроскопии ЯМР ¹H–¹³C HNBC и ¹H–¹³C HSQC (рис. 2).

Отметим, что наличие гидроксильной группы должно благоприятно повлиять на водорастворимость данных соединений, что важно для исследования их

**Рисунок 2.** Результаты исследования структуры соединения **3b** методами гетероядерной спектроскопии ЯМР. Указаны химические сдвиги (δ, м. д.) ¹H (красным), ¹³C (синим), важнейшие спин-спиновые взаимодействия отмечены стрелками.

потенциальной биологической активности и последующего применения.

Таким образом, нами разработана методика синтеза новых пиридиновых производных бензилиденимидазолонов внутримолекулярной циклизацией соответствующих карбонильных производных с аллильным заместителем под действием светодиода излучения 365 нм.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборах Avance III (800 и 201 МГц соответственно) и Bruker Avance III (700 и 176 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 или CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС или остаточный сигнал растворителя (ДМСО- d_6 : 2.50 м. д. для ядер ^1H , 39.5 м. д. для ядер ^{13}C ; CDCl_3 : 7.27 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе TripleTOF 5600+ ф. AB Sciex, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на приборе SMP 30. Для хроматографии использован силикагель Merck Kieselgel 60. Фотохимические реакции проведены в реакторе EvoluchemTM PhotoRedOx box, для облучения использованы светодиодные лампы 365 нм (LG, HSK1012-01-006, 25 мВт/см²), 380 нм (LG, HSK1012-01-013, 8 мВт/см²), 405 нм (LG, HSK1012-01-010, 28 мВт/см²), 425 нм (EPILED, HSK1012-01-012, 33 мВт/см²) EvoluchemTM.

Коммерчески доступные реагенты применены без дополнительной очистки, для проведения реакций использованы свежеперегранные растворители.

Получение соединений 1a–f (общая методика). К раствору 10 ммоль соответствующего альдегида в 25 мл CHCl_3 добавляют 1.12 мл (15 ммоль) аллиламина и 5 г безводного Na_2SO_4 . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Полученный раствор отфильтровывают, фильтрат упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 10 мл MeOH и добавляют метил-2-[(1-метоксиэтилиден)амино]ацетат или метил-2-[(1-метоксипропилиден)амино]ацетат, перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч. Растворители упаривают при пониженном давлении, остаток очищают методом флеш-хроматографии (элюент гексан–EtOAc, 4:1).

(Z)-3-Аллил-5-бензилиден-2-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1a). Выход 1.28 г (57%), бледно-желтый порошок, т. пл. 82–83°C. Спектр ЯМР ^1H (700 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.22 (2H, д, $J = 7.2$, H Ar); 7.47–7.43 (2H, м, H Ar); 7.43–7.40 (1H, м, H Ar); 7.01 (1H, с, CH=); 5.89 (1H, д. д. т, $J = 17.2$, $J = 10.3$, $J = 5.1$, CH=CH₂); 5.20–5.14 (1H, м, CH=CH₂); 5.10–5.03 (1H, м, CH=CH₂); 4.24 (2H, д. т, $J = 4.9$, $J = 1.6$, CH₂); 2.34 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 169.4; 163.8; 138.5; 134.0; 132.9; 131.9; 129.9; 128.6; 125.1; 116.3; 41.8; 15.3. Найдено, m/z : 227.1182 [M+H]⁺. C₁₄H₁₅N₂O. Вычислено, m/z : 227.1179.

(Z)-3-Аллил-2-метил-5-(4-хлорбензилиден)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1b). Выход 1.3 г (50%), бледно-желтый порошок, т. пл. 91–93°C. Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.24 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.52 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.02 (1H, с, CH=); 5.92–

5.85 (1H, м, CH=CH₂); 5.17 (1H, д. д, $J = 10.4$, $J = 1.2$, CH=CH₂); 5.07 (1H, д. д, $J = 17.2$, $J = 1.2$, CH=CH₂); 4.24 (2H, д. д, $J = 3.3$, $J = 1.6$, CH₂); 2.34 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 169.3; 164.4; 138.9; 134.5; 133.4; 132.9; 128.7; 123.5; 116.3; 41.8; 15.3. Найдено, m/z : 261.0781 [M+H]⁺. C₁₄H₁₄ClN₂O. Вычислено, m/z : 261.0789.

(Z)-3-Аллил-5-(4-бромбензилиден)-2-метил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1c). Выход 1.49 г (49%), бледно-желтый порошок, т. пл. 104–105°C. Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.16 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.66 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 6.99 (1H, с, CH=); 5.92–5.85 (1H, м, CH=CH₂); 5.17 (1H, д. д, $J = 10.4$, $J = 1.3$, CH=CH₂); 5.07 (1H, д. д, $J = 17.2$, $J = 1.3$, CH=CH₂); 4.23 (2H, д. т, $J = 4.9$, $J = 1.6$, CH₂); 2.33 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 169.3; 164.4; 139.0; 133.6; 133.2; 132.9; 131.7; 123.6; 123.5; 116.3; 41.8; 15.4. Найдено, m/z : 305.0285 [M+H]⁺. C₁₄H₁₄BrN₂O. Вычислено, m/z : 305.0284.

(Z)-3-Аллил-2-метил-5-(3-нитробензилиден)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1d). Выход 1.49 г (55%), желтые кристаллы, т. пл. 122–124°C. Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 9.19 (1H, с, H Ar); 8.55 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar); 8.23 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 2.0$, H Ar); 7.74 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar); 7.17 (1H, с, CH=); 5.93–5.86 (1H, м, CH=CH₂); 5.18 (1H, д. д, $J = 10.4$, $J = 1.2$, CH=CH₂); 5.09 (1H, д. д, $J = 17.2$, $J = 1.2$, CH=CH₂); 4.30–4.22 (2H, м, CH₂); 2.38 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 169.2; 165.8; 148.0; 140.3; 137.8; 135.6; 132.8; 130.0; 125.6; 123.9; 122.2; 116.4; 41.9; 15.5. Найдено, m/z : 272.1031 [M+H]⁺. C₁₄H₁₄N₃O₃. Вычислено, m/z : 272.1030.

(Z)-3-Аллил-5-бензилиден-2-этил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1e). Выход 1.44 г (60%), бледно-желтый порошок, т. пл. 54–55°C. Спектр ЯМР ^1H (700 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.27–8.21 (2H, м, H Ar); 7.48–7.44 (2H, м, H Ar); 7.43–7.40 (1H, м, H Ar); 7.01 (1H, с, CH=); 5.88 (1H, д. д. т, $J = 17.2$, $J = 10.2$, $J = 5.0$, CH=CH₂); 5.19–5.15 (1H, м, CH=CH₂); 5.06 (1H, д. д. д. д, $J = 17.2$, $J = 1.9$, $J = 1.5$, $J = 1.5$, CH=CH₂); 4.23 (2H, д. т, $J = 5.0$, $J = 1.7$, CH₂); 2.65 (2H, к, $J = 7.3$, CH₂CH₃); 1.27 (3H, т, $J = 7.3$, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 169.7; 167.4; 138.5; 134.1; 133.0; 131.9; 129.9; 128.6; 125.1; 116.2; 41.6; 21.2; 9.2. Найдено, m/z : 241.1338 [M+H]⁺. C₁₅H₁₇N₂O. Вычислено, m/z : 241.1335.

(Z)-3-Аллил-5-(4-бромбензилиден)-2-этил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (1f). Выход 2.36 г (78%), желтый порошок, т. пл. 100–101°C. Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.19 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.66 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.00 (1H, с, CH=); 5.91–5.84 (1H, м, CH=CH₂); 5.16 (1H, д, $J = 10.4$, CH=CH₂); 5.06 (1H, д, $J = 18.0$, CH=CH₂); 4.23 (2H, д, $J = 4.9$, CH₂); 2.65 (2H, к, $J = 7.4$, CH₂CH₃); 1.26 (3H, т, $J = 7.3$, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 169.5; 168.0; 139.0; 133.6; 133.3; 132.9; 131.7; 123.7; 123.5; 116.2; 41.6; 21.3; 9.2. Найдено, m/z : 319.0442 [M+H]⁺. C₁₅H₁₆BrN₂O. Вычислено, m/z : 319.0441.

Получение соединений 2a–f (общая методика). В 30 мл диоксана растворяют 2 ммоль исходного соеди-

нения **1a–f**, добавляют 444 мг (4 ммоль) SeO₂ и перемешивают при 80°C в течение 15–45 мин. Реакционную смесь охлаждают, выливают в 50 мл насыщенного раствора NaCl и экстрагируют EtOAc (3 × 50 мл). Объединенные органические слои сушат над безводным Na₂SO₄. Растворители упаривают при пониженном давлении, остаток очищают методом флеш-хроматографии (элюент CH₂Cl₂).

(Z)-1-Аллил-4-бензилиден-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-2-карбальдегид (2a). Выход 260 мг (54%), желтый порошок, т. пл. 114–116°C. Спектр ЯМР ¹H (800 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 9.72 (1H, с, CHO); 8.38–8.31 (2H, м, H Ar); 7.58 (1H, с, CH=); 7.57–7.53 (3H, м, H Ar); 5.91 (1H, д. д. т, J = 17.2, J = 10.4, J = 5.1, CH=CH₂); 5.12 (1H, д. д, J = 10.4, J = 1.3, CH=CH₂); 5.06 (1H, д. д, J = 17.2, J = 1.4, CH=CH₂); 4.45 (2H, д. т, J = 5.1, J = 1.5, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д.: 185.6; 169.0; 155.0; 138.4; 134.9; 133.3; 133.2; 133.0; 132.0; 129.0; 116.3; 42.6. Найдено, m/z: 241.0973 [M+H]⁺. C₁₄H₁₃N₂O₂. Вычислено, m/z: 241.0972.

(Z)-1-Аллил-4-(4-хлорбензилиден)-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-2-карбальдегид (2b). Выход 250 мг (59%), желтый порошок, т. пл. 145–147°C. Спектр ЯМР ¹H (800 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 9.71 (1H, с, CHO); 8.36 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 7.63 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 7.58 (1H, с, CH=); 5.93–5.86 (1H, м, CH=CH₂); 5.12 (1H, д. д, J = 10.4, J = 1.2, CH=CH₂); 5.06 (1H, д. д, J = 17.2, J = 1.2, CH=CH₂); 4.45 (2H, м, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д.: 185.5; 169.0; 155.2; 138.7; 136.8; 134.7; 133.2; 133.0; 132.2; 129.2; 116.3; 42.7. Найдено, m/z: 275.0585 [M+H]⁺. C₁₄H₁₂ClN₂O₂. Вычислено, m/z: 275.0582.

(Z)-1-Аллил-4-(4-бромбензилиден)-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-2-карбальдегид (2c). Выход 415 мг (65%), желтый порошок, т. пл. 163–164°C. Спектр ЯМР ¹H (800 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 9.71 (1H, с, CHO); 8.28 (2H, д, J = 8.5, H Ar); 7.77 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 7.56 (1H, с, CH=); 5.92–5.87 (1H, м, CH=CH₂); 5.12 (1H, д. д, J = 10.4, J = 1.3, CH=CH₂); 5.06 (1H, д. д, J = 17.2, J = 1.3, CH=CH₂); 4.44 (2H, д. д, J = 3.6, J = 1.5, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д.: 185.5; 169.0; 155.2; 138.8; 134.8; 133.3; 133.0; 132.5; 132.1; 126.0; 116.3; 42.7. Найдено, m/z: 319.0079 [M+H]⁺. C₁₄H₁₂BrN₂O₂. Вычислено, m/z: 319.0077.

(Z)-1-Аллил-4-(3-нитробензилиден)-5-оксо-4,5-дигидро-1H-имидазол-2-карбальдегид (2d). Выход 250 мг (44%), желтый порошок, т. пл. 162–164°C. Спектр ЯМР ¹H (800 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 9.74 (1H, с, CHO); 9.24 (1H, с, H Ar); 8.69 (1H, д, J = 7.8, H Ar); 8.35 (1H, д. д, J = 8.2, J = 1.6, H Ar); 7.83 (1H, т, J = 8.0, H Ar); 7.74 (1H, с, CH=); 5.94–5.88 (1H, м, CH=CH₂); 5.15–5.07 (2H, м, CH=CH₂); 4.46 (2H, д. д, J = 3.6, J = 1.5, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д.: 185.5; 169.0; 162.9; 156.1; 148.2; 140.0; 138.8; 134.8; 132.9; 131.7; 130.5; 126.8; 125.6; 116.4; 42.8. Найдено, m/z: 286.0827 [M+H]⁺. C₁₄H₁₂N₃O₄. Вычислено, m/z: 286.0822.

(Z)-3-Аллил-2-ацетил-5-бензилиден-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (2e). Выход 87 мг (17%), желтый порошок, т. пл. 113–115°C. Спектр ЯМР ¹H (800 МГц,

ДМСO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 8.36–8.31 (2H, м, H Ar); 7.56–7.52 (3H, м, H Ar); 7.51 (1H, с, CH=); 5.93–5.85 (1H, м, CH=CH₂); 5.10 (1H, д. д, J = 10.4, J = 1.4, CH=CH₂); 5.03 (1H, д. д, J = 17.2, J = 1.4, CH=CH₂); 4.44 (2H, д. т, J = 5.0, J = 1.4, CH₂); 2.65 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 193.1; 170.1; 154.4; 138.4; 135.5; 133.7; 133.4; 132.7; 131.8; 129.0; 117.2; 43.7; 26.6. Найдено, m/z: 255.1128 [M+H]⁺. C₁₅H₁₅N₂O₂. Вычислено, m/z: 255.1128.

(Z)-3-Аллил-2-ацетил-5-(4-бромбензилиден)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (2f). Выход 83 мг (13%), желтый порошок, т. пл. 160–161°C. Спектр ЯМР ¹H (800 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 8.27 (2H, м, J = 8.5, H Ar); 7.75 (2H, м, J = 8.6, H Ar); 7.50 (1H, с, CH=); 5.92–5.85 (1H, м, CH=CH₂); 5.10 (1H, д. д, J = 10.4, J = 1.1, CH=CH₂); 5.03 (1H, д. д, J = 17.2, J = 1.3, CH=CH₂); 4.43 (2H, д, J = 5.1, CH₂); 2.64 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д.: 192.7; 169.3; 155.1; 138.5; 134.7; 133.4; 132.6; 132.3; 132.1; 125.6; 116.1; 43.4; 26.4. Найдено, m/z: 333.0233 [M+H]⁺. C₁₅H₁₄BrN₂O₂. Вычислено, m/z: 333.0236.

Получение соединений 3a–f (общая методика). В сосуде Шленка в 20 мл свежеперегнанного ДМСO растворяют 1 ммоль исходного соединения **2a–f**, дегазируют при пониженном давлении и заполняют аргоном трижды. Полученные растворы при перемешивании облучают светодиодной лампой с длиной волны 365 нм. Контроль за ходом реакции осуществляют методами ТСХ и спектроскопии ЯМР ¹H. После завершения реакции реакционную смесь разбавляют 200 мл EtOAc, промывают насыщенным раствором KCl (10 × 30 мл) и сушат над безводным Na₂SO₄. Растворители упаривают при пониженном давлении, остаток очищают методом флеш-хроматографии (элюент гексан–EtOAc, 5:1).

(Z)-2-Бензилиден-8-гидрокси-7,8-дигидроимидазо[1,2-a]пиридин-3(2H)-он (3a). Выход 95 мг (40%), темно-красный порошок, т. пл. 200–202°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (800 МГц, CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 8.16 (2H, д, J = 6.9, H Ar); 7.48–7.42 (3H, м, H Ar); 7.26 (1H, с, CH=); 6.79 (1H, д. д, J = 7.7, J = 2.2, CH=CH); 5.44–5.39 (1H, м, CH=CH); 4.89 (1H, д. д, J = 10.0, J = 7.2, CH); 2.82 (1H, д. т, J = 16.8, J = 6.4, CH₂); 2.54–2.49 (1H, м, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д.: 165.3; 162.1; 138.5; 133.6; 132.2; 130.5; 128.7; 127.6; 118.1; 109.4; 62.2; 29.5. Найдено, m/z: 241.0973 [M+H]⁺. C₁₄H₁₃N₂O₂. Вычислено, m/z: 241.0972.

(Z)-2-(4-Хлорбензилиден)-8-гидрокси-7,8-дигидроимидазо[1,2-a]пиридин-3(2H)-он (3b). Выход 90 мг (33%), желтый порошок, т. пл. 155–160°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (800 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 8.30 (2H, д, J = 8.5, H Ar); 7.56 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 7.20 (1H, с, CH=); 6.73 (1H, д, J = 7.6, CH=CH); 6.04 (1H, д, J = 5.4, OH); 5.50–5.42 (1H, м, CH=CH); 4.73 (1H, к, J = 6.2, CH); 2.66–2.59 (1H, м, CH₂); 2.39 (1H, д. д. д. д, J = 17.1, J = 7.4, J = 4.2, J = 1.9, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (201 МГц, ДМСO-d₆), δ, м. д.: 165.2; 162.6; 138.9; 135.2; 133.7; 132.5; 128.8; 126.1; 118.1; 109.5; 62.2; 29.5. Найдено, m/z: 275.0581 [M+H]⁺. C₁₄H₁₂ClN₂O₂. Вычислено, m/z: 275.0582.

(Z)-2-(4-Бромбензилиден)-8-гидрокси-7,8-дигидроимидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-он (3c). Выход 121 мг (38%), темно-красный порошок, т. пл. 210–211°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.22 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.70 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.18 (1H, с, CH=); 6.73 (1H, д, $J = 7.7$, CH=CH); 6.03 (1H, д, $J = 5.5$, OH); 5.49–5.45 (1H, м, CH=CH); 4.73 (1H, к, $J = 6.2$, CH); 2.65–2.60 (1H, м, CH₂); 2.39 (1H, д. д. д, $J = 17.2$, $J = 7.4$, $J = 4.2$, $J = 1.9$, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 165.2; 162.7; 139.0; 133.9; 132.8; 131.8; 126.2; 124.2; 118.1; 109.5; 62.2; 29.5. Найдено, m/z : 319.0075 [M+H]⁺. C₁₄H₁₂BrN₂O₂. Вычислено, m/z : 319.0077.

(Z)-8-Гидрокси-2-(3-нитробензилиден)-7,8-дигидроимидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-он (3d). Выход 94 мг (33%), темно-красный порошок, т. пл. 215–216°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 9.08 (1H, с, H Ar); 8.41 (1H, д, $J = 7.5$, H Ar); 8.26 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.63 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar); 7.25 (1H, уш. с, CH=); 6.80 (1H, д, $J = 7.3$, CH=CH); 5.49–5.44 (1H, м, CH=CH); 4.95–4.90 (1H, м, CH); 3.00 (1H, уш. с, OH); 2.86 (1H, д. д. д, $J = 17.2$, $J = 6.3$, $J = 6.2$, CH₂); 2.57–2.52 (1H, м, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 165.1; 163.9; 148.1; 140.3; 138.1; 135.2; 130.2; 125.9; 124.7; 124.5; 118.0; 109.8; 62.2; 29.5. Найдено, m/z : 286.0826 [M+H]⁺. C₁₄H₁₂N₃O₄. Вычислено, m/z : 286.0822.

(Z)-2-Бензилиден-8-гидрокси-8-метил-7,8-дигидроимидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-он (3e). Выход 114 мг (45%), желтый порошок, т. пл. 166–167°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 8.17 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.47–7.43 (3H, м, H Ar); 7.26 (1H, с, CH=); 6.81 (1H, д, $J = 7.6$, CH=CH); 5.46–5.43 (1H, м, CH=CH); 2.94 (1H, с, OH); 2.66–2.62 (1H, м, CH₂); 2.54 (1H, д. д, $J = 17.2$, $J = 4.9$, CH₂); 1.65 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 165.6; 164.1; 138.6; 133.6; 132.3; 130.5; 128.7; 127.8; 117.8; 110.0; 66.1; 35.9; 25.2. Найдено, m/z : 255.1131 [M+H]⁺. C₁₅H₁₅N₂O₂. Вычислено, m/z : 255.1128.

(Z)-2-(4-Бромбензилиден)-8-гидрокси-8-метил-7,8-дигидроимидазо[1,2-а]пиридин-3(2H)-он (3f). Выход 152 мг (46%), желтый порошок, т. пл. 135–136°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (800 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 8.04 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.58 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.17 (1H, с, CH=); 6.80 (1H, д, $J = 7.6$, CH=CH); 5.47–5.44 (1H, м, CH=CH); 2.87 (1H, с, OH); 2.66–2.62 (1H, м, CH₂); 2.55 (1H, д. д, $J = 17.3$, $J = 4.7$, CH₂); 1.65 (3H, с,

CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (201 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 165.5; 164.6; 139.1; 134.0; 132.9; 131.8; 126.3; 124.2; 117.7; 110.1; 66.1; 35.9; 25.1. Найдено, m/z : 333.0236 [M+H]⁺. C₁₅H₁₄BrN₂O₂. Вычислено, m/z : 333.0233.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектры высокого разрешения синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 20-73-10195.

Список литературы

1. Kjaer, A. *Acta Chem. Scand.* **1953**, *7*, 900.
2. Knott, E. B. *J. Chem. Soc.* **1956**, 1360.
3. Shimomura, O. *FEBS Lett.* **1979**, *104*, 220.
4. Teranishi, K. *Bioorg. Chem.* **2007**, *35*, 82.
5. Kaskova, Z. M.; Tsarkova, A. S.; Yampolsky, I. V. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 6048.
6. Myasnyanko, I. N.; Gavrikov, A. S.; Zaitseva, S. O.; Smimov, A. Yu.; Zaitseva, E. R.; Sokolov, A. I.; Malyshevskaya, K. K.; Baleeva, N. S.; Mishin, A. S.; Baranov, M. S. *Chem.–Eur. J.* **2021**, *27*, 3986.
7. Baell, J. B.; Holloway, G. A. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 2719.
8. Caldwell, J. P.; Bennett, C. E.; McCracken, T. M.; Mazzola, R. D.; Bara, T.; Buevich, A.; Burnett, D. A.; Chu, I.; Cohen-Williams, M.; Josein, H.; Hyde, L.; Lee, J.; McKittrick, B.; Song, L.; Terracina, G.; Voigt, J.; Zhang, L.; Zhu, Z. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 5380.
9. Schoeder, C. T.; Kaleta, M.; Mahardhika, A. B.; Olejarz-Maciej, A.; Łażewska, D.; Kieć-Kononowicz, K.; Müller, C. E. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *155*, 381.
10. Kieć-Kononowicz, K.; Karolak-Wojciechowska, J.; Müller, C. E.; Schumacher, B.; Pękala, E.; Szymańska, E. *Eur. J. Med. Chem.* **2001**, *36*, 407.
11. Rempel, V.; Atzler, K.; Behrenswert, A.; Karcz, T.; Schoeder, C.; Hinz, S.; Kaleta, M.; Thimm, D.; Kieć-Kononowicz, K.; Müller, C. E. *MedChemComm* **2014**, *5*, 632.
12. Grimshaw, J.; Trocha-Grimshaw, J. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 2601.
13. Kieć-Kononowicz, K.; Holzer, W.; Mereiter, K. *Heterocycles* **1999**, *51*, 1597.
14. Zaitseva, E. R.; Smimov, A. Yu.; Myasnyanko, I. N.; Sokolov, A. I.; Baranov, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 116.
15. Zaitseva, E. R.; Opryshko, V. E.; Ivanov, D. S.; Mikhaylov, A. A.; Smimov, A. Yu.; Baranov, M. S. *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 9082.