

Синтез и фотофизические свойства продуктов взаимодействия 5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она с аминокислотами

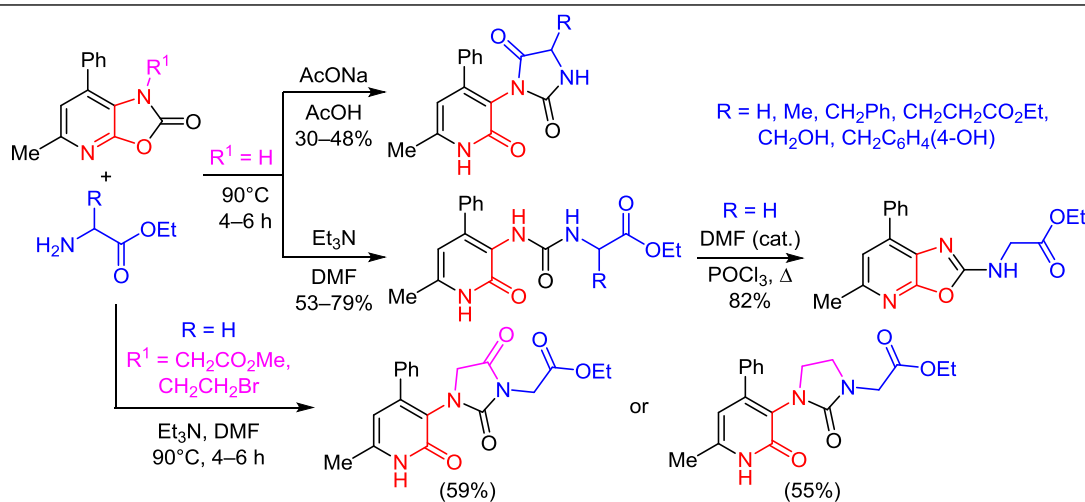
Антон Л. Шацаускас¹, Юрий А. Заблоцкий², Сергей А. Черненко¹, Татьяна Ю. Железнова¹, Владислав Ю. Шувалов^{1,2}, Анастасия С. Костюченко^{1,2}, Александр С. Фисюк^{1*}

¹ Омский государственный технический университет, пр. Мира, 11, Омск 644050, Россия; e-mail: fisyuk@chemotmsu.ru

² Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского, пр. Мира, 55а, Омск 644077, Россия

Поступило 24.09.2021

Принято после доработки 10.11.2021



Реакцией эфиров аминокислот с 7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-оном получены производные 3-(2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)имидазолидин-2,4-дионов и этил-2-[3-(2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)уреидо]ацетатов, а также несколько их структурных аналогов. Исследованы фотофизические свойства синтезированных соединений.

Ключевые слова: аминокислоты, 3-амино-4-фенилпиридин-2(1*H*)-оны, имидазолидин-2,4-дионы, 7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридины, люминофоры, пептидомиметики.

Флуоресцентная микроскопия является мощным методом исследования биологических процессов. Открытие зеленого флуоресцентного белка и его аналогов внесло существенный вклад в развитие данного метода.¹ Однако применение белка с молекулярной массой 25 кДа и больше в качестве метки может оказать значительное влияние на протекание биологических процессов. Одним из способов решения этой проблемы является использование малых молекул, проявляющих люминесцентные свойства, таких как кумарины, родамины, флуоресцеины, BODIPY и др.² Особого внимания заслуживают соединения, структурно близкие к пептидам, что позволяет избежать последствий их взаимодействия с биологической

мишенью.³ Среди натуральных аминокислот люминесцентными свойствами обладают фенилаланин, тирозин и триптофан. Они поглощают и излучают световые волны в ультрафиолетовом диапазоне, имеют низкие значения квантового выхода люминесценции и сдвига Стокса, что накладывает существенные ограничения на их применение в качестве люминесцентных меток.⁴ Разработано получение ненатуральных аминокислот, отличающихся высокой фотостабильностью и широким набором фотофизических свойств.⁵ К сожалению, большинство из них труднодоступны и дороги.

Для этих целей также могут быть использованы связанные с аминокислотами гетероциклы, обладающие люминесцентными свойствами. Известно, что 3-амино-

4-арилпиридин-2(1*H*)-оны являются эффективными люминофорами, испускающими свет в синей области видимого спектра с квантовым выходом до 0.76.⁶ Ранее они использовались в качестве люминесцентных красителей для иммуноферментного анализа,^{6b} в синтезе пептидомиметиков⁷ и более сложных биологически активных гетероциклических систем.⁸

Конъюгаты этих соединений с природными аминокислотами представляют интерес как потенциальные биологически активные вещества, флуоресцентные зонды и метки. Соединения, в структурах которых содержатся фрагменты природных аминокислот, часто отличаются высокой биодоступностью, избирательностью действия и низкой токсичностью.

Настоящая работа посвящена синтезу конъюгатов 3-амино-4-фенилпиридин-2(1*H*)-она с аминокислотами и первичному исследованию их фотофизических свойств. Известные методы получения 3-амино-4-фенилпиридин-2(1*H*)-онов основаны на внутримолекулярной циклизации *N*-(3-оксоалкил)амидов по Кэмпсу⁹ и перегруппировке Гофмана соответствующих 2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамидов.^{6a,10} В последнем случае реакция приводит к образованию оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-онов, которые при действии нуклеофилов способны к раскрытию оксазольного цикла с образованием производных 3-амино-4-фенилпиридин-2(1*H*)-она.^{6a,b,10,11}

Взаимодействием 6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-карбоксамид (1) с NaOCl, который мы генерировали из коммерчески доступного дихлоризоцианурата натрия (NaDCC) и раствора NaOH, при комнатной температуре был получен 5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-он (2) (схема 1).^{6a,10}

Схема 1

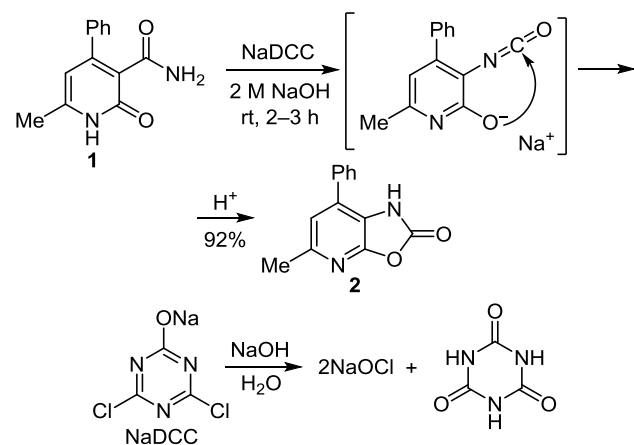


Схема 2

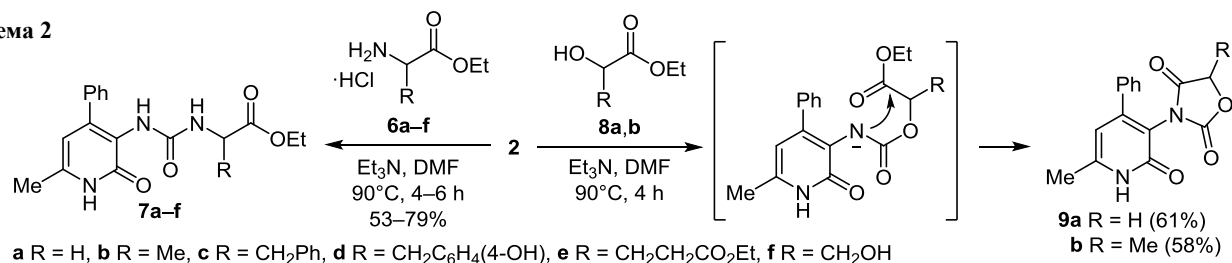
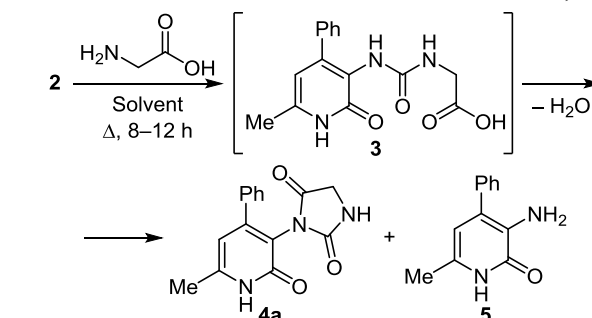


Таблица 1. Условия синтеза и выходы соединений 4a, 5



Растворитель	Температура, °C	Время, * ч	Выход соединения, %	
			4a	5
DMF	110	12	24	65
AcOH	118	12	30	43
Et ₃ N, H ₂ O	100	8	18	70

* Контроль методом ТСХ, полная конверсия исходного продукта 2.

При нагревании соединения 2 с глицином в ДМФА, AcOH или 0.5 М водном растворе Et₃N были получены имидазолидин-2,4-дион 4a и 3-аминопиридин-2(1*H*)-он 5 с суммарными выходами 89, 73 и 88%. По-видимому, при длительном нагревании реакционной смеси осуществляется внутримолекулярная циклизация промежуточного продукта 3 и гидролиз исходного соединения 2 (табл. 1). Стоит отметить, что методы получения производных карбамоилглицина, как правило, не требуют нагрева, так как используют более реакционно-способные (но и более токсичные) реагенты, такие как изоцианаты или трифосген.¹²

Замена глицина на его этиловый эфир привела к сокращению времени реакции. В этом случае соединения 4a и 5 образовывались лишь в следовых количествах. Основными продуктами взаимодействия соединения 2 и этиловых эфиров аминокислот 6a–f были соответствующие производные мочевины 7a–f, полученные с выходами 53–79%. Реакцию проводили при нагревании оксазолопиридинона 2 с солянокислыми солями эфиров аминокислот 6a–f в присутствии Et₃N в среде ДМФА в течение 4–6 ч (схема 2).

Эфиры гликолевой (соединение 8a) и *R,S*-молочной кислот (соединение 8b) в аналогичных условиях превращались в оксазолидин-2,4-дионы 9a, b с выходами 58–61% (схема 2). Необходимо отметить, что в отсутствие Et₃N реакция не протекала даже при длительном нагревании.

Нагревание 5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она (2) с эфирами аминокислот 6a–d в AcOH в

Схема 3

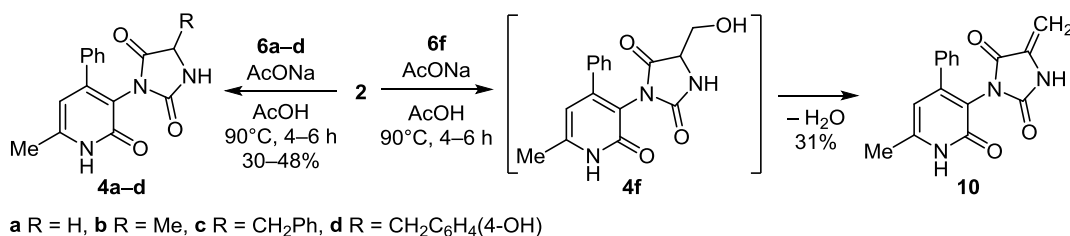
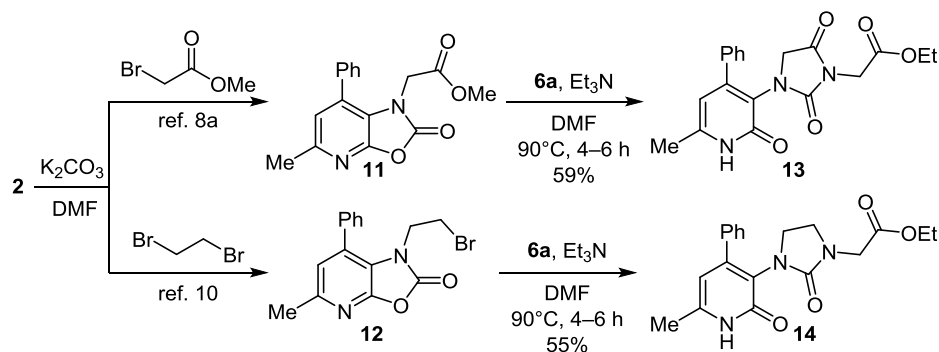


Схема 4



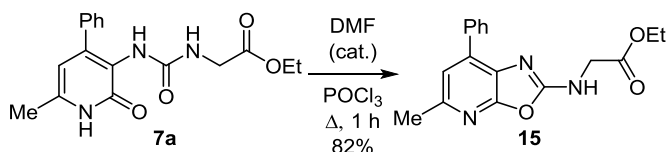
присутствии AcONa привело к имидазолидин-2,4-дионам **4a–d** с умеренными выходами 30–48% по причине осмоления реакционной смеси (схема 3).

Продукт взаимодействия эфира глутаминовой кислоты **6e** с оксазолопиридином **2** получить в данных условиях не удалось, а в случае эфира серина **6f** был выделен 5-метиленимидазолидин-2,4-дион **10** с выходом 31%, образующийся в результате элиминирования H₂O из промежуточного соединения **4f**.

В рамках нашего исследования было изучено также взаимодействие *N*-замещенных оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-онов **11**, **12**, полученных нами ранее,^{8a,10} с этиловым эфиром глицина **6a**. Установлено, что в ходе реакции образуются имидазолидин-2,5-дион **13** и имидазолидин-2-он **14** с выходами 59 и 55% соответственно (схема 4).

Известно, что производные оксазоло[5,4-*b*]пиридинов используются в получении люминесцентных красителей.^{8a,13} Исходя из этого можно предположить, что 2-аминоксазолопиридины также могут являться люминофорами. 2-Аминоксазолопиридин **15** удалось получить с выходом 82% в ходе нагревания производного **7a** в POCl₃ в течение 1 ч в присутствии каталитического количества ДМФА (схема 5).

Схема 5

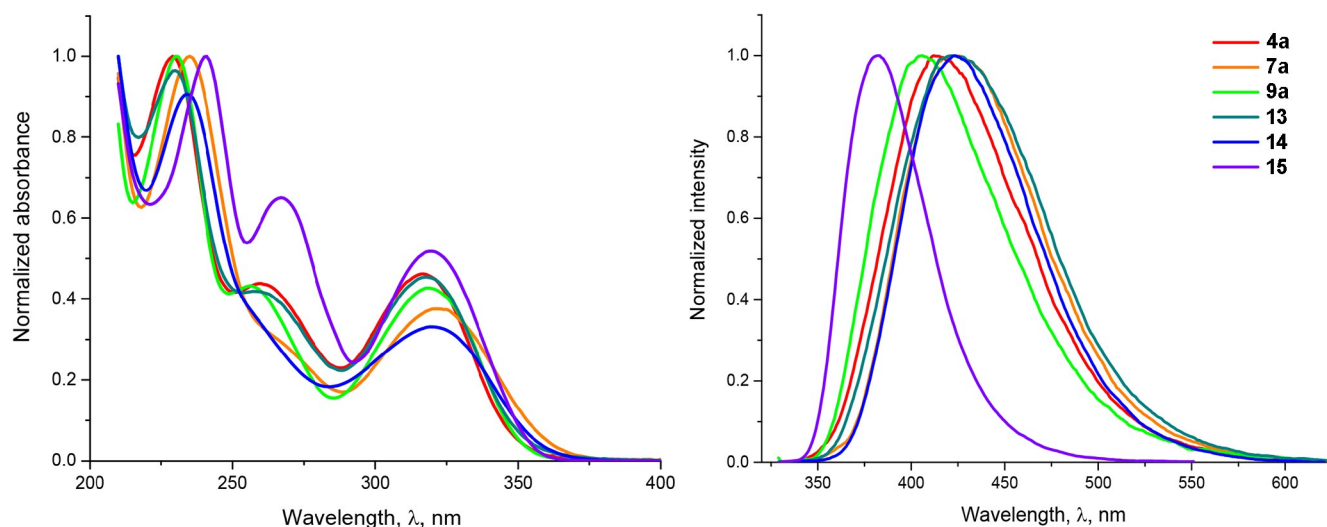


Строение и состав всех полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК спектроскопии и спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. Стоит отметить, что протоны метиленовых фрагментов имидазолидинового цикла соединений **4a**, **13** и оксазолидинового цикла соединения **9a** диастереотропны и, как след-

ствие, магнитно неэквивалентны. Сигналы этих протонов резонируют в области 3.60–4.85 м. д. в виде дублетов с КССВ ²J ≈ 16.0–18.2 Гц. Аналогичная картина наблюдается и для протонов CH₂–CH₂ в спектре ЯМР ¹H соединения **14**.

Поскольку полученные соединения представляют интерес как потенциальные люминофоры, для их спиртовых растворов были зарегистрированы электронные спектры абсорбции и фотолюминесценции. Фотофизические свойства производных **4a–d**, **7a–f**, **9a, b**, **10**, **13**, **14** отличаются незначительно. В спектрах поглощения можно выделить максимумы, соответствующие π–π*-переходу ароматической сопряженной системы 4-фенилпиридин-2(1*H*)-она в областях 229–235 и 255–260 нм, а также *n*–π*-переходу в области 318–322 нм. Спектры испускания содержат одну широкую полосу с максимумом в области 410–422 нм, сдвиг Стокса достигает 104 нм (соединение **13**), а квантовый выход люминесценции – 0.34 (соединение **14**). Отметим, что электронные спектры 2-амино-7-фенилоксазолопиридина **15** имеют некоторые отличия. Его спектр поглощения содержит аналогичный набор полос, отличающихся большим значением коэффициента молярной экстинкции, полоса испускания лежит в ближней УФ области с максимумом при 382 нм, сдвиг Стокса составляет 62 нм, а квантовый выход люминесценции достигает 0.52 (рис. 1, табл. 2).

Таким образом, получена серия конъюгатов 3-амино-4-фенилпиридин-2(1*H*)-она с аминокислотами, которые представляют интерес в качестве потенциальных биологически активных соединений и люминесцентных красителей. Изучена реакционная способность 5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она и его производных при взаимодействии с аминокислотами. Среди синтезированных соединений выявлены эффективные люминофоры, испускающие в ближней УФ и видимой области электромагнитного спектра с квантовым выходом люминесценции до 0.546.

Рисунок 1. Нормализованные спектры поглощения (слева) и испускания (справа) соединений **4a**, **7a**, **9a**, **13–15**.Таблица 2. Данные электронной спектроскопии соединений **4a–d**, **5**, **7a–f**, **9a,b**, **10**, **13–15**

Соединение	Поглощение*			Фотолюминесценция*			
	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$, нм	ϵ , $10^3/\text{моль}\cdot\text{см}$	λ_{ex} , нм	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$, нм	Сдвиг Стокса		Квантовый выход, Φ_{fl}^{**}
					нм	эВ	
4a	318	6.5 ± 0.1	315, 320	412	94	0.89	0.12 ± 0.00
4b	322	6.7 ± 0.1	315, 320	411	89	0.83	0.10 ± 0.00
4c	320	7.1 ± 0.2	315, 320	422	102	0.94	0.13 ± 0.01
4d	319	9.4 ± 0.2	320, 325	411	90	0.85	0.09 ± 0.00
5^{7a}	334	8.9 ± 0.2	335, 350	435	101	0.86	0.76 ± 0.03
7a	322	7.3 ± 0.2	320, 325	421	99	0.91	0.16 ± 0.00
7b	323	7.3 ± 0.2	320, 325	424	101	0.92	0.18 ± 0.00
7c	321	8.3 ± 0.2	320, 325	419	98	0.90	0.14 ± 0.00
7d	323	8.3 ± 0.2	320, 325	419	97	0.88	0.13 ± 0.00
7e	322	8.1 ± 0.2	320, 325	423	101	0.92	0.19 ± 0.01
7f	321	6.3 ± 0.2	320, 325	420	99	0.91	0.16 ± 0.00
9a	320	8.2 ± 0.2	315, 320	406	86	0.82	0.06 ± 0.00
9b	321	8.1 ± 0.2	315, 320	407	86	0.82	0.05 ± 0.00
10	319	10.1 ± 0.2	315, 320	–	–	–	0.00 ± 0.00
13	318	6.2 ± 0.1	315, 320	422	104	0.96	0.14 ± 0.01
14	320	5.9 ± 0.1	315, 320	423	103	0.94	0.34 ± 0.01
15	320	12.1 ± 0.4	315, 320	382	62	0.63	0.52 ± 0.01

* Электронные спектры соединений записаны в EtOH (10^{-7} – 10^{-5} моль/л).** Квантовый выход рассчитан относительно хирина сульфата в 0.5 М H₂SO₄ (Φ_{fl} 0.546).¹⁴

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре ФТ-801 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в DMSO-*d*₆ (соединения **4a–d**, **7a–f**, **10**) и CDCl₃ (соединения **9a,b**, **13–15**), внутренний стандарт ТМС или остаточные сигналы растворителей (CDCl₃: 7.25 м. д. для ядер ¹H, 77.0 м. д. для ядер ¹³C; DMSO-*d*₆: 2.49 м. д. для ядер ¹H, 39.5 м. д. для ядер ¹³C). Спектры ЯМР ¹³C записаны с одновременным подавлением спин-спинового взаимодействия с протонами в режиме *J*-

модуляции. Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Carlo Erba 1106. Температуры плавления определены на приборе Reach devices RD-MP. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil UV-254, проявление в УФ свете. Для колоночной хроматографии в качестве сорбента использован силикагель. УФ спектры записаны в EtOH (10^{-7} – 10^{-5} моль/л) на спектрометре Lambda 750 (PerkinElmer), спектры флуоресценции зарегистрированы на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Agilent). Длина волны возбуждения, при которой наблюдается максимальный отклик флуо-

ресценции, определена исходя из спектров возбуждения флуоресценции. Последующие спектры испускания флуоресценции зарегистрированы при длинах волн возбуждения, определенных таким образом. Квантовые выходы люминесценции установлены относительно стандарта – хинина сульфата в 0.5 М H₂SO₄, Ф_{fl} 0.546, используя метод сравнения.¹⁴

Синтез соединений **2**, **5**, **11**, **12** осуществлен и описан нами ранее.^{6a,8a,10}

Синтез имидазолидин-2,4-дионов 4a–d, 10 (общая методика). К суспензии 226 мг (1 ммоль) 5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она (**2**) и 1.2 ммоль солянокислой соли этилового эфира аминокислоты **6a–f** в 3 мл сухой АсОН добавляют 98 мг (1.2 ммоль) АсОНа и нагревают при 90°C в течение 4–6 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении, полученный остаток растирают в 10 мл H₂O, отфильтровывают и очищают колоночной хроматографией (элюент EtOAc–EtOH, 9:1).

3-(6-Метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)имидазолидин-2,4-дион (4a). Выход 112 мг (47%), белый порошок, т. пл. 223–225°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1633 (C=O), 1731 (C=O), 1774 (C=O), 3044 (C–H), 3376 (N–H), 3464 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 229 (4.15), 260 (3.79), 318 (3.81). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 (3H, с, CH₃); 3.85 (1H, д, *J* = 18.2, NCH₂C=O); 4.00 (1H, д, *J* = 18.2, NCH₂C=O); 6.05 (1H, д, *J* = 0.8, H-5); 7.27–7.30 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.38–7.42 (3H, м, H-3–5 Ph); 8.08 (1H, уш. с, NHC(O)N); 11.22 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 18.5; 45.9; 105.6; 116.1; 127.0 (2C); 128.5 (2C); 128.9; 136.3; 146.4; 153.0; 153.6; 159.7; 171.7. Найдено, %: C 63.72; H 4.69; N 14.71. C₁₅H₁₃N₃O₃. Вычислено, %: C 63.60; H 4.63; N 14.83.

5-Метил-3-(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)имидазолидин-2,4-дион (4b). Выход 158 мг (48%), белый порошок, т. пл. 201–203°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1628 (C=O), 1727 (C=O), 1789 (C=O), 2929 (C–H), 3187 (N–H), 3383 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 229 (4.28), 322 (3.82). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.98 (3H, д, *J* = 6.7, CHCH₃); 2.25 (3H, с, CH₃); 4.12 (1H, к, *J* = 6.7, CH(CH₃)); 6.12 (1H, с, H-5); 7.19–7.28 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.36–7.45 (3H, м, H-3–5 Ph); 8.21 (1H, с, NHC(O)N); 12.16 (1H, с, N(1)–H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 17.6; 18.5; 52.2; 105.5; 115.9; 127.0 (2C); 128.4 (2C); 128.9; 136.2; 146.6; 153.0; 155.5; 159.9; 174.5. Найдено, %: C 64.75; H 5.00; N 14.06. C₁₆H₁₅N₃O₃. Вычислено, %: C 64.64; H 5.09; N 14.13.

5-Бензил-3-(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)имидазолидин-2,4-дион (4c). Выход 149 мг (40%), белый порошок, т. пл. 180–182°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1611 (C=O), 1730 (C=O), 1785 (C=O), 2955 (C–H), 3248 (N–H), 3315 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 233 (4.26), 320 (3.87). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 (3H, с, CH₃); 2.43 (1H, д, д, *J* = 13.9, *J* = 8.1, CHCH₂Ph'); 2.79 (1H, д, д, *J* = 13.9, *J* = 5.1, CHCH₂Ph'); 2.79 (1H, д, д, *J* = 8.1, *J* = 5.1, CH(CH₂Ph)); 6.11 (1H, с, H-5); 7.04–7.09 (2H, м, H-2,6 Ph'); 7.18–7.25 (5H, м, H-3–5 Ph', H-2,6 Ph); 7.36–7.42 (3H, м, H-3–5 Ph); 8.26

(1H, с, NHC(O)N); 12.15 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 18.5; 57.6; 105.5; 116.0; 126.6; 127.0 (2C); 128.2 (2C); 128.4 (2C); 128.8; 129.2 (2C); 135.9; 136.1; 146.4; 152.9; 155.7; 159.7; 173.2. Найдено, %: C 70.83; H 5.20; N 11.19. C₂₂H₁₉N₃O₃. Вычислено, %: C 70.76; H 5.13; N 11.25.

5-(4-Гидроксибензил)-3-(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)имидазолидин-2,4-дион (4d). Выход 117 мг (30%), белый порошок, т. пл. >250°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1640 (C=O), 1720 (C=O), 1784 (C=O), 2913 (C–H), 3280 (N–H), 3422 (O–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 231 (4.37), 319 (3.97). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 (3H, с, CH₃); 2.32 (1H, д, д, *J* = 14.0, *J* = 8.0, CHCH₂Ar); 2.70 (1H, д, д, *J* = 14.0, *J* = 4.6, CHCH₂Ar); 4.30 (1H, д, д, *J* = 8.0, *J* = 4.6, CHCH₂Ar); 6.11 (1H, с, H-5); 6.61 (2H, д, *J* = 8.3, H-2,6 C₆H₄(4-OH)); 6.85 (2H, д, *J* = 8.3, H-3,5 C₆H₄(4-OH)); 7.19 (2H, д, *J* = 6.1, H-2,6 Ph); 7.34–7.43 (3H, м, H-3–5 Ph); 8.19 (1H, с, NHC(O)N); 9.24 (1H, с, OH); 12.15 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 18.5; 37.0; 58.1; 105.6; 115.1 (2C); 116.1; 126.0; 127.1 (2C); 128.4 (2C); 128.8; 130.3 (2C); 136.1; 146.5; 152.9; 155.8; 156.1; 159.8; 173.3. Найдено, %: C 67.71; H 4.85; N 10.85. C₂₂H₁₉N₃O₄. Вычислено, %: C 67.86; H 4.92; N 10.79.

Синтез 4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-илкарбамоиллов 7a–f (общая методика). К суспензии 226 мг (1 ммоль) 7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она (**2**) и 1.2 ммоль солянокислой соли этилового эфира аминокислоты **6a–f** в 3 мл сухого ДМФА добавляют 167 мг (1.2 ммоль) Et₃N и нагревают при 90°C в течение 4–6 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток растирают в 10 мл H₂O, отфильтровывают и очищают колоночной хроматографией (элюент EtOAc–EtOH, 9:1).

Этил[(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил]глицинат (7a). Выход 198 мг (60%), белый порошок, т. пл. 190–191°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1631 (C=O), 1728 (C=O), 2932 (C–H), 3252 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 235 (3.86), 322 (4.29). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.15 (3H, т, *J* = 7.1, CH₂CH₃); 2.18 (3H, с, CH₃); 3.67 (2H, д, *J* = 6.0, NHCH₂C=O); 4.04 (2H, к, *J* = 7.1, OCH₂CH₃); 5.97 (1H, с, H-5); 6.50 (1H, т, *J* = 6.0, NC(O)NCH₂); 7.28–7.32 (1H, м, H-4 Ph); 7.33–7.37 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.38–7.41 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.41–7.43 (1H, м, NHC(O)N); 11.75 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.0; 18.2; 41.5; 60.1; 105.9; 122.1; 127.7 (3C); 128.0 (2C); 138.4; 141.1; 146.4; 156.2; 161.4; 170.8. Найдено, %: C 61.91; H 5.90; N 12.74. C₁₇H₁₉N₃O₄. Вычислено, %: C 62.00; H 5.81; N 12.76.

Этил[(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил]аланинат (7b). Выход 206 мг (60%), белый порошок, т. пл. 194–196°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1631 (C=O), 1725 (C=O), 1783 (C=O), 2932 (C–H), 3271 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 235 (4.28), 323 (3.86). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.10–1.17 (6H, м, CH₂CH₃, CHCH₃); 2.18 (3H, с, CH₃); 3.98–4.06 (3H, м, OCH₂CH₃, NCH(CH₃)C=O); 5.98 (1H, с, H-5); 6.58 (1H, д, *J* = 7.8, NC(O)NCH); 7.27–7.31 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.31–7.36 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.38–7.41 (2H, м, H-4 Ph,

NHC(O)N); 11.77 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 18.0; 18.2; 48.2; 60.2; 105.9; 122.1; 127.5 (2C); 127.6; 127.9 (2C); 138.5; 140.8; 145.8; 155.4; 161.3; 173.3. Найдено, %: С 63.06; Н 6.05; N 12.15. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 62.96; Н 6.16; N 12.24.

Этил[(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил]фенилаланинат (7c). Выход 227 мг (54%), белый порошок, т. пл. 192–194°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1625 (C=O), 1720 (C=O), 1783 (C=O), 2931 (C–H), 3293 (N–H). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 233 (4.27), 321 (3.92). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.09 (3H, т, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 2.17 (3H, с, CH_3); 2.85 (2H, д, $J = 6.3$, CHCH_2Ph); 4.00 (2H, к, $J = 7.0$, OCH_2CH_3); 4.23–4.30 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{Ph})$); 5.97 (1H, с, H-5); 6.51 (1H, д, $J = 7.8$, $\text{NC}(\text{O})\text{NHCH}$); 7.09 (2H, д, $J = 6.8$, H-2,6 Ph); 7.20–7.27 (3H, м, H-3–5 Ph); 7.29–7.35 (3H, м, H-3–5 Ph); 7.36–7.40 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.44 (1H, с, NHC(O)N); 11.8 (1H, с, N(1)–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.9; 18.3; 37.6; 54.0; 60.3; 105.9; 112.1; 126.5; 127.6 (3C); 128.0 (2C); 128.2 (2C); 129.3 (2C); 136.8; 138.5; 141.0; 146.1; 155.4; 161.3; 171.9. Найдено, %: С 68.86; Н 5.94; N 10.10. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 68.72; Н 6.01; N 10.02.

Этил[(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил]тирозинат (7d). Выход 344 мг (79%), белый порошок, т. пл. > 250°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1629 (C=O), 1720 (C=O), 2932 (C–H), 3302 (уш. N–H, O–H). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 229 (3.99), 319 (4.48). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.10 (3H, т, $J = 7.1$, CH_2CH_3); 2.18 (3H, с, CH_3); 2.73 (2H, д, $J = 6.2$, CHCH_2Ar); 3.99 (2H, д, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.16–4.22 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{Ar})$); 5.97 (1H, с, H-5); 6.42 (1H, д, $J = 7.8$, $\text{NC}(\text{O})\text{NHCH}$); 6.63 (2H, д, $J = 8.5$, H-2,6 Ar); 6.87 (2H, д, $J = 8.5$, H-3,5 Ar); 7.28–7.35 (3H, м, H-3–5 Ph); 7.36–7.39 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.43 (1H, с, NHC(O)N); 9.20 (1H, с, Ar–OH); 11.74 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 18.2; 36.8; 54.2; 105.9; 115.0 (2C); 122.1; 126.7; 127.6 (3C); 128.0 (2C); 130.1 (2C); 138.5; 140.9; 146.1; 155.4; 156.0; 161.3; 172.0. Найдено, %: С 66.29; Н 5.71; N 9.77. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 66.19; Н 5.79; N 9.65.

Диэтил[(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил]глутамат (7e). Выход 266 г (62%), белый порошок, т. пл. 230–232°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1630 (C=O), 1730 (C=O), 1787 (C=O), 2924 (C–H), 3256 (N–H). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 235 (4.31), 322 (3.91). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.11–1.22 (6H, м, $2\text{OCH}_2\text{CH}_3$); 1.63–1.78 (1H, м, CHCH_2CH_2); 1.83–1.93 (1H, м, CHCH_2CH_2); 2.15–2.26 (5H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$; CH_3); 4.00–4.11 (5H, м, $\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$); 5.98 (1H, с, H-5); 6.60 (1H, д, $J = 8.2$, $\text{NC}(\text{O})\text{NHCH}_2$); 7.26–7.37 (4H, м, H-3–5 Ph, NHC(O)N); 7.37–7.43 (2H, м, H-2,6 Ph); 11.81 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 14.1; 18.2; 27.3; 29.6; 51.6; 59.9; 60.5; 106.0; 122.0; 127.5 (2C); 127.6; 127.9 (2C); 138.5; 141.0; 146.2; 155.6; 161.3; 172.1; 172.3. Найдено, %: С 61.67; Н 6.41; N 9.67. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 61.53; Н 6.34; N 9.78.

Этил[(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил]серинат (7f). Выход 191 мг (53%),

белый порошок, т. пл. 195–196°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1649 (C=O), 1726 (C=O), 2930 (C–H), 3343 (N–H), 3461 (O–H). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 229 (4.31), 321 (3.80). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.15 (3H, т, $J = 7.1$, CH_2CH_3); 2.18 (3H, с, CH_3); 3.46 (1H, д, д, $J = 10.5$, $J = 4.0$, CH_2OH); 3.64 (1H, д, д, $J = 10.5$, $J = 3.8$, CH_2OH); 4.00–4.10 (3H, м, OCH_2CH_3 , $\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})$); 5.02 (1H, уш. с, OH); 5.98 (1H, с, H-5); 6.55 (1H, д, $J = 8.4$, $\text{NC}(\text{O})\text{NHCH}$); 7.27–7.33 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.34–7.38 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.39–7.42 (2H, м, H-4 Ph, NHC(O)N); 11.74 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1; 18.3; 55.0; 60.3; 62.0; 105.9; 122.2; 127.6 (3C); 128.0 (2C); 138.5; 141.0; 146.2; 155.8; 161.4; 171.4. Найдено, %: С 60.03; Н 5.99; N 11.77. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 60.16; Н 5.89; N 11.69.

Синтез 3-(2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)-оксазолидин-2,4-дионов 9a,b (общая методика). К смеси 226 мг (1 ммоль) 5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она (2) и 1.2 ммоль этил-2-гидроксиметилкарбоксилата 8a,b в 3 мл сухого ДМФА добавляют 167 мл (1.2 ммоль) Et_3N и нагревают при 90°C в течение 4 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток растирают в 10 мл H_2O и экстрагируют EtOAc (3 × 5 мл), экстракт сушат над Na_2SO_4 и упаривают при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией (элюент EtOAc–EtOH, 9:1).

3-(6-Метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)оксазолидин-2,4-дион (9a). Выход 173 мг (61%), белый порошок, т. пл. 195–197°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1643 (C=O), 1759 (C=O), 1829 (C=O), 2913 (C–H), 3305 (N–H). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 230 (4.30), 255 (3.91), 320 (3.91). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, CH_3); 4.56 (1H, д, $J = 16.0$, CH_2); 4.81 (1H, д, $J = 16.0$, CH_2); 6.19 (1H, с, H-5); 7.30 (2H, д, д, $J = 6.6$, $J = 3.0$, H-2,6 Ph); 7.37–7.41 (3H, м, H-3–5 Ph); 13.20 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.2; 68.2; 108.3; 114.5; 127.1 (2C); 128.8 (2C); 129.4; 135.6; 147.8; 154.4; 155.7; 161.4; 169.7. Найдено, %: С 63.44; Н 4.31; N 9.99. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 63.38; Н 4.26; N 9.85.

5-Метил-3-(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)оксазолидин-2,4-дион (9b). Выход 173 мг (58%), белый порошок, т. пл. 201–203°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1632 (C=O), 1753 (C=O), 1819 (C=O), 2748 (C–H), 3302 (N–H). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 232 (4.29), 257 (3.90), 321 (3.91). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.67 (3H, д, $J = 6.8$, CHCH_3); 2.37 (3H, с, CH_3); 4.84 (1H, к, $J = 7.0$, $\text{OCH}(\text{CH}_3)$); 6.23 (1H, с, H-5); 7.30–7.36 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.36–7.43 (3H, м, H-3–5 Ph); 13.70 (1H, уш. с, N(1)–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.9; 19.1; 76.6; 108.5; 114.1; 127.1 (2C); 128.8 (2C); 129.4; 135.2; 147.6; 154.2; 155.4; 161.3; 173.5. Найдено, %: С 64.55; Н 4.63; N 9.26. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 64.42; Н 4.73; N 9.39.

3-(6-Метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)-5-метиленимидазолидин-2,4-дион (10) получают по методике синтеза имидазолидин-2,4-дионов 4a–d. Выход 92 мг (31%), бежевый порошок, т. пл. 205–206°C (EtOAc). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=O), 1743 (C=O),

2939 (C–H), 3517 (уш, N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 230 (4.48), 259 (4.22), 319 (4.00). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, CH_3); 4.83 (1H, д, $J = 1.2$, $\text{C}=\text{CH}_2$); 5.12 (1H, д, $J = 1.2$, $\text{C}=\text{CH}_2$); 6.16 (1H, с, H-5); 7.26 (2H, д, $J = 7.0$, $J = 2.0$, H-2,6 Ph); 7.37–7.42 (3H, м, H-3–5 Ph); 10.63 (1H, с, $\text{NHC}(\text{O})\text{N}$); 12.24 (1H, с, $\text{N}(1)\text{–H}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.6; 95.1; 105.7; 115.4; 126.9 (2C); 128.6 (2C); 129.0; 134.9; 136.1; 147.0; 153.1; 153.4; 159.6; 162.8. Найдено, %: C 65.16; H 4.37; N 14.31. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 65.08; H 4.44; N 14.23.

Синтез (4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)ацетатов 13 и 14 (общая методика). К суспензии 1 ммоль 5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она **11**, **12** и 1.2 ммоль эфира глицина **6a** в 3 мл сухого ДМФА добавляют 1.2 ммоль (для соединения **11**) или 2.5 ммоль (для соединения **12**) Et_3N и нагревают при 90°C в течение 4–6 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток растирают в 10 мл H_2O и экстрагируют EtOAc (3×5 мл). Органическую фазу отделяют и сушат над Na_2SO_4 , упаривают при пониженном давлении. Полученный остаток очищают колоночной хроматографией (элюент EtOAc – EtOH , 9:1).

Этил-2-[3-(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)-2,5-диоксоимидазолидин-1-ил]ацетат (13). Выход 218 мг (59%), белый порошок, т. пл. $152\text{--}154^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1639 ($\text{C}=\text{O}$), 1721 ($\text{C}=\text{O}$), 1744 ($\text{C}=\text{O}$), 1787 ($\text{C}=\text{O}$), 2940 (C–H), 3281 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 230 (4.12), 258 (3.76), 318 (3.79). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.25 (3H, т, $J = 6.5$, CH_2CH_3); 2.39 (3H, с, CH_3); 3.64 (1H, д, $J = 17.6$, $\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}$); 4.17 (2H, к, $J = 6.5$, OCH_2CH_3); 4.27 (2H, с, $\text{NCH}_2\text{C}=\text{O}$); 4.36 (1H, д, $J = 17.3$, $\text{NCH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}$); 6.20 (1H, с, H-5); 7.35–7.47 (5H, м, H Ph); 13.58 (1H, с, $\text{N}(1)\text{–H}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 19.2; 39.6; 50.7; 61.9; 108.3; 118.7; 127.3 (2C); 128.8 (2C); 129.3; 135.6; 146.3; 154.2; 155.6; 162.5; 166.7; 170.1. Найдено, %: C 61.89; H 5.26; N 11.49. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 61.78; H 5.18; N 11.38.

Этил-2-[3-(6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)-2-оксоимидазолидин-1-ил]ацетат (14). Выход 195 мг (55%), белый порошок, т. пл. $106\text{--}107^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1632 ($\text{C}=\text{O}$), 1693 ($\text{C}=\text{O}$), 1743 ($\text{C}=\text{O}$), 2920 (C–H), 3468 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 234 (4.22), 320 (3.77). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.24 (3H, т, $J = 7.1$, CH_2CH_3); 2.33 (3H, с, CH_3); 2.98–3.08 (1H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.33–3.08 (1H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.42–3.50 (1H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 3.70–3.83 (3H, м, $\text{NCH}_2\text{C}=\text{O}$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 4.16 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 6.08 (1H, с, H-5); 7.35–7.41 (3H, м, H-3–5 Ph); 7.45 (2H, д, $J = 7.8$, $J = 1.2$, H-2,6 Ph); 12.72 (1H, с, $\text{N}(1)\text{–H}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1; 18.9; 43.2; 43.4; 45.6; 60.8; 107.9; 122.9; 128.0 (2C); 128.2 (2C); 128.6; 136.9; 144.6; 153.8; 160.4; 162.8; 169.3. Найдено, %: C 64.11; H 6.01; N 11.70. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 64.21; H 5.96; N 11.82.

Этил(5-метил-7-фенил[1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2-ил)глицинат (15). Смесь 311 мг (1 ммоль) 4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-илкарбамоила **7a**, 1 мл POCl_3 и 5–10 мкл сухого ДМФА кипятят в течение 1 ч. Избыток POCl_3 удаляют при повышенном давлении, остаток

растирают в 10 мл 1 М раствора NaHCO_3 и экстрагируют CHCl_3 (3×5 мл). Экстракт сушат над Na_2SO_4 , упаривают при пониженном давлении. Продукт очищают колоночной хроматографией (элюент CHCl_3 – EtOAc , 9:1). Выход 255 мг (82%), белые кристаллы, т. пл. $143\text{--}144^\circ\text{C}$ (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1642 ($\text{C}=\text{O}$), 2935 (C–H), 3371 (N–H). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 240 (4.39), 267 (4.19), 320 (4.08). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.29 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.57 (3H, с, CH_3); 4.14 (2H, уш, с, $\text{NHCH}_2\text{C}=\text{O}$); 4.24 (2H, к, $J = 7.2$, OCH_2CH_3); 6.21 (1H, уш, с, NH); 7.20 (1H, с, H-6); 7.39 (1H, т, $J = 7.3$, H-4 Ph); 7.47 (2H, д, $J = 7.3$, $J = 7.2$, H-3,5 Ph); 7.99 (2H, д, $J = 7.2$, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1; 23.7; 44.1; 61.8; 117.8; 128.5 (2C); 128.7 (3C); 129.4; 135.5; 136.3; 149.0; 158.4; 160.2; 169.5. Найдено, %: C 65.72; H 5.41; N 13.62. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 65.58; H 5.50; N 13.50.

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

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 19-13-00273).

Список литературы

- (a) Shimomura, O.; Johnson, F. H.; Saiga, Y. *J. Cell. Comp. Physiol.* **1962**, *59*, 223. (b) Tsien, R. Y. *Annu. Rev. Biochem.* **1998**, *67*, 509. (c) Heim, R.; Cubitt, A. B.; Tsien, R. Y. *Nature* **1995**, *373*, 663. (d) Cubitt, A. B.; Woollenweber, L. A.; Heim, R. *Methods Cell Biol.* **1998**, *58*, 19.
- (a) Lavis, L. D.; Raines, R. T. *ACS Chem. Biol.* **2008**, *3*, 142. (b) Lavis, L. D.; Raines, R. T. *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 855.
- (a) Xiong, Yi.; Shi, C.; Li, L.; Tang, Y.; Zhang, X.; Liao, S.; Zhang, B.; Sun, C.; Ren, C. *New J. Chem.* **2021**, *45*, 15180. (b) Mendive-Tapia, L.; Wang, J.; Vendrell, M. *Pept. Sci.* **2021**, *113*, e24181. (c) Niu, W.; Guo, J. *Mol. BioSyst.* **2013**, *9*, 2961. (d) Laxman, P.; Ansari, S.; Gaus, K.; Goyette, J. *Front. Chem.* **2021**, *9*, 641355. (e) Chatterjee, A.; Guo, J.; Lee, H. S.; Schultz, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12540. (f) Moroz, Yu. S.; Binder, W.; Nygren, P.; Caputo, G. A.; Korendovych, I. V. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 490.
- (a) Ghisaidoobe, A. B. T.; Chung, S. J. *Int. J. Mol. Sci.* **2014**, *15*, 22518. (b) Callis, P. R. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1077*, 22.
- (a) Cheng, Z.; Kuru, E.; Sachdeva, A.; Vendrell, M. *Nat. Rev. Chem.* **2020**, *4*, 275. (b) Krueger, A. T.; Imperiali, B. *ChemBioChem* **2013**, *14*, 788. (c) Acharyya, A.; Zhang, W.; Gai, F. *J. Phys. Chem. B* **2021**, *125*, 5458. (d) Hilaire, M. R.; Ahmed, I. A.; Lin, C.-W.; Jo, H.; DeGrado, W. F.; Gai, F. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2017**, *114*, 6005. (e) Watkins, E. J.; Almhjell, P. J.; Arnold, F. H. *ChemBioChem* **2020**, *21*, 80.
- (a) Shatsauskas, A. L.; Abramov, A. A.; Chernenko, S. A.; Kostyuchenko, A. S.; Fisyuk, A. S. *Synthesis* **2020**, 227. (b) Shatsauskas, A.; Shatalin, Yu.; Shubina, V.; Zablodtskii, Yu.; Chernenko, S.; Samsonenko, A.; Kostyuchenko, A.; Fisyuk, A. *Dyes Pigm.* **2021**, *187*, 109072. (c) Abreu, A. S.; Hermenegildo, B. F. C.; Ferreira, P. M. T.; Queiroz, M. J. R. P.; Castanheira, E. M. S. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 72141.
- (a) Åberg, V.; Sellstedt, M.; Hedenström, M.; Pinkner, J. S.; Hultgren, S. J. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 7563. (b) Verissimo, E.; Berry, N.; Gibbons, P.; Cristiano, M. L. S.; Rosenthal, P. J.; Gut, J.; Ward, S. A.; O'Neill, P. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 4210. (c) Ettari, R.; Bonaccorso, C.;

- Micale, N.; Heindl, C.; Schirmeister, T.; Calabrò, M. L.; Grasso, S.; Zappalà, M. *ChemMedChem* **2011**, 6, 1228.
- (d) Xin, B.-T.; de Bruin, G.; Plomp, J.-W.; Florea, B. I.; van der Marel, G. A.; Overkleeft, H. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1132. (e) Lenci, E.; Trabocchi, A. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 3262. (f) Zhang, Y.; Pike, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2021**, 38, 127849.
8. (a) Shatsauskas, A. L.; Mamonova, T. E.; Stasyuk, A. J.; Chernenko, S. A.; Slepukhin, P. A.; Kostyuchenko, A. S.; Fisyuk, A. S. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 10072. (b) Shatsauskas, A. L.; Saibulina, E. R.; Gatilov, Yu. V.; Kostyuchenko, A. S.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 1080. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 1080.] (c) Kulakov, I. V.; Shatsauskas, A. L.; Matsukevich, M. V.; Palamarchuk, I. V.; Seilkhanov, T. M.; Gatilov, Yu. V.; Fisyuk, A. S. *Synthesis* **2017**, 3700. (d) Palamarchuk, I. V.; Shulgau, Z. T.; Kharitonova, M. A.; Kulakov, I. V. *Chem. Pap.* **2021**, 75, 4729. (e) Kulakov, I. V.; Matsukevich, M. V.; Levin, M. L.; Palamarchuk, I. V.; Seilkhanov, T. M.; Fisyuk, A. S. *Synlett* **2018**, 1741. (f) Konovalov, A. I.; Antipin, I. S.; Burirov, V. A.; Madzhidov, T. I.; Kurbangalieva, A. R.; Nemtarev, A. V.; Solovieva, S. E.; Stoikov, I. I.; Mamedov, V. A.; Zakharova, L. Ya.; Gavrilova, E. L.; Sinyashin, O. G.; Balova, I. A.; Vasilyev, A. V.; Zenkevich, I. G.; Krasavin, M. Yu.; Kuznetsov, M. A.; Molchanov, A. P.; Novikov, M. S.; Nikolaev, V. A.; Rodina, L. L.; Khlebnikov, A. F.; Beletskaya, I. P.; Vatsadze, S. Z.; Gromov, S. P.; Zyk, N. V.; Lebedev, A. T.; Lemenovskii, D. A.; Petrosyan, V. S.; Nenaidenko, V. G.; Negrebetskii, V. V.; Baukov, Yu. I.; Shmigol', T. A.; Korlyukov, A. A.; Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Traven', V. F.; Voskresenskii, L. G.; Zubkov, F. I.; Golubchikov, O. A.; Semeikin, A. S.; Berezin, D. B.; Stuzhin, P. A.; Filimonov, V. D.; Krasnokutskaya, E. A.; Fedorov, A. Yu.; Nyuchev, A. V.; Orlov, V. Yu.; Begunov, R. S.; Rusakov, A. I.; Kolobov, A. V.; Kofanov, E. R.; Fedotova, O. V.; Egorova, A. Yu.; Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N.; Klimochkin, Yu. N.; Osyanin, V. A.; Reznikov, A. N.; Fisyuk, A. S.; Sagitullina, G. P.; Aksenov, A. V.; Aksenov, N. A.; Grachev, M. K.; Maslennikova, V. I.; Koroteev, M. P.; Brel', A. K.; Lisina, S. V.; Medvedeva, S. M.; Shikhaliyev, Kh. S.; Suboch, G. A.; Tovbis, M. S.; Mironovich, L. M.; Ivanov, S. M.; Kurbatov, S. V.; Kletskii, M. E.; Burov, O. N.; Kobrakov, K. I.; Kuznetsov, D. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 157. [Журн. орган. химии **2018**, 54, 161.]
9. (a) Fisyuk, A. S.; Kostyuchenko, A. S.; Goncharov, D. S. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, 56, 1863. [Журн. орган. химии **2020**, 56, 1649.] (b) Kulakov, I. V.; Matsukevich, M. V.; Shulgau, Z. T.; Sergazy, S.; Seilkhanov, T. M.; Puzari, A.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 991. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 991.] (c) Fisyuk, A. S.; Kulakov, I. V.; Goncharov, D. S.; Bogza, Y. P.; Shatsauskas, A. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 217. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 241.] (d) Fisyuk, A. S.; Poendaev, N. V. *Molecules* **2002**, 7, 124. (e) Fissyuk, A. S.; Vorontsova, M. A.; Temnikov, D. V. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 5203.
10. Shatsauskas, A. L.; Abramov, A. A.; Saibulina, E. R.; Palamarchuk, I. V.; Kulakov, I. V.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 186. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, 53, 186.]
11. Flouzat, C.; Blanchet, M.; Guillaumet, G. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 34, 4571.
12. (a) Kim, K.; Kwon, H.; Barinka, C.; Motlova, L.; Nam, S. J.; Choi, D.; Ha, H.; Nam, H.; Son, S.-H.; Minn, I.; Pomper, M. G.; Yang, X.; Kutil, Z.; Byun, Y. *J. Med. Chem.* **2020**, 63, 3261. (b) Maciuszek, M.; Ortega-Gomez, A.; Maas, S. L.; Perretti, M.; Merritt, A.; Soehnlein, O.; Chapman, T. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, 214, 113194. (c) Sasmal, S.; Chowdhury, S. R.; Podder, D.; Haldar, D. *ACS Omega* **2019**, 4, 13172. (d) Tiwari, L.; Kumar, V.; Kumar, B.; Mahajan, D. *RSC Adv.* **2018**, 8, 21585. (e) Soriano-Maldonado, P.; Rodríguez-Alonso, M. J.; Hernández-Cervantes, C.; Rodríguez-García, I.; Clemente-Jiménez, J. M.; Rodríguez-Vico, F.; Martínez-Rodríguez, S.; Las Heras-Vázquez, F. J. *Process Biochem.* **2014**, 49, 1281.
13. (a) Mishra, A.; Krishnamoorthy, G. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2012**, 11, 1356. (b) Ooyama, Y.; Ito, G.; Kushimoto, K.; Komaguchi, K.; Imaea, I.; Harima, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 2756. (c) Mishra, A.; Sahu, S.; Tripathi, S.; Krishnamoorthy, G. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2014**, 13, 1476. (d) He, R. X.; Yuan, Y. J.; Shen, W.; Li, M.; Yao, L. *Sci. China: Chem.* **2012**, 55, 2186. (e) Lewandowska, A.; Guzow, K.; Wróblewski, D.; Czaplewski, C.; Wiczak, W. *J. Photochem. Photobiol., A* **2013**, 258, 10.
14. (a) Williams, A. T. R.; Winfield, S. A.; Miller, J. N. *Analyst* **1983**, 108, 1067. (b) Allen, M. W. *Measurement of Fluorescence Quantum Yields*; Thermo Fisher Scientific: Madison, 2010. (c) Kostyuchenko, A. S.; Zheleznova, T. Yu.; Stasyuk, A. J.; Kurowska, A.; Domagala, W.; Pron, A.; Fisyuk, A. S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, 13, 313. (d) Kurowska, A.; Zassowski, P.; Kostyuchenko, A. S.; Zheleznova, T. Yu.; Andryukhova, K. V.; Fisyuk, A. S.; Pron, A.; Domagala, W. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19, 30261.