



УДК 547.782

НОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФЛУОРОГЕННЫЕ КРАСИТЕЛИ С РАСШИРЕННОЙ π -СИСТЕМОЙ НА ОСНОВЕ АРИЛИДЕН-АЗОЛОНОВ¹

© 2025 г. С. А. Краснова*, **, #, А. В. Ештуков-Щеглов*, А. Ю. Смирнов*, ***,
Ю. А. Богданова*, ***, М. С. Баранов*, ***

* ФГБУН ГНЦ РФ “Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова” РАН,
Россия, 117997 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

** Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”,
Россия, 101000 Москва, ул. Мясницкая, 20

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

Поступила в редакцию 03.09.2024 г.

После доработки 23.09.2024 г.

Принята к публикации 24.09.2024 г.

Синтезирована новая библиотека соединений, состоящая из 19 потенциальных флуорогенных красителей с увеличенной системой сопряженных связей на основе арилиден-имидаэозонов и арилиден-роданинов. Исследованы оптические свойства полученной серии веществ. Обнаружено, что новые соединения отличаются заметным батохромным сдвигом максимумов поглощения и испускания, а также внушительным стоксовым сдвигом и значительным варьированием КВФ в зависимости от свойств среды. Полученные арилиден-имидаэозоны и арилиден-роданины потенциально могут быть использованы во флуоресцентной микроскопии для селективного окрашивания органелл живых клеток.

Ключевые слова: арилиден-азолоны, арилаллидени-азолоны, флуорогены

DOI: 10.31857/S0132342325020078, **EDN:** LCEJMP

ВВЕДЕНИЕ

Создание флуоресцентных меток, испускающих свет в длинноволновом диапазоне, – актуальная задача, решение которой позволяет исследователям наблюдать за биологическими процессами более эффективно. Батохромное смещение максимумов поглощения и испускания в сочетании с заметным стоксовым сдвигом приводят к многократному улучшению соотношения сигнал/шум и, как следствие, качества флуоресцентной визуализации из-за полного разделения возбуждающего и излучающего света [1, 2].

Помимо разработки классических флуоресцентных меток с постоянной флуоресценцией,

важная задача – создание новых флуорогенных красителей, т.е. веществ, флуоресценция которых интенсивно проявляется лишь при связывании с целевыми объектами [3–7]. Для этого класса меток также важна разработка новых аналогов, характеризующихся батохромным смещением спектральных максимумов и большим стоксовым сдвигом.

Среди всего множества флуорогенных красителей отдельным важным классом выступают арилиден-азолоны, которые давно и успешно применяются в мечении живых систем [3–9]. Наиболее распространенные группы таких красителей – арилиден-имидаэозоны [10] и арилиден-роданины [11–13]. Существует множество методов модифи-

¹ Дополнительные материалы к этой статье доступны по doi 10.31857/S0132342325020078 для авторизованных пользователей.
Сокращения: КВФ – квантовый выход флуоресценции.

Автор для связи: (тел.: +7 (964) 865-16-24; эл. почта: svetlanakr2002@mail.ru).

кации этих производных, направленных на создание красителей с выраженным батохромным смещением спектров, однако большая часть из них была связана с модификацией азолонового фрагмента или введением заместителей в арильную группу. Тем не менее в недавних работах было показано, что увеличение количества кратных связей в арилиденовой части молекулы также может быть перспективным [14–16]. Кроме того, проведенные ранее исследования [6, 17] показали, что введение определенных заместителей в арильный фрагмент (схема 1) арилиден-азолонов приводит к повышенному варьированию величины квантового выхода флуоресценции (КВФ) в зависимости от характеристик среды. Этот эффект позволяет использовать такие производные в роли фluорогенных “сенсоров полярности”, эффективных в окрашивании отдельных клеточных органелл [3, 5, 6].

Целью данной работы было создание новой библиотеки потенциальных фluорогенных красителей на основе арилиден-имидазолонов и арилиден-роданинов, а также исследование их оптических свойств.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была синтезирована новая библиотека соединений с расширенной системой сопряженных связей на основе классических арилиден-имидазолонов и арилиден-роданинов. Для ее создания были объединены два описанных подхода: с одной стороны, было увеличено количество кратных связей в арилиденовом фрагменте, а с другой стороны, в арильную группу были введены заместители, что привело к увеличению варьирования КВФ.

Девятнадцать новых соединений были получены из коммерчески доступных реагентов (схема 1). Для этого на первом этапе соответствующие ароматические альдегиды вводили в реакцию Виттига с бромидом (1,3-диоксолан-2-илметил)трифенилfosфония с образованием ариаллилиден-диоксоланов (**Ia–Ik**) [18]. Затем полученные соединения (**Ia–Ik**) подвергали гидролизу в присутствии 85%-ной fosфорной кислоты и получали целевые производные коричного альдегида (**IIa–IIk**) с достаточно высокими выходами (58–97%) [19]. Далее из сопряженных альдегидов (**IIa–IIi**) по модифицированной литературной методике [17] в две стадии синтезировали ариаллилиден-

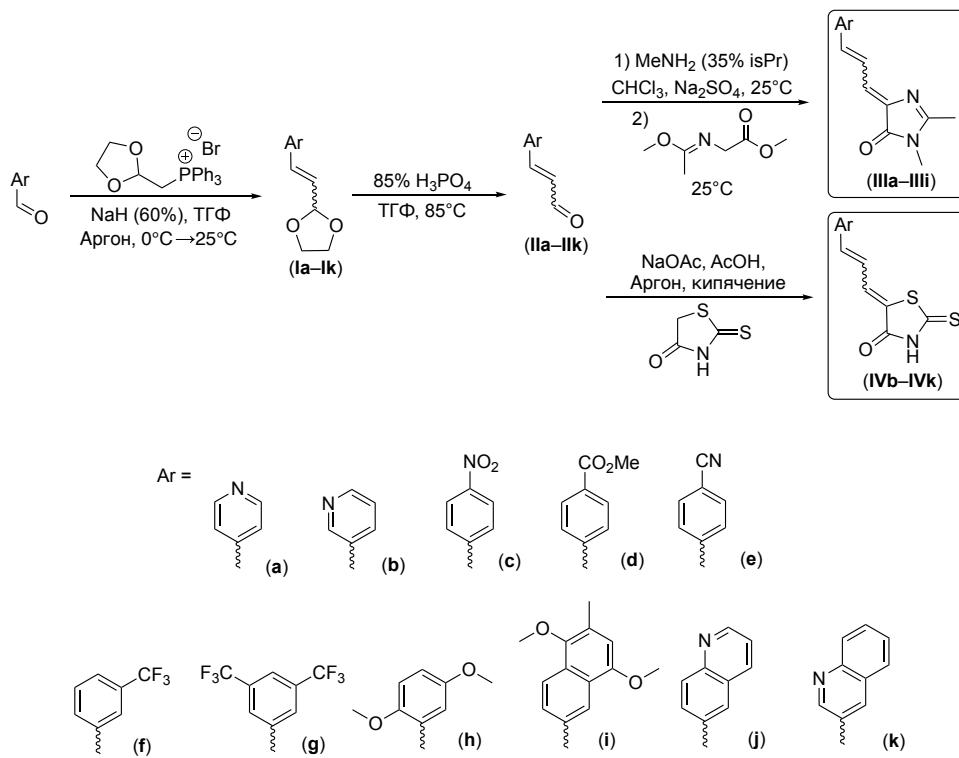


Схема 1. Общая схема синтеза ариаллилиден-имидазолонов (**IIIa–IIIi**) и ариаллилиден-роданинов (**IVb–IVk**).

имидазоны (**IIIa–IIIi**). Сначала карбонильные соединения вводили в реакцию с 35%-ным раствором метиламина в изопропаноле с образованием иминов. После полной конверсии к полученным основаниям Шиффа добавляли метил-(*Z*)-2-((1-метоксиэтилен)амино)ацетат и перемешивали при 25°C до образования целевых соединений (**IIIa–IIIi**) с умеренными и высокими выходами (29–97%). Важно отметить, что в связи с образованием трудноразделимых смесей изомеров продуктов и побочных веществ нам не удалось выделить производные (**IIIj**) и (**IIIk**), содержащие хинолиновый фрагмент. Из производных коричного альдегида (**IVb–IVk**) по литературной методике [20] также были получены арилаллилиден-роданины (**IVb–IVk**). Для этого проводили конденсацию Кнёвенагеля действием ацетата натрия в уксусной кислоте с образованием продуктов со средними и высокими выходами (26–97%). Данным способом нам не удалось получить арилаллилиден-роданин (**IVa**), что может быть связано с осмолением исходного альдегида (**Ia**).

Строение и изомерный состав всех новых соединений (**Ia–IVk**) были доказаны комплексом методов, включающих ^1H -, ^{13}C -ЯМР-спектроскопию и масс-спектрометрию высокого разрешения (HRMS). Во всех случаях спектральные данные соответствовали строению предложенных веществ (см. п. 1 и 3 дополнительных материалов). Заметим, что целевые арилаллилиден-имидазоны (**IIIa–IIIi**) и арилаллилиден-роданины (**IVb–IVk**) были преимущественно получены в виде смесей (*Z/E*)- и (*Z/Z*)-изомеров в различных соотношениях. При этом кратная экзо-связь при имадозолоне и роданине всегда имела *Z*-конфигурацию, что было подтверждено характерным положением сигнала атома водорода при ней в ^1H -ЯМР-спектрах [21], а вторая кратная связь могла находиться как в *цикло-*, так и в *транс*-форме.

Далее мы исследовали оптические свойства полученной серии потенциальных флуорогенных красителей в наборе растворителей различной степени полярности (табл. 1 и п. 2 дополнительных материалов). Установлено, что максимумы абсорбции арилаллилиден-имидазоны (**IIIa–IIIi**) находятся в диапазоне 365–415 нм, а максимумы эмиссии – в области 460–625 нм. Для арилаллилиден-роданинов (**IVb–IVk**), в свою очередь,

было показано, что максимумы поглощения располагаются в диапазоне 385–435 нм, а максимумы испускания – в области 415–645 нм. При этом важно отметить, что максимумы абсорбции и эмиссии арилиден-имидазоны и арилиден-роданинов, в которых нет дополнительной кратной связи, чаще находятся в более коротковолновой области спектра (в среднем 350–400 нм для поглощения и 450–550 нм для испускания) [6].

Было установлено, что наиболее заметным батохромным сдвигом максимумов абсорбции и эмиссии отличались соединения с двумя метоксигруппами в арилаллилиденовой части молекулы (**IIIh**, **IIIi**, **IVh**, **IVi**). Кроме того, для большинства веществ положение максимумов испускания значительно менялось в зависимости от свойств растворителя. В то же время особенности среди практически не оказывали влияния на характеристики абсорбции, поскольку максимумы поглощения, в основном, были расположены в пределах 2–20 нм.

Также мы установили, что для ряда соединений наблюдалось значительное варьирование интенсивности флуоресценции в разных средах, причем максимальный КВФ наблюдался в аprotонных и неполярных средах – этилацетате и диоксане. Наиболее заметным варьированием отличались арилаллилиден-имидазоны (**IIIa–IIIi**), их можно разделить на три основных группы – “наиболее яркие” красители (**IIIa**, **IIIc**, **IIIe**, **IIIf**) с КВФ > 20%, соединения “средней яркости” (**IIIb**, **IIIf**, **IIIi**), имеющие КВФ в диапазоне 2–5%, и “наименее яркие” вещества (**IIIg**, **IIIh**) с КВФ величиной 1% и ниже (табл. 1). Среди арилаллилиден-роданинов, в свою очередь, единственный перспективный краситель – соединение (**IVi**), максимальный КВФ которого в диоксане составил ~3% (табл. 1). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что заметным варьированием КВФ обладали вещества, содержащие преимущественно электроноакцепторные группы или гетероциклический заместитель в арилаллилиденовом фрагменте (табл. 1).

Таким образом, в ходе данной работы мы предложили новую серию перспективных флуорогенных красителей с расширенной системой сопряженных связей, отличающихся заметным батохромным сдвигом максимумов поглощения и испускания, а также выраженным варьированием

Таблица 1. Оптические характеристики наиболее перспективных соединений синтезированного ряда веществ (IIIa–IVk) в пяти растворителях

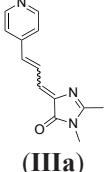
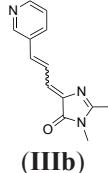
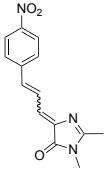
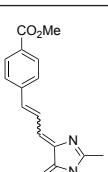
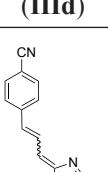
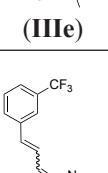
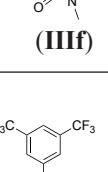
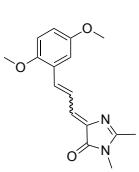
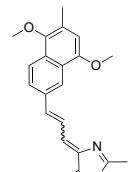
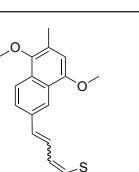
| Соединение | Растворитель | Максимум поглощения, нм | Коэффициент экстинкции, $M^{-1} \text{ см}^{-1}$ | Максимум испускания, нм | КВФ, % |
|--|----------------|-------------------------|--|-------------------------|--------|
|  (IIIa) | Диоксан | 370 | 20 500 | 460 | 20.1 |
| | EtOAc | 368 | 20 500 | 461 | 28.8 |
| | MeCN | 368 | 21 500 | 464 | 5.82 |
| | EtOH | 368 | 23 500 | 469 | 1.17 |
| | Вода | 366 | 23 000 | 471 | <0.05 |
|  (IIIb) | Диоксан | 373 | 16 000 | 466 | 0.78 |
| | EtOAc | 370 | 17 000 | 463 | 1.38 |
| | MeCN | 370 | 17 000 | 472 | 0.28 |
| | EtOH | 368 | 18 000 | 470 | 0.19 |
| | Вода | 368 | 19 000 | 466 | <0.05 |
|  (IIIc) | Диоксан | 393 | 23 500 | 496 | 16.5 |
| | EtOAc | 390 | 23 000 | 502 | 35.5 |
| | MeCN | 391 | 23 500 | 574 | 16.5 |
| | EtOH | 387 | 24 500 | 509 | 0.74 |
| | Вода | 391 | 25 000 | 501 | <0.05 |
|  (IIId) | Диоксан | 381 | 39 500 | 467 | 3.73 |
| | EtOAc | 379 | 41 500 | 467 | 5.35 |
| | MeCN | 379 | 43 500 | 475 | 0.90 |
| | EtOH | 379 | 47 500 | 472 | 0.23 |
| | Вода | 380 | 46 500 | 467 | <0.05 |
|  (IIIf) | Диоксан | 381 | 26 000 | 469 | 17.8 |
| | EtOAc | 379 | 26 500 | 466 | 24.3 |
| | MeCN | 379 | 26 000 | 472 | 2.80 |
| | EtOH | 377 | 29 500 | 475 | 0.35 |
| | Вода | 377 | 31 000 | 487 | <0.05 |
|  (IIIf) | Диоксан | 373 | 28 000 | 462 | 1.55 |
| | EtOAc | 370 | 28 000 | 460 | 2.15 |
| | MeCN | 370 | 27 500 | 472 | 0.31 |
| | EtOH | 368 | 32 000 | 471 | 0.12 |
| | Вода | 368 | 27 000 | 505 | <0.05 |
|  (IIIf) | Диоксан | 373 | 24 000 | 464 | 20.8 |
| | EtOAc | 372 | 24 500 | 466 | 32.9 |
| | MeCN | 372 | 24 000 | 468 | 3.86 |
| | EtOH | 368 | 27 000 | 470 | 0.55 |
| | Вода + 5% EtOH | 369 | 19 000 | 474 | <0.05 |

Таблица 1. (Продолжение)

| Соединение | Растворитель | Максимум поглощения, нм | Коэффициент экстинкции, $M^{-1} \text{ см}^{-1}$ | Максимум испускания, нм | КВФ, % |
|--|----------------|-------------------------|--|-------------------------|--------|
|  (IIIh) | Диоксан | 398 | 31 000 | 493 | 0.50 |
| | EtOAc | 394 | 33 000 | 489 | 0.47 |
| | MeCN | 395 | 31 000 | 536 | 0.27 |
| | EtOH | 404 | 30 500 | 538 | 0.12 |
| | Вода | 396 | 27 000 | 623 | <0.05 |
|  (IIIi) | Диоксан | 406 | 28 500 | 503 | 2.51 |
| | EtOAc | 404 | 31 000 | 517 | 3.20 |
| | MeCN | 404 | 29 500 | 591 | 1.62 |
| | EtOH | 412 | 27 500 | 578 | 0.38 |
| | Вода | 411 | 19 000 | 574 | 0.09 |
|  (IVi) | Диоксан | 434 | 45 000 | ~535 | 2.94 |
| | EtOAc | 431 | 47 000 | ~572 | 2.70 |
| | MeCN | 427 | 47 500 | ~600 | 0.14 |
| | EtOH | 420 | 51 500 | ~519 | 0.08 |
| | Вода + 5% EtOH | 431 | 41 000 | ~644 | <0.05 |

КВФ и положения максимума эмиссии в зависимости от свойств среды. Высокий КВФ полученных веществ в неполярных средах и достаточно низкий КВФ в воде делает их потенциальными “сенсорами полярности”, перспективными для селективного флуорогенного окрашивания живых систем.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оборудование. Коммерчески доступные реагенты использовали без дополнительной очистки. Для колоночной хроматографии применяли силикагель Kieselgel 60 (Merck, Германия). Тонкослойную хроматографию (TCX) проводили на силикагеле 60 F₂₅₄ на стеклянных пластинах (Merck, Германия). Визуализацию осуществляли УФ-светом (254 или 312 нм). Все операции с чувствительными к влаге и кислороду воздуха веществами проводили в атмосфере сухого аргона с использованием стандартной техники Шленка. Спектры ЯМР (δ , м.д.; J , Гц) регистрировали на спектрометрах Avance III NMR (700 МГц),

Avance III 800 (с 5-мм CPTXI-криодатчиком), Fourier 300 и DPX 300 (Bruker, Германия) при 303 или 323 К в DMSO-*d*₆ и CDCl₃-*d* (внутренний стандарт – Me₄Si). Температуры плавления определяли на приборе SMP 30 (Stuart Scientific, Великобритания) и не исправляли. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на приборе TripleTOF 5600+ (AB Sciex, США) с ионизацией методом электроспрея (ESI). Напряжение на капилляре составляло 5.5 кВ в режиме регистрации положительных ионов, 4.5 кВ в режиме регистрации отрицательных ионов. Поток газа-носителя – 30 Arb, газа-распылителя – 25 Arb, вспомогательного газа – 50 Arb. Пробы вводили через петлю объемом 20 мкл с помощью шприцевого насоса со скоростью потока 100 мкл/мин. Смесь метанола и 0.1%-ного раствора муравьиной кислоты использовали в качестве элюента. Названия соединений по IUPAC генерировали с использованием программного обеспечения ChemBioDraw Ultra 13.0 (<https://revvitysignals.com/>).

Синтез 2-(стирил)-1,3-диоксоланов (Ia–Ik) (общая методика). К суспензии гидрида натрия (60% в минеральном масле, 18 ммоль, 1.8 экв.) в сухом ТГФ (40 мл) добавляли бромид (1,3-диоксолан-2-илметил)трифенилfosфония (14 ммоль, 1.4 экв.) при 0°C в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при данной температуре в течение 1 ч, после чего добавляли соответствующий ароматический альдегид (10 ммоль, 1 экв.). Полученную суспензию перемешивали, медленно нагревая до 25°C, на протяжении 24 ч. Протекание реакции контролировали с помощью TCX (гексан–EtOAc, 1 : 1), наблюдали исчезновение пятна ароматического альдегида с большим R_f и образование пятна продукта с меньшим R_f . По достижении полной конверсии проводили выделение продукта. Реакционную смесь разбавляли водой (20 мл) и EtOAc (20 мл), отделяли органический слой. Водный слой экстрагировали EtOAc (3 × 25 мл). Органический слой объединяли, промывали насыщенным водным раствором NaCl (3 × 25 мл), сушили над Na₂SO₄, растворитель упаривали при пониженном давлении. Получившийся продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (гексан–EtOAc, 3 : 1).

Синтез 3-(арил)акриловых альдегидов (IIa–IIk) (общая методика). К раствору соответствующего арилаллилиден-диоксолана (Ia–Ik) (10 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (100 мл) добавляли 85%-ный раствор H₃PO₄ (10 мл). Реакционную смесь перемешивали при 85°C в течение 5–14 ч, после чего медленно охлаждали до 25°C. Протекание реакции контролировали с помощью TCX (гексан–EtOAc, 1 : 1). По достижении полной конверсии проводили выделение продукта. Растворитель упаривали при пониженном давлении. Полученный остаток разбавляли водой (50 мл). В случае соединений с ароматическими заместителями водный слой экстрагировали CH₂Cl₂ (3 × 25 мл), органический слой объединяли, сушили над Na₂SO₄, растворитель упаривали при пониженном давлении. Получившийся продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (гексан–EtOAc, 3 : 1). В случае соединений с гетероциклическими заместителями водный слой промывали CH₂Cl₂ (3 × 25 мл), отделяли органический слой. К водному слою при перемешивании добавляли NaHCO₃ до pH 7.

Далее водный слой экстрагировали CH₂Cl₂ (3 × 25 мл), органический слой отделяли, сушили над Na₂SO₄, растворитель упаривали при пониженном давлении с образованием чистого целевого продукта.

Синтез 2,3-диметил-5-(3-(арил)аллилиден)-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-онов (IIIa–IIIi) (общая методика). К раствору соответствующего производного коричного альдегида (IIa–IIi) (1 ммоль, 1 экв.) в CHCl₃ (6 мл) добавляли 35%-ный раствор метиламина в изопропаноле (2.4 ммоль, 2.4 экв.) и Na₂SO₄ (3 г). Смесь перемешивали в течение 24 ч при 25°C, протекание реакции контролировали методом ЯМР-спектроскопии. Далее фильтровали от Na₂SO₄, растворитель упаривали при пониженном давлении. К полученному продукту добавляли метил-(Z)-2-((1-метоксиэтилиден)амино)ацетат (1.3 ммоль, 1.3 экв.). Смесь перемешивали в течение 72–96 ч при 25°C. Протекание реакции контролировали с помощью TCX (CH₂Cl₂–EtOH, 50 : 1), наблюдали исчезновение пятна производного коричного альдегида с большим R_f и образование цветного пятна продукта с меньшим R_f . По достижении полной конверсии проводили выделение продукта. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали Et₂O (3 × 10 мл), сушили при пониженном давлении.

Синтез 5-(3-(арил)аллилиден)-2-тиоксо-тиазолидин-4-онов (IVb–IVk) (общая методика). К раствору соответствующего производного коричного альдегида (IIb–IIk) (1.1 ммоль, 1.1 экв.) в AcOH (20 мл) добавляли 2-тиоксотиазолидин-4-он (роданин) (1 ммоль, 1 экв.) и безводный ацетат натрия (3.1 ммоль, 3.1 экв.). Смесь перемешивали в течение 4–18 ч при 135°C в атмосфере аргона. Протекание реакции контролировали с помощью TCX (гексан–EtOAc, 1 : 1). По достижении полной конверсии проводили выделение продукта. Полученную суспензию разбавляли водой до 100 мл, осадок отфильтровывали, промывали водой (3 × 10 мл) и Et₂O (3 × 10 мл), сушили при пониженном давлении.

Оптические свойства арилаллилиден-имида-золонов (IIIa–IIIi) и арилаллилиден-роданинов (IVb–IVk). Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Cary 100 Bio (Varian, США),

спектры флуоресценции – на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Varian, США). Молярные коэффициенты экстинкции синтезированных соединений рассчитывали по формуле (1):

$$\varepsilon = \frac{A}{c l}, \quad (1)$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора в максимуме поглощения, c – молярная концентрация соединения в данном растворе, l – длина светового пути (для всех измерений равна 1 см).

Квантовые выходы флуоресценции (КВФ) полученных веществ были рассчитаны в соответствии с описанным в литературе протоколом [22]. В качестве стандартов использовали сульфат хинина (QS) и Кумарин 153 (C153). Все измерения проводили на 3–4 волнах возбуждения. КВФ рассчитывали по формуле (2):

$$KV\Phi_x = KV\Phi_{ct} \times \frac{F_x}{F_{ct}} \times \frac{1 - 10^{4ct}}{1 - 10^{4x}} \times \frac{n_x^2}{n_{ct}^2}, \quad (2)$$

где F – площадь под спектром испускания, A – оптическая плотность на длине волны возбуждения, n – показатель преломления растворителя; индекс x относится к исследуемому соединению, индекс ct – к стандарту.

Для регистрации спектров поглощения и расчета молярных коэффициентов экстинкции использовали 10–20 мкМ растворы синтезированных веществ, для получения спектров испускания и нахождения КВФ применяли 1–2 мкМ растворы. Все графики строили с использованием программного обеспечения Origin 8.6 (<https://www.originlab.com/>).

Выходы реакций, температуры плавления, спектральные и оптические характеристики синтезированных соединений приведены в дополнительных материалах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезирована новая библиотека, состоящая из 19 потенциальных флуорогенных красителей с увеличенной π -системой. Синтезирована представительная группа соединений – арилаллиден-имидазолоны (**IIIa–IIIi**) и арилаллиден-роданины (**IVb–IVk**) – с умеренными и высокими выходами. Исследованы оптические свойства полученной серии веществ. Обнаружено, что новые соединения отличаются заметным смеще-

нием максимумов абсорбции и эмиссии в длинноволновую область спектра, внушительным стоксовым сдвигом, а также достаточно высокими значениями КВФ и его значительным варьированием в зависимости от свойств среды. Кроме того, показано, что за усиление интенсивности флуоресценции в аprotонных средах отвечают электроноакцепторные и гетероциклические заместители в арилиденовом фрагменте молекулы. Таким образом, продемонстрировано, что увеличение системы сопряженных связей в классических арилиден-имидазолонах и арилиден-роданинах в сочетании с введением различных заместителей позволяет конструировать перспективные соединения, способные выступать потенциальными флуорогенными красителями и сенсорами полярности.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-74-00013).

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания каких-либо исследований с участием людей и использованием животных в качестве объектов исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

С.А. Краснова синтезировала библиотеку новых соединений, исследовала их оптические свойства и подготовила черновик рукописи и иллюстративные материалы под руководством М.С. Баранова; А.В. Ештуков-Щеглов и А.Ю. Смирнов провели ЯМР-анализ и подтвердили строение полученных веществ; Ю.А. Богданова исследовала свойства новых соединений; М.С. Баранов организовал проведение исследования и руководил работой.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ

Данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Gao Z., Hao Y., Zheng M., Chen Y.* // RSC Adv. 2017. V. 7. P. 7604–7609.
<https://doi.org/10.1039/c6ra27547h>
2. *Chen H., Liu L., Qian K., Liu H., Wang Z., Gao F., Qu C., Dai W., Lin D., Chen K., Liu H., Cheng Z.* // Sci. Adv. 2022. V. 8. P. eab03289
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abo3289>
3. *Ermakova Y.G., Bogdanova Y.A., Baleeva N.S., Zaitseva S.O., Guglya E.B., Smirnov A.Yu., Zagudaylova M.B., Baranov M.S.* // Dyes Pigm. 2019. V. 170. P. 107550.
<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.107550>
4. *Povarova N.V., Zaitseva S.O., Baleeva N.S., Smirnov A.Yu., Myasnyanko I.N., Zagudaylova M.B., Bozhanova N.G., Gorbachev D.A., Malyshhevskaya K.K., Gavrikov A.S., Mishin A.S., Baranov M.S.* // Chem. Eur. J. 2019. V. 25. P. 9592–9596.
<https://doi.org/10.1002/chem.201901151>
5. *Ermakova Y.G., Sen T., Bogdanova Y.A., Smirnov A.Yu., Baleeva N.S., Krylov A.I., Baranov M.S.* // J. Phys. Chem. Lett. 2018. V. 9. P. 1958–1963.
<https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.8b00512>
6. *Smirnov A.Yu., Perfilov M.M., Zaitseva E.R., Zagudaylova M.B., Zaitseva S.O., Mishin A.S., Baranov M.S.* // Dyes Pigm. 2020. V. 177. P. 108258.
<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.108258>
7. *Péresse T., Gautier A.* // Int. J. Mol. Sci. 2019. V. 20. P. 6142.
<https://doi.org/10.3390/ijms20246142>
8. *Paige J.S., Wu K.Y., Jaffrey S.R.* // Science. 2011. V. 333. P. 642–646.
<https://doi.org/10.1126/science.1207339>
9. *Zhou H., Zhang S.* // Crit. Rev. Anal. Chem. 2021. V. 52. P. 1644–1661.
<https://doi.org/10.1080/10408347.2021.1907735>
10. *Baleeva N.S., Baranov M.S.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2016. V. 52. P. 444–446.
<https://doi.org/10.1007/s10593-016-1909-4>
11. *Krasnova S.A., Bogdanova Y.A., Sokolov A.I., Myasnyanko I.N., Smirnov A.Yu., Baranov M.S.* // Russ. J. Bioorg. Chem. 2024. V. 50. P. 251–259.
<https://doi.org/10.1134/s1068162024010059>
12. *Plamont M.-A., Billon-Denis E., Maurin S., 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., Vriz S., Le Saux T., Jullien L., Gautier A.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2015. V. 113. P. 497–502.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1513094113>
13. *Li C., Tebo A.G., Thauvin M., Plamont M.-A., Volovitch M., Morin X., Vriz S., Gautier A.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2020. V. 59. P. 17917–17923.
<https://doi.org/10.1002/anie.202006576>
14. *Zaitseva S.O., Baranov M.S.* // Russ. J. Bioorg. Chem. 2019. V. 45. P. 214–216.
<https://doi.org/10.1134/s1068162019030075>
15. *Ye S., Zhang H., Fei J., Wolstenholme C.H., Zhang X.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2020. V. 60. P. 1339–1346.
<https://doi.org/10.1002/anie.202011108>
16. *Li C., Plamont M.-A., Aujard I., Saux T.L., Jullien L., Gautier A.* // Org. Biomol. Chem. 2016. V. 14. P. 9253–9261.
<https://doi.org/10.1039/c6ob01612j>
17. *Perfilov M.M., Zaitseva E.R., Smirnov A.Yu., Mikhaylov A.A., Baleeva N.S., Myasnyanko I.N., Mishin A.S., Baranov M.S.* // Dyes Pigm. 2022. V. 198. P. 110033.
<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2021.110033>
18. *Zhuang B.-Y., Jin J.-K., Zhang F.-L., Wang Y.-F.* // Synlett. 2020. V. 32. P. 383–386.
<https://doi.org/10.1055/s-0040-1707142>
19. *Shrestha K., Hilyard M.A., Alahakoon I., Young M.C.* // Org. Biomol. Chem. 2022. V. 20. P. 6646–6653.
<https://doi.org/10.1039/d2ob01171a>
20. *Campagne E., White R.L.* // J. Heterocycl. Chem. 1988. V. 25. P. 367–373.
<https://doi.org/10.1002/jhet.5570250203>
21. *Voliani V., Bizzarri R., Nifosi R., Abruzzetti S., Grandi E., Viappiani C., Beltram F.* // J. Phys. Chem. B. 2008. V. 112. P. 10714–10722.
<https://doi.org/10.1021/jp802419h>
22. *Würth C., Grabolle M., Pauli J., Spieles M., Resch-Genger U.* // Nat. Protoc. 2013. V. 8. P. 1535–1550.
<https://doi.org/10.1038/nprot.2013.087>

New Potential Fluorogenic Dyes with an Extended π -System Based on Arylidene-Azolones

S. A. Krasnova*, **, #, A. V. Eshtukov-Shcheglov*, A. Yu. Smirnov*, ***,
Yu. A. Bogdanova*, ***, and M. S. Baranov*, **

Phone: +7 (964) 865-16-24; e-mail: svetlanakr2002@mail.ru

* Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS,
ul. Miklukho-Maklaya 16/10, Moscow, 117997 Russia

** National Research University Higher School of Economics,
ul. Myasnitskaya 20, Moscow, 101000 Russia

*** Pirogov Russian National Research Medical University,
ul. Ostrovitianova 1, Moscow, 117997 Russia

We propose a new series of 19 potential fluorogenic dyes with an increased system of conjugated bonds based on arylidene-imidazolones and arylidene-rhodanines. The optical properties of the synthesized compounds were studied. We demonstrated that new substances are characterized by a noticeable bathochromic shift of absorption and emission maxima, as well as a remarkable Stokes shift and a significant FQY variation depending on the properties of the environment. The obtained arylallylidene-imidazolones and arylallylidene-rhodanines can be potentially used in fluorescence microscopy for selective staining of living cell organelles.

Keywords: arylidene-azolones, arylallylidene-azolones, fluorogens