



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-имидазолонов и арилиден-роданинов. Исследованы оптические свойства полученной серии веществ. Обнаружено, что новые соединения отличаются заметным bathochromным сдвигом максимумов поглощения и испускания, а также внушительным Stokesовым сдвигом и значительным варьированием КВФ в зависимости от свойств среды. Полученные арилиден-имидазолы и арилиден-роданины потенциально могут быть использованы во флуоресцентной микроскопии для селективного окрашивания органелл живых клеток.

Ключевые слова: арилиден-азолы, арилаллилиден-азолы, 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. Bathochromное смещение максимумов поглощения и испускания в сочетании с заметным Stokesовым 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 bathochromным смещением спектральных максимумов и большим Stokesовым сдвигом.

Среди всего множества флуорогенных красителей отдельным важным классом выступают арилиден-азолы, которые давно и успешно применяются в мечении живых систем [3–9]. Наиболее распространенные группы таких красителей – арилиден-имидазолы [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 bathochromным смещением спектров, однако большая часть из них была связана с модификацией азонового 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-азононов приводит к повышенному варьированию величины квантового выхода флуоресценции (КВФ) в зависимости от характеристик среды. Этот эффект позволяет использовать такие производные в роли флуорогенных “сенсоров полярности”, эффективных в окрашивании отдельных клеточных органелл [3, 5, 6].

Целью данной работы было создание новой библиотеки потенциальных флуорогенных 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)трифенилфосфония с образованием арилаллилиден-диоксоланов (**Ia–Ik**) [18]. Затем полученные соединения (**Ia–Ik**) подвергали гидролизу в присутствии 85%-ной фосфорной кислоты и получали целевые производные коричневого альдегида (**IIa–IIk**) [19]. Далее из сопряженных альдегидов (**IIa–IIi**) по модифицированной литературной методике [17] в две стадии синтезировали арилаллилиден-

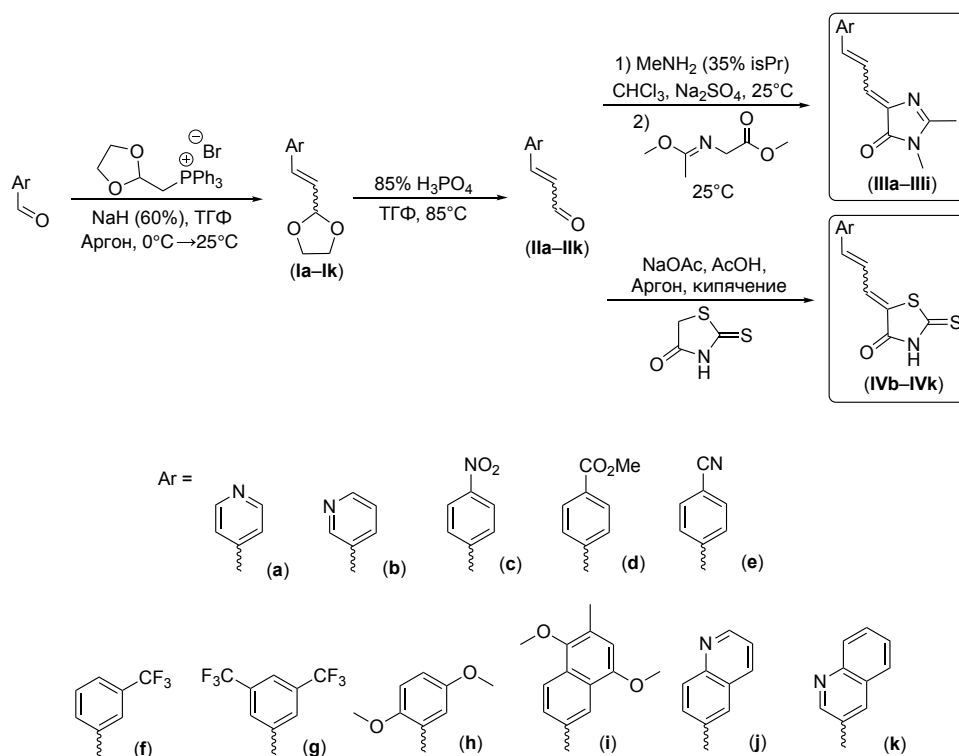


Схема 1. Общая схема синтеза арилаллилиден-имидазолонов (**IIIa–IIIi**) и арилаллилиден-роданинов (**IVb–IVk**).

имидазолон (IIIa–IIIi). Сначала карбонильные соединения вводили в реакцию с 35%-ным раствором метиламина в изопропанол с образованием имино. После полной конверсии к полученным основаниям Шиффа добавляли метил-(Z)-2-((1-метоксиэтилиден)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), содержавшие хинолиновый фрагмент. Из производных коричневого альдегида (IIb–IIk) 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 (IIa).

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-имидазолон (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 имидазолоне 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 *цис*-, 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-имидазолонов (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-имидазолонов 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 среды 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 апротонных и неполярных средах – этилацетате и диоксане. Наиболее заметным варьированием отличались арилаллилиден-имидазолон (IIIa–IIIi), их можно разделить на три основных группы – “наиболее яркие” красители (IIIa, IIIc, IIIe, IIIg) с КВФ > 20%, соединения “средней яркости” (IIId, IIIf, IIIi), имеющие КВФ в диапазоне 2–5%, и “наименее яркие” вещества (IIIb, 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, содержавшие преимущественно электроноакцепторные группы или гетероциклический заместитель в арилаллилидене 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

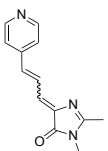
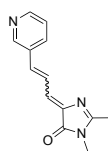
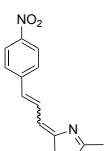
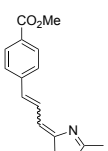
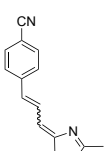
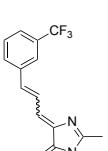
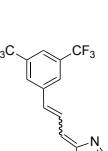
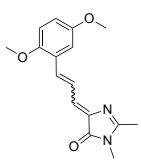
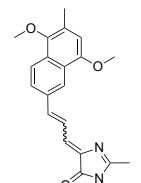
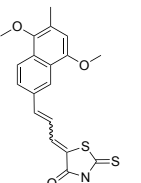
Соединение	Растворитель	Максимум поглощения, нм	Коэффициент экстинкции, М ⁻¹ см ⁻¹	Максимум испускания, нм	КВФ, %
 (IIIa)	Диоксан	370	20 500	460	20.1
	EtOAc	368	20 500	461	28.8
	MeCN	368	21 500	464	5.82
	EtOH	368	23 500	469	1.17
	Вода	366	23 000	471	<0.05
 (IIIb)	Диоксан	373	16 000	466	0.78
	EtOAc	370	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
 (IIIe)	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
 (IIIg)	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, $M^{-1} cm^{-1}$	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 (ТСХ) проводили на силикагеле 60 F_{254} 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 Шлэнка. 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 $CDCl_3-d$ (внутренний стандарт – Me_4Si). 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)трифенилфосфония (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 ТСХ (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 ТСХ (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-4H-имидазол-4-онов (IIIa–IIIi) (*общая методика*). К раствору соответствующего производного коричневого альдегида (IIa–IIIi) (1 ммоль, 1 экв.) в CHCl₃ (6 мл) добавляли 35%-ный раствор метиламина в изопропанол (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 ТСХ (CH₂Cl₂–EtOH, 50 : 1), наблюдали исчезновение пятна производного коричневого 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-тиоксотиазолидин-4-онов (IVb–IVk) (*общая методика*). К раствору соответствующего производного коричневого 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 ТСХ (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-имидазолонов (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):

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

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 хирина (QS) и Кумарин 153 (C153). Все измерения проводили на 3–4 волнах возбуждения. КВФ рассчитывали по формуле (2):

$$\text{КВФ}_x = \text{КВФ}_{\text{ст}} \times \frac{F_x}{F_{\text{ст}}} \times \frac{1 - 10^{A_{\text{ст}}}}{1 - 10^{A_x}} \times \frac{n_x^2}{n_{\text{ст}}^2}, \quad (2)$$

где F – площадь под спектром испускания, A – оптическая плотность на длине волны возбуждения, n – показатель преломления растворителя; индекс x относится к исследуемому соединению, индекс ст – 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 – арилаллилиден-имидазолы (**IIIa–IIIi**) и арилаллилиден-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 Stokes-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 апротонных средах отвечают электроноакцепторные и гетероциклические заместители в арилиденом 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. eabo3289.
<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., Malyshevskaya 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., Vríz 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., Vríz 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. Campaigne 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., Abbruzzetti 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