

¹H ЯМР СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПИРИДО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Р.С. Бегунов, А.Н. Фахрутдинов, А.А. Соколов, Л.И. Савина, Н.Е. Башков

Роман Сергеевич Бегунов (ORCID 0000-0002-4610-9744)*, Луиза Ильинична Савина (ORCID 0009-0008-6552-678X), Никита Евгеньевич Башков (ORCID 0009-0009-2521-5132)

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, ул. Советская 14, Ярославль, Российская Федерация, 150003

E-mail: begunov@uniyar.ac.ru*, luizasavina2000@mail.ru, bashkov.n98@yandex.ru

Артем Николаевич Фахрутдинов (ORCID 0009-0001-0502-5974)

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Ленинский просп., 47, Москва, Российская Федерация, 119991

E-mail: fak.part@gmail.com

Александр Андреевич Соколов (ORCID 0000-0001-9124-6329)

Ярославский государственный технический университет, Московский проспект, 88, Ярославль, Российская Федерация, 150023

E-mail: morose@mail.ru

Проведено систематическое исследование протонных ЯМР спектров пиридо[1,2-а]бензимидазола и 65 его моно-, ди- и полизамещенных производных, имеющих заместители в пиридиновом и/или в бензольном фрагменте. Выбор данных структур обусловлен большой практической значимостью, а также сложностью интерпретации их ¹H ЯМР спектров. В результате исследований установлен ряд общих закономерностей расположения (характеристические диапазоны) на шкале химических сдвигов сигналов атомов водорода, связанных с ядром изученных гетероциклов. В ¹H ЯМР спектре пиридо[1,2-а]бензимидазола и большинства его производных в самом слабом поле обнаруживался сигнал H¹ пиридинового цикла, связанный с углеродным атомом, который испытывал сильное электрооакцепторное влияние узлового эндоциклического атома азота. Сигнал другого гетероароматического протона H² обычно фиксировался в самой сильнополевой области спектра. Из ароматических протонов наименьший химический сдвиг имел сигнал H⁸. Как показал анализ 1D ¹H NOE спектров ряда полученных в условиях реакции SEAr пиридо[1,2-а]бензимидазолов, это положение гетероцикла являлось реакционным центром для введения электрофильной частицы. Сигнал H⁹ среди других ароматических протонов фиксировался в более слабом поле. Установлено влияние электронной природы заместителя и его положения в конденсированном гетероцикле на распределение электронной плотности в молекуле. Сделан вывод об отличии передачи электронных эффектов заместителей в пиридо[1,2-а]бензимидазолах от бензоидных систем. Проведено отнесение ряда спорных сигналов протонов с помощью ¹H-¹H NOESY и ¹H-¹⁵N HMBC спектроскопии. Выполненные исследования позволяют использовать данные ¹H ЯМР спектроскопии для установления потенциальных реакционных центров в пиридо[1,2-а]бензимидазолах и других аналогичных конденсированных производных пиридина с узловым атомом азота.

Ключевые слова: пиридо[1,2-а]бензимидазолы, ЯМР-спектроскопия, протонный магнитный резонанс, химические сдвиги, NOESY, HMBC

Для цитирования:

Бегунов Р.С., Фахрутдинов А.Н., Соколов А.А., Савина Л.И., Башков Н.Е. ¹H ЯМР спектральные характеристики пиридо[1,2-а]бензимидазола и его производных. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 5. С. 43–53. DOI: 10.6060/ivkkt.20246705.6971.

For citation:

Begunov R.S., Fakhrutdinov A.N., Sokolov A.A., Savina L.I., Bashkov N.E. ^1H NMR spectral characteristics of pyrido[1,2-a]benzimidazole and its derivatives. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 5. P. 43–53. DOI: 10.6060/ivkkt.20246705.6971.

^1H NMR SPECTRAL CHARACTERISTICS OF PYRIDO[1,2-A]BENZIMIDAZOLE AND ITS DERIVATIVES

R.S. Begunov, A.N. Fakhrutdinov, A.A. Sokolov, L.I. Savina, N.E. Bashkov

Roman S. Begunov (ORCID 0000-0002-4610-9744)*, Luiza I. Savina (ORCID 0009-0008-6552-678X), Nikita E. Bashkov (ORCID 0009-0009-2521-5132)

P. G. Demidov Yaroslavl State University, Sovetskaya st., 14, Yaroslavl, 150003, Russia
E-mail: begunov@uniyar.ac.ru*, luizasavina2000@mail.ru, bashkov.n98@yandex.ru

Artem N. Fakhrutdinov (ORCID 0009-0001-0502-5974)

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of the RAS, Leninsky ave., 47, Moscow, 119991, Russia
E-mail: fak.part@gmail.com

Alexander A. Sokolov (ORCID 0000-0001-9124-6329)

Yaroslavl State Technical University, Moskovsky pr., 88, Yaroslavl, 150023, Russia
E-mail: morose@mail.ru

A systematic study of proton NMR spectra of pyrido[1,2-a]benzimidazole and 65 of its mono-, di- and poly-substituted derivatives with substituents in the pyridine and/or benzene fragment was carried out. The choice of certain structures is related to the great practical significance, as well as the complexity of interpreting their ^1H NMR spectra. As a result of the research, a number of general patterns of arrangement (characteristic ranges) on the scale of chemical shifts of signals of hydrogen atoms associated with the nucleus of the studied heterocycles have been established. In the ^1H NMR spectrum of pyrido[1,2-a]benzimidazole and most of its derivatives, the H^1 signal of the pyridine cycle associated with a carbon atom was released in the weakest field, which experienced a strong electron acceptor effect of the nodal endocyclic nitrogen atom. The signal of another heteroaromatic proton H^2 was usually detected in the strongest field region of the spectrum. The H^8 signal had the smallest chemical shift among the aromatic protons. As the analysis of 1D ^1H NOE spectra of a series of pyrido[1,2-a]benzimidazoles showed, this position of the heterocycle was the reaction center for the introduction of an electrophilic particle under SEAr reaction conditions. The H^9 signal was detected in a weaker field relative to other aromatic protons. The influence of the electronic nature of the substituent and its position in the condensed heterocycle on the distribution of the electron density in the molecule has been established. It is concluded that the transmission of electronic effects of substituents in pyrido[1,2-a]benzimidazoles differs from benzoid systems. A number of controversial proton signals were attributed by means of ^1H - ^1H NOESY and ^1H - ^{15}N HMBC spectroscopy. The conducted studies will allow to use the data of ^1H NMR spectroscopy to determine potential reaction centers in pyrido[1,2-a]benzimidazoles and other similar condensed pyridine derivatives with a nodal nitrogen atom.

Key words: pyrido[1,2-a]benzimidazoles, NMR spectroscopy, proton magnetic resonance, chemical shifts, NOESY, HMBC

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее информативным и широко используемым в органической химии аналитическим методом для определения структуры веществ является ядерный магнитный резонанс на ядрах ^1H [1-3].

Он позволяет в случае наличия данных о спектральных характеристиках синтезируемого класса соединений быстро проводить идентификацию продуктов реакции. Также параметры ^1H ЯМР спектров (по значениям химических сдвигов) активно используются для понимания передачи электронных эффектов заместителей в органических

молекулах [4-8]. Это позволяет использовать ЯМР спектроскопию для предсказания реакционной способности веществ [4-8]. Подобный подход успешно применялся для определения региоселективности химических процессов в ароматических соединениях [4-7].

В настоящем исследовании были изучены ^1H ЯМР спектральные характеристики пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**ПБИ**) и его моно-, ди- и полизамещенных производных, имеющих заместители в пиридиновом и/или в бензольном фрагменте. Соединения этого практически важного класса гетероциклов находят широкое применение в таких важных областях, как разработка новых лекарственных препаратов [9-16] и эффективных люминесцентных красителей [17, 18], проведение молекулярно-генетических исследований [19] и создание хемосенсоров [20-22].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Спектры ^1H ЯМР пиридо[1,2-*a*]бензимидазола и его производных были зарегистрированы на ЯМР-спектрометре Bruker DRX500 SF = 500 МГц, растворитель ДМСО-*d*₆ при 303 К. В качестве эталона для отсчета химических сдвигов использовали сигналы остаточных протонов растворителя в протонных спектрах (δ 2,5 м.д.). Отнесение химических сдвигов было основано на учете интенсивности пиков и их мультиплетности. Все отнесения подтверждены методами гомо- и гетероядерной 2D ЯМР-спектроскопии.

Для записи двумерных спектров использовались стандартные импульсные последовательности. Время смешивания в ^1H - ^1H NOESY-спектрах составляло 0,7 с. Для записи гетероядерного корреляционного спектра ^1H - ^{15}N НМВС были использованы значения КССВ $^nJ = 8$ Гц.

Пиридо[1,2-*a*]бензимидазол и его производные были синтезированы ранее по отработанным нами методикам [16, 23, 24]. Строение ряда замещенных **ПБИ** было ранее доказано с помощью рентгеноструктурного анализа монокристаллов [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью установления общих закономерностей протонных магнитно-резонансных спектральных характеристик трициклических конденсированных азаетероциклов были изучены ^1H ЯМР спектры пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**1**) и 65 его производных (**2-66**). Соединения отличались разным количеством заместителей в пиридиновом (0, 1 или 2) и/или бензольном фрагменте (0, 1, 2 или 3), а также их электронной природой.

В ^1H ЯМР спектре пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**1**) (рис. 1, горизонтальная часть спектра сверху) наблюдалось 9 сигналов в ароматической области от 9 атомов водорода в молекуле. В самом слабом поле, как и для других аналогичных гетероциклических систем (имидазо[1,2-*a*]пиридина, пирроло[1,2-*a*]пиридина) [25, 26] обнаруживался сигнал ^1H пиридинового цикла, углерод которого испытывал сильное электроакцепторное влияние узлового эндоциклического атома азота. Этому протону соответствовал пик в виде дублета триплетов при 9,08 м.д. Отнесение сигналов других протонов в соединении **1** было осуществлено с помощью двумерной ^1H - ^1H NOESY спектроскопии (рис. 1).

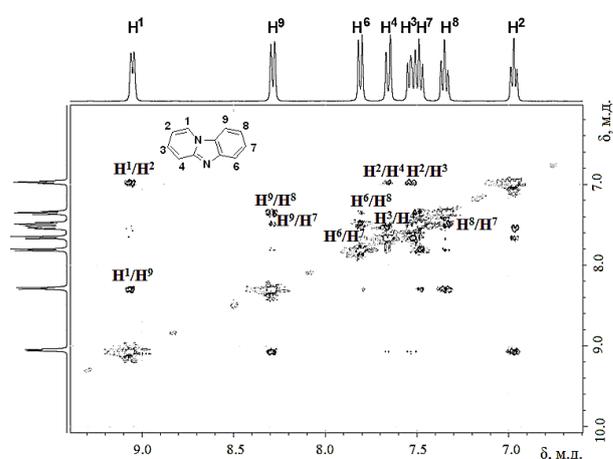


Рис. 1. Фрагмент ^1H - ^1H NOESY ЯМР спектра пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**1**)

Fig. 1. Fragment of ^1H - ^1H NOESY NMR spectrum of pyrido[1,2-*a*]benzimidazole (**1**)

Ядро ^1H через пространство взаимодействовало с $^1\text{H}^2$, сигнал которого в форме триплета фиксировался при 6,99 м.д. $^1\text{H}^2$ имел еще два кросс-пика с $^1\text{H}^3$ и $^1\text{H}^4$. По мультиплетности сигналов протонов в ^1H ЯМР спектре было сделано отнесение: $^1\text{H}^3$ соответствовала полоса поглощения при 7,56 м.д., имеющая вид дублета дублетов дублетов, а при 7,66 м.д. наблюдался в виде дублета триплетов пик от $^1\text{H}^4$. Следует отметить уменьшение величины *орто*-констант спин-спинового взаимодействия для $^1\text{H}^1$ и $^1\text{H}^2$, испытывающих влияние гетероатома цикла, по сравнению с $^1\text{H}^3$ и $^1\text{H}^4$, с 9,1 Гц до 6,7 Гц.

Ядро $^1\text{H}^1$ помимо взаимодействия с $^1\text{H}^2$ имело еще один интенсивный кросс-пик с протоном бензольного кольца $^1\text{H}^9$. Его сигнал имел форму дублета триплетов при 8,30 м.д. Этот протон имел еще два кросс-пика, более интенсивный из которых должен быть от резонанса с $^1\text{H}^8$. Ему соответствовал дублет дублетов дублетов при 7,36 м.д. Кроме пика с $^1\text{H}^8$, ядро $^1\text{H}^9$ имело второй, менее интенсивный

кросс-пик с H^7 . В спектре его ядро давало сигнал в виде триплета при 7,50 м.д. Последний девятый сигнал в ЯМР спектре принадлежал H^6 – дублет триплетов при 7,81 м.д., имевший кросс-пики с H^7 и H^8 .

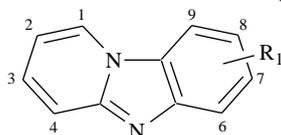
Таким образом, в слабополюной области спектра **ПБИ** (**1**) обнаруживался пик от H^1 пиридинового цикла при 9,08 м.д. Сигнал от другого гетероароматического H^2 , наоборот наблюдался в самом сильном поле при 6,99 м.д. Полосы поглощения остальных 6 атомов водорода находились в диапазоне 7,36-8,30 м.д. Из четырех ароматических

протонов H^{6-9} наибольший сдвиг в сильнополюную область спектра имел сигнал H^8 при 7,36 м.д, в то время как пик H^9 фиксировался в более слабом поле при 8,3 м.д. Так как химический сдвиг водорода ароматических структур коррелирует с электронной плотностью на связанных с ними ядрах углерода, можно сделать вывод, что отрицательный заряд в фенильном фрагменте молекулы в большей степени сосредоточен на C^8 .

Полученные значения химических сдвигов протонов незамещенного **ПБИ** **1** и его монопроизводных **2-13** представлены в табл. 1.

Таблица 1

Значения химических сдвигов (м.д.) протонов в 1H ЯМР спектрах пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**1**) и его монозамещенных производных (**2-13**)
 Table 1. Values of chemical shifts (ppm) of protons in the 1H NMR spectra of pyrido[1,2-*a*]benzimidazole (**1**) and its monosubstituted derivatives (**2-13**)



№ в-ва	R ¹	H ¹	H ²	H ³	H ⁴	H ⁶	H ⁷	H ⁸	H ⁹
1	H	9,08	6,99	7,53	7,66	7,81	7,53	7,36	8,30
2	7-CF ₃	9,17	7,10	7,67	7,75	8,18	-	7,67	8,55
3	7-CN	9,15	7,10	7,67	7,74	8,35	-	7,75	8,51
4	7-COOMe	9,08	7,03	7,55	7,68	8,39	-	7,94	8,37
5	7-COOEt	9,07	7,02	7,57	7,67	8,38	-	7,95	8,35
6	7-COOPh	9,12	7,08	7,64	7,75	8,60	-	8,12	8,48
7	7-CONH ₂	9,08	7,03	7,56	7,69	8,33	-	7,91	8,33
8	7-COOH	9,17	7,11	7,68	7,75	8,39	-	7,98	8,43
9	7-NO ₂	9,13	7,11	7,67	7,78	8,64	-	8,20	8,50
10	7-Cl	9,08	7,03	7,60	7,68	7,83	-	7,37	8,33
11	7-NH ₂	8,84	6,86	7,39	7,48	6,81	-	6,69	7,91
12	8-Br	9,07	7,01	7,57	7,66	7,75	7,57	-	8,63
13	9-Cl	9,38	7,06	7,62	7,71	7,77	7,42	7,32	-

При наличии заместителя в седьмом положении (соединения **2-11**) вне зависимости от его электронной природы в области самых высоких частот (в диапазоне 8,84-9,17 м.д.) также, как и для незамещенного **ПБИ** **1**, отмечался сигнал H^1 в виде дублета или дублета триплетов. В самой сильнополюной области ПМР спектра (7,02-7,11 м.д.) веществ **2-10**, содержащих электроноакцепторный заместитель, фиксировался пик H^2 в виде триплета или триплета дублетов. Для 7-NH₂-**ПБИ** (**11**) сигнал этого протона обнаруживался в несколько более слабом поле спектра при 6,86 м.д., чем сигналы сильно экранированных *орто*-аминогруппой протонов H^6 (6,82 м.д.) и H^8 (6,69 м.д.). Из двух других гетероароматических протонов в более сильном поле (7,39-7,68 м.д.) фиксировался сигнал H^3 , имеющий

вид триплета или дублета дублетов. Полоса поглощения H^4 имела мультиплетность дублета или дублета триплетов и значения хим. сдвига в пределах от 7,48 до 7,78 м.д.

Для отнесения сигналов протонов бензольного кольца были записаны двумерные спектры. В 1H - 1H NOESY спектре 7-R-**ПБИ** всегда наблюдался кросс-пик H^1 с H^9 , с химическим сдвигом в области 8,30-8,55 м.д. для соединений с электроноакцепторной группой и при 7,91 м.д. для 7-NH₂-**ПБИ**. Протон H^9 имел кросс-пик с H^8 , который независимо от электронной природы заместителя в 7 положении из всех ароматических протонов был наиболее экранирован: 6,69-8,20 м.д. Так, например, для 7-CF₃-**ПБИ** (**2**) сигнал H^8 (7,67 м.д.) был значительно более сдвинут в сильнополюную область ПМР спектра по сравнению с H^6 (8,18 м.д.) и

H⁹ (8,55 м.д.). Сигнал другого *орто*-расположенного к электроноакцепторной группе протона H⁶ (соединения **2-10**), также фиксировался в более сильной области спектра (7,81-8,39 м.д.) по сравнению с H⁹.

Таким образом, электронная плотность в положении C⁹ молекулы меньше, чем на атомах C⁶ или C⁸, даже при наличии в *орто*-положении к последним сильных электроноакцепторных заместителей. Подобное расположение сигналов на шкале химических сдвигов является нехарактерным для бензоидных систем, учитывая электронные эффекты заместителей, и свидетельствует о специфическом распределении электронной плотности в конденсированной трициклической системе ПБИ.

При наличии заместителя в 8-м положении (соединение **12**) в ¹H-¹H NOESY спектре (рис. 2) также наблюдался кросс-пик H¹ с H⁹ при 8,63 м.д. Из двух других ароматических протонов более экранированным был H⁷, сигнал которого выходил при 7,57 м.д.

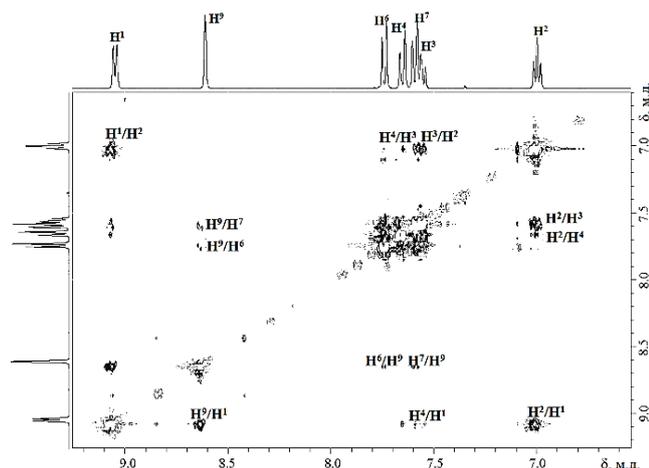


Рис. 2 Фрагмент ¹H-¹H NOESY ЯМР спектра 8-бромпиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**12**)

Fig. 2 Fragment of ¹H-¹H NOESY NMR spectrum of 8-bromopyrido[1,2-*a*]benzimidazole (**12**)

В спектре 9-Cl-ПБИ (**13**) сигналы гетароматических протонов располагались аналогично 7-хлорпроизводному, существенно смещался только H¹ – в слабое поле на 0,3 м.д. В ¹H-¹H ЯМР спектре данного вещества отсутствовали кросс-пики взаимодействия протонов пиридинового и бензольного кольца. Поэтому для отнесения сигналов ароматических протонов был записан ¹H-¹⁵N HMBC спектр (рис. 3), в котором наблюдались кросс-пики H¹/N¹⁰, H⁴/N¹⁰, H⁸/N¹⁰, H²/N¹⁰. Так удалось идентифицировать сигнал H⁸, который выходил в более сильной области спектра при 7,32 м.д. по сравнению с H⁷ и H⁶.

Из двух других наименее экранированным был H⁶, находящийся в *para*-положении к атому хлора. Таким образом, отрицательный индуктивный эффект атома хлора в пиридо[1,2-*a*]бензимидазолах не проявлялся как в бензоидных системах [27]. Поэтому 8-е положение в 9-Cl-ПБИ (**13**) могло являться потенциальным центром для электрофильной атаки.

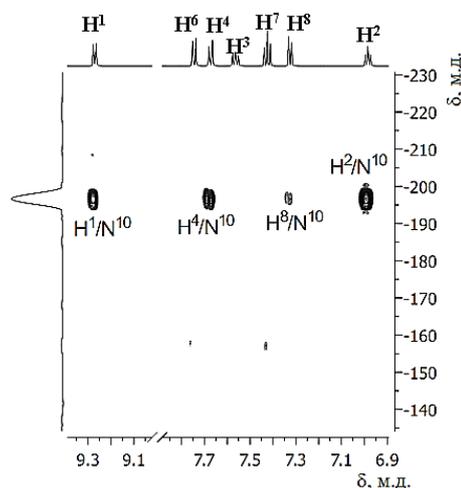


Рис. 3 Фрагмент спектра ¹H-¹⁵N HMBC 9-хлорпиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**13**)

Fig. 3 Fragment of the spectrum of ¹H-¹⁵N HMBC 9-chloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole (**13**)

В 1D ¹H NOE ЯМР спектрах 7,8- и 6,8-замещенных пиридо[1,2-*a*]бензимидазолов (**14-25**, **27**, **28**), полученных в результате реакций нитрования и галогенирования соответствующих 7-R₁- и 8-R₁-ПБИ (соединения **2-11** и **12**, для **11** предварительно проведено N-ацилирование), наблюдалось взаимодействие через пространство, основанное на эффекте Оверхаузера (NOE) между первым и девятым протонами (рис. 4).

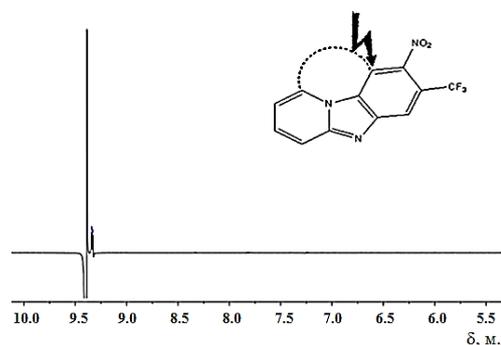


Рис. 4. 1D ¹H NOE ЯМР спектр 8-нитро-7-(трифторметил)пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**14**), полученного нитрованием 7-(трифторметил)пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**2**)

Fig. 4. 1D ¹H NOE NMR spectrum of 8-nitro-7-(trifluoromethyl)pyrido[1,2-*a*]benzimidazole (**14**) obtained by nitration of 7-(trifluoromethyl)pyrido[1,2-*a*]benzimidazole (**2**)

Такое взаимодействие возможно при отсутствии заместителя в положении 9 гетероцикла. Следовательно, особенности электронного строения R_1 -ПБИ способствовали в ряде случаев (при $R_1 = 7\text{-CF}_3$ (**2**), CN (**3**), COOMe (**4**), 7-COOEt (**5**), 7-COOPh (**6**), CONH₂ (**7**), 7-COOH (**8**), 7-NO₂ (**9**), 8-Br (**11**)) реализации процесса S_EAg вопреки ориентирующему эффекту заместителя. Электронная природа заместителя (например, $R_1=7\text{-NO}_2$ (**9**) или $R_1=7\text{-NH-C(O)Et}$ (**11'**)) не влияла на ориентацию реакции электрофильного замещения. Введение

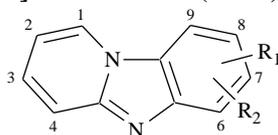
электрофильной частицы всегда проходило в положение 8 гетероцикла. Также вместо ожидаемых 7,8- или 8,9-замещенного ПБИ в результате нитрования 8-бромпиридо[1,2-а]бензимидазола (**12**) был получен 8-бром-6-нитропиридо[1,2-а]бензимидазол (**27**). В ¹H ЯМР спектре этого вещества фиксировались два сигнала ароматических протонов, имеющих вид дублета с $J = 1,6$.

В табл. 2 представлены значения химических сдвигов сигналов протонов для 7,8 - (**14-25**, **28**), 6,8 - (**27**) и 8,9 - (**26**, **29**, **30**) - замещенных ПБИ.

Таблица 2

Значения химических сдвигов (м.д.) протонов в ¹H ЯМР спектрах дизамещенных производных пиридо[1,2-а]бензимидазола (**14-30**)

Table 2. Values of chemical shifts (ppm) of protons in ¹H NMR spectra of substituted derivatives of pyrido[1,2-a]benzimidazole (**14-30**)



№ в-ва	R ¹ , R ²	H ¹	H ²	H ³	H ⁴	H ⁶	H ⁷	H ⁸	H ⁹
14	7-CF ₃ , 8-NO ₂	9,32	7,23	7,80	7,83	8,31	-	-	9,38
15	7-CN, 8-NO ₂	9,47	7,30	7,87	7,89	8,58	-	-	9,65
16	7-COOH, 8-NO ₂	9,30	7,19	7,75	7,79	8,05	-	-	9,24
17	7-COOMe, 8-NO ₂	9,34	7,21	7,78	7,78	8,07	-	-	9,34
18	7-COOEt, 8-NO ₂	9,32	7,20	7,79	7,87	8,05	-	-	9,30
19	7-CONH ₂ , 8-NO ₂	9,31	7,18	7,75	7,80	7,89	-	-	9,24
20	7,8-NO ₂	9,39	7,30	7,85	7,87	8,54	-	-	9,48
21	7-CF ₃ , 8-Br	9,12	7,09	7,65	7,71	8,22	-	-	8,91
22	7-CN, 8-Br	9,12	7,12	7,68	7,74	8,46	-	-	8,93
23	7-COOEt, 8-Br	9,10	7,05	7,62	7,69	8,15	-	-	8,78
24	7-NO ₂ , 8-Cl	9,11	7,12	7,68	7,73	8,48	-	-	8,78
25	7-Cl, 8-NO ₂	9,27	7,19	7,76	7,77	8,05	-	-	9,32
26	8-NO ₂ , 9-Cl	9,52	7,17	7,78	7,78	7,84	8,16	-	-
27	6-NO ₂ , 8-Br	9,24	7,22	7,81	7,88	-	8,45	-	9,14
28	7-Cl, 8-Br	9,10	7,07	7,63	7,67	8,07	-	-	8,88
29	8-Br, 9-Cl	9,35	7,06	7,63	7,76	7,69	7,69	-	-
30	8,9-Cl	9,29	7,01	7,58	7,68	7,58	7,68	-	-
31	7-CF ₃ , 8-NH ₂	8,72	6,89	7,44	7,56	7,88	-	-	7,52
32	7-CN, 8-NH ₂	8,71	6,87	7,44	7,54	8,02	-	-	7,48
33	7-COOEt, 8-NH ₂	8,62	6,80	7,37	7,50	8,26	-	-	7,39
34	7-Cl, 8-NH ₂	8,71	6,86	7,40	7,53	7,75	-	-	7,55
35	7-NH ₂ , 8-NO ₂	9,16	6,99	7,65	7,54	7,07	-	-	9,13
36	6-NH ₂ , 8-Br	8,88	6,93	7,46	7,61	-	6,75	-	7,66
37	7-CF ₃ , 8-NHC(O)Et	9,14	7,06	7,62	7,73	8,43	-	-	8,15
38	7-COOEt, 8-NHC(O)Et	9,05	7,00	7,57	7,66	8,39	-	-	8,98
39	7-NHC(O)Et, 8-Br	9,07	7,01	7,57	7,66	7,93	-	-	8,53
40	7,8-NH ₂	8,54	6,72	7,21	7,42	6,95	-	-	7,22

Почти все сигналы протонов 7,8-дизамещенных ПБИ (**14-20**), содержащих две функциональные группы с отрицательным индуктивным и мезомерным эффектами, сдвигались в более слабое

поле по сравнению с соответствующими 7- R_1 -ПБИ. Так химический сдвиг ядер Н пиридинового фрагмента увеличивался на 0,15-0,32 м.д. для H¹, 0,13-0,23 м.д. для H² и H³ и менее всего для H⁴ на

0,08-0,13 м.д. Наибольшее смещение (0,83-1,14 м.д.) в слабополюную область спектра наблюдалось у сигнала H^9 бензольного цикла, который часто оказывался в более слабом поле, чем H^1 . Пик другого ароматического протона H^6 , несмотря на присутствие в *орто*- (R_1) и *мета*- (R_2) положении электроноакцепторных групп ($R_2 = 8\text{-NO}_2$; $R_1 = 7\text{-COOH}$ (**16**), 7-COOMe (**17**), 7-COOEt (**18**), 7-CONH_2 (**19**), 7-NO_2 (**20**)), сдвигался в более сильное поле на 0,10-0,44 м.д. Только для соединений с $R_2 = 8\text{-NO}_2$ и $R_1 = \text{CF}_3$ (**14**), CN (**15**) сигнал H^6 фиксировался на 0,13 м.д. и 0,23 м.д. в более слабом поле, чем в 7- R_1 -ПБИ **2** и **3**, соответственно.

При сравнении данных ^1H ЯМР спектров 8-нитро-7- R_1 -пиридо[1,2-а]бензимидазолов (**14-20**) можно сделать вывод, что электроноакцепторные свойства R_1 сильно не влияли на химические сдвиги протонов пиридинового цикла. Для большинства данных веществ сигналы гетароматических протонов имели узкий интервал значений 9,31-9,39 м.д. для H^1 , 7,19-7,30 м.д. для H^2 , 7,75-7,85 для H^3 , 7,78-7,87 для H^4 . Только при $R_1 = \text{CN}$ (**15**) происходило более значительное изменение химического сдвига пиридиновых протонов, особенно для H^1 (9,47 м.д.).

Наличие в 7,8-дизамещенных ПБИ (**21-25**) кроме электроноакцепторной группы ($R_1 = 7\text{-CF}_3$, 7-CN , 7-COOEt , 7-CONH_2 , 7-NO_2) атомов Br или Cl не приводило к заметному перераспределению электронной плотности в конденсированном цикле по сравнению с соответствующими не содержащими галогенов монозамещенными производными (**2, 3, 5, 8, 9**). Только для H^9 отмечалось смещение сигнала в более слабополюную область спектра на 0,28-0,43 м.д.

В большей степени на химсдвиги протонов влияло положение сильного электроноакцепторного заместителя и галогена в бензольном кольце. По сравнению с 7-нитро-8-хлорпиридо[1,2-а]бензимидазолом (**24**) сигналы почти всех протонов 8-нитро-7-хлорпиридо[1,2-а]бензимидазола (**25**), за исключением H^6 , были более дезэкранированы. Наличие галогена в 9 положении в 8-нитросоединении **26** способствовало смещению сигнала H^1 в слабополюную область спектра по сравнению с **24** на 0,41 м.д. и с **25** на 0,25 м.д.

Сигналы протонов 8-Br-6- NO_2 -замещенного гетероцикла **27** имели примерно такие же значения химических сдвигов, как и у соединения **25**.

Почти для всех соединений **21-27** наблюдались те же закономерности расположения сигналов протонов, что и для пиридо[1,2-а]бензимидазола (**1**) и его монозамещенных производных **2-10, 12,**

13. В самой сильнополюной области ^1H ЯМР спектра фиксировался сигнал H^2 , в то время как H^1 слабополюной.

В дигалогенпроизводных пиридо[1,2-а]бензимидазола (**28-30**) полосы поглощения гетероароматических протонов сдвигались в слабое поле лишь незначительно по сравнению с моногалогенсоединениями **10** и **13**, из которых они были получены (на 0,03-0,09 м.д.). При этом сигнал H^1 смещался в более сильное поле.

На химический сдвиг сигналов H^1 и H^4 в соединениях **28-30** также как и в **26** влияло наличие галогена в 9 положении гетероцикла. Так в 8,9-производных ПБИ (**29, 30**) сигналы H^1 и H^4 фиксировались в более слабополюной области спектра по сравнению с 7,8-дизамещенным (**28**). В то же время наибольшее дезэкранирующее действие на ароматические протоны оказывали галогены в 7,8-дигалогенпроизводном **28**. Таким образом, можно сделать вывод о влиянии положения галогена в бензольном кольце пиридо[1,2-а]бензимидазола на распределение электронной плотности как в пиридиновом, так и фенильном фрагменте молекулы.

Для всех дигалогензамещенных ПБИ **28-30** характерным было присутствие в самом сильном поле сигнала H^2 , а самом слабом - H^1 .

Анализ ^1H ЯМР спектров 7-замещенных пиридо[1,2-а]бензимидазол-8-аминов (**31-34**) показал, что на величину химического сдвига (гет)ароматических протонов электронодефицитный характер заместителя не оказывал сильного влияния. Его природа в большей степени влияла на смещение сигналов протонов аминогруппы, особенно способность эффективно образовывать с ней внутримолекулярную связь. Так в *орто*-этилкарбоксилате **33** сигнал протонов аминогруппы значительно смещался в слабополюную область спектра по сравнению с 7- CF_3 - и 7- CN -производными (**31, 32**) на 1 м.д. и 0,71 м.д., соответственно. Наличие сильной внутримолекулярной связи между водородом амино- и кислородом карбоксильной групп также приводило к перераспределению электронной плотности в молекуле. Сигнал H^6 в соединении **33** имел на 0,24-0,51 м.д. большее значение химического сдвига, чем в структурах **31, 32, 34**. Сигналы других протонов этилкарбоксилата **33** смещались в сильнополюную область спектра.

В 8-нитропиридо[1,2-а]бензимидазол-7-амине **35** по сравнению с 8-аминопроизводными **31** и **32**, также содержащими сильные электроноакцепторные заместители, все (гет)ароматические протоны, за исключением H^6 , были более дезэкра-

нированы. О наличии сильной внутримолекулярной связи N-H ... O-N в **35** свидетельствовало значительное смещение сигнала протонов аминогруппы в область слабого поля до 7,08 м.д.

Химические сдвиги (гет)ароматических и NH₂ протонов 6-NH₂-8-Br-замещенного гетероцикла **36** фиксировались в более слабополюющей области спектра, чем у 8-NH₂-7-Cl-производного **34**.

Ациламинная группа в пиридо[1,2-а]бензимидазолах **37-39**, как и следовало ожидать, оказывала меньший экранирующий эффект на протоны по сравнению с аминогруппой. Особенно сильное дезэкранирующее влияние испытывали пиридиновый Н¹ и ароматические Н^{6,9}.

Следует отметить, что для всех соединений **31-39**, содержащих электронодонорный и электроноакцепторный заместители вне зависимости от их химического строения, соблюдались характерные для многих пиридо[1,2-а]бензимидазолов закономерности: сигнал Н² имел наименьшее из (гет)ароматических значение химического сдвига, в то время как Н¹ наибольшее.

Неожиданным было расположение сигналов протонов гетероцикла в ¹H ЯМР спектре пиридо[1,2-а]бензимидазол-7,8-диамина (**40**). Так если в пиридо[1,2-а]бензимидазол-7-амине (**11**) в

сильнополюющей области спектра фиксировался Н⁶, то в соединении **40**, содержащем 2 сильные электронодонорные группы, этот протон имел большее значение химического сдвига по сравнению с Н². Таким образом, для диаминопроизводного **40**, в отличие от моноамина **11**, соблюдался характерный для большинства описанных ПБИ порядок расположения сигналов протонов в ¹H ЯМР спектре.

Анализ ¹H ЯМР спектров три- и тетразамещенных производных пиридо[1,2-а]бензимидазола **41-54** (табл. 3) позволил выявить те же закономерности, которые были описаны выше:

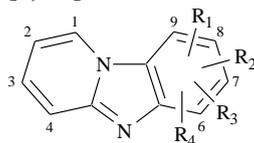
- из гетероароматических протонов Н¹ всегда фиксировался с более слабым полем, а Н² в более сильном (соединения **41-54**);

- только при наличии в 6,7,8-замещенных ПБИ **41-46** двух сильных электроноакцепторных групп химический сдвиг сигнала Н⁹ имел большее значение чем Н¹;

- наличие заместителя как электроноакцепторной, так электронодонорной природы в 9 положении в нитропроизводных **47-50**, способствовало смещению сигналов Н¹⁻⁴ в более слабое поле по сравнению с изомерными 6,7,8-замещенными ПБИ (**41-43**).

Таблица 3

Значения химических сдвигов (м.д.) протонов в ¹H ЯМР спектрах три- и тетразамещенных производных пиридо[1,2-а]бензимидазола (**41-54**)
 Table 3. Values of chemical shifts (ppm) of protons in the ¹H NMR spectra of tri- and tetrasubstituted derivatives of pyriido[1,2-a]benzimidazole (**41-54**)



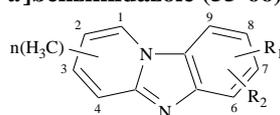
№ в-ва	R ₁ , R ₂ , R ₃ , R ₄	H ¹	H ²	H ³	H ⁴	H ⁶	H ⁷	H ⁸	H ⁹
41	6,8-NO ₂ , 7-Cl	9,39	7,34	7,92	7,87	-	-	-	9,63
42	6,8-NO ₂ , 7-N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	9,42	7,29	7,86	7,93	-	-	-	9,43
43	6,8-NO ₂ , 7-SPh	9,38	7,18	7,91	7,91	-	-	-	9,57
44	6,8-NO ₂ , 7-OPh	9,52	7,12	7,97	7,97	-	-	-	9,76
45	6-NO ₂ , 7-NHC(O)Et, 8-Br	9,21	7,17	7,77	7,77	-	-	-	8,87
46	6-NO ₂ , 7-Cl, 8-NHC(O)Et	9,20	7,18	7,76	7,76	-	-	-	8,81
47	6,8-NO ₂ , 9-Cl	9,53	7,43	8,08	8,08	-	9,08	-	-
48	6-NO ₂ , 8-Br, 9-Cl	9,50	7,23	7,83	7,83	-	8,55	-	-
49	6,8-NO ₂ , 9-N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	9,49	7,43	7,99	7,99	-	8,81	-	-
50	6,8-NO ₂ , 9-SPh	9,62	7,21	7,89	7,98	-	9,02	-	-
51	7-CF ₃ , 8-NH ₂ , 9-Cl	9,31	6,96	7,50	7,62	7,94	-	-	-
52	7-CN, 8-NH ₂ , 9-Cl	9,29	6,94	7,50	7,60	8,10	-	-	-
53	6-NH ₂ , 7-Cl, 8-Br	8,94	6,99	7,52	7,65	-	-	-	7,99
54	6-NH ₂ , 7,9-Cl, 8-Br	9,29	7,03	7,58	7,69	-	-	-	-

Наличие метильных групп в пиридиновом кольце конденсированного гетероцикла должно было бы способствовать значительному уменьшению значений химических сдвигов гетероароматических протонов. Однако, даже для ПБИ, содержащих две CH_3 -группы в *орто*-, *пара*-положениях к H^1 и сильный электроакцепторный заместитель в фенильном фрагменте (структуры **56-58**), сигнал этого протона фиксировался в более слабополюсной области спектра (табл. 4). То же наблюдалось и для 2,3- и 3,4-диметилзамещенных производных (**60, 61**). Только наличие сильнодезэкранирующей H^9 8- NO_2 -группы (структуры **62, 64**) приводило к смещению сигнала H^9 в более слабое поле. Расположение метильных групп в пиридиновом цикле (структуры **60** и **61, 65** и **66**) не оказывало существенного влияния на распределение электронной плотности в молекуле гетероцикла.

Из ароматических протонов H^{6-9} наименьший химический сдвиг имел сигнал H^8 . В слабополюсной же области спектра обычно фиксировалась полоса поглощения H^9 (соединения **55-57, 59-62, 64-66**). Это было характерно и для незамещенного 2,4-диметилпиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**55**), и для его производных, содержащих как электроакцепторные (**56, 57, 60-62, 64-66**), так и электронодонорные (**59**) группы в 7 положении гетероцикла. Только для структур **58** и **63** сигнал H^6 обнаруживался в более слабом поле, чем пик H^9 . По-видимому, нитрогруппа в пиридо[1,2-*a*]бензимидазоле **58** оказывала более сильное дезэкранирующее влияние на H^6 , чем эндоциклический атом N на H^9 . В то время как аминогруппа в 8 положении соединения **63** сильно экранировала H^9 .

Таблица 4

Значения химических сдвигов (м.д.) протонов в ^1H ЯМР спектрах метил- и диметилпроизводных пиридо[1,2-*a*]бензимидазола (**55-66**)

Table 4. Values of chemical shifts (ppm) of in ^1H NMR spectra of methyl and dimethyl derivatives of pyrido[1,2-*a*]benzimidazole (**55-66**)

№ в-ва	$R_1, R_2, (\text{CH}_3)_n$	H^1	H^2	H^3	H^4	H^6	H^7	H^8	H^9
55	2,4-Me	8,73	-	7,25	-	7,80	7,45	7,32	8,20
56	2,4-Me, 7-CN	8,77	-	7,32	-	8,24	-	7,64	8,38
57	2,4-Me, 7- CF_3	8,77	-	7,29	-	8,13	-	7,60	8,38
58	2,4-Me, 7- NO_2	8,64	-	7,24	-	8,51	-	8,06	8,25
59	2,4-Me, 7- NH_2	8,49	-	7,06	-	6,84	-	6,66	7,81
60	2,3-Me, 7- CF_3	8,96	-	-	7,54	8,07	-	7,61	8,41
61	3,4-Me, 7- CF_3	8,92	6,95	-	-	8,14	-	7,62	8,45
62	2,4-Me, 7- CF_3 , 8- NO_2	8,92	-	7,40	-	8,26	-	-	9,19
63	2,4-Me, 7- CF_3 , 8- NH_2	8,34	-	7,10	-	7,87	-	-	7,41
64	2,4-Me, 7- NHC(O)Et , 8- NO_2	8,87	-	7,34	-	7,99	-	-	9,02
65	4-Me, 7- CF_3	9,02	7,02	7,47	-	8,20	-	7,67	8,51
66	2-Me, 7- CF_3	8,97	-	7,47	7,05	8,10	-	7,63	8,44

ВЫВОДЫ

Особенности распределения электронной плотности в полициклических гетероароматических конденсированных системах, таких как, например, пиридо[1,2-*a*]бензимидазолы, значительно усложняют интерпретацию ЯМР спектров данных соединений. Поэтому были проведены исследования, которые позволили выявить основные закономерности расположения сигналов протонов в ^1H ЯМР спектрах пиридо[1,2-*a*]бензимидазола и широкого ряда его производных. Полученные данные о влиянии

электронной природы заместителя и его положения в конденсированном гетероцикле на распределение электронной плотности в молекуле позволяют упростить процедуру идентификации данного класса соединений, а так же предсказывать потенциальные реакционные центры для химической функционализации структуры.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES

- Кошелев В.Н., Ильков К.В., Примерова О.В., Гладких А.А.** Синтез, конформационный анализ и антиоксидантная активность семикарбазонов с фрагментами фенола. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 9. С. 71-76. DOI: 10.6060/ivkkt.20236609.6906.
- Koshelev V.N., Ilkov K.V., Primerova O.V., Gladkikh A.A.** Synthesis, conformational analysis and antioxidant activity of semicarbazones with phenol fragments. *Chem-ChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 9. P. 71-76. DOI: 10.6060/ivkkt.20236609.6906.
- Silva R. A., Pereira T.C.S., Souza A. R., Ribeiro P.R.** ¹H NMR-based metabolite profiling for biomarker identification. *Clinica Chimica Acta*. 2020. V. 502. P. 269-279. DOI: 10.1016/j.cca.2019.11.015.
- Takis P.G., Ghini V., Tenori L., Turano P., Luchinat C.** Uniqueness of the NMR approach to metabolomics. *TrAC Trends Analyt. Chem.* 2019. V. 120. P. 115300. DOI: 10.1016/j.trac.2018.10.036.
- Kashihara M., Gordon C.P., Copéret C.** Reactivity of Substituted Benzenes toward Oxidative Addition Relates to NMR Chemical Shift of the Ipso-Carbon. *Org. Lett.* 2020. V. 22. P. 8910–8915. DOI: 10.1021/acs.orglett.0c03300.
- Fizer M., Slivka M., Korol N., Fizer O.** Identifying and explaining the regioselectivity of alkylation of 1,2,4-triazole-3-thiones using NMR, GIAO and DFT methods. *J. Mol. Struct.* 2021. V. 1223. P. 128973-128984. DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.128973.
- Vilková M., Maľučká L.U., Imrich J.** Prediction by ¹³C NMR of regioselectivity in 1,3-dipolar cycloadditions of acridin-9-yl dipolarophiles. *Magn. Reson. Chem.* 2016. V. 54. P. 8–16. DOI: 10.1002/mrc.4307.
- Kruszyk M., Jessing M., Kristensen J.L., Jørgensen M.** Computational Methods to Predict the Regioselectivity of Electrophilic Aromatic Substitution Reactions of Heteroaromatic Systems. *J. Org. Chem.* 2016. V. 81. P. 5128–5134. DOI: 10.1021/acs.joc.6b00584.
- Gordon C.P., Raynaud C., Andersen R.A., Copéret C., Eisenstein O.** Carbon-13 NMR Chemical Shift: A Descriptor for Electronic Structure and Reactivity of Organometallic Compounds. *Acc. Chem. Res.* 2019. V. 52. P. 2278–2289. DOI: 10.1021/acs.accounts.9b00225.
- Darwish S.A.Z., Elbayaa R.Y., Ashour H.M.A., Khalil M.A., Badawey E.A.M.** Potential Anticancer Agents: Design, Synthesis of New Pyrido[1,2-a]benzimidazoles and Related Derivatives Linked to Alkylating Fragments. *Med. Chem.* 2018. V. 8. P. 86-95. DOI: 10.4172/2161-0444.1000498.
- Teng Q.-H., Peng X.-J., Mo Z.-Y., Xu Y.-L., Tang H.-T., Wang H.-S., Sun H.-B., Pan Y.-M.** Transition-Metal-Free C-N and C-C Formation: Synthesis of Benzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyridines and 2-Pyridones From Ynones. *Green Chem.* 2018. V. 20. P. 2007-2012. DOI: 10.1039/C8GC00069G.
- Okombo J., Brunshwig C., Singh K., Dziwornu G.A., Barnard L., Njoroge M., Wittlin S., Chibale K.** Antimalarial Pyrido[1,2-a]benzimidazole Derivatives with Mannich Base Side Chains: Synthesis, Pharmacological Evaluation and Reactive Metabolite Trapping Studies. *ACS Infect. Dis.* 2019. V. 5. P. 372–384. DOI: 10.1021/acsinfecdis.8b00279.
- Korkor C.M., Garnie L.F., Amod L., Egan T.J., Chibale K.** Intrinsic Fluorescence Properties of Antimalarial Pyrido[1,2-a]benzimidazoles Facilitate Subcellular Accumulation and Mechanistic Studies in the Human Malaria Parasite *Plasmodium falciparum*. *Org. Biomol. Chem.* 2020. V. 18. P. 8668-8676. DOI: 10.1039/D0OB01730B.
- Leshabane M., Dziwornu G.A., Coertzen D., Reader J., Moyo P., van der Watt M., Chisanga K., Nsanzubuhoro C., Ferger R., Erlank E., Venter N., Koekemoer L., Chibale K., Birkholtz L.-M.** Benzimidazole Derivatives Are Potent against Multiple Life Cycle Stages of *Plasmodium falciparum* Malaria Parasites. *ACS Infect. Dis.* 2021. V. 7. P. 1945-1955. DOI: 10.1021/acsinfecdis.0c00910.
- Mayoka G., Keiser J., Häberli C., Chibale K.** Structure–Activity Relationship and in Vitro Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity (ADMET) Studies of N-aryl 3-Trifluoromethyl Pyrido[1,2-a]benzimidazoles That Are Efficacious in a Mouse Model of Schistosomiasis. *ACS Infect. Dis.* 2019. V. 5. P. 418–429. DOI: 10.1021/acsinfecdis.8b00313.
- Probst A., Chisanga K., Dziwornu G.A., Häberli C., Keiser J., Chibale K.** Expanding the activity profile of pyrido[1,2-a]benzimidazoles: Synthesis and evaluation of novel N1-1-phenylethanamine derivatives against *Schistosoma mansoni*. *ACS Infect. Dis.* 2021. V. 7. P. 1032–1043. DOI: 10.1021/acsinfecdis.0c00278.
- Бегунов Р.С., Зайцева Ю.В., Соколов А.А., Егоров Д.О., Филимонов С.И.** Синтез и антибактериальная активность 1,2,3,4-тетрагидро- и пиридо[1,2-a]бензимидазолов. *Хим.-фарм. журн.* 2022. Т. 56. № 1. С. 25-31. DOI: 10.1007/s11094-022-02596-0.
- Begunov R.S., Zaitseva Yu.V., Sokolov A.A., Egorov D.O., Filimonov S.I.** Synthesis and antibacterial activity of 1,2,3,4-tetrahydro- and pyrido[1,2-a]benzimidazoles. *Pharm. Chem. J.* 2022. V.56. P. 22-28. DOI: 10.1007/s11094-022-02596-0.
- Sagirli A.** A new approach for the synthesis of fluorescent pyrido[1,2-a]benzimidazoles. *Synthetic Commun.* 2020. V. 50. P. 3298-3307. DOI: 10.1080/00397911.2020.1800742.
- Anderson J.C., Chang C.-H., Jathoul A.P., Syed A.J.** Synthesis and bioluminescence of electronically modified and rotationally restricted colour-shifting infraciferin analogues. *Tetrahedron.* 2019. V. 75. P. 347-356. DOI: 10.1016/j.tet.2018.11.061.
- Рачинская О.А., Попов К.В., Рызванович Г.А., Большева Н.Л., Бегунов Р.С., Юркевич О.Ю., Зеленин А.В., Муравенко О.В.** Повышение разрешающей способности хромосомного анализа с помощью пиридо[1,2-a]бензимидазолов. *Генетика*. 2012. Т. 48. № 10. С. 1228-1236. DOI: 10.1134/S1022795412100080.
- Rachinskaya O.A., Popov K.V., Ryzvanovich G.A., Bol'sheva N.L., Begunov R.S., Yurkevich O.Yu., Zelenin A.V., Muravenko O.V.** Increasing the Resolution of Chromosome Analysis Using Pyrido[1,2-a]benzimidazoles. *Russ. J. Genetics.* 2012. V. 48. P. 1055–1062. DOI: 10.1134/S1022795412100080.
- Song G., Liu A., Jiang H., Ji R., Dong J., Ge Y.** A FRET-based ratiometric fluorescent probe for detection of intrinsically generated SO₂ derivatives in Mitochondria. *Analyt. Chim. Acta.* 2019. V. 1053. P. 148-154. DOI: 10.1016/j.aca.2018.11.052.
- Yang Kai, Luo Shi-He, Chen Si-Hong, Cao Xi-Ying, Zhou Yong-Jun, Lin Yan-Lan, Huo Yan-Ping, Wang Zhao-Yang.** Simple inorganic base promoted C–N and C–C formation: synthesis of benzo[4,5]imidazo[1,2-a]pyridines as

- functional AIEgens used for detecting picric acid. *Org. Biomol. Chem.* 2021. V. 19. P. 8133-8139. DOI: 10.1039/D1OB01424B.
22. **Leng J., Xin J., Zhou H., Li K., Hu W., Zhang Y.** Theoretical insights into sensing performances of rhodamine-contained two-photon fluorescent probes for mercury ion. *Int. J. Quantum Chem.* 2021. V. 121. e26435. DOI: 10.1002/qua.26435.
 23. **Begunov R.S., Sokolov A.A., Belova V.O., Fakhrutdinov A.N., Shashkov A.S., Fedyanin I.V.** Reaction of substituted pyrido[1,2-a]benzimidazoles with electrophilic agents. *Tetrahedron Lett.* 2015. V. 56. P. 5701–5704. DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.08.014.
 24. **Бегунов Р.С., Соколов А.А., Филимонов С.И.** Синтез хиноидных производных бензаннелированных гетероциклов с узловым атомом азота. *Журн. орг. химии.* 2020. Т. 56. № 8. С. 1222-1232. DOI: 10.1134/S1070428020080084.
 25. **Aggarwal R., Singh G., Sanz D., Claramunt R.M., Torralba M.C., Torres M.R.** NBS mediated one-pot regioselective synthesis of 2,3-disubstituted imidazo[1,2-a]pyridines and their unambiguous characterization through 2D NMR and X-ray crystallography. *Tetrahedron.* 2016. V. 72. P. 3832-3838. DOI: 10.1016/j.tet.2016.04.072.
 26. **Popa M.M., Georgescu E., Caira M.R., Georgescu F., Draghici C., Stan R., Deleanu C., Dumitrascu F.** Indolizines and pyrrolo[1,2-c]pyrimidines decorated with a pyrimidine and a pyridine unit respectively. *Beilstein J. Org. Chem.* 2015. V. 11. P. 1079–1088. DOI: 10.3762/bjoc.11.121.
 27. **Beeby J., Sternhell S., Hoffman-Ostenhof T., Pretsch E., Simon W.** Estimation of the chemical shifts of aromatic protons using additive increments. *Analyt. Chem.* 1973. V. 45. N 8. P. 1571–1573. DOI: 10.1021/ac60330a048.

Поступила в редакцию 20.09.2023

Принята к опубликованию 26.12.2023

Received 20.09.2023

Accepted 26.12.2023