

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544:547.784:547.784

doi: 10.17308/sorpchrom.2025.25/13053

Хромато-масс-спектрометрическое исследование маршрута реакции 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола с 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом

Дмитрий Юрьевич Вандышев[✉], Марина Юрьевна Смольяникова,
Дарья Александровна Мангушева, Ирина Владимировна Леденёва,
Хидмет Сафарович Шихалиев

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, francy_2007@mail.ru[✉]

Аннотация. В настоящей работе предложен новый эффективный подход к синтезу конденсированных трициклических гетероциклических систем на основе реакции 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола с 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом. Целью исследования являлось установление механизма данной трансформации и подбор оптимальных условий реакции с использованием современных методов анализа, в частности высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ВЭЖХ/МС).

Путём теоретического анализа структуры исходных реагентов и их нуклеофильных/электрофильных свойств было спрогнозировано образование нескольких возможных продуктов, включая имидазопиримидины, а также более редкие имидазотетразины и имидазоциннолины. Однако, согласно экспериментальным данным, основной путь реакции включает образование имидазопиримидинового промежуточного продукта с последующим дезаминированием и окислительной ароматизацией. Конечным стабильным соединением является ранее не описанный 8,8-диметил-2,3,5-трифенил-8,9-дигидроимидазо[2,1-b]хиназолин-6(7H)-он.

Эксперимент показал, что наибольшая конверсия реагентов и выход целевого продукта (63 %) достигаются при проведении реакции в уксусной кислоте при кипячении в течение одного часа. При использовании других растворителей (метанол, ДМФА, изопропанол, а также их смеси) наблюдались образование побочных соединений и нестабильных интермедиатов, что подтверждено данными ТСХ и ВЭЖХ/МС.

Анализ хроматограмм полного ионного тока, полученных при ВЭЖХ/МС-анализе, позволил идентифицировать как исходные реагенты, так и промежуточные продукты реакции, предположительно относящиеся к стадии тетразанового и имидазопиримидинового образования. Использование масс-спектрометрии с ионизацией методом двойного электрораспыления (dual-ESI) на TOF LC/MS-системе позволило определить точную массу и подтвердить структуру конечного соединения. Дополнительная структурная верификация осуществлялась методами ЯМР-спектроскопии (¹H и ¹³C), а также тонкослойной хроматографии (ТСХ) с УФ-детектированием.

Полученные данные демонстрируют высокую селективность и синтетическую ценность разработанного метода. Представленный подход может быть использован при создании биологически активных молекул, флуоресцентных маркеров и функциональных материалов на основе имидазо- и хиназолиновых каркасов.

Ключевые слова: 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазол, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия, имидазо[1,2-a]пиримидины, дезаминирование, оптимизация условий.

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-16-00191, <https://rscf.ru/project/25-16-00191/>.

Для цитирования: Вандышев Д.Ю., Смольяникова М.Ю., Мангушева Д.А., Леденёва И.В., Шихалиев Х.С. Хромато-масс-спектрометрическое исследование маршрута реакции 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола с 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2025. Т. 25, № 3. С. 444-452. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2025.25/13053>

Original article

Chromatographic-mass spectrometric study of the reaction of 1,2-diamino-4,5-diphenylimidazole with aromatic aldehydes and cyclohexane-1,3-diones

Dmitriy Yu. Vandyshev[✉], Marina Yu. Smolyanikova, Daria A. Mangusheva, Irina V. Ledenyova, Khidmet S. Shikhaliev

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, francy_2007@mail.ru[✉]

Abstract. This study presents a novel and efficient approach to the synthesis of fused tricyclic heterocyclic systems based on the reaction of 1,2-diamino-4,5-diphenylimidazole with 2-benzylidene-5,5-dimethylcyclohexane-1,3-dione. The aim of the research was to elucidate the mechanism of this transformation and to optimize reaction conditions using modern analytical techniques, specifically high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (HPLC/HRMS).

Based on the structural features and nucleophilic/electrophilic nature of the starting materials, several possible reaction products were proposed, including imidazopyrimidines, imidazotetrazines, and imidazocinolines. However, experimental data confirmed that the major pathway involves the formation of an imidazopyrimidine intermediate, followed by deamination and oxidative aromatization. The final stable compound obtained was the previously unreported 8,8-dimethyl-2,3,5-triphenyl-8,9-dihydroimidazo[2,1-b]quinazolin-6(7H)-one.

It was established that the highest conversion of reactants and yield of the target product (63%) were achieved by refluxing the reaction mixture in acetic acid for one hour. Alternative solvents such as methanol, DMF, isopropanol, and their mixtures resulted in lower selectivity and the formation of complex mixtures of by-products, as confirmed by TLC and HPLC/MS analysis.

HPLC/HRMS analysis, based on full ion current chromatograms, enabled the identification of starting compounds and key intermediates, including species consistent with tetrazane and imidazopyrimidine structures. The use of electrospray ionization (dual-ESI) on a TOF LC/MS system allowed for accurate mass determination and structural confirmation of the final product. Additional verification was performed using ¹H and ¹³C NMR spectroscopy and thin-layer chromatography (TLC) under UV detection.

The obtained results demonstrate the high selectivity and synthetic utility of this method. The proposed approach offers a convenient route to complex imidazoquinazoline scaffolds from readily available precursors. It may be applicable in the development of biologically active compounds, fluorescent sensors, and advanced functional materials.

Keywords: 1,2-Diamino-4,5-diphenylimidazole, high-performance liquid chromatography, mass spectrometry, imidazo[1,2-a]pyrimidines, deamination, optimization of conditions.

Acknowledgments: the research was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation No. 25-16-00191, <https://rscf.ru/project/25-16-00191/>.

For citation: Vandyshev D.Yu., Smolyanikova M.Yu., Mangusheva D.A., Ledenyova I.V., Shikhaliev Kh.S. Chromatographic-mass spectrometric study of the reaction of 1,2-diamino-4,5-diphenylimidazole with aromatic aldehydes and cyclohexane-1,3-diones. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2025. 25(3): 444-452. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2025.25/13053>

Введение

Азолазины и их производные благодаря своей высокой реакционной способности занимают важное место в химии гетероциклов. Многочисленные исследования, проведенные за последнее десятилетие, подтверждают перспективность использования азолазинов в разработке новых лекарственных средств [1-10]. Их широкий спектр биологической активно-

сти обусловлен возможностью варьировать различные заместители как в азольном, так и азиновом циклах. Кроме того, азолазины могут выступать в качестве красителей, обладающих люминесцентными свойствами и способных генерировать лазерное излучение, что открывает новые перспективы их применения в области органической электроники и биохимии [2-3].

Ряд обзоров последних лет посвящены исследованиям различных азолазинов [1-3], среди которых важное место занимают имидазо[1,2-а]пиридины [4-6]. Последние являются биоизостерными аналогами пуриновых оснований, проявляют широкий спектр биологической активности, включая антиаритмическую [7], противораковую [8], противовоспалительную [9], антигипертензивную [10]. Помимо этого, их применяют в качестве азокрасителей [11], отбеливателей для тканей [12], инсектицидов, акарицидов и нематоцидов [13]. Кроме того, эти соединения служат органическими флуорофорами в биомаркерах и флуоресцентных сенсорах на ионы металлов [14].

Наиболее известным методом синтеза имидазо[1,2-а]пиримидинов является способ, разработанный Чичибабиным [15-18], основанный на реакции между 2-аминопиримидином и α -галокетонами. Несмотря на широкое использование имидазо[1,2-а]пиримидинов, полученных с помощью различных модификаций этого метода и ряда других, подробно описанных в обзоре Гозля и др. [19], литературные данные о синтезе имидазо[1,2-а]пиримидинов на основе диаминоимидазолов остаются ограниченными.

Полинуклеофильность 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола обуславливает различные варианты его взаимодействия с диэлектрофильными реагентами. Для создания пиримидинового цикла 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазол должен взаимодействовать с 1,3-диэлектрофилами как 1,3-N-C-N-динуклеофил. Такой подход наиболее детально изучен только в отношении 1,2-диаминобензимидазола [20-22].

Целью настоящей работы являлось изучение взаимодействия 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола с 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом, а именно подбор оптимальных условий данной реакции с использованием методов классического органического синтеза и аналитической химии. Подобное взаимодействие ранее изучалось на примере 1,2-

диамино-4-фенилимидазола [23-24]. При этом было показано, что введение второй аминогруппы не приводит к ожидаемому образованию триазепинов, а приводит к конденсированному имидазоциннолину из-за низкой нуклеофильности экзоциклических аминогрупп в сравнении с эндоциклическим СН-фрагментом.

Экспериментальная часть

Исходный 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазол получен по ранее описанной методике [25], 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-дион приобретен в компании Alinda-Chemical Ltd (США-Россия).

Методика синтеза 8,8-диметил-2,3,5-трифенил-8,9-дигидроимидазо[2,1-b]хи-назолин-6(7H)-она 6. Смесь 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола 0,16 г (1 ммоль) 1, 0,23 г (1 ммоль) 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-диола 2 и 3 мл уксусной кислоты кипятили в течение часа. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали холодным изопропиловым спиртом и перекристаллизовывали из смеси i-PrOH-DMF (3:1). Выход 63 %, т.пл. 228-230 оС. ^1H ЯМР спектр, δ , м.д. (J, Гц): 7.80 – 7.74 (m, 2H), 7.71 – 7.65 (m, 2H), 7.57 – 7.33 (m, 11H), 3.17 (s, 2H), 2.95 (d, J = 13.0, 1H), 2.88 (d, J = 13.0, 1H), 1.08 (s, 6H). ЯМР ^{13}C δ , м. д. (J, Гц): 193.6, 169.3, 152.3, 147.8, 142.5, 134.4, 133.1, 130.6, 129.3, 128.8, 128.6, 128.2, 128.0, 127.9, 127.6, 120.5, 42.7, 30.0, 28.0. Найдено, m/z: 444.2071 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z: 444.2071 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

ЯМР ^1H и ^{13}C спектры были зарегистрированы на спектрометре BrukerDRX-500 (500.13 и 125.76 МГц соответственно) в DMSO-d₆ с внутренним стандартом TMS. Контроль реакции и чистоту синтезированных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silica gel 60 F254 («Merck») с использованием хлороформа, метанола или их смесей в качестве элюента.

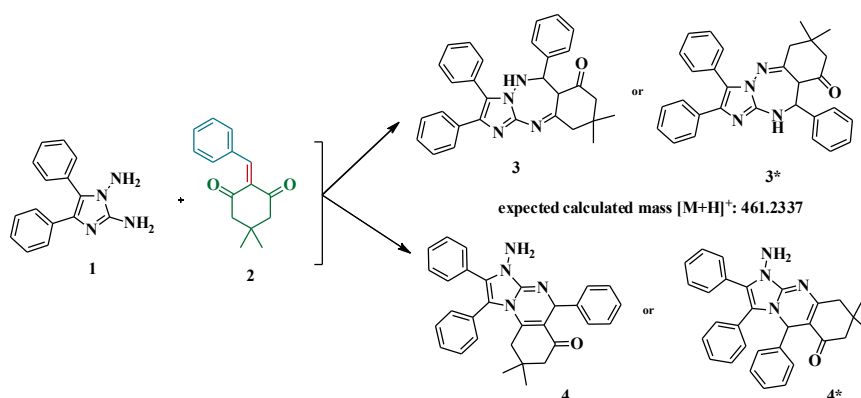


Схема 1. Теоретически возможные продукты взаимодействия 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола с 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом

Scheme 1. Theoretically possible products of the interaction of 1,2-diamino-4,5-diphenylimidazole with 2-benzylidene-5,5-dimethylcyclohexane-1,3-dione

Для проведения анализа методом ТСХ (ленты); скорость потока 0.4 мл/мин. Про- использовалась подвижная фаза (ПФ) в со-граммное обеспечение для обработки ре- ставе хлороформ-метанол (20:1), (10:1) или результатов исследований – MassHunter метанол. Компоненты ПФ смешивались Workstation / Data Acquisition V.06.00. Тем- непосредственно перед анализом, время температуры плавления определены на аппа- насыщения камеры составляло 10 минут. plate Stuart SMP30.

Пробоподготовка заключалась в растворе- нии 400 мкг анализируемого образца в 0.5 см³ диметилформамида. Хроматографи- рование проводилось на пластинах для ТСХ TLC Silica gel 60 F254 (Merck) длиной 4 см. Объем пробы – 1 мкл. Время анализа 10 ми- нут. Для проявления хроматографических зон пластину помещали в УФ камеру или обрабатывали парами йода. Все использу- емые реактивы имели степень чистоты не ме- нее «хч».

ВЭЖХ/МС анализ проводился на при- боре Agilent Technologies 1260 infinity с масс-детектором Agilent 6230 TOF LC/MS (времяпролетный детектор масс высокого разрешения), метод ионизации – двойное электрораспыление (dual-ESI). Запись и ре- гистрация сигналов проводилась в положи- тельной полярности; небулайзер (N₂) 20 psig, газ-осушитель (N₂) 6 мл/мин, 325 °C; диапазон обнаружения масс составляет 50- 2000 Дальтон. Напряжение на капилляре 4.0 кВ, фрагментаторе +191 В, скиммере +66 В, OctRF 750 В. Условия хроматографиро- вания: колонка Poroshell 120 EC-C18 (4.6 x 50 мм; 2.7 мкм). Градиентное элюирование: ацетонитрил/вода (0.1 % муравьиной кис-

Обсуждение результатов

Полинуклефильный характер исход- ного диамина предполагает несколько возможных путей протекания реакции между 1,2-диамино-4,5-дифенилимида- золом 1 и 2-бензилиден-5,5-диметилцик- логексан-1,3-дионом 2, зависящих от внешних условий (температуры проведе- ния реакции, давления, инертной атмо- сферы) и природы растворителя. Предпо- лагаемые маршруты реакции отражены на схеме 1. В настоящей работе нами изу- чалось влияние растворителя на процесс протекания реакций.

На основании анализа литературных источников об оптимальных условиях проведения подобных реакций и экспе- риментальных данных о растворимости исходных реагентов, в качестве раствори- телей нами были использованы: метанол, диметилформ-амид (ДМФА), изопропи- ловый спирт, уксусная кислота, а также их смеси в различных соотношениях. Оценка состава реакционной смеси, а также сравнение с ранее выделенными продуктами осуществлялась при помощи метода тонкослойной хроматографии.

Было установлено, что в случае использования метанола и изопропилового спирта максимальная конверсия реагентов достигается лишь после 24-часового кипячения, а выходы продукта реакции составляют 32 и 40% соответственно. Проведение процесса в присутствии только ДМФА не приводило к желаемым результатам: в реакционной смеси фиксировались несколько различных интермедиатов и продуктов их внутримолекулярной циклизации, образующих трудно-разделимую смесь. Для сокращения времени протекания реакции и увеличения выхода продуктов, нами была изучена возможность использования в этом процессе смесей индивидуальных растворителей. Установлено, что максимальная конверсия реагентов достигается при проведении реакции в течение 3 часов в случае использования в качестве среды смеси изопропиловый спирт / ДМФА (7:1 об.), а выход конечного продукта в этих условиях составил 58%.

Ранее нами было установлено, что циклизации с участием диаминоимидазолов протекают с большей скоростью при кислотном катализе с использованием уксусной кислоты [26-27]. Однако введение ее в изучаемый процесс, протекающий в оптимально подобранной смеси растворителей в различных количествах, существенно не изменяло картину взаимодействия, напротив, в реакционной смеси фиксировались незначительные количества альтернативных продуктов.

Другие результаты получены нами в случае использования в качестве растворителя только уксусной кислоты. Так, в ходе часового кипячения из горячей реакционной смеси выпадал в осадок продукт, выход которого после выделения составил 63%.

В дальнейшем было проведено сопоставление физико-химических и спектральных данных всех выделенных продуктов между собой. При этом в масс-спектрах фиксировались сигналы с мас-

сой молекулярного иона, не соответствующего предполагаемому продукту. В ходе анализа ЯМР ^1H спектра полученного соединения отмечено отсутствие сигнала протонов аминогруппы при гидразиновом фрагменте, что позволяет предположить протекание процесса дезаминирования и последующей окислительной ароматизации. Таким образом, на основании комплекса аналитических данных, выделенному соединению была приписана структура 8,8-диметил-2,3,5-трифенил-8,9-дигидроимидазо[2,1-*b*]хи-назолин-6(7H)-она 6.

Для понимания механизма протекающей реакции нами был проведен анализ реакционных смесей с использованием ВЭЖХ/МС анализа в сочетании с УФ-детектированием. Интерпретация сигналов произведена на основе предварительно рассчитанных масс в виде молекулярных ионов с $[\text{M}+\text{H}]^+$ всех возможных исходных, промежуточных и образующихся веществ. Полученные интегрированные сканированные хроматограммы полного ионного тока реакционных смесей представлены на рисунках 1 и 2.

При использовании в реакции в качестве растворителя уксусной кислоты, на первом этапе, вероятно, под действием кислорода воздуха происходит образование аминонитрена А (схема 2). Реакция последнего с исходным диаминоимидазолом 1 с атакой по гидразиновому фрагменту может приводить к весьма нестабильному тетразану В, термическое разложение которого приводит к 2-аминоимидазолу 1' (или за счет дегидрирования – к тетразену С). Однако из-за того, что тетразен С не был зафиксирован в реакционной смеси, данный путь нами был исключен из рассмотрения. Далее происходит взаимодействие 2-аминоимидазола 1 с бензилиденом 2. Отличительной особенностью реакций, протекающих в смеси растворителей, является формирование изначально предполагаемого имидазопиримидина, который затем подвергается дезаминированию по схожему ме-

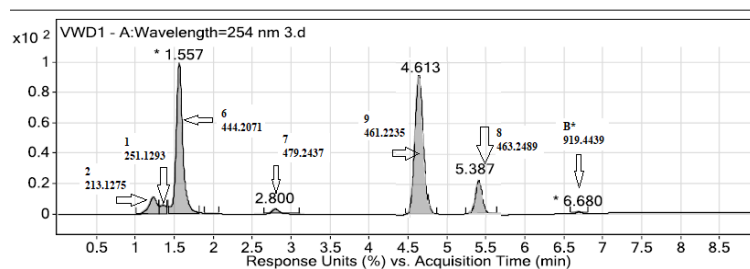


Рис. 1. Интегрированная сканированная хроматограмма полного ионного тока реакционной смеси (растворитель – ИПС/ДМФА, катализатор – уксусная кислота)

Fig. 1. Integrated scanned chromatogram of the total ion current of the reaction mixture (solvent – i-PrOH/DMF, catalyst – acetic acid)

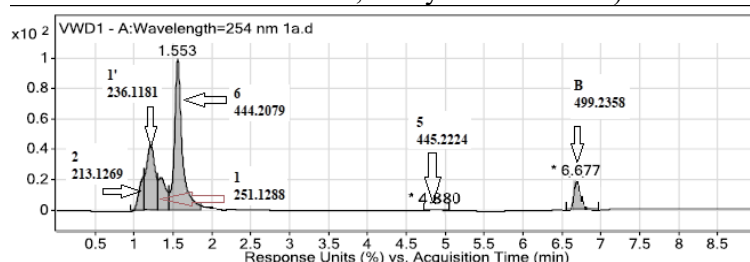


Рис. 2. Интегрированная сканированная хроматограмма полного ионного тока реакционной смеси (растворитель – уксусная кислота)

Fig. 2. Integrated scanned chromatogram of the total ion current of the reaction mixture (solvent – acetic acid)

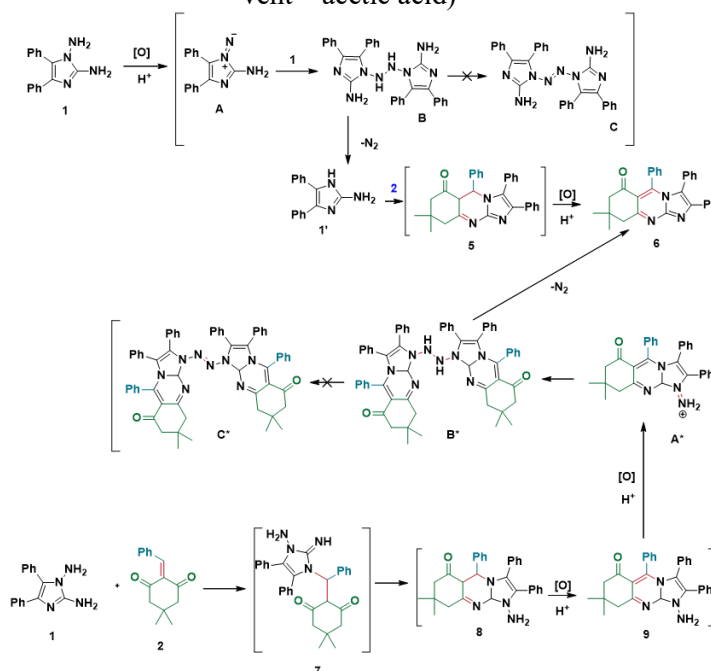


Схема 2. Возможный механизм изучаемого процесса, основанный на данных ВЭЖХ/МС анализа

Scheme 2. Possible mechanism of the studied process based on HPLC/MS analysis data

ханизму. Завершающим является процесс окислительной ароматизации с образованием трициклической системы 6.

Заключение

Таким образом, был предложен новый синтетический подход для удобного по-

лучения функционализированных производных 8,8-диметил-2,3,5-трифенил-8,9-дигидроимидазо[2,1-*b*]хиназолин-6(7*H*)-она из легкодоступных 1,2-диамино-4,5-дифенилимидазола и 2-бензилиден-5,5-диметилциклогексан-1,3-диона. Исследованием реакционных смесей и конверсии исходного диамин при помощи ВЭЖХ/МС анализа изучен механизм данного взаимодействия и подобраны оптимальные условия проведения реакции.

Список литературы/References

1. Goel R., Luxami V., Paul K. Recent advances in development of imidazo[1,2-*a*]pyrazines: synthesis, reactivity and their biological applications, *Org. Biomol. Chem.*, 2015; 13: 3525-3555. <https://doi.org/10.1039/C4OB01380H>
2. Bagdi K., Santra S., Monir K., Hajra A. Synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridines: a decade update, *Chem Comm.*, 2015; 51: 1555-1575. <https://doi.org/10.1039/C4CC08495K>
3. Pericherla K., Kaswan P., Pandey K., Kumar A. Recent Developments in the Synthesis of Imidazo[1,2-*a*]pyridines, *Synthesis*, 2015; 47(7): 887-912. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1380182>
4. Begunov, R.S., Ryzvanovich, G.A. Synthesis of pyrido[1,2-*a*]benzimidazoles and other fused imidazole derivatives with a bridgehead nitrogen atom, *Russ. Chem. Rev.*, 2013; 82(1): 77-97. <https://doi.org/10.1070/RC2013v082n01ABEH004295>
5. Jismy B., Akssira M., Knez D., Guillaumet G., Gobec S., Abarbri M. Efficient synthesis and preliminary biological evaluations of trifluoromethylated imidazo[1,2-*a*]pyrimidines and benzimidazo[1,2-*a*]pyrimidines, *New J. Chem.*, 2019; 43: 9961-9968. <https://doi.org/10.1039/C9NJ01982K>
6. Fedotov V.V., Rusinov V.L., Ulomsky E.N., Mukhin E.M., Gorbunov E.B.,

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Chupakhin O.N. Pyrimido[1,2-*a*]benzimidazoles: synthesis and perspective of their pharmacological use, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2021; 57(4): 383-409. <https://doi.org/10.1007/s10593-021-02916-4>

7. Asobo P.F., Wahe H., Mbafor J.T., Nkengfack A.E., Fomum Z.T., Sopbue E.F., Döpp D. Heterocycles of biological importance. Part 5.1 The formation of novel biologically active pyrimido[1,2-*a*]benzimidazoles from allenic nitriles and aminobenzimidazoles, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 2001; 1: 457-461. <https://doi.org/10.1039/B005511P>

8. Risley V.A., Henry S., Kosyrikhina M.V., Manzanares M.R., Payan I., Downer C.D., Hellmann C.C., Van Slambrouck S., Frolova L.V. 4-amino-2-aryl-3-cyano-1,2-dihydropyrimido[1,2-*a*]benzimidazoles and their pyrimidine analogs as new anti-cancer agents, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2014; 50(2): 185-209. <http://link.springer.com/article/10.1007/s10593-014-1460-0>

9. Shaaban M.R., Saleh T.S., Mayhoub A.S., Mansour A., Farag A.M. Synthesis and analgesic/anti-inflammatory evaluation of fused heterocyclic ring systems incorporating phenylsulfonyl moiety, *Bioorg. Med. Chem.*, 2008; 16(12): 6344-6352. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2008.05.011>

10. El-Shorbagi A.-N.A., Hussein M.A. An approach to hypertension crisis:



- Evaluation of new fused banzazoles; 2-arylethenyl and 2,4-bis(arylethenyl) derivatives derived from 2,4-dimethylpyrimido [1,2-a] benzimidazole, *Pharma Chem.*, 2015; 7(5): 319-328.
11. Fisher J.G., Straley J.M. U.S Patent 3,928,311, 1975.
12. Craig L.E. U.S Patent 2,785,133, 1957.
13. Dehuri S.N., Pradhan P.C., Nayak A. Studies on Heterocyclic Compounds. Part-VI: Synthesis of Bridgehead Nitrogen Triazine and Pyrimidine Heterocycles, *J. Indian Chem. Soc.*, 1983; 60: 475-478.
14. Rawat M., Rawat D.S. Copper oxide nanoparticle catalysed synthesis of imidazo[1,2-a]pyrimidine derivatives, their optical properties and selective fluorescent sensor towards zinc ion, *Tetrahedron Lett.*, 2018; 59(24): 2341-2346. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.05.005>
15. El Kazzouli S., Berteina-Raboin S., Mouaddib A., Guillaumet G. Solid-phase synthesis of imidazo[1,2-a]pyridines and imidazo[1,2-a]pyrimidines, *Tetrahedron Lett.*, 2003; 44(33): 6265-6267. [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039\(03\)01532-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039(03)01532-6)
16. Cosimelli B., Laneri S., Ostacolo C., Sacchi A., Severi E., Porcù E., Rampazzo E., Moro E., Basso G., Viola G. Synthesis and biological evaluation of imidazo[1,2-a]pyrimidines and imidazo[1,2-a]pyridines as new inhibitors of the Wnt/ β -catenin signaling, *Eur. J. Med. Chem.*, 2014; 83: 45-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.05.071>
17. Ermolat'ev D.S., Giménez V.N., Babaev E.V., Van der Eycken E. Efficient Pd(0)-Mediated Microwave-Assisted Arylation of 2-Substituted Imidazo[1,2-a]pyrimidines, *J. Comb. Chem.*, 2006; 8(5): 659-663. <http://dx.doi.org/10.1021/cc060031b>
18. Velázquez-Olvera S., Salgado-Zamora H., Velázquez-Ponce M., Campos-Aldrete E., Reyes-Arellano A., Pérez-González C. Fluorescent property of 3-hydroxymethyl imidazo[1,2-a]pyridine and pyrimidine derivatives, *Chem. Cent. J.*, 2012; 6(1): 83-92. <http://dx.doi.org/10.1186/1752-153X-6-83>
19. Goel R., Luxami V., Paul K. Synthetic approaches and functionalizations of imidazo[1,2-a]pyrimidines: an overview of the decade, *RSC Adv.*, 2005; 5(99): 81608-81637. <http://dx.doi.org/10.1039/c5ra14795f>
20. Romano C., Cuesta E., Avendaño C. Reactions of 1,2-diaminobenzimidazoles with β -dielectrophiles: synthesis of pyrimido[1,2-a]benzimidazole derivatives, *Heterocycles*, 1990; 31(2): 267-276. <http://dx.doi.org/10.3987/COM-89-5197>
21. Vandyshv D.Yu., Shikhaliyev Kh.S., Potapov A.Yu. Interaction of 1,2-diaminobenzimidazole with N-arylimides, *Eur. Chem. Bull.*, 2015; 4: 424-427.
22. Vandyshv D.Y., Shikhaliyev K.S., Kokonova A.V., Potapov A.Yu., Kolpakova M.G., Sabynin A.L., Zubkov F.I. A novel method for the synthesis of pyrimido[1,2-a]benzimidazoles., *Chem. Heterocycl. Comp.*, 2016; 52: 493-497. <https://doi.org/10.1007/s10593-016-1914-7>
23. Lipson V.V., Desenko S.M., Shishkina S.V., Shirobokova M.G., Shishkin O.V., Orlov V.D. Cascade Cyclization of 1,2-Diamino-4-phenylimidazole with Aromatic Aldehydes and Meldrum's Acid, *Mendeleev Communications*, 2008; 18(3): 141-143. <https://doi.org/10.1002/CHIN.200844158>
24. Lipson V.V., Desenko S.M., Borodina V.V., Shirobokova M.G., Musatov V.I. Cascade Cyclization of 1,2-Diamino-4-phenylimidazole with Aromatic Aldehydes and Cyclohexanediones, *Russ. J.*

Org. Chem., 2012; 48(2): 273-277.
<https://doi.org/10.1002/CHIN.201232168>

25. Pozharsky A.F., Anisimova V.A., Tsupak E.B. *Prakticheskie raboty po himii geterociklov*. Rostov, Izd-vo Rostov. Univers., 1998, 106 p. (In Russ.)

26. Kruzhilin A.A., Kosheleva E.B., Shikhaliev Kh.S., Denisov G.L., Vandyshev D.Yu. Regioselective Synthesis of Imidazo[1,5-b]pyridazines by Cascade Cyclizations of 1,2-Diamino-4H-phenylimidazole with 1,3-Diketones, Acetoacetic Ester and Their Derivatives, *ChemistrySelect*, 2021; 6(23): 5801-5806.
<http://dx.doi.org/10.1002/slct.202101372>

27. Vandyshev D.Yu., Shikhaliev Kh.S., Potapov A.Yu., Krysin M.Yu., Zubkov F.I., Sapronova L.V. A novel synthetic approach to hydroimidazo[1,5-b]pyridazines by the recyclization of itaconimides and HPLC-HRMS monitoring of the reaction pathway, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2017; 13(1): 2561-2568
<http://dx.doi.org/10.3762/bjoc.13.252>

28. Vandyshev D.Yu., Kovygin Yu.A., Khmelevskaya T.N., Shcherbakov K.A., Shikhalieva K.D., Smolyannikova M.Yu., Shikhaliev Kh.S. Synthesis of 3,4-dihydropyrimido[1,2-a]benzimidazoles, promising CRF1 receptor antagonists, *Russ. Chem. Bull.*, 2024; 73(4): 994-1004

Информация об авторах / Information about the authors

Д.Ю. Вандышев – к.х.н., доцент кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, francy_2007@mail.ru

М.Ю. Смольяникова – магистр, кафедра органической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия.

Д.А. Мангушева – аспирант, кафедра органической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

И.В. Леденева – к.х.н., старший научный сотрудник кафедры органической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Х.С. Шихалиев – д.х.н., профессор, заведующий кафедрой органической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

D.Yu. Vandyshev – Ph.D., Associate Professor of High Molecular Compounds and Colloid Chemistry Department, Voronezh State University, Voronezh, Russia, francy_2007@mail.ru

M.Y. Smolyanikova – master's student, Department of Organic chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russia

D.A. Mangusheva – Postgraduate Student, Department of Organic Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russia

I.V. Ledenyova – Ph.D., Senior Researcher, Department of Organic Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russia

Kh.S. Shikhaliev – grand Ph.D., Professor, Head of Organic Chemistry Department, Voronezh State University, Voronezh, Russia

Статья поступила в редакцию 14.06.2025; одобрена после рецензирования 30.06.2025; принята к публикации 06.07.2025.

The article was submitted 14.06.2025; approved after reviewing 30.06.2025; accepted for publication 06.07.2025.