

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Пермский государственный национальный исследовательский университет»

На правах рукописи

Дубовцев Алексей Юрьевич

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ  
5-АЛКОКСИКАРБОНИЛ-4-АЦИЛ-1*H*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ  
С 1,2- И 1,3-БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
д.х.н., профессор  
Масливец Андрей Николаевич

Пермь - 2017

## Оглавление

<b>Введение .....</b>	<b>4</b>
<b>Глава 1. Взаимодействие 1<i>H</i>-пиррол-2,3-дионов с бинуклеофильными реагентами (литературный обзор) .....</b>	<b>9</b>
1.1. Взаимодействие с 1,2-бинуклеофилами .....	9
1.2. Взаимодействие с 1,3- <i>N,N</i> -бинуклеофилами .....	12
1.3. Взаимодействие с 1,3- <i>C,N</i> -бинуклеофилами .....	14
1.3.1. <i>Взаимодействие с ациклическими енаминами</i> .....	14
1.3.2. <i>Взаимодействие с карбоциклическими енаминами</i> .....	17
1.3.3. <i>Взаимодействие с гетероциклическими енаминами</i> .....	22
1.4. Взаимодействие с 1,3- <i>C,O</i> -бинуклеофилами .....	25
1.5. Взаимодействие с 1,4-бинуклеофилами .....	26
1.6. Заключение .....	29
<b>Глава 2. Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-1<i>H</i>-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами (обсуждение полученных результатов).....</b>	<b>31</b>
2.1. Синтез 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов .....	31
2.2. Исследование взаимодействия 4-ароил-5-метоксикарбонил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами .....	34
2.3. Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов с мочевидами .....	42
2.4. Исследование взаимодействия 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов с метил 4-арил-2-(ариламино)-4-оксобут-2-еноатами .....	48
2.5. Исследование взаимодействия 4-ацил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов с пятичленными циклическими енаминами .....	54
2.6. Исследование взаимодействия 5-метоксикарбонил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов с гетероциклическими енолами .....	60

2.7. Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ароил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов с 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном .....	66
2.8. Исследование взаимодействия 4-ароил-5-метоксикарбонил-1 <i>H</i> -пиррол-2,3-дионов с циклическими енгидразинокетонами .....	71
<b>Глава 3. Экспериментальная часть.....</b>	<b>78</b>
3.1. Методики синтеза и физико-химические характеристики полученных соединений .....	78
3.2. Исследование биологической активности ряда синтезированных соединений .....	138
<b>Заключение .....</b>	<b>139</b>
<b>Выводы .....</b>	<b>140</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>142</b>
<b>Приложение .....</b>	<b>158</b>

## Введение

**Актуальность темы.** Разработка новых эффективных методов построения сложных гетероциклических структур - одна из ведущих движущих сил органической химии на сегодняшний день. Очень часто эти методы базируются на реакциях, в ходе которых последовательно образуется несколько новых (С-С, С-N, С-О) химических связей. С этой точки зрения превращения 1*H*-пиррол-2,3-дионов представляют несомненный теоретический и практический интерес. С помощью этих активных полиэлектрофильных субстратов могут быть легко получены разнообразные структуры, содержащие пяти-, шести- и семичленные гетероциклические фрагменты [1-13]. 1*H*-Пиррол-2,3-дионы нашли применение в полном синтезе природных алкалоидов (эритрадин, коридалин, 8-оксоэримелантин и др.) [14-18].



Введение в положения 4 и 5 пиррольного цикла дополнительных электроноакцепторных заместителей, таких как ацильные, алкоксикарбонильные и алкоксалильные фрагменты, значительно увеличивает синтетические возможности этих соединений. С помощью нуклеофильных превращений 4,5-диацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов могут быть получены разнообразные спиро-, конденсированные и мостиковые гетероциклические системы, зачастую труднодоступные другими путями.

В связи с вышесказанным, исследование ранее неизученных превращений 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,2- и 1,3-бинуклеофильных реагентов представлялось актуальным и перспективным.

**Степень разработанности темы исследования.** Большинство ранее проведенных исследований в рамках обозначенной темы посвящено изучению взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-*C,N*-бинуклеофилами (енаминами) и 1,3-*N,N*-бинуклеофилами (1,3-дифениламиногуанидин, 1*H*-пирозол-5-амин). Реакции с гидразинами и энгидразинами описаны на единичных примерах. Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с енолами и энгидразинокетонами ранее не изучено.

**Цель работы:** установление общих закономерностей взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами.

**Задачи исследования:**

- Синтез 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов.
- Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами, мочевидами, ациклическими и циклическими енаминами, циклическими енолами и энгидразинокетонами.
- Изучение влияния пространственных, электронных и иных факторов на направление этих взаимодействий.

**Научная новизна:**

- Найдено, что 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы первоначально реагируют с 1,2-*N,N*-, 1,3-*N,N*-, 1,3-*C,N*-и 1,3-*C,O*-бинуклеофильными реагентами путём 1,4-присоединения одного из нуклеофильных центров к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов (атому  $C^5$ ).
- Показано, что дальнейшее направление реакции с бинуклеофилами зависит от активности второго нуклеофильного центра реагентов, пространственных факторов, а также от электрофильности самих пирролдионов. Пирролдионовый цикл при этом может как сохраняться, так и раскрываться.
- Впервые исследованы реакции 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с

енолами. Обнаружена двойственная реакционная способность энгидразинокетонов, вступающих в реакцию с 5-алкоксикарбонил-4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-диолами как енолы, либо как енамины.

- Синтезировано 131 неописанное в литературе соединение.

**Теоретическая значимость:** установлены закономерности взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с широким рядом разнообразных 1,2- и 1,3-бинуклеофильных реагентов. Изучено влияние пространственных и электронных факторов на протекание этих реакций.

**Практическая значимость:**

1. Разработан препаративный метод синтеза ранее неописанных функционально замещённых 5-арилкарбамоил- и 4-арилоксамоил-1*H*-пирролов.
2. Модифицированы известные и разработаны новые методы синтеза гетероциклических систем спиро[имидазол-2,2'-пиррола], спиро[пиррол-3,2'-пиррола], спиро[индол-3,2'-пиррола], спиро[бензофуран-3,2'-пиррола], спиро[фуро[3,2-*c*]кумарин-3,2'-пиррола], спиро[фуро[3,2-*c*]карбостирил-3,2'-пиррола] и спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррола].
3. Разработан новый подход к построению гетероциклических систем 1*H*-пирроло[3,4-*b*]пиридина и изоксазоло[5,4-*b*]пиридина.

Предлагаемые методы просты в исполнении, позволяют получать продукты, содержащие варьируемые функциональные заместители, и могут быть использованы как препаративные в синтетической органической химии. Среди полученных продуктов обнаружены соединения, проявляющие анальгетическую активность, превосходящую активность анальгина.

**Методология и методы исследования.** В рамках проведенных исследований использован широкий набор классических препаративных методов органической химии. Структуры синтезированных соединений доказаны с применением современных методов установления структуры и состава: спектроскопии ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, ЯМР <sup>13</sup>C, ультра-высокоэффективной жидкостной хромато-масс спектрометрии, элементного, а также рентгеноструктурного

анализа. Контроль и оптимизация условий протекания реакций выполнены методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , *ультра*-высокоэффективной жидкостной хромато-масс спектрометрии и тонкослойной хроматографии.

**На защиту выносятся:**

- Общие закономерности и специфические особенности взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами, мочевинами, ациклическими и циклическими енаминами, карбо- и гетероциклическими енолами, а также с циклическими енгидразинкетонами.
- Разработка методов синтеза 5-арилкарбамоил-4-ароил- и 5-арил-4-арилоксамоил-1*H*-пирролов, спиро[имидазол-2,2'-пирролов], спиро[пиррол-3,2'-пирролов], спиро[индол-3,2'-пирролов], спиро[бензофуран-3,2'-пирролов], спиро[фуро[3,2-*c*]кумарин-3,2'-пирролов], спиро[фуро[3,2-*c*]карбостирил-3,2'-пирролов], спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пирролов], 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов и изоксазоло[5,4-*b*]пиридинов.
- Анализ строения синтезированных рядов соединений с использованием современных физико-химических методов.

**Достоверность полученных данных** подтверждается использованием современных методов определения структуры органических соединений и контроля их чистоты.

**Личный вклад автора.** В диссертационной работе обсуждены и обобщены результаты, полученные лично автором или в соавторстве. Автор принимал непосредственное участие в планировании эксперимента, проведении анализа полученных результатов, написании научных статей и оформлении патента.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 статей в рецензируемых журналах из списка ВАК, получен патент РФ на изобретение.

**Апробация.** Результаты работы доложены на II и III Всероссийской конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, РУДН, 2012, 2014), IV Международной конференции «Техническая химия. От теории к

практике» (Пермь, ИТХ УрО РАН, 2014), Всероссийской конференции с международным участием «Современные достижения химических наук» (Пермь, ПГНИУ, 2016).

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа общим числом 158 страниц машинописного текста состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов собственных исследований, экспериментальной части, заключения, выводов, приложения, содержит 16 рисунков. Список литературы включает 113 наименований работ отечественных и зарубежных авторов.

**Благодарность.** Автор выражает благодарность к.х.н. Дмитриеву М.В. (ПГНИУ, г. Пермь) за проведение рентгеноструктурных исследований, Галееву А.Р. (ПГНИУ, г. Пермь) за проведение исследований соединений методом спектроскопии ЯМР, к.фарм.н. Махмудову Р.Р. (Естественнонаучный институт, г. Пермь) за проведение исследования биологической активности синтезированных соединений, Оглезневу Н.С. (г. Пермь) за изготовление оборудования из стекла.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, Министерства образования Пермского края (конкурс МИГ) и РФФИ (гранты 12-03-00696, 13-03-96009, 14-03-92693, 16-43-590357, 16-43-590613).



## Глава 1. Взаимодействие 1*H*-пиррол-2,3-дионов с бинуклеофильными реагентами (литературный обзор)

1*H*-Пиррол-2,3-дионы являются высокореакционными субстратами по отношению к нуклеофильным реагентам. Использование разнообразных бинуклеофилов, а также введение в пирролдионовый цикл дополнительных электрофильных фрагментов, таких как ацильные, алкоксикарбонильные и алкоксалильные группы, существенно расширяет спектр синтетических возможностей таких реакций. Направление этих взаимодействий зависит одновременно от нескольких параметров: активности нуклеофильных центров реагента, расстояния между ними, их стерической доступности, наличия электроноакцепторных заместителей в пирролдионовом цикле, а также условий проведения реакции. При этом зачастую реализуется несколько реакционных направлений.

Целью настоящего обзора является систематизация литературных данных, посвящённым нуклеофильным превращениям моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,2-, 1,3- и 1,4-бинуклеофильных реагентов.

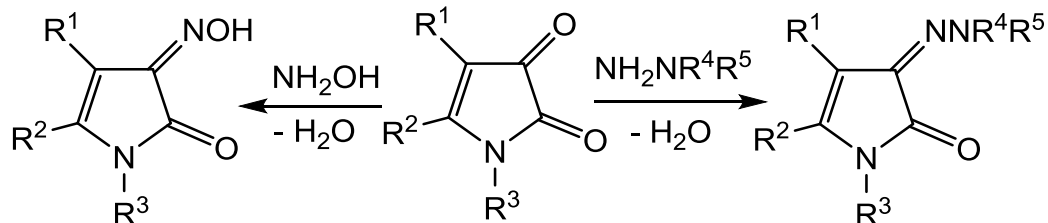
### 1.1. Взаимодействие с 1,2-бинуклеофилами

В литературе имеются сведения об использовании гидросиламина, разнообразных гидразинов и их производных в качестве 1,2-бинуклеофилов в реакциях с 1*H*-пиррол-2,3-дионами.

1*H*-Пиррол-2,3-дионы, не содержащие ацильных заместителей в положениях 4 и 5, реагируют с гидросиламином [19, 20] и гидразинами [19-25] с участием карбонильной группы в положении 3 пирролдионного цикла и образованием соответствующих оксимов и гидразонов (**Схема 1.1**).

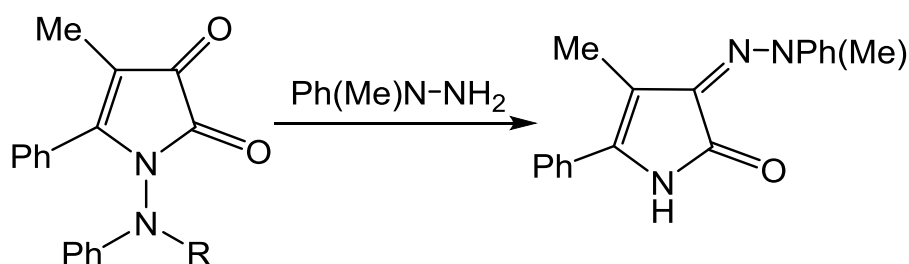
При сплавлении 4-метил-5-фенил-1-дифениламино- и 4-метил-1-(метиланилино)-5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с метилфенилгидразином

получены 3-*N,N*-метилфенилгидразон и 3-*N,N*-дифенилгидразон 4-метил-5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-диона (Схема 1.2) [24].



$R^1 = \text{H, Me, Ph}$ ;  $R^2 = \text{Me, Ph, } o\text{-Tol}$ ;  $R^3 = \text{H, 2,5-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{Ph(Me)N, Ph}_2\text{N}$ ;  
 $\text{NH}_2\text{NR}^4\text{R}^5 = \text{NH}_2\text{NHCOPh, NH}_2\text{NHPh, NH}_2\text{NHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{-4, NH}_2\text{NHCSNH}_2, \text{NH}_2\text{NHCONH}_2,$   
 $\text{NH}_2\text{NPh}_2, \text{NH}_2\text{N(Me)Ph}$

Схема 1.1 - Взаимодействие 1*H*-пиррол-2,3-дионов с гидроксиламином и гидразидами



$R = \text{Me, Ph}$

Схема 1.2 - Взаимодействие 1-амино-1*H*-пиррол-2,3-дионов с метилфенилгидразином

При взаимодействии 4-арил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с гидразидами бензойных или арилсульфокислот образуются продукты присоединения первичной аминогруппы гидразидов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдиона - 5-арилгидразино- и 5-арилсульфогидразино-2,5-дигидро-2-пирролоны, соответственно (Схема 1.3) [26].

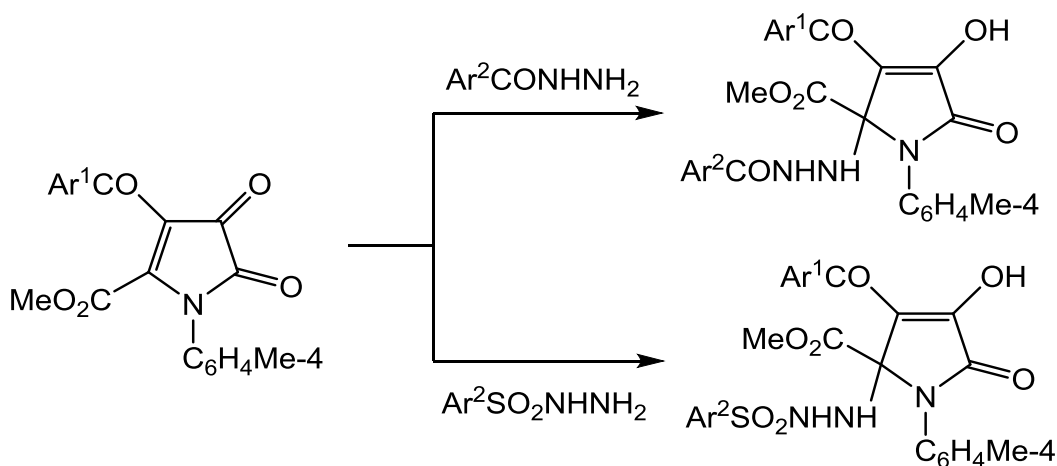
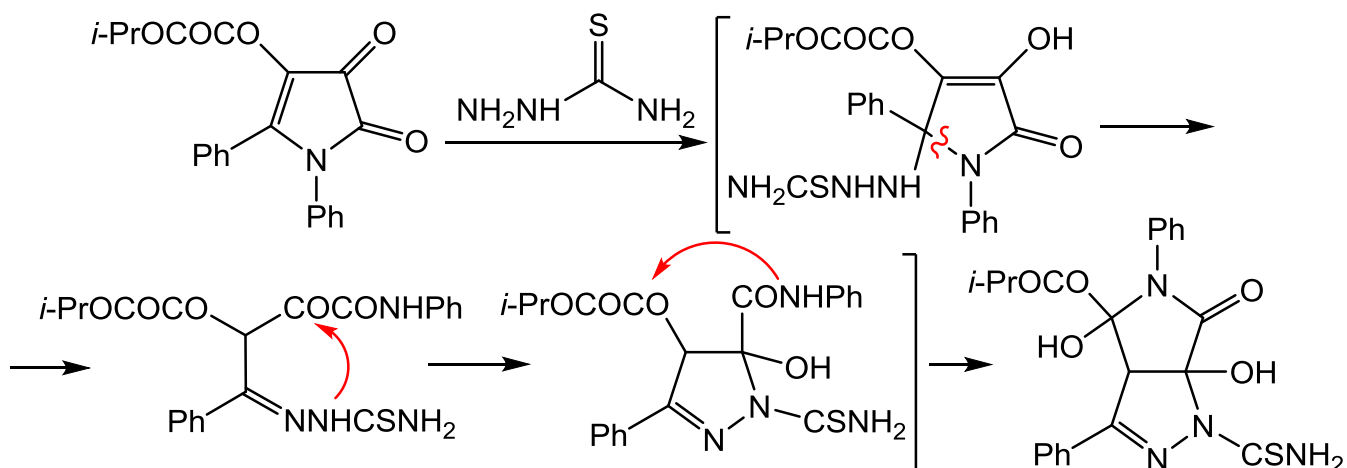
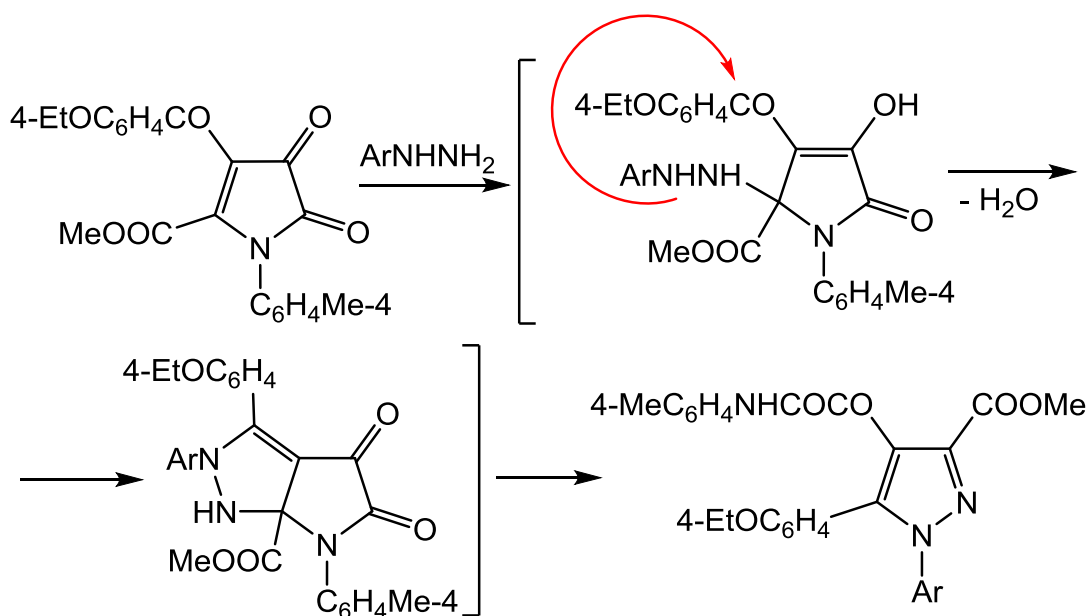


Схема 1.3 – Взаимодействие 4-арил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с гидразидами



**Схема 1.4** – Каскадная рециклизация 4-изопропоксалил-1,5-дифенил-1*H*-пиррол-2,3-диона под действием тиосемикарбазида

Показано, что при взаимодействии 4-(4-этоксibenзоил)-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-диона с фенол- или 4-толилгидразином образуются продукты рециклизации – 3-метоксикарбонил-4-оксаоилпиразолы (**Схема 1.5**) [28, 29].



**Схема 1.5** – Рециклизация 4-(4-этоксibenзоил)-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-диона под действием арилгидразинов

При взаимодействии 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с фенол- и бензилгидразином получены продукты нуклеофильной атаки первичной аминогруппой гидразина атома углерода в положении 5 пирролдиона с последующей атакой вторичной аминогруппы на ароильную карбонильную группу и расщеплением пирролдионного цикла по связи N-C - 3-ароил-4-

оксамоилпиразолы (Схема 1.6) [30].

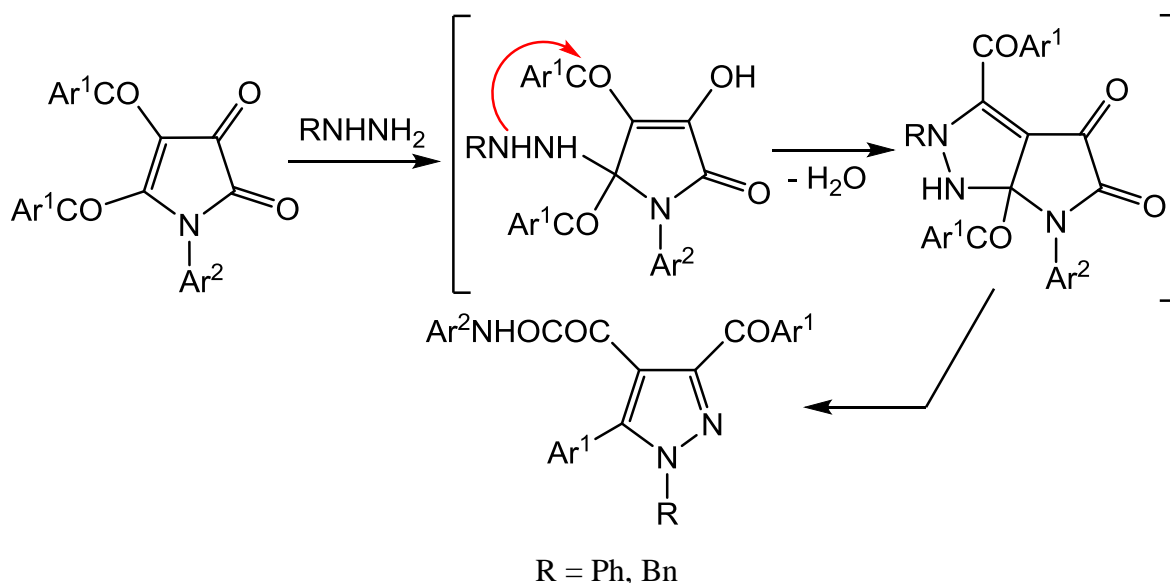


Схема 1.6 – Взаимодействие 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с гидразинами

4,5-Ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионы легко реагируют с фенол- и бензилгидразином с образованием продуктов 1,4-присоединения первичной аминогруппы гидразинов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов, рециклизирующихся в более жёстких условиях в 5-карбамоил-3,4-ди(метоксикарбонил)пиразолы (Схема 1.7) [31].

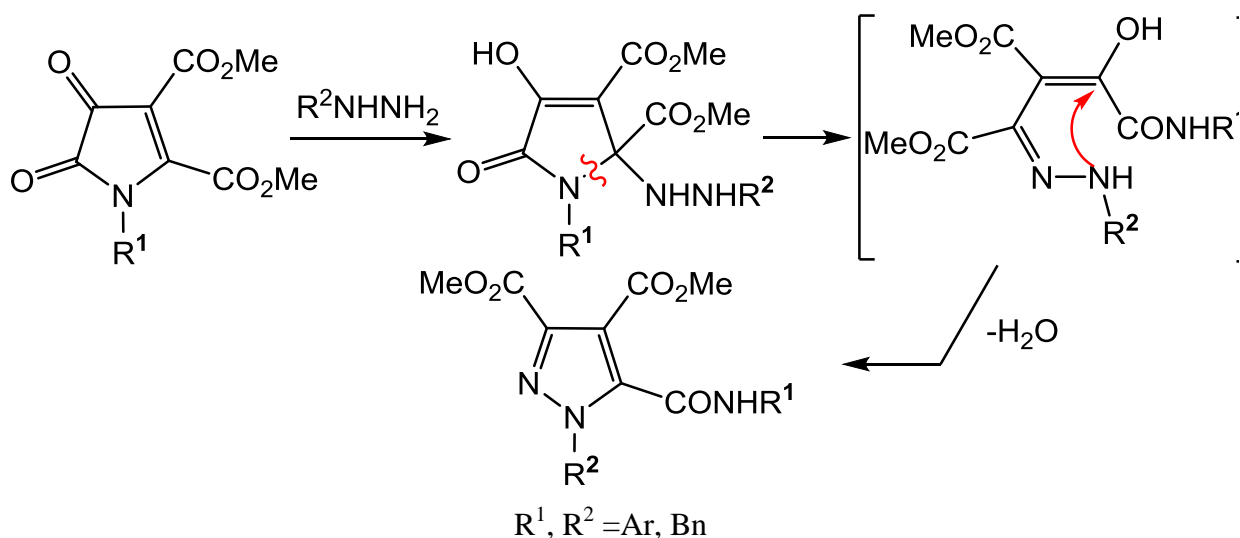
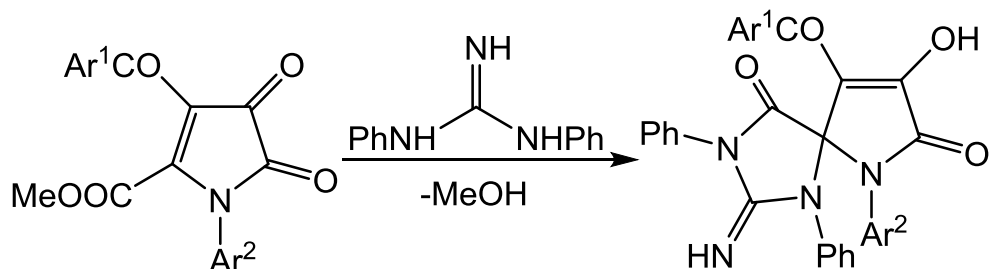


Схема 1.7 – Взаимодействие 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов с гидразинами

## 1.2. Взаимодействие с 1,3-*N,N*-бинуклеофилами

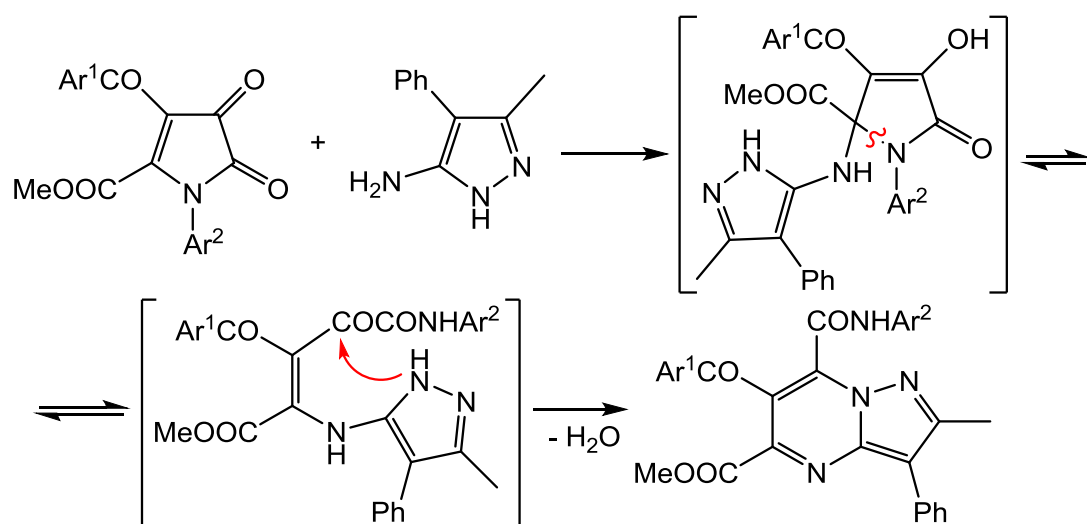
Реакции с ациклическим 1,3-*N,N*-бинуклеофильными реагентами описаны в

литературе лишь на примере спиро-гетероциклизации 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,3-дифенилгуанидина с образованием замещённых 1,3,6-триазаспиро[4.4]нонанов (**Схема 1.8**) [32].



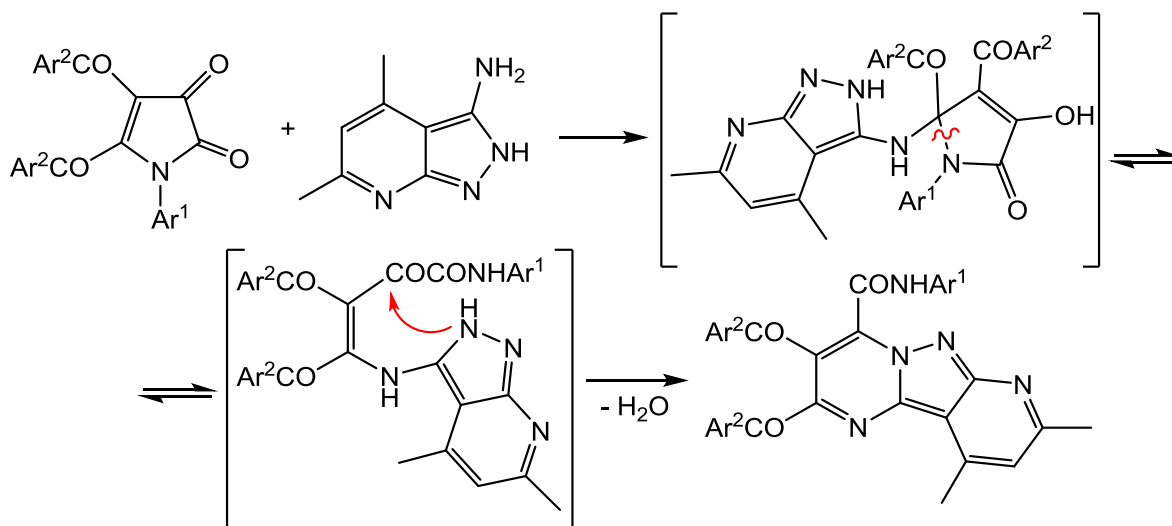
**Схема 1.8** – Спиرو-гетероциклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,3-дифенилгуанидина

В качестве 1,3-*N,N*-бинуклеофилов могут быть использованы аминоказолы. Так, взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-метил-4-фенил-1*H*-пиразол-5-амином приводит к образованию гетероциклической системы пиразоло[1,5-*a*]пиримидина. Схема реакции включает в себя 1,4-присоединение первичной аминогруппы реагента к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов, последующее раскрытие пирролдионного цикла и циклизацию с участием пиразольной группы NH и оксамоильного фрагмента (**Схема 1.9**) [33, 34].



**Схема 1.9** – Рециклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-метил-4-фенил-1*H*-пиразол-5-амина

Аналогичная схема превращений предложена для взаимодействия 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-амино-4,6-диметил-2*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридином, приводящего к образованию замещённых пиридо[2',3'3,4]пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов (Схема 1.10) [35].



**Схема 1.10** – Рециклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-4,6-диметил-2*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридином

### 1.3. Взаимодействие с 1,3-*C,N*-бинуклеофилами

Значительное число работ, относящихся к изучению нуклеофильных превращений 1*H*-пиррол-2,3-дионов, посвящено исследованию взаимодействия этих субстратов с 1,3-*C,N*-бинуклеофилами, в качестве которых используются разнообразные ациклические, карбоциклические и гетероциклические енамины.

#### 1.3.1. Взаимодействие с ациклическими енаминами

4-Ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с ациклическими енаминокетонами и енаминоэфиром путём первоначального присоединения группы β-СН (С-нуклеофильного центра) молекулы енамина по Михаэлю к α,β-ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов с последующей атакой группой NH енаминофрагмента сложноэфирного заместителя в положении 5 пирролдионов и замыканием γ-лактамного цикла. Описанная реакция представляет собой удобный метод построения

труднодоступной гетероциклической системы 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана (Схема 1.11) [36-38].

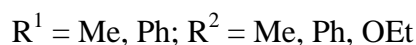
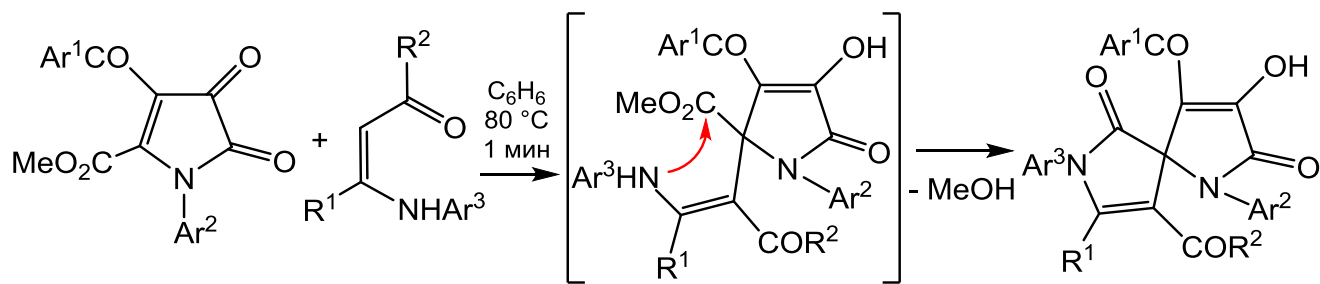


Схема 1.11 – Спиро-гетероциклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклических енаминов

5-Метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с ациклическими енаминокетонами и енаминоэфиром по аналогичной схеме (Схема 1.12) [39, 40].

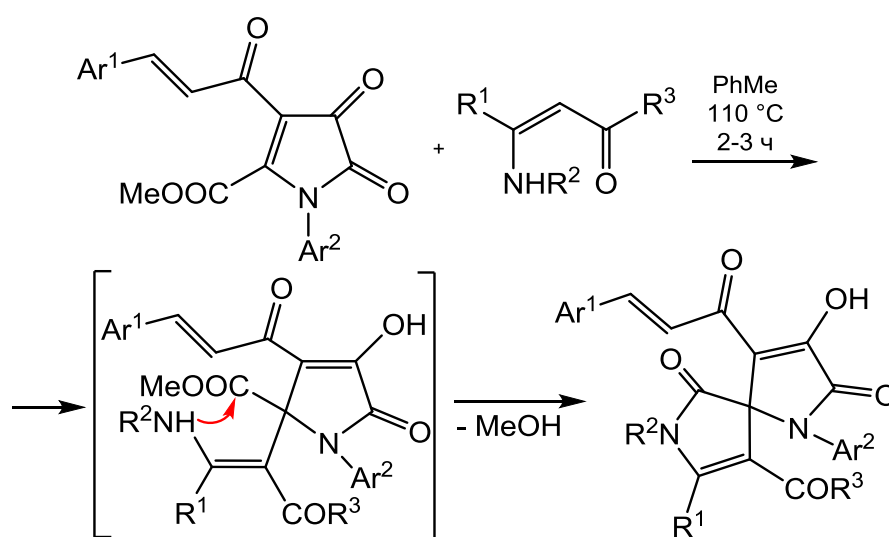
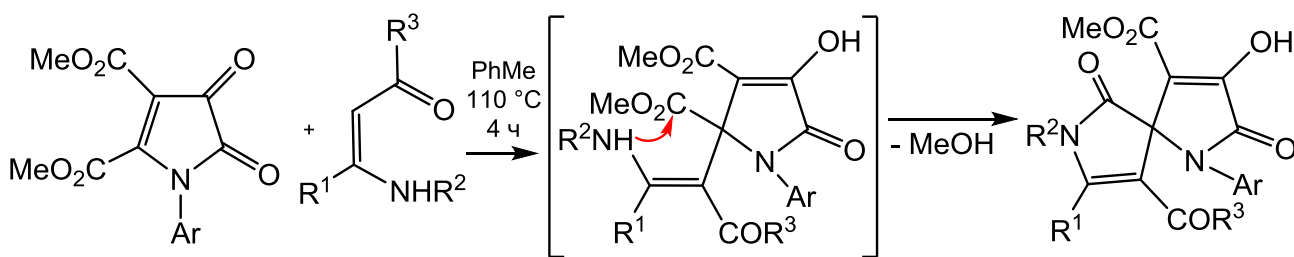


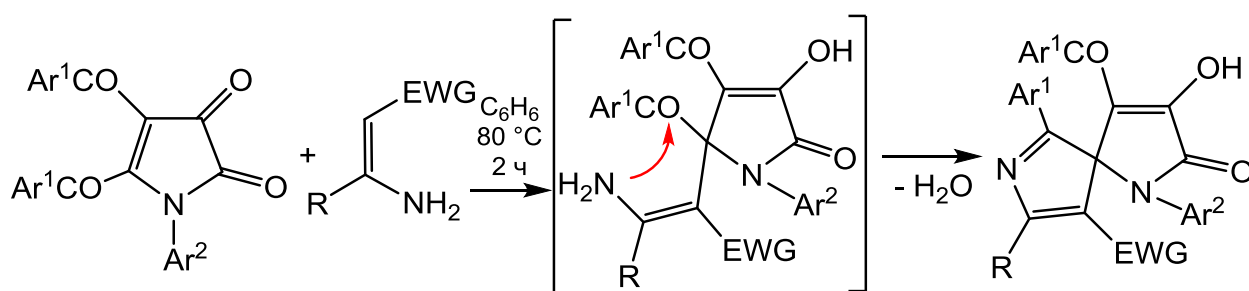
Схема 1.12 – Спиро-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклических енаминов

Показано, что пирролдионы, содержащие два эквивалентных сложноэфирных заместителя в положениях 4 и 5 пирролдионового цикла [4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионы], вступают в эту реакцию исключительно сложноэфирной группой в положении 5 (Схема 1.13) [41].



**Схема 1.13** – Спиро-гетероциклизация 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклических енаминов

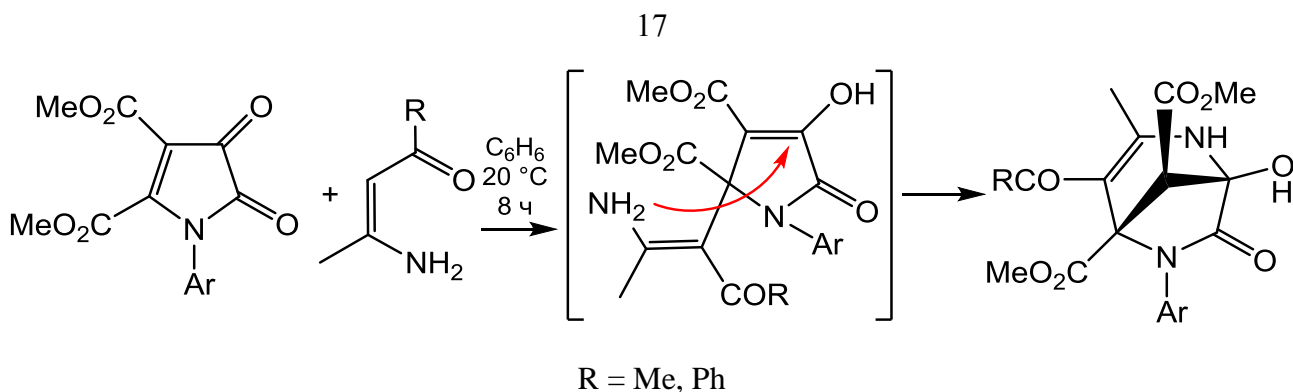
Наличие в молекуле енамина первичной аминогруппы позволяет использовать в качестве субстратов для вышеописанной спиро-гетероциклизации 5-ароилзамещённые пирролдионы. В реакциях 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с этил 3-амино-3-фенилпроп-2-еноатом и 3-аминобут-2-еннитрилом образуются соответствующие 1,6-диарил-4-ароил-3-гидрокси-2-оксо-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,6,8-триены (**Схема 1.14**) [42].



**Схема 1.14** – Спиро-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклических енаминов

Проведение реакции пирролдионов с ациклическими енаминами в мягких условиях (20 °C, 8 ч) приводит к образованию продуктов присоединения по Михаэлю группы β-СН енаминов к α,β-ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов и последующей внутримолекулярной атаки группой NH<sub>2</sub> карбонильной группы в положении 3 пирролдионного цикла. 4,5-Ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионы в реакции с енаминокетонами дают продукты формального [3+3] нуклеофильного присоединения – мостиковые 2,6-диазабицикло[3.2.1]окт-3-ены (**Схема 1.15**) [43, 44].



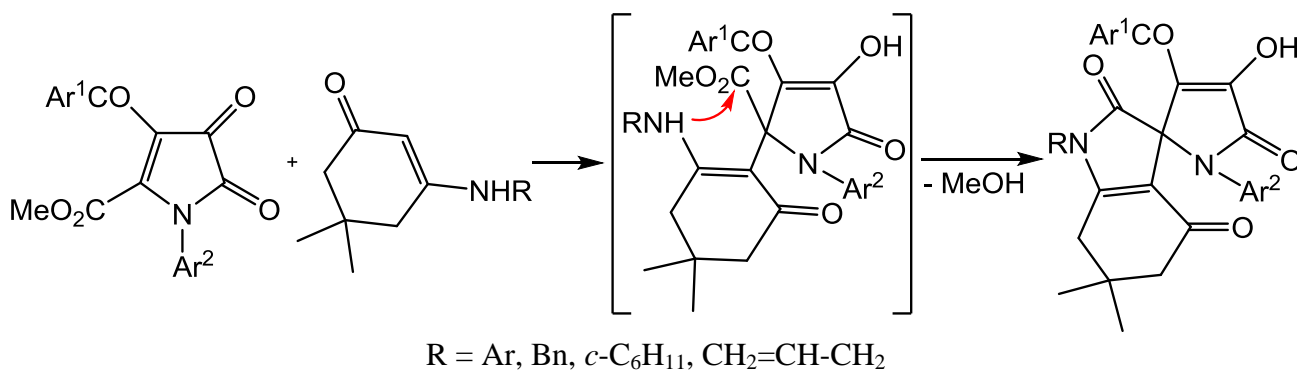


**Схема 1.15** – Взаимодействие 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов с ациклическими енаминокетонами

### 1.3.2. Взаимодействие с карбоциклическими енаминами

Ряд публикаций посвящён взаимодействию моноциклических пирролдионов с карбоциклическими енаминами, в качестве которых использованы имины пяти- и шестичленных циклических 1,3-дикарбонильных соединений, реагирующие в енаминоформе.

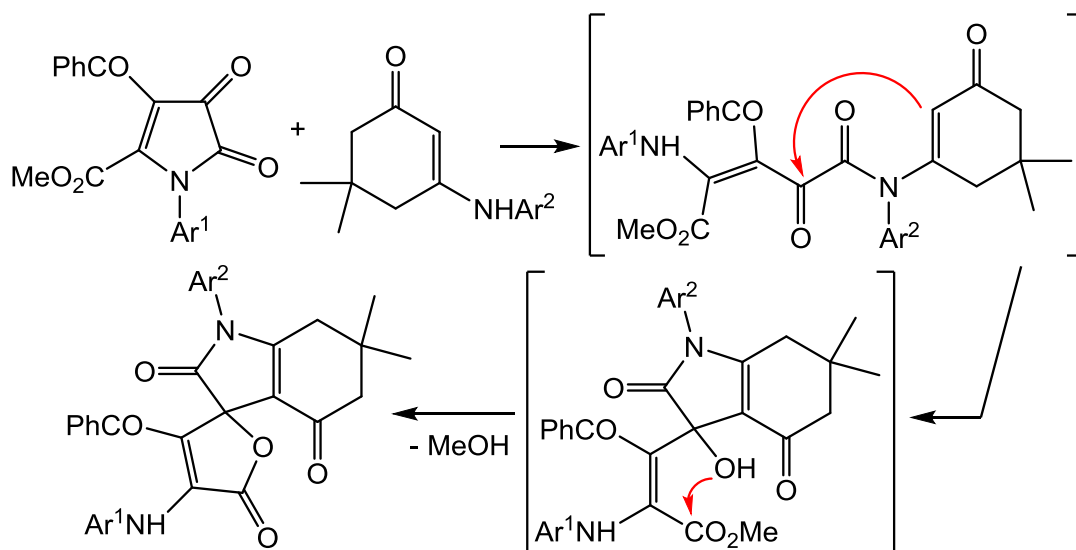
4-Ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы вступают в реакцию спиро-гетероциклизации с *N*-замещёнными 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами, образуя замещённые спиро[индол-3,2'-пирролы] (**Схема 1.16**) [45, 46].



**Схема 1.16** – Спиро-гетероциклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онов

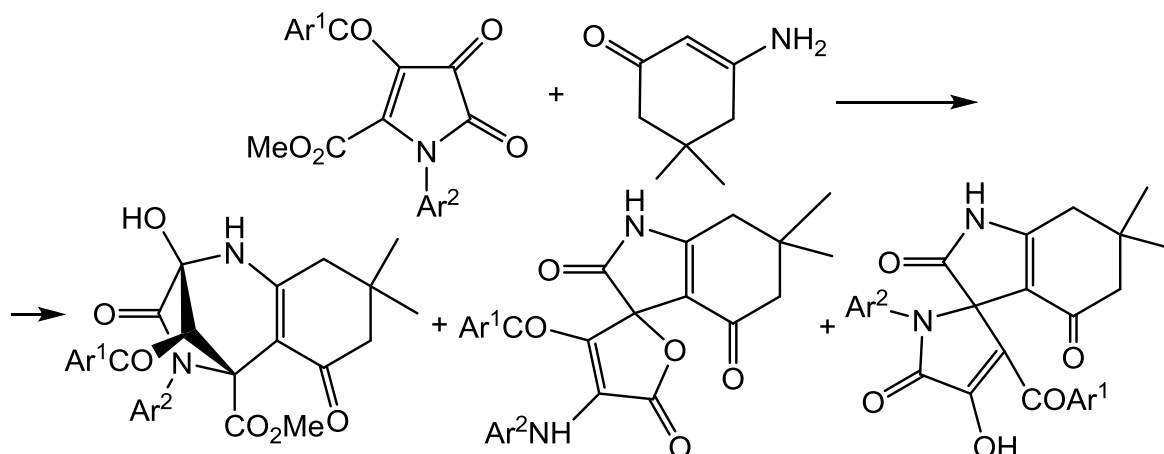
Позднее [47, 48] показана возможность образования в данной реакции помимо вышеописанных спиро[индол-3,2'-пирролов] также продуктов каскадной рециклизации – спиро[фуран-2,3'-индолов]. Последние образуются путём последовательного раскрытия пирролдионного цикла в результате переамидирования с участием аминогруппы енамина, внутримолекулярной альдольной конденсации с образованием «нового» пиррольного цикла и

замыканием  $\gamma$ -лактонного цикла посредством атаки альдольного гидроксила на метоксикарбонильную группу (**Схема 1.17**).



**Схема 1.17** – Каскадная рециклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онов

Использование *N*-незамещенного 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она приводит к образованию, помимо вышеописанных спиро[индол-3,2'-пирролов] и спиро[фуран-2,3'-индолов], также мостиковых 8,11-дiazatriцикло[7.2.1.0<sup>2,7</sup>]додец-2(7)-енов (**Схема 1.18**). При нагревании последних происходит их рециклизация с образованием спиро[индол-3,2'-пирролов] (**Схема 1.19**) [49].



**Схема 1.18** – Продукты взаимодействия 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *N*-незамещённым 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-оном

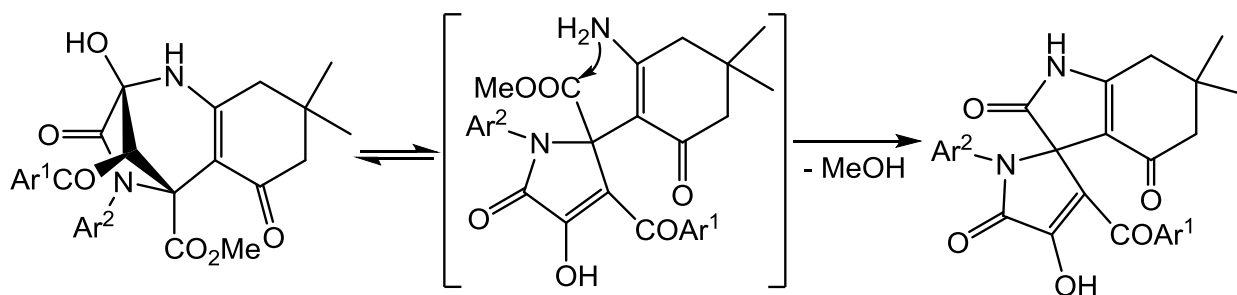


Схема 1.19 – Рециклизация 8,11-дизатрицикло[7.2.1.0(2,7)]додец-2(7)-енов

Другие моноциклические пирролдионы, содержащие в положении 5 метоксикарбонильный заместитель вступают в аналогичную спиро-гетероциклизацию под действием *N*-производных 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-она (Схемы 1.20, 1.21) [50-52].

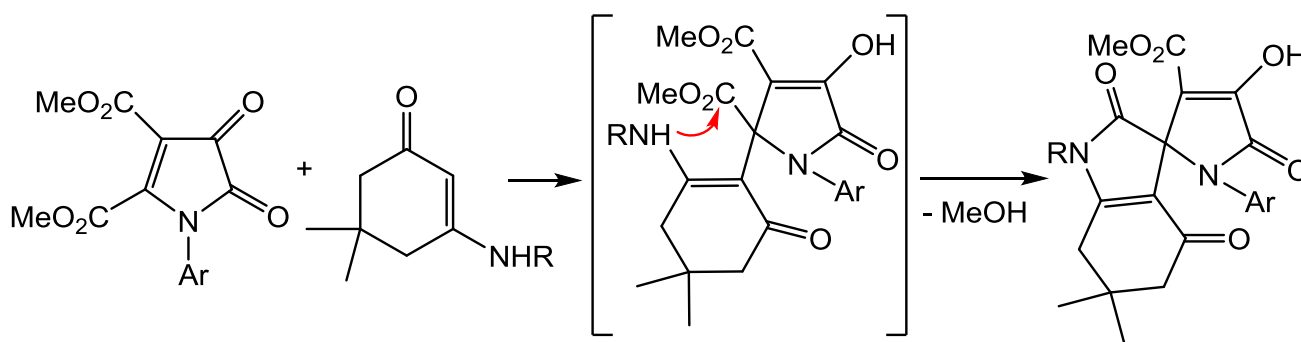
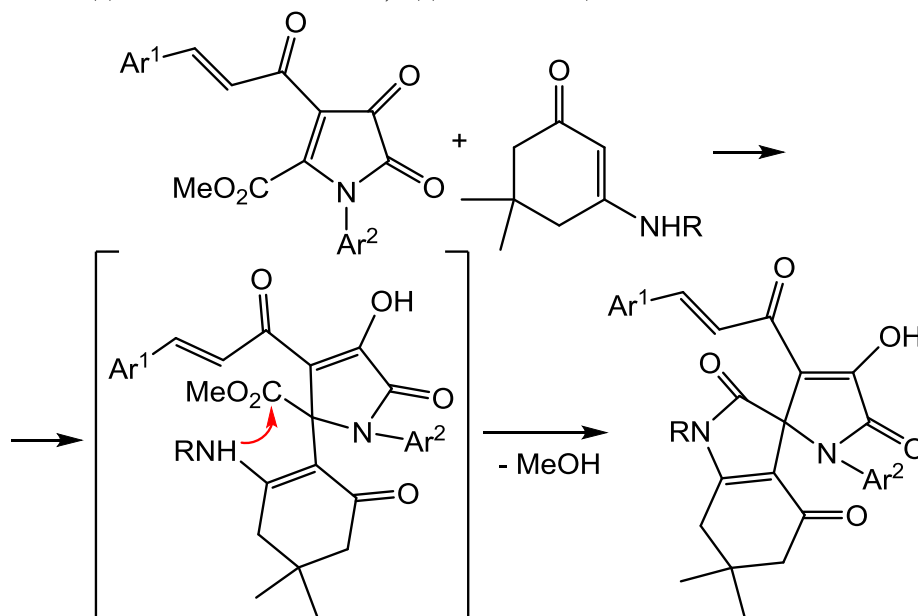


Схема 1.20 – Спиرو-гетероциклизация 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онов



R = Ar, Bn, CH<sub>2</sub>-CH=CH-

Схема 1.21 – Спиру-гетероциклизация 4-арилакрилоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онов

При взаимодействии 4-изопропоксалил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *N*-замещёнными 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами получены продукты каскадной рециклизации - спиро[фуран-2,3'-индолы] несколько иного строения нежели описанные ранее продукты взаимодействия 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов. Предложенная схема реакции включает последовательное раскрытие пирролдионного цикла в результате переамидирования с участием аминогруппы енамина, внутримолекулярную альдольную конденсацию с образованием «нового» пиррольного кольца и замыкание фурандионного цикла посредством атаки альдольного гидроксила на изопропоксалильный заместитель (Схема 1.22) [53].

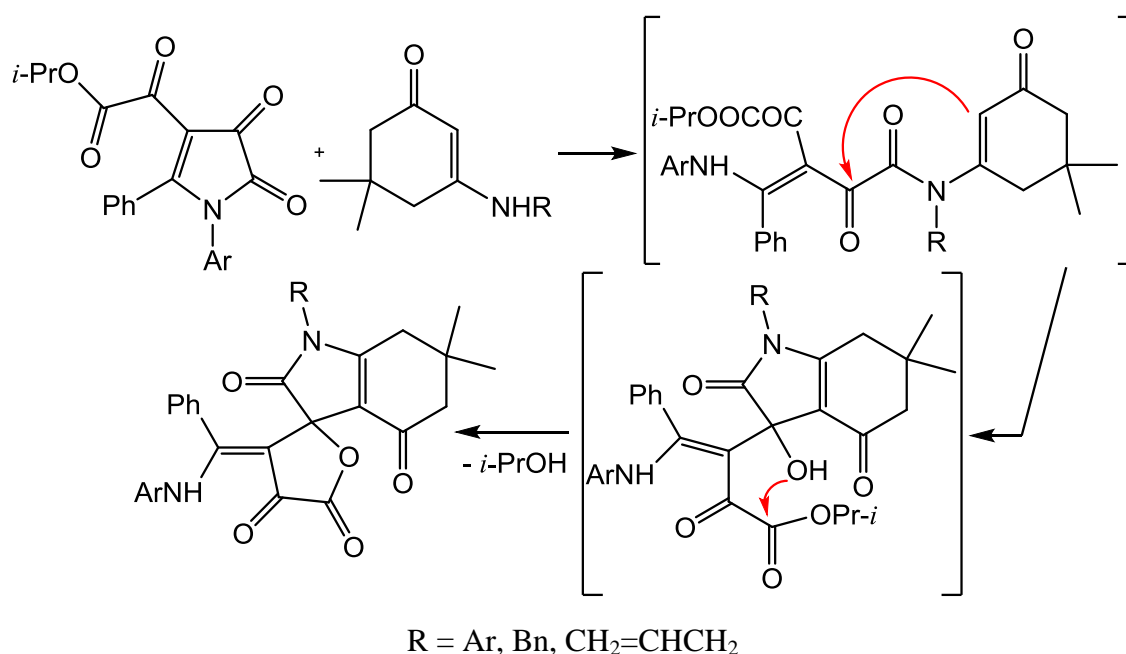
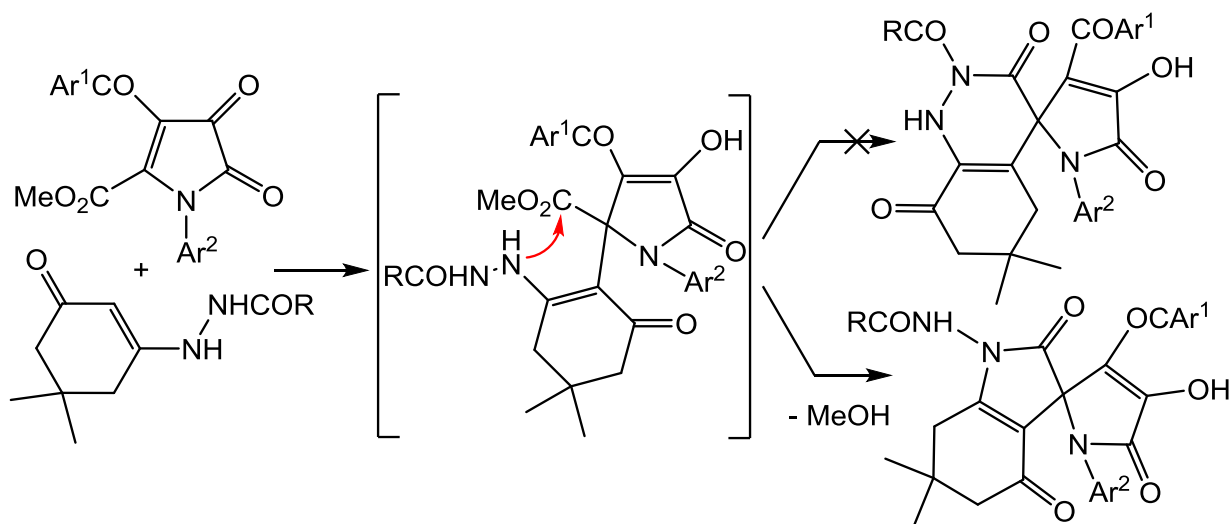


Схема 1.22 – Каскадная рециклизация 4-изопропоксалил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онов

Для 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов описано взаимодействие с энгидразинами, в качестве которых использовались ацилированные гидразоны димедона (Схема 1.23). После первоначального присоединения энгидразинов к пирролдионам по Михаэлю, как это описано для реакций пирролдионов с енаминами, происходит замыкание  $\gamma$ -лактамного цикла с участием неацилированной аминогруппы, при этом образуются спиро[индол-3,2'-пирролы], содержащие амидный заместитель у индольного атома азота. Образова-

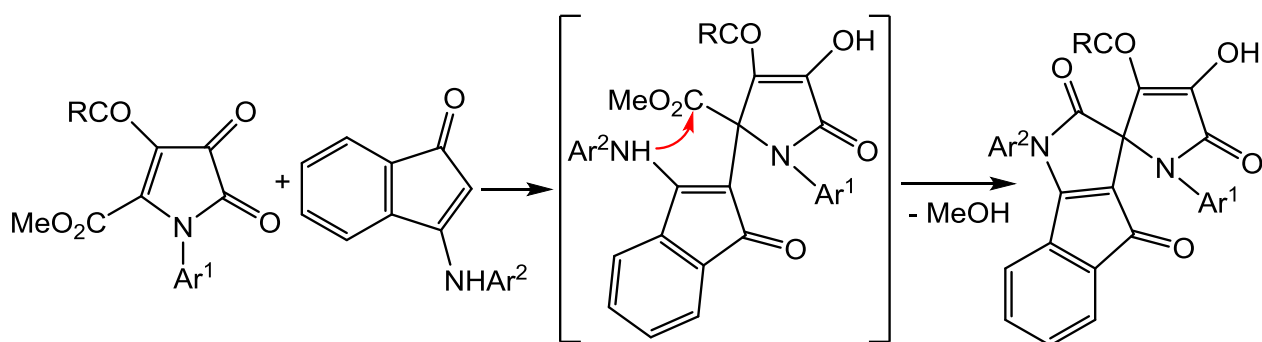


R = Ar, Bn

**Схема 1.23** – Спиро-гетероциклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онов

ния  $\delta$ -лактамного цикла не происходит вследствие низкой нуклеофильности ацилированной аминогруппы [54].

Помимо реакций с шестичленными карбоциклическими енаминами в литературе имеются данные об использовании в качестве 1,3-*C,N*-бинуклеофилов пятичленных карбоциклических енаминов, а именно азотных производных индандиона. 4-Ароил- и 4-циннамоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы, вступая в реакцию с 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами, образуют замещённые спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пирролы] (**Схема 1.24**) [55, 56].



R = Ar, PhCH=CH-

**Схема 1.24** – Спиро-гетероциклизация 4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-онов

Сообщалось [57] о возможности трёхкомпонентной реакции между 4-этоксикарбонил-1,5-дифенил-1*H*-пиррол-2,3-дионом и 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами с образованием спиро[дииндено[1,2-*b*:2',1'-*e*]пиридин-11,3'-пирролов (**Схема 1.25**).

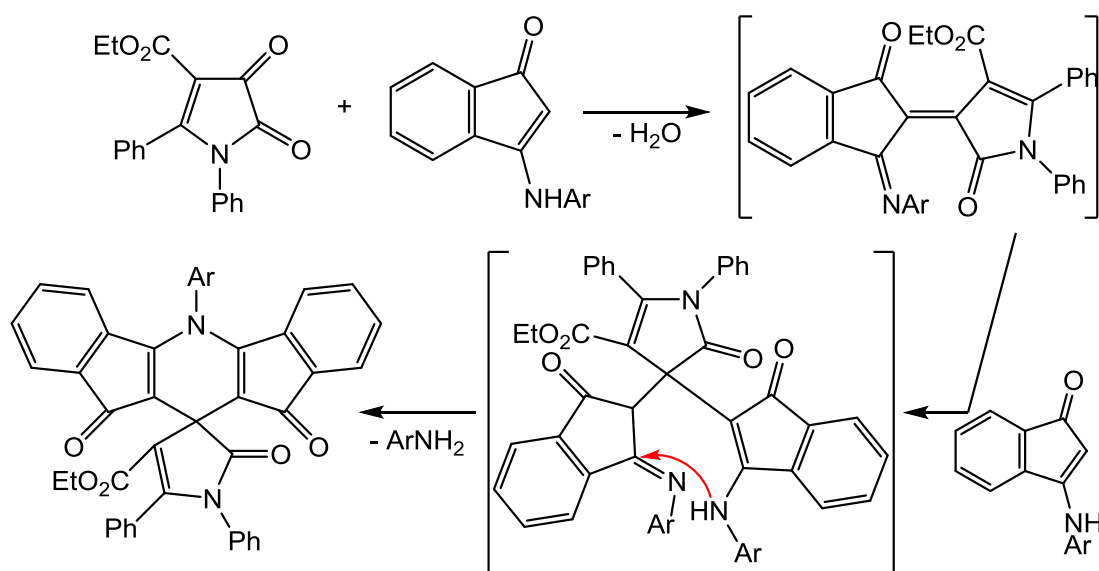


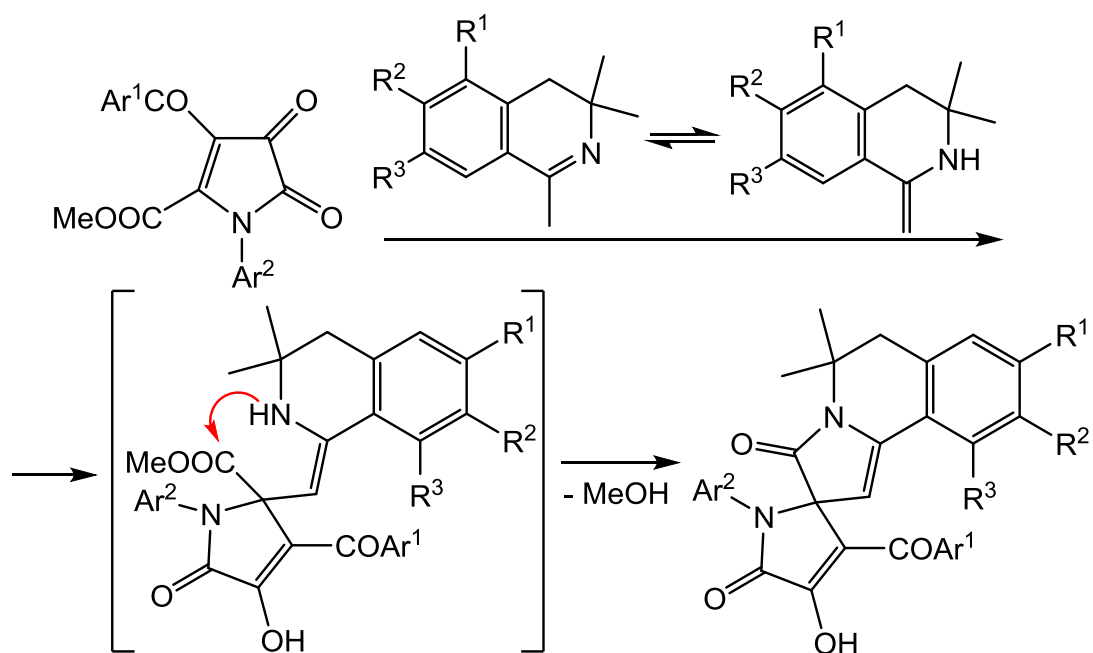
Схема 1.25 – Трёхкомпонентная циклоконденсация 5-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-диона под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-онов

### 1.3.3. Взаимодействие с гетероциклическими енаминами

Использование гетероциклических енаминов в качестве 1,3-*C,N*-бинуклеофилов существенно увеличивает синтетические возможности нуклеофильных трансформаций моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов.

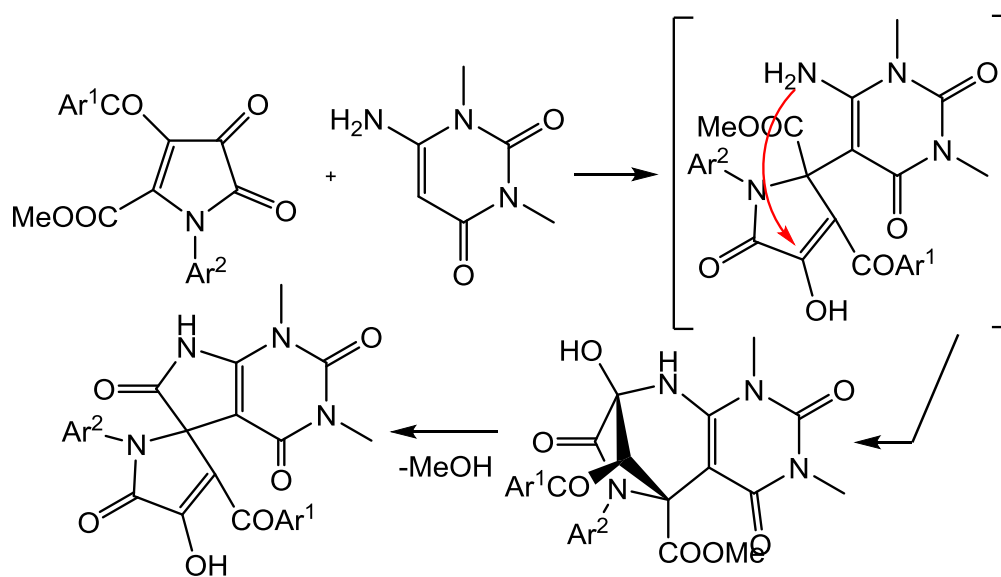
При взаимодействии 4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1-метил-3,4-дигидроизохинолинами образуются продукты спиро-бис-гетероциклизации – замещенные спиро[пиррол-2,2'-пирроло[2,1-а]изохинолины]. 1-Метил-3,4-дигидроизохинолины при этом реагируют в своей таутомерной енаминоформе (Схема 1.26) [58, 59].

Реакция 4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 6-амино-1,3-диметилурацилом приводит к образованию мостиковой гетероциклической системы 5,8-метано-пиримидо[4,5-*e*][1,4]дiazепина, рециклизирующейся при нагревании с образованием замещенных спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидинов] (Схема 1.27) [60, 61].



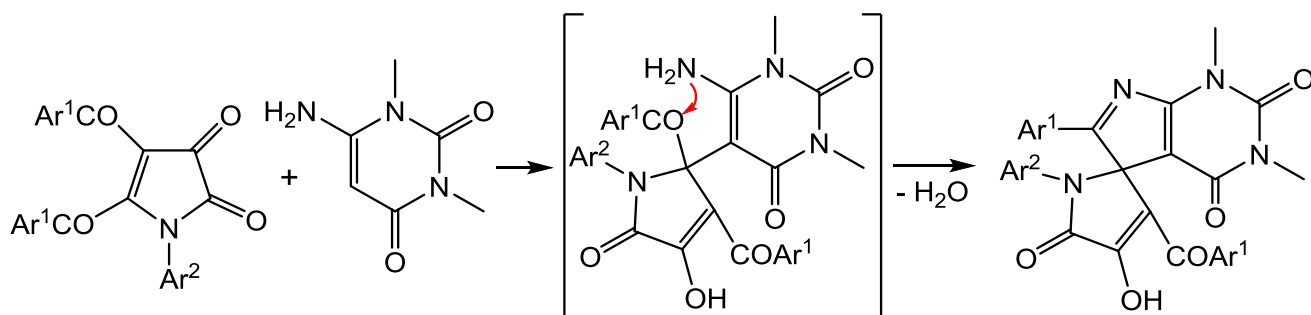
$R^1 = \text{H, бензо}[f]$ ;  $R^2 = \text{H, OMe, бензо}[f]$ ;  $R^3 = \text{H, OMe}$

**Схема 1.26** – Спиро-гетероциклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1-метил-3,4-дигидроизохинолинов



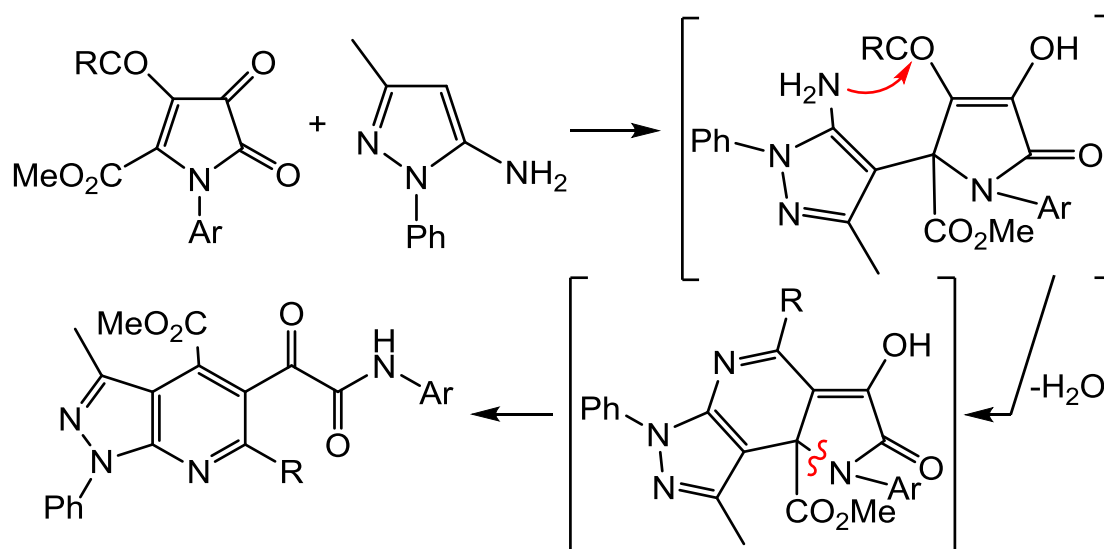
**Схема 1.27** – Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 6-амино-1,3-диметилурацилом

Описано образование замещённых спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидинов] при взаимодействии этого же реагента с 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионом (Схема 1.28) [62].



**Схема 1.28** – Спиро-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 6-амино-1,3-диметилурацила

Иначе протекает взаимодействие 4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов пятичленным гетероциклическим енамином - 5-амино-3-метил-1-фенил-1*H*-пиразолом. Предложенная схема взаимодействия включает в себя присоединение по Михаэлю группы  $\beta$ -СН (С-нуклеофильного центра) енамина к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов с последующей атакой группой  $\text{NH}_2$  карбонильной группы ацильного заместителя в положении 4 пирролдионов и замыканием шестичленного цикла. Далее происходит раскрытие пирролдионного цикла с образованием 4-метоксикарбонил-5-оксамоил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов (**Схема 1.29**) [63].

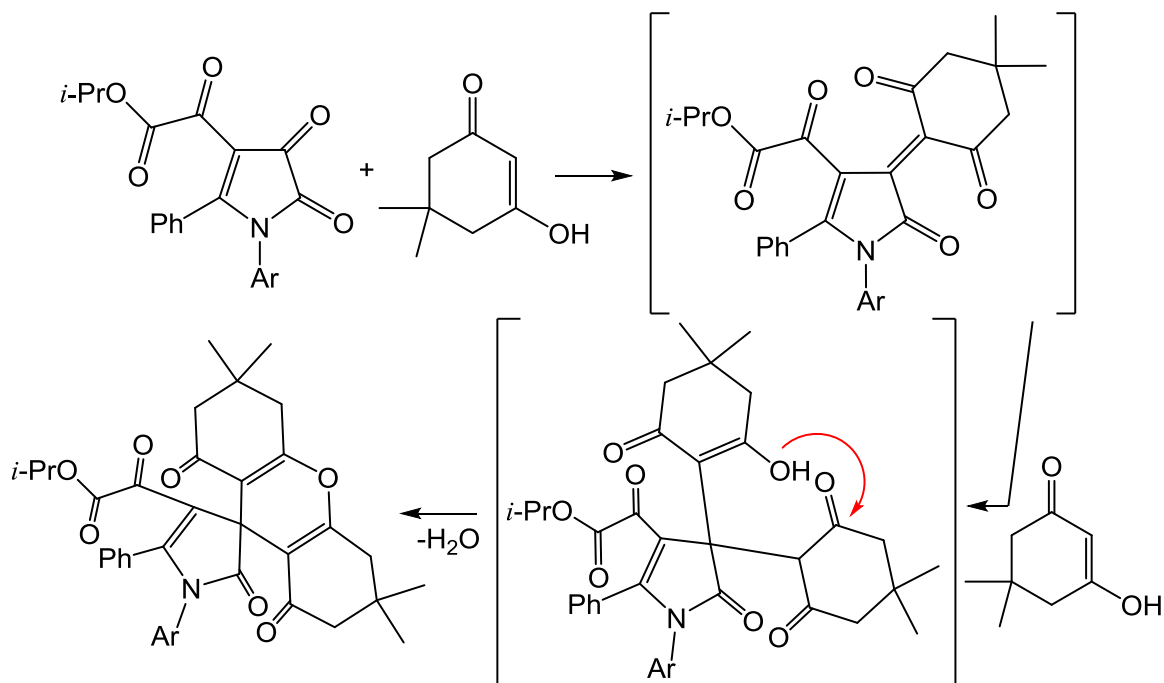


**Схема 1.29** – Взаимодействие 4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 6-амино-1,3-диметилурацилом



### 1.4. Взаимодействие с 1,3-С,О-бинуклеофилами

В отличие от взаимодействия с енаминами, реакции моноциклических пирролдионов с енолами описаны в литературе лишь на единичных примерах.



**Схема 1.30** – Трёхкомпонентная циклоконденсация 4-изопропоксалил-1H-пиррол-2,3-диона под действием димедона

Для 4-изопропоксалил-1H-пиррол-2,3-дионов (**Схема 1.30**) показана возможность протекания трёхкомпонентной спиро-гетероциклизации под действием двух молекул димедона с образованием гетероциклической системы спиро[пирроло-3,9'-ксантена] [64].

4-Этоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-дионы вступают в аналогичную трёхкомпонентную реакцию при взаимодействии с двумя молями 4-гидроксикумарина в присутствии ацетата триэтиламмония, образуя спиро(пирано[3,2-с:5,6-с']дихромено-7,3'-пирролы) (**Схема 1.31**) [65].

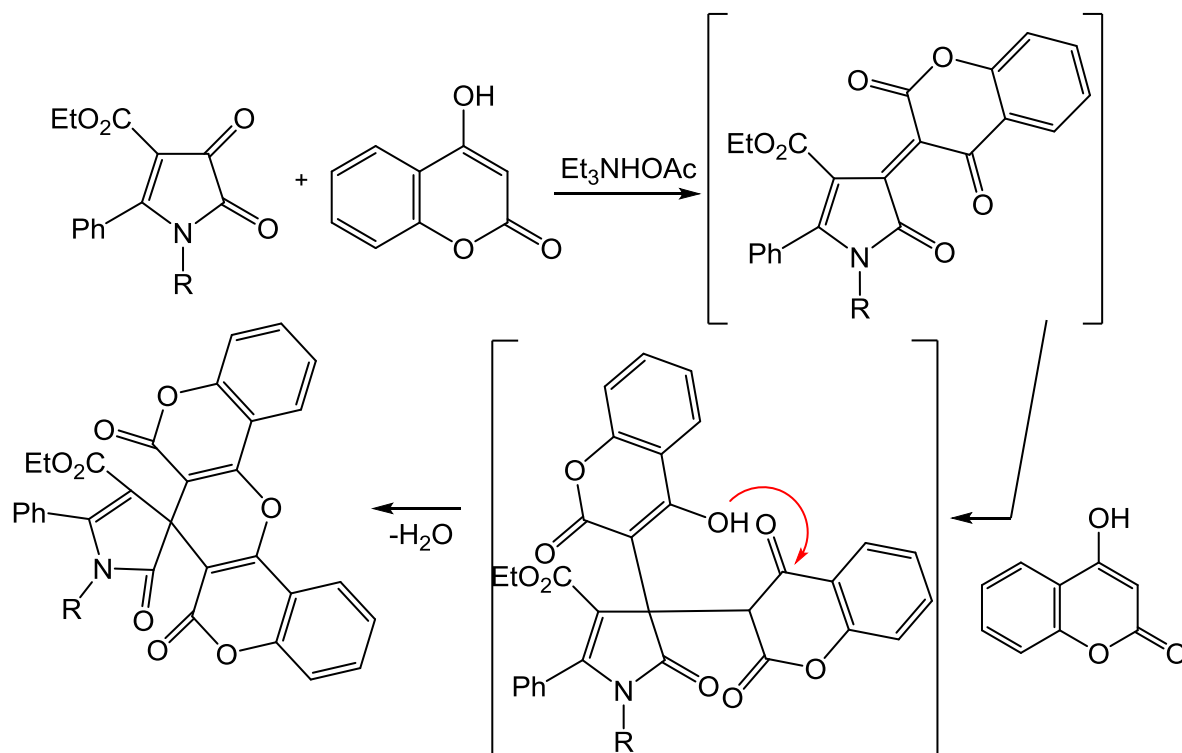


Схема 1.31 – Трёхкомпонентная циклоконденсация 4-этоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-диона под действием 4-гидроксикумарина

### 1.5. Взаимодействие с 1,4-бинуклеофилами

Описано использование в качестве 1,4-бинуклеофильных реагентов в реакциях с 1H-пиррол-2,3-дионами *o*-фенилендиамин, *o*-аминофенола, *o*-аминотиофенола, а также их производных.

4,5-Диарил-1H-пиррол-2,3-дионы взаимодействуют с *o*-фенилендиамином с образованием гетероциклической системы 1H-пирроло[2,3-*b*]хиноксалина (Схема 1.32) [66].

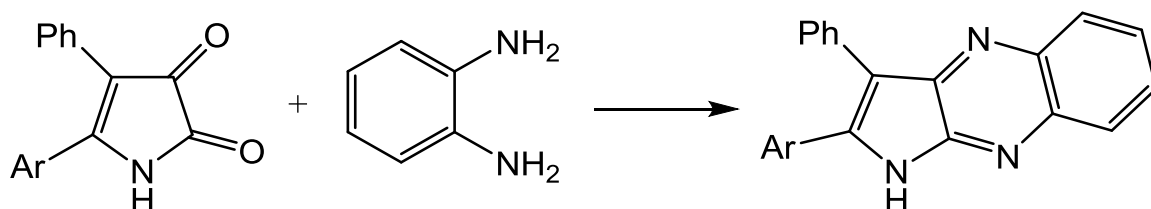
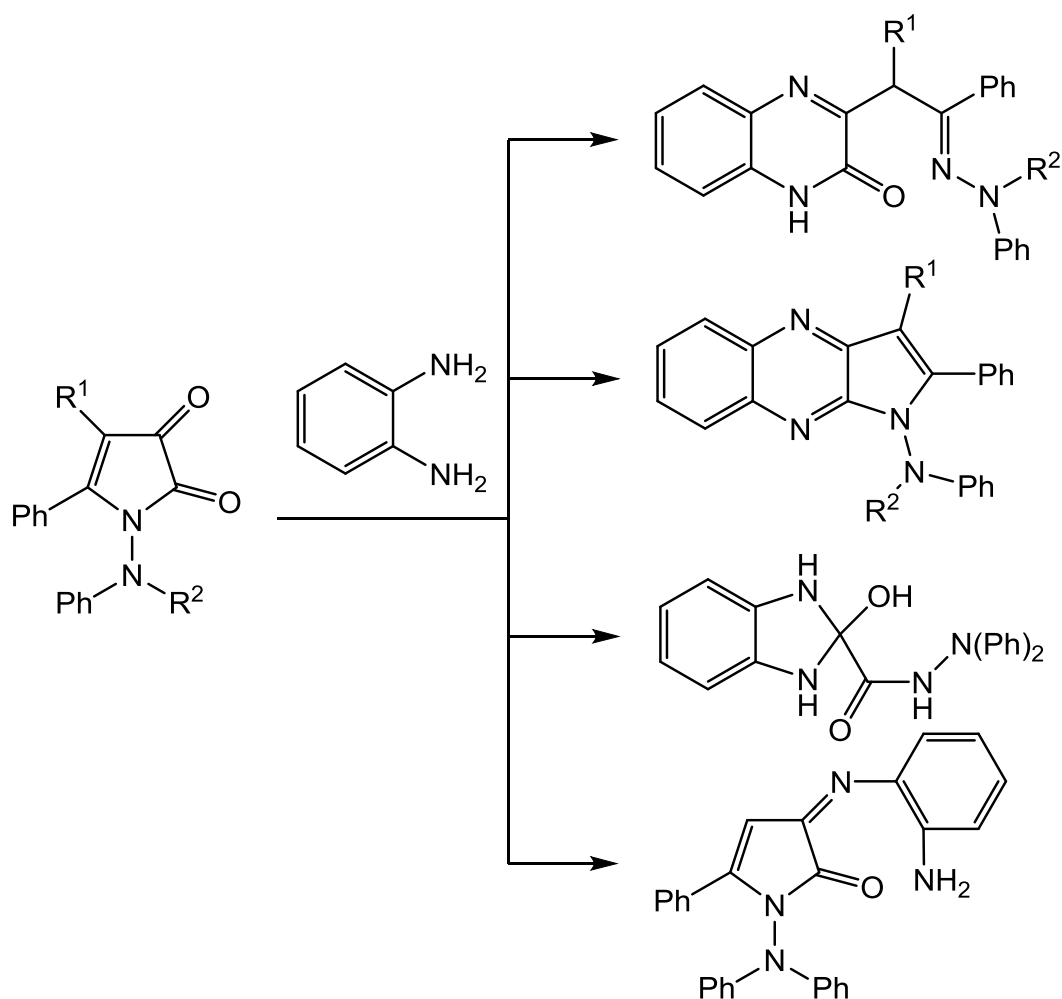


Схема 1.32 – Взаимодействие 4,5-диарил-1H-пиррол-2,3-дионов с *o*-фенилендиамином

Показана возможность образования в реакции 1-аминозамещённых 1H-пиррол-2,3-дионов с *o*-фенилендиамином производных 1H-хиноксалина, 1H-пирроло[2,3-*b*]хиноксалина, 2,3-дигидро-1H-бензо[*d*]имидазола, а также продуктов конденсации одной из аминогрупп реагента с карбонильной группой в

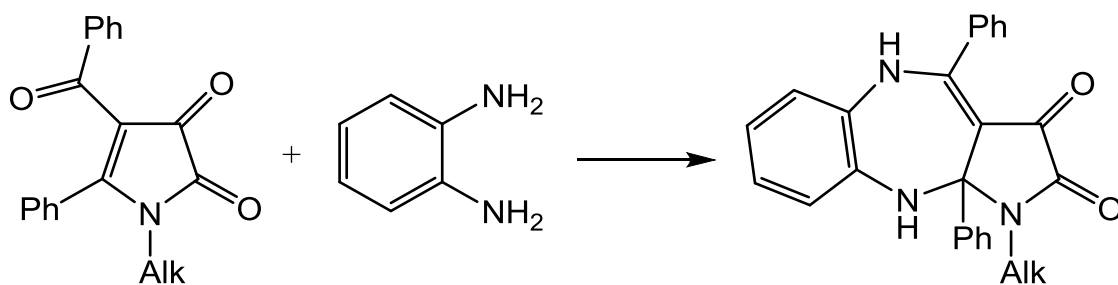
положении 3 пирролдионов (Схема 1.33) [67].



R = H, Me, Bn; R<sup>1</sup> = Me; Ph

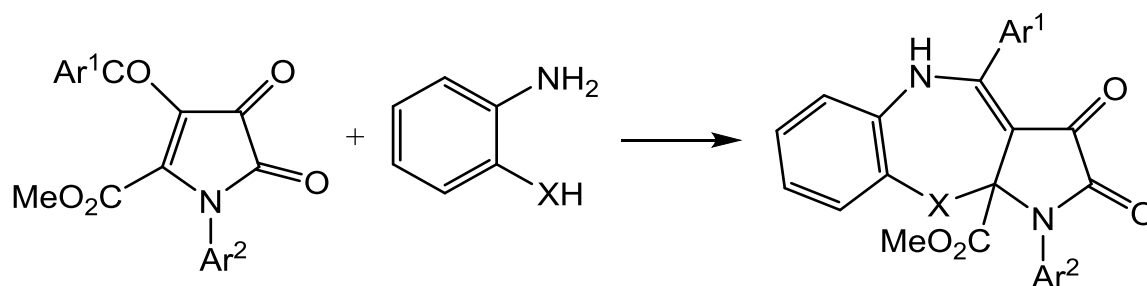
Схема 1.33 – Продукты реакции 1-амино-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *o*-фенилендиамином

Пирролдионы, содержащие в положениях 4 и 5 ацильные заместители, реагируют с 1,4-бинуклеофилами несколько по-другому. В этом случае во взаимодействие с нуклеофильными центрами реагентов вступают карбонильные группы заместителей. Так, 4-бензоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы под действием *o*-фенилендиамина образуют бензо[*b*]пирроло[2,3-*e*][1,4]дiazепины (Схема 1.34) [68].



**Схема 1.34** – Взаимодействие 4-бензоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *o*-фенилендиамином

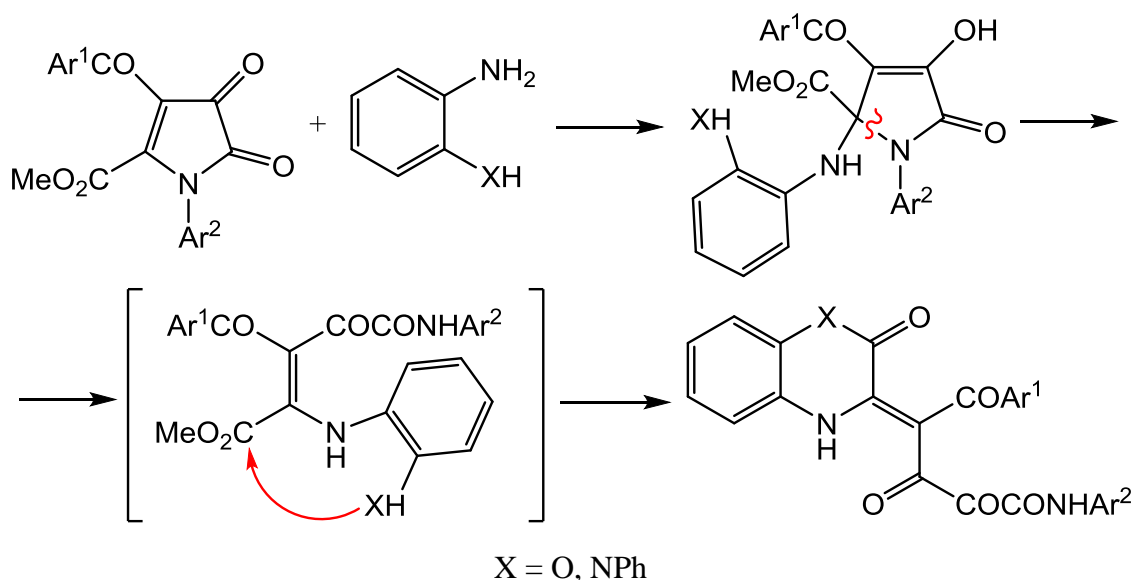
Подобным образом реагируют и 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы. Показана возможность использования в этой реакции *o*-аминотиофенола, причём тиольная группа присоединяется в положение 5 пиррольного цикла, а аминогруппа взаимодействует с карбонильной группой ароильного заместителя (**Схема 1.35**) [69].



X = S, NH

**Схема 1.35** – Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *o*-фенилендиамином и *o*-аминотиофенолом

Иначе протекает взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,4-бинуклеофилами, активность реакционных центров которых существенно различна. В реакциях с *o*-аминофенолом и *N*-фенил-*o*-фенилендиамином в мягких условиях выделены продукты 1,4-присоединения группы NH<sub>2</sub> к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов. Эти аддукты при нагревании претерпевают рециклизацию с участием второго нуклеофильного центра и метоксикарбонильного заместителя пирролдионов. При этом образуются 4*H*-бензо[*b*][1,4]оксазины и монозамещённые *N*-фенилхиноксалины (**Схема 1.36**) [70, 71].



**Схема 1.36** – Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *o*-аминофенолом и *N*-фенил-(*o*-фенилендиамином)

## 1.6. Заключение

Систематизируя представленные литературные данные, посвящённые химическим превращениям моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием бинуклеофильных реагентов, можно выделить пять основных реакционных путей (**Схема 1.37**). Пирролдионы, не содержащие карбонильных заместителей в положениях 4 и 5, подвергаются нуклеофильным атакам по карбонильным группам в положениях 2 и 3, а также по  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту – атому  $C^5$  (**пути А-В**). Для 4,5-диацилзамещённых 1*H*-пиррол-2,3-дионов помимо трёх вышеназванных направлений возможна реализация ещё двух – с участием карбонильных групп ацильных заместителей (**пути Г и Д**). В ходе этих реакций исходный пирролдионовый цикл может как сохраняться (**пути А-Д**), так и раскрываться по связям  $N-C^1$  (**путь Б**) или  $C^5-N$  (**пути В-Д**). Реализация того или иного направления зависит одновременно от нескольких параметров: активности нуклеофильных центров реагента, расстояния между ними, их стерической доступности, наличия и природы электроноакцепторных заместителей в пирролдионовом цикле, а также от условий проведения реакции.

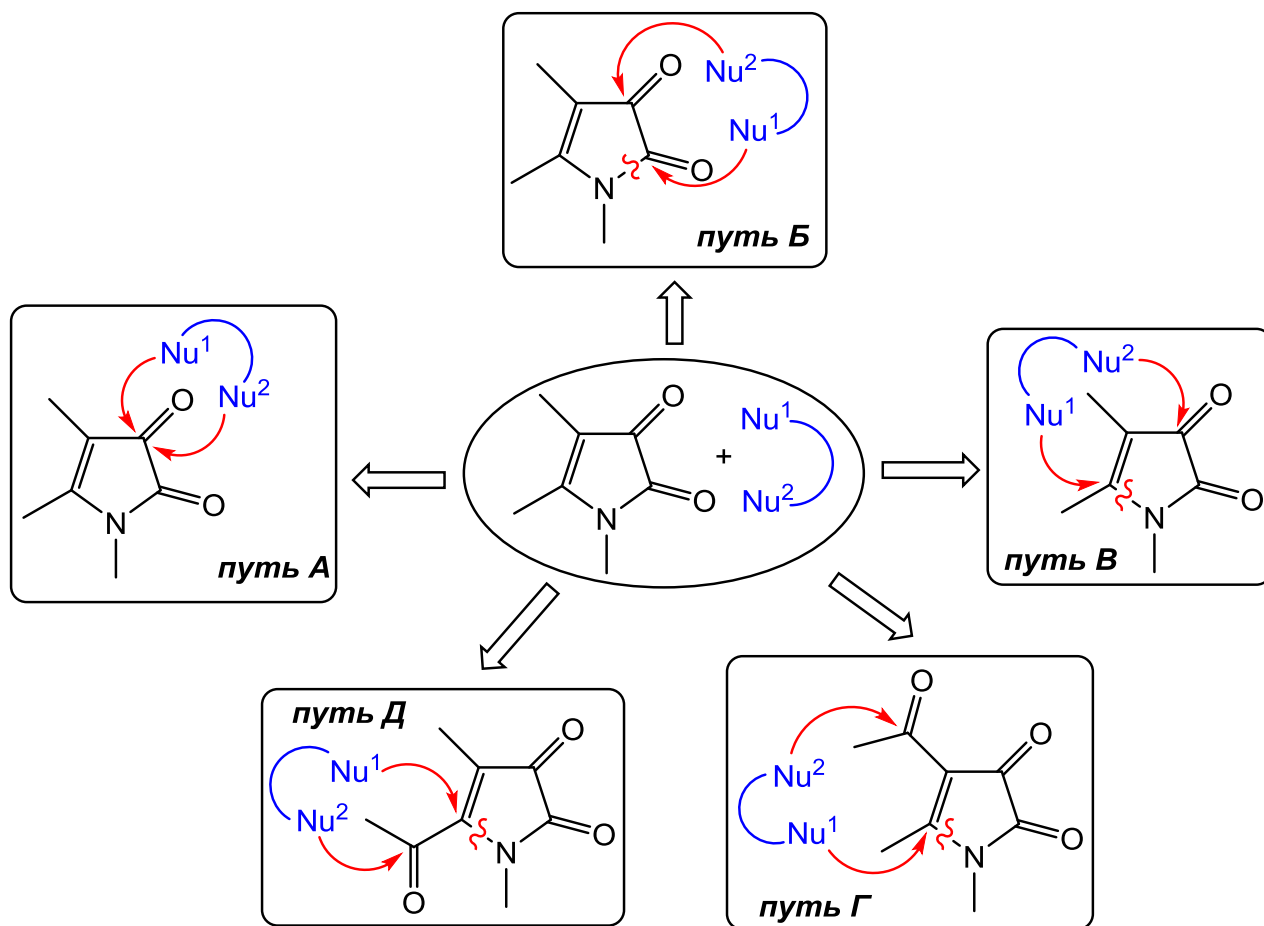


Схема 1.37 – Основные пути взаимодействия *1H*-пиррол-2,3-дионов с бинуклеофильными реагентами

В отдельных случаях удаётся выделить промежуточные продукты таких реакций – т.е. продукты взаимодействия *1H*-пиррол-2,3-дионов с одним из двух нуклеофильных центров бинуклеофильного реагента.

Вышеописанные химические превращения интересны и перспективны как с теоретической, так и с практической (препаративной) точек зрения. Варьирование природы бинуклеофилов, функциональных заместителей в молекулах *1H*-пиррол-2,3-дионов и реакционных условий позволяет легко конструировать разнообразные гетероциклические структуры, отличающиеся количеством и взаимным расположением циклов и гетероатомов. Многие из вышеописанных структур труднодоступны иными способами, что придает особую ценность данным методам синтеза для химии гетероциклических соединений.

## Глава 2. Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами (обсуждение полученных результатов)

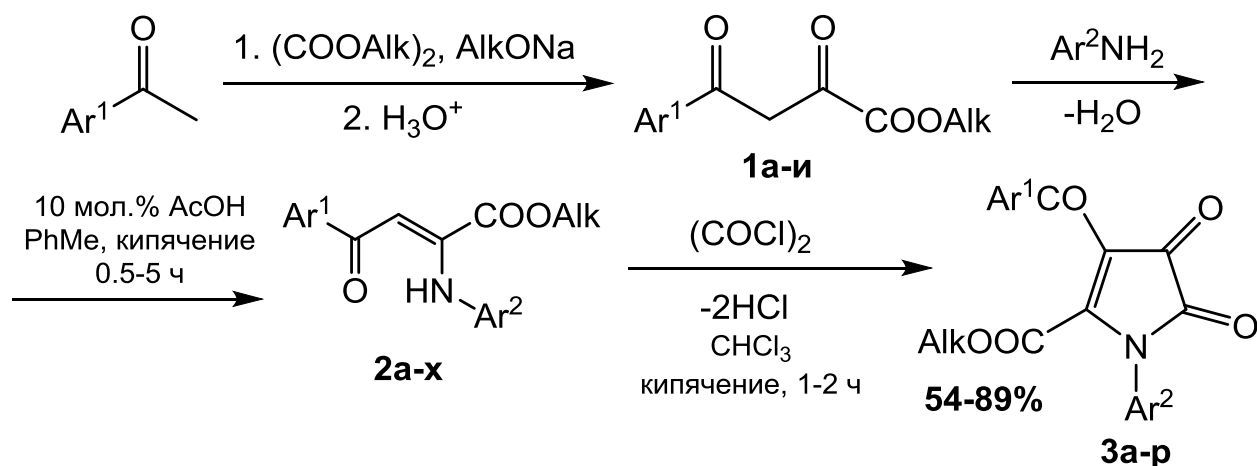
Анализ литературных данных свидетельствует о разнообразии химического поведения моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов в реакциях с бинуклеофилами. В свете этого, исследование взаимодействия 1*H*-пиррол-2,3-дионов с новыми 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами представлялось актуальным и перспективным. В качестве последних использован широкий спектр 1,2-*N,N*- (арилгидразинов), 1,3-*N,N*- (мочевин), 1,3-*C,N* (ациклических и гетероциклических енаминов и энгидразинов) и 1,3-*C,O*-бинуклеофилов (карбо- и гетероциклических енолов). Благодаря наличию двух дополнительных электрофильных центров, синтетические возможности 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов существенно повышены по сравнению с не содержащими функциональных заместителей 1*H*-пиррол-2,3-дионоами, чем и объясняется выбор первых в качестве субстратов.

### 2.1. Синтез 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

Простым и удобным методом синтеза моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов является взаимодействие первичных енаминов с оксалилхлоридом. Первичные енамины содержат два нуклеофильных центра: группу NH и  $\beta$ -СН-группу, которые ацилируются оксалилхлоридом с образованием пирролдионового цикла.

В качестве исходных соединений для синтеза 5-алкоксикарбонил-1-арил-4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов использованы енаминоэфиры, полученные взаимодействием анилинов с метиловыми и этиловыми эфирами ароилпировиноградных кислот, синтезированных в свою очередь конденсацией Кляйзена ацетофенонов с соответствующими эфирами щавелевой кислоты в присутствии алкоголятов натрия (Схема 2.1). Взаимодействие эфиров ароилпировиноградных кислот **1а-и** с замещенными анилинами, проводимое

путем кипячения раствора реагентов в толуоле в присутствии 10 мол.% уксусной кислоты в течение 0.5-5 ч с азеотропной отгонкой воды, приводит к образованию эфиров 4-арил-2-ариламино-4-оксо-2-бутеновых кислот **2а-х**. При взаимодействии полученных енаминов с оксалилхлоридом в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в безводном хлороформе в течение 1-2 ч, образуются искомые 5-алкоксикарбонил-1-арил-4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-дионы **3а-р**.



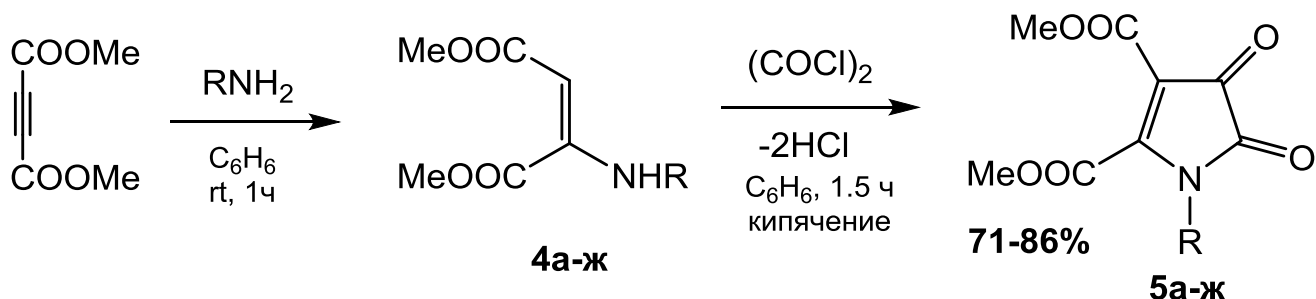
**1:** Alk = Me (**а-ж**); Ar<sup>1</sup> = Ph (**а**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**); Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**); Ar<sup>1</sup> = 2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**е**); Ar<sup>1</sup> = 2-Naph (**ж**); Alk = Et (**з, и**), Ar<sup>1</sup> = Ph (**з**); Ar<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**и**); **2:** Alk = Me (**а-с**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**); Ar<sup>2</sup> = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**е**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**ж**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**з**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**и**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**к**); Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**л**); Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**м**); Ar<sup>1</sup> = 2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**н**); Ar<sup>1</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = Ph (**о**); Ar<sup>1</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**п**); Ar<sup>1</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**р**); Ar<sup>1</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**с**); Alk = Et (**т-х**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**т**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**у**); Ar<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**ф**); Ar<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**х**); **3:** Alk = Me (**а-м**); Alk = Et (**н-р**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**); Ar<sup>2</sup> = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**е**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**ж**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**з**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**и**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**к**); Ar<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**л**); Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**м**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**н**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**о**); Ar<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**п**); Ar<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**р**)

**Схема 2.1** – Синтеза 5-алкоксикарбонил-1-арил-4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

4,5-Ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионы получены из енаминоэфиров, синтезированных взаимодействием первичных аминов с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (**Схема 2.2**). Присоединение первичных аминов к диметилowому эфиру ацетилендикарбоновой кислоты происходит при выдерживании раствора реагентов в безводном бензоле при комнатной температуре в течение часа, при этом с высокими выходами



образуются енаминоэфиры **4а-ж**. Взаимодействием полученных енаминов с оксалилхлоридом в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в безводном бензоле в течение 1.5 ч, получены 4,5-ди(метокси-карбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионы **5а-ж**.



**4,5:** R = Ph (**а**); R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**); R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**); R = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**);  
R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**); R = Bn (**е**); R = 4-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ж**)

**Схема 2.2** – Синтез 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов

Пирролдионы **3а-н** и **5а-е** синтезированы по известным методикам [72, 73], пирролдионы **3о-р** и **5ж** получены нами впервые.

Пирролдионы **3о-р** и **5ж** - яркоокрашенные кристаллические вещества (**3о** – фиолетовое, **3п-р** – жёлтые, **5ж** – красное) с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в большинстве органических растворителей, труднорастворимые в алканах, легко гидролизующиеся при хранении вследствие взаимодействия с влагой воздуха.

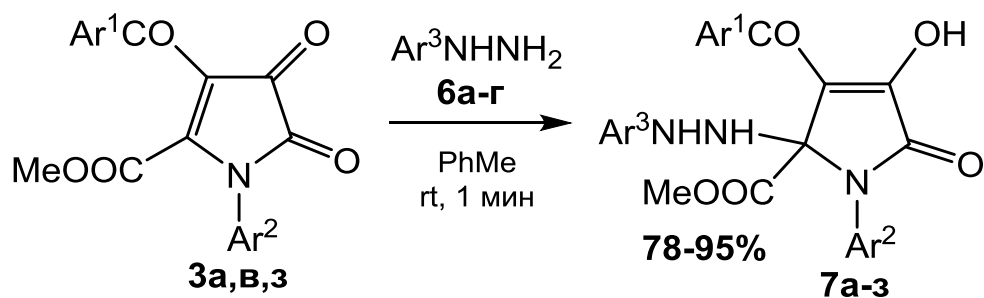
Следует отметить, что использование последних версий номенклатуры ИЮПАК для названия пирролдионов **3а-р** и **5а-ж** (метил 4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилаты) – приводит к изменению нумерации атомов в гетероцикле. Далее в диссертационной работе употребляется нумерация, использованная ранее в литературном обзоре.

## 2.2. Исследование взаимодействия 4-арил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами

Ранее показано, что 5-метоксикарбонил-1-(4-толил)-4-(4-этоксифенил)-1*H*-пиррол-2,3-дион реагирует с 4-толилгидразином и фенилгидразином с образованием 4-(2-оксо-2-(4-толиламино)ацетил)-1-(4-толил)-5-этоксифенил-1*H*-пиррол-3-карбоксилата и 4-(2-оксо-2-(4-толиламино)ацетил)-1-фенил-5-этоксифенил-1*H*-пиррол-3-карбоксилата, соответственно [28, 29]. С целью более подробного изучения данной реакции, определения области применения и расширения её синтетических возможностей нами исследовано взаимодействие 1-арил-4-арил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами, содержащими в бензольном кольце электронодонорные и электроноакцепторные заместители.

Пирролдионы **3а,в,з** реагируют с арилгидразинами **6а-г**, взятыми в соотношении 1:1, при комнатной температуре и осторожном сливании растворов реагентов в безводном толуоле практически мгновенно, причем яркая окраска исходных пирролдионов исчезает непосредственно при сливании, с образованием с высокими выходами продуктов 1,4-присоединения первичной аминогруппы арилгидразинов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов - метил 1-арил-2-(2-арилгидразинил)-3-арил-4-гидрокси-5-оксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов **7а-з** (Схема 2.3) [74].

Соединения **7а-з** – бесцветные или светло-желтые кристаллические вещества, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМСО, труднорастворимые в этилацетате, ароматических и хлорированных углеводородах, нерастворимые в алканах и воде и дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором  $\text{FeCl}_3$ .



**6:** Ar<sup>2</sup> = Ph (**a**), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**), 2,4-(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**в**), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); **7:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = Ph (**a**), Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**), Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2,4-(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**в**), Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = Ph (**г**), Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**), Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**е**), Ar<sup>2</sup> = Ph, Ar<sup>3</sup> = Ph (**ж**), Ar<sup>2</sup> = Ph, Ar<sup>3</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**з**)

**Схема 2.3** – Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами

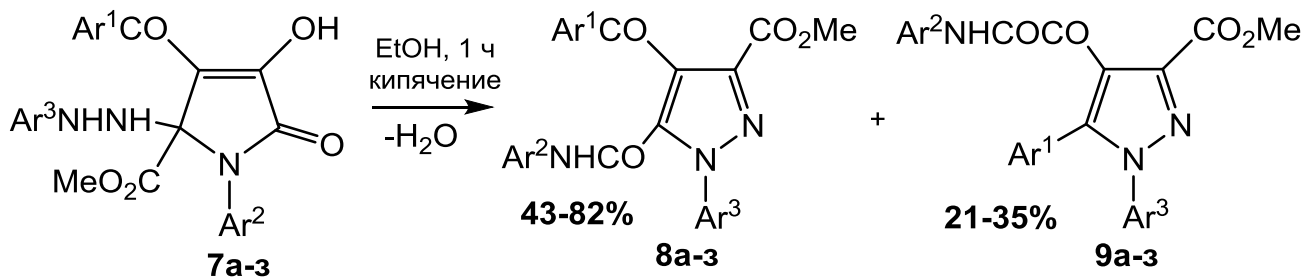
В ИК спектрах соединений **7a-z** присутствуют полосы валентных колебаний групп NH (3273-3567 см<sup>-1</sup>), енольной группы OH в виде широкой полосы (3251-3314 см<sup>-1</sup>), сложноэфирной (1744-1755 см<sup>-1</sup>), лактамной (1709-1728 см<sup>-1</sup>) и ароильной (1662-1687 см<sup>-1</sup>) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **7a-z** кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют синглет трех протонов метоксикарбонильной группы (3.68-3.84 м.д.), синглеты протонов двух групп NH в области 5.42-6.46 м.д. (у соединений **3a, г, е, ж**) и в областях 6.03-6.28 м.д. и 8.19-9.07 м.д. (у соединений **3б, в, д, з**), а также уширенный синглет енольной группы OH (11.48-12.62 м.д.).

При попытках перекристаллизации из этанола или при кратковременном кипячении в этаноле соединения **7a-z** подвергаются рециклизации с образованием изомерных метил 1-арил-5-(арилкарбамоил)-4-ароил-1*H*-пиразол-3-карбоксилатов **8a-z** и метил 1,5-диарил-4-(2-оксо-2-(ариламино)ацетил)-1*H*-пиразол-3-карбоксилатов **9a-г** (**Схема 2.4**). Соединение **8з** получено при кратковременном (30 мин) кипячении раствора пирролдиона **1г** и арилгидразина **2б** в хлороформе.

Пиразолы **8a-z** и **9a-г** – бесцветные или желтые высокоплавкие кристаллические вещества, легко растворимые в ДМСО, этилацетате, ароматических и хлорированных углеводородах, умеренно растворимые в этаноле, нерастворимые в алканах и воде и, в отличие от продуктов

присоединения **7a-з**, не дающие положительной пробы на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором  $\text{FeCl}_3$ .



**8:**  $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{Ar}^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = \text{Ph}$  (**а**),  $\text{Ar}^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (**б**),  $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = \text{Ph}$  (**в**),  $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (**г**),  $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**д**),  $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$ ,  $\text{Ar}^3 = \text{Ph}$  (**е**),  $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$ ,  $\text{Ar}^3 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (**ж**),  $\text{Ar}^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$ ,  $\text{Ar}^3 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$  (**з**); **9:**  $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$ ,  $\text{Ar}^2 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = \text{Ph}$  (**а**),  $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = \text{Ph}$  (**б**),  $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $\text{Ar}^3 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**в**),  $\text{Ar}^2 = \text{Ph}$ ,  $\text{Ar}^3 = \text{Ph}$  (**г**)

**Схема 2.4** – Рециклизация аддуктов 4-арил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и арилгидразинов

В ИК спектрах соединений **8a-з** и **9a-г** присутствуют полосы валентных колебаний группы NH ( $3186\text{-}3324\text{ см}^{-1}$ ), а также полосы сложноэфирной карбонильной группы ( $1729\text{-}1751\text{ см}^{-1}$ ), амидной карбонильной группы ( $1674\text{-}1724\text{ см}^{-1}$ ), ароильной карбонильной группы и кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента ( $1634\text{-}1681\text{ см}^{-1}$ ).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **8a-з** и **9a-г** кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует синглет трех протонов метоксикарбонильной группы в области  $3.62\text{-}3.69$  м.д. (у соединений **8a-з**) и в области  $3.74\text{-}3.75$  м.д. (у соединений **9a-г**), а также синглет протона группы NH ( $10.60\text{-}10.99$  м.д.).

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **8a-з** и **9a-г** кроме сигналов атомов углерода ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют сигналы атома углерода амидной группы ( $156.0\text{-}156.8$  м.д.), метоксикарбонильной группы  $\text{COOMe}$  ( $52.1\text{-}52.6$  м.д. и  $160.6\text{-}161.7$  м.д.), кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента в области  $184.3\text{-}185.7$  м.д. (у соединений **9a-г**) и карбонильной группы ароильного фрагмента в области  $188.5\text{-}188.8$  м.д. (у соединений **8a-з**). Указанные различия в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений **8a-з** и **9a-г** позволяют провести их соотнесение к двум разным рядам. Кроме того, в двумерных корреляциях НМВС

соединений **8a-з** наблюдается взаимодействие атомов водорода в *орто*-положениях ароматической группы и атома углерода карбонила этой группы. Например, для соединения **8a**  $\delta_H/\delta_C$ : 7.80/189.21 и 7.84/189.21 м.д. (Рис. 2.1). В случае соединений **9a-г** такого взаимодействия не происходит.

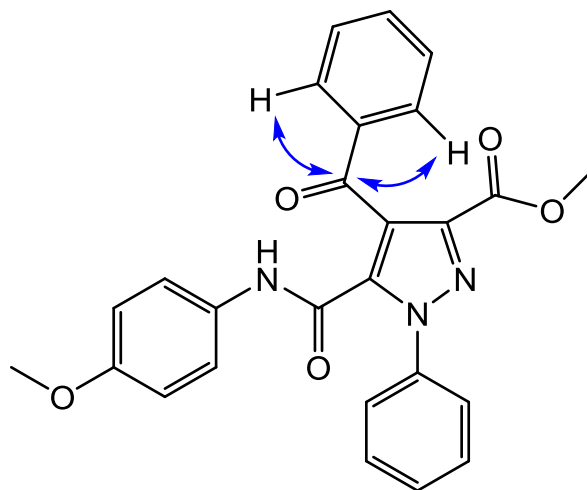
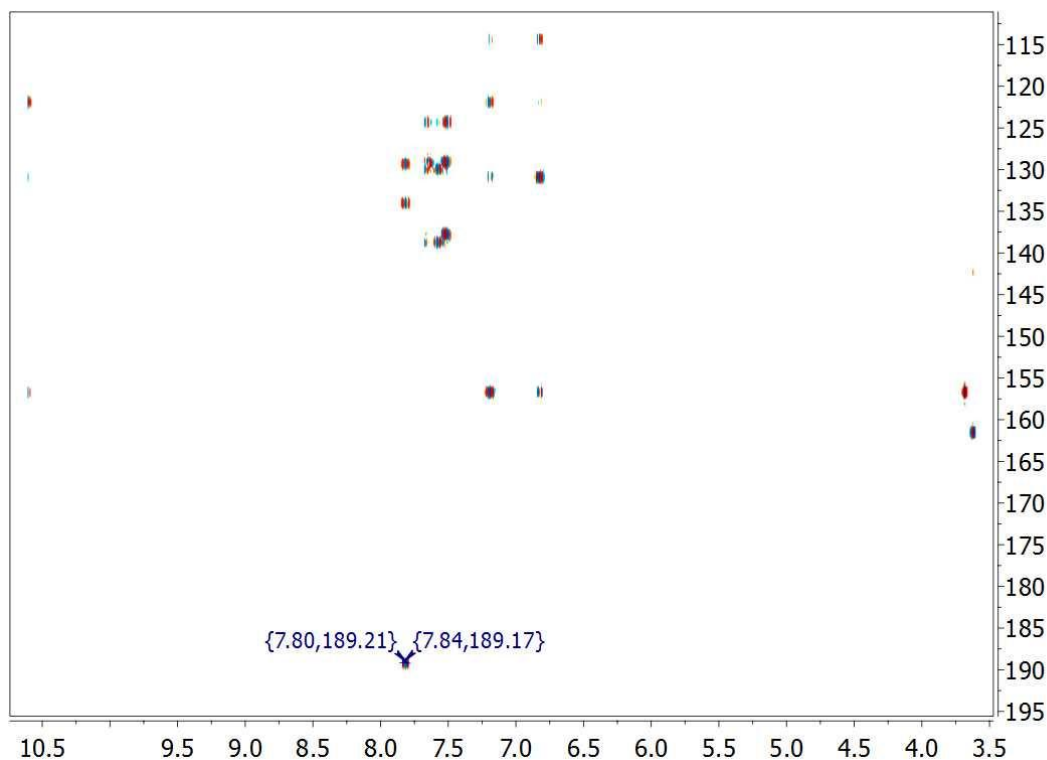
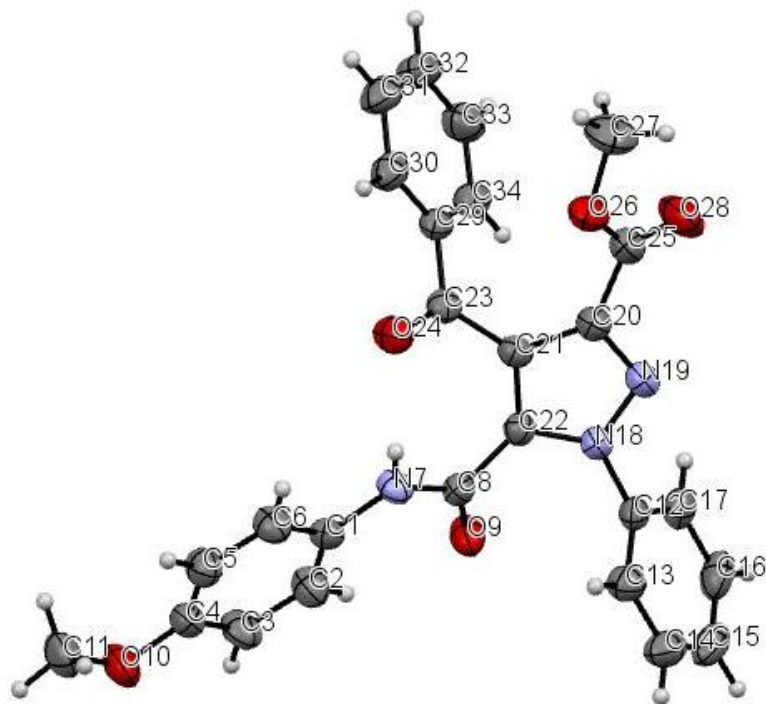


Рисунок 2.1 - Двумерная корреляция НМВС соединения **8a**.

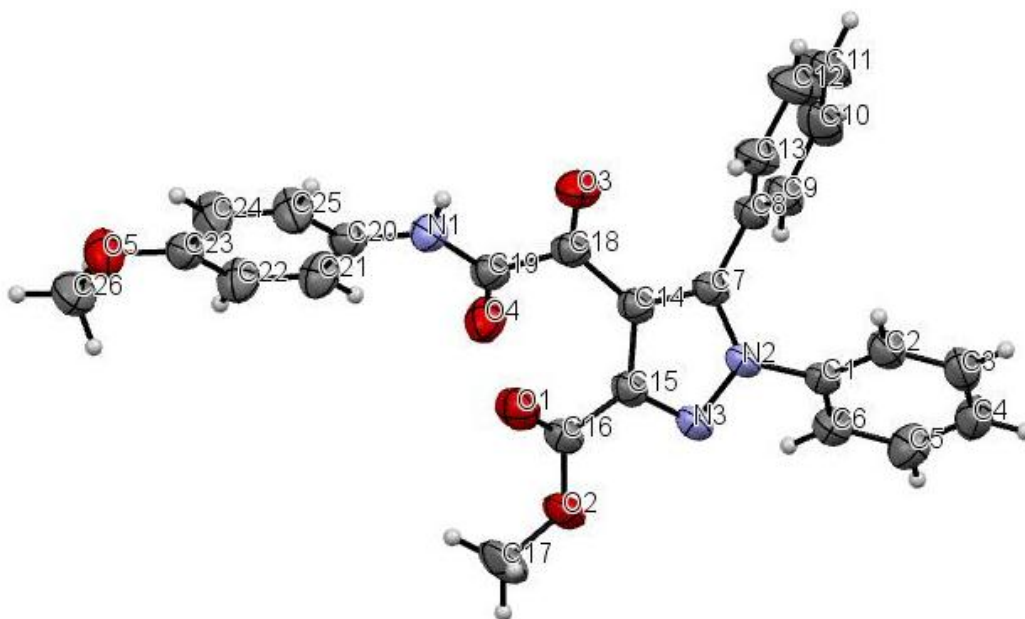
Структура соединений **8a** и **9a** подтверждена и изучена с помощью РСА. Так согласно данным РСА (Рис. 2.2), соединение **8a** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе триклинной сингонии.



**Рисунок 2.2** - Общий вид молекулы метил 4-бензоил-5-((4-метоксифенил)карбамоил)-1-фенил-1*H*-пиразол-3-карбоксилата **8a** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности.

Пиразольный цикл плоский с характерными для гетероароматических систем делокализованными двойными связями. Вследствие стерической перегруженности все четыре заместителя в пиразольном цикле некомпланарны с ним, что препятствует взаимному сопряжению их  $\pi$ -систем. Торсионные углы, характеризующие ориентацию заместителей, равны:  $\text{N}^{19}\text{C}^{20}\text{C}^{25}\text{O}^{28}$   $34.7(3)$ ,  $\text{C}^{22}\text{C}^{21}\text{C}^{23}\text{O}^{24}$   $44.3(3)$ ,  $\text{O}^9\text{C}^8\text{C}^{22}\text{N}^{18}$   $-28.0(3)$ ,  $\text{C}^{13}\text{C}^{12}\text{N}^{18}\text{C}^{22}$   $-54.9(3)^\circ$ . Бензоильный заместитель неплоский [торсионный угол  $\text{C}^{30}\text{C}^{29}\text{C}^{23}\text{O}^{24}$   $25.2(3)^\circ$ ]. Ориентация плоского в пределах  $0.11\text{\AA}$  арилкарбамоильного заместителя определяется внутримолекулярной водородной связью  $\text{N}^7\text{-H}^7\cdots\text{O}^{24}$  [ $d(\text{N}^7\text{-H}^7)$   $0.85(1)$ ,  $d(\text{O}^{24}\text{-H}^7)$   $2.03(2)$ ,  $d(\text{O}^{24}\text{-N}^7)$   $2.774(2)\text{\AA}$ ]. В кристалле молекулы связаны в centrosymmetric димеры за счет  $\text{CH}\cdots\text{O}$  взаимодействий [ $d(\text{O}^9\text{-H}^{34})$   $2.40$ ,  $d(\text{O}^9\text{-C}^{34})$   $3.288(2)\text{\AA}$ , угол  $\text{O}^9\text{H}^{34}\text{C}^{34}$   $159^\circ$ ,  $\text{O}^9(1-x, -y, 1-z)$ ].

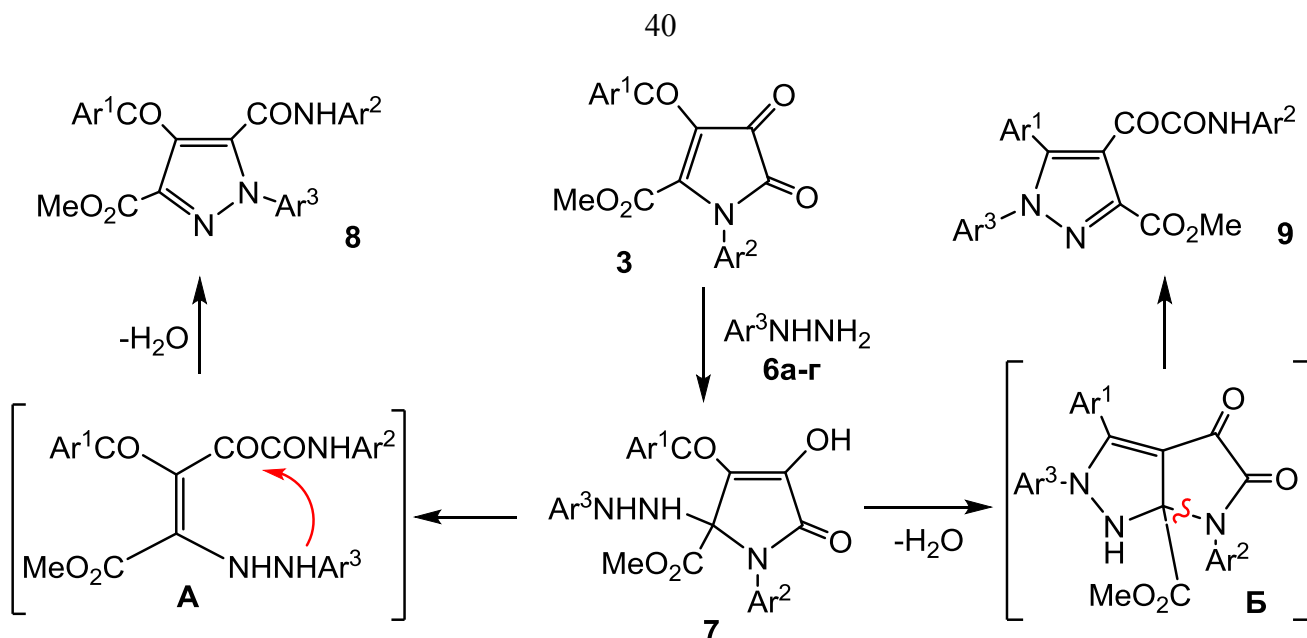
Две кристаллографически независимые молекулы соединения **9a** кристаллизуются в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии (**Рис. 2.3**, вторая молекула имеет близкую геометрию и на рисунке не изображена).



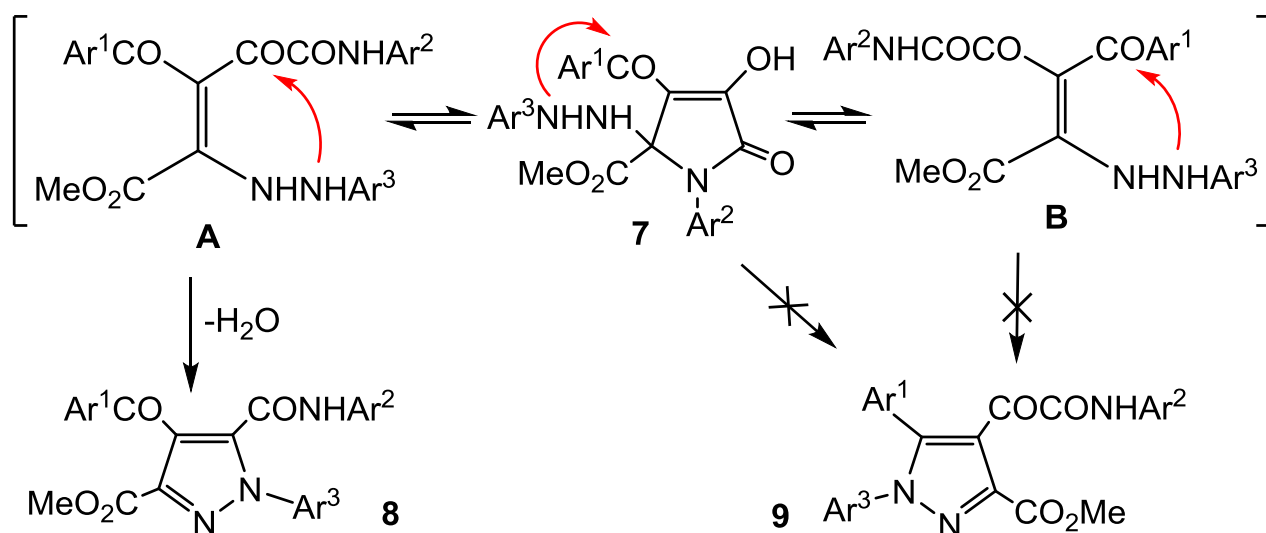
**Рисунок 2.3** - Общий вид молекулы метил 4-(2-((4-метоксифенил)амино)-2-оксоацетил)-1,5-дифенил-1*H*-пиразол-3-карбоксилата **9a** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности.

В целом молекулы соединений **8a** и **9a** имеют близкое строение: четыре заместителя развернуты относительно плоскости ароматического пиразольного цикла. Ориентация арилоксамоильного фрагмента определяется взаимным отталкиванием амидной и сложноэфирной карбонильных групп. Кристаллическая упаковка стабилизирована обычными ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями.

Образование пиразолов **8a-з** (Схема 2.5) происходит, по-видимому, вследствие перехода продуктов первоначального присоединения **7** из кольчатой (циклической) в открытую (ациклическую) форму **A** с последующей атакой вторичной аминогруппой остатка арилгидразина кетонной карбонильной группы арилоксамоильного фрагмента и замыканием пятичленного цикла. Образование пиразолов **9** происходит, по-видимому, вследствие атаки вторичной аминогруппой арилгидразина кетонной карбонильной группы ароильного заместителя в положении 4 соединений **7** с образованием пирроло[2,3-*c*]пиразолов **Б**, подвергающихся расщеплению пиррольного цикла по причинам напряженности системы двух конденсированных пятичленных гетероциклов и легкости разрыва связи C-N в геминальных диаминах типа NH-C-N.



**Схема 2.5** – Образование изомерных пиразолов **8** и **9**



**Схема 2.6** – Рециклизация аддуктов 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и 4-нитрофенилгидразина

Следует отметить (**Схема 2.6**), что в молекуле открытой (ациклической) (*Z*)-форме **A** продукта первоначального присоединения значение частичного положительного заряда на атоме углерода кетонной карбонильной группы арилоксамоильного фрагмента превосходит такое значение атома углерода кетонной карбонильной группы ароильного фрагмента в закрытой (циклической) форме (в форме соединений **7**) и в открытой (ациклической) (*E*)-форме **B**.

Это, по-видимому, является существенным для циклизации продуктов присоединения арилгидразинов, содержащих электроноакцепторные



группировки, например нитрогруппу. Нуклеофильность вторичной аминогруппы 4-нитрофенилгидразина сильно понижена, что приводит к образованию пиразолов **8б,г,е,з** в качестве единственных продуктов. Соединение **7в** (продукт присоединения 2,4-динитрофенилгидразина) не подвергается рециклизации вовсе, вероятно, вследствие очень низкой нуклеофильности вторичной аминогруппы в нем.

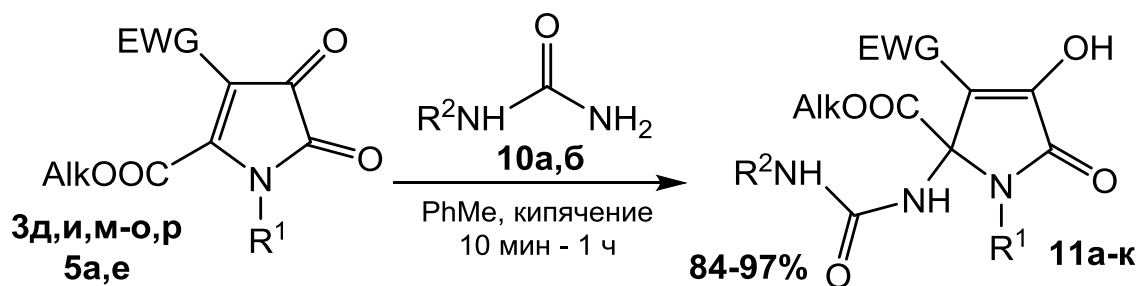
Описанная реакция представляет собой рециклизацию пирролдионового цикла под действием арилгидразинов, ведущую к образованию малодоступных полифункционально замещенных ацилпиразолов.

Ацилзамещенные пиразолы представляют большой практический интерес благодаря их биологической активности. 1*H*-Пиразол-3,5-дикарбоновая кислота, например, проявляет противомикробные свойства [75], 1-метилпиразол-3,4-дикарбоновая кислота является NDMA-антагонистом [76], а 1,5-диметил-4-метоксикарбонил-1*H*-пиразол-3-карбоновая кислота – ингибитор роста фитопатогенных грибов [77].

### 2.3. Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с мочевинами

Показано, что взаимодействие замещенных 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1*H*-пиррол-5-амином и 1,3-дифенилгуанидином (1,3-*N,N*-бинуклеофилами) приводит к образованию гетероциклических систем пирроло[1,5-*a*]пиримидина и спиро[имидазол-2,2'-пиррола] [32-34]. Реакции моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов с мочевинами ранее не изучены.

4-Ацил-5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы **3д,и,м-о,р** и **5а,е** реагируют с мочевинами **10а,б** в соотношении 1:1 при кипячении в среде безводного толуола в течение 10-60 мин (до исчезновения яркой окраски исходных пирролдионов) с образованием продуктов присоединения первичных аминогрупп мочевины – алкил 4-гидрокси-5-оксо-2-карбамоиламино-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов **11а-к** (Схема 2.7) [78].



**10**: R<sup>2</sup> = H (**а**), R<sup>2</sup> = Ph (**б**); **11**: EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = H, Alk = Et (**а**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = H, Alk = Et (**б**), EWG = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = H, Alk = Et (**в**), EWG = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph, Alk = Me (**г**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph, Alk = Et (**д**), EWG = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph, Alk = Me (**е**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph, Alk = Me (**ж**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph, Alk = Me (**з**), EWG = COOMe, R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Ph, Alk = Me (**и**), EWG = COOMe, R<sup>1</sup> = Bn, R<sup>2</sup> = Ph, Alk = Me (**к**)

Схема 2.7 – Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с мочевинами

Соединения **11а-к** – бесцветные кристаллы, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМСО и спиртах, умеренно растворимые в этилацетате, труднорастворимые в ароматических и хлорированных углеводородах, нерастворимые в воде и алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl<sub>3</sub>.

В ИК спектрах соединений **11a-k** присутствуют широкие полосы валентных колебаний групп NH, NH<sub>2</sub>, OH в области 3112-3493 см<sup>-1</sup>, полосы сложноэфирных карбонильных групп в области 1719-1762 см<sup>-1</sup>, а также полосы лактамных, амидных и ароильных карбонильных в области 1600-1731 см<sup>-1</sup>.

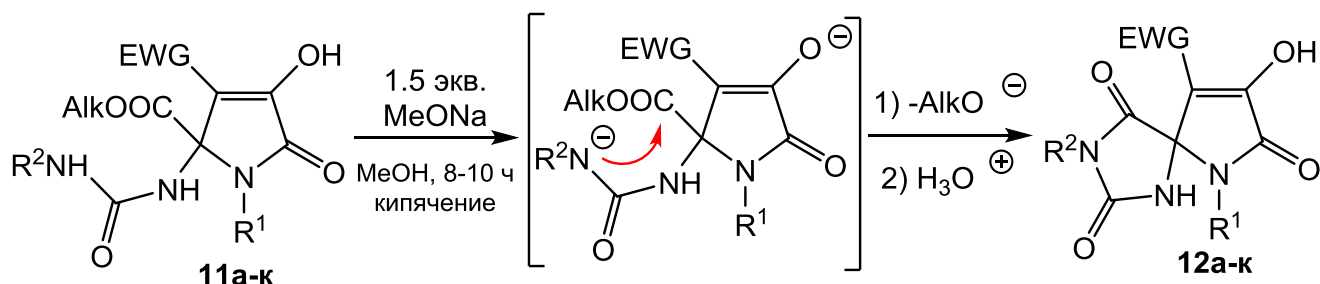
В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **11a-k** кроме сигналов ароматических колец, связанных с ними групп и атомов водорода алкоксикарбонильных заместителей присутствуют синглеты протоны NH<sub>2</sub> и NH-групп в интервалах 5.92-6.00 м. д., 6.81-6.96 м. д., 7.22–7.34 м. д. и 9.08–9.23 м. д., а также уширенный синглет протона енольной гидроксильной группы в области 11.95-12.40 м.д.

Образование соединений **11** происходит путем 1,4-присоединения первичной аминогруппы мочевины **10** к α,β-ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **3** и **5**. Существенным условием для протекания этой реакции является достаточная нуклеофильность и пространственная доступность аминогруппы. Так, несмотря на наличие в молекуле фенилмочевины **10b** первичной и вторичной аминогрупп, единственным продуктом реакции является аддукт первичной аминогруппы. *N,N'*-Дифенилмочевина не реагирует с пирролдионами **3** и **5** даже в более жестких условиях (кипячение реагентов в *m*-ксилоле в течение 5 ч).

В отличие от 1,3-дифенилгуанидина, дающего продукты циклизации уже при непродолжительном кипячении реагентов в 1,2-дихлорэтане [32], многочисленные попытки термической циклизации продуктов присоединения мочевины **10** (соединений **11**) – путем сплавления или продолжительного кипячения в высококипящих растворителях не привели к успеху: соединения **11** выделялись в неизменном виде. Дальнейшая циклизация соединений **11** требует наличия сильного основания – метилата натрия в количестве 1.5 экв.

На образование енолятов соединений **11** расходуется 1 экв. метилата, а оставшийся метилат, депротонируя группу NH, генерирует *in situ* амид-анион **A**, способный к внутримолекулярной циклизации с образованием новой амидной связи и замыканием пятичленного цикла спиро-соединений **12**.

Кипячение соединений **11а-к** с метилатом натрия в соотношении 1:1.5 в метаноле в течение 8–10 ч с последующей нейтрализацией реакционной смеси соляной кислотой приводит к образованию продуктов внутримолекулярной циклизации – 8-гидрокси-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионов **12а-к** (Схема 2.8).



**12:** EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = H (**а**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = H (**б**), EWG = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = H (**в**), EWG = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph (**г**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph (**д**), EWG = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO, R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph (**и**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph (**ж**), EWG = PhCO, R<sup>1</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Ph (**з**), EWG = COOMe, R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Ph (**и**), EWG = COOMe, R<sup>1</sup> = Bn, R<sup>2</sup> = Ph (**к**)

Схема 2.8 – Циклизация аддуктов 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и мочевины

В случае циклизации аддуктов 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов и фенилмочевины (**11и,к**) возможны два направления циклизации с участием одной из двух метоксикарбонильных групп и замыканием пяти- либо шестичленного цикла (Схема 2.9). Однако единственным продуктом реакции является продукт 5-экзо-триг циклизации аминогруппы и сложноэфирной группы в положении 5 пирролдионного цикла, что подтверждается РСА соединения **12и**.

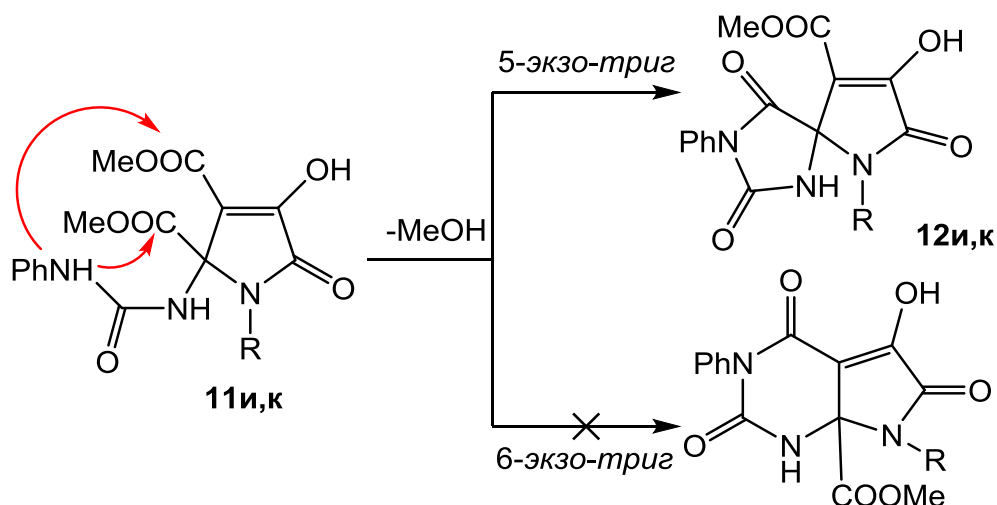


Схема 2.9 – Циклизация аддуктов 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов и фенилмочевины

Соединение **12б** синтезировано ранее [79], соединения **12а,в-к** получены нами впервые.

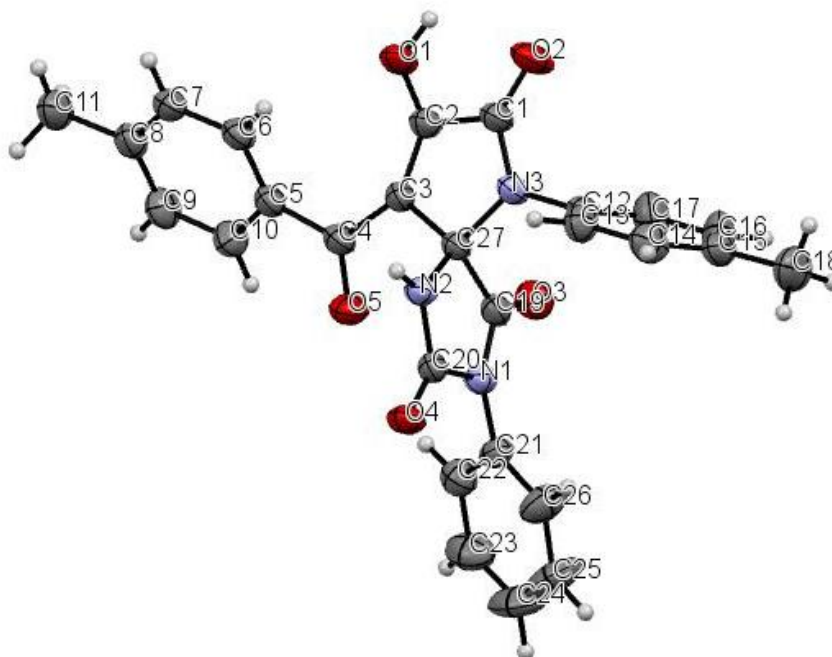
Соединения **12а-к** – бесцветные кристаллические вещества, плавящиеся с разложением при более высоких температурах, чем исходные аддукты **11а-к**, легкорастворимые в ДМСО и спиртах, труднорастворимые в этилацетате, ароматических и хлорированных углеводородах, нерастворимые в воде и дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором  $\text{FeCl}_3$ .

В ИК спектрах соединений **12а-к** присутствуют широкие полосы валентных колебаний групп NH и OH в области  $3158\text{--}3648\text{ см}^{-1}$ , полосы уреидных карбонильных групп в интервале  $1782\text{--}1804\text{ см}^{-1}$ , а также полосы лактамных, сложноэфирных и ароильных карбонильных групп в интервале  $1594\text{--}1737\text{ см}^{-1}$ .

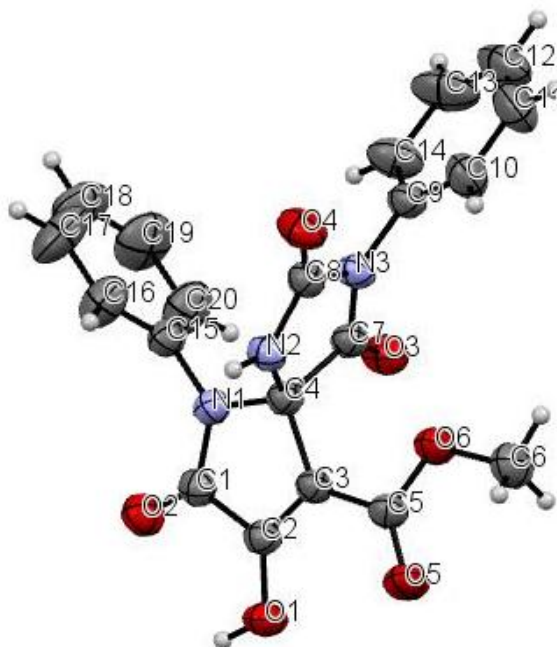
В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **12а-к** кроме сигналов протонов ароматических колец и алкильных групп присутствуют синглет протона группы NH в областях 6.73–8.60 м. д. и 9.02–9.34 м. д., а также уширенный синглет протона группы OH в интервалах 5.25–5.65 м. д. (соединения **12г,д,к**) и 12.15–12.25 м. д. (соединения **12а,б**).

Структура соединений **12г** и **12и** подтверждена и изучена с помощью РСА. Соединение **12г** (**Рис. 2.4**) кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе  $P\bar{1}$  триклинной сингонии. Плоские в пределах 0.01 и 0.03 Å пирролиновый и имидазолидиновый циклы расположены друг относительно друга под углом  $89.2^\circ$ . Фенильный и толильный заместители развернуты под большими углами к гетероциклам. Непланарный толуоильный фрагмент также выведен из плоскости пирролинового цикла: торсионные углы  $\text{O}(5)\text{C}(4)\text{C}(3)\text{C}(27)$  и  $\text{C}(10)\text{C}(5)\text{C}(4)\text{O}(5)$  составляют  $-14.7(2)$  и  $-21.7(2)^\circ$ . Все длины связей и валентные углы в молекуле близки к стандартным, двойная связь в пирролиновом цикле локализованная. Фенильный заместитель разупорядочен по двум позициям с заселенностями 0.635(16):0.365(16). В кристаллической упаковке centrosymmetric димеры, образующиеся за счет  $\text{MBC O}(1)\text{--H}(1)\cdots\text{O}(4)$   $[x+1, y, z]$ , связаны посредством  $\text{MBC N}(2)\text{--H}(2)\cdots\text{O}(4)$   $[-x+2, -y+2,$

$-z+1]$  в бесконечные цепочки, вытянутые вдоль направления  $a$  элементарной ячейки.



**Рисунок 2.4** - Общий вид молекулы 8-гидрокси-9-(4-метилбензоил)-6-(4-толил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-триона **12г** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности.



**Рисунок 2.5** - Общий вид молекулы метил-8-гидрокси-2,4,7-триоксо-3,6-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-9-карбоксилата **12и** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности.

Соединение **12и** (Рис. 2.5) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата в соотношении

1:1 с разупорядоченной по двум позициям молекулой этанола (на рисунке не изображена). В целом молекулы соединений **12г** и **12и** имеют близкое строение. Угол между плоскостями гетероциклов при спиро-узле соединения **12и** составляет  $88.9^\circ$ . Менее объемный по сравнению с ароильным метоксикарбонильный заместитель плоский и развернут под небольшим углом к пирролиновому циклу: торсионный угол  $O(5)C(5)C(3)C(2)$  равен  $-10.3(3)^\circ$ . Как и для соединения **12г**, кристаллическая упаковка цепочечная. Связанные посредством трехцентровой МВС  $N(2)-H(2)\cdots O(5)$   $[-x+2, y+0.5, -z+0.5]$  и  $N(2)-H(2)\cdots O(1)$   $[-x+2, y+0.5, -z+0.5]$  молекулы образуют цепи, вытянутые вдоль направления  $b$  элементарной ячейки.

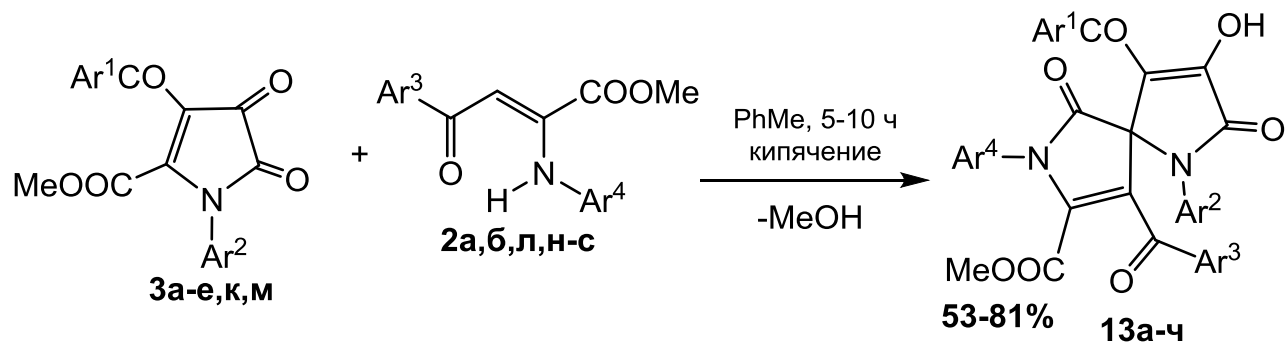
Таким образом, описанная выше реакция  $1H$ -пиррол-2,3-дионов с мочевинами с последующей циклизацией под действием метилата натрия представляет собой удобный способ спиро-аннелирования пирролдионного цикла с образованием труднодоступной замещенной гетероциклической системы 1,3,6-триазаспиро[4.4]нонана с варьируемыми функциональными заместителями в нескольких положениях.

## 2.4. Исследование взаимодействия 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с ациклическими енаминоэфирами

Ранее показано, что 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с ациклическими енаминокетонами и енаминоэфирами с образованием спиро-бис-гетероциклической системы 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана [36-38]. В рамках разработки методологии псевдо-трехкомпонентных реакций нами предпринято исследование реакций этих пирролдионов с енаминами, используемыми в качестве исходных соединений в их синтезе, а именно с метил 2-(ариламино)-4-оксобут-2-еноатами.

Первичные ациклические  $\alpha$ -енаминоэфиры **2** существуют в форме (*Z*)-изомеров с внутримолекулярной водородной связью между группой NH и кетонной карбонильной группой [80] и расположением групп  $\beta$ -CH и NH енаминофрагмента по разные стороны от двойной связи, что препятствует их участию в реакциях в качестве бинуклеофилов.

При взаимодействии 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **3а-е,к,м** с метил 4-арил-2-(ариламино)-4-оксобут-2-еноатами **2а,б,л,н-с** в соотношении 1:1 при кипячении в среде безводного толуола в течение 5 ч (в случае енаминоэфиров, содержащих нафтоильный заместитель требуется более длительно кипячение – до 10 ч) (контроль ТСХ) получены метил 1,7-диарил-4,9-диароил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилаты **13а-ч** (Схема 2.10) [81].



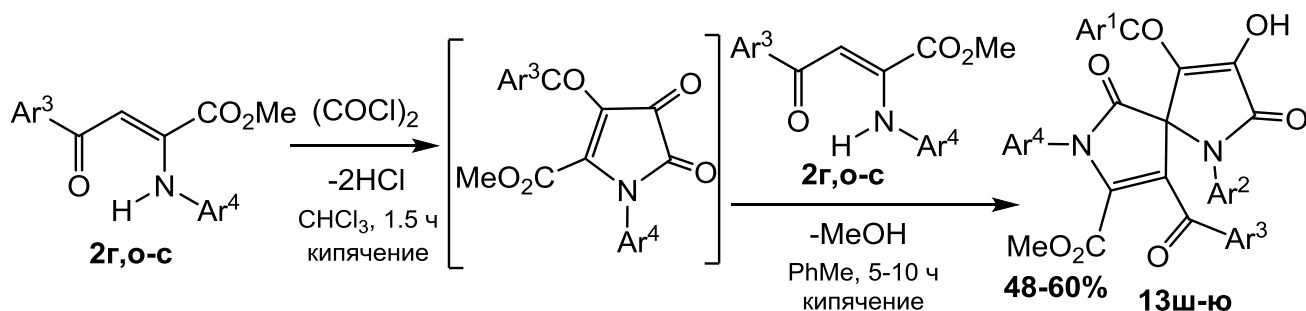
**13**: Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**а**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = Ph (**в**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>4</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>4</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ar<sup>4</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**е**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ar<sup>4</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ж**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ar<sup>4</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**з**);



Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ar<sup>4</sup> = Ph (**и**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, Ar<sup>4</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**к**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>4</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph (**л**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>4</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph (**м**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>4</sup> = Ph (**н**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>4</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**о**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>4</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**п**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>4</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**р**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph (**с**); Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>4</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**т**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph (**у**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; Ar<sup>4</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph (**ф**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>4</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**х**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph (**ц**), Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>4</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ч**)

**Схема 2.10** – Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с метил 4-арил-2-(ариламино)-4-оксобут-2-еноатами

Приведенным способом оказалось невозможно получить соединения, содержащие в положении 4 пирролдионового цикла 2-нафтоильный заместитель в силу того, что соответствующие пирролдионы не выделены в индивидуальном виде. С целью разрешить это затруднение разработан одnoreакторный метод получения спиро-соединений непосредственно из енаминоэфиров и оксалилхлорида (**Схема 2.11**). На первой стадии один эквивалент енаминоэфира кипятили с одним эквивалентом оксалилхлорида в среде безводного хлороформа в течение 1.5 ч, далее к реакционной массе прибавляли раствор еще одного эквивалента енаминоэфира в безводном толуоле, хлороформ отгоняли и реакционную массу кипятили ещё 5-10 ч при хроматографическом контроле за ходом реакции. Выход спиро-соединений здесь, как правило, несколько ниже, однако открывается возможность получать искомые спиро-соединения по методу *one-pot synthesis* [82].



**13:** Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = Ph (**ш**), Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**щ**), Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ы**), Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = 2-Naph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**э**), Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>3</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ar<sup>4</sup> = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ю**)

**Схема 2.11** – Одnoreакторный синтез 1,7-диарил-4,9-диароил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-диазаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилатов

Соединения **13а-ю** – бесцветные или светло-желтые кристаллические

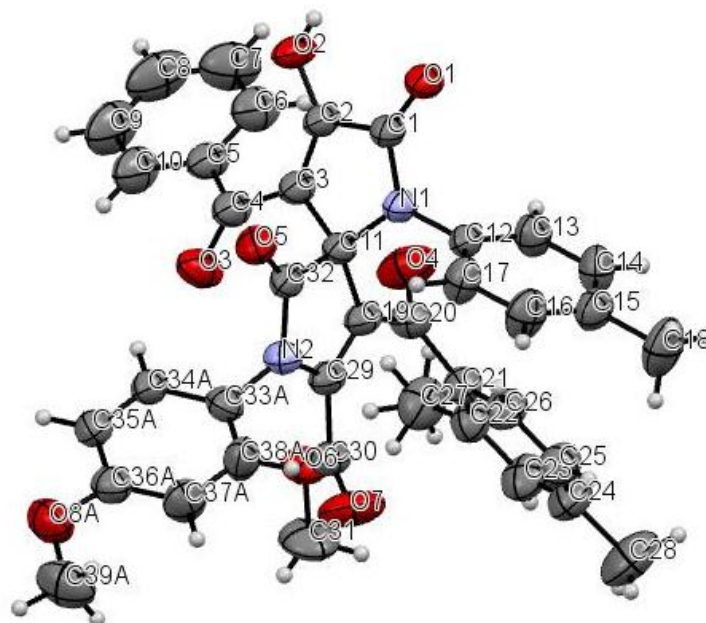
вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМСО, умеренно растворимые в этилацетате и хлороформе, труднорастворимые в ароматических углеводородах, нерастворимые в воде и алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором  $\text{FeCl}_3$ .

В ИК спектрах спиро-соединений **13а-ю** присутствуют полосы валентных колебаний енольной группы ОН в виде широкой полосы в области  $3130\text{-}3230\text{ см}^{-1}$ , метоксикарбонильной группы в области  $1738\text{-}1755\text{ см}^{-1}$ , двух лактамных карбонильных групп в области  $1685\text{-}1732\text{ см}^{-1}$ , двух ароильных карбонильных групп в области  $1625\text{-}1646\text{ см}^{-1}$ .

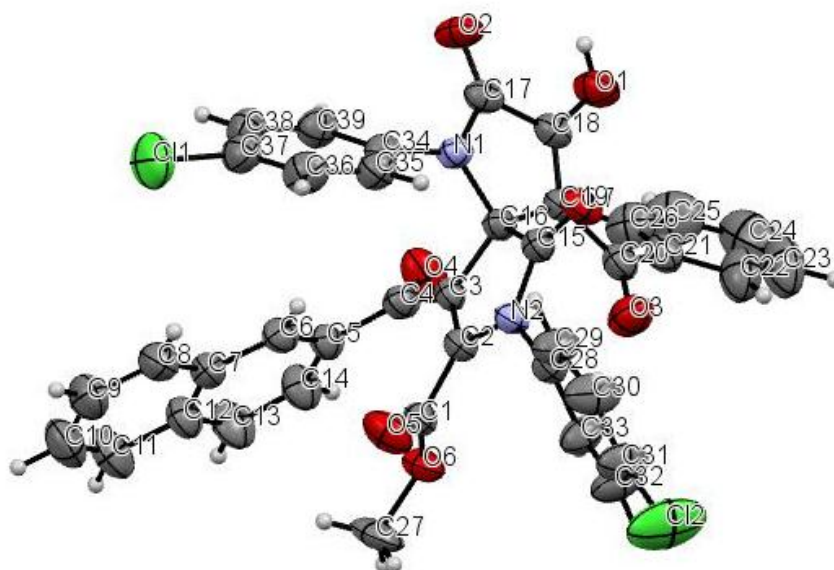
В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  растворов спиро-соединений **13а-ю** в ДМСО- $d_6$  кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует синглет трех протонов метоксикарбонильной группы в области 2.59-2.68 м.д., уширенный синглет протона группы ОН в области 12.17-12.61 м.д.

Структура соединений **13к** и **13у** подтверждена и изучена с помощью РСА.

Согласно данным РСА (**Рис. 2.6**), соединение **13к** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе симметрии триклинной сингонии. Один из пирролиновых циклов ( $\text{N}^2\text{C}^{32}\text{C}^{11}\text{C}^{19}\text{C}^{29}$ ) спиро-системы плоский в пределах  $0.02\text{ \AA}$ , второй находится в конформации *конверт* с перегибом по линии  $\text{N}^1\cdots\text{C}^3$   $13.0^\circ$ . Длины связей и валентные углы в молекуле близки к стандартным значениям. Метоксифенильный заместитель демонстрирует разупорядоченность по двум позициям с коэффициентами заселённости 0.736(6) и 0.264(6). При уточнении структуры введен комплекс ограничений (команды SIMU, DELU) на анизотропные тепловые параметры атомов компонент разупорядочения. Метильная группа  $\text{C}^{27}\text{H}_3$  также разупорядочена по двум равнозаселённым позициям. В кристалле молекулы связаны в centrosymmetric димерные ассоциаты межмолекулярными водородными связями  $\text{O}^2\text{-H}^2\cdots\text{O}^1$   $[-x, 1-y, -z]$  с параметрами  $\text{O}^2\cdots\text{H}^2$  0.88(3),  $\text{O}^1\cdots\text{H}^2$  1.84(3),  $\text{O}^1\cdots\text{O}^2$  2.668(2)  $\text{ \AA}$  и углом  $\text{O}^2\text{H}^2\text{O}^1$   $156(3)^\circ$ .



**Рисунок 2.6** - Общий вид молекулы метил 9-бензоил-3-гидрокси-9-(2,4-диметилфенил)-2,6-диоксо-7-(4-метоксифенил)-1-(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилата **13к** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности.



**Рисунок 2.7** - Общий вид молекулы метил 4-бензоил-3-гидрокси-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-ди(4-хлорфенил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилата **13у** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности.

Общий вид молекулы **13у** изображен на **Рис. 2.7**. Кристаллы, полученные из этилацетата, являются сольватами состава 1:1. В кристаллической упаковке молекула этилацетата связана с молекулой соединения межмолекулярной водородной связью через гидроксил дигидропирролдионного цикла. Иные

значимо укороченные межмолекулярные контакты в кристаллической упаковке отсутствуют. Пирролоновые циклы при спиро-узле соединения плоские в пределах  $0.03 \text{ \AA}$  и развёрнуты друг относительно друга под углом  $87.3^\circ$ . Длины связей и валентные углы типичны для подобного рода систем. В частности, в системе сопряжённых связей гетероциклического спиро-фрагмента не происходит сильного выравнивания их геометрии и сохраняется чёткое различие по длинам кратных и одинарных связей. С учётом наличия в структуре тяжёлых атомов С1 и связанной с этим большой погрешности определения координат атомов водорода, возможный вопрос о локализации «кислого» протона при кислороде O(3) бензоила или O(1) пирролинового цикла однозначно решается в пользу пирролинового цикла, на что указывает, в частности, длина связи O(1)-C(18)  $1.328(2) \text{ \AA}$ , характерная для OH-групп.

Образование спиро-соединений **13** происходит, вероятно, вследствие первоначального присоединения по Михаэлю группы  $\beta$ -СН (С-нуклеофильного центра) молекулы енаминоэфиров **2** к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **3** с последующей *5-экзо-триг* циклизацией полученных аддуктов путём атаки группой NH сложноэфирного заместителя в положении 5 пирролдионного кольца и образованием «нового»  $\gamma$ -лактамного цикла соединений **13** (Схема 2.12). Таким образом, можно сделать вывод о том, что геометрическое строение молекул ациклических енаминоэфиров **2** не препятствует их взаимодействию с пирролдионами, а только несколько увеличивает время реакции. По-видимому, после первоначального присоединения группы  $\beta$ -СН енаминофрагмента енаминоэфиров **2** к пирролдионам **3** происходит (*Z*)-(*E*) изомеризация енаминофрагмента.

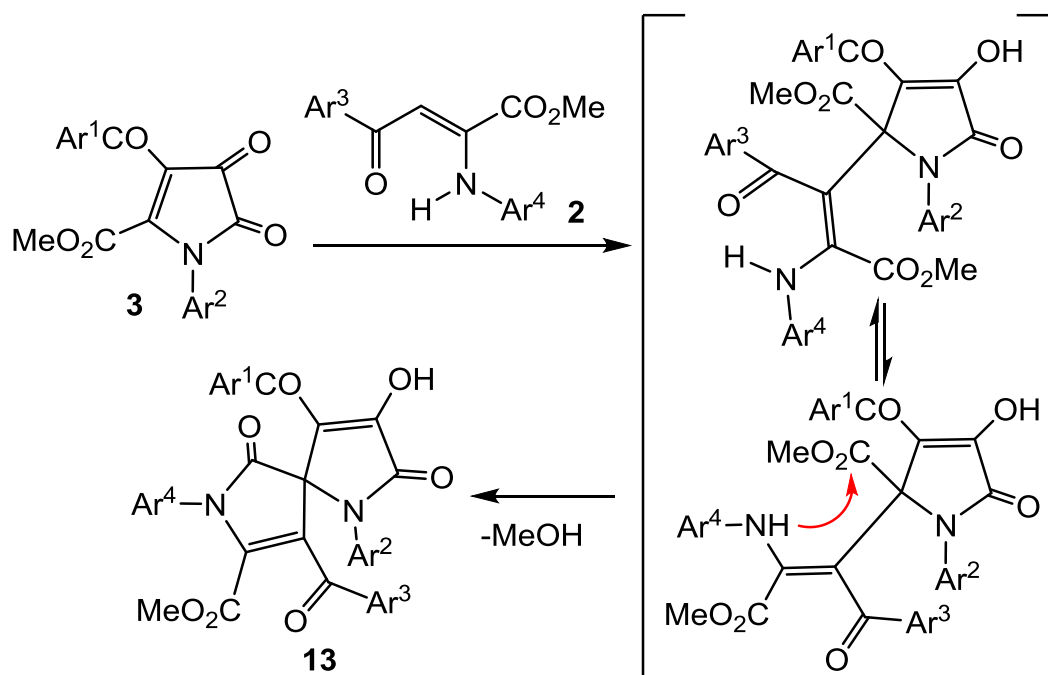


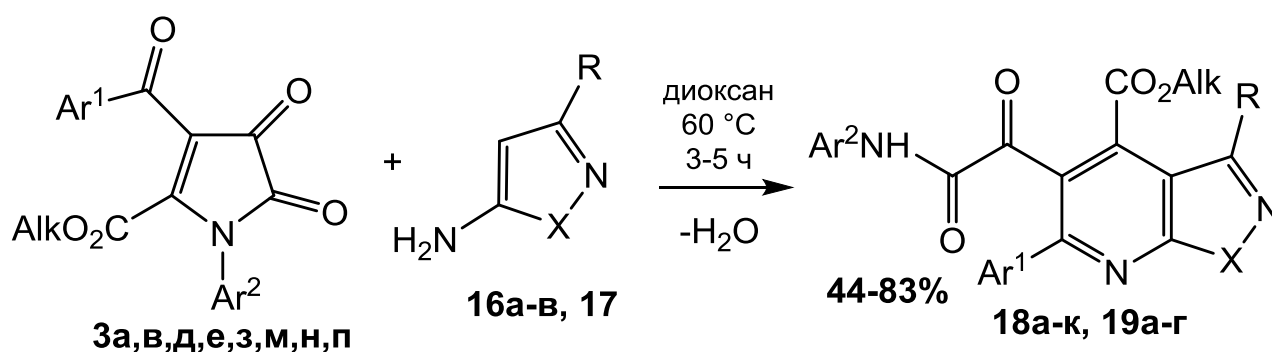
Схема 2.12 – Образование 1,7-дiazаспиро[4.4]нонов **13**

Описанная реакция представляет собой способ построения труднодоступной гетероциклической системы 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана с варьируемыми функциональными заместителями в нескольких положениях системы.

## 2.5. Исследование взаимодействия 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с пятичленными циклическими енаминами

Ранее на двух примерах показана возможность протекания реакции 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и 3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-5-амином по прежде не описанной для реакций 1*H*-пиррол-2,3-дионов с енаминами схеме с образованием конденсированной гетероциклической системы 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридина [63]. Нами предпринято исследование взаимодействия 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с пятичленными циклическими енаминами с целью расширения границ применимости данного метода синтеза функционально замещённых пиридинов, аннелированных по стороне *b* пятичленными гетероциклами.

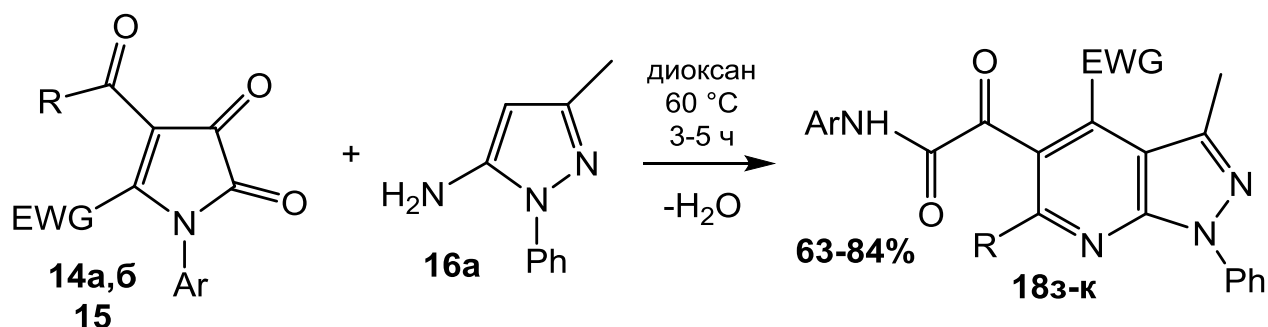
При взаимодействии 1-арил-4-ароил-5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **3а,в,д,е,з,м,н,п** с 1,3-дизамещёнными 1*H*-пиразол-5-аминами **16а-в** и 3-метилизоксазол-5-амином **17**, проводимом путём нагревания растворов реагентов в соотношении 1:1 в безводном диоксане при 60 °С в течение 3-5 ч получены алкил 6-арил-5-(2-(ариламино)ацетил-2-оксо)-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилаты **18а-ж** и соответствующие изоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилаты **19а-г** (Схема 2.13).



**16:** X = NPh, R = Me (**а**); X = NBn, R = Me (**б**); X = NMe, R = Ph (**в**); **17:** X = O, R = Me; **18:** X = NPh, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph, R = Me (**а**); X = NPh, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Me (**б**); X = NPh, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Me (**в**); X = NBn, Alk = Et, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph, R = Me (**г**); X = NBn, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Me (**д**); X = NBn, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Me (**е**); X = NMe, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph, R = Ph (**ж**); **19:** X = O, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = Ph, R = Me (**а**); X = O, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Me (**б**); X = O, Alk = Me, Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph, R = Me (**в**); X = O, Alk = Et, Ar<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph, R = Me (**г**)

**Схема 2.13** – Взаимодействие 4-ароил-5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с пятичленными циклическими енаминами

При взаимодействии 1-арил-4-(4-метоксиакрилоил)-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **14a,б** [83] и 4,5-дибензоил-1-(4-хлорфенил)-1*H*-пиррол-2,3-диона [84] с 3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-5-амином в тех же условиях образуются 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилаты **18з-к** (Схема 2.14).



**14**: EWG = COOMe, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH=CH (**a**); EWG = COOMe, Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH=CH (**б**); **15**: EWG = PhCO, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph; **18**: EWG = COOMe, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH=CH (**з**); EWG = COOMe, Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH=CH (**и**); EWG = PhCO, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph (**к**)

Схема 2.14 – Взаимодействие 4,5-диацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с пятичленными циклическими енаминами

Соединения **18a,б** синтезированы ранее [80], соединения **18в-к** и **19a-г** получены нами впервые.

Азолопиридины **18a-к** и **19a-г** – бесцветные или жёлтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, хорошо растворимые в ароматических углеводородах, спиртах и хлороформе, нерастворимые в воде и алканах, дающие отрицательную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl<sub>3</sub>.

В ИК спектрах соединений **18a-к** и **19a-г** присутствуют полосы валентных колебаний группы NH (3218-3378 см<sup>-1</sup>), сложноэфирной карбонильной группы (1716-1794 см<sup>-1</sup>), амидной карбонильной группы (1692-1718 см<sup>-1</sup>), а также полосы кетонной оксамоильной и ароильной карбонильных групп (1667-1686 см<sup>-1</sup>).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **18a-к** и **19a-г** кроме сигналов атомов водорода бензольных колец и связанных с ними групп, алифатических заместителей в пиразольных и изоксазольных циклах, протонов

алкоксикарбонильных групп и атомов водорода циннамоильных групп присутствует синглет протона группы NH (8.26-10.89 м.д.).

В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **18a-к** и **19a-г** кроме сигналов атомов углерода алкильных фрагментов, ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют сигналы атомов углерода кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента (191.0-192.9 м.д.), сложноэфирной карбонильной группы (164.8-170.3 м.д.) и амидной карбонильной группы (157.8-164.3 м.д.). В двумерных корреляциях НМВС этих соединений отсутствует взаимодействие *орто* атомов водорода арильного заместителя с атомом углерода кетонной карбонильной группы, что позволяет однозначно отнести сигналы в области 191.0-192.9 м.д. в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **18a-к** и **19a-г** к сигналам именно кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента.

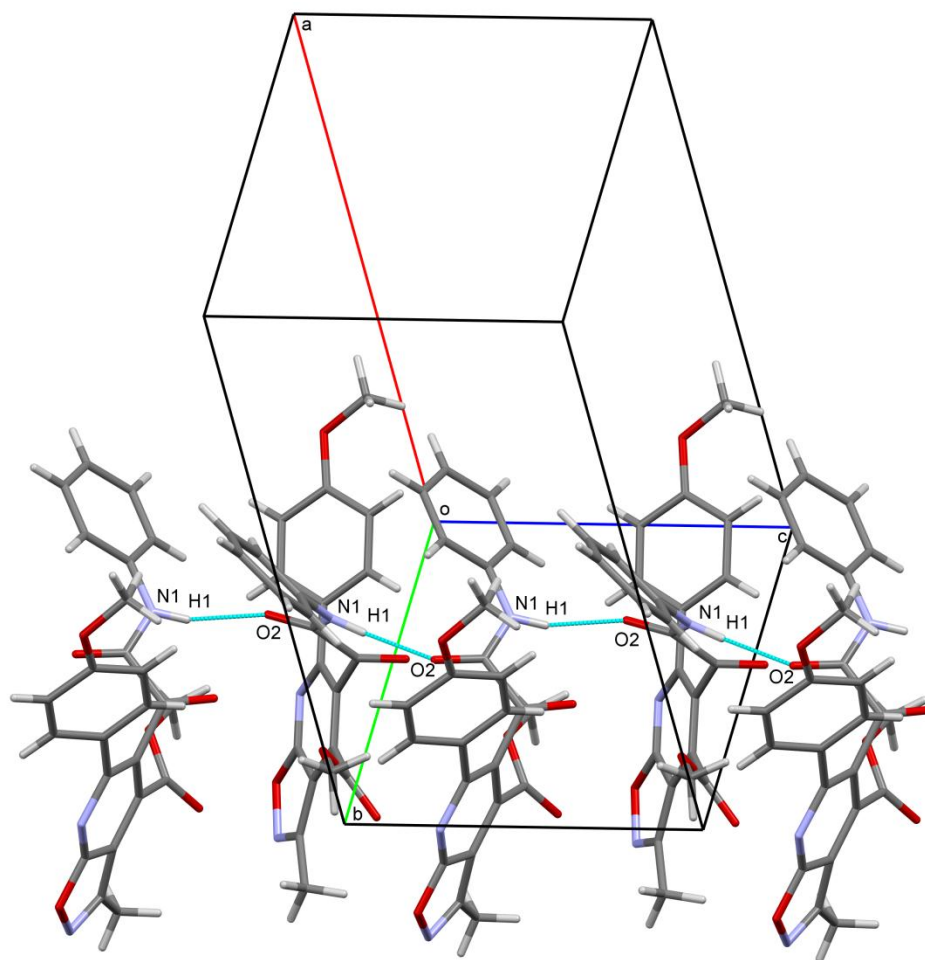


Рисунок 2.8 - Образование полимерной цепи в кристалле соединения **19в**



Структура соединения **19в** подтверждена и изучена с помощью РСА (Рис. 2.8). Соединение **19в** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Длины связей в пиридиновом цикле обычны для гетероароматических систем. Кратные связи изоксазольного цикла сопряжены в меньшей степени. Бициклическая гетеросистема плоская в пределах 0.04 Å. Вследствие нахождения рядом объемных заместителей в пиридиновом цикле при атомах C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup> и C<sup>6</sup> все три из них оказываются развернуты под большими углами к плоскости гетероцикла, торсионные углы, характеризующие углы разворота, составляют O<sup>5</sup>C<sup>7</sup>C<sup>6</sup>C<sup>2</sup> 50.5(3)°, O<sup>3</sup>C<sup>9</sup>C<sup>5</sup>C<sup>6</sup> 72.0(2)°, C<sup>22</sup>C<sup>17</sup>C<sup>4</sup>C<sup>5</sup> 41.4(3)°. В кристалле молекулы **19в** связаны в бесконечную цепочку (Рис. 2.8) вдоль направления [001] за счет образования МВС N<sup>1</sup>-H<sup>1</sup>⋯O<sup>2</sup> [x, 1.5-y, 0.5+z] с параметрами d(D-H)=0.86(3) Å, d(D⋯A)=2.953(2) Å, d(H⋯A)=2.12(3) Å, угол DHA 162(2)°.

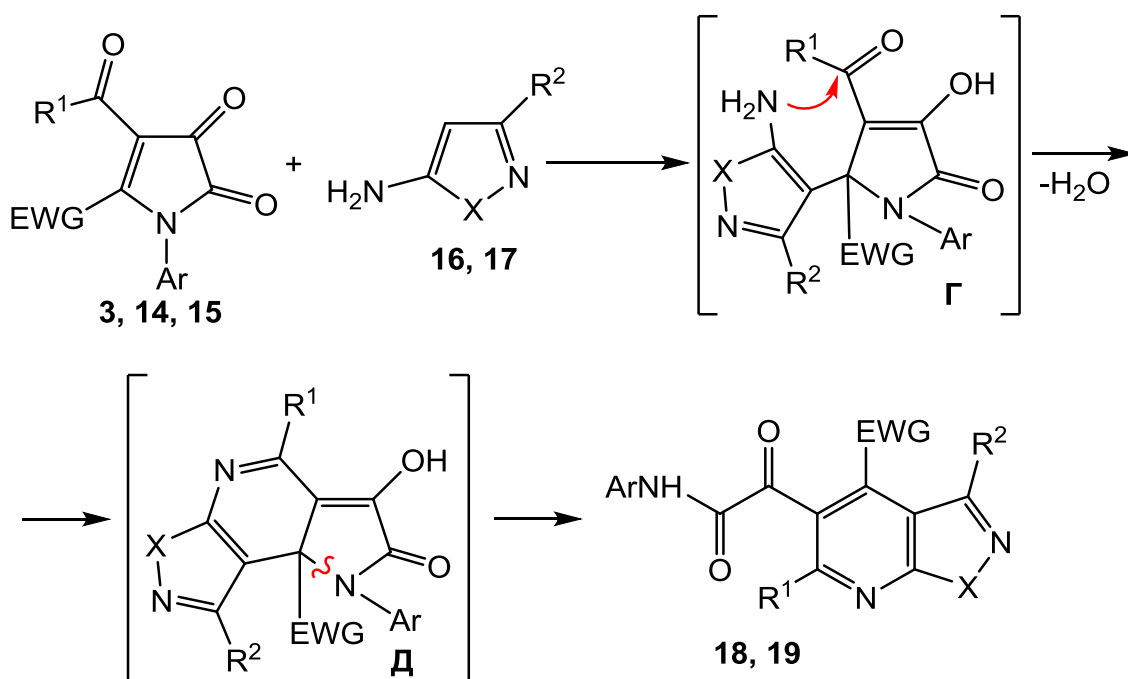


Схема 2.15 – Образование 1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов **18** и изоксазоло[5,4-*b*]пиридинов **19**

Схема реакции пирролдионов с аминоазолами (Схема 2.15) включает в себя присоединение по Михаэлю группы β-СН (С-нуклеофильного центра) енаминов **16** и **17** к α,β-ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **3**, **14** и **15**. Полученные аддукты **Г** далее претерпевают 6-экзо-триг циклизацию с участием группы NH<sub>2</sub> и карбонильной группы заместителя в положении 4 пирролдионного

цикла. Образовавшаяся напряжённая конденсированная система трёх циклов **D** стабилизируется путём раскрытия пирролдионного звена с образованием ароматического ядра 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов **18** и изоксазоло[5,4-*b*]пиридинов **19**.

Следует отметить, что выход соединений **18** зависит от стерической доступности атома углерода в положении 4 пиразольного цикла. В отличие от реагентов **16а,б**, содержащих в положении 3 метильную группу, 3-фенилзамещённый пиразоламин **16в** проявляет заметно меньшую реакционную способность и выход соответствующего пиразолопиридина **18ж** существенно ниже выходов остальных 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов **18**. Более того, использование 3-*tert*-бутил-1-метил-1*H*-пиразол-5-амина **16г**, содержащего объёмный *tert*-бутильный заместитель, вовсе препятствует присоединению по Михаэлю (Схема 2.16).

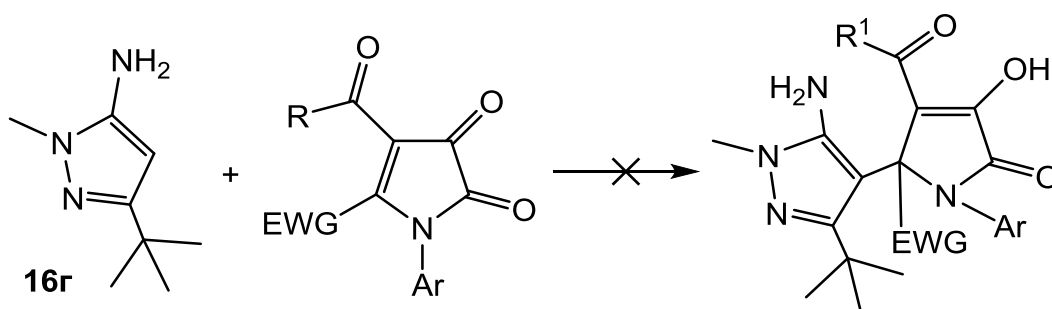
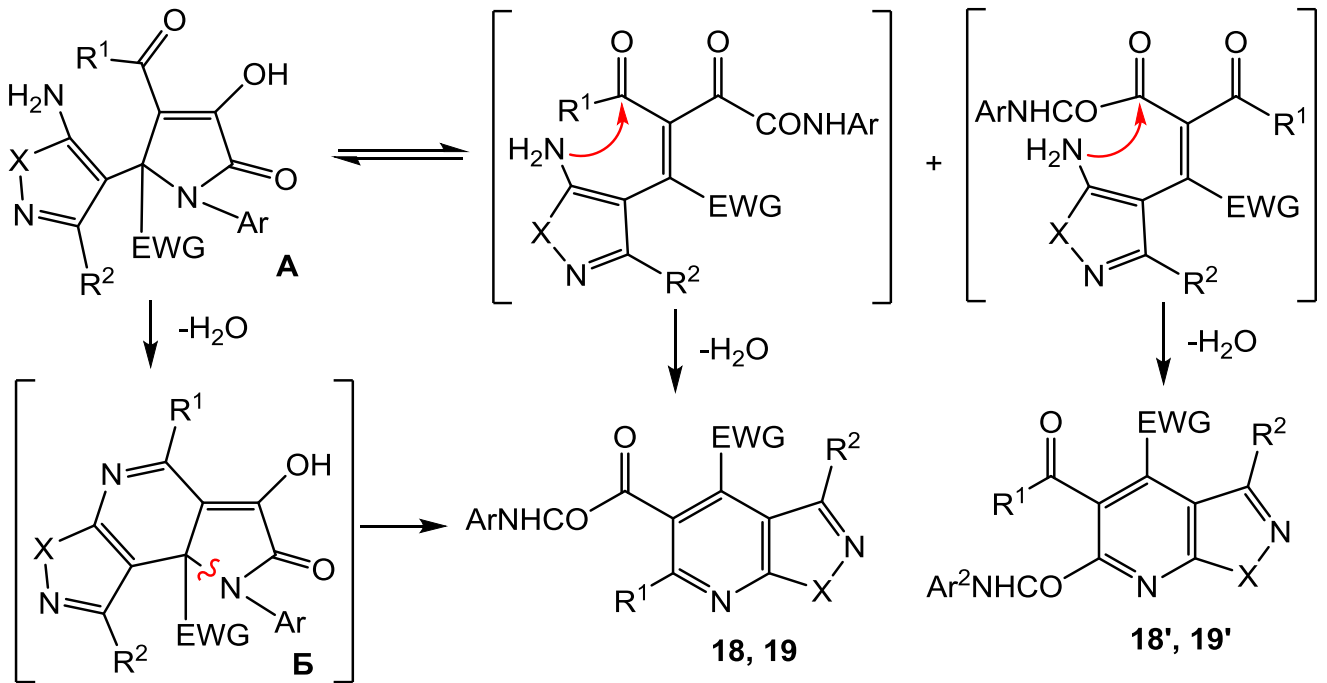


Схема 2.16 – Влияние пространственных факторов на взаимодействие 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с пятичленными циклическими енаминами

Соединения **18** и **19** являются единственными продуктами вышеописанной циклоконденсации. Этот факт подтверждает предложенную последовательность реакционных стадий. Альтернативный путь (Схема 2.17) включает образование *Z* и *E* изомерных открытых форм аддуктов Михаэля, подвергающихся последующей внутримолекулярной циклизации с участием одной из двух доступных карбонильных групп, что привело бы к образованию изомерных продуктов **18'** и **19'**, как это происходит при взаимодействии 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами. Отсутствие побочных изомерных продуктов в реакционных смесях однозначно указывает на то, что замыкание

пиридинового цикла происходит быстрее, чем раскрытие пирролдионного кольца.



**Схема 2.17** – Рециклизация аддуктов 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и пятичленных циклических енаминов

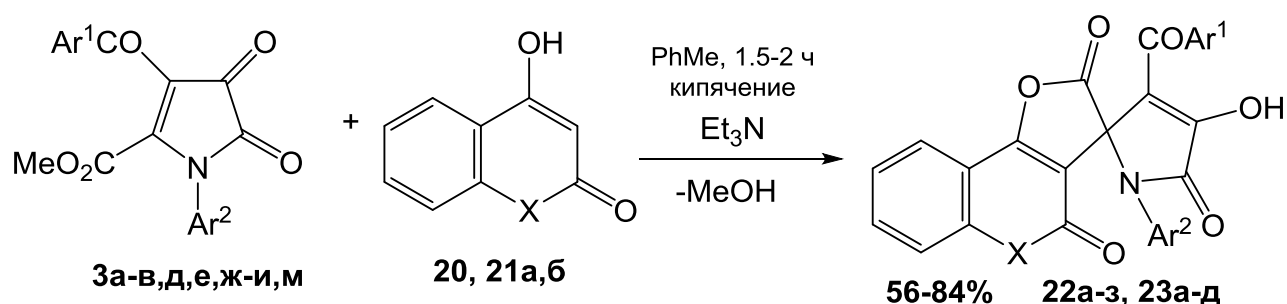
Описанная реакция представляет собой удобный способ синтеза конденсированных гетероциклических систем 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридина и изоксазоло[5,4-*b*]пиридина, содержащих функциональные заместители в нескольких положениях системы.

Замещённые 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридины и изоксазоло[5,4-*b*]пиридины вызывают интерес исследователей благодаря своей широкой и разнообразной биологической активности [85-94].

## 2.6. Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с гетероциклическими енолами

Ранее подробно изучена спиро-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием разнообразных енаминов, приводящая к гетероциклической системе 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана [36-41, 45-52, 54-56, 58, 61]. Реакции 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с енолами не изучены.

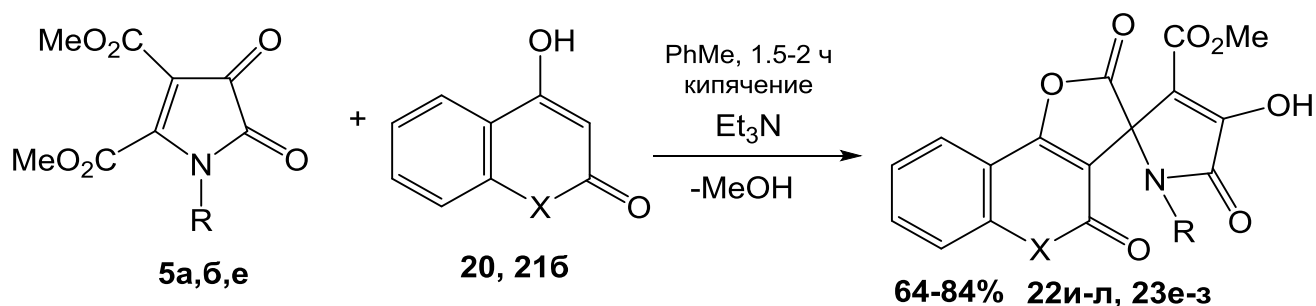
Нами исследовано взаимодействие 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с шестичленными гетероциклическими енолами, в качестве которых использованы 4-гидроксикумарин и *N*-замещённые 4-гидроксикарбостирилы. В отличие от реакций 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с енаминами, применение енолов в качестве реагентов требует использования основного катализатора. При кипячении 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **3а-в, д, е, ж-и, м** и циклических енолов **20** и **21а, б** в безводном толуоле в присутствии 10 мол % Et<sub>3</sub>N в течение 1.5-2 ч (до исчезновения яркой окраски исходных пирролдионов) получены 1'-арил-3'-ароил-4'-гидрокси-2*H*,4*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трионы **22а-з** и *N*-замещённые 1'-арил-3'-ароил-4'-гидрокси-2*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хинолин-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трионы **23а-д** (Схема 2.18) [95].



**20:** X = O; **21:** X = NMe (**а**); X = NPh (**б**); **22:** X = O; Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**б**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**д**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**е**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ж**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**з**); **23:** X = NMe (**а, б**); X = NPh (**в-з**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**а**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**в**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**)

**Схема 2.18** – Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с шестичленными гетероциклическими енолами

4,5-Ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионы **5а,б,е** также вступают в спиро гетероциклизацию в этих условиях, давая соответствующие замещенные спиро[фууро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пирролы] **22и-л** и спиро[фууро[3,2-*c*]хинолин-3,2'-пирролы] **23е-з** (Схема 2.19).



**22:** X = O; R = Bn (**и**); R = 4-Ph (**к**); R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**л**); **23:** X = NPh; R = Bn (**е**); R = 4-Ph (**ж**); R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**з**)

Схема 2.19 – Взаимодействие 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов с шестичленными гетероциклическими енолами

Соединения **22а-л** и **23а-з** – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМСО, умеренно растворимые в этилацетате, хлороформе, труднорастворимые в ароматических углеводородах, нерастворимые в воде и алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl<sub>3</sub>.

В ИК спектрах соединений **22а-л** и **23а-з** присутствуют полосы валентных колебаний группы OH (3148-3473 см<sup>-1</sup>), γ-лактонной карбонильной группы (1835-1854 см<sup>-1</sup>), а также γ-лактамой, δ-лактонной, δ-лактамой, сложноэфирной и ароильной карбонильных групп (1744-1616 см<sup>-1</sup>).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **22а-л** и **23а-з** присутствуют сигналы атомов водорода ароматических колец и связанных с ними групп, синглет протонов метоксикарбонильной группы в области 3.70-3.79 м.д. (у соединений **22и-л**, **23е-з**), а также уширенный синглет атома водорода енольного гидроксила в области 8.62-8.77 м.д. (**22и-к**, **23е-з**).

Структура соединений **22б** и **23б** изучена с помощью РСА.

Соединение **226** (Рис. 2.9) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии. Пиррольный, фурановый и пирановый циклы плоские в пределах 0.02, 0.03 и 0.05 Å соответственно. Фенильный и неплоский метоксибензоильный заместители развернуты под значительными углами к пиррольному циклу, что может быть связано с общей стерической перегруженностью молекулы. Аналогичная картина наблюдается в близких по строению 5-спирозамещенных пиррол-2-онах [54]. Двойная связь в пиррольном цикле локализованная. В пирановом цикле, напротив, наблюдается заметное выравнивание длин формально двойной [ $C^{20}=C^{21}$  1.347(2) Å] и одинарных [ $C^{21}=C^{22}$  1.427(2),  $C^{20}=C^{28}$  1.421(2) Å] связей. В кристаллической упаковке молекулы образуют центросимметричные димерные ассоциаты за счет МВС  $O^1-H^1\cdots O^7$   $[-x, 1-y, 1-z]$  с параметрами [ $d(D-H)=0.84(3)$  Å,  $d(D\cdots A)=2.742(2)$  Å,  $d(H\cdots A)=1.97(3)$  Å, угол ДНА 153(2) °]. При этом образуются не обычные 8-ми или 10-ти атомные цепи, а 16-ти атомный макроцикл.

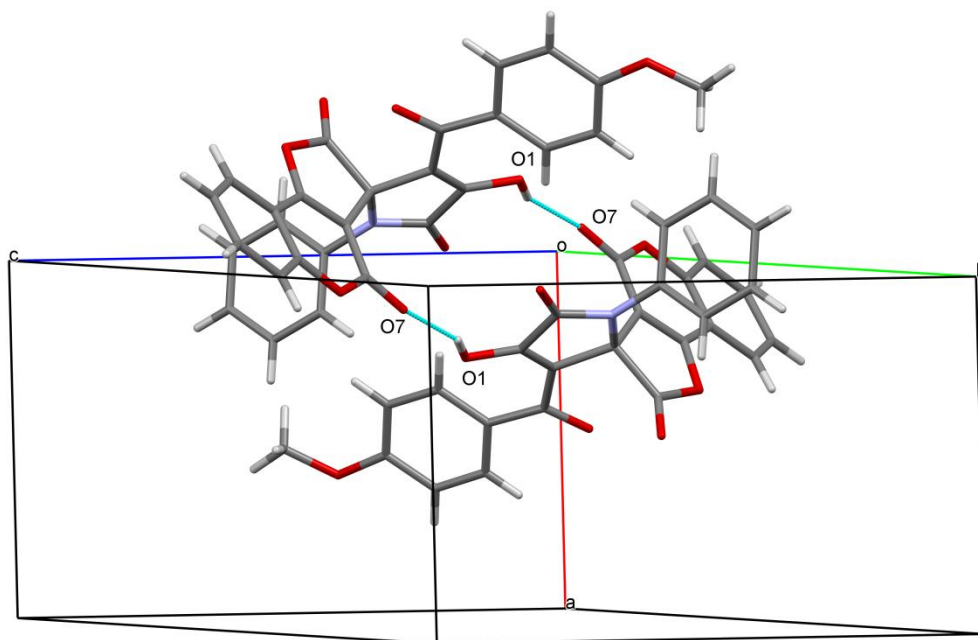
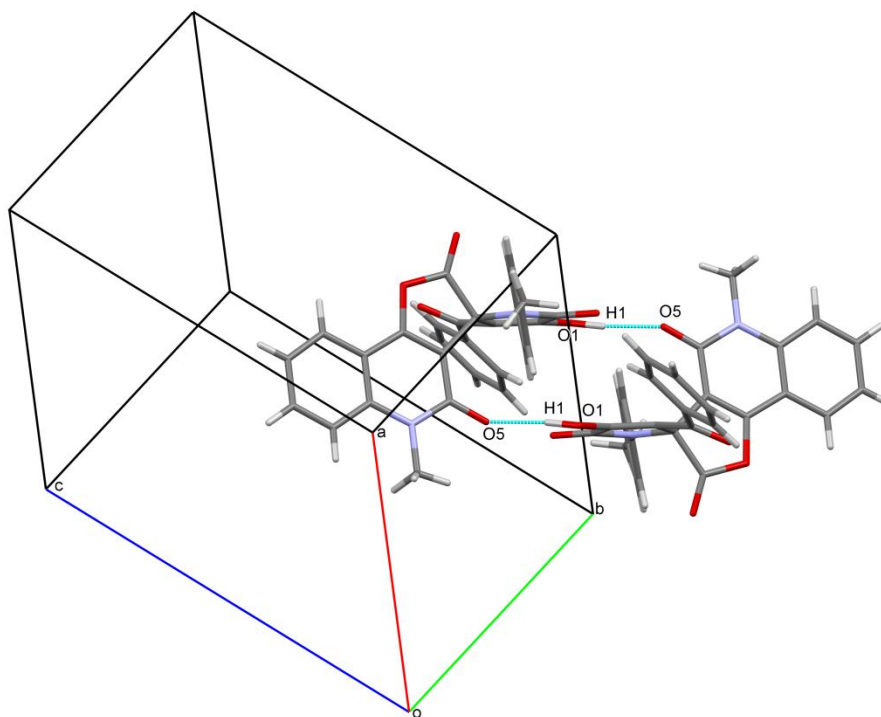


Рисунок 2.9 - Образование димерных ассоциатов в кристалле соединения **226**

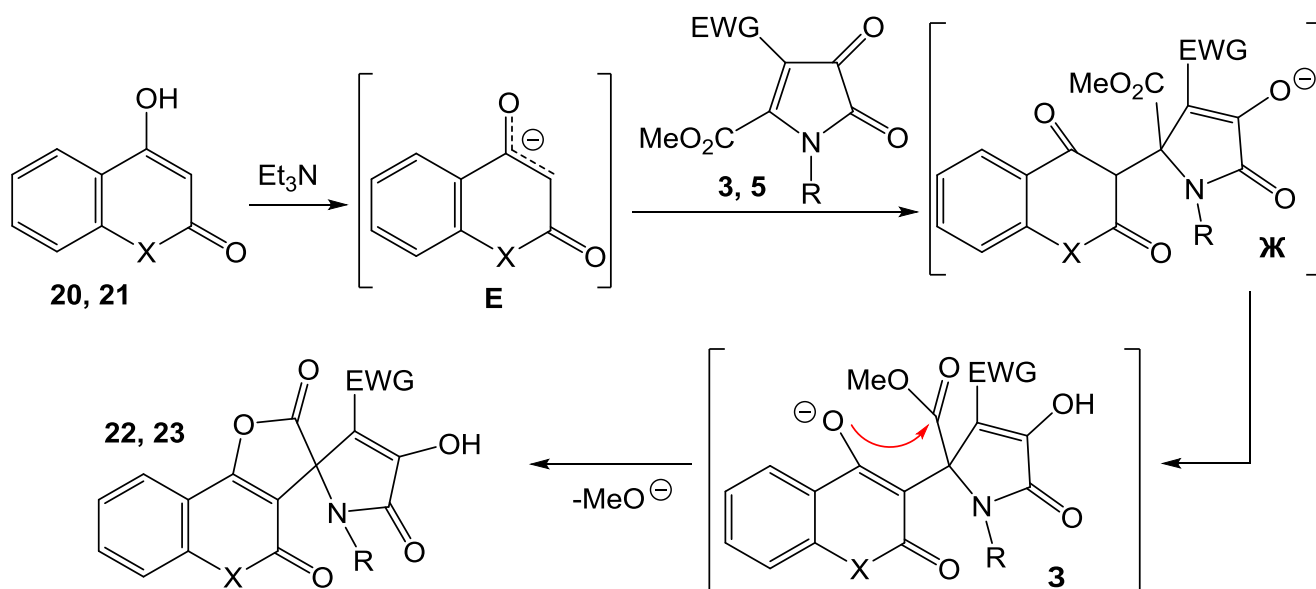
Соединение **236** (Рис. 2.10) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе  $P-1$  в виде сольвата с ацетонитрилом в соотношении

1:1. Молекула ацетонитрила разупорядочена по двум равнозаселенным позициям. Пиррольный цикл и трициклическая система фуорохинолина плоские в пределах 0.01 и 0.03 Å соответственно. Диэдральные углы между толильным и фенильным кольцами и плоскостью пиррольного цикла составляют 80.4° и 43.1° соответственно. Кратные связи пиридинового цикла, подобно связям пиранового фрагмента в соединении **22б**, в существенной степени делокализованы. Как и в соединении **22б**, молекулы **23б** в кристалле образуют димеры с 18-ти атомными макроциклами за счет МВС  $O^1-H^1 \cdots O^5$  [1-x, 2-y, -z] с параметрами [d(D-H)=1.00(2) Å, d(D $\cdots$ A)=2.697(2) Å, d(H $\cdots$ A)=1.78(2) Å, угол DHA 151(2)°].



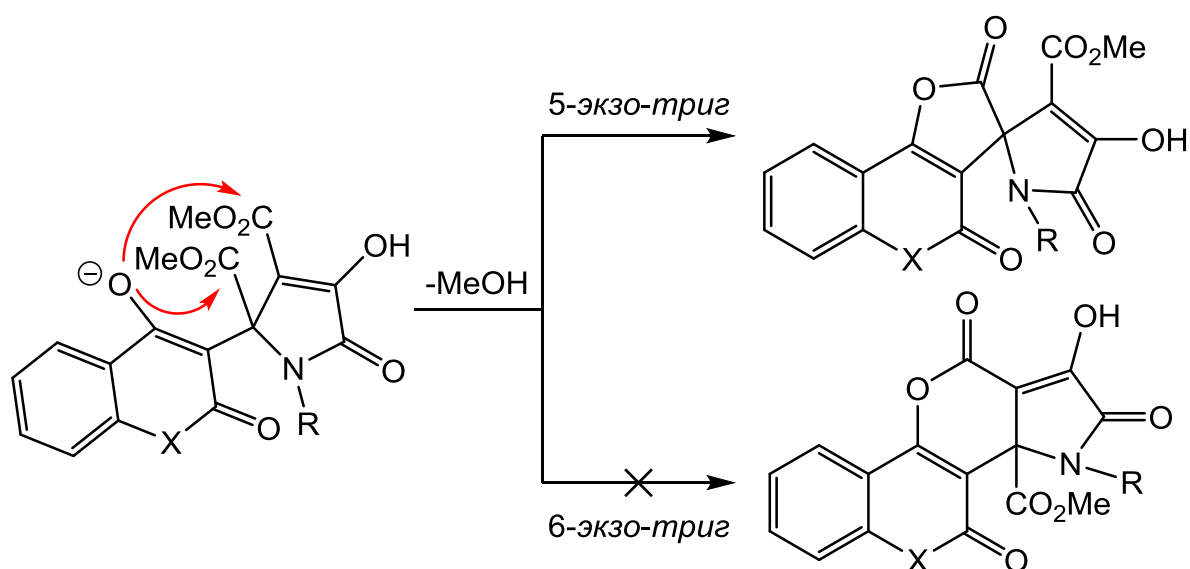
**Рисунок 2.10** - Образование димерных ассоциатов в кристалле соединения **23б**

Соединения **22** и **23** образуются, вероятно, по следующей схеме (Схема **2.20**). Енолят-анион **Е**, полученный депротонированием енолов **20** и **21** в присутствии основания, присоединяется по Михаэлю к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **3** и **5**. Полученный аддукт **Ж** далее таутомеризуется в енолят **З**, претерпевающий 5-экзо-триг циклизацию с образованием  $\gamma$ -лактонного цикла спиро-соединений **22** и **23**.



**Схема 2.20** – Образование спиро[фуоро[3,2-с]хромен-3,2'-пирролов] **22** и спиро[фуоро[3,2-с]хинолин-3,2'-пирролов] **23**

В случае циклизации аддуктов 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-диононов **5** и енолов **20, 21** возможны два направления циклизации с участием одной из двух метоксикарбонильных групп и замыканием пяти- либо шестичленного цикла (**Схема 2.21**). Однако, единственным продуктом реакции является продукт 5-экзо-триг циклизации с участием сложноэфирной группы в положении 5 пирролдионового цикла.

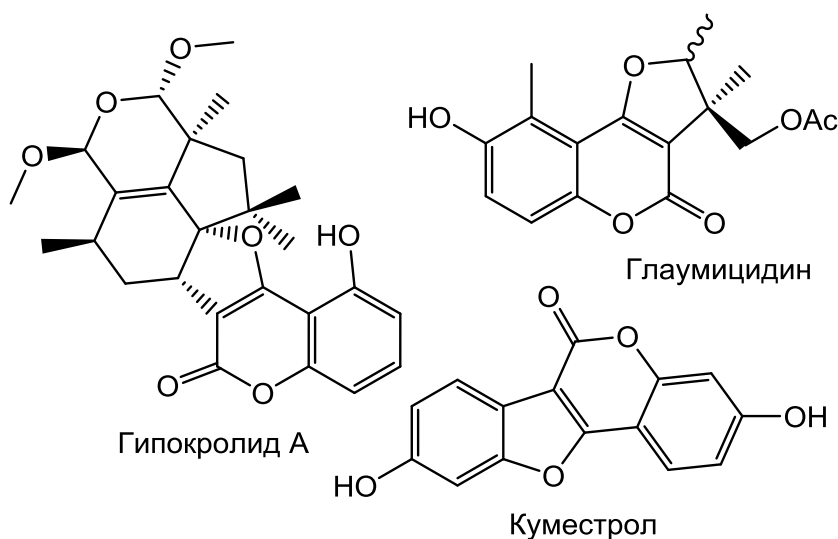


**Схема 2.20** – Циклизация аддуктов 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-диононов и шестичленных гетероциклических енолов



Описанная реакция представляет собой удобный путь синтеза спиромодифицированных фууро[3,2-*c*]кумаринов и фууро[3,2-*c*]хинолинов, содержащих функциональные заместители.

Природные соединения, содержащие фууро[3,2-*c*]кумариновый и фууро[3,2-*c*]хинолиновый фрагменты представляют большой интерес, благодаря своей биологической активности. Например, гипокролид А, глаумицидин, куместрол (куместан) (**Рис. 2.11**) и их синтетические аналоги проявляют разнообразные виды противоопухолевой активности [96-102].

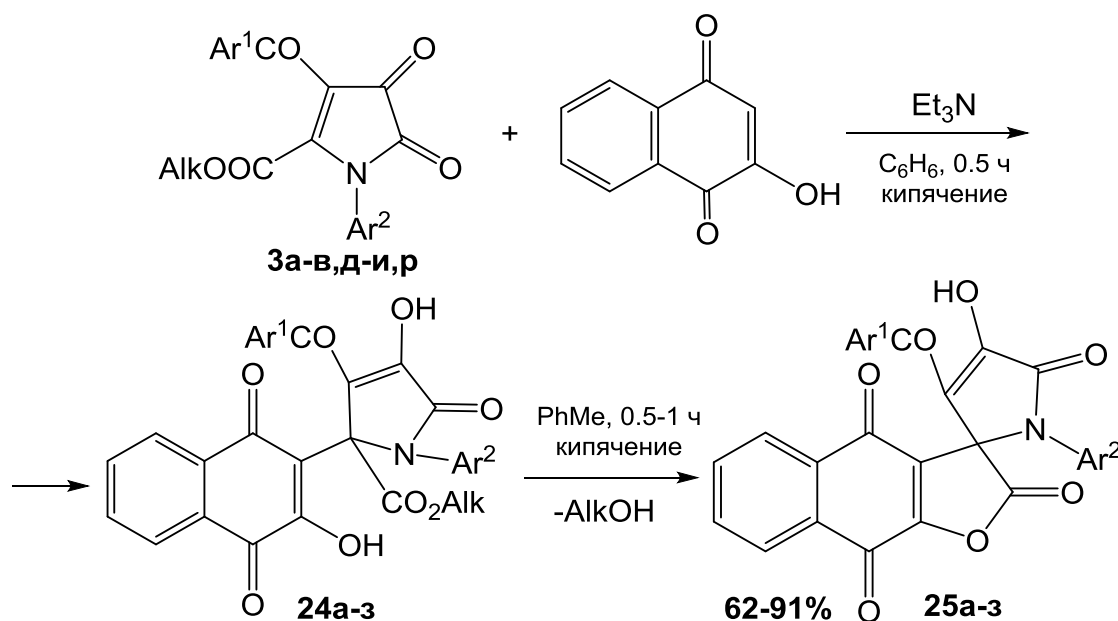


**Рисунок 2.11**

## 2.7. Исследование взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном

С целью определения границ применимости вышеописанного метода спиронанизации пирролдионного цикла под действием 1,3-*C,O*-бинуклеофилов, нами исследовано взаимодействие 4-ароил-5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с карбоциклическим енолом – 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном.

5-Алкоксикарбонил-1-арил-4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-дионы **3а-в,д-и,р** реагируют с 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном в соотношении 1:1 в присутствии 10 мол.% Et<sub>3</sub>N при кипячении в безводном толуоле в течение 0.5-1 ч (до исчезновения яркой окраски исходных пирролдионов) с образованием 1'-арил-3'-ацил-4'-гидрокси-2*H*-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраонов **25а-з** (Схема 2.22).



**24а:** Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Alk = Me; **25:** Alk = Me (**а-г,е-з**); Alk = Et (**д**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**а**), Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**), Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**в**), Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**г**), Ar<sup>1</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**), Ar<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**е**), Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ж**), Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**з**)

Схема 2.22 – Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 2-гидрокси-1,4-нафтохиноном

При проведении реакции в более мягких условиях (кипячение раствора пирролдиона **3а** и 2-гидрокси-1,4-нафтохинона в присутствии 10 мол.% Et<sub>3</sub>N в безводном бензоле в течение 30 мин) выделен промежуточный продукт спиро-

гетероциклизации – метил 3-бензоил-4-гидрокси-2-(3-гидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-ил)-5-оксо-1-(4-толил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилат **24a**. Кипячение соединения **24a** в толуоле в течение часа приводит к его циклизации с образованием спиро-соединения **25a**.

Соединение **24a** – желто-зелёное кристаллическое вещество, плавящееся с разложением, легкорастворимое в ДМСО, труднорастворимое в этилацетате, ацетоне, ароматических и хлорированных углеводородах, нерастворимое в алканах, дающее положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором  $\text{FeCl}_3$ .

В ИК спектре соединения **24a** присутствуют полосы валентных колебаний группы ОН ( $3102 \text{ см}^{-1}$ ), сложноэфирной карбонильной группы ( $1738 \text{ см}^{-1}$ ),  $\gamma$ -лактамной карбонильной группы ( $1722 \text{ см}^{-1}$ ), а также карбонильных групп бензоильного и нафтохинонового фрагментов ( $1631\text{-}1680 \text{ см}^{-1}$ ).

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **24a** присутствуют синглет протонов метильной группы толильного фрагмента (2.29 м.д.), синглет атомов водорода метоксикарбонильного фрагмента (3.60 м.д.) и сигналы протонов ароматических колец в области 7.09-8.11 м.д. Сигнал подвижного атома водорода енольной группы при этом не проявляются вследствие сильного уширения.

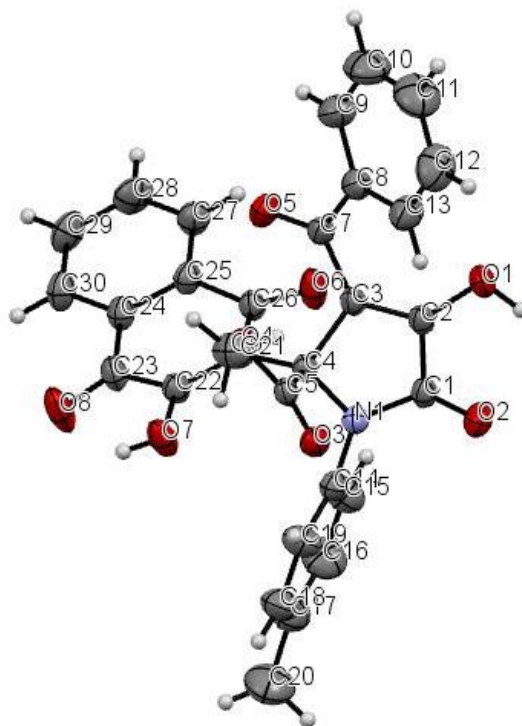
Соединения **25a-з** – желтые кристаллические вещества, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМСО, труднорастворимые в этилацетате, ацетоне, ароматических и хлорированных углеводородах, нерастворимые в алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым  $\text{FeCl}_3$ .

В ИК спектрах соединений **25a-з** присутствуют полосы валентных колебаний группы ОН ( $3160\text{-}3317 \text{ см}^{-1}$ ),  $\gamma$ -лактонной карбонильной группы ( $1834\text{-}1842$ ),  $\gamma$ -лактамной карбонильной группы ( $1708\text{-}1744 \text{ см}^{-1}$ ), а также карбонильных групп ароильного и нафтохинонового фрагментов ( $1608\text{-}1689 \text{ см}^{-1}$ ).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **25a-з** присутствуют сигналы протонов ароматических колец и связанных с ними групп. Сигналы подвижных атомов

водорода енольных групп при этом не проявляются вследствие сильного уширения.

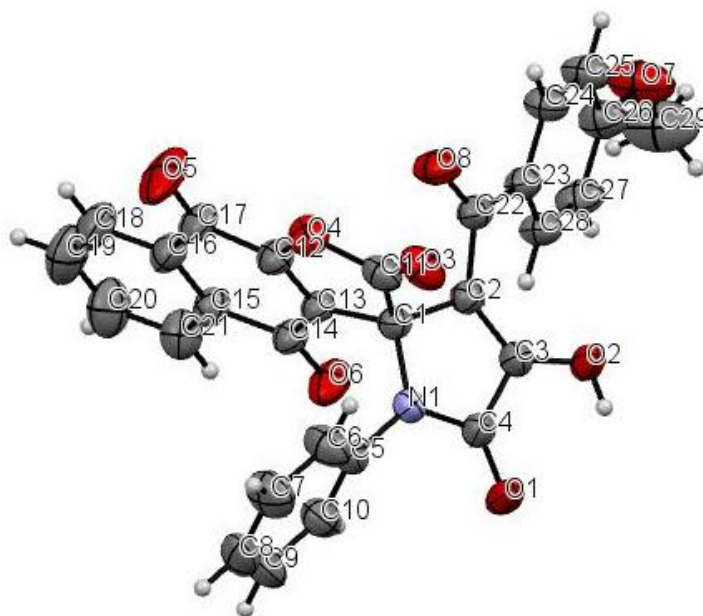
Структура соединений **24a** и **25e** подтверждена с помощью РСА.



**Рисунок 2.12** - Общий вид молекулы метил 3-бензоил-4-гидрокси-2-(3-гидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтаден-2-ил)-5-оксо-1-(4-толил)-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилата **24a** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности

Соединение **24a** (Рис. 2.12) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с толуолом и хлороформом в соотношении 2:1:2. Молекула толуола находится в частном положении и вследствие этого разупорядочена по двум равнозаселенным позициям. Хиноновый цикл находится в конформации *искаженная ванна*, атомы  $C^{23}$  и  $C^{26}$  выходят из плоскости остальных четырех атомов цикла на 0.09 и 0.21 Å соответственно. Пирролоновый цикл принимает конформацию *конверт* с выходом атома  $C^2$  из плоскости  $C^1N^1C^4C^3$  на 0.11 Å. Наблюдаемые искажения в геометрии гетероцикла, по-видимому, связаны с участием фрагмента  $C^2-O^1N^1$  в образовании димерных ассоциатов за счет МВС  $O^1-N^1\cdots O^3$  [2-x, 1-y, -z]. В кристалле димеры соединения **24a** образуют полимерные цепи за счет МВС  $O^7-N^7\cdots O^6$  [x-1, y, z].

Соединение **25e** (Рис. 2.13) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с ацетонитрилом. Разупорядоченные молекулы растворителя были удалены при уточнении ввиду сложностей с их локализацией. Длины связей и валентные углы в молекуле **25e** принимают обычные для соответствующих атомов значения, все кратные связи локализованные. Пиррольный цикл и трициклическая система нафтофурана плоские в пределах 0.02 и 0.05 Å соответственно. В кристалле молекулы образуют центросимметричные димеры за счет МВС  $O^2-H^2 \cdots O^1$   $[-x, 2-y, 1-z]$ ,  $d(D-H)=0.81(3)$  Å,  $d(D \cdots A)=2.653(2)$  Å,  $d(H \cdots A)=1.91(2)$  Å, угол ДНА 152(2)°.



**Рисунок 2.13** - Общий вид молекулы 4'-гидрокси-3'-(4-метоксибензоил)-1'-фенил-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол-2,4,5,9(1*H*)-тетраона **25e** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности

Предполагаемая схема реакции (Схема 2.23) включает в себя присоединение по Михаэлю енолят-аниона, полученного депротонированием 2-гидрокси-1,4-нафтохинона в присутствии триэтиламина, к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **3** с образованием аддуктов **24**. Эти соединения далее претерпевают внутримолекулярную 5-экзо-триг циклизацию с участием енольного гидроксила и сложноэфирной группы, при этом замыкается  $\gamma$ -лактонный цикл спиро-соединений **25**.

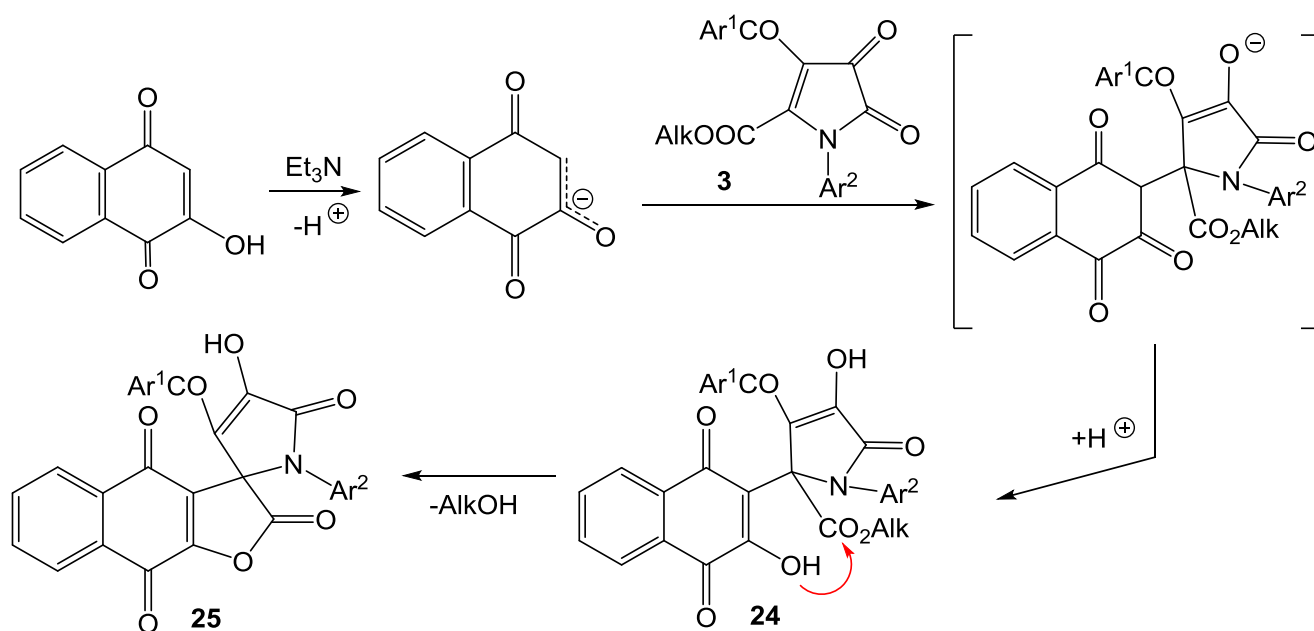


Схема 2.23 – Образование спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пирролов] **25**

В отличие от 4-гидроксикумарина и 4-гидроксикарбостиролов, реакция 2-гидрокси-1,4-нафтохинона с пирролдионами **3** может протекать и в отсутствие оснований, однако применение триэтиламина в качестве катализатора заметно увеличивает выходы спиро-соединений **25**.

Описанная выше реакция представляет собой удобный способ синтеза труднодоступной гетероциклической системы спиро[нафто[2,3-*c*]фуран-1,2'-пиррола], содержащей функциональные заместители.

Некоторые представители класса нафто[2,3-*b*]фуранов, выделенные из природных объектов (6-оксовоуакапан-7 $\beta$ ,17 $\beta$ -лактон, авицехинон А, алантолактон), обладают выраженной биологической активностью [103-105].

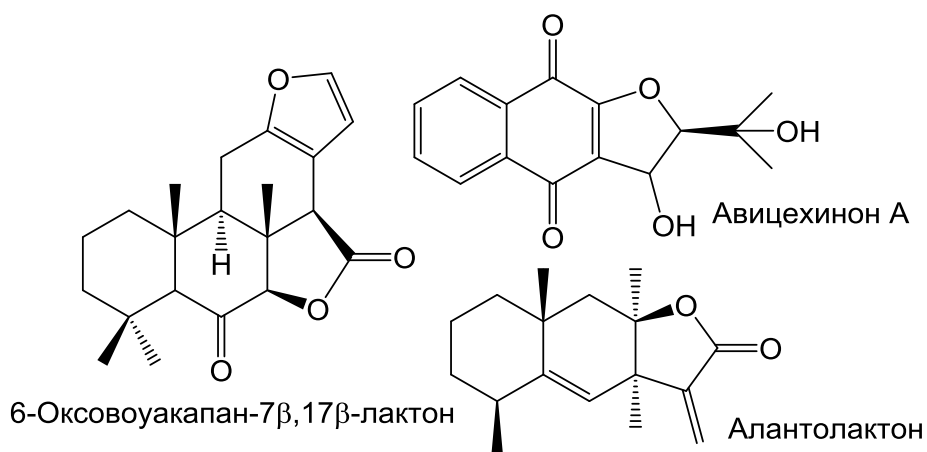
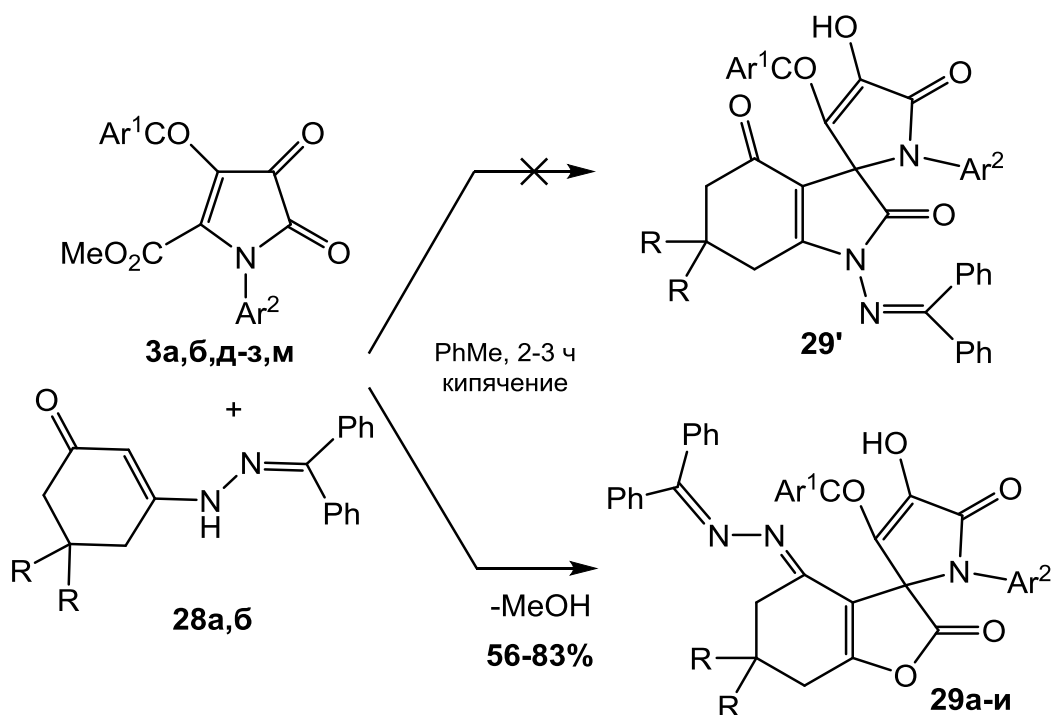


Рисунок 2.14

## 2.8. Исследование взаимодействия 4-ароил-5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с циклическими енгидразинокетонами

Ранее описана спиро-гетероциклизация 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ацилированных гидразонов димедона, приводящая к системе спиро[индол-3,2'-пиррола] [54]. С целью расширения границ применимости данного метода спиро-аннелирования пиррольного цикла, нами исследовано взаимодействие этих пирролдионов с циклическими кетазинонами.

При взаимодействии 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **3а,б,д-з,м** с 3-[2-(дифенилметил)гидразинил]циклогекс-2-енонами **28а,б** в соотношении 1:1 при кипячении в среде безводного толуола в течении 2-3 ч вместо ожидаемых спиро[индол-3,2'-пирролов] **29'** образуются 1'-арил-3'-ароил-4'-гидрокси-4-((дифенилметил)гидразоно)-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1'*H*)-дионы **29а-и** (Схема 2.26).



**28:** R<sup>2</sup> = H (**а**), R<sup>2</sup> = Me (**б**); **29:** R<sup>2</sup> = Me (**а-ж**); R<sup>2</sup> = H (**з,и**); Ar<sup>1</sup> = Ar<sup>2</sup> = Ph (**а**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**в**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**д**); Ar<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = Ph (**е**); Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**ж**); Ar<sup>1</sup> = Ph, Ar<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**з**); Ar<sup>1</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar<sup>2</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**и**)

**Схема 2.26** – Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-[2-(дифенилметил)гидразинил]циклогекс-2-енонами

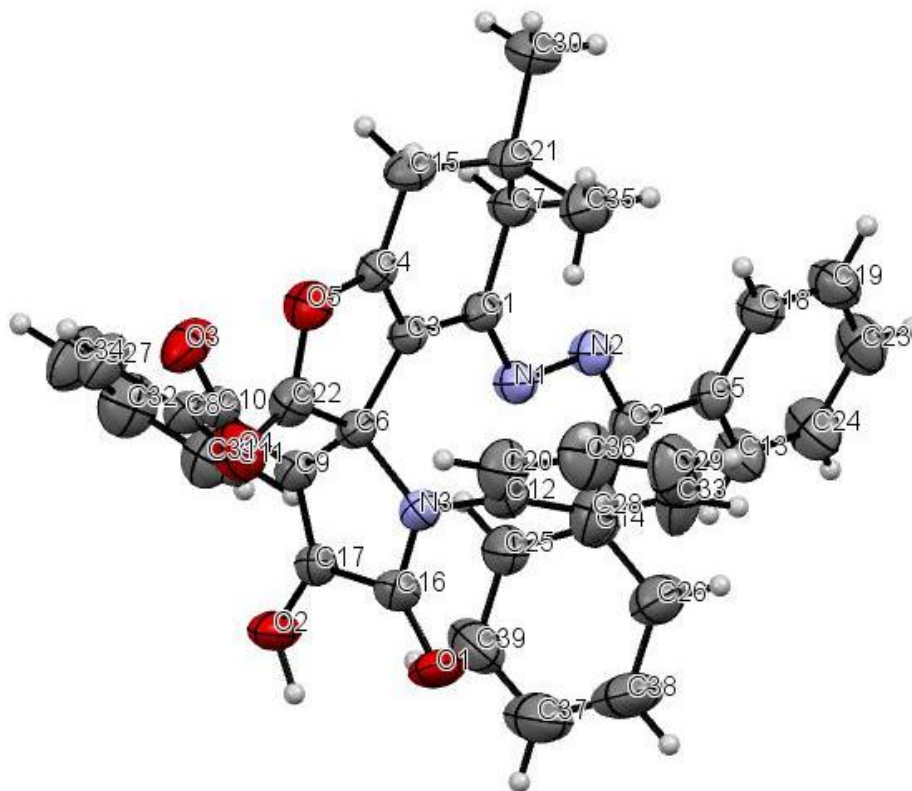
Соединения **29a-и** – желтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМСО, умеренно растворимые в хлороформе и этилацетате, труднорастворимые в ароматических растворителях, нерастворимые в воде и алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений **29a-и** присутствуют полосы валентных колебаний енольной группы ОН в виде широкой полосы в области 3084-3298 см<sup>-1</sup>, а также полосы  $\gamma$ -лактонной (1810-1833 см<sup>-1</sup>),  $\gamma$ -лактаманной (1705-1727 см<sup>-1</sup>) и ароильной (1626-1662 см<sup>-1</sup>) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н соединений **29a-и** кроме сигналов атомов водорода бензольных колец и алифатических заместителей присутствуют сигналы метиленовых групп циклогексанового фрагмента, проявляющиеся в виде дублетов дублетов или мультиплетов в области 1.75-2.96 м.д.

Структура соединения **29a** подтверждена и изучена с помощью РСА. Соединение **29a** (Рис. 2.15) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе триклинной сингонии. Пиррольный и фурановый циклы плоские в пределах 0.03 и 0.01 Å соответственно. Циклогексеновый фрагмент находится в конформации *полукресло* с выходом атомов C<sup>15</sup> и C<sup>16</sup> из плоскости остальных атомов цикла на 0.17 и -0.52 Å. В кристалле молекулы образуют центросимметричные димеры за счет МВС O<sup>1</sup>-H<sup>1</sup>...O<sup>2</sup> [1-x, 1-y, -z], d(D-H)=0.90(2) Å, d(D...A)=2.616(1) Å, d(H...A)=1.75(2) Å, угол DHA 162(2) °.





**Рисунок 2.15** - Общий вид молекулы 3'-бензоил-4'-гидрокси-6,6-диметил-4-((дифенилметил)гидразоно)-1'-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1'*H*)-диона **29a** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности

Образование соединений **29** (Схема 2.27) происходит по схеме, включающей присоединение по Михаэлю группы  $\beta$ -СН (С-нуклеофильного центра) энгидразинокетонов **28** к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **3**. Вероятно, последующая атака сложноэфирного карбонила аминогруппой сильно затруднена в силу малой пространственной доступности последней, вызванной наличием двух объёмных фенильных заместителей. Аддукт Михаэля **И'** в своей енольной форме **И** претерпевает внутримолекулярную 5-экзо-триг циклизацию с участием енольного гидроксила и сложноэфирной группы с образованием  $\gamma$ -лактонного цикла спиро-соединений **29**.

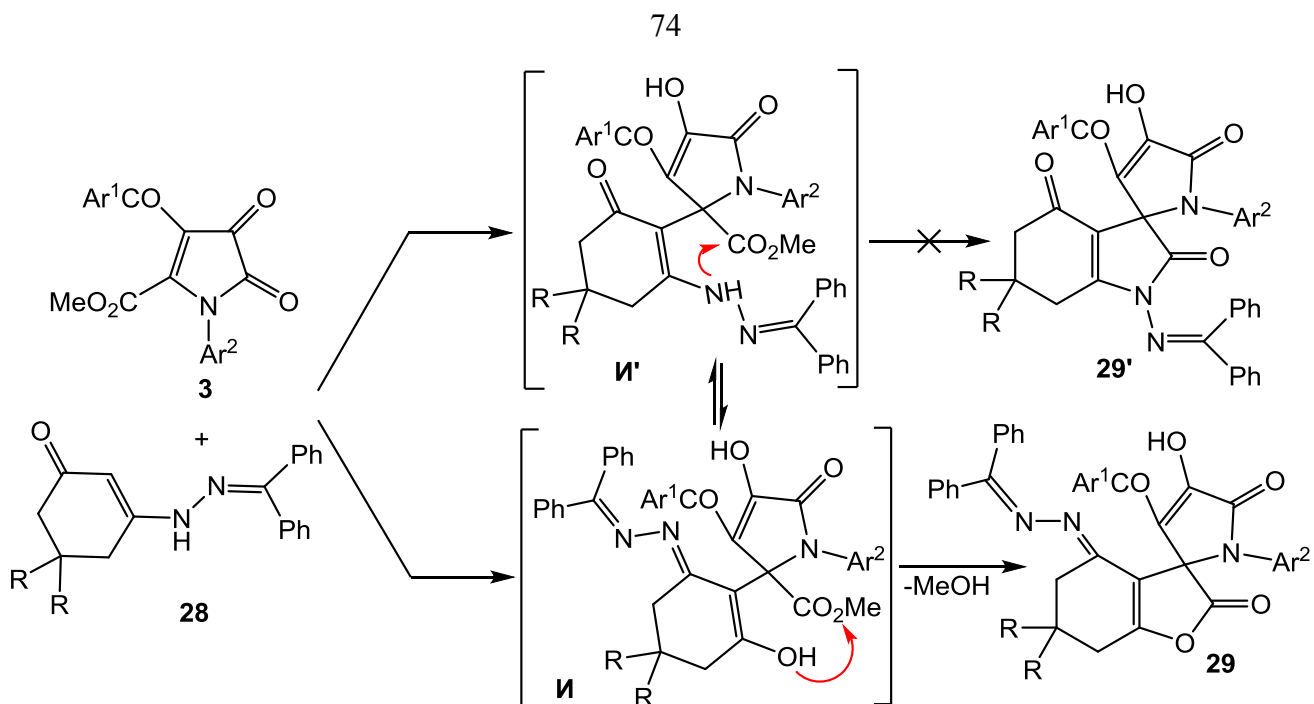
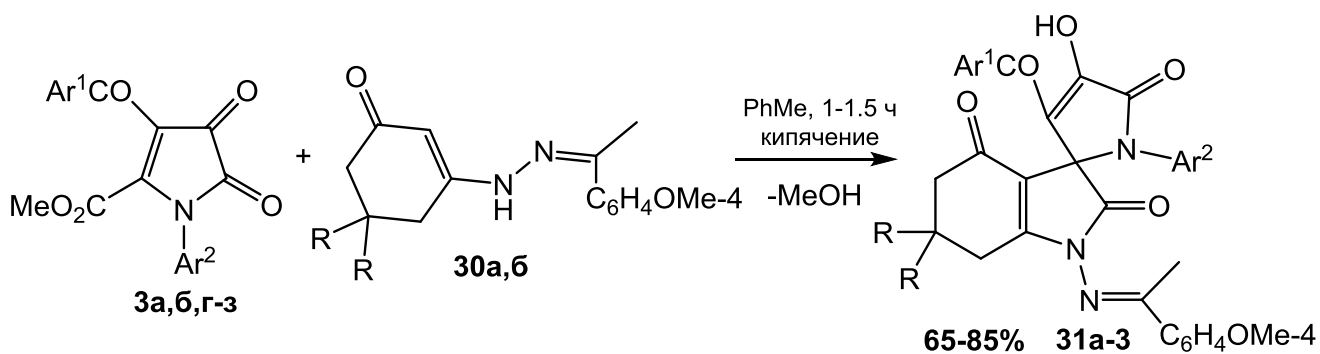


Схема 2.27 – Образование спиро[бензофуран-3,2'-пирролов] **29**

Для проверки предположения о влиянии стерической малодоступности группы NH аддуктов Михаэля на последующую циклизацию с её участием, а также с целью изменения регионаправленности спиро-гетероциклизации 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием энгидразинокетонов нами предпринята попытка повышения стерической доступности этой группы NH путем замены одного фенильного кольца дифенилметиленового остатка на менее объемную метильную группу.

При взаимодействии 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **3а,б,г-з** с 3-(2-(1-(4-метоксифенил)этилиден)гидразинил)циклогекс-2-енонами **30а,б** в соотношении 1:1 при кипячении в среде безводного толуола в течение 1-1.5 ч образуются 1'-арил-3'-ароил-4'-гидрокси-1-((1-(4-метоксифенил)этилиден)амино)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионы **31а-з** (Схема 2.28). Следует отметить, что спиро-гетероциклизация под действием энгидразинокетонов **30** идет заметно быстрее, чем при использовании энгидразинокетонов **28**.



**30:**  $R^2 = H$  (**a**),  $R^2 = Me$  (**б**); **31:**  $R^2 = Me$  (**а-з**);  $R^2 = H$  (**и,к**);  $Ar^1 = Ar^2 = Ph$  (**а**);  $Ar^1 = Ph$ ,  $Ar^2 = 4-MeC_6H_4$  (**б**);  $Ar^1 = Ph$ ,  $Ar^2 = 4-EtOC_6H_4$  (**в**);  $Ar^1 = Ph$ ,  $Ar^2 = 4-ClC_6H_4$  (**г**);  $Ar^1 = Ph$ ,  $Ar^2 = 4-BrC_6H_4$  (**д**);  $Ar^1 = 4-MeC_6H_4$ ,  $Ar^2 = Ph$  (**е**);  $Ar^1 = Ph$ ,  $Ar^2 = 4-MeOC_6H_4$  (**ж**);  $Ar^1 = Ph$ ,  $Ar^2 = 4-BrC_6H_4$  (**з**)

**Схема 2.28** – Взаимодействие 4-арил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-(2-(1-(4-метоксифенил)этилиден)гидразинил)циклогекс-2-енонами

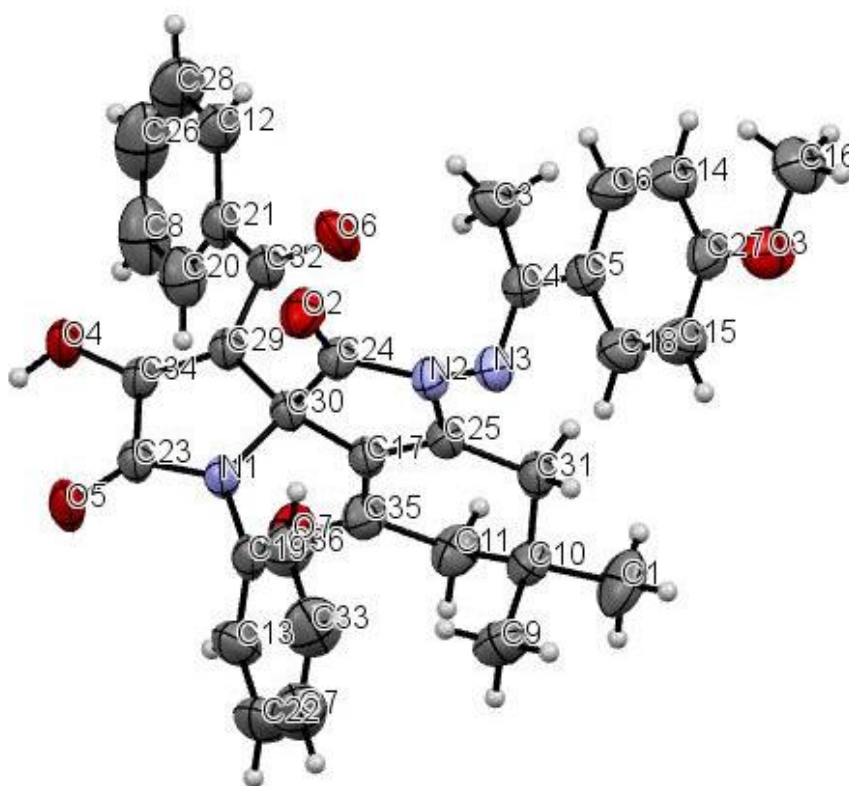
Соединения **31а-з** – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМСО, умерено растворимые в хлороформе и этилацетате, труднорастворимые в ароматических растворителях, нерастворимые в воде и алканах, дающие положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений **31а-з** присутствуют полосы валентных колебаний енольной группы ОН в виде широкой полосы в области  $3158-3530\text{ см}^{-1}$ , двух  $\gamma$ -лактамных ( $1714-1754\text{ см}^{-1}$ ) и ароильной ( $1623-1667\text{ см}^{-1}$ ) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР  $^1H$  соединений **31а-з** кроме сигналов атомов водорода бензольных колец и алифатических заместителей присутствуют сигналы метиленовых групп циклогексанового фрагмента, проявляющиеся в виде синглетов, дублетов дублетов или мультиплетов в области 1.84-2.68 м.д.

Соединение **31а** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии в виде сольвата с ацетонитрилом и этанолом в соотношении 1:1:1. Длины связей и валентные углы в молекуле **31а** принимают обычные для соответствующих атомов значения. Пиррольные циклы, содержащие атомы  $N^I$  и  $N^2$ , плоские в пределах 0.01 и 0.02 Å соответственно. Циклогексеноновый фрагмент находится в конформации промежуточной между

софой и полукреслом с выходом атома  $C^{10}$  из плоскости остальных атомов цикла на 0.59 Å. Конфигурация связей при атоме азота N2 заметно отклоняется от плоской тригональной в отличие от конфигурации при атоме N1 (суммы валентных углов 356.0 и 359.3 ° соответственно). Фенильный заместитель при N<sup>1</sup>, неплоский бензоильный при C<sup>29</sup> и почти плоский заместитель при N<sup>2</sup> развернуты под значительными углами к пиррольным циклам. В кристалле молекулы **31a** образуют centrosимметричные димеры за счет МВС  $O^4-H^4 \cdots O^5$  [2-x, 1-y, 1-z],  $d(D-H)=0.85(3)$  Å,  $d(D \cdots A)=2.635(2)$  Å,  $d(H \cdots A)=1.83(2)$  Å, угол DHA 156(3) °.



**Рисунок 2.16** - Общий вид молекулы 3'-бензоил-4'-гидрокси-6,6-диметил-1-((дифенилметил)амино)-1'-фенил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'1(*H,1'H,5H*)-триона **31a** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности

Образование соединений **31** происходит, по-видимому, путём первоначального присоединения по Михаэлю группы  $\beta$ -СН (С-нуклеофильного центра) энгидразинокетонов **30** к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов **3** с последующей 5-экзо-триг циклизацией полученных аддуктов путём атаки группой NH сложноэфирного заместителя в положении 5

пирролдионового кольца и образованием «нового»  $\gamma$ -лактамного цикла соединений **31** (Схема 2.29).

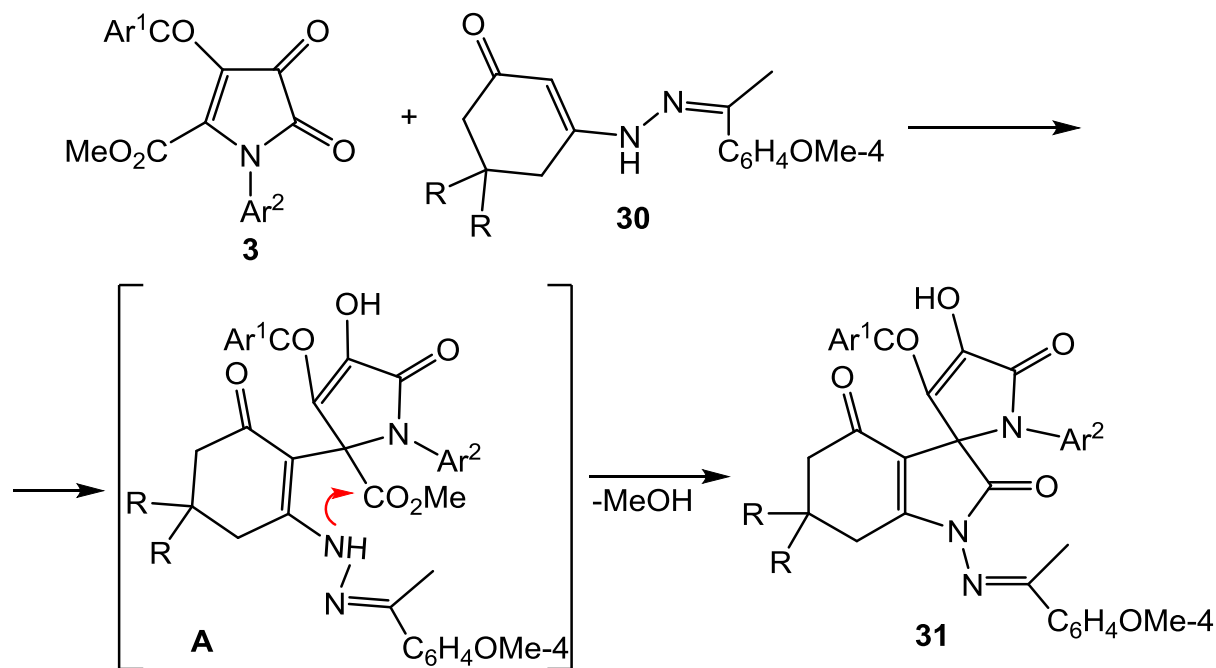


Схема 2.29 – Образование спиро[индол-3,2'-пирролов] **31**

Описанное взаимодействие представляет собой региодивергентную спиро-гетероциклизацию, направление которой можно регулировать, варьируя размеры заместителей в молекуле реагента. При этом с высокими выходами образуются труднодоступные функционально-замещённые спиро[бензофуран-3,2'-пирролы] и спиро[индол-3,2'-пирролы].

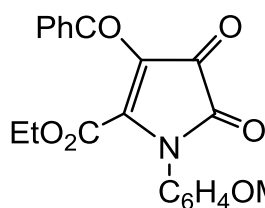
## Глава 3. Экспериментальная часть

### 3.1. Методики синтеза и физико-химические характеристики полученных соединений

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записывали на спектрометре Bruker AVANCE III HD 400 (400 или 100 МГц, соответственно) в  $\text{DMCO-}d_6$  и  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт – ТМС. ИК спектры синтезированных соединений записывали на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two в виде пасты в вазелиновом масле. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube. Регистрацию масс-спектров проводили методом прямого ввода в масс-детектор прибора Waters ACQUITY UPLC I-Class с детектором Xevo TQD, ионизация пробы электрораспылением в режиме регистрации положительных ионов, температура источника  $150\text{ }^\circ\text{C}$ , напряжение на капилляре 3500–4000 В, напряжение на конусе 20–70 В, температура испарения 150–300  $^\circ\text{C}$ . Рентгеноструктурный анализ соединений проведён на монокристалльном дифрактометре с CCD-детектором Xcalibur Ruby.

Оптимизацию условий реакций проводили методами *ультра*-ВЭЖХ-МС (на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class, колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижная фаза – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.3–0.6 мл/мин, масс-детектор Xevo TQD, УФ-детектор ACQUITY UPLC PDA eλ Detector) и ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии (на приборе Bruker Avance III).

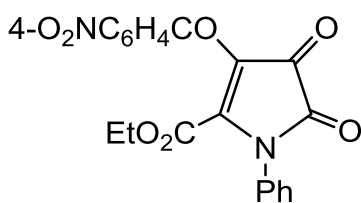
Исходные енамины **2а-х**, **4а-е** и пирролдионы **3а-н**, **5а-е**, **14а,б**, **15** получены известным методикам [72, 73, 83, 84]. Остальные реагенты и растворители получены из коммерческих источников.



**4-Бензоил-1-(4-метоксифенил)-5-этоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-дион (3o).** К раствору 10 г (31 ммоль) енамина **3у** в 25 мл безводного хлороформа при перемешивании осторожно прилили раствор 3 мл (34 ммоль) оксалилхлорида в 5 мл безводного хлороформа и кипятили с обратным

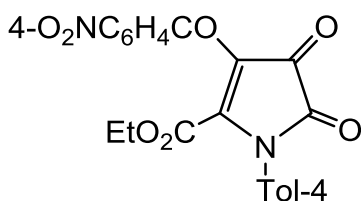
холодильником 1.5 ч. К реакционной массе при перемешивании медленно прилили кипящий безводный гексан до начала образования кристаллического осадка. Охладили до 0°C, выпавший фиолетовый осадок отфильтровали и промыли безводным гексаном. Выход 9.5 г (81%), т.пл. 147-148 °С (хлороформ-гексан, разл.), фиолетовые кристаллы. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.79-7.76 (м, 2H, Ar), 7.56-7.51 (м, 1H, Ar), 7.43-7.37 (м, 2H, Ar), 7.19-7.14 (м, 2H, Ar), 6.93-6.89 (м, 2H, Ar), 4.16 (кв,  $J = 7.1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 2.84 (с, 3H,  $\text{OMe}$ ), 1.05 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_2\text{Me}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 185.6, 177.9, 167.1, 160.7, 159.8, 156.0, 136.6, 133.8, 129.8, 128.5, 128.1, 124.8, 115.1, 110.8, 63.7, 55.7, 13.7.

Соединения **3п,р** синтезировали аналогично.



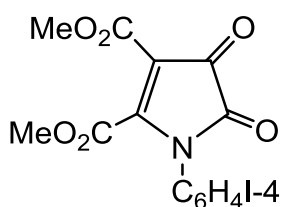
**4-(4-Нитробензоил)-1-фенил-5-этоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-дион (3п).** Выход 56%, т.пл. 135-137 °С (хлороформ-гексан, разл.), жёлтые кристаллы. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.34-8.23 (м, 2H, Ar), 8.03-7.91

(м, 2H, Ar), 7.46-7.25 (м, 5H, Ar), 4.23 (кв,  $J = 7.1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 1.22 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H, Me).



**4-(4-Нитробензоил)-1-(4-толил)-5-этоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-дион (3р).** Выход 68%, т.пл. 141-142 °С (хлороформ-гексан, разл.), жёлтые кристаллы. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.28-8.25 (м, 2H, Ar), 7.93-7.91

(м, 2H, Ar), 7.25 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H, Ar), 7.15-7.12 (м, 2H, Ar), 4.25 (кв,  $J = 7.1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 2.36 (с, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$ ), 1.12 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H,  $\text{CH}_2\text{Me}$ ).

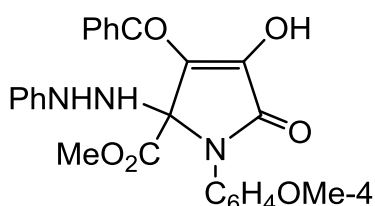


**1-(4-Иодфенил)-4,5-ди(метоксикарбонил)-1H-пиррол-2,3-дион (5ж).** Раствор 5 г (35 ммоль) диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и 7.6 г (35 ммоль) 4-иоданилина в 20 мл безводного бензола выдержали при

комнатной температуре в течение 3 ч. Затем при перемешивании прилили 3.4 мл (38 ммоль) оксалилхлорида в 5 мл безводного бензола и кипятили 1.5 ч с обратным холодильником. К реакционной массе при перемешивании медленно прилили кипящий безводный гексан до начала образования кристаллического

осадка. Охладили до 0°C, выпавший красный осадок отфильтровали и промыли безводным гексаном. Выход 11.3 г (78%), т.пл. 183-185 °С (бензол-гексан, разл.), красные кристаллы. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д.: 7.75-7.71 (м, 2H, Ar), 6.95-6.92 (м, 2H, Ar), 3.77 (с, 3H, OMe), 3.76 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д.: 176.3, 166.0, 160.2, 159.7, 154.8, 139.3, 131.8, 128.1, 102.6, 95.7, 54.2, 52.5.

**Метил 3-бензоил-4-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-5-оксо-2-(2-фенилгидразинил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7а).** К раствору 1.098 г (3

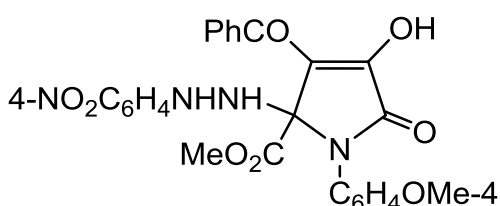


ммоль) пирролдиона **3а** в 10 мл безводного толуола при перемешивании медленно прилили раствор 325 мг (3 ммоль) фенилгидразина **6а** в 5 мл безводного толуола, охладили до 0 °С, выпавший бесцветный осадок

отфильтровали. Выход 1.351 г (95%), т.пл. 115-117 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3343 (NH), 3331 (NH), 3264 (ш, OH), 1748 (COOMe), 1709 (C<sup>2</sup>=O), 1687 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 12.07 (уш.с, 1H, OH), 7.54-6.85 (м, 14H, 2Ph + C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.40 (с, 1H, NH), 5.42 (с, 1H, NH), 3.80 (с, 3H, OMe), 3.69 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 65.74; Н 4.72; N 8.89. С<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 65.95; Н 4.90; N 8.87.

Соединения **7б-з** синтезировали аналогично.

**Метил 3-бензоил-4-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-2-(2-(4-нитрофенил)гидразинил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7б).** Выход 1.357 г

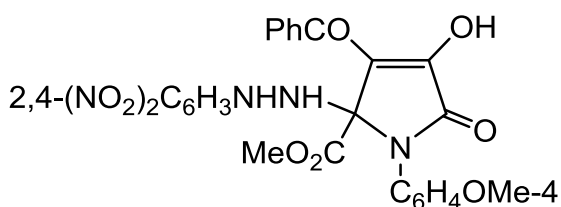


(87%), т.пл. 136-138 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3455 (NH), 3427 (NH), 3305 (ш, OH), 1754 (COOMe), 1722 (C<sup>2</sup>=O), 1673 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(DMCO-*d*<sub>6</sub>) δ, м.д.: 12.09 (уш.с, 1H, OH), 8.45 (с, 1H, NH), 7.66-6.80 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.03 (с, 1H, NH), 3.80 (с, 3H, OMe), 3.69 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 60.01; Н 4.13; N 10.73. С<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 60.23; Н 4.28; N 10.81.

**Метил 3-бензоил-4-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-2-(2-(2,4-динитрофенил)гидразинил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7в).** Выход 1.559 г (92%), т.пл. 180-182 °С (толуол, разл.), светло-жёлтые кристаллы. ИК

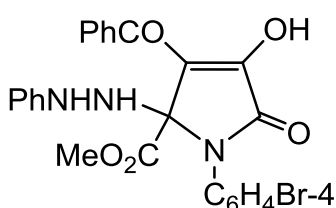




спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3431 (NH), 3426 (NH), 3273 (ш, OH), 1748 (COOMe), 1723 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 1681 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.06 (уш.с, 1H, OH), 9.07 (с, 1H, NH), 8.73 (с, 1H, NH), 7.61-7.02 (м, 12H, Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$  +  $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 3.84 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe).

Найдено, %: C 55.34; H 3.67; N 12.55.  $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_{10}$ . Вычислено, %: C 55.42; H 3.76; N 12.43.

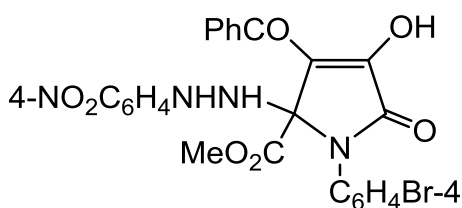
**Метил 3-бензоил-1-(4-бромфенил)-4-гидрокси-5-оксо-2-(2-фенилгидразинил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7г).** Выход 1.393 г (89%), т.пл.



122-124 °C (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3374 (NH), 3330 (NH), 3251 (ш, OH), 1747 (COOMe), 1718 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 1662 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.62 (уш.с, 1H, OH), 7.79-6.67 (м, 14H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.46 (с, 1H, NH), 5.63 (с, 1H, NH), 3.69 (с, 3H, OMe).

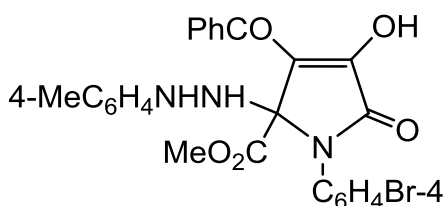
Найдено, %: C 57.61; H 3.81; Br 15.24; N 7.97.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 57.48; H 3.86; Br 15.30; N 8.04.

**Метил 3-бензоил-1-(4-бромфенил)-4-гидрокси-2-(2-(4-нитрофенил)гидразинил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7д).** Выход 1.366 г



(80%), т.пл. 124-125 °C (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3567 (NH), 3479 (NH), 3314 (ш, OH), 1731 (COOMe), 1710 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ), 1675 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.:

11.48 (уш.с, 1H, OH), 8.19 (с, 1H, NH), 7.71-6.75 (м, 13H, Ph + 2 $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 6.28 (с, 1H, NH), 3.71 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 52.79; H 3.32; Br 14.18; N 9.94.  $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 52.93; H 3.38; Br 14.08; N 9.88.

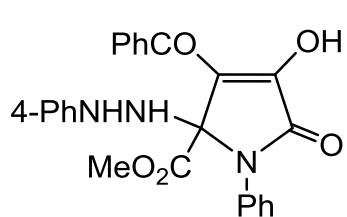


**Метил 3-бензоил-1-(4-бромфенил)-4-гидрокси-2-(2-(4-толил)гидразинил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7е).** Выход 1.254 г

(82%), т.пл. 128-130 °C (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3475 (NH), 3415 (NH), 3253 (ш, OH), 1748

(COOMe), 1717 (C<sup>2</sup>=O), 1673 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 12.12 (уш.с, 1H, OH), 7.61-7.02 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.31 (с, 1H, NH), 5.53 (с, 1H, NH), 3.68 (с, 3H, OMe), 2.01 (с, 3H, Me). Найдено, %: C 58.03; H 4.00; Br 14.26; N 7.89. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 58.22; H 4.13; Br 14.90; N 7.83.

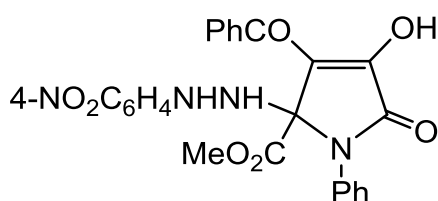
**Метил 3-бензоил-4-гидрокси-5-оксо-1-фенил-2-(2-фенилгидразинил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7ж).** Выход 1.036 г (78%), т.пл. 128-



129°C (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3321 (NH), 3307 (NH), 3283 (ш, OH), 1748 (COOMe), 1717 (C<sup>2</sup>=O), 1662 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 12.19 (уш.с, 1H, OH), 7.52-6.61 (м, 15H, 3Ph), 6.41 (т,

1H, NH), 5.53 (с, 1H, NH), 3.70 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 67.58; H 4.72; N 9.44. C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 67.71; H 4.77; N 9.41.

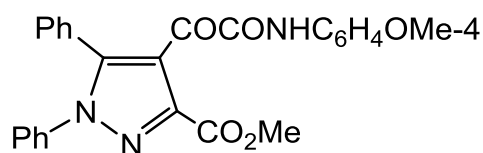
**Метил 3-бензоил-4-гидрокси-2-(2-(4-нитрофенил)гидразинил)-5-оксо-1-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7з).** Выход 1.308 г (89%), т.пл.



155-157 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3340 (NH), 3309 (NH), 3223 (ш, OH), 1755 (COOMe), 1728 (C<sup>2</sup>=O), 1676 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д.: 11.52 (уш.с, 1H,

OH), 8.21 (с, 1H, NH), 6.80-7.66 (м, 14H, 2Ph + C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.26 (с, 1H, NH), 3.70 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 67.38; H 4.06; N 11.52. C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 61.47; H 4.13; N 11.47.

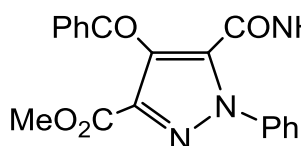
**Метил 4-бензоил-5-((4-метоксифенил)карбамоил)-1-фенил-1H-пиразол-3-карбоксилат (8а) и метил 4-(2-((4-метоксифенил)амино)-2-оксоацетил)-1,5-дифенил-1H-пиразол-3-карбоксилат (9а).** Раствор 946 мг (2 ммоль) соединения **7а** в 15 мл этанола кипятили с обратным холодильником 30 мин. Растворитель упарили, сухой остаток разделили на колонке (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 40-250 мкм, элюент – бензол-



этилацетат, 10:1), собирая первую (желтую) фракцию (соединение **9а**), затем вторую (бесцветную) фракцию (соединение **8а**), контроль

ТСХ. Соединение **9а**, выход 191 мг (21%), т.пл. 155-157 °С (этанол), жёлтые

кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3330 (NH), 1739 (COOMe), 1699 (COCONH), 1668 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.63 (с, 1H, NH), 7.69-6.95 (м, 14H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.74 (с, 6H, 2 OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 185.7 (COCONH), 160.8 (COOMe), 156.0 (CONH), 141.9-113.9 (гр.с,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 55.1 (OMe), 52.1 (OMe). Найдено, %: C 68.51; H 4.62; N 9.26.  $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 68.56; H 4.65; N



9.23. Соединение **8a**, выход 655 мг (72%), т.пл. 172-174 °С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3302 (NH), 1729 (COOMe), 1674 (CONH), 1640 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.60 (с, 1H, NH), 7.83-6.82 (м, 14H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.69 (с, 3H, OMe), 3.63 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.7 (COPh), 161.6 (COOMe), 156.0 (CONH), 146.4-114.1 (гр.с,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 55.3 (OMe), 52.4 (OMe). Найдено, %: C 68.48; H 4.43; N 9.28.  $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 68.56; H 4.65; N 9.23.

**Рентгеноструктурный анализ соединений 8a и 9a.** Параметры ячейки и набор экспериментальных отражений образцов соединений **8a** и **9a** измерены на автоматическом 4-кружном дифрактометре с CCD-детектором «XcaliburR» методом  $\omega$ - $2\theta$ -сканирования на монохроматизированном  $\text{MoK}_\alpha$ -излучении при  $T=295(2)$  К. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [106]. Структуры расшифрованы прямым статистическим методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода групп NH решены и уточнены независимо в изотропном приближении, остальные помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение в модели *наездника* с зависимыми тепловыми параметрами. Все расчеты проведены по комплексу программ SHELX97 [107].

Для анализа соединения **8a** брутто-формулой  $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$  использован бесцветный кристалл размером  $0.40 \times 0.20 \times 0.08$  мм. Исследованный кристалл уточнен с использованием файла данных с интенсивностями отражений формата HKLF 5 как двойник с двумя компонентами. Кристалл триклинный, пространственная группа P-1,  $a$  8.3723(15),  $b$  11.989(2),  $c$  12.553(2) Å,  $\alpha$  71.939(16),

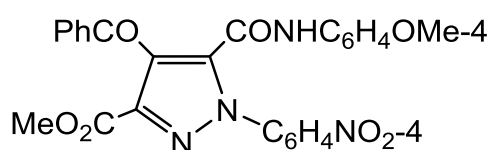
$\beta$  74.225(16),  $\gamma$  73.100(16)°,  $V$  1123.1(4) Å<sup>3</sup>,  $d_{\text{выч.}}$  1.347 г/см<sup>3</sup>,  $Z$  2. В интервале углов  $2.82 < \theta < 29.29^\circ$  измерено 7644 независимых отражений, 5106 с  $I > 2\sigma(I)$ . Окончательные результаты уточнения:  $R_1$  0.0463,  $wR_2$  0.1086 для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ,  $R_1$  0.0691,  $wR_2$  0.1159 для всех отражений,  $S$  0.930, соотношение компонент двойникования 0.570(1):0.430(1).

Для анализа соединения **9a** брутто-формулой C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> использован желтый кристалл размером 0.60×0.40×0.35 мм. Кристалл моноклинный, пространственная группа P2<sub>1</sub>/c,  $a$  11.3866(16),  $b$  40.584(11),  $c$  10.2378(17)Å,  $\beta$  103.269(15)°,  $V$  4604.8(16)Å<sup>3</sup>,  $d_{\text{выч.}}$  1.314 г/см<sup>3</sup>,  $Z$  8. В интервале углов  $3.01 < \theta < 28.74^\circ$  измерено 10447 независимых отражений, 7972 с  $I > 2\sigma(I)$ . Окончательные результаты уточнения:  $R_1$  0.0617,  $wR_2$  0.1340 для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ,  $R_1$  0.0829,  $wR_2$  0.1469 для всех отражений,  $S$  1.080.

Результаты структурных экспериментов депонированы в Кембриджской базе структурных данных под номерами CCDC 1472481 (**8a**), 1472482 (**9a**). Эти данные находятся в свободном доступе и могут быть запрошены по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

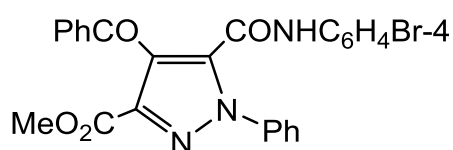
Соединения **8б-з** и **9б-г** синтезировали аналогично.

**Метил 4-бензоил-5-((4-метоксифенил)карбамоил)-1-(4-нитрофенил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (8б)**. Выход 820 мг (82%), т.пл. 211-212 °С (этанол),



светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3186 (NH), 1751 (COOMe), 1697 (CONH), 1651 (COPh). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 10.67 (с, 1H, NH), 8.43-6.84 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.69 (с, 3H, OMe), 3.65 (с, 3H, OMe).

Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 188.5 (COPh), 160.7 (COOMe), 156.4 (CONH), 147.3-114.1 (гр.с, C<sub>аром</sub>), 55.3 (OMe), 52.4 (OMe). Найдено, %: C 62.28; H 3.94; N 11.21. C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 62.40; H 4.03; N 11.20.

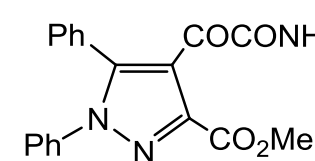


**Метил 4-бензоил-5-((4-бромфенил)карбамоил)-1-фенил-1H-пиразол-3-карбоксилат (8в)**.

Выход 528 мг (52%), т.пл. 155-157 °С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3194 (NH), 1739 (COOMe), 1692

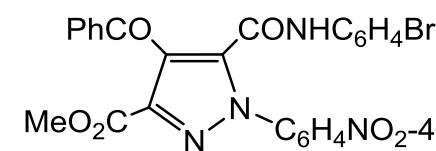
(CONH), 1635 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.91 (с, 1H, NH), 7.82-7.27 (м, 14H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.63 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.7 (COPh), 161.1 (COOMe), 156.7 (CONH), 141.9-116.5 (гр.с,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.2 (OMe).  
Найдено, %: C 59.39; H 4.13; Br 15.89; N 8.33.  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 59.54; H 4.13; Br 15.84; N 8.26.

**Метил 4-(2-((4-бромфенил)амино)-2-оксоацетил)-1,5-дифенил-1H-пиразол-3-карбоксилат (9б).** Выход 345 мг (34%), т.пл. 155-157 °С (этанол), жёлтые



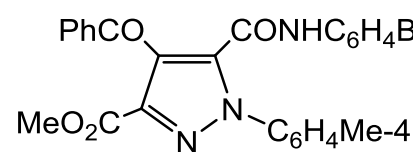
кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3266 (NH), 1738 (COOMe), 1686 (COCONH), 1672 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.99 (с, 1H, NH), 6.89-7.84 (м, 14H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.75 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 184.3 (COCONH), 161.0 (COOMe), 156.3 (CONH), 141.2-114.2 (гр.с,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.2 (OMe).  
Найдено, %: C 59.41; H 4.18; Br 15.90; N 8.22.  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 59.54; H 4.13; Br 15.84; N 8.26.

**Метил 4-бензоил-5-((4-бромфенил)карбамоил)-1-(4-нитрофенил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (8г).** Выход 827 мг (82%), т.пл. 168-170 °С (этанол),



светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3310 (NH), 1731 (COOMe), 1699 (CONH), 1681 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.86 (с, 1H, NH), 8.44-7.11 (м, 13H, Ph +  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.66 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.5 (COPh), 160.9 (COOMe), 156.3 (CONH), 147.3-120.1 (гр.с,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.4 (OMe).  
Найдено, %: C 59.61; H 3.07; Br 14.60; N 10.27.  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 54.66; H 3.12; Br 14.55; N 10.20.

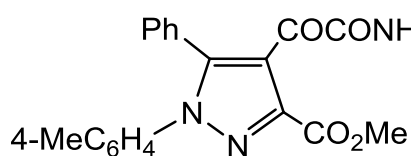
**Метил 4-бензоил-5-((4-бромфенил)карбамоил)-1-(4-толил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (8д).** Выход 445 мг (43%), т.пл. 184-186 °С (этанол), бесцветные



кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3191 (NH), 1739 (COOMe), 1690 (CONH), 1634 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.75 (с, 1H, NH), 7.82-7.23 (м, 13H, Ph +  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.62 (с, 3H, OMe), 2.36 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.7 (COPh), 161.1 (COOMe), 156.8 (CONH), 141.9-116.5 (гр.с,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.3

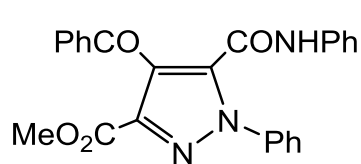
(OMe), 39.5 (Me). Найдено, %: С 60.13; Н 3.82; Br 15.52; N 8.09.  $C_{26}H_{20}BrN_3O_4$ . Вычислено, %: С 60.24; Н 3.89; Br 15.41; N 8.11.

**Метил 4-(2-((4-бромфенил)амино)-2-оксоацетил)-1-(4-толил)-5-фенил-1H-пиразол-3-карбоксилат (9в).** Выход 259 мг (25%), т.пл. 168-170 °С (этанол),



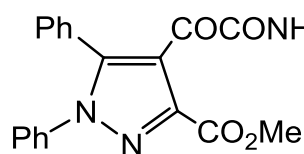
светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3235 (NH), 1736 (COOMe), 1686 (COCONH), 1677 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.95 (с, 1H, NH), 7.85-7.20 (м, 13H, Ph +  $2C_6H_4$ ), 3.74 (с, 3H, OMe), 2.31 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 185.2 (COCONH), 161.7 (COOMe), 156.8 (CONH), 146.6-116.5 (гр.с,  $C_{arom}$ ), 52.3 (OMe), 39.5 (Me). Найдено, %: С 60.01; Н 3.69; Br 15.68; N 7.95.  $C_{26}H_{20}BrN_3O_4$ . Вычислено, %: С 60.24; Н 3.89; Br 15.41; N 8.11.

**Метил 4-бензоил-1-фенил-5-(фенилкарбамоил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (8е).** Выход 391 мг (46%), т.пл. 203-204 °С (этанол), бесцветные кристаллы.



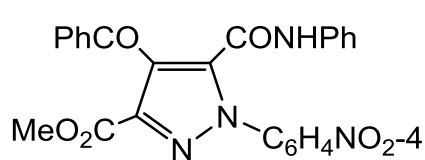
ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3303 (NH), 1729 (COOMe), 1677 (CONH), 1642 (COPh). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.77 (с, 1H, NH), 7.84-7.15 (м, 15H, 3Ph), 3.63 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.8 (COPh), 161.7 (COOMe), 156.7 (CONH), 141.8-116.4 (гр.с,  $C_{arom}$ ), 52.3 (OMe). Найдено, %: С 70.50; Н 4.43; N 9.91.  $C_{25}H_{19}N_3O_4$ . Вычислено, %: С 70.58; Н 4.50; N 9.88.

**Метил 4-(2-оксо-2-(фениламино)ацетил)-1,5-дифенил-1H-пиразол-3-карбоксилат (9г).** Выход 298 мг (35%), т.пл. 182-183 °С (этанол), светло-жёлтые



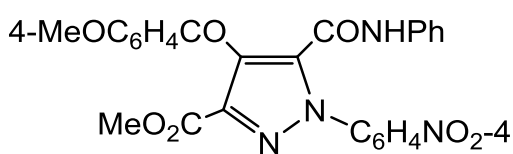
кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3258 (NH), 1749 (COOMe), 1681 (COCONH), 1665 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.76 (с, 1H, NH), 7.89-7.11 (м, 15H, 3Ph), 3.75 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 185.2 (COCONH), 160.6 (COOMe), 156.4 (CONH), 146.6-118.3 (гр.с,  $C_{arom}$ ), 52.3 (OMe). Найдено, %: С 70.48; Н 4.56; N 9.93.  $C_{25}H_{19}N_3O_4$ . Вычислено, %: С 70.58; Н 4.50; N 9.88.

**Метил 4-бензоил-1-(4-нитрофенил)-5-(фенилкарбамоил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (8ж).** Выход 71%, т.пл. 213-214 °С (этанол), светло-жёлтые



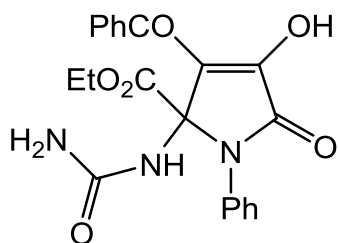
кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3324 (NH), 1751 (COOMe), 1694 (CONH), 1672 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.99 (с, 1H, NH), 8.45-7.28 (м, 14H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.66 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.5 (COPh), 160.7 (COOMe), 156.5 (CONH), 147.3-116.8 (гр.с,  $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.6 (OMe). Найдено, %: C 63.73; H 3.79; N 11.95.  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 63.83; H 3.86; N 11.91.

**Метил 4-(4-метоксибензоил)-1-(4-нитрофенил)-5-(фенилкарбамоил)-1H-пиррол-3-карбоксилат (8з).** Раствор 365 мг (1 ммоль) пирролдиона **3з** и 155 мг



(1 ммоль) 4-нитрофенилгидразина **6б** в 5 мл безводного хлороформа кипятили с обратным холодильником 1 ч, упарили досуха, перекристаллизовали из этанола. Выход 326 мг (65%), т.пл. 203-204 °С (этанол), светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3306 (NH), 1738 (COOMe), 1701 (CONH), 1679 (COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 10.92 (с, 1H, NH), 8.06-6.96 (м, 13H, Ph +  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.87 (с, 3H, OMe), 3.65 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.5 (COPh), 160.8 (COOMe), 156.5 (CONH), 145.3-116.9 гр.с ( $\text{C}_{\text{arom}}$ ), 52.6 (OMe), 55.1 (OMe). Найдено, %: C 62.28; H 3.89; N 11.34.  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 62.40; H 4.03; N 11.20.

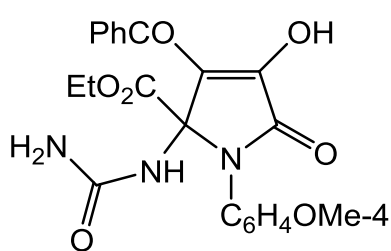
**Этил 3-бензоил-4-гидрокси-5-оксо-2-карбамоиламино-1-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11а).** Смесь 349 мг (1 ммоль) пирролдиона **3д**



и 60 мг (1 ммоль) мочевины **10а** в 10 мл безводного толуола кипятили с обратным холодильником при перемешивании 1 ч, охладили до 0 °С, выпавший белый осадок отфильтровали. Выход 393 мг (96%), т.пл. 170-172 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3465 (ш), 3348 (ш), 3202 (ш, NH,  $\text{NH}_2$ , OH), 1748 (COOMe), 1693, 1629. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.05 (уш.с, 1H, OH), 8.04-6.65 (м, 10H, 2Ph), 6.96 (с, 1H, NH), 5.97 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.28 (кв,  $J = 7.1$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 1.21 (т,  $J = 5.4$  Гц, 3H, Me). Найдено, %: C 61.59; H 4.72; N 10.21.  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 61.61; H 4.68; N 10.26.

Соединения **11б-к** синтезировали аналогично.

**Этил 3-бензоил-4-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-5-оксо-2-карбамоил-амино-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11б).** Выход 412 мг (97%), т.пл.

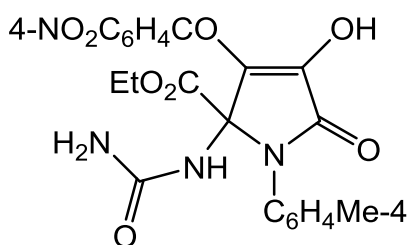


160-161 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3453 (ш), 3349 (ш, NH, NH<sub>2</sub> OH), 1755 (COOMe), 1727, 1674, 1607. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 11.95 (уш.с, 1H, OH), 7.84-7.03 (м, 9H, Ph + C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.88 (с, 1H, NH), 5.97 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.27 (кв,  $J =$

7.1 Гц, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.80 (с, 3H, OMe), 1.23 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H, CH<sub>2</sub>Me). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 189.1 (PhCO), 167.8 (COOEt), 165.5 ( $\gamma$ -лактам), 159.5, 156.1 (CONH), 137.9, 132.6, 129.4, 129.1, 128.9, 128.7, 128.2, 128.0, 126.5, 113.9, 76.5 (C<sup>5</sup>), 62.6, 13.9. Найдено, %: С 60.02; Н 4.73; N 9.64. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 60.13; Н 4.82; N 9.56.

**Этил 4-гидрокси-3-(4-нитробензоил)-5-оксо-1-(4-толил)-2-карбамоил-амино-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11в).** Выход 426 мг (91%), т.пл.

191-192 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3455 (ш),

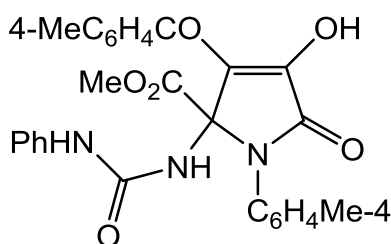


3384 (ш), 3112 (ш, NH, NH<sub>2</sub> OH), 1754 (COOMe), 1731, 1696, 1674, 1635, 1600. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 12.05 (уш.с, 1H, OH), 8.35-6.94 (м, 8H, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 6.96 (с, 1H, NH), 6.00 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.29 (кв,  $J = 7.1$  Гц,

2H, OCH<sub>2</sub>), 2.35 (с, 3H, Me), 1.22 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H, CH<sub>2</sub>Me). Найдено, %: С 56.32; Н 4.24; N 12.03. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 56.41; Н 4.30; N 11.96.

**Метил 4-гидрокси-3-(4-метилбензоил)-5-оксо-1-(4-толил)-2-[(фенил-карбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11г).** Выход 457 мг

(90%), т.пл. 183-184 °С (толуол, разл.), бесцветные



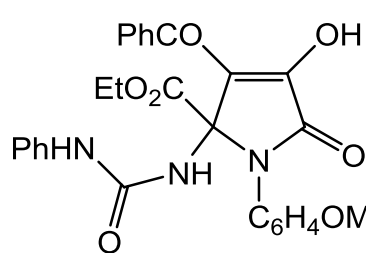
кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3364 (ш), 3326 (ш, OH, 2NH), 1754, 1714, 1689, 1602. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 12.15 (уш.с, 1H, OH), 9.08 (с, 1H, NH), 7.75

(д, 2H, ,  $J = 8.1$  Гц, Ar), 7.33-7.28 (м, 5H, Ar), 7.27 (с, H, NH), 7.25-7.17 (м, 3H, Ar), 7.07-7.01 (м, 2H, Ar), 6.91 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H, Ar), 3.86 (с, 3H, OMe), 2.37 (с, 3H,



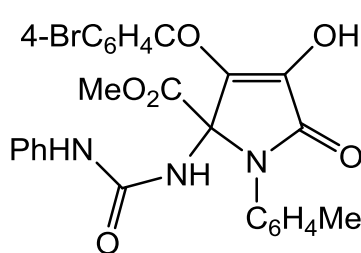
$C_6H_4Me$ ), 2.32 (с, 3H,  $C_6H_4Me$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.6, 168.5, 165.5, 152.5, 143.3, 139.5, 138.0, 135.1 (2C), 131.4, 130.0, 129.3, 128.8, 128.7 (2C), 126.9, 121.7, 117.8, 76.4, 53.9, 21.2, 20.6. Найдено, %: С 67.24; Н 4.99; N 8.49.  $C_{28}H_{25}N_3O_6$ . Вычислено, %: С 67.33; Н 5.04; N 8.41.

**Этил 3-бензоил-4-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11д).** Выход 484 мг



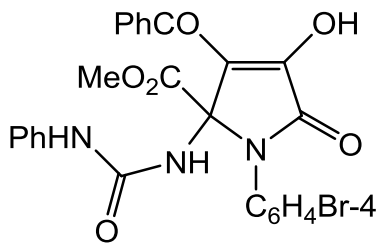
(94%), т.пл. 175-176 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3394 (ш, OH, 2NH), 1719, 1675, 1628. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.40 (уш.с, 1H, OH), 9.12 (с, 1H, NH), 7.82 (д, 2H,  $J = 7.0$  Гц, Ar), 7.61-7.48 (м, 3H, Ar), 7.32 (д,  $J = 7.5$  Гц, 2H, Ar), 7.29 (с, 1H, NH), 7.24-7.14 (м, 3H, Ar), 7.12-7.01 (м, 3H, Ar), 6.92 (т, 1H,  $J = 7.3$  Гц, Ar), 4.32 (кв,  $J = 7.2$  Гц, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.77 (с, 3H, OMe), 1.25 (т,  $J = 7.1$  Гц, 3H, CH<sub>2</sub>Me). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 187.0, 167.4, 165.5, 159.1, 152.6, 139.5, 137.8, 132.7, 129.0, 128.9, 128.7, 128.6, 128.2, 128.1, 126.3, 125.3, 121.7, 117.8, 114.7, 76.6, 62.9, 55.4, 13.9. Найдено, %: С 65.15; Н 4.86; N 8.23.  $C_{28}H_{25}N_3O_7$ . Вычислено, %: С 65.24; Н 4.89; N 8.15.

**Метил 3-(4-бромбензоил)-4-гидрокси-5-оксо-1-(4-толил)-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11е).** Выход 518 мг



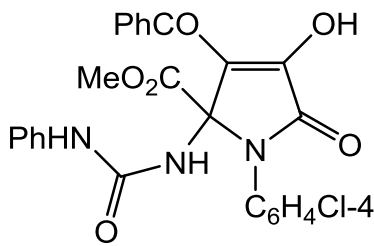
(92%), т.пл. 184-185 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3390 (ш, OH, 2NH), 1724, 1667, 1632. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.20 (уш.с, 1H, OH), 9.10 (с, 1H, NH), 7.76-7.72 (м, 4H, Ar), 7.32-7.29 (м, 3H, Ar), 7.28 (с, H, NH), 7.25-7.19 (м, 3H, Ar), 7.05-7.02 (м, 2H, Ar), 6.92 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H, Ar), 3.86 (с, 3H, OMe), 2.33 (с, 3H,  $C_6H_4Me$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 187.2, 168.3, 165.2, 152.5, 139.4, 138.1, 136.7, 131.4, 131.2, 130.9, 130.0 (2C), 128.7, 128.5, 127.0, 126.8, 121.8, 117.8, 76.3, 53.9, 20.6. Найдено, %: С 57.35; Н 3.98; Br 13.76; N 7.43.  $C_{27}H_{22}BrN_3O_6$ . Вычислено, %: С 57.46; Н 3.93; Br 14.16; N 7.45.

**Метил 3-бензоил-1-(4-бромфенил)-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11ж).** Выход 511 мг (93%),



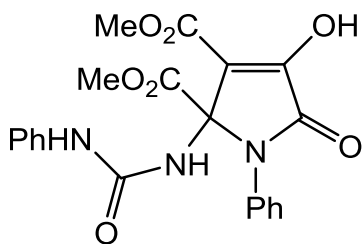
т.пл. 191-192 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3373 (NH), 3149 (ш, OH), 1759, 1731, 1688, 1675, 1608. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.20 (1H, уш.с, OH), 9.10 (с, 1H, NH), 7.84-7.69 (м, 4H, Ar), 7.62-7.49 (м, 3H, Ar), 7.34 (с, 1H, NH), 7.31-7.12 (м, 6H, Ar), 6.92 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H, Ar), 3.87 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 189.0, 168.3, 165.4, 152.5, 139.3, 137.6, 133.5, 132.9, 132.5, 129.0, 128.7, 128.6, 128.2, 125.3, 122.5, 121.8, 121.2, 117.9, 76.3, 54.1. Найдено, %: С 57.65; Н 3.61; Br 14.21; N 7.63.  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 56.74; Н 3.66; Br 14.52; N 7.64.

**Метил 3-бензоил-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-1-(4-хлорфенил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (11з).** Выход 430 мг (85%),



т.пл. 200-201 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3372, 3152 (ш, OH, 2NH), 1759 (COOMe), 1730, 1688, 1675, 1608. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.40 (уш.с, 1H, OH), 9.09 (с, 1H, NH), 7.83-7.71 (м, 4H, Ar), 7.61-7.44 (м, 3H, Ar), 7.34 (с, 1H, NH), 7.29-7.08 (м, 6H, Ar), 6.92 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H, Ar), 3.87 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.9; 168.3; 165.5; 152.5; 139.3; 137.6; 133.0; 132.9; 132.7; 129.6; 129.0; 128.9; 128.7; 128.4; 128.2; 128.1; 121.8; 117.9; 76.4; 54.0. Найдено, %: С 61.64; Н 3.95; Cl 6.87; N 8.33.  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 61.73; Н 3.98; Cl 7.01; N 8.31.

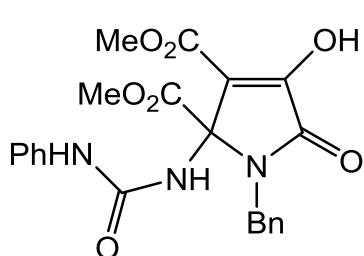
**Диметил 4-гидрокси-5-оксо-1-фенил-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2,3-дикарбоксилат (11и).** Выход 357 мг (84%), т.пл. 205-207



°С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3364 (ш), 3288 (ш, OH, 2NH), 1761 (COOMe), 1712, 1692, 1663. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.25 (уш.с, 1H, OH), 9.13 (с, 1H, NH), 7.48-7.33 (м, 5H, Ph), 7.27-7.10 (м, 4H, Ph), 7.32 (с, 1H, NH), 6.93 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H, Ph), 3.83 (с, 3H, OMe), 3.70 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 168.1, 164.8, 161.9,

154.8, 152.3, 139.5, 134.1, 129.4, 128.7, 128.3, 127.0, 121.7, 117.7, 108.8, 75.9, 54.1, 51.3. Найдено, %: С 59.23; Н 4.41; N 9.90.  $C_{21}H_{19}N_3O_7$ . Вычислено, %: С 59.29; Н 4.50; N 9.88.

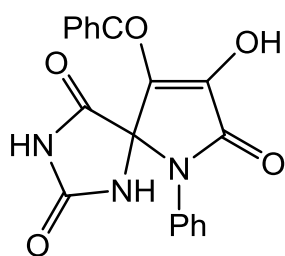
**Диметил 1-бензил-4-гидрокси-5-оксо-2-[(фенилкарбамоил)амино]-2,5-дигидро-1H-пиррол-2,3-дикарб-оксилат (11к).** Выход 382 мг (87%), т.пл. 192-



193 °С (толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3493 (ш), 3370 (ш, OH, 2NH), 1755, 1730 (COOMe), 1695, 1676, 1649. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.17 (уш.с, 1H, OH), 9.23 (с, 1H, NH), 7.34-7.27 (м, 5H, Ph), 7.26-7.21 (м, 4H, Ph), 7.22 (с, 1H, NH), 6.93 (т,  $J = 7.3$

Гц, 1H, Ph), 4.76 (д,  $J = 15.5$  Гц, 1H,  $CH_2$ ), 4.06 (д,  $J = 15.5$  Гц, 1H,  $CH_2$ ), 3.65 (с, 3H, OMe), 3.20 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 167.8, 165.4, 161.9, 155.1, 152.2, 139.6, 135.8, 128.7, 128.2 (2C), 127.3, 121.6, 117.7, 108.8, 73.7, 53.0, 51.1, 42.1. Найдено, %: С 60.04; Н 4.78; N 9.61.  $C_{22}H_{21}N_3O_7$ . Вычислено, %: С 60.13; Н 4.82; N 9.56.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12а).** Раствор 316 мг (0.8 ммоль) соединения **11а** и 65 мг (1.2 ммоль)

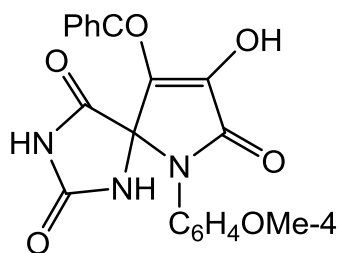


метилата натрия в 10 мл безводного метанола кипятили с обратным холодильником 10 ч. Охладили до комнатной температуры и добавили по каплям 0.1 мл конц. соляной кислоты при перемешивании. Полученный раствор разбавили 30 мл воды, выпавший бесцветный осадок отфильтровали и

перекристаллизовали из водного этанола. Выход 195 мг (67%), т.пл. 198-200 °С (этанол-вода, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3604 (ш), 3527 (ш), 3202 (ш, NH, OH), 1786, 1729, 1681, 1612. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.20 (уш.с, 1H, OH), 7.94-6.65 (м, 10H, 2Ph), 7.85 (с, 1H, NH), 6.73 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 62.72; Н 3.56; N 11.61.  $C_{19}H_{13}N_3O_5$ . Вычислено, %: С 62.81; Н 3.61; N 11.57.

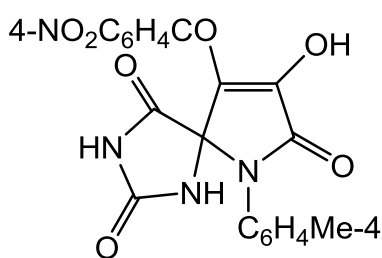
Соединения **12б-к** синтезировали аналогично.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(4-метоксифенил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12б).** Выход 226 мг (72%), т.пл. 188-189 °С (этанол-вода, разл.),



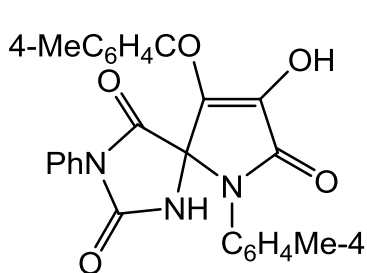
бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3648 (ш), 3521 (ш), 3357 (ш, NH, OH), 1789, 1710, 1670, 1620, 1605. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.20 (уш.с, 1H, OH), 7.97-6.07 (м, 9H, Ph+C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.30 (с, 1H, NH), 7.78 (с, 1H, NH), 3.50 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 187.7, 167.2, 165.3, 158.9, 153.3, 137.4, 133.0, 129.4, 129.1, 128.9, 128.2, 125.8, 125.3, 113.9, 79.2, 52.1. Найдено, %: С 61.12; Н 3.86; N 10.62.  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 61.07; Н 3.84; N 10.68.

**8-Гидрокси-9-(4-нитробензоил)-6-(4-толил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12в).** Выход 209 мг (62%), т.пл. 228-229 °С (этанол-вода, разл.),



бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3593 (ш), 3334 (ш, NH, OH), 1787, 1737, 1682, 1642, 1601. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 11.03 (с, 1H, NH), 8.60 (с, 1H, NH), 8.36-7.10 (м, 8H, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 5.23 (уш.с, 1H, OH), 2.36 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 56.81; Н 3.28; N 13.32.  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 56.88; Н 3.34; N 13.27.

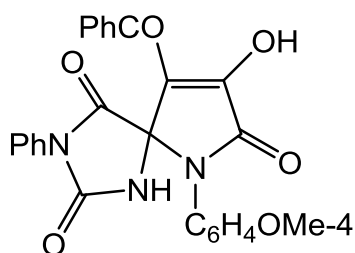
**8-Гидрокси-9-(4-метилбензоил)-6-(4-толил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12г).** Выход 327 мг (70%), т.пл. 255-257 °С (этанол-



вода, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3240 (ш, OH, NH), 1789, 1723, 1684, 1615. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.30 (с, 1H, NH), 7.75 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H, Ar), 7.56-7.39 (м, 3H, Ar), 7.36 (д,  $J = 7.9$  Гц, 4H, Ar), 7.17 (д,  $J = 7.9$  Гц, 4H, Ar), 5.25 (уш.с, 1H, OH), 2.42 (с, 3H, Me), 2.37 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.1, 169.3, 164.5, 154.7, 153.6, 143.5, 138.7, 134.8, 131.7, 130.3, 130.0, 129.1, 129.0, 128.8, 128.3, 127.7, 126.2, 114.4, 78.2, 21.2, 20.7. Найдено, %: С 69.31; Н 4.47; N 9.02.  $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 69.37; Н 4.53; N 8.99.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро-**

**[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12д).** Выход 347 мг (74%), т.пл. 234-236 °С (этанол-

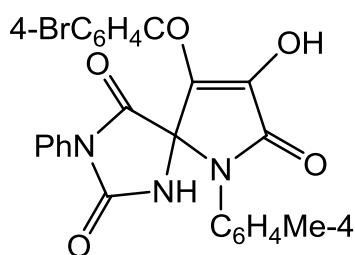


вода, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3550 (ш), 3477 (ш), 3295 (ш, OH, NH), 1800, 1721, 1647, 1608. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.29 (с, 1H, NH), 7.83 (д.д,  $J = 5.2, 5.3$  Гц, 2H, Ar), 7.66 (т,  $J = 7.1$  Гц, 1H, Ar), 7.59-7.47 (м, 4H, Ar), 7.42 (т,  $J = 7.0$  Гц, 1H, Ar), 7.24-

7.09 (м, 6H, Ar), 5.65 (уш. с, 1H, OH), 3.82 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.5, 169.3, 164.6, 159.5, 154.7, 154.2, 137.4, 132.9, 131.7, 129.4, 129.1, 128.9, 128.3, 128.2, 126.2, 125.1, 114.9, 114.1, 78.2, 54.4. Найдено, %: С 66.51; Н 4.07; N 8.97.  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 66.52; Н 4.08; N 8.95.

**9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(4-толил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро-**

**[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12е).** Выход 356 мг (67%), т.пл. 270-272 °С (этанол-

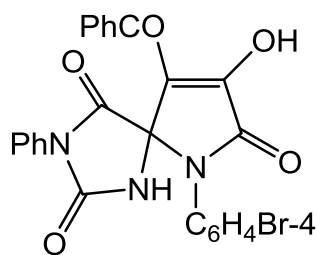


вода, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3521 (ш), 3264 (ш, OH, NH), 1800, 1708, 1666, 1615. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.25 (с, 1H, NH), 7.79-7.71 (м, 4H, Ar), 7.55-7.31 (м, 5H, Ar), 7.19-7.12 (м, 4H, Ar), 2.37 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.:

188.4, 169.2, 164.6, 154.6, 154.1, 137.4, 133.6, 133.0, 131.9, 131.6, 129.8, 129.5, 129.1, 128.9, 128.4, 128.2, 126.2, 114.2, 78.2, 20.7. Найдено, %: С 58.61; Н 3.37; Br 14.73; N 7.92.  $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 58.66; Н 3.41; Br 15.01; N 7.89.

**9-Бензоил-6-(4-бромфенил)-8-гидрокси-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]-**

**нон-8-ен-2,4,7-трион (12ж).** Выход 394 мг (76%), т.пл. 256-258 °С (этанол-вода,



разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3630 (ш), 3617 (ш), 3297 (ш, OH, 2NH), 1795, 1731, 1672, 1626. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.30 (с, 1H, NH), 7.84-7.73 (м, 4H, Ar), 7.68-7.40 (м, 6H, Ar), 7.27-7.19 (м, 4H, Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 187.1, 169.0, 165.1,

154.6, 153.1, 137.5, 132.7, 132.8, 132.4, 131.3, 129.7, 129.1, 128.8, 128.2, 128.1, 126.4, 121.9, 113.9, 78.0. Найдено, %: С 57.87; Н 3.01; Вr 15.26; N 8.02.  $C_{25}H_{16}BrN_3O_5$ . Вычислено, %: С 57.93; Н 3.11; Вr 15.42; N 8.11.

**9-Бензоил-8-гидрокси-6-(4-хлорфенил)-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12з).** Выход 350 мг (74%), т.пл. 265-266 °С (этанол-вода,

разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3606 (ш), 3305 (ш, ОН, NH), 1796, 1731, 1672, 1625. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.34 (с, 1H, NH), 7.88-7.81 (м, 2H, Ar), 7.71-7.62 (м, 3H, Ar), 7.60-7.40 (м, 5H, Ar), 7.37-7.18 (м, 4H, Ar), 5.65 (уш.с, 1H, ОН). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 188.4, 169.2, 164.6, 154.6, 154.1, 137.4, 133.6, 133.0, 131.9, 131.6, 129.8, 129.5, 129.1, 128.9, 128.4, 128.2, 126.2, 114.2, 78.2. Найдено, %: С 63.31; Н 3.47; Cl 7.67; N 8.97.  $C_{25}H_{16}ClN_3O_5$ . Вычислено, %: С 63.37; Н 3.40; Cl 7.48; N 8.87.

**Метил 8-гидрокси-2,4,7-триоксо-3,6-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-9-карбоксилат (12и).** Выход 244 мг (62%), т.пл. 235-237 °С (этанол-вода,

разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3518, 3366 (ш, ОН, NH), 1804, 1737, 1707, 1679, 1597. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.28 (с, 1H, NH), 7.60-7.37 (м, 6H, Ph), 7.27-7.24 (м, 2H, Ph), 7.06-7.03 (м, 2H, Ph), 3.78 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 168.7, 163.8, 161.8, 155.7, 154.2, 133.0, 131.3, 129.6, 129.1, 129.0, 128.5, 127.8, 126.2, 106.0, 77.5, 51.7. Найдено, %: С 61.02; Н 3.79; N 10.73.  $C_{20}H_{15}N_3O_6$ . Вычислено, %: С 61.07; Н 3.84; N 10.68.

**Метил 6-бензил-8-гидрокси-2,4,7-триоксо-3-фенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-9-карбоксилат (12к).** Выход 289 мг (71%), т.пл. 242-244 °С

(этанол-вода, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3463, 3225 (ш, ОН, NH), 1789, 1733, 1708, 1594. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 9.02 (с, 1H, NH), 7.47-7.37 (м, 3H, Ph), 7.35-7.23 (м, 5H, Ph), 7.10 (д,  $J = 7.1$  Гц, 2H, Ph), 4.73 (д,  $J = 15.7$  Гц, 1H,  $CH_2$ ), 4.41 (д,  $J = 15.6$  Гц, 1H,  $CH_2$ ), 3.72 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 168.4, 164.5, 161.8, 155.8, 154.6, 135.6,

131.6, 128.8, 128.3, 128.2, 128.1, 127.6, 126.3, 106.5, 76.0, 51.6, 42.8. Найдено, %: С 62.11; Н 4.17; N 10.23.  $C_{21}H_{17}N_3O_6$ . Вычислено, %: С 61.92; Н 4.21; N 10.31.

### **Рентгеноструктурный анализ соединений 12г,и.**

Параметры ячейки и набор экспериментальных отражений образцов соединений **3а** и **3f** измерены на монокристалльном дифрактометре с CCD-детектором Xcalibur Ruby методом  $\omega$ -2 $\theta$ -сканирования на монохроматизированном  $MoK_{\alpha}$ -излучении при  $T=295(2)$  К.

Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [106]. Структуры расшифрованы прямым статистическим методом и уточнены полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода енольных групп ОН и групп NH уточнены независимо в изотропном приближении, остальные помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение в модели *наездника* с зависимыми тепловыми параметрами. Все расчеты по определению и уточнению структуры выполнены с использованием программ SHELXL [108] и OLEX2 [109].

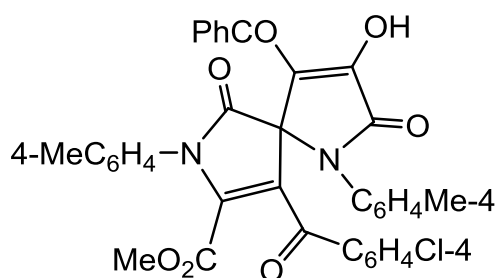
Для анализа соединения **12г** брутто-формулой  $C_{27}H_{21}N_3O_5$  использован бесцветный кристалл размером  $0.50 \times 0.30 \times 0.20$  мм. Кристалл триклинный, пр. гр.  $P-1$ ,  $a$  9.2027(12),  $b$  11.4000(16),  $c$  12.553(2) Å,  $\alpha$  110.308(14),  $\beta$  98.325(12),  $\gamma$  104.721(12)°,  $V$  1154.5(3) Å<sup>3</sup>,  $d_{\text{выч.}}$  1.345 г/см<sup>3</sup>,  $Z$  2. В интервале углов  $3.01 < \theta < 29.33^\circ$  измерено 5301 независимых отражений, 4060 с  $I > 2\sigma(I)$ . На геометрические и анизотропные параметры атомов минорной компоненты разупорядочения наложены мягкие ограничения SIMU, DELU и SAME. Окончательные результаты уточнения:  $R_1$  0.0536,  $wR_2$  0.1308 для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ,  $R_1$  0.0697,  $wR_2$  0.1506 для всех отражений,  $S$  1.067.

Для анализа соединения **12и** брутто-формулой  $C_{20}H_{15}N_3O_6 \cdot C_2H_6O$  использован бесцветный кристалл размером  $0.50 \times 0.40 \times 0.25$  мм. Кристалл моноклинный, пр. гр.  $P2_1/c$ ,  $a$  11.701(2),  $b$  8.6313(13),  $c$  21.452(3) Å,  $\beta$  90.888(13)°,  $V$  2166.4(6) Å<sup>3</sup>,  $d_{\text{выч.}}$  1.347 г/см<sup>3</sup>,  $Z$  4. В интервале углов  $3.03 < \theta < 29.19^\circ$  измерено 5079 независимых отражений, 3930 с  $I > 2\sigma(I)$ . На координаты неводородных

атомов разупорядоченной молекулы этанола наложены мягкие ограничения SAME. Окончательные результаты уточнения:  $R_1$  0.0495,  $wR_2$  0.1180 для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ,  $R_1$  0.0665,  $wR_2$  0.1304 для всех отражений,  $S$  1.018.

Полные результаты структурных экспериментов депонированы в Кембриджской базе структурных данных под номерами CCDC 1496956 (**12г**), 1496957 (**12и**). Эти данные находятся в свободном доступе и могут быть запрошены по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

**Метил 4-бензоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-ди(4-толил)-9-(4-хлорбензоил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13а).** Раствор 165 мг (0.5

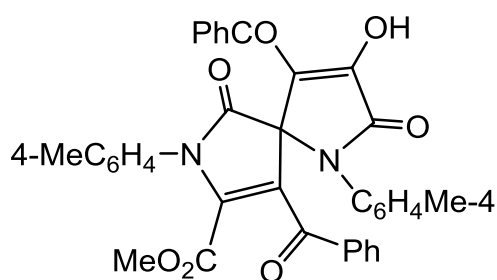


ммоль) енаминоэфира **2л** и 175 мг (0.5 ммоль) пирролдiona **3б** в 10 мл безводного толуола кипятили с обратным холодильником 5 ч, охладили, выпавший бесцветный осадок отфильтровали и перекристаллизовали из

этилацетата. Выход 245 мг (76%), т.пл. 274-276 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3160 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1714, 1666 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1641 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.37 (уш.с, 1H, OH), 7.82-7.02 (м, 17H, Ph + 3C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.91 (с, 3H, OMe), 2.38 (с, 3H, Me), 2.36 (с, 3H, Me). Найдено, %: C 68.74; H 4.27; Cl 5.09; N 4.17. C<sub>37</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 68.68; H 4.21; Cl 5.28; N 4.33.

Соединения **13б-ц** синтезированы аналогично.

**Метил 4,9-дibenзоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-ди(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13б).** Выход 248 мг (81%), т.пл. 265-267

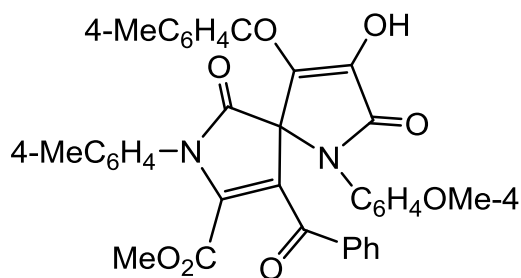


°С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3180 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1717, 1679 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1640 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.38 (уш.с, 1H, OH), 7.82-7.02 (м, 18H, 2Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.81 (с, 3H, OMe),

2.37 (с, 3H, Me), 2.35 (с, 3H, Me). Найдено, %: C 72.58; H 4.59; N 4.59. C<sub>37</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 72.54; H 4.61; N 4.57.

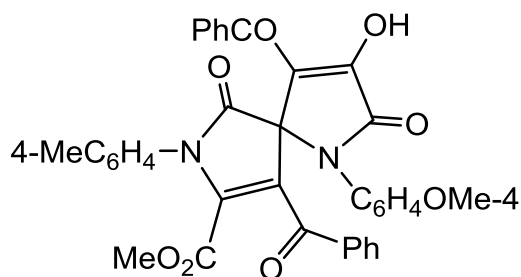


**Метил 9-бензоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-4-(4-метилбензоил)-1-(4-метоксифенил)-7-(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13в).**



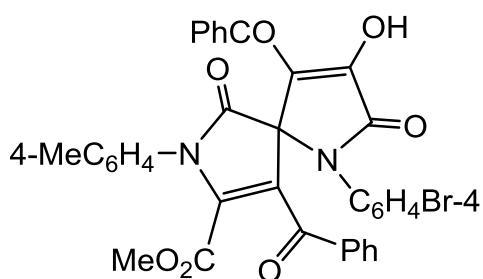
Выход 221 мг (69%), т.пл. 283-284 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3188 (ш, OH), 1748 (COOMe), 1727, 1673 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1632 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.72 (уш.с, 1H, OH), 7.71-6.95 (м, 17H, Ph + 3C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.80 (с, 3H, OMe), 2.84 (с, 3H, COOMe), 2.37 (с, 3H, Me), 2.25 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 71.10; Н 4.70; N 4.32. C<sub>38</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 71.02; Н 4.71; N 4.36.

**Метил 4,9-дibenзоил-3-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-7-(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13г).**



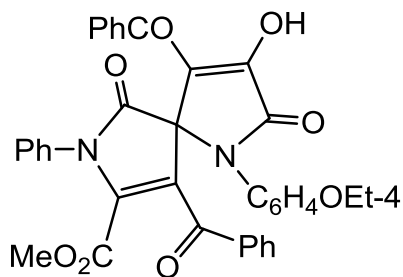
Выход 245 мг (78%), т.пл. 278-279 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3183 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1723, 1670 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1625 (2COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.45 (уш.с, 1H, OH), 7.81-7.06 (м, 18H, 2Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.81 (с, 3H, OMe), 2.82 (с, 3H, COOMe), 2.35 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 70.71; Н 4.42; N 4.49. C<sub>37</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 70.69; Н 4.49; N 4.46.

**Метил 4,9-дibenзоил-1-(4-бромфенил)-3-гидрокси-2,6-диоксо-7-(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13д).**



Выход 245 мг (72%), т.пл. 251- 252 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3178 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1699, 1664 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1630 (2COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.39 (уш.с, 1H, OH), 7.94-7.06 (м, 18H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.79 (с, 3H, OMe), 2.34 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 63.79; Н 3.75; Br 11.65; N 4.15. C<sub>36</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 63.82; Н 3.72; Br 11.79; N 4.13.

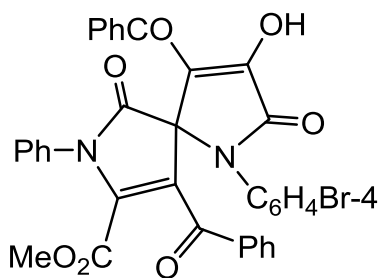
**Метил 4,9-дibenзоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-7-фенил-1-(4-этоксифенил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13e).** Выход 251 (80%), т.пл.



218-220 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200 (ш, OH), 1742 (COOMe), 1732, 1670 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1633 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.54 (уш.с, 1H, OH), 7.92-7.07 (м, 19H, 3Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4.02 (кв,  $J = 6.9$  Гц, 2H,  $\text{MeCH}_2$ ),

2.59 (с, 3H, OMe), 1.31 (т,  $J = 7.2$  Гц, 3H,  $\text{MeCH}_2$ ). Найдено, %: C 70.63; H 4.51; N 4.49.  $\text{C}_{37}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8$ . Вычислено, %: C 70.69; H 4.49; N 4.46.

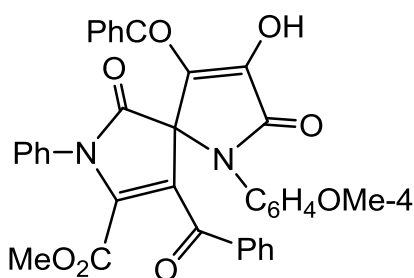
**Метил 4,9-дibenзоил-1-(4-бромфенил)-3-гидрокси-2,6-диоксо-7-фенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13ж).** Выход 223 мг (67%),



т.пл. 240- 241 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3176 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1699, 1663 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1631 (2COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.24 (уш.с, 1H, OH), 7.89-7.07 (м, 19H, 3Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 2.85 (с, 3H, OMe).

Найдено, %: C 63.41; H 3.44; Br 11.56; N 4.23.  $\text{C}_{35}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 63.36; H 3.49; Br 11.79; N 4.22.

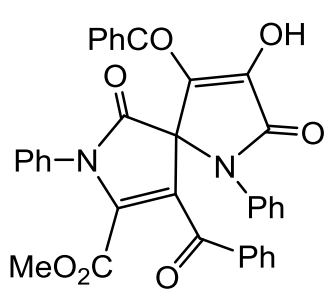
**Метил 4,9-дibenзоил-3-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-7-фенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13з).** Выход 237 мг (76%),



т.пл. 222-224 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3176 (ш, OH), 1754 (COOMe), 1722, 1671 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1625 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.60 (уш.с, 1H, OH), 7.81-7.06 (м, 19H, 3Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.81 (с, 3H, OMe),

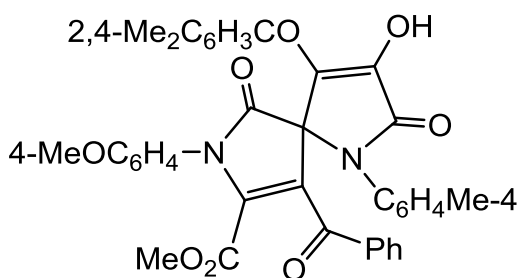
2.83 (с, 3H, COOMe). Найдено, %: C 70.41; H 4.22; N 4.54.  $\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8$ . Вычислено, %: C 70.35; H 4.26; N 4.56.

**Метил 4,9-дibenзоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-дифенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13и).** Выход 230 мг (79%), т.пл. 240-241 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3192 (ш, OH), 1738



(COOMe), 1722, 1671 ( $C^2=O$ ,  $C^6=O$ ), 1641 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.59 (уш.с, 1H, OH), 7.89-7.02 (м, 20H, 4Ph), 2.81 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 71.89; Н 4.19; N 4.81.  $C_{35}H_{24}N_2O_7$ . Вычислено, %: С 71.91; Н 4.14; N 4.79.

**Метил 4-бензоил-3-гидрокси-9-(2,4-диметилбензоил)-7-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-1-(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13к).** Выход 241 мг (73%), т.пл. 246-247 °С (этилацетат, разл.), бесцветные



кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3185 (ш, OH), 1741 (COOMe), 1710, 1673 ( $C^2=O$ ,  $C^6=O$ ), 1628 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.87 (уш.с, 1H, OH), 7.78-6.98 (м, 16H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 3.78 (с, 3H, OMe), 2.82 (с, 3H, COOMe), 2.39 (с, 3H, Me), 2.19 (с, 3H, Me), 1.97 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 71.36; Н 4.87; N 4.28.  $C_{39}H_{32}N_2O_8$ . Вычислено, %: С 71.33; Н 4.91; N 4.27.

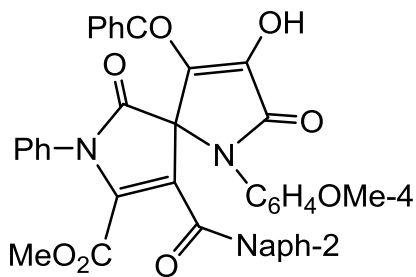
кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3185 (ш, OH), 1741 (COOMe), 1710, 1673 ( $C^2=O$ ,  $C^6=O$ ), 1628 (2COAr). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.87 (уш.с, 1H, OH), 7.78-6.98 (м, 16H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 3.78 (с, 3H, OMe), 2.82 (с, 3H, COOMe), 2.39 (с, 3H, Me), 2.19 (с, 3H, Me), 1.97 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 71.36; Н 4.87; N 4.28.  $C_{39}H_{32}N_2O_8$ . Вычислено, %: С 71.33; Н 4.91; N 4.27.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 13к** выполнен на монокристалльном автоматическом дифрактометре Xcalibur R с CCD-детектором по стандартной методике (MoK $\alpha$ -излучение, 293(2) К,  $\omega$ -сканирование, шаг сканирования 1°) [106]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [106]. Кристаллы триклинные:  $a$  11.5237(12),  $b$  12.5264(13),  $c$  12.8162(13) Å,  $\alpha$  74.389(9),  $\beta$  69.822(10),  $\gamma$  79.837(9)°,  $V$  1665.3(3) Å<sup>3</sup>,  $Z$  2, пространственная группа  $P-1$ . Всего измерено 13610 отражений, из них независимых 7711, 4984 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ . Завершенность эксперимента для  $\theta < 26.00^\circ$  99.8%. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Положение атома водорода группы OH найдено из разностного синтеза и уточнено в изотропном приближении. Остальные атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами. Все расчеты проведены с использованием программного пакета SHELX97 [108]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1$

0.0627,  $wR_2$  0.1500 [для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ],  $R_1$  0.976,  $wR_2$  0.1757 (для всех отражений),  $GOOF$  1.018,  $\Delta\rho$  0.173/–0.235  $\text{e}\text{\AA}^{-3}$ .

Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджской базе структурных данных под номером CCDC 1030158 и может быть запрошен по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

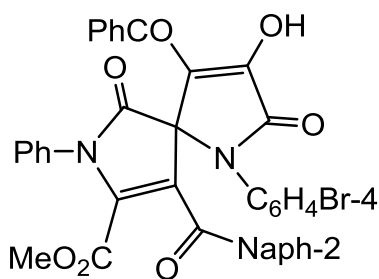
**Метил 4-бензоил-3-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-7-фенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13л).** Выход



179 мг (54%), т.пл. 253-254 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3160 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1714, 1666 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1641 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMCO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.56 (уш.с, 1H, OH), 7.95-7.07 (м, 21H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$  +

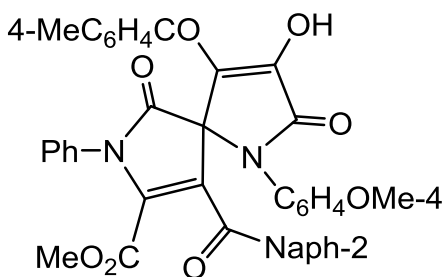
$\text{C}_{10}\text{H}_7$ ), 3.78 (с, 3H, OMe), 2.61 (с, 3H, COOMe). Найдено, %: С 72.31; Н 4.22; N 4.26.  $\text{C}_{40}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8$ . Вычислено, %: С 72.28; Н 4.25; N 4.21.

**Метил 4-бензоил-1-(4-бромфенил)-3-гидрокси-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-7-фенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13м).** Выход 180 мг



(52%), т.пл. 221-222 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3180 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1717, 1679 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1640 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMCO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.53 (уш.с, 1H, OH), 7.95-7.20 (м, 21H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$  +  $\text{C}_{10}\text{H}_7$ ),

2.64 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 65.61; Н 3.56; Br 10.98; N 3.90.  $\text{C}_{39}\text{H}_{25}\text{BrN}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 65.65; Н 3.53; Br 11.20; N 3.93.

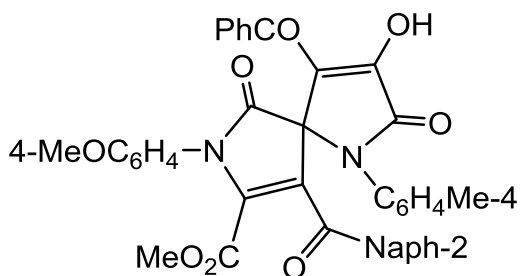


**Метил 3-гидрокси-4-(4-метилбензоил)-1-(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-7-фенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13н).** Выход 200 мг (59%), т.пл. 254-255 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК

спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3188 (ш, OH), 1748 (COOMe), 1727, 1673 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1632 (COAr, CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMCO- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.50 (уш.с, 1H, OH), 7.94-

7.07 (м, 20H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 3.78 (с, 3H, OMe), 2.61 (с, 3H, COOMe), 2.39 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 72.52; Н 4.49; N 4.14. С<sub>41</sub>Н<sub>30</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 72.56; Н 4.46; N 4.13.

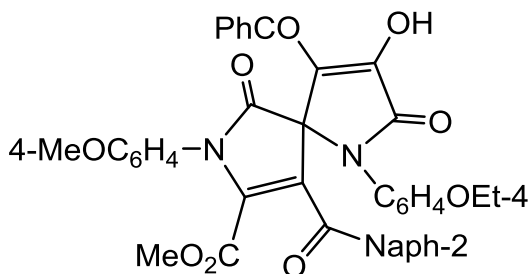
**Метил 4-бензоил-3-гидрокси-7-(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1-(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13o).** Выход



178 мг (53%), т.пл. 266-267 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3194 (ш, OH), 1742 (COOMe), 1721, 1669 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1625 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 12.49 (уш.с, 1H, OH),

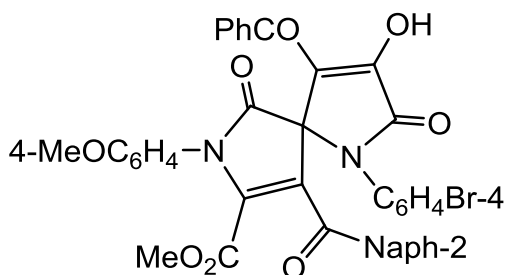
7.87-7.08 (м, 20H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 3.80 (с, 3H, OMe), 2.59 (с, 3H, COOMe), 2.39 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 72.59; Н 4.41; N 4.16. С<sub>41</sub>Н<sub>30</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 72.56; Н 4.46; N 4.13.

**Метил 4-бензоил-3-гидрокси-7-(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1-(4-этоксифенил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13п).**



Выход 166 мг (47%), т.пл. 253-254 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3156 (ш, OH), 1739 (COOMe), 1696, 1666 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1635 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.:

12.39 (уш.с, 1H, OH), 7.94-7.06 (м, 20H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 4.09-3.96 (м, 2H, MeCH<sub>2</sub>), 3.80 (с, 3H, OMe), 2.60 (с, 3H, COOMe), 1.36 (т, *J* = 7.15 Гц, 3H, MeCH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 71.15; Н 4.51; N 3.99. С<sub>42</sub>Н<sub>32</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>9</sub>. Вычислено, %: С 71.18; Н 4.55; N 3.95.

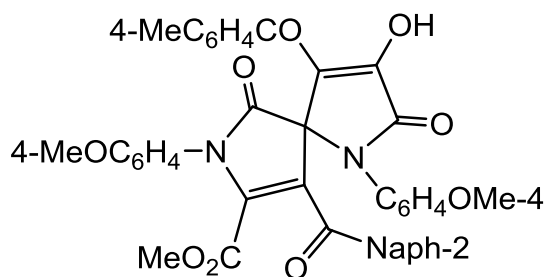


**Метил 4-бензоил-1-(4-бромфенил)-3-гидрокси-7-(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13p).** Выход 245 мг (66%), т.пл. 235-236 °С (этилацетат, разл.), бесцветные

кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3200 (ш, OH), 1742 (COOMe), 1732, 1670 (C<sup>2</sup>=O,

$C^6=O$ ), 1633 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.54 (уш.с, 1H, OH), 7.97-7.08 (м, 20H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 3.87 (с, 3H, OMe), 2.63 (с, 3H, COOMe). Найдено, %: C 64.65; H 3.62; Br 10.58; N 3.72. C<sub>40</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: C 64.61; H 3.66; Br 10.75; N 3.77.

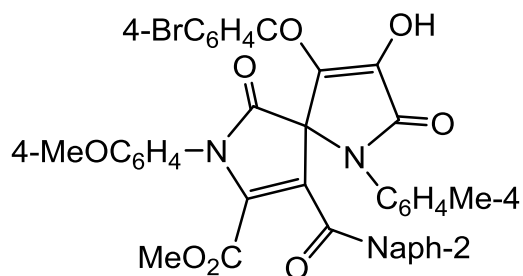
**Метил 3-гидрокси-4-(4-метилбензоил)-1,7-ди(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13с).** Выход



195 мг (55%), т.пл. 260-261 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3189 (ш, OH), 1745 (COOMe), 1703, 1669 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1646, 1628 (COAr, CONaph). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.24

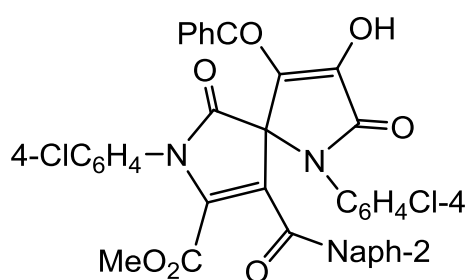
(уш.с, 1H, OH), 7.94-7.06 (м, 19H, 3C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 3.80 (с, 6H, 2OMe), 2.61 (с, 3H, COOMe), 2.40 (с, 3H, Me). Найдено, %: C 71.22; H 4.57; N 3.91. C<sub>42</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: C 71.18; H 4.55; N 3.95.

**Метил 4-(4-бромбензоил)-3-гидрокси-7-(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1-(4-толил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13т).**



Выход 223 мг (59%), т.пл. 283-284 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3176 (ш, OH), 1754 (COOMe), 1722, 1671 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1625 (COAr, CONaph). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.:

12.60 (уш.с, 1H, OH), 7.94-7.07 (м, 19H, 3C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 3.80 (с, 3H, OMe), 2.60 (с, 3H, COOMe), 2.39 (с, 3H, Me). Найдено, %: C 64.96; H 3.89; Br 10.33; N 3.74. C<sub>41</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: C 65.00; H 3.86; Br 10.55; N 3.70.



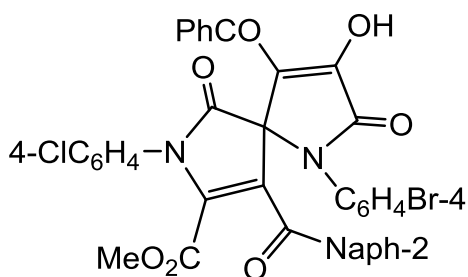
**Метил 4-бензоил-3-гидрокси-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-ди(4-хлорфенил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13у).**

Выход 197 мг (56%), т.пл. 242-243 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3130 (ш, OH), 1743 (COOMe), 1731, 1708, 1668 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1640, 1627 (COPh,

CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.59 (уш.с, 1H, OH), 7.94-7.23 (м, 20H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 2.68 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 66.62; H 3.47; Cl 9.89; N 3.96. C<sub>39</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 66.58; H 3.44; Cl 10.08; N 3.98.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 13у** выполнено на автоматическом монокристалльном дифрактометре "Xcalibur 3" (Т 295(2) К, Мо-К $_{\alpha}$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega/2\theta$ -сканирование в области  $2.78 < \theta < 28.29^\circ$ ). Для анализа соединения использован бесцветный кристалл размером 0.21x0.20x0.15мм, поправка на поглощение не вводилась ( $\mu$  0.226 мм<sup>-1</sup>). Решение и уточнение структур проведено с использованием пакета программ SHELX-97 [107]. Структура решена прямым методом и уточнена полноматричным МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода выявлены по пикам пространственной электронной плотности и включены в уточнение в изотропном приближении в модели наездника. Атом водорода ОН-группы включён в уточнение независимо в изотропном приближении. По данным РСА, кристалл триклинный, пр.гр. P-1,  $a$  12.9448(15) Å,  $b$  13.0128(12) Å,  $c$  13.0875(7) Å,  $\alpha$  69.596(7)°,  $\beta$  85.033(7)°,  $\gamma$  70.966(9)°,  $V$  1952.4(3) Å<sup>3</sup>,  $d$  1.347 г/см<sup>3</sup>. В интервале индексов  $-17 < h < 17$ ,  $-17 < k < 17$ ,  $-14 < l < 17$  собрано 13723 отражений, из них независимых 9061 ( $R_{\text{int}}$  0.0305), в том числе 3403 с  $I > 2\sigma(I)$ . Полнота набора для  $\theta < 26.00^\circ$  96.1%. Окончательные параметры уточнения:  $S$  1.000,  $R_1$  0.0391,  $wR_2$  0.0495 (для отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ),  $R_1 = 0.1252$ ,  $wR_2$  0.0529 (по всем отражениям). Максимальный и минимальный пики остаточной электронной плотности 0.262 и -0.247  $\text{e}/\text{Å}^3$ .

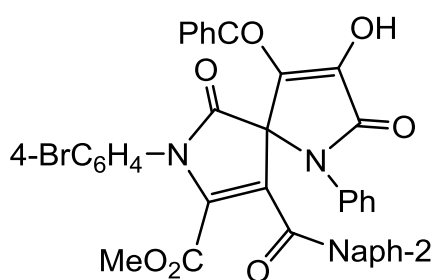
Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджской базе структурных данных под номером CCDC 1011421 и может быть запрошен по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).



**Метил 4-бензоил-1-(4-бромфенил)-3-гидрокси-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-7-(4-хлорфенил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13ф).** Выход 276 мг (61%), т.пл. 239-240 °С

(этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3230 (ш, OH), 1744 (COOMe), 1722, 1679 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1633 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.57 (уш.с, 1H, OH), 7.93-7.05 (м, 20H, Ph +  $2\text{C}_6\text{H}_4$  +  $\text{C}_{10}\text{H}_7$ ), 2.67 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 62.57; H 3.20; (Br + Cl) 15.17; N 3.78.  $\text{C}_{39}\text{H}_{24}\text{BrClN}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 62.62; H 3.23; (Br + Cl) 15.42; N 3.75.

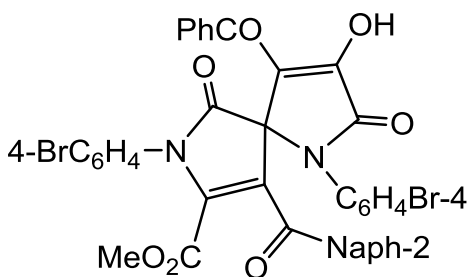
**Метил 4-бензоил-7-(4-бромфенил)-3-гидрокси-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1-фенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13x).** Выход 202 мг (52%), т.пл. 199-200 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,



$\text{cm}^{-1}$ : 3185 (ш, OH), 1741 (COOMe), 1710, 1673 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1628 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.61 (уш.с, 1H, OH), 7.93-7.18 (м, 21H, 2Ph +  $\text{C}_6\text{H}_4$  +  $\text{C}_{10}\text{H}_7$ ), 2.63 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 65.62; H 3.57; Br 11.; N 3.89.  $\text{C}_{39}\text{H}_{25}\text{BrN}_2\text{O}_7$ .

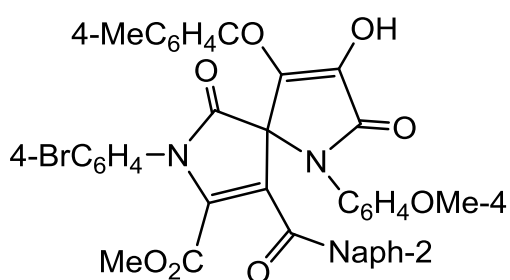
Вычислено, %: C 65.65; H 3.53; Br 11.20; N 3.93.

**Метил 4-бензоил-1,7-ди(4-бромфенил)-3-гидрокси-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13ц).** Выход 214 мг



(54%), т.пл. 253-254 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200 (ш, OH), 1742 (COOMe), 1708, 1668 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1626 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.55 (уш.с, 1H, OH), 7.95-7.20 (м, 20H, Ph +  $2\text{C}_6\text{H}_4$  +  $\text{C}_{10}\text{H}_7$ ), 2.67 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 59.16; H 3.01; Br 20.02; N 3.52.  $\text{C}_{39}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 59.11; H 3.05; Br 20.17; N 3.54.

Вычислено, %: C 59.11; H 3.05; Br 20.17; N 3.54.



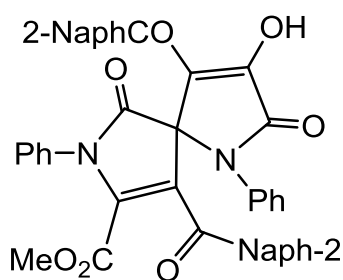
**Метил 7-(4-бромфенил)-3-гидрокси-4-(4-метилбензоил)-1-(4-метоксифенил)-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13ч).** Выход 185 мг (49%), т.пл. 248-249 °C (этилацетат, разл.),

бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3162 (ш, OH), 1742 (COOMe), 1703, 1666 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1627 (COPh, CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.:



12.51 (уш.с, 1H, OH), 7.94-7.04 (м, 19H, 3C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 3.77 (с, 3H, OMe), 2.65 (с, 3H, COOMe), 2.39 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 64.83; Н 3.90; Br 10.37; N 3.75. C<sub>41</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 65.00; Н 3.86; Br 10.55; N 3.70.

**Метил 3-гидрокси-4,9-ди(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-дифенил-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13ш).** К раствору 1 ммоль енамиэфира

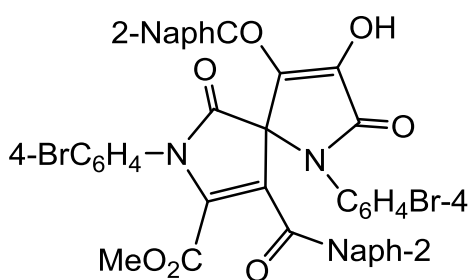


**2o** в 5 мл безводного хлороформа прилили раствор 1 ммоль оксалилхлорида в 2 мл безводного хлороформа, кипятили с обратным холодильником 1.5 ч, добавили раствор 1 ммоль енаминоэфира **2o** в 5 мл безводного толуола, хлороформ отогнали, кипятили ещё 5 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровали и перекристаллизовали из этилацетата. Выход 348 мг (51%), т.пл. 251-252 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3215 (ш, OH), 1748 (COOMe), 1709, 1683 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1629 (2CONaph).

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 12.38 (уш.с, 1H, OH), 8.11-7.22 (м, 24H, 2Ph+2 C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 2.61 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 75.37; Н 4.03; N 3.98. C<sub>43</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 75.43; Н 4.12; N 4.09.

Соединения **13щ-ю** синтезировали аналогично.

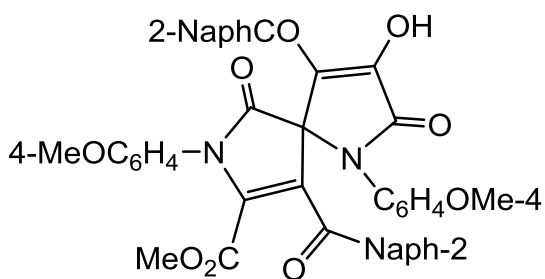
**Метил 1,7-ди(4-бромфенил)-3-гидрокси-4,9-ди(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13щ).** Выход 405 мг (48%),



т.пл. 280-282 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3226 (ш, OH), 1751 (COOMe), 1703, 1686 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1643 (2CONaph). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.:

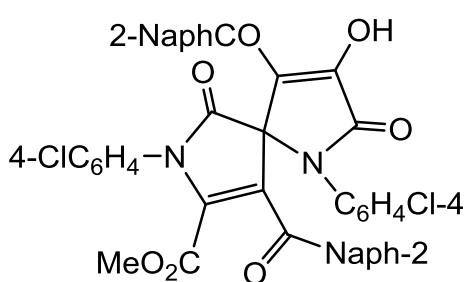
12.53 (уш.с, 1H, OH), 7.85-7.54 (м, 22H, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + 2C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 2.49 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 61.06; Н 3.45; N 3.72; Br 18.61. C<sub>43</sub>H<sub>26</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 61.30; Н 3.11; N 3.33; Br 18.97.

**Метил 3-гидрокси-1,7-ди(4-метоксифенил)-4,9-ди(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13ы).** Выход 372 мг (50%), т.пл. 242-243 °С (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3213 (ш, OH), 1743 (COOMe), 1706, 1679 (C<sup>2</sup>=O, C<sup>6</sup>=O), 1651 (2CONaph). Спектр



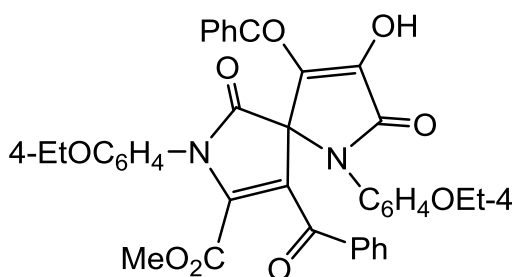
ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.53 (уш.с, 1H, OH), 7.07-8.10 (м, 22H,  $2\text{C}_6\text{H}_4 + 2\text{C}_{10}\text{H}_7$ ), 3.83 (с, 6H, 2OMe), 2.61 (с, 3H, COOMe). Найдено, %: C 72.25; H 4.27; N 3.84.  $\text{C}_{45}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_9$ . Вычислено, %: C 72.57; H 4.33; N 3.76.

**Метил 3-гидрокси-4,9-ди(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-ди(4-хлорфенил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13э).** Выход 400 мг (53%), т.пл.



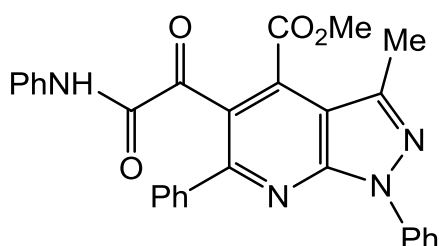
243-244 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3203 (ш, OH), 1749 (COOMe), 1707, 1679 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1643 (2CONaph). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.22 (уш.с, 1H, OH), 8.09-7.27 (м, 22H,  $2\text{C}_6\text{H}_4 + 2\text{C}_{10}\text{H}_7$ ), 2.68 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 68.21; H 3.23; N 3.89; Cl 9.52.  $\text{C}_{43}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 68.53; H 3.48; N 3.72; Cl 9.41.

**Метил 4,9-дibenзоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-ди(4-этоксифенил)-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат (13ю).** Выход 403 мг (60%), т.пл.



218-220 °C (этилацетат, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3174 (ш, OH), 1753 (COOMe), 1712, 1684 ( $\text{C}^2=\text{O}$ ,  $\text{C}^6=\text{O}$ ), 1630 (2COPh). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 12.38 (уш.с, 1H, OH), 7.81-7.05 (м, 18H, 2Ph +  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 4.04 (кв, 4H, 2MeCH<sub>2</sub>), 2.82 (с 3H, OMe), 1.34 (м, 6H, 2Me). Найдено, %: C 69.45; H 4.71; N 4.29.  $\text{C}_{39}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_9$ . Вычислено, %: C 69.63; H 4.79; N 4.16.

**Метил 3-метил-5-(2-оксо-2-(фениламино)ацетил)-1,6-дифенил-1H-пирозоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (18а).** Раствор 335 мг (1 ммоль) пирролдиона

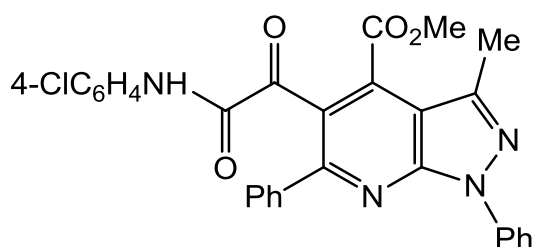


**3а** и 173 мг (1 ммоль) 3-метил-1-фенил-1H-пирозоло-5-амина **16а** в 5 мл безводного 1,4-диоксана перемешивали при 60 °C 4.5 ч. Растворитель отогнали под уменьшенным давлением, остаток перекристаллизовали из этанола. Выход 329 мг (67%), т.пл. 205-207 °C (этанол),

светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3317, 1738, 1712, 1670. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.69 (с, 1H, NH), 8.32-8.26 (м, 2H, Ar), 7.57-7.48 (м, 6H, Ar), 7.45-7.26 (м, 6H, Ar), 7.15 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 3.96 (с, 3H, OMe), 2.71 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 192.6, 165.7, 158.6, 157.9, 151.2, 143.2, 139.5, 139.1, 136.5, 135.7, 129.7, 129.5, 129.3, 129.2, 128.8, 126.4, 125.4, 124.6, 121.5, 119.9, 111.3, 53.2, 15.4. MS: Найдено 491.12; Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_4$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  491.17. Найдено, %: C 70.89; H 4.53; N 11.49.  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 71.01; H 4.52; N 11.42.

Соединения **186-к** и **19а-г** синтезировали аналогично.

**Метил 3-метил-5-(2-оксо-2-((4-хлорфенил)амино)ацетил)-1,6-дифенил-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (18б)**. Выход 373 мг (71%), т.пл.



251-252 °C (этанол), светло-жёлтые кристаллы.

ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3353, 1741, 1707, 1686.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMFSO-}d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 10.89 (с, 1H, NH), 8.23 (дд,  $J = 8.6, 1.0$  Гц, 2H, Ar), 7.68-7.53

(м, 6H, Ar), 7.48-7.36 (м, 6H, Ar), 3.94 (с, 3H, OMe), 2.64 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР

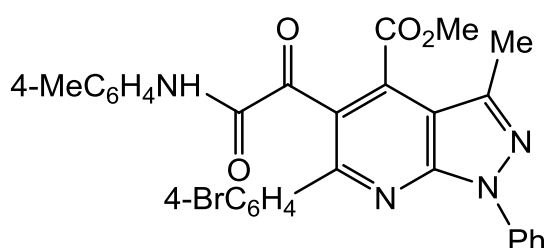
$^{13}\text{C}$  ( $\text{DMFSO-}d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 191.0, 164.8, 159.4, 158.1, 150.2, 142.8, 138.5, 138.2, 136.1,

136.0, 129.4, 129.2, 129.1, 128.6, 128.5, 128.4, 126.4, 124.2, 121.9, 121.1, 110.4, 53.3,

14.3. MS: Найдено 525.05; Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{ClN}_4\text{O}_4$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  525.13. Найдено,

%: C 66.27; H 3.98; N 10.75.  $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 66.35; H 4.03; N 10.67.

**Метил 6-(4-бромфенил)-3-метил-5-(2-оксо-2-((4-толил)амино)ацетил)-1-фенил-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (18в)**. Выход 484 мг (83%),



т.пл. 238-239 °C (этанол), светло-жёлтые

кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3287, 1746,

1715, 1667. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.:

8.67 (с, 1H, NH), 7.28-7.23 (м, 2H, Ar), 7.57-

7.38 (м, 8H, Ar), 7.31 (ддд,  $J = 8.6, 2.2, 1.1$  Гц, 1H, Ar), 7.17 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H, Ar),

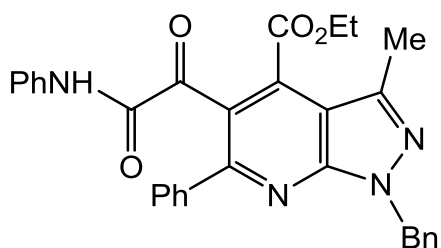
3.95 (с, 3H, OMe), 2.71 (с, 3H, Me), 2.33 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ,

м.д.: 192.5, 165.5, 157.8, 157.4, 151.2, 142.3, 139.0, 138.4, 135.8, 135.4, 133.9, 132.0,

131.2, 129.9, 129.3, 126.5, 124.7, 124.2, 121.5, 120.0, 111.4, 53.3, 21.1, 15.5. MS:

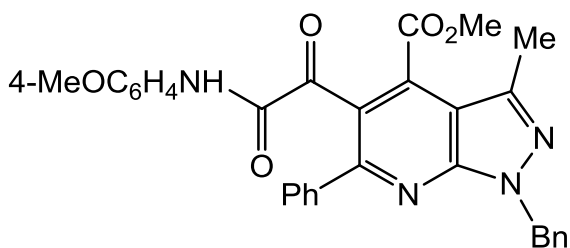
Найдено 584.95; Вычислено для  $C_{30}H_{23}BrN_4O_4$  (M+H)<sup>+</sup> 585.10. Найдено, %: С 61.59; Н 3.92; N 9.73.  $C_{30}H_{23}BrN_4O_4$ . Вычислено, %: С 61.76; Н 3.97; N 9.60.

**Этил 1-бензил-3-метил-5-(2-оксо-2-(фениламино)ацетил)-6-фенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоксилат (18г).** Выход 394 мг (76%), т.пл. 178-



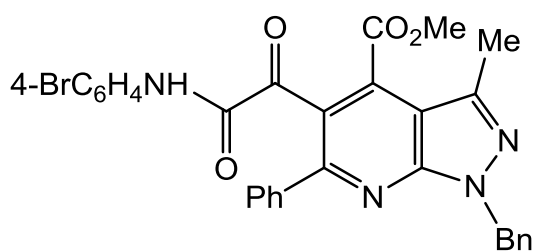
179 °С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3218, 1736, 1704, 1674. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.70 (с, 1H, NH), 7.55-7.49 (м, 4H, Ar), 7.42-7.23 (м, 10H, Ar), 7.17-7.11 (м, 1H, Ar), 5.71 (с, 2H,  $PhCH_2$ ), 4.41 (кв,  $J = 7.2$  Гц, 2H,  $OCH_2$ ), 2.64 (с, 3H, Me), 1.36 (т,  $J = 7.2$  Гц, 3H,  $CH_2Me$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 192.8, 165.5, 158.2, 158.1, 151.8, 142.1, 139.6, 136.9, 136.6, 136.0, 129.6, 129.4, 129.3, 128.8, 128.7, 128.2, 128.0, 125.3, 124.2, 119.8, 109.5, 63.0, 50.8, 15.6, 14.0. MS: Найдено 519.23; Вычислено для  $C_{31}H_{27}N_4O_4$  (M+H)<sup>+</sup> 519.20. Найдено, %: С 71.69; Н 5.12; N 10.95.  $C_{31}H_{26}N_4O_4$ . Вычислено, %: С 71.80; Н 5.05; N 10.80.

**Метил 1-бензил-3-метил-5-(2-((4-метоксифенил)амино)-2-оксоацетил)-6-фенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоксилат (18д).** Выход 417 мг (78%),



т.пл. 183-185 °С (этанол), жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3349, 1748, 1694, 1668. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.62 (с, 1H, NH), 7.53-7.50 (м, 2H, Ar), 7.47-7.22 (м, 10H, Ar), 6.86 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H, Ar), 5.70 (с, 2H,  $CH_2$ ), 3.92 (с, 3H,  $COOMe$ ), 3.78 (с, 3H,  $OMe$ ), 2.62 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 192.9, 165.8, 158.3, 157.8, 157.3, 151.8, 142.1, 139.6, 136.8, 135.5, 129.8, 129.6, 129.4, 128.8, 128.7, 128.2, 128.0, 124.3, 121.4, 114.6, 109.5, 55.6, 53.1, 50.8, 15.4. MS: Найдено 535.18; Вычислено для  $C_{31}H_{27}N_4O_5$  (M+H)<sup>+</sup> 535.20. Найдено, %: С 69.51; Н 4.92; N 10.67.  $C_{31}H_{26}N_4O_5$ . Вычислено, %: С 69.65; Н 4.90; N 10.48.

**Метил 1-бензил-5-(2-((4-бромфенил)амино)-2-оксоацетил)-3-метил-6-фенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоксилат (18е).** Выход 419 мг (72%), т.пл. 172-174 °С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3378, 1758, 1692, 1681. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.69 (с, 1H, NH), 7.50 (дд,  $J = 6.4, 2.8$

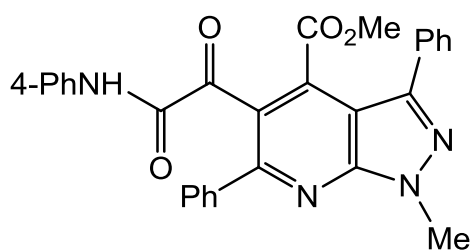


Гц, 2H, Ar), 7.46-7.24 (м, 12H, Ar), 5.70 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.93 (с, 3H, OMe), 2.62 (с, 3H, Me).

Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д.: 192.5, 165.9, 158.3, 158.1, 151.8, 142.1, 139.5, 136.8, 135.5,

135.5, 132.4, 129.6, 129.5, 128.8, 128.7, 128.2, 128.0, 124.0, 121.4, 118.2, 109.6, 53.2, 50.9, 15.4. MS: Найдено 585.10; Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (M+H)<sup>+</sup> 584.97. Найдено, %: C 61.85; H 3.93; N 9.54. C<sub>30</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 61.76; H 3.97; N 9.60.

**Метил 1-метил-5-(2-оксо-2-(фениламино)ацетил)-3,6-дифенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоксилат (18ж).** Выход 216 мг (44%), т.пл. 133- 135 °С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3360, 1724, 1716, 1681. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д.: 8.64 (с, 1H, NH), 7.57-7.38 (м, 12H, Ar), 7.33-7.28 (м, 2H,

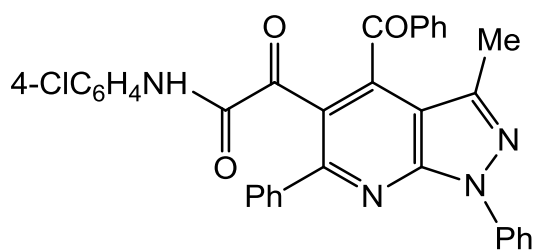


Ar), 7.15-7.10 (м, 1H, Ar), 4.27 (с, 3H, Me), 3.31 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д.: 192.9,

166.0, 158.4, 157.9, 151.8, 145.2, 139.4, 136.5, 136.2, 133.8, 129.6, 129.5, 129.3, 129.0, 128.8, 128.5, 128.4, 125.3, 124.6, 119.9, 108.5, 52.5, 34.4. MS: Найдено

491.14; Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (M+H)<sup>+</sup> 491.17. Найдено, %: C 70.93; H 4.46; N 11.53. C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 71.01; H 4.52; N 11.42.

**2-(4-Бензоил-3-метил-1,6-дифенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-5-ил)-2-оксо-N-(4-хлорфенил)ацетамид (18з).** Выход 480 мг (84%), т.пл. 233-235 °С

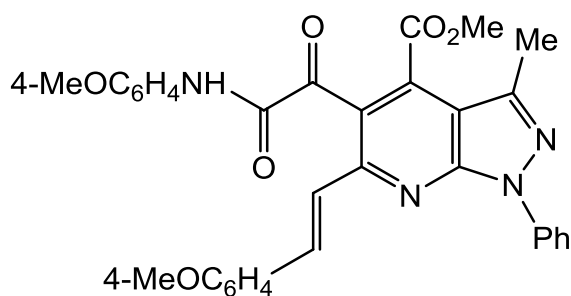


(этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3316, 1698, 1678, 1666. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д.: 8.26 (с, 1H, NH), 7.87 (д, J = 7.3

Гц, 2H, Ar), 7.69-7.28 (м, 11H, Ar), 7.22-7.03 (м, 4H, Ar), 2.24 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) δ, м.д.: 194.0, 192.3, 159.5,

157.8, 150.9, 145.5, 143.5, 140.2, 139.1, 136.5, 134.8, 134.7, 130.5, 129.9, 129.9, 129.8, 129.3, 129.2, 129.2, 129.0, 126.5, 122.6, 121.5, 121.2, 112.4, 14.3. MS: Найдено 571.13; Вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>24</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> (M+H)<sup>+</sup> 571.15. Найдено, %: C 71.43; H 4.02; N 9.89. C<sub>34</sub>H<sub>23</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 71.51; H 4.06; Cl 6.21; N 9.81.

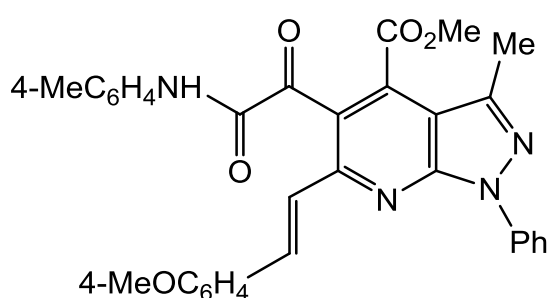
**Метил 3-метил-6-(4-метоксистирил)-5-(2-((4-метоксифенил)амино)-2-оксоацетил)-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (18и).** Выход



387 мг (67%), т.пл. 208-209 °С (этанол), жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3267, 1737, 1704, 1668. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.97 (с, 1H, NH), 8.32-8.29 (м, 2H, Ar), 7.92 (д,  $J = 15.3$  Гц, 1H, CH=CH), 7.65-7.60

(м, 2H, Ar), 7.57-7.52 (м, 2H, Ar), 7.47 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H, Ar), 7.35-7.31 (м, 1H, Ar), 7.06 (д,  $J = 15.3$  Гц, 1H, CH=CH), 6.89 (ддд,  $J = 16.1, 9.0, 6.0$  Гц, 4H, Ar), 3.92 (с, 3H, OMe), 3.81 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 2.69 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 192.7, 165.7, 160.7, 157.9, 157.3, 153.7, 151.5, 143.5, 139.2, 137.7, 135.3, 129.9, 129.4, 129.2, 129.2, 126.2, 123.7, 121.6, 121.4, 121.2, 114.6, 114.4, 110.0, 55.7, 55.5, 53.1, 16.1. MS: Найдено 577.23; Вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  577.21. Найдено, %: C 68.66; H 4.82; N 9.85.  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 68.74; H 4.89; N 9.72.

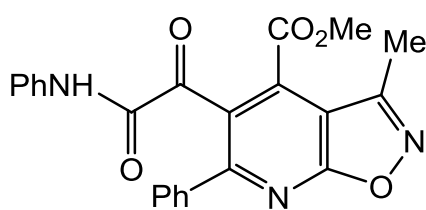
**Метил 3-метил-6-(4-метоксистирил)-5-(2-оксо-2-((4-толил)амино)ацетил)-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (18к).** Выход 393 мг



(70%), т.пл. 226-227 °С (этанол), жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3305, 1742, 1718, 1671. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.99 (с, 1H, NH), 8.30 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H, Ar), 7.92 (д,  $J = 15.3$  Гц, 1H, CH=CH), 7.60-7.52 (м,

4H, Ar), 7.47 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H, Ar), 7.33 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.17 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H, Ar), 7.06 (д,  $J = 15.3$  Гц, 1H, CH=CH), 6.86 (д,  $J = 8.6$  Гц, 2H, Ar), 3.91 (с, 3H, OMe), 3.81 (с, 3H, OMe), 2.69 (с, 3H, Me), 2.34 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 192.6, 165.7, 160.7, 158.0, 153.7, 151.5, 143.5, 139.2, 137.7, 135.3, 134.2, 129.9, 129.4, 129.2, 129.2, 126.2, 123.7, 121.6, 121.2, 119.8, 114.4, 110.0, 55.5, 53.1, 21.1, 16.1. MS: Найдено 561.22; Вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  561.21. Найдено, %: C 70.59; H 4.99; N 10.07.  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 70.70; H 5.03; N 9.99.

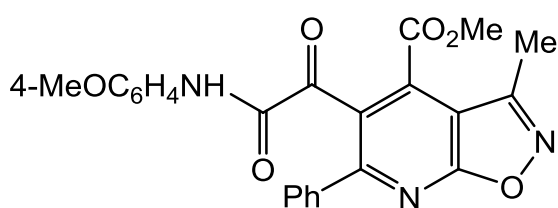
**Метил 3-метил-5-(2-оксо-2-(фениламино)ацетил)-6-фенилизоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (19а).** Выход 303 мг (73%), т.пл. 154-155 °С



(этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3244, 1716, 1701, 1682. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.71 (с, 1H, NH), 7.57 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H, Ar), 7.51 (дд,  $J = 6.6, 2.9$  Гц, 2H, Ar), 7.41 (дд,  $J = 4.5, 1.5$  Гц,

3H, Ar), 7.36 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H, Ar), 7.18 (т,  $J = 7.0$  Гц, 1H, Ar), 3.94 (с, 3H, OMe), 2.69 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 191.8, 170.3, 164.2, 160.9, 157.6, 155.8, 138.0, 136.5, 136.3, 130.1, 129.6, 129.4, 128.9, 128.2, 125.7, 119.9, 108.9, 53.5, 13.8. MS: Найдено 416.16; Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  416.12. Найдено, %: С 66.39; Н 4.04; N 10.18.  $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 66.50; Н 4.10; N 10.12.

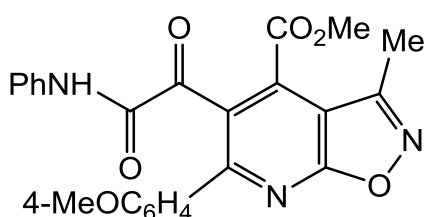
**Метил 3-метил-5-(2-((4-метоксифенил)амино)-2-оксоацетил)-6-фенилизоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (19б).** Выход 298 мг (67%), т.пл. 159-



160 °С (этанол), жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3367, 1728, 1703, 1680. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.65 (с, 1H, NH), 7.54-7.46 (м, 4H, Ar), 7.43-7.38 (м, 3H, Ar), 6.90-6.85 (м, 2H, Ar), 3.94 (с, 3H, COOMe), 3.79 (с, 3H, OMe), 2.68 (с, 3H, Me).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 191.9, 170.2, 164.2, 160.9, 157.5, 157.4, 155.8, 138.0, 136.6, 130.0, 129.6, 129.5, 128.9, 128.2, 121.5, 114.6, 108.9, 55.6, 53.5, 13.7. MS: Найдено 446.10; Вычислено для  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  446.13. Найдено, %: С 64.61; Н 4.26; N 9.49.  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 64.72; Н 4.30; N 9.43.

**Метил 3-метил-6-(4-метоксифенил)-5-(2-оксо-2-(фениламино)ацетил)-изоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (19в).** Выход 290 мг (65%), т.пл. 163-



164 °С (этанол), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3227, 1744, 1712, 1673. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.76 (с, 1H, NH), 7.58 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H, Ar), 7.49-7.45 (м, 2H, Ar), 7.35 (т,  $J = 7.9$  Гц, 2H, Ar), 7.18 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 6.94-6.90 (м, 2H, Ar), 3.94 (с, 3H, COOMe), 3.78 (с, 3H, OMe), 2.66 (с, 3H, Me).

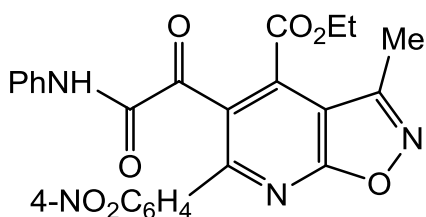
Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 192.0, 170.3, 164.3,

161.3, 160.6, 157.7, 157.7, 136.5, 136.4, 131.3, 130.4, 129.4, 127.8, 125.6, 119.9, 114.5, 108.4, 55.5, 53.4, 13.7. MS: Найдено 446.12; Вычислено для  $C_{24}H_{20}N_3O_6$   $(M+H)^+$  446.13. Найдено, %: C 64.59; H 4.32; N 9.42.  $C_{24}H_{19}N_3O_6$ . Вычислено, %: C 64.72; H 4.30; N 9.43.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 19в** выполнен с помощью монокристаллического дифрактометра Xcalibur Ruby с CCD-детектором (MoK $\alpha$ -излучение, T = 295(2) K,  $\omega$ -сканирование с шагом 1°) [106]. Использована поправка на поглощение (алгоритм SCALE3 ABSPACK [106]). Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a = 13.467(3)$  Å,  $b = 19.044(4)$  Å,  $c = 8.644(2)$  Å,  $\beta = 102.86(2)^\circ$ ,  $V = 2161.2(9)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $Z = 4$ ,  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.100$  мм<sup>-1</sup>. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атома водорода группы NH, уточненного независимо в изотропном приближении. Решение и уточнение структуры выполнено с использованием программных пакетов SHELXS-97 и SHELXL-97 [107]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0.0569$ ,  $wR_2 = 0.1267$  (для 3376 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ );  $R_1 = 0.0940$ ,  $wR_2 = 0.1458$  (для всех 5083 независимых отражений),  $S = 1.022$ .

Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджской базе структурных данных под номером CCDC 1508474 и может быть запрошен по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

**Этил 3-метил-6-(4-нитрофенил)-5-(2-оксо-2-(фениламино)ацетил)-изоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (19г)**. Выход 337 мг (71%), т.пл. 179-

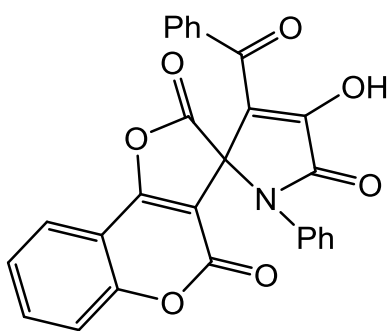


181 °С (этанол), жёлтые кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3290, 1794, 1707, 1667. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 8.71 (с, 1H, NH), 8.28-8.25 (м, 2H, Ar), 7.70-7.66 (м, 2H, Ar), 7.59 (дд,  $J = 8.6, 1.0$  Гц, 2H, Ar), 7.43-7.34 (м, 2H, Ar), 7.23-7.18 (м, 1H, Ar), 4.45 (кв,  $J = 7.2$  Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.74 (с, 3H, Me), 1.39 (т,  $J = 7.2$  Гц, 3H, CH<sub>2</sub>Me). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 191.3, 170.1,



163.6, 158.2, 157.6, 156.0, 148.8, 143.9, 137.5, 136.1, 130.7, 129.6, 128.4, 126.0, 124.0, 119.9, 109.9, 64.0, 14.2, 14.0. MS: Найдено 475.10; Вычислено для  $C_{24}H_{19}N_4O_7$  (M+H)<sup>+</sup> 475.13. Найдено, %: С 60.68; Н 3.76; N 11.93.  $C_{24}H_{18}N_4O_7$ . Вычислено, %: С 60.76; Н 3.82; N 11.81.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-фенил-2*H*,4*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (22а).** Раствор 162 мг (1 ммоль) 4-гидроксикумарина

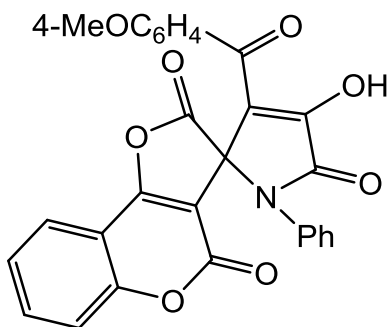


**20**, 335 мг (1 ммоль) пирролдиона **3а** и 10 мг (0.1 ммоль) Et<sub>3</sub>N в 5 мл безводного толуола кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение 1.5 ч до исчезновения яркой окраски исходного пирролдиона. Охладили реакционную смесь до -10 °С, выпавший осадок отфильтровали, промыли гексаном и

перекристаллизовали из смеси хлороформ-толуол (1:2). Выход 316 мг (68%), т.пл. 237-239 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3413, 1851, 1744, 1711, 1674, 1648. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 7.89-7.85 (м, 2H, Ar), 7.73 (ддд,  $J = 7.9, 1.6, 0.5$  Гц, 1H, Ar), 7.65-7.53 (м, 2H, Ar), 7.46-7.40 (м, 2H, Ar), 7.38-7.30 (м, 5H, Ar), 7.27-7.24 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 188.9, 169.6, 166.0, 165.4, 156.0, 155.9, 150.4, 136.5, 134.9, 133.9, 133.5, 130.2, 129.8, 129.6, 128.6, 127.5, 125.1, 123.9, 117.7, 116.7, 110.3, 100.8, 69.7. MS: Найдено 466.15; Вычислено для  $C_{27}H_{16}NO_7$  (M+H)<sup>+</sup> 466.09. Найдено, %: С 69.64; Н 3.23; N 3.04.  $C_{27}H_{15}NO_7$ . Вычислено, %: С 69.68; Н 3.25; N 3.01.

Сединения **22б-л** и **23а-з** синтезировали аналогично.

**4'-Гидрокси-3'-(4-метоксибензоил)-1'-фенил-2*H*,4*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (22б).** Выход 347 мг (70%), т.пл. 251-252



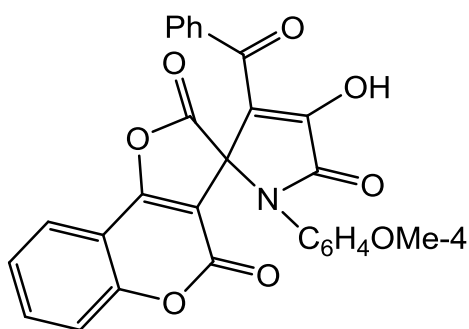
°С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3428, 1848, 1737, 1717, 1671, 1651. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 7.92-7.87 (м, 2H, Ar), 7.78-7.71 (м, 1H, Ar), 7.77 (ддд,  $J = 8.4, 7.5, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.41-7.23 (м, 7H, Ar), 6.97-6.92 (м, 2H, Ar), 3.87 (s,

3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 186.9, 169.7, 166.0, 165.4, 164.6, 156.0, 155.9, 148.9, 134.9, 133.7, 132.3, 130.2, 129.7, 129.2, 127.5, 125.1, 123.9, 177.7, 117.1, 114.1, 110.3, 100.9, 65.9, 55.7. MS: Найдено 496.19; Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{NO}_8$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  496.10. Найдено, %: C 67.83; H 3.46; N 2.84.  $\text{C}_{28}\text{H}_{17}\text{NO}_8$ . Вычислено, %: C 67.88; H 3.46; N 2.83.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 22б** выполнен с помощью монокристаллического дифрактометра Xcalibur Ruby с CCD-детектором (MoK $\alpha$ -излучение, T = 295(2) K,  $\omega$ -сканирование с шагом 1 $^\circ$ ) [106]. Использована поправка на поглощение (алгоритм SCALE3 ABSPACK [106]). Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a = 8.2673(11)$  Å,  $b = 18.169(3)$  Å,  $c = 14.955(2)$  Å,  $\beta = 91.962(13)$   $^\circ$ ,  $V = 2245.1(6)$  Å $^3$ , пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $Z = 4$ ,  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.109$  мм $^{-1}$ . Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атома водорода группы OH, уточненного независимо в изотропном приближении. Решение и уточнение структуры выполнено с использованием программных пакетов SHELXS и SHELXL [107]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0.0480$ ,  $wR_2 = 0.1208$  (для 4053 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ );  $R_1 = 0.0658$ ,  $wR_2 = 0.1333$  (для всех 5271 независимых отражений),  $S = 1.059$ .

Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджской базе структурных данных под номером CCDC 1486439 и может быть запрошен по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

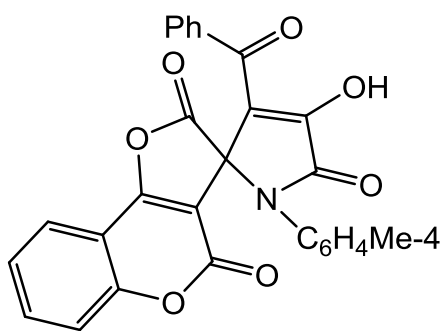
**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-2H,4H-спиро[фуоро[3,2-c]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'H)-трион (22в).** Выход 416 мг (84%), т.пл. 240–



242  $^\circ\text{C}$  (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ , см $^{-1}$ : 3408, 1848, 1736, 1707, 1676, 1652. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.88-7.85 (м, 2H, Ar), 7.76-7.71 (м, 1H, Ar), 7.67-7.53 (м, 2H, Ar), 7.48-7.31 (м, 4H, Ar), 7.19-7.13 (м,

2H, Ar), 6.87-6.83 (м, 2H, Ar), 3.74 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.9, 169.7, 166.2, 165.4, 160.5, 156.1, 155.9, 150.4, 136.5, 134.9, 133.9, 129.6, 129.0, 128.6, 125.8, 125.1, 123.9, 117.7, 116.6, 115.5, 110.3, 100.9, 70.0, 55.6. MS: Найдено 496.17; Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{NO}_8$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  496.10. Найдено, %: С 67.84; Н 3.45; N 2.86.  $\text{C}_{28}\text{H}_{17}\text{NO}_8$ . Вычислено, %: С 67.88; Н 3.46; N 2.83.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-толил)-2H,4H-спиро[фуоро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'H)-трион (22г).** Выход 383 мг (80%), т.пл. 203-205 °С

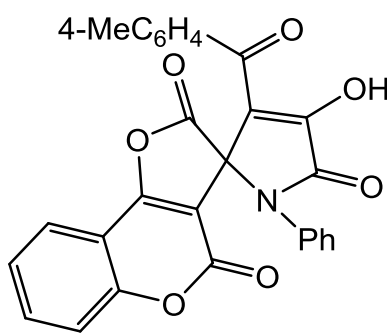


(хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы.

ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3441, 1851, 1724, 1708, 1674, 1646. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.92-7.87 (м, 2H, Ar), 7.78-7.71 (м, 1H, Ar), 7.68-7.53 (м, 2H, Ar), 7.48-7.40 (м, 2H, Ar), 7.37-7.30 (м, 2H, Ar), 7.19-7.06 (м, 4H, Ar), 2.21 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$ , м.д.: 188.9, 169.7, 166.1, 165.4, 156.0, 155.9, 150.5, 140.1, 136.5, 134.9, 133.9, 130.8, 130.8, 129.6, 128.6, 127.3, 125.0, 123.9, 117.7, 116.6, 110.3, 100.9, 69.8, 21.3. MS: Найдено 480.19; Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{NO}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  480.11. Найдено, %: С 70.12; Н 3.56; N 2.94.  $\text{C}_{28}\text{H}_{17}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: С 70.15; Н 3.57; N 2.92.

**4'-Гидрокси-3'-(4-метилбензоил)-1'-фенил-2H,4H-спиро[фуоро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'H)-трион (22д).** Выход 364 мг (76%), т.пл. 229-231 °С

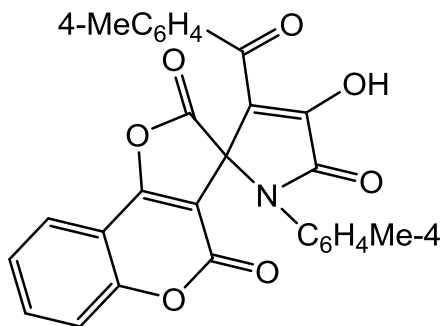


(хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК

спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3420, 1854, 1713, 1673, 1648. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.81-7.71 (м, 3H, Ar), 7.63 (ддд,  $J = 8.4, 7.5, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.41-7.30 (м, 5H, Ar), 7.28-7.21 (м, 4H, Ar), 2.40 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.4, 169.7, 166.1, 165.4, 156.0, 155.9,

149.9, 145.2, 134.9, 133.8, 133.5, 130.2, 129.8, 129.8, 129.4, 127.5, 124.9, 123.9, 117.7, 117.0, 110.2, 100.7, 69.7, 22.0. MS: Найдено 480.18; Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{NO}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  480.11. Найдено, %: С 70.11; Н 3.55; N 2.92.  $\text{C}_{28}\text{H}_{17}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: С 70.15; Н 3.57; N 2.92;

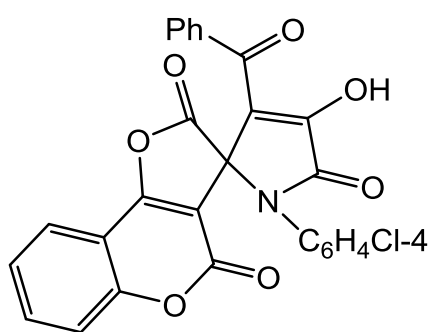
**4'-Гидрокси-3'-(4-метилбензоил)-1'-(4-толил)-2*H*,4*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (22е).** Выход 385 мг (78%), т.пл. 259-



260°C (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3438, 1848, 1723, 1673, 1646. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.80-7.71 (м, 3H, Ar), 7.63 (ддд,  $J = 8.3, 7.5, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.38-7.29 (м, 2H, Ar), 7.27-7.22 (м, 3H, Ar), 7.17-7.11 (м, 3H, Ar), 2.40 (с, 3H, Me), 2.29 (с, 3H, Me). Спектр

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.3, 169.8, 166.0, 165.3, 155.9, 149.8, 145.1, 140.0, 134.8, 133.9, 130.8, 129.8, 129.4, 127.3, 125.0, 123.9, 117.7, 116.7, 110.4, 101.0, 69.8, 22.0, 21.3. MS: Найдено 494.23; Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{NO}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  494.12. Найдено, %: С 70.54; Н 3.86; N 2.85.  $\text{C}_{29}\text{H}_{19}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: С 70.59; Н 3.88; N 2.84.

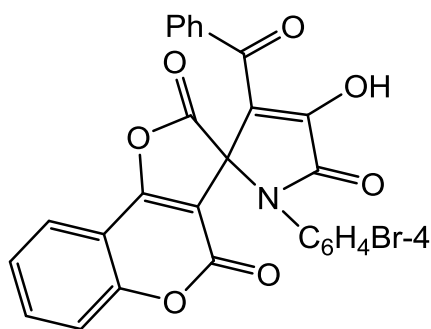
**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-хлорфенил)-2*H*,4*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (22ж).** Выход 335 мг (67%), т.пл. 233-235 °C



(хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3464, 1849, 1737, 1709, 1680, 1656. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.88-7.84 (м, 2H, Ar), 7.77 (дд,  $J = 7.9, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.70-7.62 (м, 1H, Ar), 7.58 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.45 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H, Ar), 7.40-7.30 (м, 4H, Ar), 7.20 (дд,  $J = 9.1, 2.4$  Гц, 2H, Ar).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.8, 169.6, 165.9, 165.6, 156.0 (2C), 150.0, 136.4, 136.0, 135.2, 134.1, 132.0, 130.5, 129.6, 128.9, 128.7, 125.2, 124.0, 117.8, 116.9, 110.2, 100.5, 69.6. MS: Найдено 500.17; Вычислено для  $\text{C}_{27}\text{H}_{15}\text{ClNO}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  500.05. Найдено, %: С 64.83; Н 2.80; Cl 7.12; N 2.81.  $\text{C}_{27}\text{H}_{14}\text{ClNO}_7$ . Вычислено, %: С 64.88; Н 2.82; Cl 7.09; N 2.80.

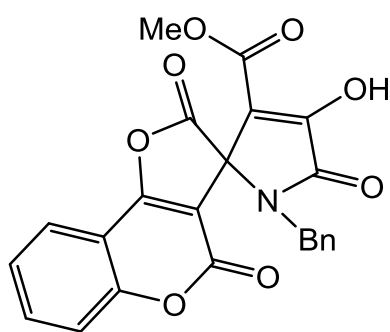
**3'-Бензоил-1'-(4-бромфенил)-4'-гидрокси-2*H*,4*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (22з).** Выход 413 мг (76%), т.пл. 235-236°C (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3473, 1848, 1738, 1709, 1678, 1654. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.88-7.83 (м, 2H, Ar), 7.77 (дд,  $J = 7.9, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.66 (ддд,  $J = 8.9, 7.5, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.58 (ддд,  $J = 8.7,$



2.5, 1.2 Гц, 1H, Ar), 7.52-7.41 (м, 4H, Ar), 7.39-7.33 (м, 2H, Ar), 7.16-7.11 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.8, 169.6, 165.8, 165.6, 156.0, 156.0, 149.9, 136.4, 135.2, 134.1, 133.5, 132.6, 129.6, 129.1, 128.7, 125.2, 124.1, 124.0, 117.8, 116.9, 110.2, 100.5, 69.6. MS: Найдено 544.18; Вычислено для

$\text{C}_{27}\text{H}_{15}\text{BrNO}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  544.00. Найдено, %: С 59.54; Н 2.61; Br 14.73; N 2.57.  $\text{C}_{27}\text{H}_{14}\text{BrNO}_7$ . Вычислено, %: С 59.58; Н 2.59; Br 14.68; N 2.57.

**Метил 1'-бензил-4'-гидрокси-2,4,5'-триоксо-1',5'-дигидро-2H,4H-спиро[фуро[3,2-c]хромен-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилат (22и).** Выход 359 мг (83%),

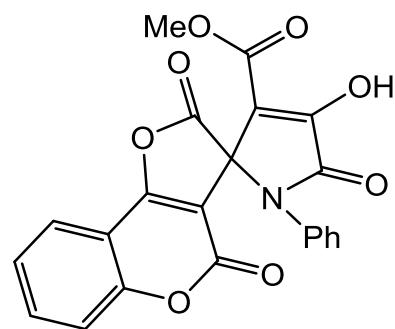


т.пл. 222-224 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3202, 1843, 1714, 1678, 1662, 1650. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.70 (уш.с, 1H, OH), 7.74-7.65 (м, 2H, Ar), 7.45-7.33 (м, 2H, Ar), 7.14-7.06 (м, 5H, Ar), 4.49 (дд,  $J = 4.53, 4.70$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.72 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.:

168.9, 164.1, 164.0, 163.0, 157.8, 155.9, 155.1, 135.0, 133.0, 129.2, 128.8, 128.7, 125.1, 123.4, 117.7, 110.2, 108.2, 101.5, 65.6, 52.8, 46.0. MS: Найдено 434.15; Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{NO}_8$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  434.09. Найдено, %: С 63.71; Н 3.46; N 3.28.  $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{NO}_8$ . Вычислено, %: С 63.75; Н 3.49; N 3.23.

**Метил 4'-гидрокси-2,4,5'-триоксо-1'-фенил-1',5'-дигидро-2H,4H-спиро[фуро[3,2-c]хромен-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилат (22к).** Выход 352 мг (84%),

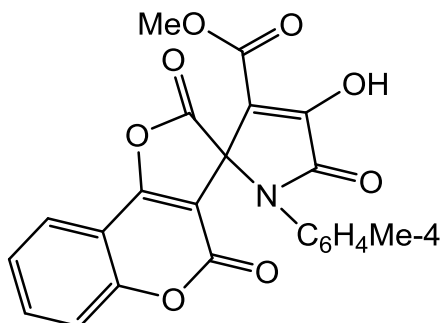
т.пл. 206-208 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,



$\text{cm}^{-1}$ : 3279, 1837, 1738, 1716, 1645. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.62 (уш.с, 1H, OH), 7.72-7.65 (м, 2H, Ar), 7.43-7.27 (м, 5H, Ar), 7.24-7.19 (м, 2H, Ar), 3.79 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 169.5, 164.7, 163.4, 163.1, 157.6, 156.0, 155.6, 135.1, 133.8, 130.2, 129.7, 127.6, 125.2, 123.6, 117.9, 110.1, 108.0, 101.1, 68.1,

52.9. MS: Найдено 420.14; Вычислено для  $C_{22}H_{14}NO_8$   $(M+H)^+$  420.07. Найдено, %: С 62.91; Н 3.06; N 3.38.  $C_{22}H_{13}NO_8$ . Вычислено, %: С 63.01; Н 3.12; N 3.34.

**Метил 4'-гидрокси-2,4,5'-триоксо-1'-(4-толил)-1',5'-дигидро-2*H*,4*H*-спиро[фуоро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилат (22л).** Выход 351 мг (81%),



т.пл. 210-212 °С (хлороформ-толуол, разл.),

бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3148,

1852, 1743, 1722, 1692, 1652. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ )

$\delta$ , м.д.: 7.71-7.64 (м, 2H, Ar), 7.43-7.33 (м, 2H, Ar),

7.17-7.07 (м, 4H, Ar), 6.30 (уш.с, 1H, OH), 3.77 (с, 3H,

OMe), 2.27 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ ,

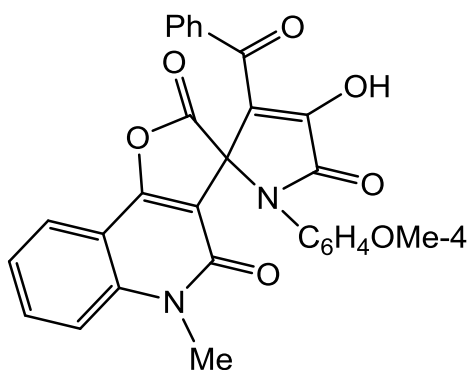
м.д.: 169.6, 164.7, 163.7, 163.1, 157.4, 156.0, 155.6, 140.0, 135.0, 130.9, 130.8, 127.4,

125.1, 123.7, 117.9, 110.1, 107.9, 101.2, 68.3, 52.8, 21.3. MS: Найдено 434.18;

Вычислено для  $C_{23}H_{16}NO_8$   $(M+H)^+$  434.09. Найдено, %: С 63.71; Н 3.46; N 3.28.

$C_{23}H_{15}NO_8$ . Вычислено, %: С 63.75; Н 3.49; N 3.23.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-5-метил-1'-(4-метоксифенил)-2*H*-спиро[фуоро[3,2-с]хинолин-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трион (23а).** Выход 345 мг (68%),



т.пл. 243-244 °С (хлороформ-толуол, разл.), бес-

цветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3429, 1838,

1738, 1727, 1659, 1630. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ ,

м.д.: 7.92-7.84 (м, 3H, Ar), 7.66 (ддд,  $J = 8.8, 7.2, 1.6$

Гц, 1H, Ar), 7.56-7.47 (м, 1H, Ar), 7.42-7.28 (м, 4H,

Ar), 7.22-7.14 (м, 2H, Ar), 6.85-6.80 (м, 2H, Ar), 3.74

(с, 3H, Me), 3.63 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.9, 171.2, 166.0,

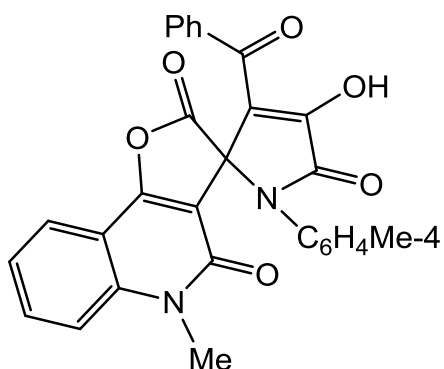
161.0, 160.2, 157.7, 150.2, 141.9, 136.9, 133.5, 133.5, 129.7, 129.1, 128.5, 126.4,

124.2, 122.8, 116.6, 115.2, 115.1, 110.5, 105.6, 70.9, 55.5, 29.4. MS: Найдено 509.21;

Вычислено для  $C_{29}H_{21}N_2O_7$   $(M+H)^+$  509.13. Найдено, %: С 68.44; Н 3.93; N 5.56.

$C_{29}H_{20}N_2O_7$ . Вычислено, %: С 68.50; Н 3.96; N 5.51.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-5-метил-1'-(4-толил)-2*H*-спиро[фуоро[3,2-с]хинолин-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трион (23б).** Выход 339 мг (69%), т.пл. 257-259°С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3449,

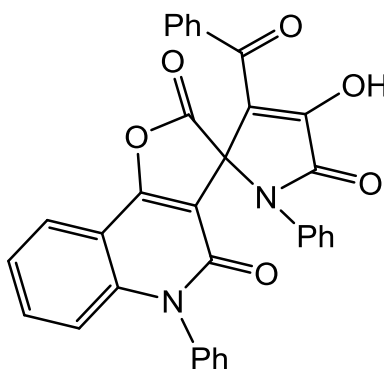


1837, 1738, 1659, 1634. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.92-7.82 (м, 3H, Ar), 7.68 (ддд,  $J = 8.8, 7.2, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.54-7.49 (м, 1H, Ar), 7.40-7.26 (м, 4H, Ar), 7.18-7.09 (м, 4H, Ar), 3.62 (с, 3H, Me), 2.28 (с, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ )  $\delta$ , м.д.: 188.5, 171.7, 165.6, 159.2, 156.6, 153.8, 141.0, 138.7, 136.6, 133.6, 133.1, 131.4, 130.2, 128.9, 128.2, 126.6, 122.8 (2C), 116.0, 115.4, 108.9, 105.4, 69.4, 28.9, 20.5. MS: Найдено 493.21; Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  493.14. Найдено, %: C 70.64; H 4.08; N 5.73.  $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 70.73; H 4.09; N 5.69.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 23b** выполнен с помощью монокристаллического дифрактометра Xcalibur Ruby с CCD-детектором ( $\text{MoK}\alpha$ -излучение,  $T = 295(2)$  К,  $\omega$ -сканирование с шагом  $1^\circ$ ) [106]. Использована поправка на поглощение (алгоритм SCALE3 ABSPACK [106]). Кристаллы принадлежат к триклинной сингонии:  $a = 10.0480(16)$  Å,  $b = 10.5278(12)$  Å,  $c = 13.3170(16)$  Å,  $\alpha = 83.352(10)^\circ$ ,  $\beta = 74.653(13)^\circ$ ,  $\gamma = 89.492(11)^\circ$ ,  $V = 1349.0(3)$  Å $^3$ , пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 2$ ,  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.093$  мм $^{-1}$ . Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атома водорода группы OH, уточненного независимо в изотропном приближении. Решение и уточнение структуры выполнено с использованием программных пакетов SHELXS-97 [107], SHELXL-2014 [108] и OLEX2 [108]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0.0515$ ,  $wR_2 = 0.1284$  (для 4550 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ );  $R_1 = 0.0729$ ,  $wR_2 = 0.1455$  (для всех 6306 независимых отражений),  $S = 1.035$ .

Полный набор кристаллографических данных депонирован в Кембриджской базе структурных данных под номером CCDC 1486440 и может быть запрошен по адресу [www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1',5-дифенил-2*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хинолин-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трион (23в).** Выход 303 мг (56%), т.пл. 261-263 °С



(хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК

спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3443, 1835, 1732, 1718, 1637, 1626.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.89-7.81 (м, 3H, Ar),

7.62-7.46 (м, 4H, Ar), 7.45-7.28 (м, 8H, Ar), 7.23 (д,  $J =$

7.2 Гц, 1H, Ar), 7.15-7.12 (м, 1H, Ar), 7.03 (д,  $J = 7.7$  Гц,

1H, Ar), 6.67 (д,  $J = 8.6$  Гц, 1H, Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$

( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 189.1, 171.1, 166.0, 161.6, 157.6, 150.3, 143.0, 136.9, 136.6, 134.2,

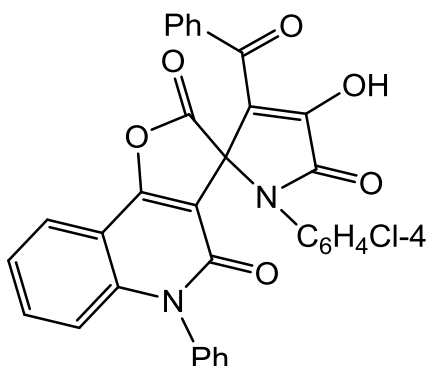
133.6, 133.0, 130.4, 129.9, 129.6, 129.5, 129.4, 129.2, 128.8, 128.6, 127.6, 123.7,

123.0, 116.9, 110.2, 105.8, 70.6. MS: Найдено 541.21; Вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6$

( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  541.14. Найдено, %: C 73.29; H 3.71; N 5.20.  $\text{C}_{33}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C

73.33; H 3.73; N 5.18.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-5-фенил-1'-(4-хлорфенил)-2*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хинолин-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трион (23г).** Выход 339 мг (59%), т.пл.



229-231 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные

кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3400, 1841, 1734, 1651,

1622. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.90-7.84 (м,

3H, Ar), 7.62-7.48 (м, 4H, Ar), 7.42 (ддд,  $J = 7.3, 4.7,$

1.0 Гц, 3H, Ar), 7.37-7.22 (м, 5H, Ar), 7.16-7.10 (м, 1H,

Ar), 7.07-7.01 (м, 1H, Ar), 6.69 (д,  $J = 8.5$  Гц, 1H, Ar).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 189.0, 170.9, 165.9, 161.7, 157.6, 149.8, 143.0,

136.8, 136.5, 135.6, 133.8, 133.2, 132.7, 130.4, 130.2, 129.6, 129.5, 129.2, 129.0,

128.8, 128.6, 123.8, 123.2, 117.0, 116.8, 110.2, 105.3, 70.6. MS: Найдено 575.23;

Вычислено для  $\text{C}_{33}\text{H}_{20}\text{ClN}_2\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  575.10. Найдено, %: C 68.89; H 3.46; Cl 6.11;

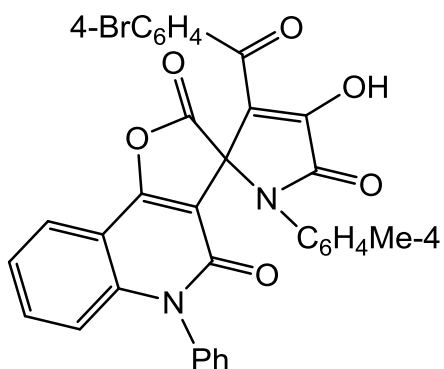
N 4.80.  $\text{C}_{33}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 68.94; H 3.33; Cl 6.17; N 4.87.

**3'-(4-Бромбензоил)-4'-гидрокси-1'-(4-толил)-5-фенил-2*H*-спиро[фуоро[3,2-*c*]хинолин-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трион (23д).** Выход 362 мг (67%),

т.пл. 272-274 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,

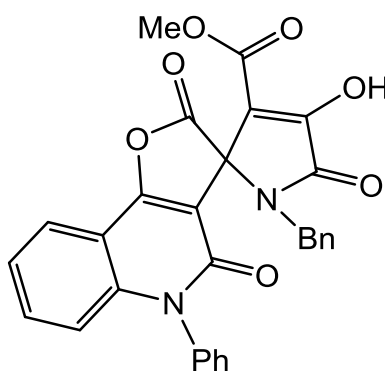
$\text{cm}^{-1}$ : 3449, 1836, 1735, 1660, 1616. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 7.85 (д,  $J = 8.0$



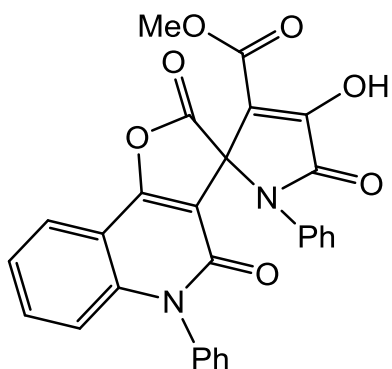


Гц, 1H, Ar), 7.76 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H, Ar), 7.60-7.47 (м, 3H, Ar), 7.42-7.36 (м, 3H, Ar), 7.28-7.11 (м, 6H, Ar), 7.05 (д,  $J = 7.0$  Гц, 1H, Ar), 6.69 (д,  $J = 8.7$  Гц, 1H, Ar), 2.33 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.2, 177.1, 165.7, 161.7, 157.6, 151.1, 142.9, 139.8, 136.5, 135.8, 133.0, 131.8, 131.3, 130.7, 130.4, 130.4, 129.9, 129.5, 129.3, 128.8, 128.5, 127.8, 123.7, 123.1, 120.1, 117.1, 116.3, 110.3, 105.8, 70.5, 21.4. MS: Найдено 633.15; Вычислено для  $\text{C}_{34}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  633.07. Найдено, %: С 64.36; Н 3.39; Br 12.43; N 4.37.  $\text{C}_{34}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 64.47; Н 3.34; Br 12.61; N 4.42.

**Метил 1'-бензил-4'-гидрокси-2,4,5'-триоксо-5-фенил-1',4,5,5'-тетрагидро-2H-спиро[фуру[3,2-с]хинолин-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилат (23е).** Выход 401



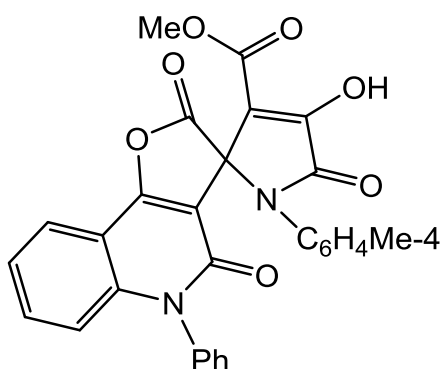
мг (79%), т.пл. 244-246 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3448, 1835, 1732, 1712, 1697, 1651, 1632. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.72 (уш.с, 1H, OH), 7.80 (дд,  $J = 8.0, 1.4$  Гц, 1H, Ar), 7.62-7.44 (м, 4H, Ar), 7.31 (тд,  $J = 7.7, 0.9$  Гц, 1H, Ar), 7.22-7.05 (м, 7H, Ar), 6.74 (д,  $J = 8.6$  Гц, 1H, Ar), 4.57 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.70 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 170.3, 164.3, 163.2, 160.9, 157.7, 157.2, 142.9, 136.5, 134.2, 133.1, 130.4, 129.4, 129.5, 129.3, 129.1, 129.0, 128.6, 128.3, 123.3, 123.1, 117.0, 110.1, 108.6, 106.1, 66.6, 52.6, 45.9. MS: Найдено 509.28; Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  509.13. Найдено, %: С 68.43; Н 3.93; N 5.54.  $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 68.50; Н 3.96; N 5.51.



**Метил 4'-гидрокси-2,4,5'-триоксо-1',5-дифенил-1',4,5,5'-тетрагидро-2H-спиро[фуру[3,2-с]хинолин-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилат (23ж).** Выход 341 мг (69%), т.пл. 255-256 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3183, 1836, 1741, 1713, 1671, 1650, 1639. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.77 (уш.с, 1H, OH), 7.81 (ддд,  $J = 8.0, 1.5, 0.5$  Гц, 1H, Ar), 7.63-7.49 (м, 3H,

Ar), 7.45 (ддд,  $J = 8.8, 6.6, 3.0$  Гц, 1H, Ar), 7.36-7.23 (м, 7H, Ar), 7.03 (ддд,  $J = 6.4, 2.9, 1.5$  Гц, 1H, Ar), 6.72 (д,  $J = 7.3$  Гц, 1H, Ar), 3.77 (с, 3H, OMe). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 170.9, 163.7, 163.3, 161.2, 157.6, 157.4, 143.0, 136.5, 134.0, 133.2, 130.5, 130.5, 129.8, 129.5, 129.3, 129.2, 128.8, 127.7, 123.5, 123.2, 117.1, 110.0, 108.4, 105.9, 69.0, 52.7. MS: Найдено 495.22; Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  495.12. Найдено, %: С 68.09; Н 3.63; N 5.74.  $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 68.02; Н 3.67; N 5.67.

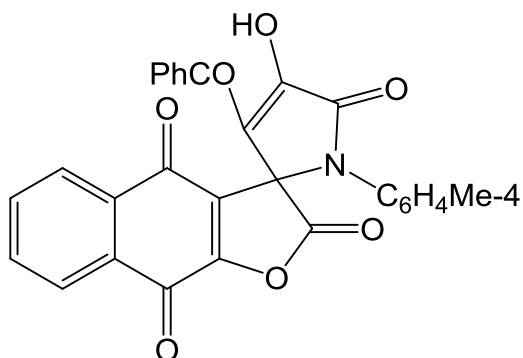
**Метил 4'-гидрокси-2,4,5'-триоксо-5-фенил-1'-(4-толил)-1',4,5,5'-тетрагидро-2H-спиро[фуоро[3,2-с]хинолин-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилат (23з).** Выход



325 мг (64%), т.пл. 259-261 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3188, 1840, 1733, 1708, 1650, 1639. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 8.74 (уш.с, 1H, OH), 7.81 (дд,  $J = 8.0, 1.3$  Гц, 1H, Ar), 7.65-7.49 (м, 3H, Ar), 7.45 (ддд,  $J = 8.7, 7.2, 1.6$  Гц, 1H, Ar), 7.34-7.22 (м, 2H, Ar), 7.18-

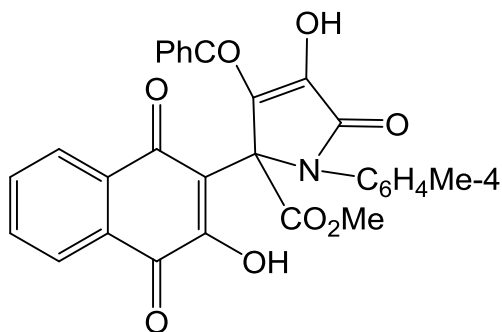
7.01 (м, 5H, Ar), 6.74 (д,  $J = 8.6$  Гц, 1H, Ar), 3.76 (с, 3H, OMe), 2.28 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 170.9, 163.8, 163.3, 161.1, 157.7, 157.5, 143.0, 139.5, 136.6, 133.1, 131.6, 130.5, 130.5, 129.6, 129.2, 128.8, 127.6, 123.5, 123.1, 117.1, 110.1, 108.3, 106.0, 69.0, 52.6, 21.3. MS: Найдено 509.25; Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_7$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  509.13. Найдено, %: С 68.59; Н 3.91; N 5.53.  $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 68.50; Н 3.96; N 5.51.

**3'-Бензоил-1'-4'-гидрокси-(4-толил)-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'H)-тетраон (25а) и метил 3-бензоил-4-гидрокси-2-(3-гидрокси-1,4-диоксо-1,4-дигидронафтален-2-ил)-5-оксо-1-(4-толил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (24а).** Раствор 349 мг (1 ммоль) пирролдиона **3б**, 174 мг (1 ммоль) 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и 10 мг (0.1 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$  в 5 мл безводного бензола кипятили с обратным холодильником при перемешивании 0.5 ч, охладили до комнатной температуры, выпавший осадок соединения **25а** отфильтровали, промыли бензолом и перекристаллизовали из хлороформа. Выход 350 мг (71%), т.пл. 224-226 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр



$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3323 (ш, OH), 1836 ( $\gamma$ -лактон), 1719 ( $\gamma$ -лактам), 1691, 1667, 1634. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 11.50 (уш.с, 1H, OH), 8.02-6.98 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.25 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 187.7, 179.1, 174.3, 170.6, 165.8, 156.9, 155.1, 138.8, 136.6, 135.2,

134.6, 133.0, 131.4, 131.3, 130.8, 130.5, 129.0, 128.2, 126.5, 126.3, 126.2, 121.9, 114.8, 69.3, 20.6. Найдено, %: С 70.84; Н 3.47; N 2.87. С<sub>29</sub>Н<sub>17</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 70.88; Н 3.49; N 2.85. Маточный раствор от первой перекристаллизации соединения **25a** из хлороформа медленно упарили вдвое при комнатной температуре, выделившиеся кристаллы соединения **24a** отфильтровали. Выход 63



мг (12%), т.пл. 185-186 °С (хлороформ, разл.), жёлто-зелёные кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3102 (ш, OH), 1738 (COOMe), 1722 ( $\gamma$ -лактам), 1680, 1651, 1631. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 8.11-7.09 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.60 (с, 3H, OMe), 2.29 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 188.7,

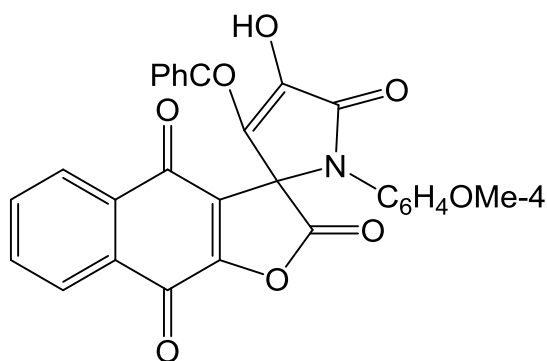
180.3, 176.9, 169.2, 165.8, 156.2, 149.6, 137.3, 136.9, 135.2, 133.2, 131.5, 133.1, 130.0, 129.3, 129.0, 128.9, 128.5, 128.1, 126.1, 125.9, 125.3, 116.5, 79.1, 48.6, 20.6. Найдено, %: С 8.89; Н 3.98; N 2.72. С<sub>30</sub>Н<sub>21</sub>NO<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 68.83; Н 4.04; N 2.68.

Соединение **25a** (метод Б). Раствор 52 мг (0.1 ммоль) соединения **24a** кипятили в 0.5 мл толуола при перемешивании, упарили досуха под вакуумом. Выход 47 мг (96%).

**Рентгеноструктурный анализ соединения 24a** выполнен с помощью монокристаллического дифрактометра Xcalibur Ruby с CCD-детектором (MoK $\alpha$ -излучение, T = 295(2) K,  $\omega$ -сканирование с шагом 1°) [106]. Использована поправка на поглощение (алгоритм SCALE3 ABSPACK [106]). Кристаллы 2C<sub>30</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>8</sub>·C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>·2CHCl<sub>3</sub> принадлежат к триклинной сингонии:  $a = 7.6229(10)$  Å,  $b = 15.5518(15)$  Å,  $c = 15.8660(15)$  Å,  $\alpha = 62.783(10)$ ,  $\beta = 80.199(11)$ ,  $\gamma = 86.812(10)$ °,

$V = 1647.7(3) \text{ \AA}^3$ , пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 1$ . Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атомов водорода групп OH, уточненных независимо в изотропном приближении. Решение и уточнение структуры выполнено с использованием программных пакетов SHELXS-97 и SHELXL-97 [107]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0.0690$ ,  $wR_2 = 0.2017$  (для 5676 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ );  $R_1 = 0.0889$ ,  $wR_2 = 0.2265$  (для всех 7662 независимых отражений),  $S = 1.100$ .

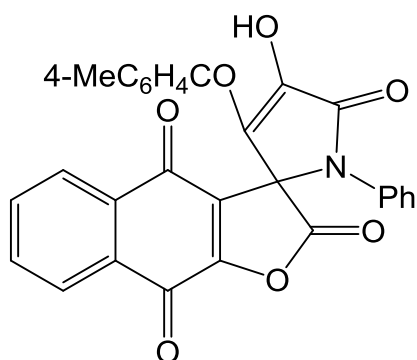
**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (25б).** Раствор 1 ммоль пирролдиона **3в**, 1



1 ммоль 2-гидрокси-1,4-нафтохинона и 0.1 ммоль  $\text{Et}_3\text{N}$  в 5 мл безводного толуола кипятили с обратным холодильником при перемешивании 1 ч до исчезновения красной окраски исходного пирролдиона, охладили до комнатной температуры, выпавший осадок

отфильтровали, промыли толуолом и перекристаллизовали из хлороформа. Выход 370 мг (73%), т.пл. 189-191 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3178 (ш, OH), 1837 ( $\gamma$ -лактон), 1750 ( $\gamma$ -лактам), 1689, 1670, 1649, 1632. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 8.03-6.86 (м, 13H, Ph +  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.72 (с, 3H, OMe). Найдено, %: C 68.57; H 3.35; N 2.79.  $\text{C}_{29}\text{H}_{17}\text{NO}_8$ . Вычислено, %: C 68.64; H 3.38; N 2.76.

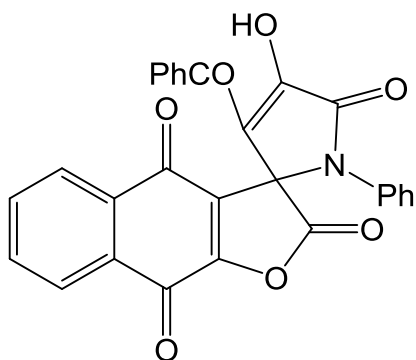
Соединения **25в-з** синтезированы аналогично.



**4'-Гидрокси-3'-(4-метилбензоил)-1'-фенил-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран- 3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (25в).** Выход 368 мг (75%), т.пл. 224-226 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3165 ш (OH), 1837 ( $\gamma$ -лактон), 1710 ( $\gamma$ -лактам), 1688, 1666, 1640. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 8.10-

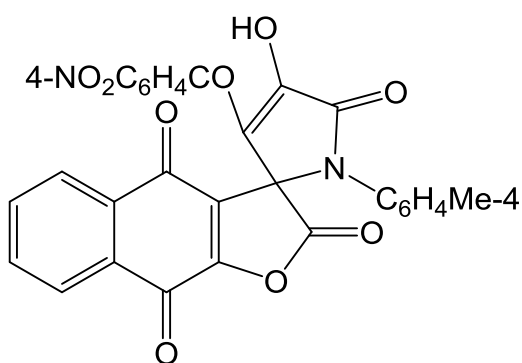
7.19 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.44 (с, 3H, Me),. Найдено, %: С 70.81; Н 3.44; N 2.89.

C<sub>29</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 70.88; Н 3.49; N 2.85.



**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-фенил-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (25г).** Выход 295 мг (62%), т.пл. 177-178 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3179 (ш, ОН), 1835 ( $\gamma$ -лактон), 1718 ( $\gamma$ -лактам), 1677, 1653, 1632. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 8.24-

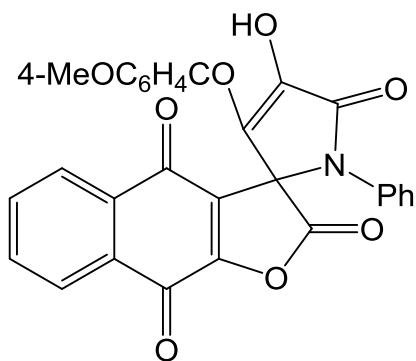
7.11 гр.с (14H, 2Ph + C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Найдено, %: С 70.39; Н 3.12; N 2.95. C<sub>28</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 70.44; Н 3.17; N 2.93.



**4'-Гидрокси-3'-(4-нитробензоил)-1'-(4-толил)-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (25д).** Выход 487 мг (91%), т.пл. 231-232 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3184 (ш, ОН), 1834 ( $\gamma$ -лактон), 1723 ( $\gamma$ -лактам), 1684,

1663, 1634. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 8.31-7.04 (м, 12H, 3C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.34 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 64.91; Н 3.03; N 5.24. C<sub>29</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: С 64.93; Н 3.01; N 5.22.

**4'-Гидрокси-3'-(4-метоксибензоил)-1'-фенил-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фу-**

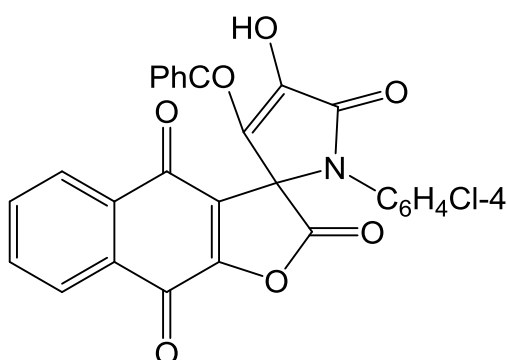


**ран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (25е).** Выход 375 мг (74%), т.пл. 218-219 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3163 (ш, ОН), 1836 ( $\gamma$ -лактон), 1708 ( $\gamma$ -лактам), 1689, 1664, 1640. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 8.10-6.96 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 3.90 (с, 3H, OMe). Найдено, %: С 68.67; Н 3.37; N 2.75. C<sub>29</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 68.64; Н

3.38; N 2.76.

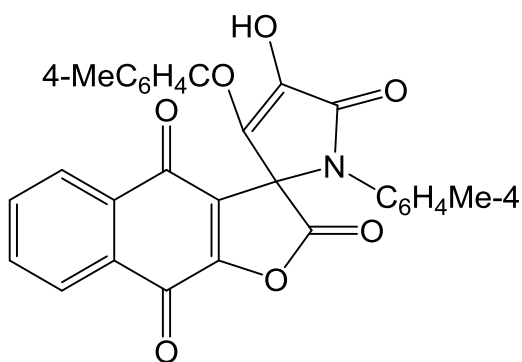
**Рентгеноструктурный анализ соединения 25е** выполнен с помощью монокристалльного дифрактометра Xcalibur Ruby с CCD-детектором (MoK $\alpha$ -

излучение,  $T = 295(2)$  К,  $\omega$ -сканирование с шагом  $1^\circ$ ) [106]. Использована поправка на поглощение (алгоритм SCALE3 ABSPACK [106]). Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a = 34.854(4)$  Å,  $b = 9.1974(11)$  Å,  $c = 16.774(2)$  Å,  $\beta = 103.797(12)^\circ$ ,  $V = 5222.1(11)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $C2/c$ ,  $Z = 8$ . Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атома водорода группы ОН, уточненного независимо в изотропном приближении. Решение и уточнение структуры выполнено с использованием программных пакетов SHELXS-97 и SHELXL-97 [107]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0.0584$ ,  $wR_2 = 0.1540$  (для 4915 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ );  $R_1 = 0.0761$ ,  $wR_2 = 0.1663$  (для всех 6472 независимых отражений),  $S = 1.047$ .



**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-хлорфенил)-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (25ж).** Выход 343 мг (67%), т.пл. 196-198 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3178 (ш, ОН), 1838 ( $\gamma$ -лактон), 1722 ( $\gamma$ -лактам), 1681,

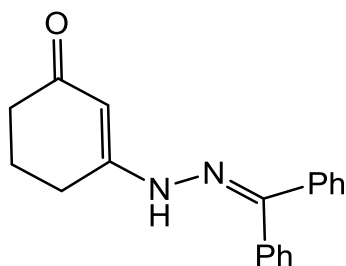
1650, 1631. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 8.12-7.13 (м, 13H, Ph + 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Найдено, %: С 65.61; Н 2.70; N 2.69. C<sub>28</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 65.70; Н 2.76; N 2.74.



**4'-Гидрокси-3'-(4-метилбензоил)-1'-(4-толил)-2H-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраон (25з).** Выход 364 мг (72%), т.пл. 231-232 °С (хлороформ, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3160 (ш, ОН), 1839 ( $\gamma$ -лактон), 1709 ( $\gamma$ -лактам), 1666,

1639. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 8.10-7.05 (м, 12H, 3C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.43 (с, 3H, Me), 2.32 (с, 3H, Me). Найдено, %: С 70.21; Н 3.74; N 2.81. C<sub>30</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С

71.28; Н 3.79; N 2.77.



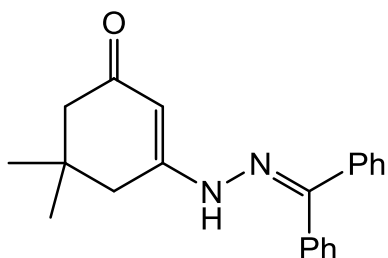
**3-(2-(Дифенилметилен)гидразинил)циклогекс-2-ен-1-он (28a).**

Раствор 1.12 г (10 ммоль) циклогексан-1,3-диона, 1.96 г (10 ммоль) гидразона бензофенона и 0.25 мл уксусной кислоты в 20 мл диоксана кипятили при перемешивании 1 час, охладили до комнатной температуры, выпавший жёлтый осадок отфильтровали и перекристаллизовали из изопропанола.

Выход 2.26 г (78%), т.пл. 211-212 °С (изопропанол), светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3103, 1628, 1574. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.61-7.53 (м, 5H, Ph), 7.35-7.26 (м, 5H, Ph), 5.83 (уш.с, 1H, CH), 2.50 (уш.с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.38-2.34 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.05-1.98 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 197.8, 137.2, 131.7, 130.1, 130.0, 129.6, 128.8, 128.5, 127.4, 101.5, 37.0, 21.9. Найдено, %: С 78.51; Н 6.18; N 9.77.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 78.59; Н 6.25; N 9.65.

Соединения **28б** и **30а,б** синтезировали аналогично.

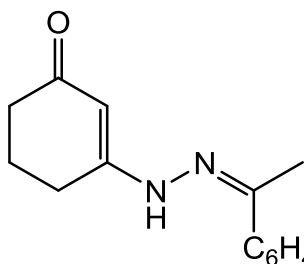
**3-(2-(Дифенилметилен)гидразинил)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-он**



**(28б).** Выход 2.67 г (84%), т.пл. 231-232 °С (изопропанол), светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3116, 1629, 1581. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.54-7.45 (м, 5H, Ph), 7.30-7.19 (м, 5H, Ph), 5.81 (уш.с, 1H, CH), 2.44-2.11 (м, 4H,  $2\text{CH}_2$ ), 1.02 (с, 6H, 2Me).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 197.3, 137.1, 131.7, 130.1, 130.0, 129.7, 128.8, 128.5, 127.5, 100.1, 50.7, 32.9, 28.6. Найдено, %: С 79.04; Н 6.83; N 8.95.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 79.21; Н 6.96; N 8.80.

**3-(2-(1-(4-Метоксифенил)этилиден)гидразинил)циклогекс-2-ен-1-он (30а).**

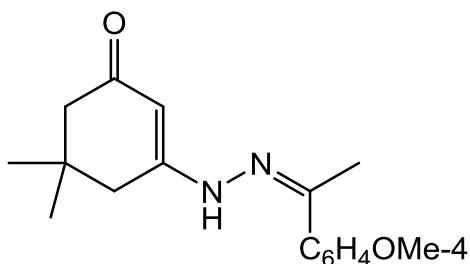


Выход 1.73 г (67%), т.пл. 205-207 °С (изопропанол), светло-жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3227, 1628, 1574. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.67 (д,  $J = 9.1$  Гц, 2H, Ar), 6.87 (д,  $J = 9.2$  Гц, 2H, Ar), 5.86 (уш.с, 1H, CH), 3.83 (с, 3H, OMe), 2.46 (уш.с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.26-2.21 (с, 5H,  $\text{CH}_2 + \text{Me}$ ), 2.19-2.16 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 197.3, 137.1, 131.7, 130.1, 130.0, 129.7, 128.8, 128.5, 127.5, 100.1, 50.7, 32.9, 28.6. Найдено, %: С 79.04; Н 6.83; N 8.95.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 79.21; Н 6.96; N 8.80.

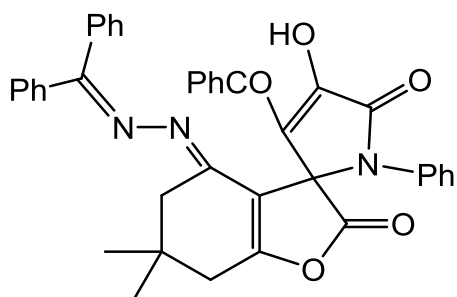
$^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 197.8, 137.2, 131.7, 130.1, 130.0, 129.6, 128.8, 128.5, 127.4, 101.5, 37.0, 21.9. Найдено, %: С 69.61; Н 6.89; N 10.72.  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 69.74; Н 7.02; N 10.84.

**3-(2-(1-(4-Метоксифенил)этилиден)гидразинил)-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-он (306)**. Выход 2.01 г (73%), т.пл. 205-207 °С (изопропанол), светло-



жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3210, 1611, 1599. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.72 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H, Ar), 6.90 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H, Ar), 5.92 (уш.с, 1H, CH), 3.84 (с, 3H, OMe), 2.46 (уш.с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.26 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.22 (с, 3H, Me), 1.13 (с, 6H, 2Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 197.7, 160.8, 130.6, 127.6, 114.0, 99.8, 55.5, 51.0, 33.1, 28.6, 12.3. Найдено, %: С 71.16; Н 7.63; N 9.87.  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.30, Н 7.74, N 9.78.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-4'-((дифенилметил)гидразино)-6,6-диметил-1'-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1'H)-дион (29a)**. Раствор 335 мг (1 ммоль) пирролдиона **3a** и 316 мг энгидразина **286** в 5 мл



безводного толуола кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение 2 ч до исчезновения красной окраски исходного пирролдиона. Охладили реакционную смесь до -10 °С, выпавший осадок отфильтровали, промыли гексаном и перекристаллизовали из смеси хлороформ-толуол (1:2). Выход 484 мг (78%), т.пл. 221-222 °С (хлороформ-толуол, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3298, 1833, 1708, 1659, 1626, 1574. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.62 (дд,  $J = 8.3, 1.3$  Гц, 2H, Ar), 7.52-7.45 (м, 5H, Ar), 7.43-7.31 (м, 11H, Ar), 7.08 (дд,  $J = 6.9, 2.9$  Гц, 2H, Ar), 2.69 (дд,  $J = 104.8, 16.6$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.30 (дд,  $J = 87.4, 18.3$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.01 (с, 3H, Me), 0.72 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.7, 172.6, 165.5, 165.3, 165.1, 159.7, 149.3, 138.8, 136.9, 136.5, 134.2, 133.2, 130.5, 129.7, 129.5, 129.3, 129.1 (2C), 128.8, 128.4, 128.3 (2C), 127.4, 117.3, 110.6,

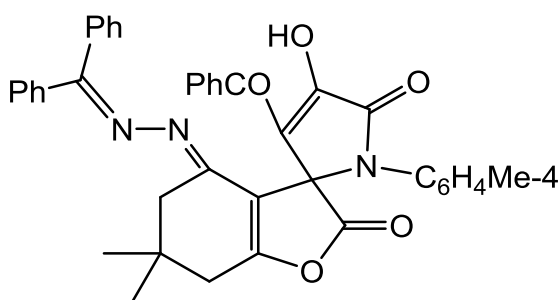


70.2, 38.9, 37.0, 32.5, 29.4, 27.8. Найдено, %: С 75.23; Н 4.99; N 6.84.  $C_{39}H_{31}N_3O_5$ .  
Вычислено, %: С 75.35; Н 5.03; N 6.76.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 29a** выполнен с помощью монокристаллического дифрактометра Xcalibur Ruby с CCD-детектором (MoK $\alpha$ -излучение, T = 295(2) К,  $\omega$ -сканирование с шагом 1°) [106]. Использована поправка на поглощение (алгоритм SCALE3 ABSPACK [106]). Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a = 11.0448(11)$  Å,  $b = 12.2377(13)$  Å,  $c = 13.2136(13)$  Å,  $\alpha = 99.391(9)$ ,  $\beta = 104.791(9)$ ,  $\gamma = 103.693(9)$  °,  $V = 1629.5(3)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 2$ . Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атома водорода группы ОН, уточненного независимо в изотропном приближении. Решение и уточнение структуры выполнено с использованием программных пакетов SHELXS-97 и SHELXL-97 [107]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0.0526$ ,  $wR_2 = 0.1301$  (для 5408 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ );  $R_1 = 0.0756$ ,  $wR_2 = 0.1468$  (для всех 7531 независимых отражений),  $S = 1.069$ .

Соединения **29б-и** синтезировали аналогично.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-4'-((дифенилметилен)гидразоно)-6,6-диметил-1'-(4-толил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1'H)-дион**



(**29б**). Выход 463 мг (73%), т.пл. 224-225 °С

(хлороформ-толуол, разл.), жёлтые

кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3309, 1827,

1718, 1661, 1623, 1600. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.63-7.61 (м, 2H, Ar), 7.52-

7.44 (м, 5H, Ar), 7.42-7.30 (м, 8H, Ar), 7.12 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H, Ar), 6.95 (д,  $J = 8.3$

Гц, 2H, Ar), 2.71 (дд,  $J = 76.5, 16.6$  Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.39 (с, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me), 2.30 (дд,  $J =$

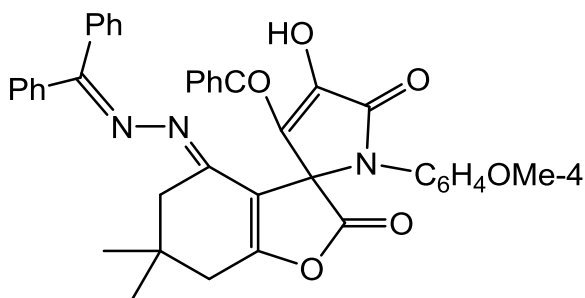
78.4, 18.3 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.01 (с, 3H, Me), 0.78 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)

$\delta$ , м.д.: 188.7, 172.6, 165.5, 165.2 (2C), 159.7, 149.4, 139.3, 138.8, 137.0, 136.4, 133.1,

131.4, 130.5, 130.3, 129.6, 129.3, 129.1, 128.8, 128.4, 128.3 (2C), 127.3, 117.2, 110.7,

70.2, 38.9, 37.0, 32.5, 29.3, 28.0, 21.3. Найдено, %: С 75.43; Н 5.13; N 6.54.  $C_{40}H_{33}N_3O_5$ . Вычислено, %: С 75.57; Н 5.23; N 6.61.

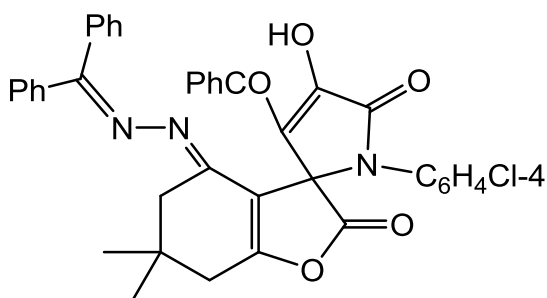
**3'-Бензоил-4'-гидрокси-4-((дифенилметилен)гидразоно)-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1'H)-дион (29В).** Выход 488 мг (75%), т.пл. 230-231 °С (хлороформ-толуол,



разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3286, 1810, 1704, 1662, 1634, 1574. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.62 (дд,  $J = 8.3, 1.3$  Гц, 2H, Ar), 7.52-7.45 (м, 5H, Ar), 7.42-7.30 (м, 8H, Ar), 7.01-6.97 (м, 2H, Ar), 6.85-6.81

(м, 2H, Ar), 3.78 (с, 3H, OMe), 2.71 (дд,  $J = 76.8, 16.6$  Гц, 2H,  $CH_2$ ), 2.30 (дд,  $J = 77.6, 18.3$  Гц, 2H,  $CH_2$ ), 1.01 (с, 3H, Me), 0.81 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.7, 172.6, 165.7, 165.2, 165.1, 160.2, 159.7, 149.5, 138.8, 137.0, 136.4, 133.1, 130.5, 129.5, 129.3, 129.1 (2C), 128.8, 128.4, 128.3 (2C), 126.5, 117.2, 115.0, 110.6, 70.4, 55.6, 38.9, 37.0, 32.5, 29.3, 28.1. Найдено, %: С 73.58; Н 5.02; N 6.56.  $C_{40}H_{33}N_3O_6$ . Вычислено, %: С 73.72, Н 5.10, N 6.45.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-4-((дифенилметилен)гидразоно)-6,6-диметил-1'-(4-хлорфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1'H)-дион (29Г).** Выход 387 мг (69%), т.пл. 226-227 °С (хлороформ-толуол, разл.),

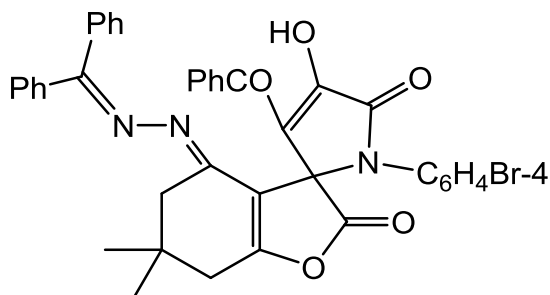


жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3306, 1807, 1710, 1666, 1633, 1587. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.61 (д,  $J = 7.1$  Гц, 2H, Ar), 7.54-7.45 (м, 5H, Ar), 7.42-7.27 (м, 10H, Ar), 6.97 (д,  $J = 8.7$  Гц, 2H, Ar), 2.68 (дд,  $J = 69.3,$

16.6 Гц, 2H,  $CH_2$ ), 2.33 (дд,  $J = 73.7, 18.4$  Гц, 2H,  $CH_2$ ), 1.01 (с, 3H, Me), 0.80 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ )  $\delta$ , м.д.: 188.6, 172.4, 165.5, 165.4, 165.0, 159.2, 149.2, 138.6, 136.8, 136.5, 135.2, 133.3, 132.7, 130.6, 129.9, 129.5, 129.1, 129.0, 128.8 (2C), 128.4 (3C), 117.6, 110.3, 70.1, 38.9, 37.0, 32.5, 29.2, 28.1. Найдено, %: С 71.26; Н 4.53; N 6.51.  $C_{39}H_{30}ClN_3O_5$ . Вычислено, %: С 71.39; Н 4.61; N 6.40.

**3'-Бензоил-1'-(4-бромфенил)-4'-гидрокси-4'-((дифенилметилен)гидразоно)-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-**

**2,5'(1'H)-дион (29д).** Выход 406 мг (58%), т.пл. 225-226 °С (хлороформ-толуол,



разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ :

3107, 1828, 1712, 1662, 1625, 1597. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.:

7.61 (д,  $J = 7.0$  Гц, 2H, Ar), 7.54-7.44 (м, 7H, Ar), 7.42-7.32 (м, 6H,

Ar), 7.30-7.27 (м, 2H, Ar), 6.91 (д,  $J = 8.7$  Гц,

2H, Ar), 2.68 (дд,  $J = 66.4, 16.5$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.33 (дд,  $J = 70.8, 18.4$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ),

1.01 (с, 3H, Me), 0.80 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.:

188.6, 172.4, 165.4 (2C), 165.0, 159.2, 149.1, 138.6, 136.8, 136.5, 133.3, 133.2, 132.9, 130.6, 129.5,

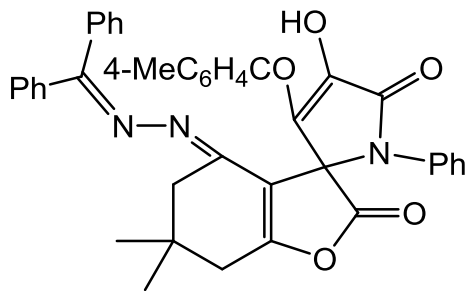
129.1, 129.0 (2C), 128.8, 128.4 (3C), 123.2, 117.5, 110.3, 70.0, 38.9, 37.0, 32.5, 29.2,

28.1. Найдено, %: C 66.78; H 4.24; N 5.91.  $\text{C}_{39}\text{H}_{30}\text{BrN}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 66.86; H

4.32; N 6.00.

**4'-Гидрокси-4'-((дифенилметилен)гидразоно)-6,6-диметил-3'-(4-метил-бензоил)-1'-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-**

**2,5'(1'H)-дион (29е).** Выход 527 мг (83%), т.пл. 234-236 °С (хлороформ-толуол,



разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3132,

1829, 1703, 1664, 1627, 1605. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.:

7.63-7.60 (м, 2H, Ar), 7.51 (т,  $J = 7.3$

Гц, 2H, Ar), 7.45-7.31 (м, 11H, Ar), 7.15 (д,  $J = 8.0$

Гц, 2H, Ar), 7.09 (дд,  $J = 6.5, 3.1$  Гц, 2H, Ar), 2.70

(дд,  $J = 103.7, 16.6$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.43-2.17 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1.00 (с, 3H, Me),

0.73 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.:

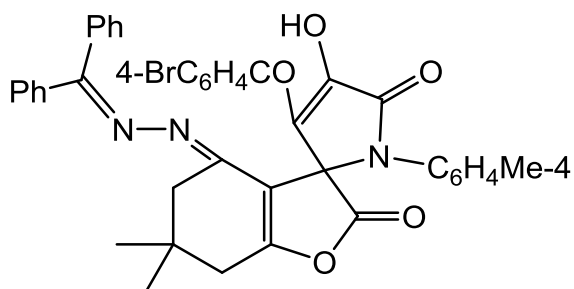
188.2, 172.7, 165.5, 165.3 (2C), 159.9, 148.7, 148.6, 144.2, 138.8, 136.5, 134.3 (2C), 130.5, 129.8, 129.7, 129.3, 129.1

(2C), 128.7, 128.4, 128.3, 127.4, 117.5, 110.6, 70.2, 38.8, 37.0, 32.5, 29.4, 27.9, 21.9.

Найдено, %: C 75.44, H 5.26, N 6.52.  $\text{C}_{40}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: C 75.57; H 5.23; N

**3'-(4-Бромобензоил)-4'-гидрокси-4'-((дифенилметилен)гидразоно)-6,6-диметил-1'-(4-толил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-**

**2,5'(1*H*)-дион (29ж).** Выход 400 мг (56%), т.пл. 230-232 °С (хлороформ-толуол,

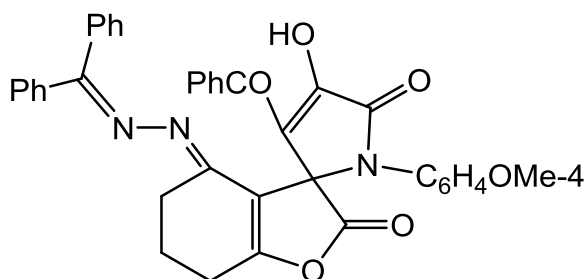


разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3084, 1831, 1705, 1667, 1636, 1587. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.61 (дд,  $J = 7.1$  Гц, 2H, Ar), 7.55-7.45 (м, 4H, Ar), 7.41-7.28 (м, 7H, Ar), 7.25-7.12 (м, 3H, Ar), 6.95 (д,  $J = 6.0$

Гц, 2H, Ar), 2.71 (дд,  $J = 45.9, 16.4$  Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.44-2.19 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me, CH<sub>2</sub>), 1.01 (с, 3H, Me), 0.80 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 187.6, 172.5, 165.6, 165.3, 165.1, 159.7, 149.3, 139.5, 138.8, 136.4, 135.7, 131.6, 131.3, 131.2, 130.5, 130.4, 129.9, 129.4, 129.1, 128.8, 128.4, 127.3, 120.1, 117.1, 110.6, 70.2, 38.9, 37.0, 32.5, 29.2, 28.1, 21.3. Найдено, %: С 67.09; Н 4.36; N 6.01. С<sub>40</sub>Н<sub>32</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 67.23; Н 4.51; N 5.88.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-4'-((дифенилметилен)гидразоно)-1'-(4-метокси-фенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1*H*)-дион**

**(29з).** Выход 386 мг (62%), т.пл. 225-226 °С (хлороформ-толуол, разл.), жёлтые

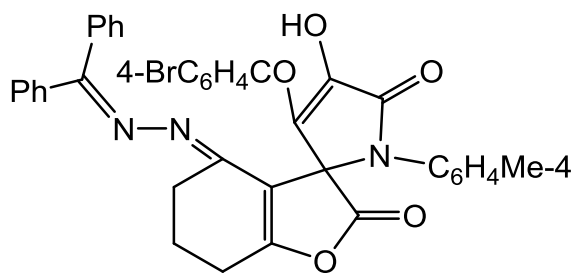


кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3167, 1820, 1713, 1661, 1632, 1586. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.62 (дд,  $J = 8.4, 1.3$  Гц, 2H, Ar), 7.52-7.43 (м, 5H, Ar), 7.42-7.29 (м, 8H, Ar), 7.00-6.96 (м, 2H, Ar), 6.86-6.82 (м, 2H,

Ar), 3.79 (с, 3H, OMe), 2.96-2.81 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.46 (ддт,  $J = 60.6, 18.5, 6.3$  Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.97-1.75 (м, 2H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 188.6, 172.3, 166.2, 165.7, 165.1, 160.2, 160.1, 149.7, 138.8, 136.9, 136.3, 133.1, 130.5, 129.6, 129.3, 129.1 (2C), 128.8, 128.4, 128.3 (2C), 126.3, 117.2, 115.0, 111.6, 70.3, 55.6, 25.1, 23.3, 20.8. Найдено, %: С 73.04; Н 4.61; N 6.86. С<sub>38</sub>Н<sub>29</sub>Н<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 73.18; Н 4.69; N 6.74.

**3'-(4-Бромбензоил)-4'-гидрокси-4'-((дифенилметилен)гидразоно)-1'-(4-толил)-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,5'(1*H*)-дион**

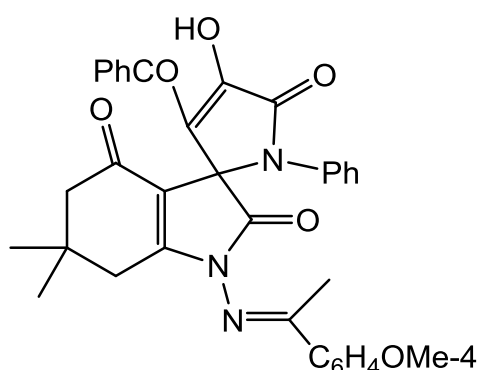
**(29и).** Выход 440 мг (64%), т.пл. 227-228 °С (хлороформ-толуол, разл.), жёлтые кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3301, 1797, 1727, 1662, 1633, 1585. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H



(CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.63-7.60 (м, 2H, Ar), 7.50-7.26 (м, 12H, Ar), 7.15 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H, Ar), 6.95 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H, Ar), 2.99-2.81 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.60-2.37 (м, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.98-1.77 (м, 2H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.:

187.5, 172.1, 166.4, 165.5, 165.2, 160.4, 149.3, 139.5, 138.8, 136.3, 135.7, 131.6, 131.2, 131.1, 130.5, 130.4, 129.9, 129.4, 129.1, 128.8, 128.4, 127.3, 120.0, 117.0, 111.6, 70.1, 25.1, 23.4, 21.4, 20.8. Найдено, %: С 66.53; Н 4.06; N 6.02. С<sub>38</sub>Н<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 66.48; Н 4.11; N 6.12.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-6,6-диметил-1-((1-(4-метоксифенил)этилиден)-амино)-1'-фенил-6,7-дигидроspiro[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (31a).** Раствор 335 мг (1 ммоль) пирролдиона **3a** и 286 мг энгидразина **30b** в



5 мл безводного толуола кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение 1 ч до исчезновения красной окраски исходного пирролдиона. Охладили реакционную смесь до -10 °С, выпавший осадок отфильтровали, промыли гексаном и перекристаллизовали из смеси

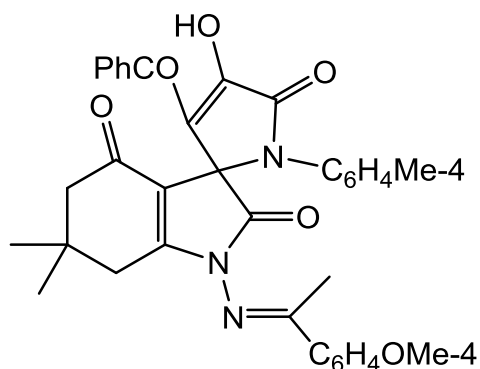
хлороформ-толуол (1:2). Выход 501 мг (85%), т.пл. 210-212 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3173, 1748, 1722, 1628, 1596. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.88 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H, Ar), 7.85-7.82 (м, 2H, Ar), 7.53 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.41 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H, Ar), 7.37-7.29 (м, 3H, Ar), 7.18 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H, Ar), 6.94 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H, Ar), 3.86 (с, 3H, OMe), 2.43 (с, 3H, Me), 2.42 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.12 (дд,  $J = 39.0, 16.3$  Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 0.97 (с, 3H, Me), 0.70 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 190.8, 189.8, 173.6, 169.5, 167.0, 166.1, 162.6, 150.7, 137.7, 134.6, 133.1, 129.6, 129.4 (2C), 129.0, 128.9, 128.5, 127.6, 117.0, 114.0, 108.7, 70.1, 55.6, 51.3, 36.1, 33.7, 29.4, 27.4, 18.2. Найдено, %: С 71.13; Н 5.39; N 7.04. С<sub>35</sub>Н<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 71.29; Н 5.30; N 7.13.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 31a** выполнен с помощью монокристаллического дифрактометра Xcalibur Ruby с CCD-детектором (MoK $\alpha$ -

излучение,  $T = 295(2)$  К,  $\omega$ -сканирование с шагом  $1^\circ$ ) [106]. Использована поправка на поглощение (алгоритм SCALE3 ABSPACK [106]). Кристаллы принадлежат к моноклинной сингонии:  $a = 8.7713(12)$  Å,  $b = 15.0981(17)$  Å,  $c = 15.585(2)$  Å,  $\alpha = 109.020(11)$ ,  $\beta = 102.851(11)$ ,  $\gamma = 106.818(11)$  °,  $V = 1749.7(4)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа  $P-1$ ,  $Z = 2$ . Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атома водорода группы ОН, уточненного независимо в изотропном приближении. Решение и уточнение структуры выполнено с использованием программных пакетов SHELXS-97 и SHELXL-97 [107]. Окончательные параметры уточнения:  $R_1 = 0.0642$ ,  $wR_2 = 0.1750$  (для 5221 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ );  $R_1 = 0.1007$ ,  $wR_2 = 0.2026$  (для всех 8318 независимых отражений),  $S = 1.066$ .

Соединения **316-з** синтезировали аналогично.

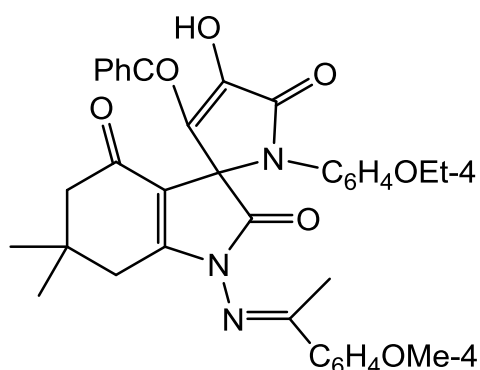
**3'-Бензоил-4'-гидрокси-6,6-диметил-1-((1-(4-метоксифенил)этилиден)-амино)-1'-(4-толил)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (316)**. Выход 428 мг (71%), т.пл. 225-227 °С (хлороформ-толуол, разл.),



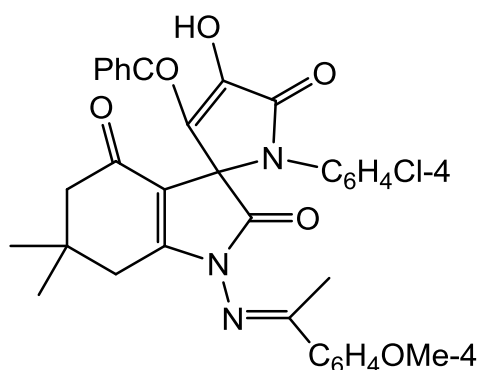
бесцветные кристаллы. ИК спектр  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3530, 1748, 1731, 1662, 1631, 1598. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 7.91-7.87 (м, 2H, Ar), 7.85-7.82 (м, 2H, Ar), 7.55 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.43 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H, Ar), 7.15 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H, Ar), 7.05 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H, Ar), 6.97-6.93 (м, 2H, Ar), 3.87 (с, 3H, OMe), 2.44 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.33 (с, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me), 2.14 (дд,  $J = 32.2$ , 16.2 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 0.98 (с, 3H, Me), 0.74 (с, 3H, Me).

Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ , м.д.: 190.9, 189.8, 173.5, 169.4, 166.9, 166.1, 162.5, 150.6, 139.1, 137.6, 133.1, 131.7, 130.2, 129.4 (2C), 129.0, 128.5, 127.4, 116.9, 114.0, 108.6, 70.1, 55.6, 51.2, 36.0, 33.8, 29.4, 27.5, 21.3, 18.2. Найдено, %: С 71.50; Н 5.54; N 7.08. С<sub>36</sub>Н<sub>33</sub>Н<sub>3</sub>О<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 71.63; Н 5.51; N 6.96.

**3'-Бензоил-4'-гидрокси-6,6-диметил-1-((1-(4-метоксифенил)этилиден)амино)-1'-(4-этоксифенил)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трион (31в).** Выход 436 мг (69%), т.пл. 228-229 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр

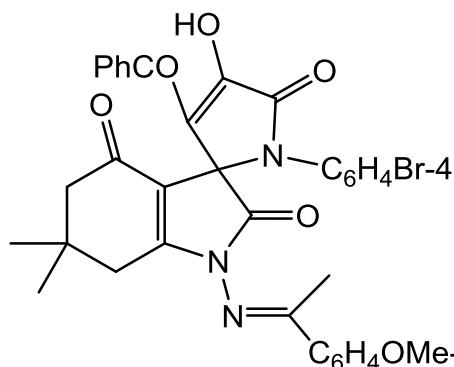


$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3156, 1741, 1699, 1665, 1626, 1600. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.90-7.86 (м, 2H, Ar), 7.83 (д,  $J = 7.1$  Hz, 2H, Ar), 7.55 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.43 (т,  $J = 7.6$  Гц, 2H, Ar), 7.10-7.06 (м, 2H, Ar), 6.96-6.92 (м, 2H, Ar), 6.87-6.82 (м, 2H, Ar), 4.01 (кв,  $J = 7.0$  Гц, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.87 (с, 3H, OMe), 2.42 (с, 3H, Me), 2.42 (с, 5H, Me,  $\text{CH}_2$ ), 2.14 (дд,  $J = 32.2, 16.2$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.39 (т,  $J = 7.0$  Гц, 3H,  $\text{MeCH}_2$ ), 0.98 (с, 3H, Me), 0.80 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 190.9, 189.7, 173.5, 169.4, 166.9, 166.2, 162.6, 159.4, 150.6, 137.7, 133.1, 129.4, 129.3, 129.2, 129.0, 128.5, 126.8, 116.8, 155.5, 114.0, 108.7, 70.3, 63.9, 55.6, 51.4, 36.1, 33.8, 29.3, 27.8, 18.2, 14.9. Найдено, %: C 69.98; H 5.46; N 6.65.  $\text{C}_{37}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 70.13; H 5.57; N 6.63.



**3'-Бензоил-4'-гидрокси-6,6-диметил-1-((1-(4-метоксифенил)этилиден)амино)-1'-(4-хлорфенил)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трион (31г).** Выход 512 мг (82%), т.пл. 214-216 °С (хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3449, 1748, 1732, 1631, 1597. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.91-7.87 (м, 2H, Ar), 7.82 (дд,  $J = 8.3, 1.3$  Гц, 2H, Ar), 7.54 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.41 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H, Ar), 7.33-7.29 (м, 2H, Ar), 7.13-7.09 (м, 2H, Ar), 6.97-6.93 (м, 2H, Ar), 3.87 (с, 3H, OMe), 2.51-2.39 (м, 5H, Me,  $\text{CH}_2$ ), 2.14 (дд,  $J = 36.0, 16.3$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.98 (с, 3H, Me), 0.77 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 191.0, 189.7, 173.9, 169.5, 167.2, 166.1, 162.7, 150.3, 137.6, 134.8, 133.2 (2C), 129.8, 129.5, 129.4, 129.0, 128.9, 128.5, 117.2, 114.1, 108.5, 70.0, 55.6, 51.3, 36.1, 33.9, 29.3, 27.6, 18.2. Найдено, %: C 67.28; H 4.78; N 6.81.  $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{ClN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 67.36; H 4.85; N 6.73.

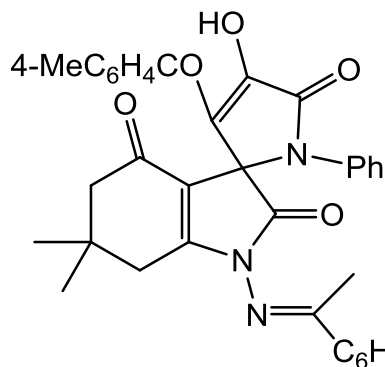
**3'-Бензоил-1'-(4-бромфенил)-4'-гидрокси-6,6-диметил-1-((1-(4-метокси-фенил)этилиден)амино)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,-5H)-трион (31д).** Выход 514 мг (77%), т.пл. 203-205 °С (хлороформ-толуол, разл.),



бесцветные кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3215, 1747, 1732, 1631, 1598. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.92-7.88 (м, 2H, Ar), 7.83 (дд,  $J = 8.2, 1.3$  Гц, 2H, Ar), 7.56 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.50-7.46 (м, 2H, Ar), 7.42 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H, Ar), 7.07-7.03 (м, 2H, Ar), 6.98-6.94 (м, 2H, Ar), 3.88 (с, 3H, OMe),

2.53-2.40 (м, 5H, Me,  $\text{CH}_2$ ), 2.14 (дд,  $J = 36.2, 16.3$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.99 (с, 3H, Me), 0.77 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 191.1, 189.7, 173.8, 169.5, 167.4, 166.1, 162.6, 150.2, 137.5, 133.6, 133.3, 132.9, 129.5, 129.4, 129.2, 128.8, 128.5, 122.9, 117.2, 114.0, 108.3, 69.9, 55.6, 51.2, 36.1, 33.9, 29.3, 27.6, 18.2. Найдено, %: С 62.76; Н 4.59; N 6.21.  $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{BrN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 62.88; Н 4.52; N 6.29.

**4'-Гидрокси-6,6-диметил-3'-(4-метилбензоил)-1-((1-(4-метоксифенил)-этилиден)амино)-1'-фенил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (31е).** Выход 500 мг (83%), т.пл. 228-230 °С (хлороформ-

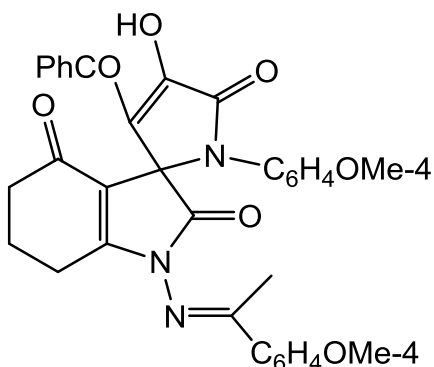


толуол, разл.), бесцветные кристаллы. ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3158, 1739, 1717, 1650, 1630, 1604. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.91-7.87 (м, 2H, Ar), 7.76 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H, Ar), 7.37-7.29 (м, 3H, Ar), 7.19 (ддд,  $J = 9.7, 7.0, 1.0$  Гц, 4H, Ar), 6.96-6.92 (м, 2H, Ar), 3.86 (с, 3H, OMe), 2.45 (с, 3H, Me),

2.43 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.39 (с, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$ ), 2.12 (дд,  $J = 40.6, 16.2$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 0.97 (с, 3H, Me), 0.68 (с, 3H, Me). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 190.9, 189.4, 173.5, 169.5, 167.0, 166.2, 162.5, 150.1, 144.1, 134.9, 134.6, 129.6 (2C), 129.4, 129.2, 129.0, 128.8, 127.5, 117.3, 113.9, 108.6, 70.1, 55.6, 51.2, 36.0, 33.7, 29.4, 27.3, 21.9, 18.2. Найдено, %: С 71.48; Н 5.43; N 7.11.  $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 71.63; Н 5.51; N 6.96.



**3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-1-((1-(4-метоксифенил)этилиден)амино)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трион**



(**31ж**). Выход 412 мг (70%), т.пл. 243-245 °С

(хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы.

ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3374, 1754, 1721, 1663, 1623, 1594.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.87-7.82 (м, 4H, Ar),

7.54 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.43 (т,  $J = 7.6$  Гц, 2H, Ar),

7.10-7.05 (м, 2H, Ar), 6.94-6.90 (м, 2H, Ar), 6.88-6.84

(м, 2H, Ar), 3.86 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 2.55 (дд,  $J = 12.0, 5.7$  Гц, 2H,

$\text{CH}_2$ ), 2.38 (с, 3H, Me), 2.29 (т,  $J = 6.6$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.05-1.84 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ). Спектр

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 191.3, 189.6, 173.4, 169.1, 168.2, 166.2, 162.5, 160.0, 151.0,

137.6, 133.1, 129.4 (2C), 129.3, 129.0, 128.5, 126.8, 116.8, 114.8, 114.0, 109.9, 70.3,

55.6 (2C), 37.2, 22.6, 21.4, 18.2. Найдено, %: С 68.95; Н 4.86; N 7.16.  $\text{C}_{34}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_7$ .

Вычислено, %: С 69.03; Н 4.94; N 7.10.

**3'-Бензоил-1'-(4-бромфенил)-4'-гидрокси-1-**

**((1-(4-метоксифенил)этилиден)амино)-6,7-дигид-**

**роспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-три-**

**он (31з).** Выход 435 мг (68%), т.пл. 255-256 °С

(хлороформ-толуол, разл.), бесцветные кристаллы.

ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3180, 1751, 1714, 1667, 1634, 1600.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 7.89-7.85 (м, 2H, Ar),

7.82 (дд,  $J = 8.3, 1.3$  Гц, 2H, Ar), 7.56 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H, Ar), 7.51-7.47 (м, 2H, Ar),

7.44 (т,  $J = 7.6$  Гц, 2H, Ar), 7.07-7.02 (м, 2H, Ar), 6.96-6.92 (м, 2H, Ar), 3.87 (с, 3H,

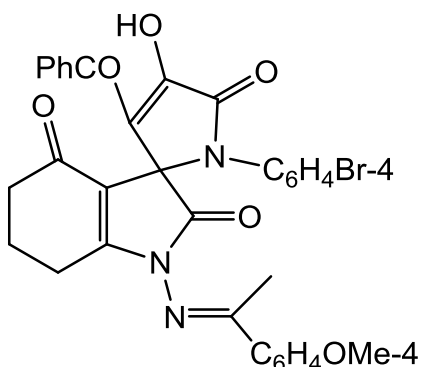
OMe), 2.68-2.50 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.43 (с, 3H, Me), 2.28 (т,  $J = 6.5$  Гц, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.05-

1.85 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ , м.д.: 191.3, 189.6, 173.8, 169.0, 168.6,

165.9, 162.7, 150.4, 137.5, 133.5, 133.3, 132.9, 129.4 (2C), 129.2, 128.9, 128.6, 123.0,

117.1, 114.1, 109.6, 70.0, 55.6, 37.1, 22.6, 21.4, 18.2. Найдено, %: С 61.76; Н 4.00; N

6.63.  $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{BrN}_3\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 61.88; Н 4.09; N 6.56.



### 3.2. Исследование биологической активности ряда синтезированных соединений

Исследование анальгетической активности соединений проводили методом термического раздражения «горячая пластинка» в соответствии с существующей методикой [110, 111]. Исследуемые вещества вводили беспородным мышам массой 18–22 г в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно в виде взвеси в 2% крахмальном растворе за 30 мин до испытания. Определяли латентный период наступления оборонительного рефлекса – облизывания задней лапы при помещении мыши на металлическую пластинку, нагретую до 55 °С. Статическую обработку экспериментального материала проводили с использованием *t* критерия Стьюдента [112]. Эффект считали достоверным при  $p < 0,05$ .

Проведенные исследования показали, что заявляемые соединения достоверно проявляет анальгетический эффект, превышающий эффект препарата сравнения – анальгина [113].

Соединение	Доза, мг/кг	Время оборонительного рефлекса через 2 ч
<b>13а</b>	50, в/б	<b>23.40±1.03</b>
<b>13д</b>	50, в/б	19.80±1.07
<b>13и</b>	50, в/б	20.06±1.07
<b>13у</b>	50, в/б	21.00±0.89
Контроль (2% крахм. слизь)	50, в/б	10.70±1.62
Метамизол натрия	93 (ED <sub>50</sub> )	16.33±3.02
Ибупрофен	4.98 (ED <sub>50</sub> )	24.60±1.26

## Заключение

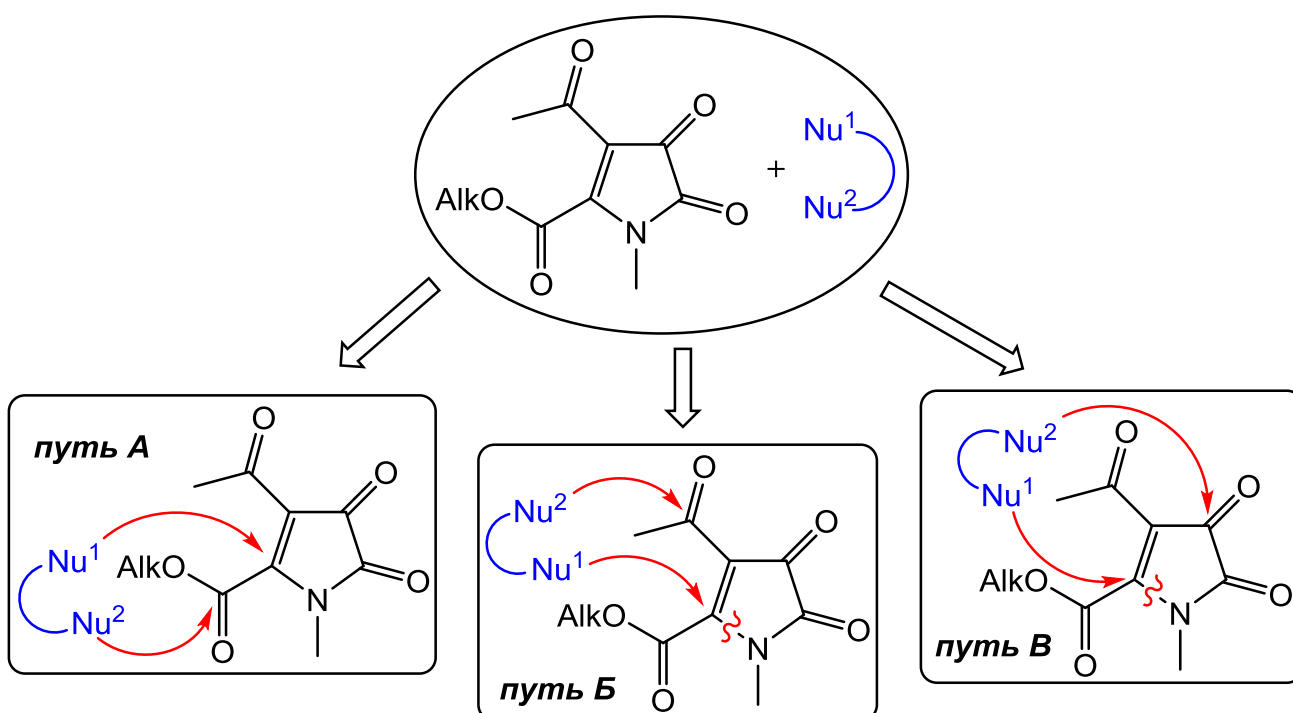
Обобщая результаты проведенных исследований, установлено следующее:

- Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами приводит к образованию продуктов 1,4-присоединения первичной аминогруппы арилгидразинов к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов (атому  $C^5$ ), рециклизирующихся в изомерные 5-карбамоил- и 4-оксамоил-1*H*-пиразолы. Наличие электроноакцепторных заместителей в ароматическом ядре арилгидразинов приводит к реализации исключительно первого направления рециклизации.
- 5-Алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы реагируют с мочевидами с образованием продуктов 1,4-присоединения первичной аминогруппы мочевины к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов (атому  $C^5$ ). Продукты присоединения циклизируются под действием метилата натрия с образованием спиро[имидазол-2,2'-пирролов].
- Взаимодействие 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с ациклическими енаминоэфиром приводит к образованию спиро[пиррол-3,2'-пирролов]. Разработан одnoreакторный метод получения спиро[пиррол-3,2'-пирролов] из енаминоэфиров и оксалилхлорида.
- 4-Ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы взаимодействуют с циклическими пятичленными енаминами (5-аминопиразолы, 5-амино-3-метилизоксазол) с образованием 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов и изоксазоло[5,4-*b*]пиридинов.
- Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с циклическими енолами в присутствии оснований приводит к образованию гетероциклической системы спиро[фуран-3,2'-пиррола].

- Циклические энгидразинокетоны со стерически труднодоступной группой NH реагируют с 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионом как енолы с образованием спиро[фуран-3,2'-пирролов]. Повышение стерической доступности аминогруппы приводит к изменению регионарности и образованию спиро[пиррол-3,2'-пирролов]. Циклические энгидразинокетоны в этом случае ведут себя как енамины.

## Выводы

Анализ вышеприведённых данных позволяет выделить три основных направления взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами:



Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-*N,N*-, 1,3-*C,N*- и 1,3-*C,O*-бинуклеофилами приводит к образованию соединений, содержащих два спиро-сочленённых пятичленных гетероциклических фрагмента (**путь А**). При взаимодействии исследуемых пирролдионов с 1,3-*C,N*-

бинуклеофилами (аминоазолы) реализуется **путь Б** и образуются конденсированные гетероциклические соединения, содержащие пиридиновый фрагмент, причем происходит раскрытие исходного пирролдионового цикла. В случае 1,2-*N,N*-бинуклеофилов одновременно реализуются **пути Б** и **В** также с раскрытием исходного пирролдионового цикла, что приводит к образованию замещённых пиразолов.

Осуществление одного из этих реакционных направлений определяется особенностями используемого бинуклеофильного реагента – природой и стерической доступностью нуклеофильных центров, а также расстоянием между ними.

Описанные реакции представляют собой удобные методы синтеза труднодоступных поликарбонилзамещённых азолопиридинов и пиразолов, а также позволяют спиро-аннелировать пирролдионовый цикл пиррольным, фурановым или имидазольным кольцом.

*Перспективы дальнейшей разработки темы* диссертационного исследования основаны на расширении области применения данных реакций с использованием большего круга субстратов и реагентов, разработке энантиоселективных вариантов описанных превращений с использованием органокатализа и углублении фармакологических испытаний наиболее перспективных с точки зрения биологической активности соединений.

## Список литературы

1. Андрейчиков, Ю.С. Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов / Ю.С. Андрейчиков, В.Л. Гейн, В.В. Залесов, А.П. Козлов, Г. Колленц, А.Н. Масливец, Е.В. Пименова, С.Н. Шуров - Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, 1994. - 211 с.
2. Масливец, А.Н. 2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы / А.Н. Масливец, И.В. Машевская - Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, 2005. - 126 с.
3. Алиев, З.Г. Исследование диоксогетероциклов методом рентгеноструктурного анализа / З.Г. Алиев, А.Н. Масливец, И.В. Машевская, П.С. Силайчев - Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, 2012. - 130 с.
4. Масливец, А.Н. Исследование диоксогетероциклов методом рентгеноструктурного анализа. Ч.2 / А.Н. Масливец, Е.Е. Степанова, М.В. Дмитриев, В.В. Коновалова - Пермь: изд-во Перм. гос. ун-та, 2014. - 155 с.
5. Wei, H. Experimental Support for Planar Pseudopericyclic Transition States in Thermal Cheletropic Decarbonylations / H. Wei, C. Zhou, S. Ham, J.M. White, D.M. Birney // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6.-№ 23. – P. 4289-4292.
6. Bhanushali, M. Organocatalyzed enantioselective aldol reaction of 1*H*-pyrrole-2,3-diones / M. Bhanushali, C. Zhao // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – P. 359-362.
7. George, L. Imidoylketene dimerization and rearrangement / L. George, P.V. Bernhardt, K. Netsch, C. Wentrup // *Org. Biomol. Chem.* – 2004. - № 2. – P. 3518-3523.
8. Abd El-Nabi, H.A. 1-Aryl-5methoxypyrrolones as synthons for fused heterocycles / H.A. Abd El-Nabi // *Tetrahedron.* – 2002. – V. 58. – P. 135-141.
9. Fabian, W.M.F. Site of Nucleophilic Attack and Ring Opening of Five-Membered Heterocyclic 2,3-Diones: A Density Functional Theory Study / W.M.F. Fabian // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – P. 7475-7482.

10. Kappe, C. A. Nitroketene to Nitrile Oxide Transformation / C. Kappe, G. Kollenz, C. Wentrup // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1992. - № 6. – P. 485-486.
11. Cobas, A. Synthesis of 3-Phenylisoquinolones by Reaction of Simple Pyrroline-2,3-diones with Benzyne. New Mechanistic Considerations / A. Cobas, E. Guitian, L. Castedo // *J. Org. Chem.* – 1993. - № 58. – P. 3113-3117.
12. Kollenz, G. Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 6. Mitt.: Synthesen von Heterocyclen, 161. Mitt. / G. Kollenz, H. Igel, E. Ziegler // *Monatsh. Chem.* – 1972 - V. 103. - №2. – P. 450-459.
13. Eistert, B. Umsetzungen von Polymethylen-1-phenylpyrrolin-2,3-dionen mit Diazoalkanen / B. Eistert, G.W. Müller, T.J. Arackal // *Liebigs Ann. Chem.* – 1976. - № 6. – P. 1031-1039.
14. Yoshida, Y. Biomimetic Total Synthesis of ( $\pm$ )-8-Oxoerymelanthine / Y. Yoshida, K. Mohri, K. Isobe, T. Itoh, K. Yamamoto // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. - № 16. – P. 6010-6015.
15. Nimgirawath, S. Total Syntheses of Telisatin A, Telisatin B and Lettowianthine / S. Nimgirawath, P. Udomputtimekakul // *Molecules.* – 2009. – V. 14. - № 3. – P. 917-924.
16. Hosoi, S. Synthesis of four possible stereoisomers of 1,2-epoxy-3-hydroxyerythrinans: total synthesis of an alkenoid-type erythrinan alkaloid, ( $\pm$ )-erythratidine / S. Hosoi, M. Nagao, Y. Tsuda, K. Isobe, T. Sano, T. Ohta // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 2000. - № 1. – P. 1505-1511.
17. Tsuda, Y. Total Synthesis of Homoerythrinan Alkaloids, Schelhammericine and 3-Epischelhammericine / Y. Tsuda, T. Ohshima, S. Hosoi, S. Kaneuchi, F. Kiuchi, T. Jun, T. Sano // *Chem. Pharm. Bull.* – 1996. V. 44. - № 3. – P. 500-508.
18. Saa, C. A Regioselective Entry to 13-Substituted 8-Oxoprotoberberines. Total Synthesis of ( $\pm$ )-Corydaline / C. Saa, E. Guitian, L. Castedo // *J. Org. Chem.* – 1986. – V. 51. – P. 2781-2784.
19. Ruhemann, S. Diketodiphenylpyrroline and its analogues / S. Ruhemann // *J. Chem. Soc. London.* - 1909. - V. 95. - P. 1603-1609.

20. Mumm, O. 5-Phenyl-2,3-diketo-pyrrolin, ein dem Isatin entsprechender einkerniger Stoff / O. Mumm, G. Munchmeyer // Chem. Ber. - 1910. – V. 43. - № 3. - P. 3345-3358.
21. Ruhemann, S. CXII. The Condensation of Amides with Esters of Acetylenic acids / S. Ruhemann // J. Chem. Soc. - 1909. - V. 95. - P. 984-992.
22. Eistert, B. Reaktionen von diazoalkanen mit  $\alpha$ -diketonen und Chinonen, XXIV. Synthese und reaktionen substituierter pyrrolin-2,3-dione mit diazoalkanen / B. Eistert, G.W. Muller, T.J. Arackal // Liebigs Ann. Chem. - 1976. - № 6. - P. 1023-1030.
23. Capuano, L. Chemie der 2,3-Dihydro-2,3-diiminofurane / L. Capuano, P. Morsdorf // Liebigs Ann. Chem. - 1982. - № 12. - P. 2178-2188.
24. Kollenz, G. Synthesen von Heterocyclen, 150. Mitt.: Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 4. Mitt. / G. Kollenz // Monatsh. Chem. - 1971. – V. 102. - № 1. - P. 108-113.
25. Kollenz, G. Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 8. Mitt. (Synthesen von heterocyclen, 165. Mitt.) / G. Kollenz // Monatsh. Chem. - 1972. – V. 103. - № 4. - P. 947-950.
26. Попова, Т.М. Реакции 4-ароил-5-метоксикарбонил-1-(4-толил)-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов с замещенными гидразинами / Т.М. Попова, А.Н. Масливец // Тез. докл. конф. молодых ученых ПГУ. Пермь. - 1991. - С. 10-11.
27. Алиев, З.Г. Взаимодействие 4-изопропоксиоксалил-1,5-дифенил-2,3-дигидро-2,3-пирролдиона с тиосемикарбазидом: синтез, кристаллическая и молекулярная структура (3aS\*)(4R\*)(6aR\*)-4,6a-дигидрокси-4-изопропоксикарбонил-1-тиокарбамоил-3,5-дифенил-1,3a,4,5,6,6a-гексагидропирроло[3,4-d]пиразол-6-она / З.Г. Алиев, А.Н. Масливец, О.И. Иваненко // ЖСХ. - 2004. - Т. 45. № 1. - С. 187-191.
28. Масливец, А.Н. Рециклизация пиррольного цикла в пиразольный при взаимодействии 4-ацил-2,3-дигидро-2,3-пирролдиона с арилгидразинами / А.Н. Масливец, Т.М. Попова, Ю.С. Андрейчиков // ХГС. – 1991. – Т. 27. - № 11. – С. 1266.



29. Алиев, З.Г. Синтез и структура 5-*n*-этоксифенил-3-метоксикарбонил-1-*n*-толил-4-*n*-толилоксамоилпиразола / З.Г. Алиев, А.Н. Масливец, Т.М. Горковец, Ю.С. Андрейчиков, Л.О. Атовмян // Изв. АН. Сер.хим. – 1999. – Т. 48. - № 3. – С. 604-607.
30. Силайчев, П.С. Рециклизация 4,5-диароилзамещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием бензилгидразина / П.С. Силайчев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2009. - Т. 45. - № 10. - С. 1276-1277.
31. Силайчев, П.С. Рециклизация диметил 4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2,3-дикарбоксилатов в реакции с монозамещёнными гидразинами. Кристаллическая и молекулярная структура диметил 1-бензил-5-(4-метилфенилкарбамоил)-1*H*-пиразол-3,4-дикарбоксилата / П.С. Силайчев, М.А. Чудинова, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2012. - Т. 48. - № 1. - С. 114-117.
32. Бубнов, Н.В. Спино гетероциклизация метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов под действием дифенилгуанидина / Н.В. Бубнов, Е.С. Денисламова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2010. - Т. 46. - № 12. - С. 1876.
33. Денисламова, Е.С. Рециклизация 1*H*-пиррол-2,3-дионон в пиразоло[1,5-*a*]пиримидины под действием аминопиразола / Е.С. Денисламова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2009. - Т. 45. - № 10. - С. 1583-1584.
34. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXX. Рециклизация 1*H*-пиррол-2,3-дионон в пиразоло[1,5-*a*]пиримидины под действием пиразоламина. Кристаллическая и молекулярная структура замещённого пиразоло[1,5-*a*]пиримидина / Е.С. Денисламова, Н.В. Бубнов, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2011. - Т. 47. - № 9. - С. 1341-1344.
35. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: XCIV. Рециклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием 3-аминопиразоло[3,4-*b*]пиридина. Кристаллическая и молекулярная структура замещённого пирридо[2',3',4]пиразоло[1,5-*a*]пиримидина / П.С. Силайчев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2013. - Т. 49. - № 8. - С. 1219-1222.

36. Банникова, Ю.Н. Spiro-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием ациклических енаминокетонн / Ю.Н. Банникова, В.В. Халтурина, Е.А. Седегова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2007. – Т. 43 - № 1. - С. 148-149.
37. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклн LV. Взаимодействие метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатон с этил 3-анилинобут-2-еноатон / Ю.Н. Банникова, Е.А. Седегова, В.В. Халтурина, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2007. – Т. 43. - № 9. - С. 1343-1345.
38. Банникова, Ю.Н. Spiro-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионон под действием ациклических енаминон / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2005. – Т. 41. - № 11. - С. 1748-1749.
39. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклн: LXXXIX. Реакция метил 1-арил-циннамоил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатон с (*E*)-4-ариламинопент-3-ен-2-онон. Кристаллическая и молекулярная структура 9-ацетил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-7-фенил-4-циннамоил-1,7-дiazаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-диона / П.С. Силайчев, В.О. Филимонов, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2012. - Т. 48. - № 10. - С. 1334-1337.
40. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклн: С. Реакция метил 1-арил-3-циннамоил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатон с ациклическими енаминон / П.С. Силайчев, В.О. Филимонов, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2014. - Т. 50. - № 3. – С. 416-420.
41. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклн: ХС. Реакция метил 4,5-бис(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионон с енаминоэфирон. Кристаллическая и молекулярная структура 4-метил 9-этил 7-бензил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нона-3,8-диен-4,9-карбоксилатон / П.С. Силайчев, М.А. Чудинова, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2012. - Т. 48. - № 11. - С. 1445-1448.
42. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклн: СШ. Spiro гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионон с 3-аминобут-2-

- еннитролом / П.С. Силайчев, Ю.Г. Степанян, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2014. - Т. 50. - № 6. - С. 876-879.
43. Силайчев, П.С. [3+3] Нуклеофильное присоединение ациклических енаминокетонов к диметил 1-арил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2,3-карбоксилатам / П.С. Силайчев, М.А. Чудинова, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2012. - Т. 48. - № 10. - С. 1380-1381.
44. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: CVIII. [3+3] Нуклеофильное присоединение ациклических енаминокетонов к 4,5-диметоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионам. Кристаллическая и молекулярная структура замещённых 2,6-диазабицикло[3.2.1]окт-3-енов / П.С. Силайчев, М.А. Железнова, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2014. - Т. 50. - № 11. - С. 1608-1611.
45. Банникова, Ю.Н. Spiro-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов под действием активированных енаминов / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ХГС. - 2004. - Т. 40. - № 1. - С. 124-126.
46. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: XLIX. Реакция метил 1-арил-4-ароил-4,5-дигидро-4,5-диоксо-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с *N*-замещёнными 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексенонами / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец, З.Г. Алиев // ЖОрХ. - 2004. - Т. 40. - № 12. - С. 1840-1845.
47. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LIV. Двойная Spiro-бис-гетероциклизация метил 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-анилино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец, З.Г. Алиев // ЖОрХ. - 2007. - Т. 43. - № 9. - С. 1339-1342.
48. Банникова, Ю.Н. Двойная Spiro-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдиона под действием *N*-арилзамещённого имида димедона / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2006. - Т. 42. - № 5. - С. 787-788.

49. Денисламова, Е.С. [3+3] Нуклеофильное присоединение *N*-незамещённого енамина к моноциклическим 1*H*-пиррол-2,3-дионам / Е.С. Денисламова, Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2008. - Т. 44. - № 5. - С. 777-778.
50. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXXI. Реакция 4,5-бис(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов с *N*-замещёнными 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами. Кристаллическая и молекулярная структура метил 4'-гидрокси-6,6-диметил-1,1'-бис(4-метоксифенил)-2,4,5'-триоксо-1,1',2,4,5,5',6,7-октагидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилата / П.С. Силайчев, М.А. Чудинова, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2011. - Т. 47. - № 11. - С. 1682-1686.
51. Силайчев, П.С. Спиرو гетероциклизация 4,5-дигидро-4,5-диоксо-1*H*-пиррол-2,3-дикарбоксилатов под действием 3-ариламино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов / П.С. Силайчев, М.А. Чудинова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2011. - Т. 47. - № 10. - С. 1570-1571.
52. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXXV. Синтез метил 1-арил-4,5-дигидро-4,5-диоксо-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов и их реакция с 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами. Молекулярная и кристаллическая структура 4'-гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-3'-(1-оксо-3-фенилпроп-2-ен-ил)-1-фенил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-триона / П.С. Силайчев, В.О. Филимонов, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2012. - Т. 48. - № 4. - С. 563-567.
53. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXIII. Каскадная рециклизация изопропил 2-(1-арил-4,5-диоксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)-2-оксоацетатов под действием циклических енаминов. Кристаллическая и молекулярная структура (*Z*)-1'-бензил-6',6'-диметил-3-(фенил(фениламино)метилен)-6',7'-дигидро-3*H*-спиро[фуран-2,3'-индол]-2',4,4',5'(1'*H*,5'*H*)-тетраона / П.С. Силайчев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2009. - Т. 45. - № 1. - С. 130-133.
54. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: CIV. Реакция метил 1-арил-4-бензоил-4,5-дигидро-4,5-диоксо-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с

- циклическими энгидразинами. Кристаллическая и молекулярная структура *N*-[3'-бензоил-1'-(4'-гидрокси-6,6-диметил-2,4,5'-триоксо-4-хлорфенил)-1',4,5,5',6,7-гексагидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-1(2*H*)-ил]бензамида / Е.С. Денисламова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2014. – Т. 50. - № 7. - С. 1029-1033.
55. Бубнов, Н.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXXVI. Спироспирогетероциклизация 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-онон. Кристаллическая и молекулярная структура 4'-гидрокси-3'-(2,4-диметилбензоил)-1,1'-дифенил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-триона / Н.В. Бубнов, Е.С. Денисламова, П.С. Силайчев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2012. – Т. 48. - № 5. - С. 697-700.
56. Silaichev, P.S. Spiroheterocyclization of Methyl 1-Aryl-3-cinnamoyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates by the Action of 3-(Arylamino)-1*H*-indene-1-ones / P.S. Silaichev, V.O. Filimonov, P.A. Slepukhin, A.N. Maslivets // Molecules. – 2012. – V. 17. - № 12. – P. 13787-13794.
57. Дмитриев, М.В. Трёхкомпонентная спиро-гетероциклизация 1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-онон / М.В. Дмитриев, П.С. Силайчев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2011. – Т. 47. - № 12. - С. 1866-1867.
58. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LVIII. Взаимодействие метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с замещенными 1-метил-3,4-дигидроизохинолинами. Новый подход к синтезу 13-аза-аналогов стероидов / Ю.Н. Банникова, Ю.С. Рожкова, Ю.В. Шкляев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2008. – Т. 44. - № 5. - С. 706-709.
59. Bannikova, Yu.N. Spiro heterocyclization of 5-methoxycarbonyl-2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones by reaction with 1-methyl-3,4-dihydroisoquinoline / Yu.N. Bannikova, A.N. Maslivets, Yu.S. Rozkova, Yu.V. Shklyayev, Z.G. Aliev // Mend. Commun. - 2005. – V. 15. - № 4. - P. 158-159.

60. Денисламова, Е.С. Нуклеофильное [3+3]-присоединение гетероциклического енамина к моноциклическим 1*H*-пиррол-2,3-дионам / Е.С. Денисламова, Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2009. - Т. 45. - № 8. - С. 1272-1273.
61. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXVI. \*Взаимодействие 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 6-амино-1,3-диметилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионом / Е.С. Денисламова, Н.В. Бубнов, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2011. - Т. 47. - № 6. - С. 915-918.
62. Силайчев, П.С. Спиرو гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с гетероциклическим енамином / П.С. Силайчев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2013. - Т. 49. - № 6. - С. 958-959.
63. Силайчев, П.С. Новое направление реакции 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-СН,NH-бинуклеофилами / П.С. Силайчев, Н.В. Бубнов, В.О. Филимонов, Е.С. Денисламова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2013. - Т. 49. - № 8. - С. 1260-1261.
64. Дмитриев, М.В. Трёхкомпонентная спиру гетероциклизация 1*H*-пиррол-2,3-дионов с димедоном / М.В. Дмитриев, П.С. Силайчев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2014. - Т. 50. - № 10. - С. 1557-1558.
65. Дмитриев, М.В. Трёхкомпонентная спиру гетероциклизация пирролдионов под действием 4-гидроксикумарина / М.В. Дмитриев, П.С. Силайчев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. - 2015. - Т. 51. - № 5. - С. 761-762.
66. Ruhemann, S. CXXXII. Cyclic Di- and Tri-ketones / S. Ruhemann // J. Chem. Soc. - 1910. - V. 97. - P. 1438-1449.
67. Kollenz, G. Zur Reaktion substituierter 2,3-Dihydropyrrol-2,3-dione mit o-Phenylendiamin / G. Kollenz // Liebigs Ann. Chem. - 1972. - V. 762. - P. 13-22.
68. Terpetschnig, E. Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 26. Mitt. Cyclokondensation von 4,5-substituierten Thiophen-bzw. N-Alkylpyrrol-2,3-dionen mit o-Phenylendiamin / E. Terpetschnig, W. Ott, G. Kollenz, K. Peters, E.

- Peters, H.G. von Schnering // *Monatsh. Chem.* - 1988. - V. 119. - № 3. – P. 367-378.
69. Масливец, А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. XXXIX. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил- и 1-арил-4-изопропоксиоксалил-5-фенил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов с *o*-фенилендиамином / А.Н. Масливец, Л.И. Смирнова, О.И. Иваненко, Ю.С. Андрейчиков // *ЖОрХ.* - 1995. - Т. 31. - № 4. - С. 610-615.
70. Масливец, А.Н. Рециклизация метил-4-гидрокси-2(*o*-гидроксифениламино)-5-оксо-2,5-дигидропиррол-2-карбоксилата в амид 2-оксо-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-3-илиден)-пировиноградной кислоты / А.Н. Масливец, Л.И. Смирнова, Ю.С. Андрейчиков // *ХГС.* - 1991. - № 10. - С. 1154.
71. Масливец, А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. XXXI. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов с *o*-аминофенолом и *N*-фенил-*o*-фенилендиамином / А.Н. Масливец, Л.И. Смирнова, Ю.С. Андрейчиков // *ЖОрХ.* - 1992. - Т. 28. - № 10. - С. 2141-2148.
72. Андрейчиков, Ю.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. V. Синтез 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов, их взаимодействие с водой и спиртами / Ю.С. Андрейчиков, А.Н. Масливец, Л.И. Смирнова, О.П. Красных, А.П. Козлов, Л.А. Перевозчиков // *ЖОрХ.* - 1987. - Т. 23. - № 7. - С. 1534-1543.
73. Mohri, K. A synthesis of 4-quinolone-3-carboxylic acids via pyrolysis of *N*-arildioxopyrrolines / K. Mohri, A. Kanie, Y. Horiguchi, K. Isobe // *Heterocycles.* - 1999. - V. 51. - № 10. – P. 2377-2384.
74. Дубовцев, А.Ю. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-диононов с арилгидразинами. Синтез изомерных 5-арилкарбамоил-4-ароил- и 5-арил-4-арилоксамоил-1*H*-пиразолов / А.Ю. Дубовцев, А.А. Мороз, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // *ЖОрХ.* – 2016. – Т. 52. – Вып. 4. – С. 560-566.

75. Premkumar, T. Antimicrobial study of pyrazine, pyrazole and imidazole carboxylic acids and their hydrazinium salts / T. Premkumar, S. Govindarajan // World J. Microbiol. Biotechnol. – 2005. – V. 21. – P. 479-480.
76. Piotrovskii, L.B. A new class of agonists and antagonists of *N*-methyl-D-aspartic acid receptors: derivatives of imidazole-4,5- and pyrazole-3,4-dicarboxylic acids / L.B. Piotrovskii, P.V. Lishko, A.P. Maksimyuk, I.Ya. Aleksandrova, O.A. Kryshthal // Neurosc. Behav. Physiol. – 2000. – V. 30. – № 5. – P. 553-558.
77. Vicentini, C.B. Synthetic pyrazole derivatives as growth inhibitors of some phytopathogenic fungi / C.B. Vicentini, C. Romagnoli, E. Andreotti, D.J. Mares // Agric. Food Chem. – 2007. – V. 55. - № 25. – P. 10331-10338.
78. Дубовцев, А.Ю. Спираннелирование 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с имидазольным циклом под действием фенилмочевины / А.Ю. Дубовцев, Е.С. Денисламова, П.С. Силайчев, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ХГС. – 2016. – Т. 52. – Вып. 7. – С. 467-472.
79. Бубнов, Н.В. Исследование взаимодействия 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-СН,НН- и НН,НН-бинуклеофильными реагентами: диссертация кандидата химических наук / Н.В. Бубнов - Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова СО РАН. - 2013. - 146 с.
80. Курковская, Л.Н. Исследование внутримолекулярной водородной связи в карбалкоксипроизводных  $N^{15}$ - $\beta$ -енаминокетонов / Л.Н. Курковская, Н.Н. Шапетько, Ю.С. Андрейчиков, Р.Ф. Сараева // ЖСХ. – 1975. – Т. 16. – С. 139.
81. Дубовцев, А.Ю. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы CVI. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и метил 2-ариламино-4-(2-нафтил)-4-оксо-2-бутеноатов. кристаллическая и молекулярная структура замещенного 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана / Е.С. Денисламова, А.Ю. Дубовцев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – Вып. 7. – С. 1034-1037.
82. Дубовцев, А.Ю. Spiro-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием енаминоэфиров. Кристаллическая и



- молекулярная структура 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана / А.Ю. Дубовцев, Е.С. Денисламова, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – Вып. 5. – С. 718-722.
83. Филимонов, В.О. Синтез, термолитические и нуклеофильные превращения 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов: диссертация кандидата химических наук / В.О. Филимонов - Уральский федеральный университет им. первого президента России органической химии имени Б.Н. Ельцина. - 2014. - 158 с.
84. Бабкина, Н.В. Синтез, реакции циклоприсоединения и нуклеофильные превращения 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов: диссертация кандидата химических наук / Н.В. Бабкина - Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского. - 2013. - 107 с.
85. Neres, J. Non-Nucleoside Inhibitors of BasE, an Adenylating Enzyme in the Siderophore Biosynthetic Pathway of the Opportunistic Pathogen *Acinetobacter baumannii* / J. Neres, C.A. Engelhart, E.J. Drake, D.J. Wilson, P. Fu, H.I. Boshoff, C.E. Barry, A.M. Gulick, C.C. Aldrich // J. Med. Chem. – 2013. – V. 56. – P. 2385-2405.
86. Quiroga, J. Microwave induced three-component synthesis and antimycobacterial activity of benzopyrazolo[3,4-*b*]quinolindiones / J. Quiroga, Y. Diaz, J. Bueno, B. Insuasty, R. Abonia, A. Ortiz, M. Noguerras, J. Cobo // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – V. 74. - № 3. – P. 216-224.
87. McElroy, W.T. Pyrazoloquinolines as PDE10A inhibitors: Discovery of a tool compound / W.T. McElroy, Z. Tan, K. Basu, S. Yang, J. Smotrski, G.D. Ho, D. Tulshian, W.J. Greenlee, D. Mullins, M. Guzzi, X. Zhang, C. Bleickardt, R. Hodgson // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2012. – V. 22. – P. 1335-1339.
88. Nascimento-Junior, N.M. Microwave-assisted synthesis and structure–activity relationships of neuroactive pyrazolo[3,4-*b*]pyrrolo[3,4-*d*]pyridine derivatives / N.M. Nascimento-Junior, T.C.F. Mendes, D.M. Leal, C.M.N. Correa, R.T. Sudo, G. Zapata-Sudo, E.J. Barreiro, C.A.M. Fraga // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2010. – V. 20. – P. 74-77.

89. Young, R. Effects of pyrazolopyridines and a triazolopyridazine on the pentobarbital discriminative stimulus / R. Young, R.A. Glennon, W.J. Dewey // *Psychopharmacology*. – 1987. – V. 93. – P. 494-497.
90. Drake, E.J. Biochemical and Structural Characterization of Bisubstrate Inhibitors of BasE, the Self-Standing Nonribosomal Peptide Synthetase Adenylate-Forming Enzyme of Acinetobactin Synthesis / E.J. Drake, B.P. Duckworth, J. Neres, C.C. Aldrich, A.M. Gulick // *Biochemistry*. – 2010. – V. 49. – P. 9292-9305.
91. Ehlert, F.J. Modulation of benzodiazepine receptor binding: insight into pharmacological efficacy / F.J. Ehlert, P. Ragan, A. Chen, W.R. Roeske, H.I. Yamamura // *Eur. J. Pharmacol.* – 1982. – V. 78. – P. 249-253.
92. Menegatti, R. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of new neuroactive pyrazolo[3,4-*b*]pyrrolo[3,4-*d*]pyridine derivatives with in vivo hypnotic and analgesic profile / R. Menegatti, G.M.S. Silva, G. Zapata-Sudo, J.M. Raimundo, R.T. Sudo, E.J. Barreiro, C.A.M. Fraga // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – P. 632-640.
93. Dias, L.R.S. Synthesis, in vitro evaluation, and SAR studies of a potential antichagasic 1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridine series / L.R.S. Dias, M.B. Santos, S. Albuquerque, H.C. Castro, A.M.T. Souza, A.C.C. Freitas, M.A.V. DiVaio, L.M. Cabrale, C.R. Rodrigues // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – V. 15. – P. 211-219.
94. Zask, A. Synthesis and SAR of Bicyclic Heteroaryl Hydroxamic Acid MMP and TACE Inhibitors / A. Zask, Y. Gu, J.D. Albright, X. Du, M. Hogan, J.I. Levin, J.M. Chen, L.M. Killar, A. Sung, J.F. DiJoseph, M.A. Sharr, C.E. Roth, S. Skala, G. Jin, R. Cowling, K.M. Mohler, D. Barone, R. Black, C. March, J.K. Skotnicki // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2003. – V. 13. – P. 1487-1490.
95. Dubovtsev, A.Yu. Spiro-condensation of 5-methoxycarbonyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones with cyclic enoles to form spiro substituted furo[3,2-*c*]- coumarins and quinolines / A.Yu. Dubovtsev, P.S. Silaichev, M.A. Nazarov, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets, M. Rubin // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6(88) – P. 84730-84737.
96. Medina, F.G. Coumarin heterocyclic derivatives: chemical synthesis and biological activity / F.G. Medina, J.G. Marrero, M. Macias-Alonso, M.C. Gonzalez, I.

- Cordova-Guerrero, A. Teissier Garcia, S. Osegueda-Robles // Nat. Prod. Rep. – 2015. – V. 32. – P. 1472-1507.
97. Santana, L. Furocoumarins in Medicinal Chemistry. Synthesis, Natural Occurrence and Biological Activity / L. Santana, E. Uriarte, F. Roleira, N. Milhazes, F. Borges // Curr. Med. Chem. – 2004. – V. 11. – P. 3239-3261.
98. Ji, S. Enantiomeric 3-arylcoumarins and 2-arylcoumarones from the roots of *Glycyrrhiza uralensis* as protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitors / S. Ji, X. Qiao, Z. Li, Y. Wang, S. Yu, W. Liang, X. Lin, M. Ye // RSC Adv. – 2015. – V. 5. - P. 45258-45265.
99. Ji, S. Bioactive Constituents of *Glycyrrhiza uralensis* (Licorice): Discovery of the Effective Components of a Traditional Herbal Medicine / S. Ji, W. Song, Y. Wang, W. Liang, K. Li, S. Tang, Q. Wang, X. Qiao, D. Zhou, S. Yu, M. Ye // J. Nat. Prod. – 2016. – V. 79. - № 2. – P. 281-292.
100. Hajdok, S. The Laccase-Catalyzed Domino Reaction between Catechols and Heterocyclic 1,3-Dicarbonyls and the Unambiguous Structure Elucidation of the Products by NMR Spectroscopy and X-ray Crystal Structure Analysis / S. Hajdok, J.C. Conrad, H. Leutbecher, S. Strobel, T. Schleid, U. Beifuss // J. Org. Chem. – 2009. – V. 74. - № 19. – P. 7230-7237.
101. Rowley, M. Effect of Plasma Protein Binding on in Vivo Activity and Brain Penetration of Glycine/NMDA Receptor Antagonists / M. Rowley, J.J. Kulagowski, A.P. Watt, D. Rathbone, G.I. Stevenson, R.W. Carling, R. Baker, G.R. Marshall, J.A. Kemp, A.C. Foster, S. Grimwood, R. Hargreaves, C. Hurley, K.L. Saywell, M.D. Tricklebank, P.D. Leeson // J. Med. Chem. – 1997. – V. 40. – P. 4053-4068.
102. Xiao, Z. Design and Synthesis of Pfmrk Inhibitors as Potential Antimalarial Agents / Z. Xiao, N.C. Waters, C.L. Woodard, Z. Li, P. Lia // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2001. – V. 11. – P. 2875-2878.
103. Euzebio, F.P.G. Effect of 6 $\alpha$ ,7 $\beta$ -dihydroxyvouacapan-17 $\beta$ -oic acid and its lactone derivatives on the growth of human cancer cells / F.P.G. Euzebio, F.J.L. Santos, D.

- Pilo-Veloso, A.L.T.G. Ruitz, J.E. Carvalho, D.L. Ferreira-Alves, A. Fatima // *Bioorganic Chemistry*. – 2009. – V. 37. – P. 96-100.
104. Schmeda-Hirschmanna, G. Naphthoquinone Derivatives and Lignans from the Paraguayan Crude Drug «Tayı Pyta» (*Tabebuia heptaphylla*, Bignoniaceae) / G. Schmeda-Hirschmanna, F. Papastergioub // *Z. Naturforsch.* – 2003. – V. 58c. – P. 495-501.
105. Kataria, D. Chemistry and antifungal potential of Alantolides from *Inula racemosa* H / D. Kataria, K.K. Chahal // *J. Chem. Sci.* – 2013. – V. 125. - № 1. – P. 187-191.
106. CrysAlisPro Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET), Agilent Technologies.
107. Sheldrick, G.M. A short history of SHELX / G.M. Sheldrick // *Acta Crystallographica Section A*. – 2008. – V. 64. – № 1 – P. 112–122.
108. Sheldrick, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL / G.M. Sheldrick // *Acta Crystallographica Section C: Structural. Chemistry*. – 2015. – V. 71. - № 1 – P. 3-8.
109. Dolomanov, O.V. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program / O.V. Dolomanov, L.J. Bourhis, R.J. Gildea, J.A.K. Howard, H.J. Puschmann // *Appl. Crystallogr.* – 2009. – V. 42. – P. 339-341.
110. Eddy, N.B. Synthetic Analgesics. II. Dithienylbutenyl- and Dithienylbutylamines / N.B. Eddy, D.J. Leimbach // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1953. – V. 107. – P. 385–393.
111. Фисенко, В.П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. В.П. Фисенко – М.: Ремедиум, 2000. – 389 с.
112. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький // 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медгиз, 1963. – 152 с.
113. Пат.2537999РФ, МПК С07D207/38. Способ получения метил 1,7-диарил-9-ароил-4-бензоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-

карбоксилатов, проявляющих анальгетическую активность / Е.С. Денисламова, А.Ю. Дубовцев, Р.Р. Махмудов, А.Н. Масливец; заявитель и патентообладатель Пермский государственный университет (RU). – 2013132700/04; заявл. 15.07.2013; опубл. 10.01.2015, бюл. № 1.

## Приложение

### ПРОТОКОЛ

о результатах первичного испытания биологической активности  
химического соединения

Дата «11» марта 2013 г.

Определяемые виды активности Анальгетическая активность

Заказчик (авторы, организация): Масливец А.Н., Денисламова Е.С., Дубовцев А.Ю.  
Пермский государственный университет

№ п/п	Шифр соединения	Рациональное название или структурная формула соединения	Доза мг/кг	Время оборонительного рефлекса через,	
				60 мин	120 мин
1	Контроль 2% крахм. слизь		50мг/кг, в/б		10,70±1,62
2	Метамизол натрия		93 мг/кг (ЕД <sub>50</sub> )		16,33±3.02 p<0,1
3	ДА-8	Метил 4-бензоил-3-гидрокси-9-(2-нафтоил)-2,6-диоксо-1,7-ди(4-хлорфенил)-1,7-диазапиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат	50мг/кг, в/б		21,00±0,89
4	ДА-12	Метил 4,9-добензоил-1-(4-бромфенил)-3-гидрокси-2,6-диоксо-7-(4-толил)-1,7-диазапиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат	50мг/кг, в/б		19,80±1,07
5	ДА-20	Метил 4-бензоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-ди(4-толил)-9-(4-хлорбензо-тил)-1,7-диазапиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат	50мг/кг, в/б		23,40±1,03
6	ДА-40	Метил 4,9-добензоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-дифенил-1,7-диазапиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилат	50мг/кг, в/б		20,60±1,07
p- 0,05 - по сравнению с контролем n- кол-во животных в опыте 6					

#### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Оценку анальгетических свойств препаратов изучали на беспородных мышах массой 18-22 грамм методом термического раздражения "горячая пластинка" по Эдди и Леймбах (Eddy N.B., Leimbarh D.J.- Pharmacol and Exper.Gher.1953., 385-393)
2. Статистическую обработку экспериментального материала проводили с использованием t критерия Стьюдента (Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.-2-е изд.- Л., 1963.-с.152). Эффект считали достоверным при p<0,05.

Зав. лаб. БАВ  
канд. фарм. наук



Махмудов Р.Р