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

На правах рукописи

ФИЛИМОНОВ Валерий Олегович

СИНТЕЗ, ТЕРМОЛИТИЧЕСКИЕ И НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 5-МЕТОКСИКАРБОНИЛ-4-ЦИННАМОИЛ-1*Н*-ПИРРОЛ-2,3-ДИОНОВ

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель
д-р хим. наук, профессор
Масливец Андрей Николаевич

Пермь – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 3

Глава 1. Взаимодействие моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-бинуклеофильными реагентами (обзор литературы) 8

1.1. Взаимодействие с 1,3-CH,NH-бинуклеофильными реагентами 11

1.2. Взаимодействие с 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами 21

1.3. Заключение по обзору литературы 24

Глава 2. Синтез и реакции 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1H-пиррол-2,3-дионов 25

2.1. Синтез 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1H-пиррол-2,3-дионов 25

2.2. Термолиз 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1H-пиррол-2,3-дионов 30

2.3. Взаимодействие с алкенами 34

2.4. Взаимодействие с 1,2-NH,NH-бинуклеофильными реагентами 38

2.5. Взаимодействие с 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами 43

2.5.1. Взаимодействие с 1,3-дифенилгуанидином 43

2.5.2. Взаимодействие с 3-амино-4,6-диметил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридином ... 46

2.6. Взаимодействие с енаминами 49

2.6.1. Взаимодействие с ациклическими енаминами 49

2.6.2. Взаимодействие с шестичленными енаминами 62

2.6.3. Взаимодействие с пятичленными енаминами 68

2.7. Взаимодействие с енолами. 83

2.7.1. Взаимодействие с 1H-инден-1,3(2H)-дионом 84

2.7.2. Взаимодействие с 5-пиразолонами 89

2.7.3.Взаимодействие с 3-метилизоксазол-5(4H)-оном 94

2.7.4. Взаимодействие с 4-гидрокси-2H-хромен-2-оном 99

Глава 3.Экспериментальная часть 104

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 140

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 142

Приложение - Исследование биологической активности ряда синтезированных соединений 157

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Азагетероциклические системы широко распространены в природе, являются структурными частями как растительного, так и животного мира. Соединения на основе пятичленных циклов с одним атомом азота имеют существенный фармакологический и синтетический потенциал.

Пиррол является π-избыточным ароматическим гетероциклом, химические преобразования которого ограничены характерными реакциями электрофильного замещения, циклоприсоединения. Существенное расширение количества доступных соединений, содержащих пятичленный цикл с одним атомом азота может быть достигнуто путем введения карбонильных групп как в сам пиррольный цикл, так и в заместители. Моноциклические 1*H*-пиррол-2,3-дионы, в связи с неароматичностью и как следствием напряженностью пятичленного цикла, реагируют с мононуклеофильными и бинуклеофильными реагентами с образование различных гетероциклических и спиро-*бис*-гетероциклических систем недоступных или труднодоступных другими методами.

При термолизе 1*H*-пиррол-2,3-дионов происходит генерирование имидоилкетенов – высокореакционноспособных интермедиатов, которые привлекают внимание исследователей различных стран в настоящее время.

4-Ацилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы также проявляют активность в реакциях Дильса-Альдера.

Представлялось перспективным синтезировать новый класс дополнительно функционализированных карбонильных производных гетероциклов – 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, исследовать их термолитические превращения, реакции циклоприсоединения, взаимодействия с бинуклеофильными реагентами, направления первоначального присоединения и последующих гетероциклизаций. При введении в молекулу 1*H*-пиррол-2,3-дионов циннамоильного заместителя можно ожидать протекания реакции с участием кратной связи этого заместителя.

Цель работы. Разработка метода синтеза замещенных 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, исследование их термолитических превращений, реакций циклоприсоединений, путей рециклизаций и гетероциклизаций под действием бинуклеофильных реагентов.

Задачи исследования. 1. Разработка метода синтеза 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов.

2. Исследование термолитических превращений 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов.

3. Изучение взаимодействий 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с алкенами, 1,2-NH,NH-, 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами, енаминами и енолами.

Научная новизна. Впервые разработан и осуществлен синтез замещенных 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов.

Впервые изучен термолиз 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, приводящий к генерированию циннамоил(N-арилимидоил)кетенов, стабилизирующихся путем ацилирования кетеновым фрагментом группы CH *орто*-положения бензольного цикла при атоме азота, 1,5-прототропного сдвига и присоединения гидроксильной группы к двойной связи циннамоильного фрагмента.

Показано, что реакции циклоприсоединения 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов со стиролом приводят к региоселективному построению полифункциональной системы пирано[4,3-*b*]пиррола.

Впервые установлены пути нуклеофильных гетероциклизаций 1*H*-пиррол-2,3-дионов, содержащих циннамоильную группу в положении *4*, протекающие как с участием этой группы, так и под её влиянием.

Показано, что при рециклизации 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием монозамещенных гидразинов образуются ранее недоступные функциализированные производные пиразола.

Найдено, что рециклизация 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-амино-4,6-диметил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]-пиридина приводит к образованию пиридо[2',3':3,4]пирразоло[1,5-*a*]пиримидина.

Впервые показано, что спиро-гетероциклизация 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,3-дифенилгуанидина, ациклических енаминоэфиров и енаминокетонов, N-замещенных 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов, 3-ариламино-1*H*-инден-1-онов приводит к образованию гетероциклических систем триазаспиро[4.4]нона, диазаспиро[4.4]-нонана, спиро[индол-3,2'-пиррола], спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррола].

Показано, что рециклизация 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 5-аминопирразолов и 5-аминоизоксазола приводит к образованию пиразоло[3,4-*b*]пиридина и изоксазоло[5,4-*b*]пиридина.

Обнаружена новая спиро-гетероциклизация 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-онов, 1*H*-инден-1,3(2*H*)-диона, 1-бензил- и 1-фенил-3-метил-5-пиразолонов, 3-метилизоксазол-5(4*H*)-она, приводящая к построению производных спиро[инден-2,7'-индола], спиро[индол-7,4'-пиразола], спиро[индол-7,4'-изоксазола].

Впервые показано, что спиро-гетероциклизация 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 4-гидрокси-2*H*-хромен-2-она приводит к построению полифункциональной гетероциклической системы спиро[фуро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррола].

Практическая ценность. Разработаны препаративные методы синтеза ранее неописанных замещенных 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов, оксопроизводных 2*H*-пирано[3,2-*c*]хинолин-5-карбоксилатов, 4-стирил-пирано[4,3-*b*]пиррол-7*a*(1*H*)-карбоксилатов, функционально замещенных 1-бензил и 1-фенил-1*H*-пиразол-3-карбоксилатов, 1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионов, 3-циннамоилпиридо[2',3':3,4]пирразоло[1,5-*a*]пиримидин-2-карбоксилатов, 4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диенов, 1-арил- и 1-бензил-спиро[индол-3,2'-пирролов], 6-стирил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилатов, 6-стирилизоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилатов, 3'-

циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трионов, спиро[инден-2,7'-индол]-7*a*'(1'*H*)-карбоксилатов, 1'-бензил и 1'-фенил-спиро[индол-7,4'-пиразол]-7*a*(1*H*)-карбоксилатов, спиро[индол-7,4'-изоксазол]-7*a*(1*H*)-карбоксилатов, спиро[фуро[3,2-*c*]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трионов.

Предлагаемые методы просты по выполнению, позволяют получать соединения с заданной комбинацией заместителей и могут быть использованы как препаративные в синтетической органической химии. Среди продуктов синтеза обнаружены соединения, проявляющие анальгетическую активность, превосходящую активность анальгина.

Достоверность полученных данных подтверждается использованием современных приборов для определения структуры органических соединений, 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 патентов.

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 1 статья в журнале «Molecules», 4 статьи в «Журнале Органической Химии», 10 тезисов докладов конференций, получены 2 Патента РФ.

Апробация. Результаты работы доложены на XXI, XXII и XXIV Российской молодежной научной конференции (Екатеринбург, 2011, 2012, 2014), II и III международной научной конференции «Новые направления в химии гетероциклических соединений» (Ставрополь, 2011, Пятигорск, 2013), Школе-конференции молодых ученых «Современные проблемы фундаментальной и прикладной химии» (Пермь, 2011), Студенческой школе-конференции «Современные аспекты химии» (Пермь, 2012), VIII Всероссийской научной конференции «Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах» (Краснодар, 2011), III всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2014).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа общим числом 158 страницы машинописного текста состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов собственных исследований, экспериментальной части, приложения и выводов, содержит 33 рисунка, 1 таблицу. Список литературы включает 110 наименований работ отечественных и зарубежных авторов.

Благодарность. Автор выражает благодарность канд. хим. наук Силайчеву П.С. (ПГНИУ, г. Пермь) за консультационную помощь, канд. физ.-матем. наук Алиеву З.Г. (ИПХФ РАН, г. Черноголовка), канд. хим. наук Слепухину П.А. (ИОС УрО РАН, г. Екатеринбург) и канд. хим. наук Дмитриеву М.В. (ПГНИУ, г. Пермь) за проведение рентгеноструктурных исследований, канд. хим. наук Кодессу М.И. за проведение исследований соединений методом спектроскопии ЯМР (ИОС УрО РАН, ЦКП «Урал-ЯМР», г. Екатеринбург), инженеру ПГНИУ Шавриной Т.В. за запись ИК спектров, канд. фарм. наук Махмудову Р.Р. за проведение скриннинга биологической активности ряда синтезированных соединений (ЕНИ ПГНИУ, г. Пермь).

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России, Министерства образования Пермского края (конкурс МИГ) и РФФИ (гранты 12-03-00696,13-03-96009,14-03-96014,14-03-92693).

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

Ранее в нескольких обзорных работах подробно рассмотрены превращения 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием мононуклеофильными реагентов, а также 1,2- и 1,4-бинуклеофильных реагентов [1-3], реакции циклоприсоединения [1-4] и термолитические превращения [1-3].

Далее приведена систематизация литературных данных по нуклеофильным превращениям моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием бинуклеофильных реагентов. В данный литературный обзор не входят химические превращения 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных различными гетероциклическими системами [3].

При классификации реакций моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,2-, 1,3- и 1,4-бинуклеофильных реагентов выделены шесть основных путей превращений [5]:

- *путь А* (атака по С*5*, возможное расщепление N*1*-С*5*, атака по С*3*=О) – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении *5* и карбонильной группы в положении *3* 1*H*-пиррол-2,3-дионов с возможным последующим расщеплением пирролдионового цикла по связи N*1*-С*5*;

- *путь Б* (атака по С*5*, атака по С*4*-<u>С</u>=О, возможное расщепление N*1*-С*5*) – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении *5* и ацильной карбонильной группы в положении *4* 4-ацилзамещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов с возможным последующим расщеплением пирролдионового цикла по связи N*1*-С*5*;

- *путь В* (атака по С*2*, атака по С*3* или в обратном порядке: атака по С*3*, атака по С*2*, возможное расщепление N*1*-С*2*) – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода карбонильных групп в положении *2* и *3* (или в обратном порядке – атомов углерода

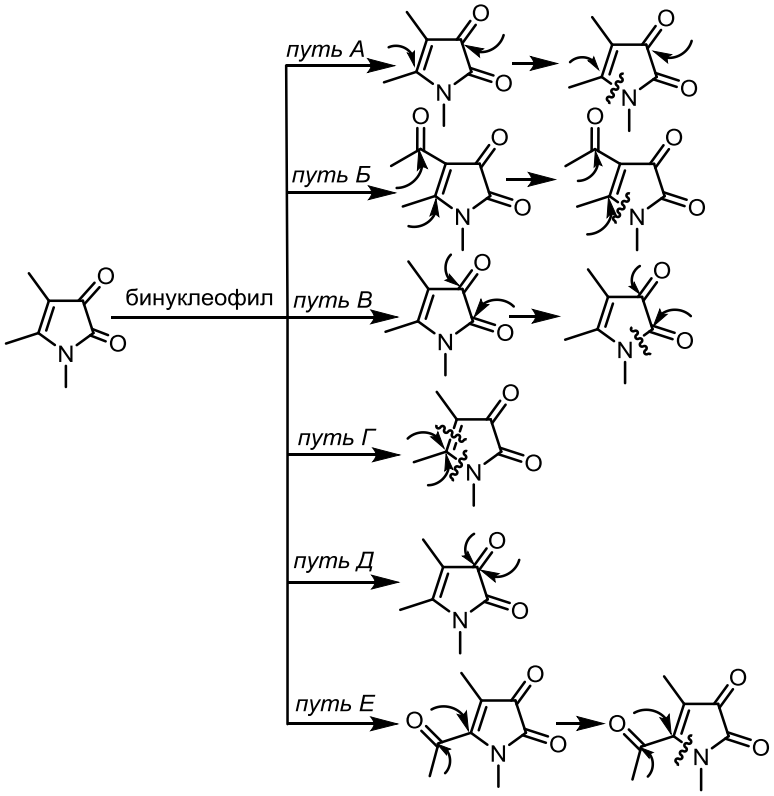
карбонильных групп в положении *3* и *2*) 1*H*-пиррол-2,3-дионов с возможным расщеплением пирролдионового цикла по связи N*1*-C*2*;

- *путь Г* (атака по C*5*, расщепление N*1*-C*5*, атака по C*5*, расщепление C*4*=C*5*) – последовательная двойная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атома углерода в положении *5* 1*H*-пиррол-2,3-дионов с расщеплением пирролдионового цикла по связям N*1*-C*5* и C*4*=C*5*;

- *путь Д* (атака по C*3*, атака по C*3*) – последовательная двойная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атома углерода карбонильной группы в положении *3* 1*H*-пиррол-2,3-дионов;

- *путь Е* (атака по C*5*, атака по C*5*-C=O, возможное расщепление N*1*-C*5*) – последовательная нуклеофильная атака двумя нуклеофильными группами бинуклеофила атомов углерода в положении *5* и ацильной карбонильной группы в положении *5* 5-ацилзамещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов с возможным расщеплением пирролдионового цикла по связи N*1*-C*5*.

Некоторые бинуклеофильные реагенты в химических превращениях с 1*H*-пиррол-2,3-дионами ведут себя как мононуклеофилы, так как их второй реакционный центр не участвует в реакции.

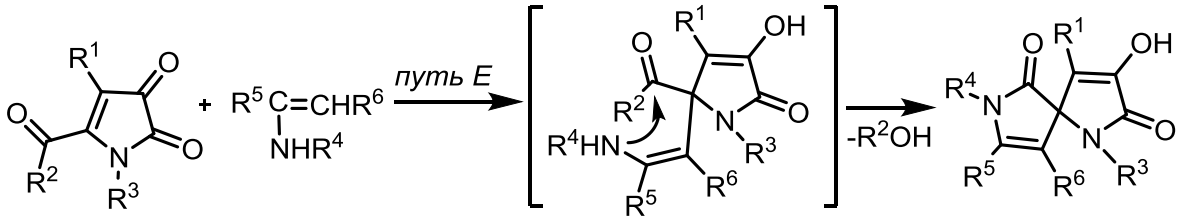


Для взаимодействия 1,3-бинуклеофильных реагентов с моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионами описаны *пути превращений A, B и E*.

Далее будут рассмотрены превращения моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 1,3-CH,NH- и 1,3-NH,NH-бинуклеофильных реагентов.

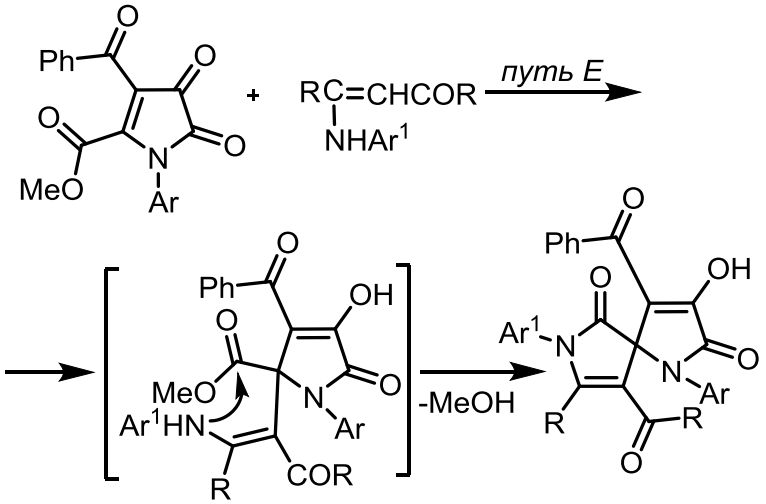
1.1. Взаимодействие с 1,3-CH,NH-бинуклеофильными реагентами

1*H*-Пиррол-2,3-дионы, содержащие в положении *5* ацильные заместители, наиболее часто реагируют с 1,3-CH,NH-бинуклеофилами по схеме присоединения активированной группы *β*-CH бинуклеофилов к атому C*5* пирролдионов и последующего замыкания пиррольного цикла путем внутримолекулярной атаки группой NH бинуклеофилов карбонильной группы ацильного заместителя в положении *5* пирролдионов (*путь E*, см. схему). Продуктами реакции являются 1,7-диазаспиро[4.4]нонаны и их производные, в ряде случаев аненлированные по сторонам N*7*-C*8* и C*8*-C*9* различными циклами.



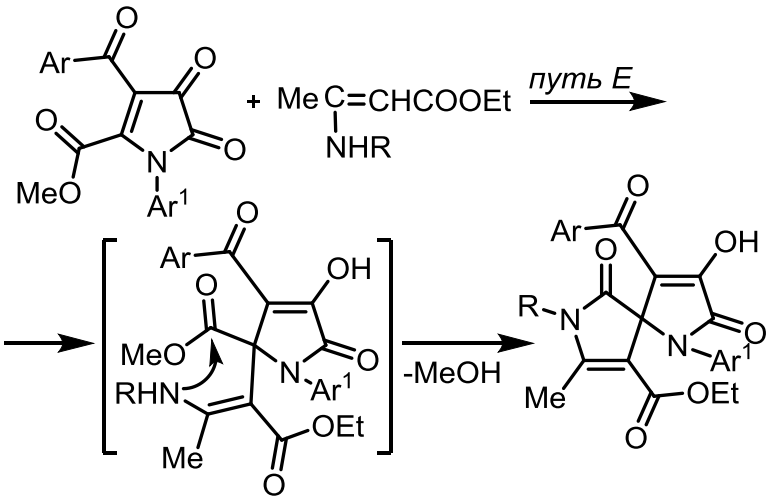
Ниже приведены примеры реализации описанного пути превращений.

При взаимодействии 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с енаминокетонами (4-анилинопент-3-ен-2-онами и 3-(4-толуидино)-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-оном) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в абсолютном апротонном растворителе в течение 2-240 минут с хорошими выходами получены 1,7-диарил-9-ацетил-4-бензоил-3-гидрокси-8-(метил и фенил)-1,7-диазаспиро[4.4]нон-3,8-диен-2,6-дионы (*путь E*) [6, 7].



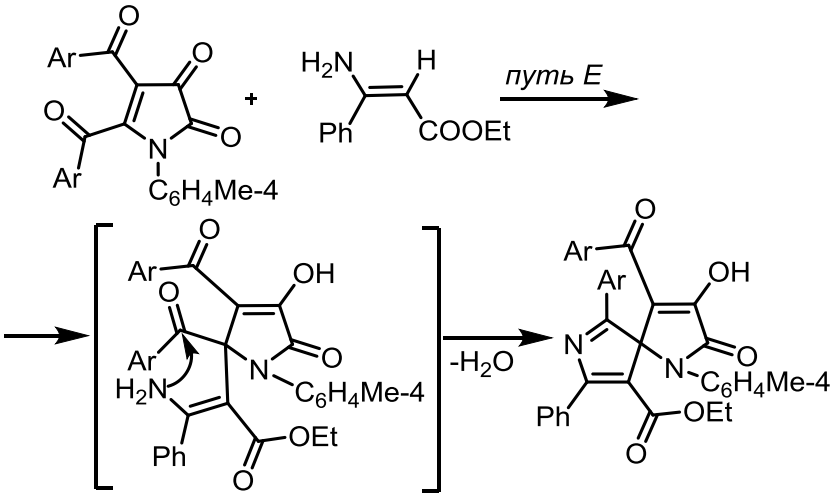
R = Me, Ph.

При кипячении 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с этил 3-анилинобут-2-еноатами в соотношении 1:1 в абсолютном бензоле в течение 0.5–2 минут получены продукты последовательной атаки активированной группы *β*-СН ациклических енаминоэфиров к атому С*5* пирролдионов, последующего замыкания пиррольного цикла путем внутримолекулярной присоединения вторичной аминогруппой ациклического енаминоэфира метоксикарбонильной группы в положении *5* пирролдионов с отщеплением метанола (*путь Е*) – этил 1,7-диарил-4-ароил-3-гидрокси-8-метил-2,6-диоксо-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилаты [8, 9].



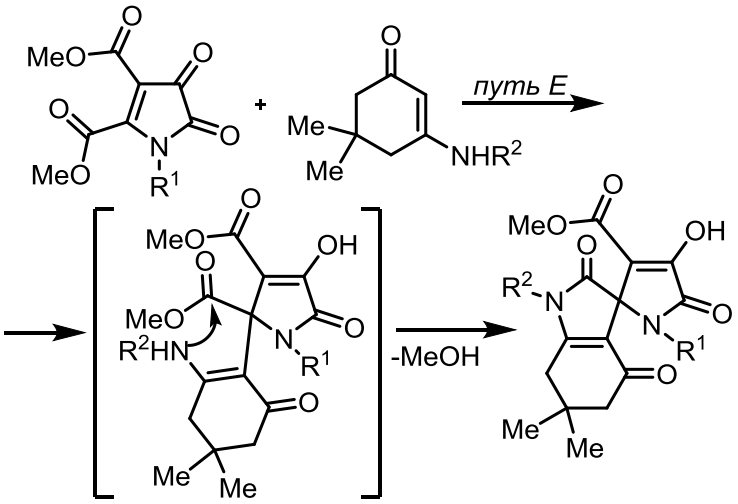
R = Ph, C_6H_4OMe-4, C_6H_4Cl-4, C_6H_4Me-4.

При взаимодействии 1-(4-метилфенил)-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с этил 3-амино-3-фенилпроп-2-еноатом в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном бензоле в течение 2-3 часов образуются этил 6-арил-4-ароил-3-гидрокси-2-оксо-1-(4-метилфенил)-8-фенил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,6,8-триен-9-карбоксилаты (*путь Е*) [10].



Ar = Ph, C_6H_4Me-4.

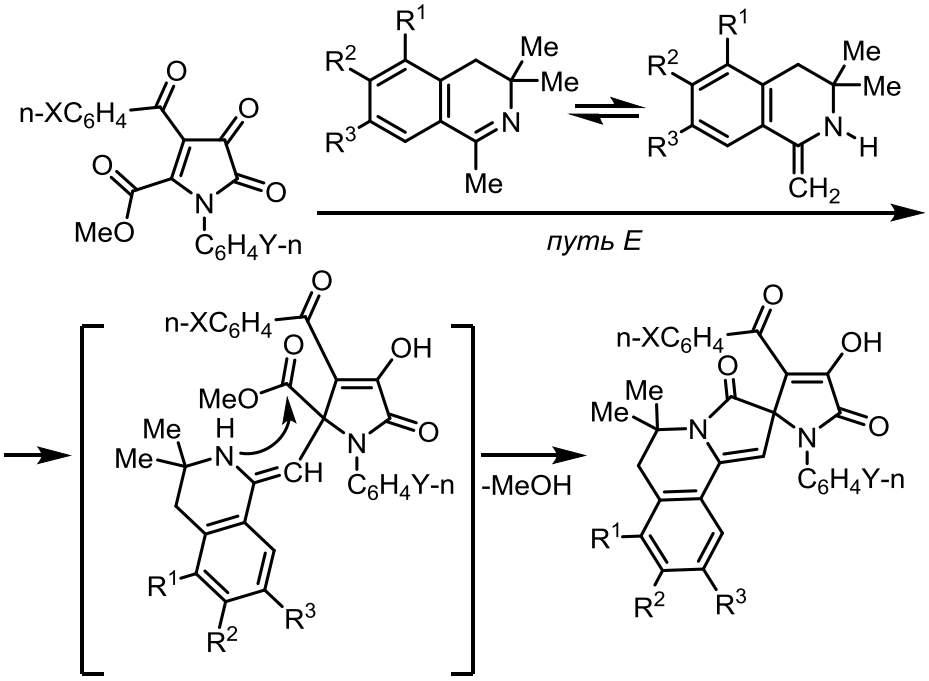
При взаимодействии 1-арил-4,5-бис(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-ариламино-5,5-диметил-2-циклогекс-2-ен-1-онами в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в абсолютном толуоле в течение 2-4 ч образуются метил 1,1'-диарил-4'-гидрокси-6,6-диметил-2,4,5'-триоксо-1,1',2,4,5,5',6,7-октагидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилаты (*путь E*) [11]



R^1 = Ph, R^2 = α-$C_{10}H_7$; R^1 = C_6H_4Me-4, R^2 = CH_2=CH-CH_2, R^2 = Ph, R^2 = C_6H_4OMe-4, R^2 = C_6H_4Br-4; R^1 = R^2 = C_6H_4Me-4; R^2 = C_6H_4OMe-4; R^1 = C_6H_4OMe-4, R^2 = Ph; R^2 = C_6H_4Me-4; R^2 = α-$C_{10}H_7$.

При кипячении 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1-метил-3,4-дигидроизохинолинами в соотношении 1:1 в абсолютном бензоле в течение 2–3 минут получены продукты присоединения активированной группы *β*-CH енаминоформы 1-метил-3,4-дигидроизохинолинов к атому углерода в положении *5* пирролдионов и последующего замыкания пиррольного цикла путем

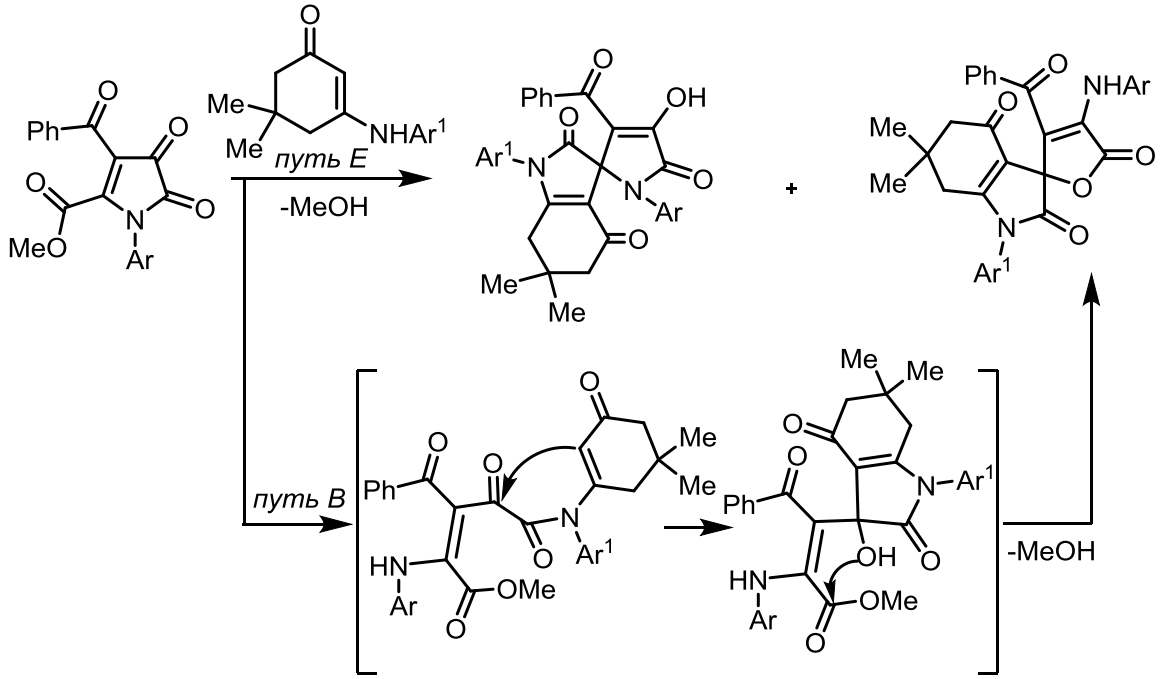
внутримолекулярной атаки аминогруппой реагента сложноэфирной карбонильной группы заместителя в положении *5* пирролдионов с отщеплением метанола – замещенные 5,5-диметил-3-оксо-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-*a*]изохинолин-2-спиро-2'-(1-арил-3-ароил-4-гидрокси-5-оксо-2,5-дигидро-1*H*-пирролы) (*путь Е*) [12,13].



X = H, NO_2, OEt, Me, Cl; Y = H, Me; R^1 = H, бензо[*f*]; R^2 = H, OMe, бензо[*f*]; R^3 = H, OMe.

При взаимодействии 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-ариламино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном бензоле в течение 0.5–10 минут, кроме 1,1′-диарил-3′-бензоил-4′-гидрокси-6,6-диметил-1,1′,2,4,5,5′,6,7-октагидроспиро[индол-3,2′-пиррол]-2,4,5′-трионов (*путь Е*) образуются 1′-арил-4-ариламино-3-бензоил-6′,6′-диметил-1′,2′,4′,5′,6′,7′-гексагидро-5*H*-спиро[фуран-2,3′-индол]-2′,4′,5-трионы [14,15] (*путь В*) – продукты первоначальной атаки вторичной аминогруппой карбоциклического енаминокетона атома углерода в положении *2* пирролдионов, расщепления пирролдионового цикла по связи N*1*-C*2* с последующим внутримолекулярным замыканием пиррольного цикла вследствие внутримолекулярного нуклеофильного присоединения группы *β*-CH карбоциклического енаминокетона

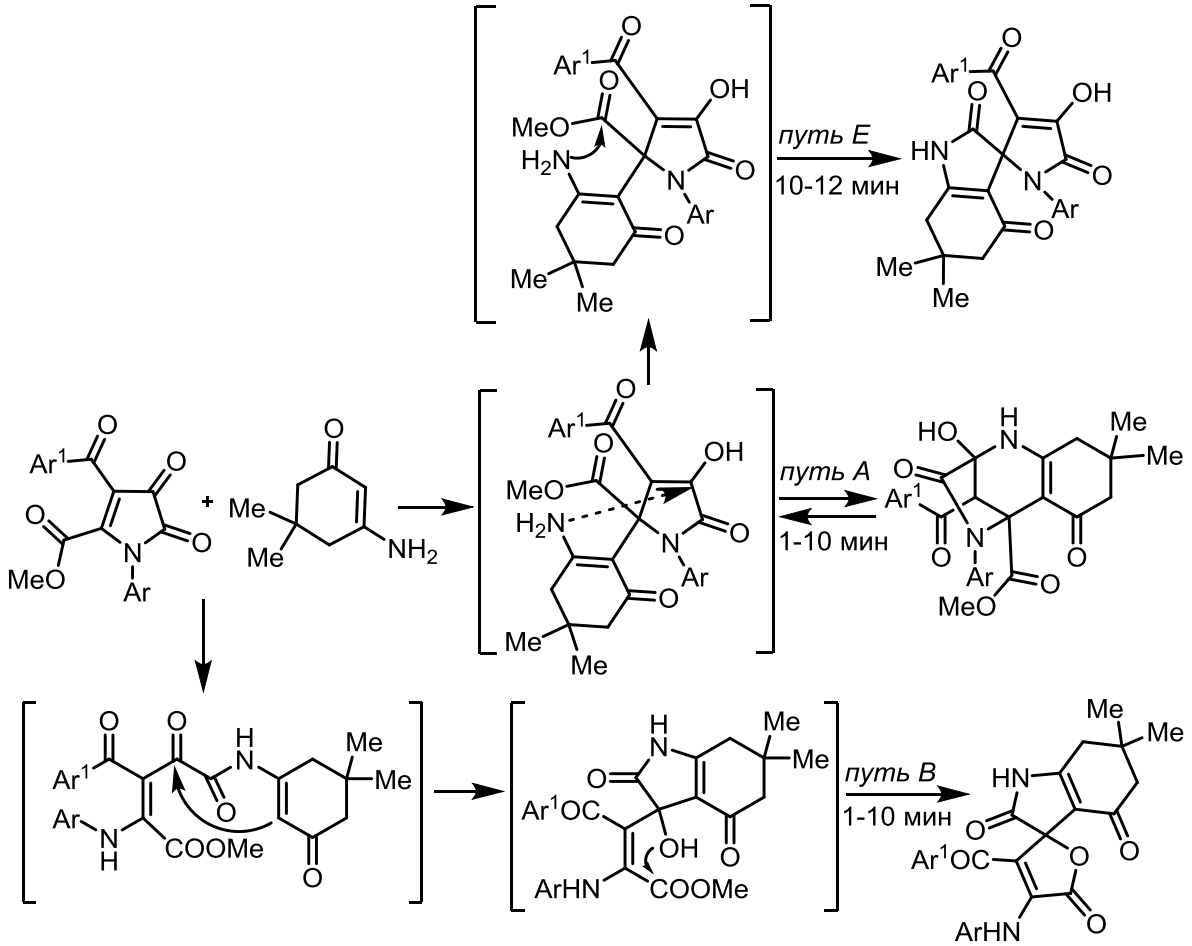
к кетонной карбонильной группе с образованием полуацетальной гидроксильной группы, в свою очередь атакующей сложноэфирную карбонильную группу с образованием фуранового цикла с отщеплением метанола.



Ar = Ph, Ar^1 = C_6H_4OMe-4; Ar = C_6H_4Cl-4, Ar^1 = C_6H_4OMe-4; Ar = Ar^1 = C_6H_4Cl-4.

При взаимодействии 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оном в соотношении 1:1 в течение 1–10 минут получены метил 11-арил-12-бензоил-9-гидрокси-5,5-диметил-3,10-диоксо-8,11-диазатрицикло[7.2.1.$0^{2,7}$]додец-2(7)-ен-1-карбоксилаты (*путь А*) [16-18], образующиеся вследствии присоединения группы *β*-CH и группы NH_2 енаминофрагмента енамина к атому углерода в положении *5* и к атому углерода в положении *3* пирролдионов. Также в качестве минорных продуктов образуются 3-ароил-6′6′-диметил-4-(ариламино)-6′7′-дигидро-5*H*-спиро[фуран-2,3′-индол]-2′,4′,5′(1′*H*,5′*H*)-трионы (*путь В*) [18] – продукты первоначального присоединения группы NH_2 карбоциклического енамина к атому углерода в положении *2* пирролдионового цикла, расщепления пирролдиона по связи N*1*-C*2* и последующего внутримолекулярного замыкания пиррольного цикла вследствие внутримолекулярного нуклеофильного присоединения группы *β*-CH енаминофрагмента енамина к кетонной карбонильной группе оксамоильного

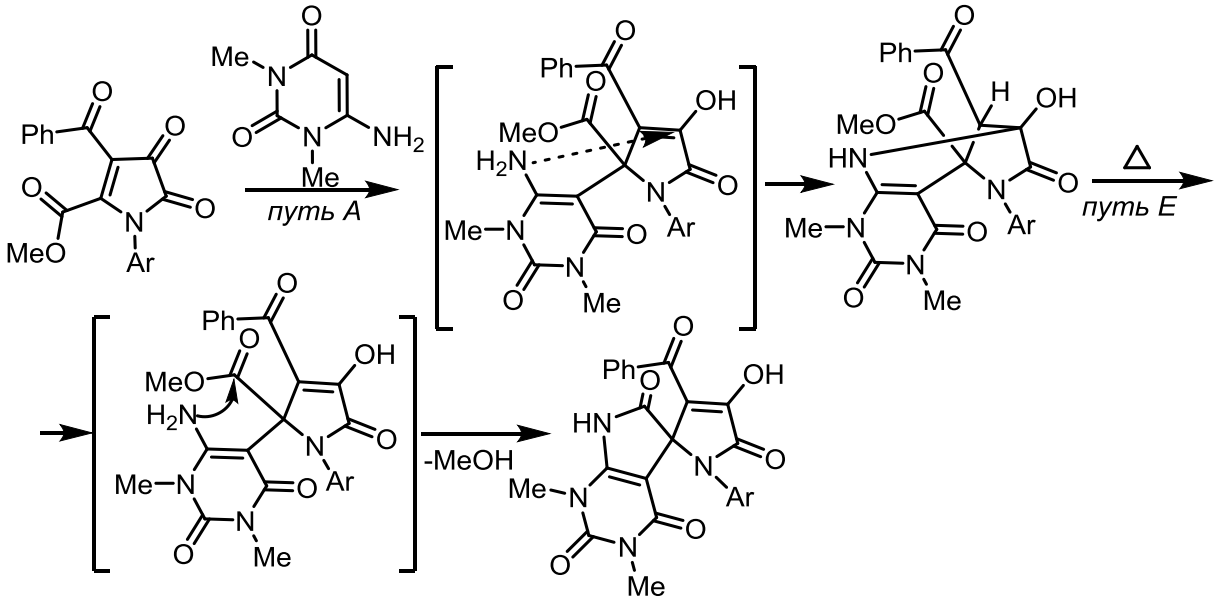
фрагмента с образованием полуацетальной гидроксильной группы, в свою очередь атакующей метоксикарбонильную группу с отщеплением метанола. Более продолжительное кипячение реакционной массы, а также выделенных метил 11-арил-12-бензоил-9-гидрокси-5,5-диметил-3,10-диоксо-8,11-диазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додец-2(7)-ен-1-карбоксилатов в течение 10-12 мин приводит к образованием 3′-ароил-1′-арил-4′-гидрокси-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2′-пиррол]-2,4,5′(1*H*,1′*H*,5*H*)-трионов (*путь Е*) [18].



Ar = Ph, C_6H_5Me-4, C_6H_5Cl-4; Ar^1 = Ph, C_6H_5OEt-4, C_6H_5Cl-4.

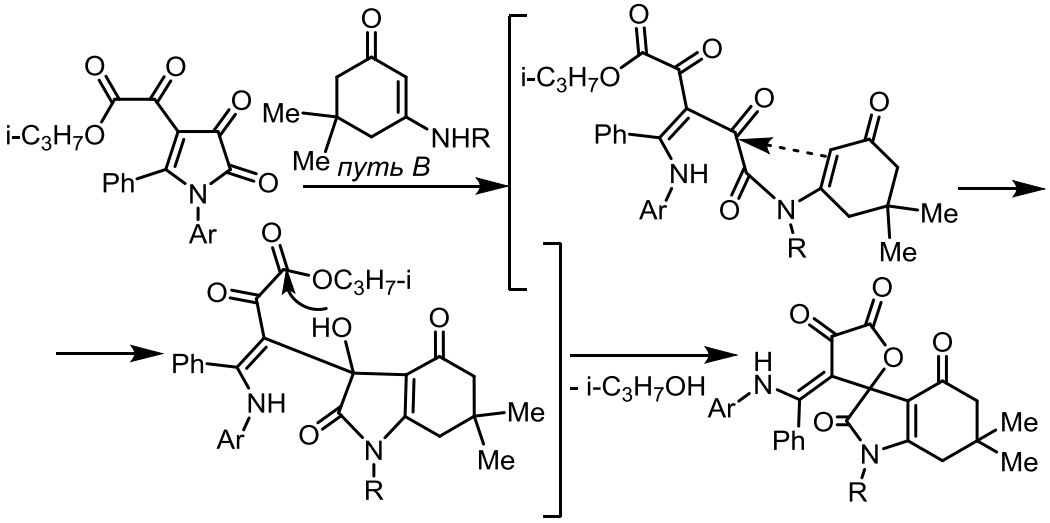
При кипячении 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 6-амино-1,3-диметилурацилом в соотношении 1:1 в абсолютном дихлорэтане в течение 4–6 ч образуются метил 11-арил-12-ароил-9-гидрокси-4,6-диметил-3,5,10-триоксо-4,6,8,11-тетраазатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додец-2(7)-ен-1-карбоксилаты [19,20] (*путь А*), при продолжительном кипячении которых в среде *м*-ксилола в течение 14–16 ч происходит расщепление N*8*H–C*9* связи и замыкание пиррольного цикла

путем внутримолекулярной атаки первичной аминогруппой 6-амино-1,3-диметилурацила метоксикарбонильной группы и отщепления метанола с образованием 1-арил-3-ароил-4-гидрокси-1',3'-диметилспиро{пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин}-2',4',5,6'(1*H*,1'*H*,3'*H*,7'*H*)-тетраонов.



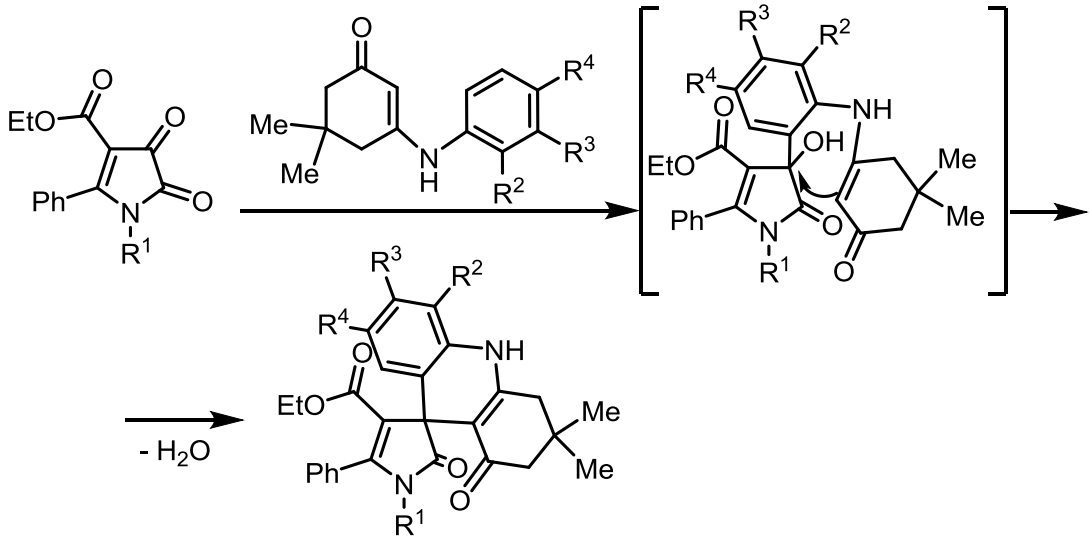
Ar = Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4Cl-4, C_6H_4OMe-4, C_6H_4Br-4.

При взаимодействии 1-арил-4-изопропоксалил-5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с N-замещенными 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-енонами в соотношении 1:1, проводимое путем выдерживания раствора реагентов в абсолютном хлороформе при температуре 20–22 ^{o}C в течение 8–10 часов, получены 1′-*R*-6′,6′-диметил-3-[(*Z*)-фенил(ариламино)метилиден]-6′,7′-дигидро-3*H*-спиро[фуран-2,3′-индол]-2′,4,4′,5(1′*H*,5′*H*)-тетраоны [21] (*путь B*) – продукты первоначальной атаки вторичной аминогруппой карбоциклического енаминокетона атома углерода в положении *2* пирролдионов, расщепления пирролдионового цикла по связи N*1*-C*2* с последующим внутримолекулярным замыканием «нового» пиррольного цикла вследствие внутримолекулярного нуклеофильного присоединения группы *β*-CH карбоциклического енаминокетона к кетонной карбонильной группе с образованием полуацетальной гидроксильной группы, в свою очередь атакующей изопропанолкарбонильную группу, и циклизации с отщеплением изопропанола.



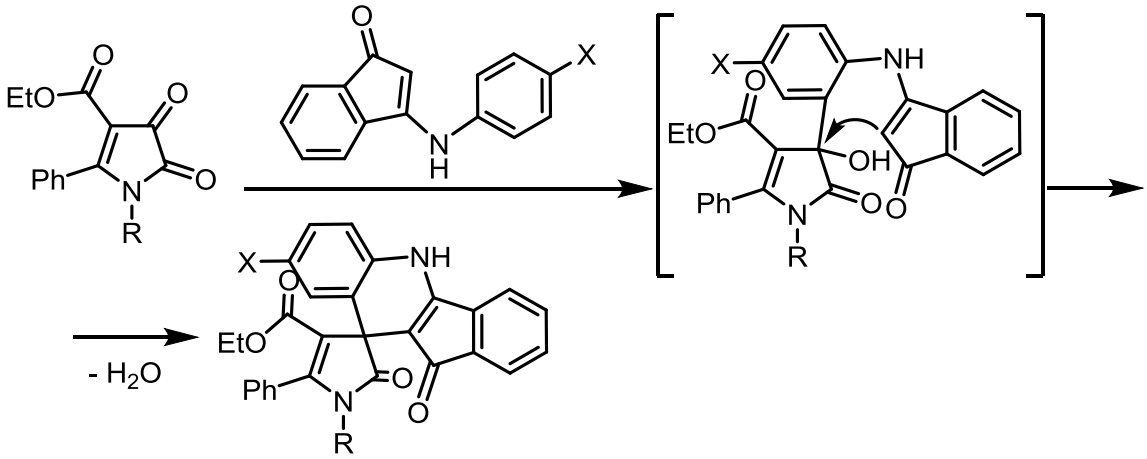
Ar = Ph, R = CH_2=$CHCH_2$, CH_2Ph, Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4OMe-4, α-$C_{10}H_7$; Ar = C_6H_4OMe-4, R = CH_2Ph, Ph, C_6H_4OMe-4, α-$C_{10}H_7$; Ar = C_6H_4Me-4, R = CH_2Ph.

При кипячении 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-ариламино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами в соотношении 1:1 в абсолютном *м*-ксилоле в течение 5–6 часов получены продукты последовательного присоединения активированной группы *о*-СН арильного заместителя циклических енаминов к атому углерода в положении *3* пирролдионов и последующей внутримолекулярной циклизацией с участием группы *β*-СН енаминового фрагмента – этил 1'-алкил-3,3-диметил-1,2'-диоксо-5'-фенил-1',2,2',3,4,10-гексагидро-1*H*-спиро[акридин-9,3'-пиррол]-4'-карбоксилаты [22].



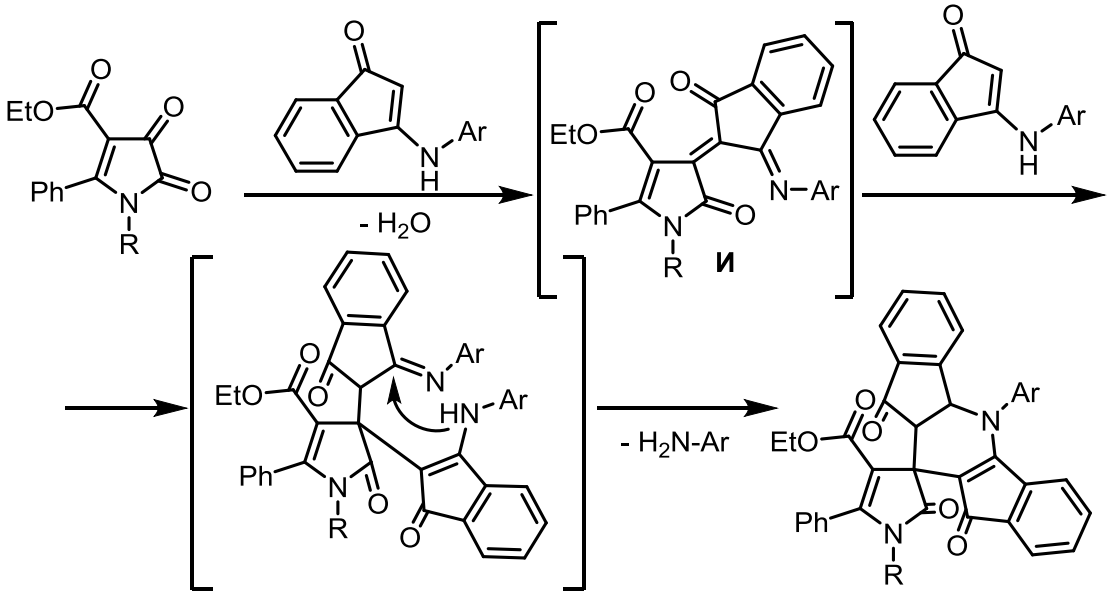
R^1 = CH_2Ph, R^2 = R^3 = H, R^4 = H, Me, OMe, Br; R^2 = R^4 = H, R^3 = OMe; R^3 = R^4 = H, R^2 = Me; R^2R^3 = C_4H_4, R^4 = H; R^1 = cyclo-C_6H_{11}: R^2 = R^4 = H, R^3 = OMe; R^2R^3 = C_4H_4, R^4 = H.

При взаимодействии 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном *м*-ксилоле в течение 5–6 часов, получены по аналогичной схеме этил 2',11-диоксо-5'-фенил-1',2',5,11-тетрагидроспиро-{индено[1,2-*b*]хинолин-10,3'-пиррол}-4'-карбоксилаты) [23, 24], структура которых подтверждена РСА.



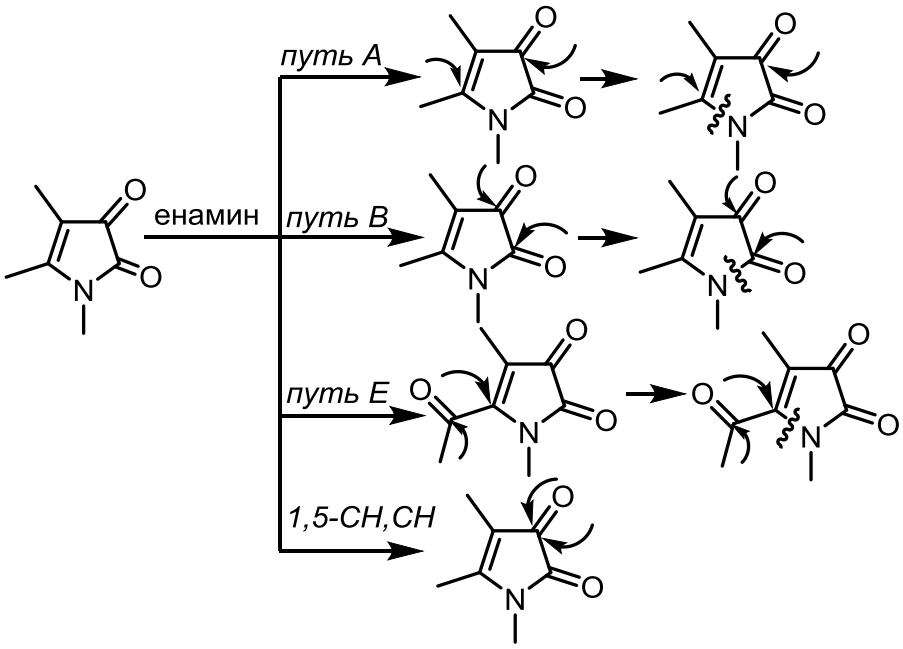
R = CH_2Ph, X = H, Me, OMe; R = Ph, X = H, Me, OMe; R = cyclo-C_6H_{11}, X = OMe.

При взаимодействии 5-фенил-4-этоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами, кроме этил 2',11-диоксо-5'-фенил-1',2',5,11-тетрагидроспиро{индено[1,2-*b*]хинолин-10,3'-пиррол}-4'-карбоксилатов) выделены продукты последовательного присоединения активированной группы *β*-CH енаминового фрагмента карбоциклических енаминов к атому углерода в положении *3* пирролдионов с образованием интермедиата (**И**), дальнейшем присоединении *β*-CH енаминового фрагмента второй молекулы карбоциклических енаминов к атому углерода в положении *3* пирролдионов с последующей внутримолекулярной циклизацией с участием NH группы енаминофрагмента второй молекулы карбоциклических енаминов и иминогруппы интермедиата (**И**) с отщеплением воды и ариламина – этил 5-арил-2',10,12-триоксо-5'-фенил-1',2',10,12-тетрагидро-5*H*-спиро{дииндено[1,2-*b*:2',1'-*e*]пиридин-11,3'-пиррол}-4'-карбоксилаты [24,25].



R = Ph, Ar = Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4OMe-4; R = cyclo-C_6H_{11}, Ar = C_6H_4OMe-4, C_6H_4Me-4.

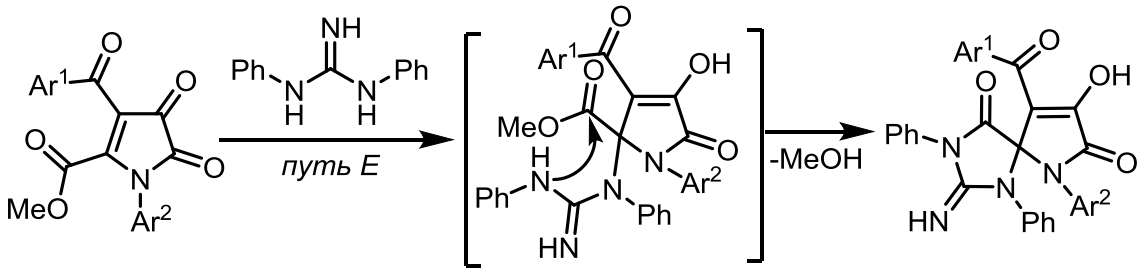
Общую схему путей взаимодействия 1*H*-пиррол-2,3-дионов с енаминами можно представить в следующем виде.



1.2. Взаимодействие с 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами

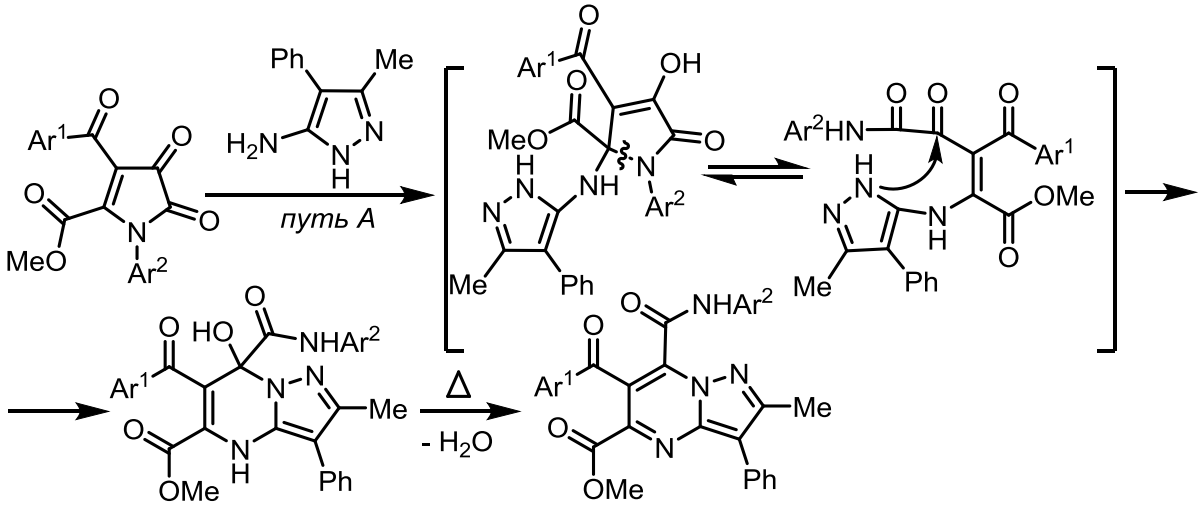
Для моноциклические 1*H*-пиррол-2,3-дионов при взаимодействии с 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами характерны *пути А* и *Е*.

При взаимодействии 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-дифенилгуанидином в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном 1,2-дихлорэтане в течение 1–2 часов получены 6-арил-9-ароил-8-гидрокси-2-имино-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы [26,27] (*путь Е*) – продукты присоединения вторичной аминогруппы дифенилгуанидина к атому углерода в положении *5* пирролдионов с последующим замыканием имидазольного цикла путем внутримолекулярной атаки второй вторичной аминогруппой дифенилгуанидина метоксикарбонильной группы в положении *5* пирролдионов с отщеплением метанола.



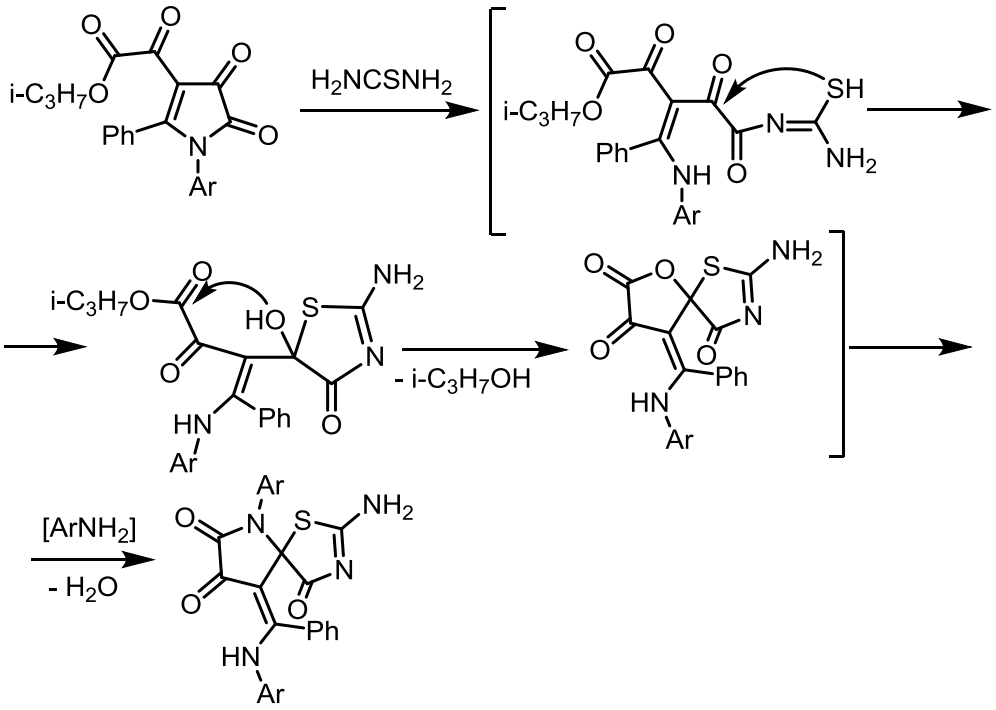
Ar^1 = Ar^2 = Ph; Ar^1 = Ph, Ar^2 = C_6H_4Me-4, C_6H_4OMe-4, C_6H_4Cl-4; Ar^1 = C_6H_4Me-4, Ar^2 = Ph; Ar^2 = C_6H_4Me-4, Ar^1 = $C_6H_3Me_2$-2,4, C_6H_4OEt-4.

При кипячении 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-метил-4-фенил-1*H*-пиразол-5-амином в соотношении 1:1 в абсолютном дихлорэтане в течение 10–20 мин образуются метил 7-арилкарбамоил-6-ароил-7-гидрокси-2-метил-3-фенил-4,7-дигидропиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоксилаты (*путь А*). При более продолжительном кипячении реакционной массы или выделенных пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов в среде дихлорэтана в течение 2–3 ч происходит образование метил 7-арилкарбамоил-6-бензоил-2-метил-3-фенилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоксилатов [28,29].



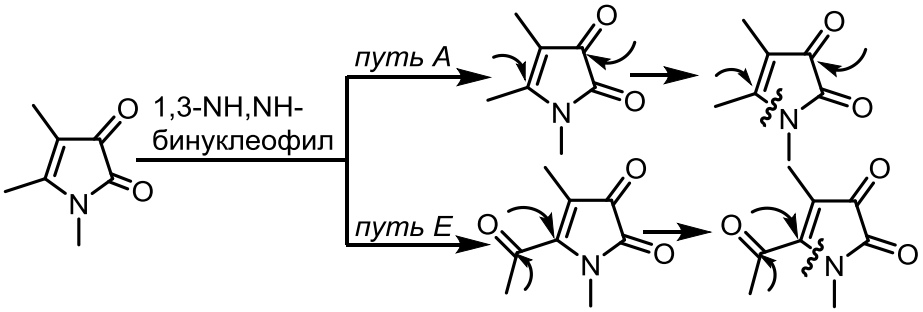
Ar^1 = Ph, Ar^2 = C_6H_4Cl-4; Ar^1 = C_6H_4OEt-4, Ar^2 = C_6H_4Me-4; Ar^1 = Ph, Ar^2 = C_6H_4OMe-4; Ar^1 = $C_6H_3Me_2$-2,4, Ar^2 = C_6H_4Me-4; Ar^1 = C_6H_4Me-4, Ar^2 = Ph; Ar^1 = $C_6H_3Me_2$-2,4, Ar^2 = Ph.

При взаимодействии 1-арил-4-изопропоксалил-5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с тиомочевиной в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в смеси абсолютных хлороформа и 1,4-диоксана в течение 30–120 мин, получены 2-амино-6-арил-9-[фенил(ариламино)метилен]-1-тиа-3,6-диазаспиро[4.4]нон-2-ен-4,7,8-трионы (*путь А*) – продукты первоначального присоединения аминогруппы тиомочевины к атому углерода в положении *2* пирролдиона, последующего расщепления пирролдионового цикла по связи N*1*-C*2* и замыкания тиазольного цикла в результате внутримолекулярного нуклеофильного присоединения группы SH к кетонной карбонильной группе оксамоильного фрагмента с образованием полуацетальной гидроксильной группы, которая атакует изопропанолкарбонильную группу с отщеплением изопропилового спирта с образованием фурандионового цикла, реагируещий с ариламинами, появившиеся в реакционной массе в результате побочной реакции расщепления пирролдионового цикла по связям N*1*-C*2* и N*1*-C*5* под действием тиомочевины [30]. В данном превращении тиомочевина ведет себя как 1,3-NH,SH-бинуклеофильный реагент.



Ar = Ph, C_6H_4Me-4.

Таким образом, общую схему путей взаимодействия 1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами можно представить в следующем виде.



1.3. Заключение по обзору литературы

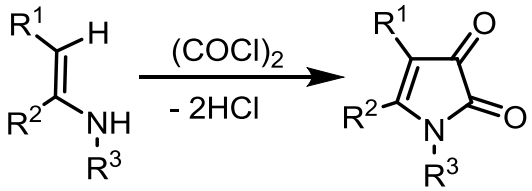
Как следует из обзора литературы, класс моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов является перспективным для синтеза различных мостиковых соединений, спиро-*бис*- и конденсированных аза-гетероциклических систем вследствие напряженности неароматического кольца и присутствия электроноакцепторных групп в заместителях. При этом использование разнообразных сочетаний различных заместителей в неароматическом кольце пирролдионов приводит к реализации различных схем взаимодействия с одними и теми же реагентами, и в частности с 1,3-CH,NH- и 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами.

При введении в молекулу 1*H*-пиррол-2,3-дионов циннамоильного заместителя можно ожидать протекания реакции с его участием и соответственно образования новых гетероциклических систем.

Глава 2. Синтез и реакции 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

2.1. Синтез 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

Наиболее доступным и удобным методом синтеза моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов, содержащих функциональные группы в *4,5* положениях, является взаимодействие первичных енаминов с оксалилхлоридом (дихлорангидридом щавелевой кислоты) [31-52].

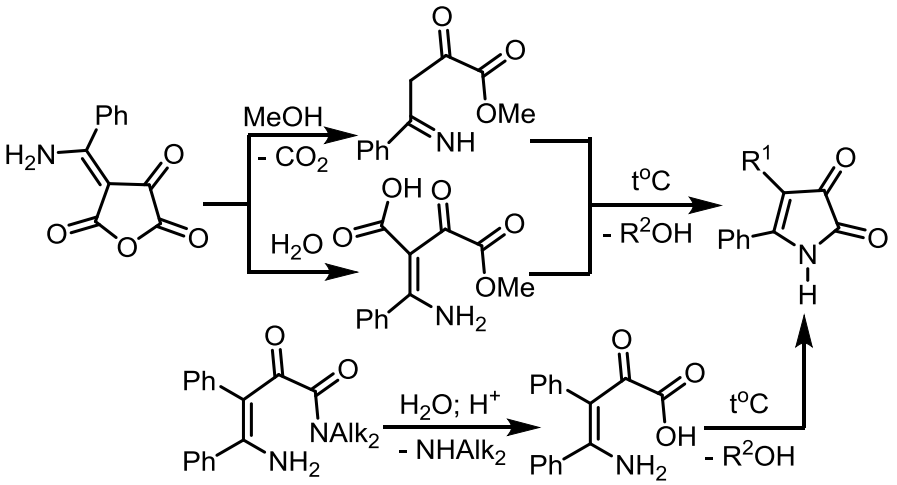


R^1 = H, Me, Hal, CN, CH_2CH_2Cl, COOAlk, EtOOC, Ar, COAr; R^2 = Alk, Ar, COAlk, COAr, COOAlk, SMe; R^3 = H, Alk, Ar, Ad, N(Me)Ph, NPh_2, $NCPh_2$.

В молекуле первичного енамина присутствуют два нуклеофильных центра: группа *β*-CH и группа NH, которые ацилируются оксалилхлоридом с образованием замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов.

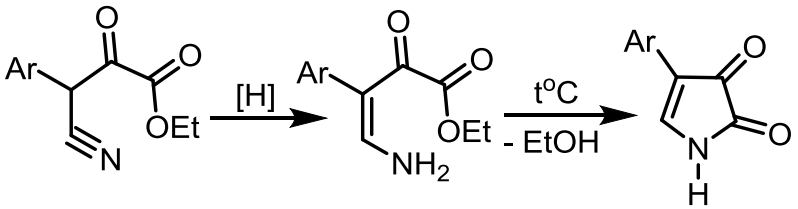
Производные оксобутеновых кислот и фурандионов используются для синтеза моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов, не имеющих функциональных групп в *4,5* положениях.

При термолизе 4-амино-2-оксо-3-бутеновых кислот [53,54] или их эфиров [32,54], получаемых алкоголизом или гидролизом соответствующего фурантриона, образуются замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионы.

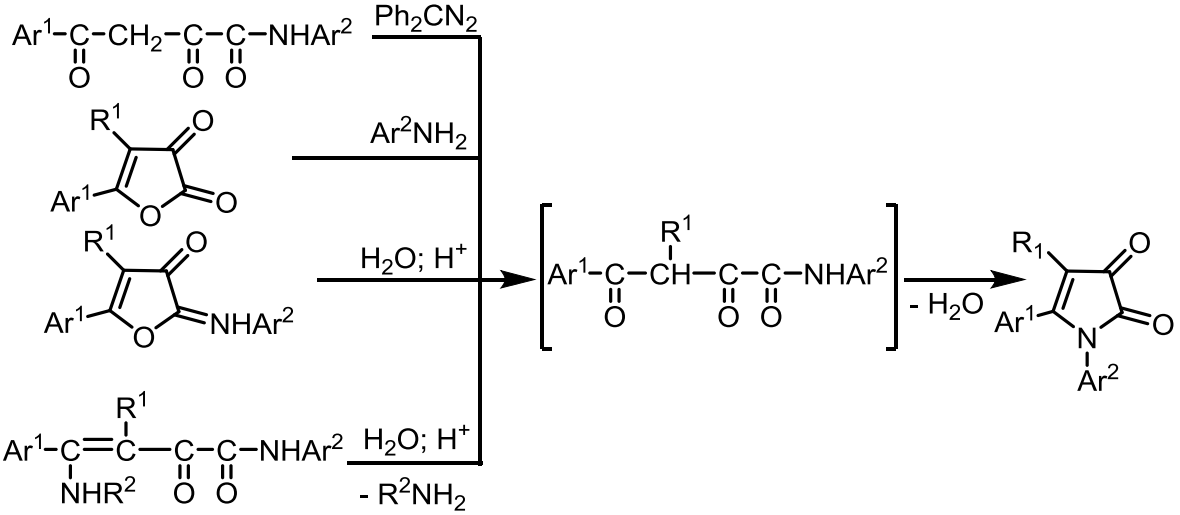


R^1 = H, Ph, COOH; R^2 = H, Me.

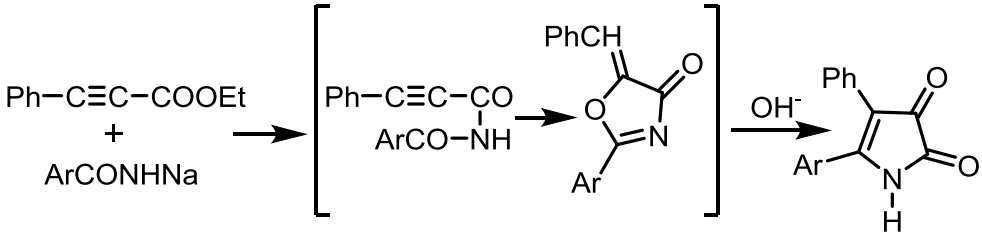
Эфиры 4-амино-2-оксобутеновых кислот, образующиеся в результате каталитического гидрирования соответствующих нитрилов, при термолизе подвергаются циклизации в незамещенные в *5* положении 1*H*-пиррол-2,3-дионы. Синтез можно проводить без выделения промежуточно образующихся эфиров из реакционной массы [55-57].



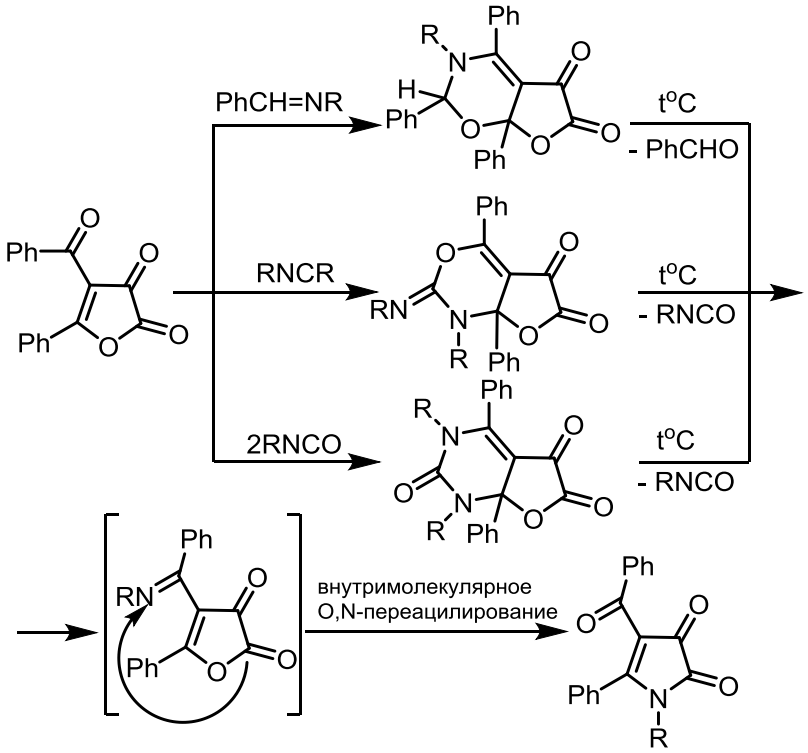
Ариламиды 2,4-диоксобутановых кислот, содержащие в положении *3* объемный заместитель, при нагревании в присутствии каталитических количеств кислот циклизуются в 1*H*-пиррол-2,3-дионы [58-62]. Сами ариламиды 2,4-диоксобутановых кислот в ходе реакций выделить не удается [58,62,63].



Взаимодействием этилового эфира фенилпропеновой кислоты и N-натриевых производных амидов замещенных бензойных кислот синтезированы 5-арил-4-фенил-1*H*-пиррол-2,3-дионы [64,65]. По мнению автора на первой стадии реакции образуются 1,3-оксазол-4-оны, перегруппировывающиеся в пирролдионы под действием оснований.

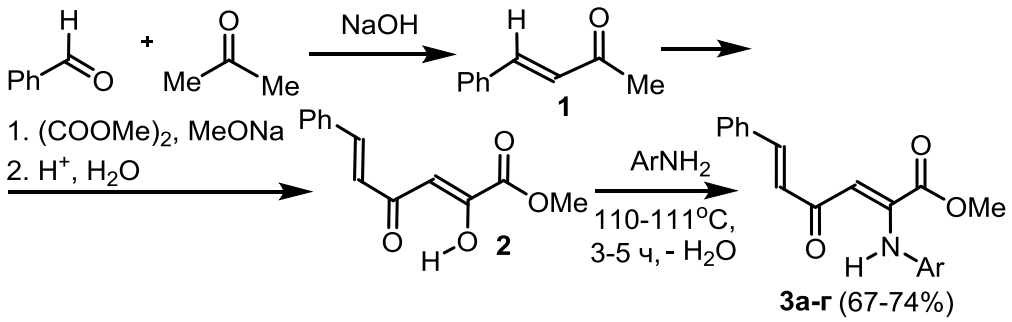


4-Бензоил-5-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандион способен к реакциям [4+2]-циклоприсоединения с активными диенофилами – основаниями Шиффа [66-69], карбодиимидами [70], изоцианатами [71,72]. Полученные продукты термически нестабильны и при нагревании подвергаются расщеплению с образованием 4-(R-имино)бензил-5-фенил-2,3-дигидро-2,3-фурандиона, превращающегося вследствии внутримолекулярного O-N-переацилирования в стабильный 4-бензоил-5-фенил-2,3-дигидро-2,3-пирролдион [66-72]. Синтез можно проводить в одну стадию без выделения промежуточных соединений.



Принимая во внимание вышеизложенное, целевые пирролдионы, содержащие в *4* и *5* положениях циннамоильный фрагмент и метоксикарбонильную группу были синтезированны из первичных енаминов и оксалилхлорида. Енамины были синтезированы в три стадии.

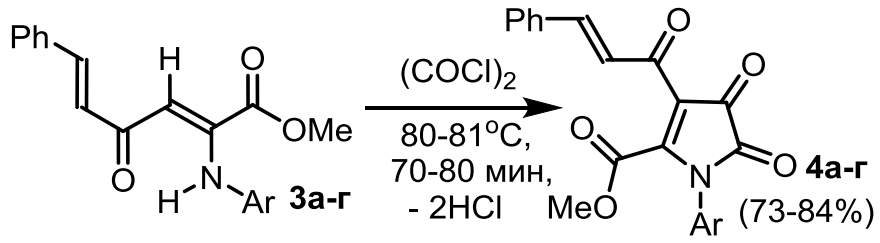
Взаимодействием бензальдегида с ацетоном в присутствии гидроксида натрия получен (*E*)-4-фенилбут-3-ен-2-он (**1**), конденсацией которого с диметилоксалатом в присутствии метилата натрия (конденсация Кляйзена) получен метиловый эфир (2*Z*,5*E*)-2-гидрокси-4-оксо-6-фенил-2,5-гексадиеновой кислоты (**2**). Взаимодействием соединения (**2**) с ариламинами (анилином, *n*-толуидином, *n*-анизидином, *n*-броманилином), проводимом путем кипячения раствора реагентов в толуоле (в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты) в течение 3-5 ч (до прекращения выделения воды), получены метиловые эфиры (2*Z*,5*E*)-2-ариламино-4-оксо-6-фенил-2,5-гексадиеновых кислот (**3а-г**).



Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**).

Соединения (**3а-г**) — оранжевые или красные маслянистые жидкости, легкорастворимые в обычных органических растворителях, труднорастворимые в алканах, нерастворимые в воде.

Взаимодействием первичных енаминов (**3а-г**) с оксалилхлоридом в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения реагентов в абсолютном бензоле в течение 70-80 мин (до прекращения выделения HCl), получены 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы (**4а-г**).



Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**).

Пирролдионы (**4а-г**), содержащие функциональную циннамоильную группу в положении *4* пирролдионового кольца получены нами впервые.

Соединения (**4а-г**) — оранжевые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах, обесцвечивающиеся при хранении вследствие взаимодействия с влагой воздуха.

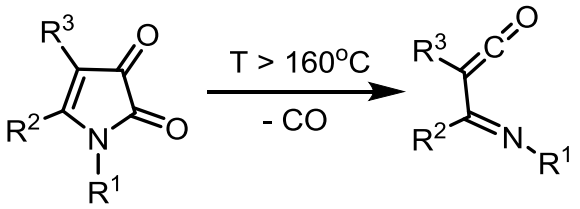
В ИК спектрах соединений (**4а-г**) присутствуют полосы валентных колебаний лактамной карбонильной группы (1773-1784 $см^{-1}$), метоксикарбонильной (1736-1744 $см^{-1}$) и кетонной карбонильных групп (1679-1725 $см^{-1}$), а также кетонной карбонильной группы циннамоильного заместителя (1656-1659 $см^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений (**4а-г**), кроме сигналов протонов ароматических колец, связанных с ними групп, и протонов циннамоильного заместителя присутствует синглет протонов метоксикарбонильной группы (3.59-3.78 м.д.).

Следует отметить, что использование номенклатуры ИЮПАК для названия 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-г**) приводит к изменению нумерации атомов гетероцикла относительно 1*H*-пиррол-2,3-дионов [метил 1-арил-3-циннамоил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилаты]. Далее в диссертационной работе будет использоваться традиционная номенклатура.

2.2. Термолиз 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов

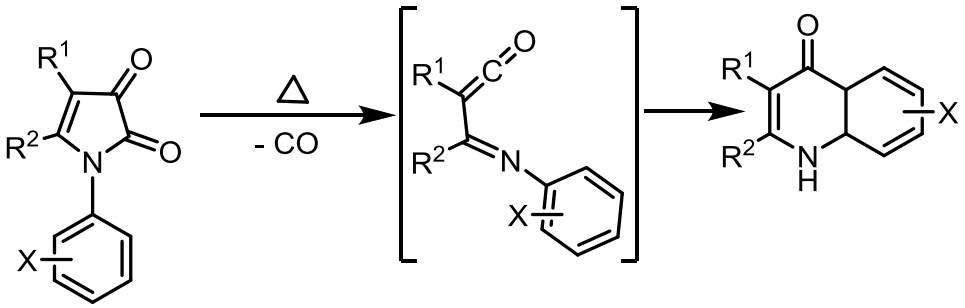
При нагревании замещенных 1*H*-пиррол-2,3-дионов до температуры выше 160°С происходит их декарбонилирование, причём в виде CO (II) выделяется карбонильная группа в положении *2* пирролдионового цикла [38,46,70,73-78].



R^1 = H, Me, Ph, Ad; R^2 = Me, Ph, Et_2N, MeS, COAr; R^3 = H, Me, COMe, COAr, COOEt, NO_2.

Образующиеся имидоилкетены представляют собой чрезвычайно реакционноспособные соединения, реагирующие с карбонильными соединениями, основаниями Шиффа и кетенами или, в отсутвии партнеров по взаимодействию, циклизующиеся внутримолекулярно.

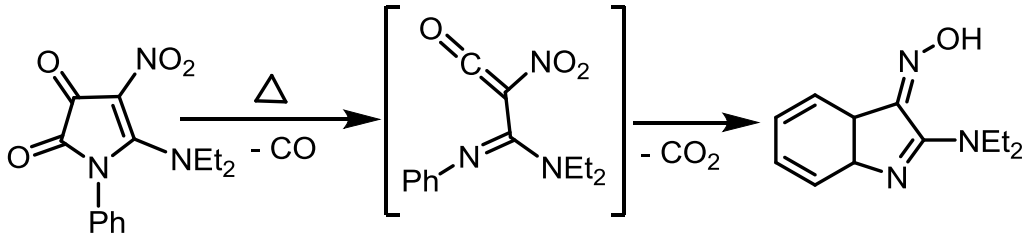
N-Арилзамещенные 1*H*-пиррол-2,3-дионы при термолизе в растворе [38,46,70,73-78] или в газовой фазе [77] генерируют N-арилзамещенные имидоилкетены, подвергающиеся циклизации вследствие CH-ацилирования кетенным фрагментом *орто*-положения бензольного цикла при атоме азота с образованием замещенных 4-хинолонов [38,46,70,73-89].



R^1 = COOMe, COOEt, COAr, CN, H, Et, Br, Me, NO_2; R^2 = COOMe, COAr, OMe, SMe, Ph, NEt_2.

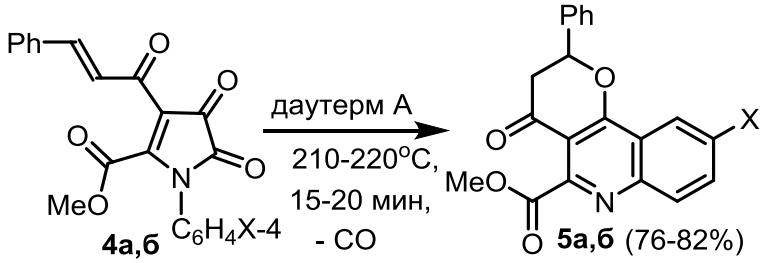
1*H*-Пиррол-2,3-дион, содержащий в положении *4* нитрогруппу, а в положении *5* диэтиламиногруппу, термолизуется с образованием

нитроимидоилкетена, элиминирующего молекулу CO_2 и циклизующегося в 3-гидроксиимино-3*H*-индол [86].



С введением в молекулу 1*H*-пиррол-2,3-дионов полярозованной двойной связи циннамоильного фрагмента можно ожидать ее участия в стабилизации генерируемых при их термолизе циннамоил(N-арилимидоил)кетенов.

Выдерживание 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а,б**) в среде высококипящего инертного апротонного растворителя (даутерма А) при температуре 210-220°С в течение 15-20 минут приводит к образованию с хорошими выходами метил 9-алкил-4-оксо-2-фенил-3,4-дигидро-2*H*-пирано[3,2-*c*]хинолин-5-карбоксилатов **(5а,б)**.



X = Me (**а**), OMe (**б**).

Соединения **(5а,б)** – бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества, труднорастворимые в обычных органических растворителях, не дающие положительной реакции на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений **(5а,б)** присутствуют полосы валентных колебаний метоксикарбонильной (1745-1750 $см^{-1}$) и кетонной (1651-1654 $см^{-1}$) карбонильных групп.

В ЯМР ^{1}Н спектрах, кроме сигналов протонов ароматических заместителей и связанных с ними групп, присутствуют мультиплеты протонов метиленовой группы (2.64-2.79 м.д.), синглет протонов метоксильной группы

метоксикарбонильного фрагмента (3.78-3.82 м.д.), дублет дублетов протона метиновой группы (5.48-5.50 м.д.).

Структура соединений **(5а,б)** доказана РСА соединения (**5а**) (рисунки 1,2). Согласно данным РСА, молекула характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Гетероциклическая система плоская, кроме атома С5, который выходит из плоскости на 0.441 Å

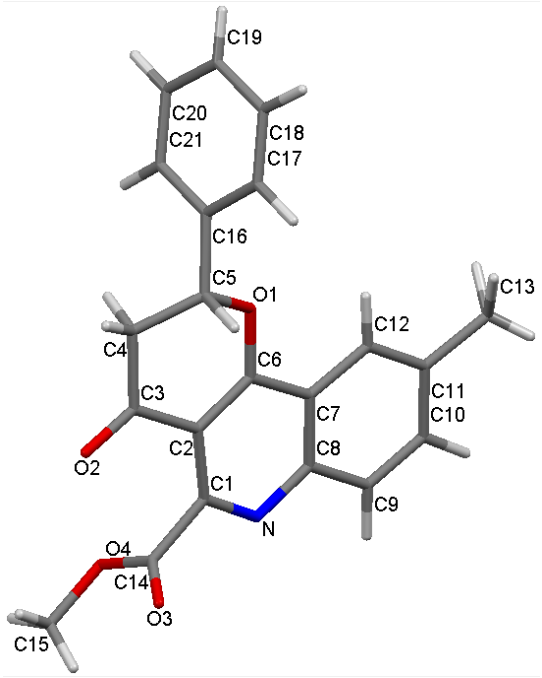


Рисунок 1 – *Общий вид молекулы метил 9-метил-4-оксо-2-фенил-3,4-дигидро-2Н-пирано[3,2-с]хинолин-5-карбоксилата (**5а**) по данным РСА.*

Соединение **(5а)** (рисунок 2) кристаллизуется в пространственной группе P21/c.

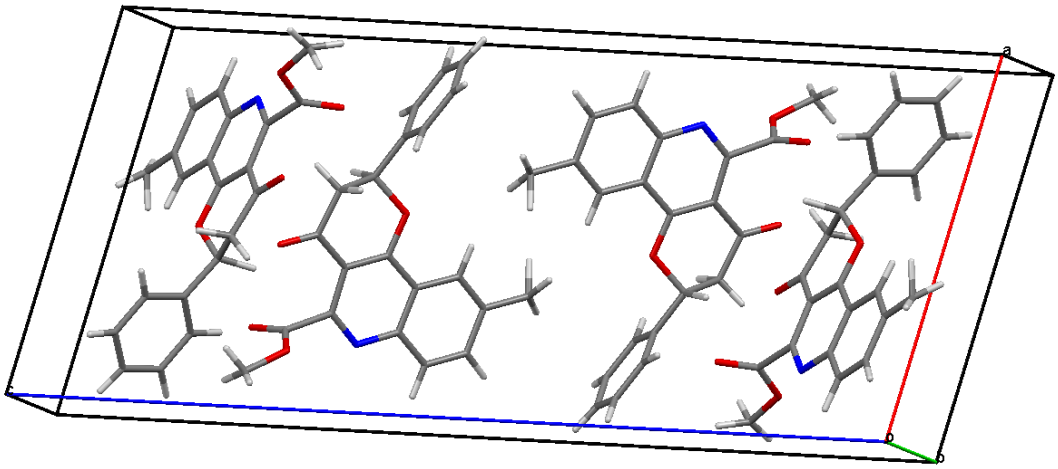
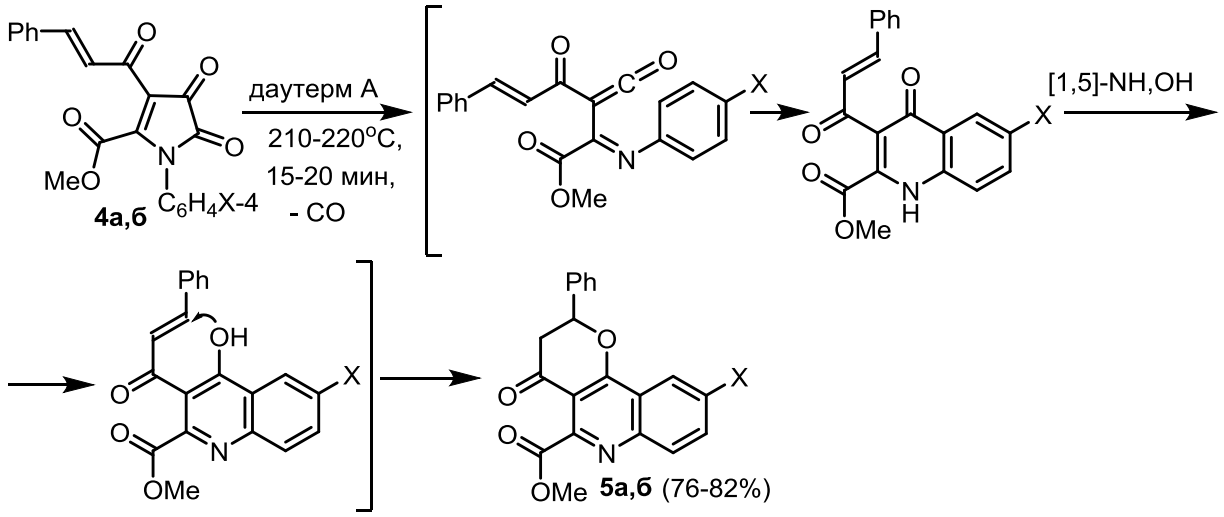


Рисунок 2 – *Элементарная ячейка кристалла метил 9-метил-4-оксо-2-фенил-3,4-дигидро-2Н-пирано[3,2-с]хинолин-5-карбоксилата (**5а**) по данным РСА.*

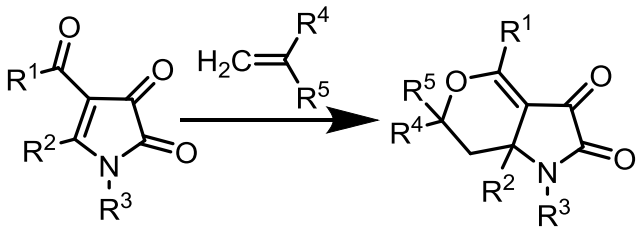
По-видимому, образование соединений (**5а,б**) происходит вследствие первоначального хелетропного элиминирования молекулы CO и образования имидоилкетенов, стабилизирующихся вследствие ацилирования кетеновым фрагментом группы CH в *орто*-положении бензольного цикла при атоме азота, последующего [1,5]-прототропного сдвига и присоединения гидроксильной группы к двойной связи циннамоильного фрагмента.



2.3. Взаимодействие с алкенами

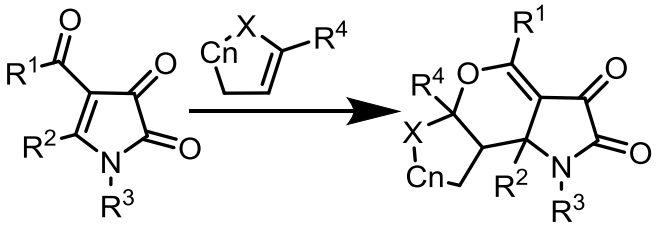
Моноциклические 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы активно участвуют в реакциях термического [4+2]-циклоприсоединения с ациклическими и циклическими активированными алкенами.

4-Ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы вступают в диастереоселективную реакцию [4+2]-циклоприсоединения с активироваными ациклическими алкенами (этоксиэтилен, стирол, ацетоксиэтилен, 1-гексен), участвуя в ней в качестве гетеродиена, при температуре 80-140°С в течение 3 мин-40 часов с образованием замещенных пирано[4,3-*b*]пирролов [4,90-95].



R^1= Ph, C_6H_4Me-4, $C_6H_3Me_2$-2,5, COOPr-i; R^2= Ph, COPh, COC_6H_4Me-4, $COC_6H_3Me_2$-2,5, COOMe, COOEt; R^3 = Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4OMe-4, $NCPh_2$; R^4 = H, Me, Ph; R^5 = Et, C_4H_9, Ph, COOEt, $OCOCH_3$, OTMS.

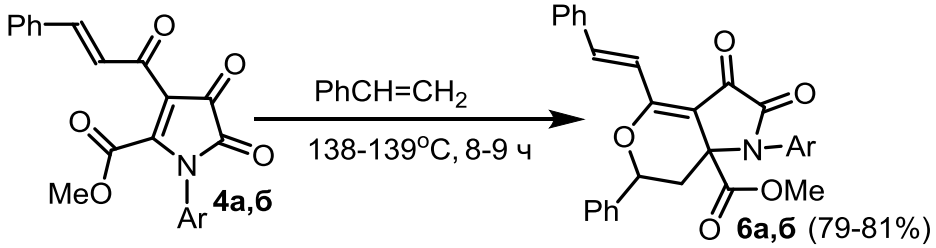
Аналогично при взаимодействии 4-ацил-1H-пиррол-2,3-дионов с циклическими алкенами (дигидрофуран, дигидропиран, циклопентен, циклогексен, 1-триметилсилоксициклопентен, 1-триметилсилоксициклогексен) образуются производные пирано[4,3-*b*]пиррола, аннелированные соответствующими карбоциклическими и гетероциклическими фрагментами [4,94,95].



R^1 = Ph, C_6H_4Me-4, $C_6H_3Me_2$-2,5; R^2 = COPh, COC_6H_4Me-4, $COC_6H_3Me_2$-2,5, COOEt; R^3 = Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4OMe-4; R^4 =H, OTMS; X = CH_2, O; n = 1,2.

При введении в ацильный заместитель 1*H*-пиррол-2,3-дионов двойной полярной связи можно ожидать дополнительной циклизации с её участием. С целью проверки данного предположения изучено взаимодействие 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с модельным активированным алкеном, в качестве которого использован стирол.

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а,б**) со стиролом в соотношении 1:1,5, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном *п*-ксилоле в течение 8–9 часов с хорошими выходами образуются метил 1-арил-2,3-диоксо-4-стирил-6-фенил-2,3,6,7-тетрагидропирано[4,3-*b*]пиррол-7а(1*H*)-карбоксилаты (**6а,б**).



Ar = C_6H_4Me-4 (**а**), C_6H_4OMe-4 (**б**).

Соединения (**6а,б**) – желтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде.

В ИК спектрах соединений (**6а,б**) присутствуют полосы валентных колебаний метоксикарбонильной (1741-1742 $см^{-1}$), лактамной (1728-1729 $см^{-1}$) и кетонной (1694-1697 $см^{-1}$) карбонильных групп, а также двойной связи стирильного фрагмента (1622 $см^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений (**6а,б**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют мультиплеты протонов метиленовой группы (2.47-2.62 м.д.), синглет протонов метоксильной группы метоксикарбонильного фрагмента (3.79-3.80 м.д.), дублет дублетов протона метиновой группы (5.56-5.58 м.д.), дублеты протонов двойной связи стирильного заместителя (7.54-7.88 м.д.) с константами спин-спинового взаимодействия характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^3J_{транс}$ 16.1 Гц) [96].

В спектре ЯМР ^{13}C соединения (**6б**), кроме сигналов атомов углерода ароматических, алифатических фрагментов и стирильного заместителя, присутствуют сигналы атомов углерода кетонной (180.96 м.д.), метоксикарбонильной (162.29 м.д.) и лактамной (159.17 м.д.) карбонильных групп, а также сигналы атомов углерода гетероциклической системы пирано[4,3-*b*]пиррола: С*4* (170.18 м.д.), С*3а* (106.34 м.д.), С*6* (78.09 м.д.), С*7а* (62.45 м.д.).

Структура соединений **(6а,б)** доказана рентгеноструктурным анализом соединения (**6а**) (рисунок 3). Согласно данным РСА, молекула характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Изгиб на линии С004 ··· С006 составляет 46,15°, а отклонение атома С014 от плоскости остальных пяти атомов пиранового цикла 0,621 Å. Связь С007 = С011 является локализованной двойной связью, 1,360 Å. Пиррольное кольцо является плоским в 0,01 Å и формирует с плоскостью пяти пирановых атомов двугранный угол 160,2°.

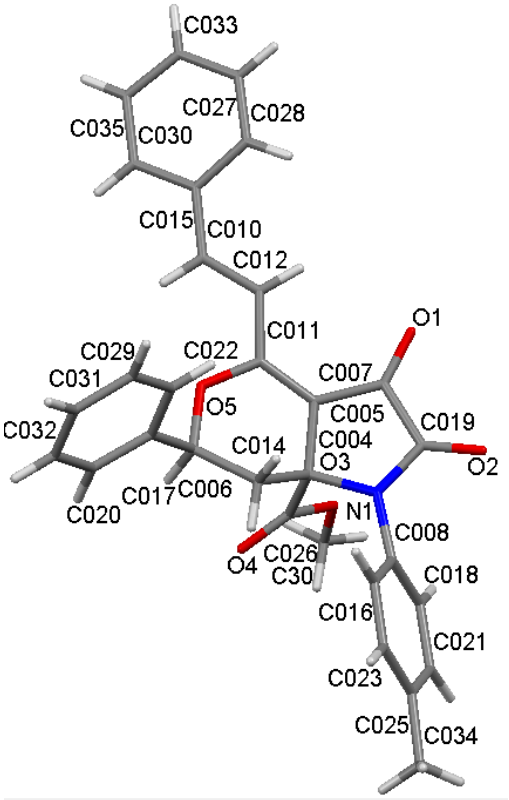


Рисунок 3 – *Общий вид молекулы соединения метил 1-(4-метилфенил)-2,3-диоксо-4-стирил-6-фенил-2,3,6,7-тетрагидропирано[4,3-b]пиррол-7а(1Н)-карбоксилата* ***(6а)*** *по данным РСА.*

Соединение **(6а)** (рисунок 4) кристаллизуется в пространственной группе P-1. Кристалл триклинный.

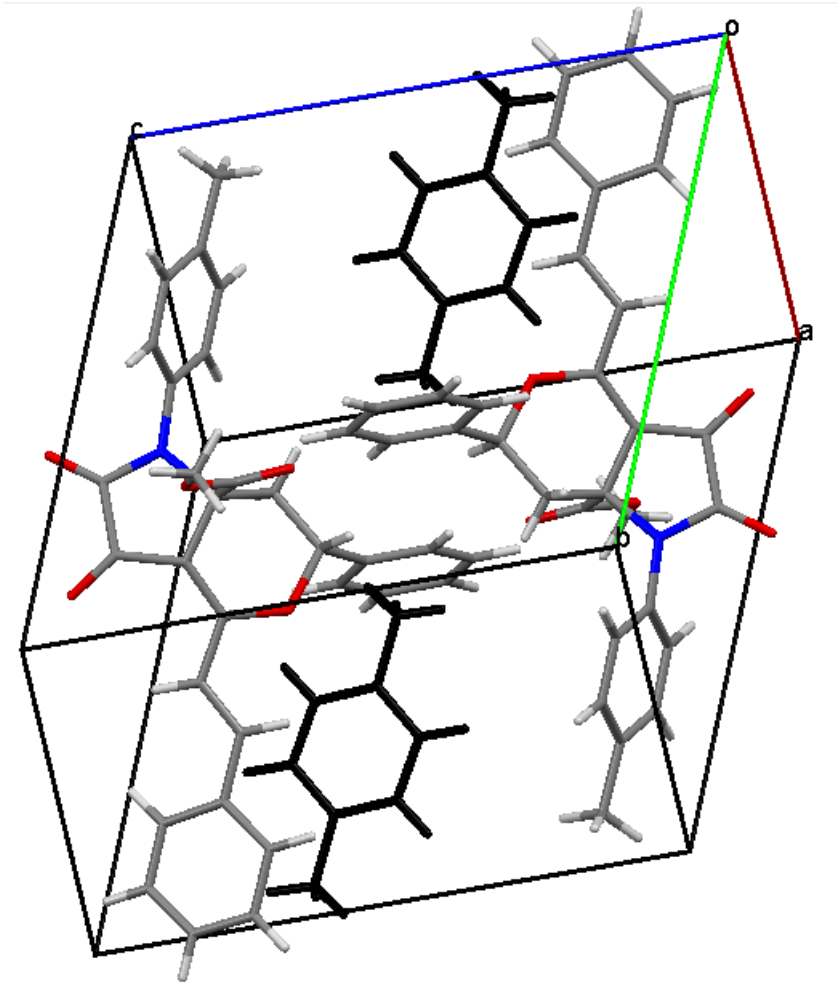


Рисунок 4 – *Элементарная ячейка кристалла метил 1-(4-метилфенил)-2,3-диоксо-4-стирил-6-фенил-2,3,6,7-тетрагидропирано[4,3-b]пиррол-7а(1H)-карбоксилата* ***(6а)*** *по данным РСА.*

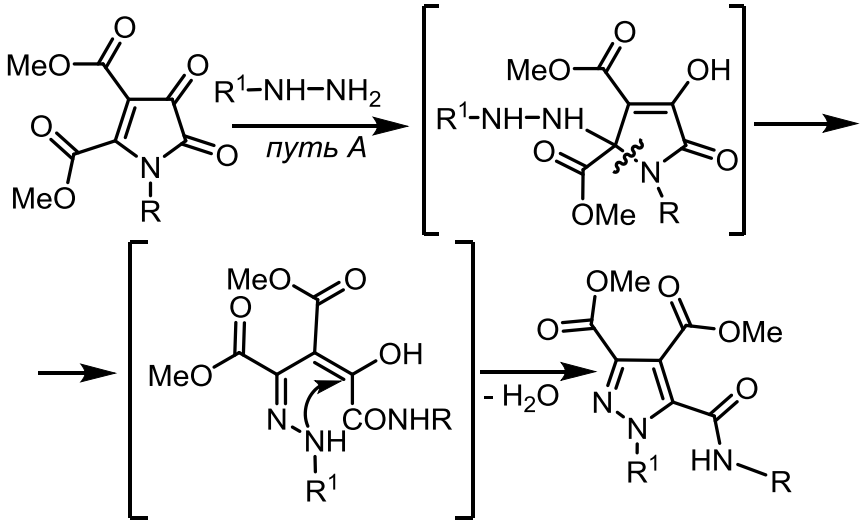
Образование соединений (**6а,б**) происходит вследствие участия пирролдионов (**4а,б**) сопряженной системой связей O=C-C*4*=C*5* в термически инициируемой региоселективной реакции [4+2]-циклоприсоединения к поляризованной C=C связи стирола. Дополнительной циклизации с участием двойной полярной связи циннамоильного заместителя 1*H*-пиррол-2,3-дионов не происходит.

2.4. Взаимодействие с 1,2-NH,NH-бинуклеофильными реагентами

В качестве модельных 1,2-NH,NH-бинуклеофильных реагентов были использованы монозамещенные гидразины, в молекулах которых находятся два различных по нуклеофильности и стерической доступности нуклеофильных центра.

Моноциклические 1*H*-пиррол-2,3-дионы, содержащие в положениях *4,5* ацильные заместители реагируют с гидразинами с их участием. В результате взаимодействий получены пиразолы с различными заместителями, труднодоступные другими методами. Описано два пути взамимодейсвия моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов с монозамещенными гидразинами *путь А* и *путь Б* (см. стр 9).

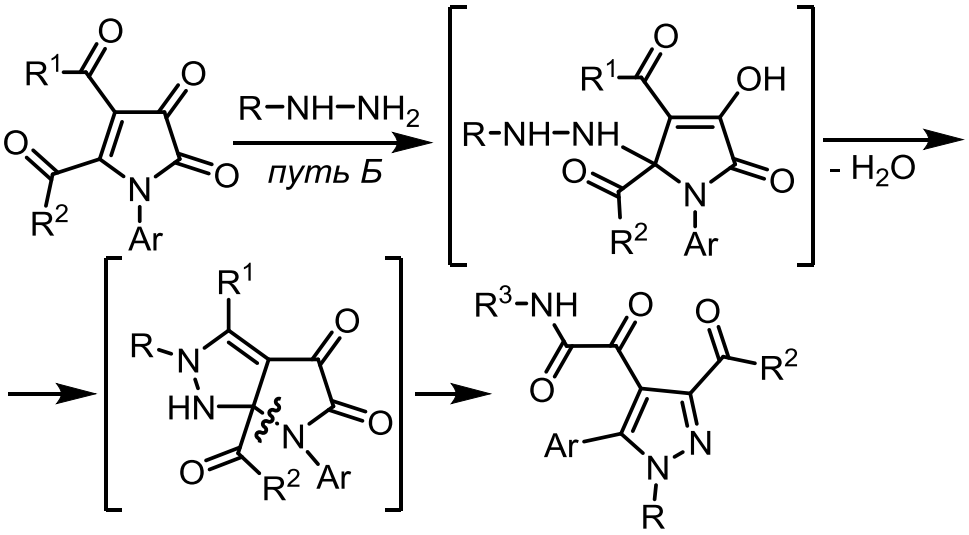
Путь А включает в себя последовательную нуклеофильную атаку первичной аминогруппой монозамещенного гидразина атома углерода в положении *5* пирролдиона, расщепление пирролдионого цикла по связи N*1*-C*5* и атаки вторичной аминогруппой гидразина кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента [97].



R = Ph, CH_2Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4OMe-4, C_6H_4Cl-4; R^1 = Ph, CH_2Ph.

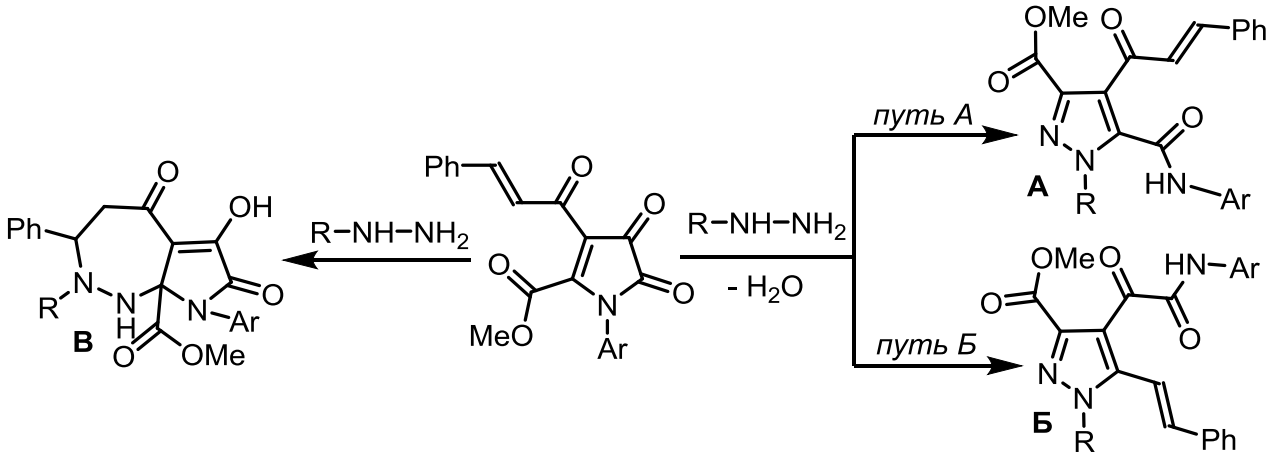
Путь Б включает в себя последовательную нуклеофильную атаку первичной и вторичной аминогруппами гидразина атомов углерода в положении *5* и кетонной

карбонильной группы заместителя в положении *4* пирролдиона с расщеплением пирролдионового цикла по связи N*1*-C*5* [98-100].

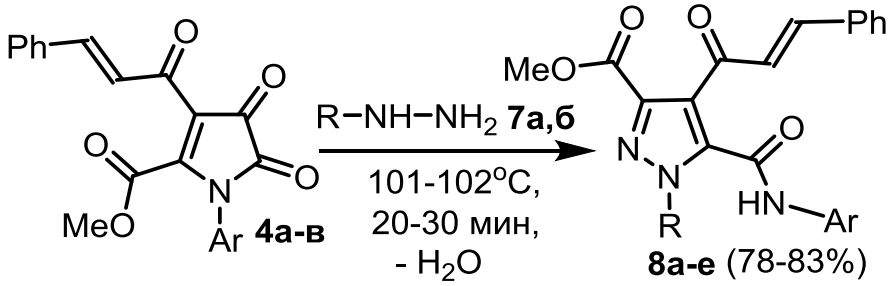


Ar = Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4OMe-4; R^1 = Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4Cl-4, C_6H_4OEt-4, R^2 = Ph, C_6H_4Me-4, C_6H_4Cl-4, OMe; R = CH_2Ph, Ph, C_6H_4Me-4.

В случае взаимодействия 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с монозамещенными гидразинами, кроме указанных *путей А, Б* (продукты **А** и **Б**), также возможен путь с образованием 3-пирролина аннелированого семичленным циклом (продукт **В**). В ходе исследования ожидалась реализация одного из описанных путей.



При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с фенилгидразином (**7а**) и бензилгидразином (**7б**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном 1,4-диоксане в течение 20–30 мин (контроль ТСХ) образуются метил 5-(арилкарбамоил)-1-фенил- и 1-бензил-4-циннамоил-1*H*-пиразол-3-карбоксилаты (**8а-е**).



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**); **7,** R = Ph (**а**), CH_2Ph (**б**); **8,** Ar = Ph, R = Ph (**а**), CH_2Ph (**б**); Ar = C_6H_4Me-4, R = Ph (**в**), CH_2Ph (**г**); Ar = C_6H_4OMe-4, R = Ph (**д**), CH_2Ph (**е**).

Соединения (**8а-е**) – бесцветные или светло-желтые кристаллические вещества, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде.

В спектрах ИК соединений (**8а-е**) присутствуют полосы валентных колебаний группы NH (3253-3315 $см^{-1}$), метоксикарбонильной группы (1717-1733 $см^{-1}$), амидной карбонильной группы (1667-1685 $см^{-1}$), кетонной карбонильной группы циннамоильного фрагмента (1635-1655 $см^{-1}$), двойной связи циннамоильного фрагмента (1615-1625 $см^{-1}$), полоса «амид II» (1553-1566 $см^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**8а-е**) кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют синглет протонов метоксикарбонильного фрагмента (3.80-3.86 м.д.), дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.24-7.61 м.д.) с константами спин-спинового взаимодействия характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^3J_{транс}$ 15.8-16.1 Гц) [96] и синглет протона группы NH (10.72-10.95 м.д.). В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**8б,г,е**) кроме вышеописанных сигналов присутствует синглет метиленовой группы бензильного заместителя (5.55-5.56 м.д.).

В спектре ЯМР ^{13}C соединений (**8б,г,д**) кроме сигналов атомов углерода ароматических заместителей присутствуют сигналы атомов углерода карбонильных групп циннамоильного фрагмента (185.74-185.87 м.д.), метоксикарбонильной группы COOMe (161.59-161.67 м.д.), амидной карбонильной группы (156.66-157.13 м.д.), двойной связи циннамоильного

фрагмента COCH=CHPh (143.40-144.40 м.д.) и COCH=CHPh (126.30-126.51 м.д.), метоксикарбонильной группы COOMe (52.29-52.49 м.д.), а также сигналы атомов углерода пиразольного цикла С*3* (140.70-141.76 м.д.), С*5* (140.08-140.28 м.д.), С*4* (122.80-123.34 м.д.). Кроме указанных сигналов в спектрах ЯМР ^{13}С соединений (**8б,г**) присутствует сигнал атома углерода метиленовой группы бензильного заместителя (54.55 м.д.).

Расшифровка спектральных данных позволила исключить продукт **В**. Сравнение спектральных характеристик с таковыми модельного соединения, структура которого доказана рентгеноструктурным анализом – диметил 1-бензил-5-[(4-метилфенил)карбамоил]-1*H*-пиразол-3,4-дикарбоксилата [100], не дает однозначного ответа на структуру пиразола (продукт **А** или **Б**). Поэтому с целью исключения альтернативных продуктов были проведены 2D ЯМР эксперименты.

В спектре ^{1}H-^{13}C HMBC (рисунок 5) соединений (**8г,д**) наблюдаются кросс-пики между слабопольным карбонилом С*1'* и обоими винильными протонами H-2' и H-3'. В спектре ^{1}H-^{1}H NOESY соединения (**8д**) наблюдаются характерные кросс-пики между N*2''*H-протоном и H*o*-протонами фенильного заместителя при N*1*, а для соединения (**8г**) между N*2''*H-протоном и протонами NCH_2 группы.

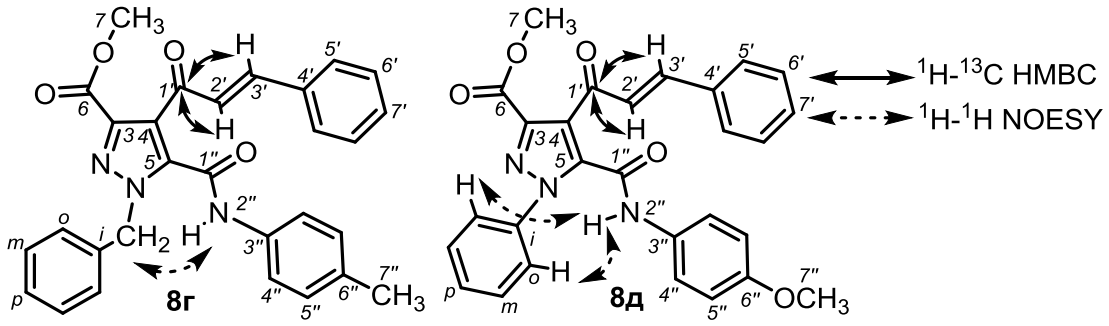
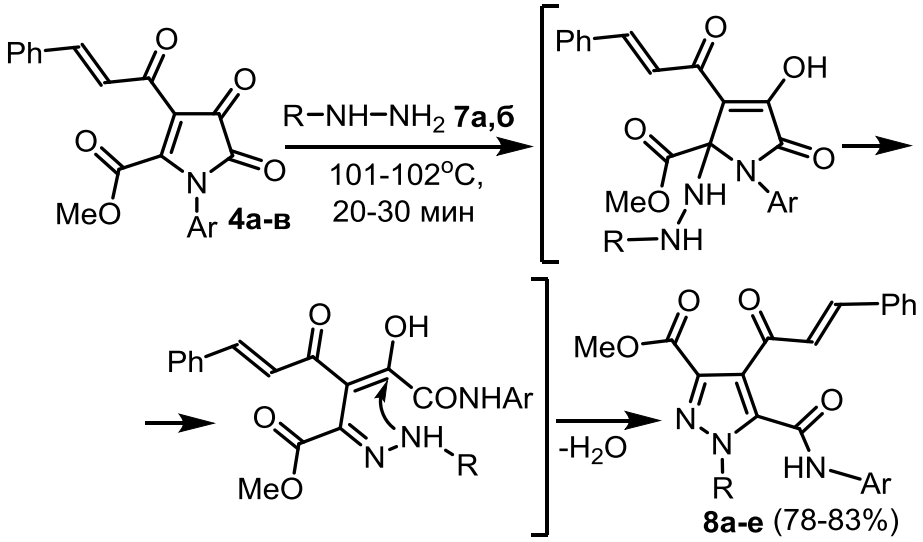


Рисунок 5 – *Ключевые кросс-пики в 2D экспериментах соединений (**8г,д**).*

Образование соединений (**8а-е**) происходит, по-видимому, вследствие присоединения первичной аминогруппы монозамещенного гидразина к атому *C5* пирролдионов (**4а-в**), расщепления пирролдионового цикла по связи N*1*-C*5* с последующей нуклеофильной атакой вторичной аминогруппой монозамещенного

гидразина кетонной карбонильной группы арилкарбамоильного фрагмента и отщеплением молекулы воды, т.е. превращение проходит по *пути А*.

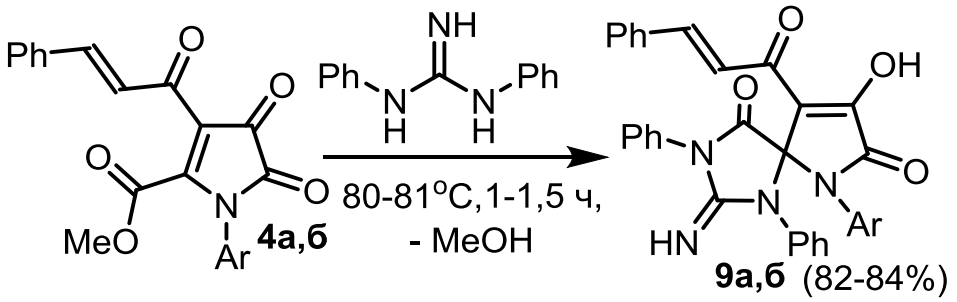


2.5. Взаимодействие с 1,3-NH,NH-бинуклеофильными реагентами

В качестве модельных 1,3-NH,NH-бинуклеофильных реагентов были использованы 1,3-дифенилгуанидин и 3-амино-4,6-диметил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]-пиридин. 1,3-Дифенилгуанидин - ациклический 1,3-NH,NH-бинуклеофильный реагент. 3-Амино-4,6-диметил-1*H*-пиразоло[3,4–*b*]пиридин – 1,3-NH,NH-бинуклеофильный реагент, содержащий один из нуклеофильных центров в пятичленном гетероцикле.

2.5.1. Взаимодействие с 1,3-дифенилгуанидином

При кипячении 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а,б**) с 1,3-дифенилгуанидином в абсолютном бензоле в соотношении 1:1 в течение 1-1,5 часов образуются 6-арил-8-гидрокси-2-имино-1,3-дифенил-9-циннамоил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы (**9а,б**).



Ar = C_6H_4Me-4 (**а**), C_6H_4OMe-4 (**б**).

Соединения (**9а,б**) – светло-желтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**9а,б**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы и иминой NH группы (3070-3080 см$^{-1}$), лактамной карбонильной группы С*4*=О в имидазольном фрагменте (1789–1791 см$^{-1}$), лактамной карбонильной группы С*7*=О в пиррольном фрагменте (1721–

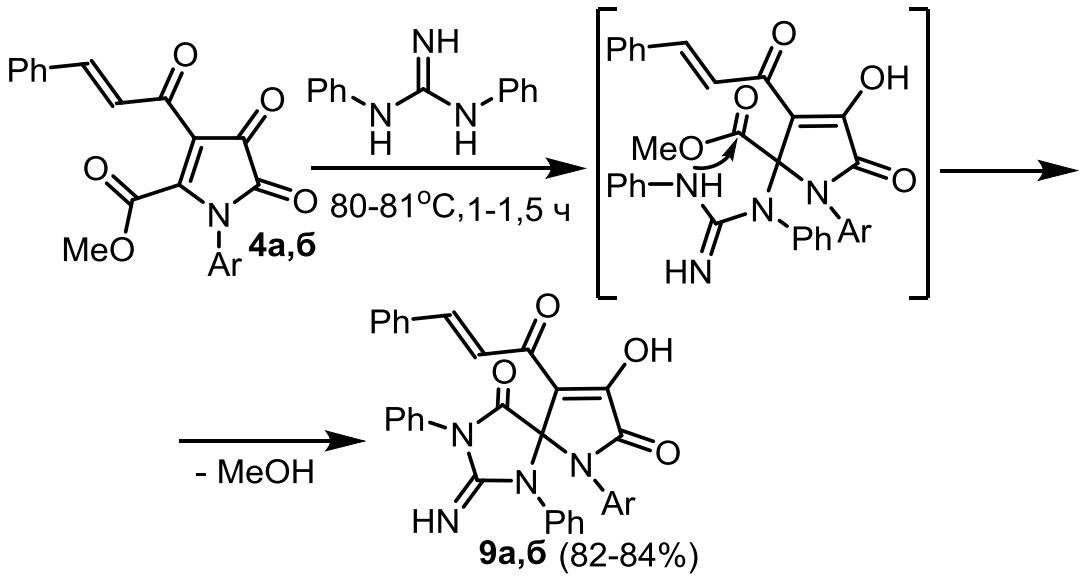
1736 см$^{-1}$), кетонной карбонильной группы циннамоильного фрагмента (1640–1642 см$^{-1}$), двойной связи циннамоильного фрагмента (1610-1620 см$^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**9а,б**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.55-8.01 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^{3}J_{транс}$ 16.0 Гц) [96], а также уширенный сигнал двух протонов енольной гидроксильной группы и иминой NH (9.47-9.48 м.д.).

В спектре ЯМР ^{13}C соединения (**9а**), кроме сигналов атомов углерода ароматических, алифатических и винильных фрагментов, присутствуют сигналы атомов углерода кетонных карбонильных групп циннамоильного заместителя (179.43 м.д.), лактамных карбонильных групп С*4*=О (168.64 м.д.) и С*7*=О (167.41 м.д.) и спиро-углеродного атома (84.61 м.д.), а также атомов С*8* (170.36 м.д.) и С*2* (156.75 м.д.).

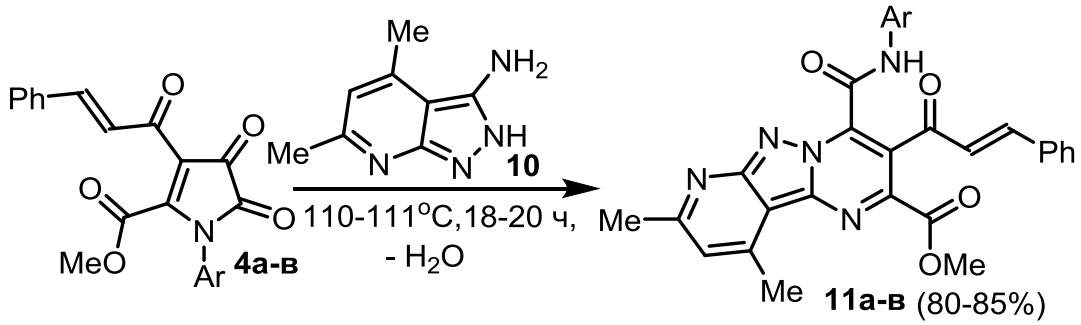
Спектральные характеристики сходны с таковыми модельного соединения, структура которого доказана рентгеноструктурным анализом – 9-бензоил-8-гидрокси-2-имино-6-(4-метилфенил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-диона [27].

Образование соединений (**9а,б**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения вторичной аминогруппы дифенилгуанидина к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а,б**) и последующего внутримолекулярного формирования имидазольного фрагмента вследствие нуклеофильного присоединения другой вторичной аминогруппы к карбонильной группе метоксикарбонильного заместителя и отщепления метанола.


Ph
O
O
O
O
MeO
N
Ar
4а,б
NH
Ph
N
H
N
H
Ph
80-81°C,1-1,5 ч
Ph
O
OH
O
MeO
Ph—NH
N
O
N
Ph
Ar
HN
- MeOH
Ph
O
OH
O
Ph
N
N
O
N
Ar
HN
Ph
9а,б (82-84%)

2.5.2. Взаимодействие с 3-амино-4,6-диметил-1*H*-пиразоло[3,4-b]пиридином

При кипячении 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 3-амино-4,6-диметил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридином (**10**) в соотношении 1:1 в абсолютном толуоле в течение 18-20 часов образуются метил 4-(арилкарбомоил)-8,10-диметил-3-циннамоилпиридо[2',3':3,4]пирразоло[1,5-*a*]пиримидин-2-карбоксилаты (**11а-в**).



Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**).

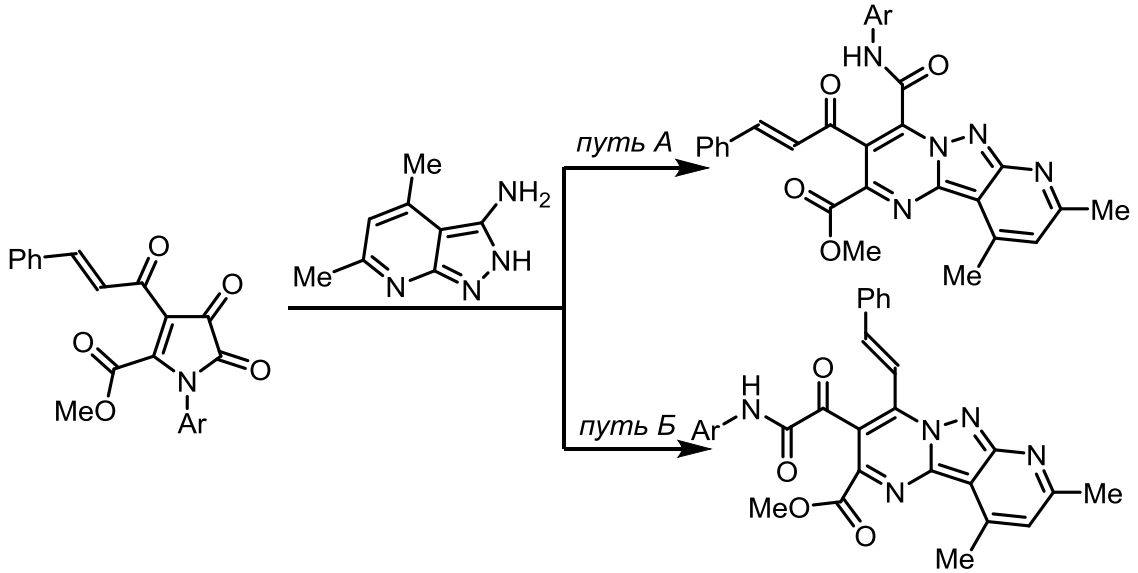
Соединения (**11а-в**) – желтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде.

В ИК спектрах соединений (**11а-в**) присутствуют полосы валентных колебаний амидной группы NH (3188-3303 см$^{-1}$), метоксикарбонильной (1726-1728 см$^{-1}$), амидной (1665-1669 см$^{-1}$) и кетонной (1632-1648 см$^{-1}$) карбонильных групп, двойной связи (1610-1615 см$^{-1}$) циннамоильного фрагмента.

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**11а-в**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглеты протонов двух метильных групп в положении *8* и *10* (2.69 и 2.97 м.д), метоксикарбонильной (3.89-3.90 м.д.), дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.23-7.57 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^3J_{транс}$ 16.4 Гц) [96] и синглет амидной группы NH (11.22-11.33 м.д.).

В спектре ЯМР ^{13}C соединения (**11б**), кроме сигналов атомов углерода ароматических и алифатических фрагментов, присутствуют сигналы атомов углерода циннамоильной (190.03 м.д.), метоксикарбонильной (164.57 м.д.) и амидной (163.78 м.д.) карбонильных групп, атомов углерода двойной связи циннамоильного фрагмента (142.07 и 119.93 м.д.), а также углеродных атомов гетероциклической системы пиридо[2',3':3,4]-пирразоло[1,5-*a*]пиримидина: C*4* (161.47 м.д.), C*8* (156.25 м.д.), C*2* (147.05 м.д.), C*6a* (144.15 м.д.), C*10* (142.28 м.д.), C*9* (122.55 м.д.), C*10a* (104.68 м.д.).

Спектральные характеристики соединений (**11а-в**) весьма близки к таковым модельного соединения – 2,3-бис(2,5-диметилбензоил)-8,10-диметил-N-(4-толил)пиридо[2',3':3,4]пира-золо[1,5-*a*]пиримидин-4-карбоксамида, структура которого доказана рентгеноструктурным анализом [101], что, однако, не исключает структуру альтернативного продукта, образующегося по *пути Б*.



С целью исключения альтернативных структур проведены 2D ЯМР эксперименты. В спектре ^{1}H-^{13}C HMBC соединения (**11в**) (рисунок 6) наблюдаются кросс-пики самого слабопольного атома углерода C-*1'* с винильными протонами H-*2'* и H-*3'*, с $^{3}J_{CH} >> {}^{2}J_{CH}$.

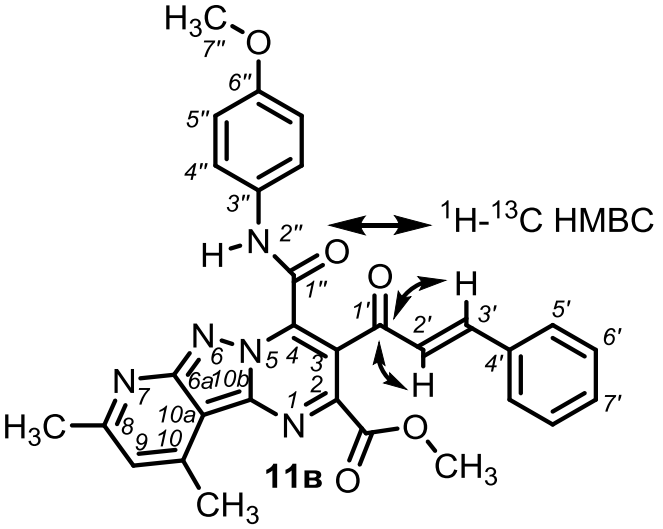
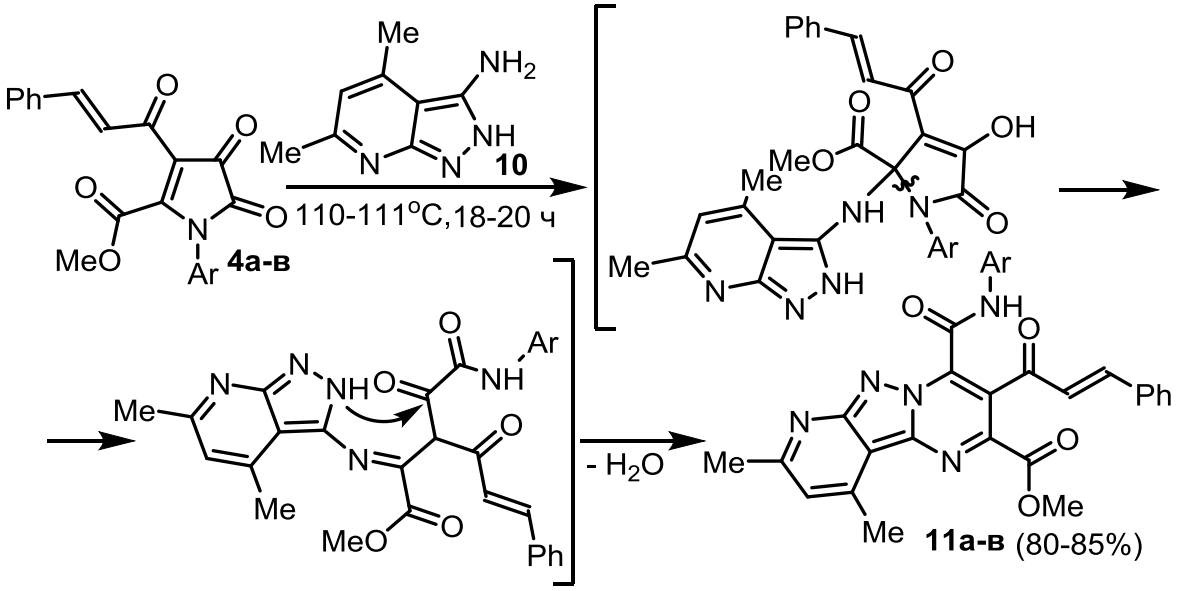


Рисунок 6 – *Ключевые кросс-пики в 2D эксперименте соединения (**11в**).*

Образование соединений (**11а-в**) происходит, по-видимому, вследствие первоначального присоединения первичной аминогруппы соединения (**10**) к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а-в**), расщепления пирролдионового цикла по связи N*1*–C*5* и последующей внутримолекулярной циклизации с участием эндоциклической аминогруппы соединения (**10**) и кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента, т.е превращение проходит по *пути А*.



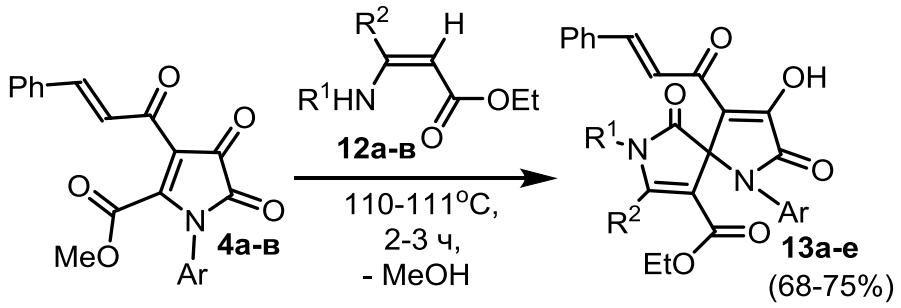
2.6. Взаимодействие с енаминами

В данной главе рассматривается взаимодействие 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с различными по структуре 1,3-CH,NH-бинуклеофильными реагентами (енаминами). Ациклические енамины существуют в форме с внутримолекулярной водородной связью, имеют объемные заместители. В карбоциклических енаминах один из нуклеофильных центров расположен в шестичленном или пятичленном углеродном цикле, что меняет расстояние между нуклеофильными центрами. По указанным причинам использование различных енамином может привести к изменению направлений взаимодействия с пирролдионами.

2.6.1. Взаимодействие с ациклическими енаминами

Ациклические енаминоэфиры существуют в форме (*Z*)-изомеров с внутримолекулярной водородной связью между группой NH и карбонильной группой и расположением групп *β*-CH и NH енаминофрагмента по разные стороны от двойной связи, что препятствует их участию в реакциях в качестве бинуклеофилов.

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с этил 3-(бензиламино)-3-фенилакрилатом (**12а**), этил 3-(бензиламино)бут-2-еноатом (**12б**) и 3-(фениламино)бут-2-еноатом (**12в**), взятых в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в абсолютном толуоле в течение 2-3 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов) с хорошими выходами образуются этил 7-бензил-8-фенил-1-арил-3-гидрокси-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нон-3,8-диен-9-карбоксилаты (**13б,г**), 7-бензил-8-метил-1-арил-3-гидрокси-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нон-3,8-диен-9-карбоксилаты (**13в,д**) и 7-фенил-8-метил-1-арил-3-гидрокси-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нон-3,8-диен-9-карбоксилаты (**13а,е**) соответственно.



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**); **12,** R^1 = CH_2Ph, R^2 = Ph (**а**), Me (**б**); R^1 = Ph, R^2 = Me (**в**); **13,** Ar = Ph, R^1 = CH_2Ph, R^2 = Me (**а**); Ar = C_6H_4Me-4, R^1 = CH_2Ph, R^2 = Ph (**б**), Me (**в**); Ar = C_6H_4OMe-4, R^1 = CH_2Ph, R^2 = Ph (**г**), Me (**д**); Ar = C_6H_4OMe-4, R^1 = Ph, R^2 = Me (**е**).

Соединения (**13а-е**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

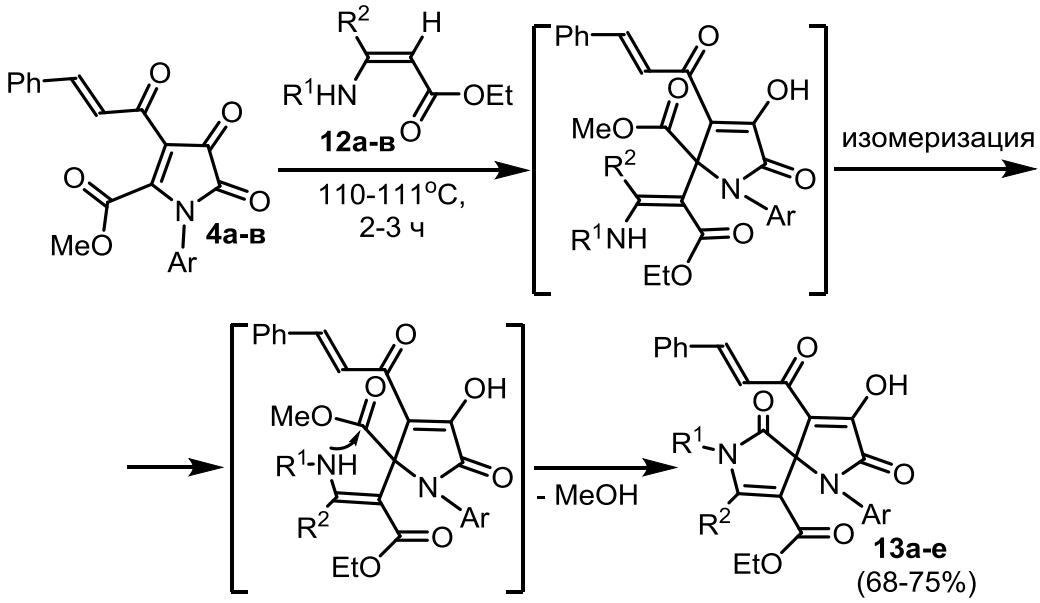
В ИК спектрах соединений (**13а-е**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3169-3458 $см^{-1}$), двух лактамных (1721-1727 $см^{-1}$ и 1690-1703 $см^{-1}$), сложноэфирной (1671-1677 $см^{-1}$) и кетонной (1638-1649 $см^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^1H соединений (**13а-е**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют триплет и мультиплет протонов метильной (0.82-1.16 м.д.) и метиленовой (3.81-4.07 м.д.) групп этоксикарбонильного заместителя, дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.60-7.78 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^3J_{транс}$ 15.5-16.2 Гц) [96], а также уширенный сигнал протона енольной гидроксильной группы (13.24-13.35 м.д.). В спектрах соединений **(13а-е)**, кроме указанных присутствуют два дуплета неэквивалентных протонов метиленовой группы бензильного заместителя (4.25-4.90 м.д.), с характерной константой спин-спинового

взаимодействия (^2J 15.9 Гц), а в спектрах соединений (**13в,д,е**) синглет протонов метильной группы в положении *8* (2.11-2.45 м.д.).

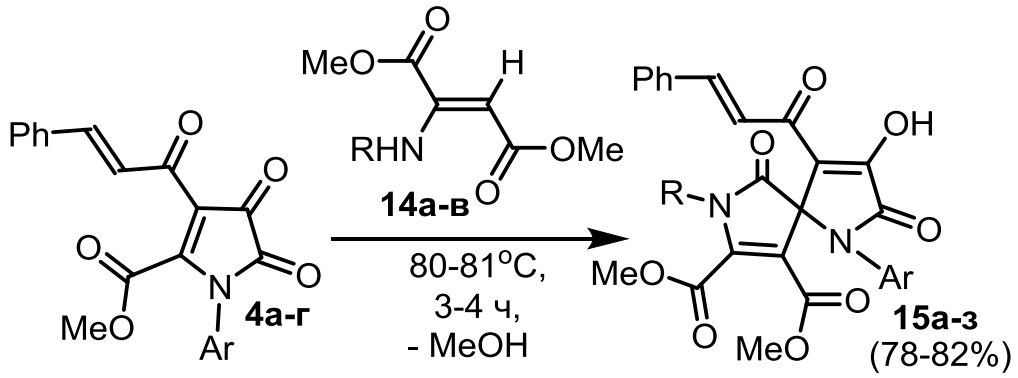
В спектре ЯМР ^{13}С соединения (**13б**), кроме сигналов атомов углерода этиленовых фрагментов, ароматических заместителей и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода кетонной карбонильной группы циннамоильного заместителя (183.03 м.д.), лактамных карбонильных групп С*2*=О (165.71 м.д.) и С*6*=О (158.38 м.д.), спиро-углеродного атома (70.21 м.д.), а также сигналы атомов углерода этоксикарбонильного фрагмента (13.37, 58.96 и 160.91 м.д.).

Образование соединений (**13а-е**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения активированной группы *β*-СН енаминового фрагмента енаминоэфиров (**12а-в**) к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а-в**), изомеризации енаминофрагмента и последующего внутримолекулярного замыкания пирролонового цикла вследствие нуклеофильного присоединения вторичной аминогруппы к метоксикарбонильному заместителю и отщепления метанола.



При взаимодействии метил 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-г**) с диметил 2-(4-ариламино)фумаратами (**14а-в**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в среде абсолютного бензола в течение 3-4 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов) с

хорошими выходами образуются диметил 1,7-диарил-3-гидрокси-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4,4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилаты (**15а-з**).



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**); **14,** R = C_6H_4Me-4 (**а**), C_6H_4Br-4 (**б**), C_6H_4Cl-4 (**в**); **15,** Ar = Ph, R = C_6H_4Me-4 (**а**), R = C_6H_4Br-4 (**б**), R = C_6H_4Cl-4 (**в**); Ar = C_6H_4Me-4, R = C_6H_4Me-4 (**г**), R = C_6H_4Cl-4 (**д**); Ar = C_6H_4OMe-4, R = C_6H_4Me-4 (**е**), R = C_6H_4Br-4 (**ж**); Ar = C_6H_4Br-4, R = C_6H_4Br-4 (**з**).

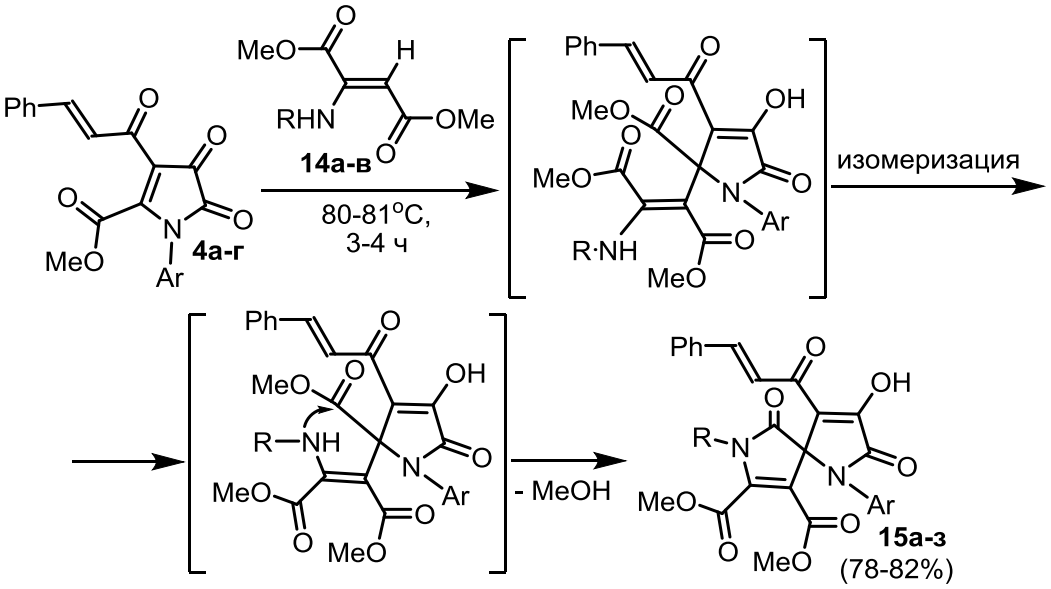
Соединения (**15а-з**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**15а-з**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3264-3331 $см^{-1}$), двух лактамных (1725-1734, 1742-1753 $см^{-1}$), двух метоксикарбонильных (1670-1703 $см^{-1}$) и кетонной (1640-1645 $см^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^1H соединений (**15а-з**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют два синглета протонов метоксикарбонильных заместителей (3.60-3.66 м.д.), дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.69-7.75 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^3J_{транс}$ 15.9-16.8 Гц) [96], а также уширенный сигнал протона енольной гидроксильной группы (12.24-13.13 м.д.).

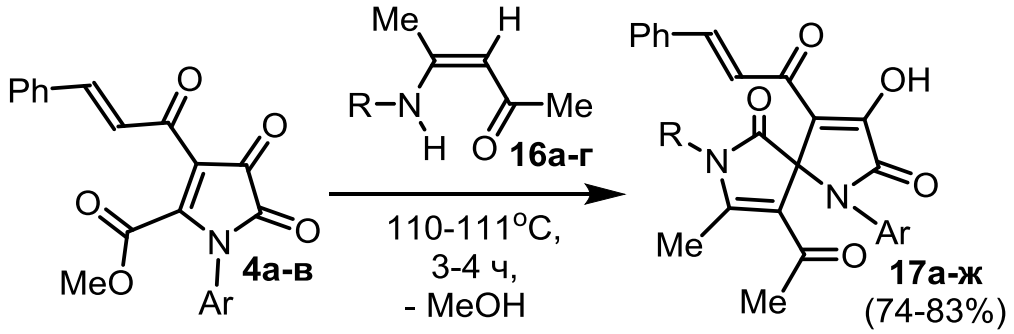
В спектрах ЯМР ^{13}C соединения (**15г**), кроме сигналов атомов углерода ароматических заместителей и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода кетонной карбонильный группы циннамоильного заместителя (181.93 м.д.), лактамных карбонильных групп C*2*=O (165.69 м.д.) и C*6*=O (156.62 м.д.), карбонильных групп двух метоксикарбонильных заместителей (160.10 м.д. и 160.52 м.д.) и спиро-углеродного атома (69.58 м.д.).

Образование соединений (**15а-з**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения активированной группы *β*-CH енаминового фрагмента реагента (**14а-в**) к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а-г**), изомеризации енаминофрагмента и последующего внутримолекулярного замыкания пирролонового цикла вследствие нуклеофильного присоединения вторичной аминогруппы к метоксикарбонильному заместителю в положении *5* образующегося пирролонового цикла и отщепления метанола. Введение второй электроноакцепторной группы в структуру ациклического енаминоэфира не препятствует их участию в реакциях в качестве бинуклеофилов.



Ациклические енаминокетоны (**16а-г**) аналогично енаминоэфирам существуют в форме (*Z*)-изомеров с внутримолекулярной водородной связью между группой NH и карбонильной группой, что, однако, не препятствует их участию в реакциях с пирролдионами в качестве бинуклеофилов.

При взаимодействии метил 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 4-бензил- (**16а**) и 4-ариламинопент-3-ен-2-онами (**16б-г**), взятыми в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в среде абсолютного толуола в течение 3-4 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов) с хорошими выходами образуются 1-арил-9-ацетил-7-бензил- (**17а,д**) и 1,7-диарил-9-ацетил-3-гидрокси-8-метил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нон-3,8-диен-2,6-дионы (**17б-г,е,ж**) соответственно.



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**); **16**, R = CH_2Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), Ph (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**); **17,** Ar = Ph, R = CH_2Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**); Ar = C_6H_4Me-4, R = Ph (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**); Ar = C_6H_4OMe-4, R = CH_2Ph (**д**), Ph (**е**), C_6H_4Me-4 (**ж**).

Соединения (**17а-ж**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**17а-ж**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3153-3313 $см^{-1}$), двух лактамных карбонильных групп С*6*=О (1746-1755 $см^{-1}$) и С*2*=О (1707-1725 $см^{-1}$), а также кетонных карбонильных групп ацетильного (1665-1678 $см^{-1}$) и циннамоильного (1642-1647 $см^{1}$) заместителей.

В спектрах ЯМР ^1H соединений (**17а-ж**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглеты ацетильного заместителя (2.12-2.15 м.д.) и метильной группы в положении *8* (2.12-2.38 м.д.) спиро-*бис*-гетероциклической системы, дублеты протонов

двойной связи циннамоильного заместителя (7.60-7.74 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^{3}J_{транс}$ 15.7-16.2 Гц) [96], а также уширенный сигнал протона енольной гидроксильной группы (12.81-13.13 м.д.). В спектрах соединений (**17а,д**), кроме указанных, присутствуют два дублета протонов метиленовой группы (4.74-4.93 м.д.) бензильного заместителя с константой спин-спинового взаимодействия ^{2}J = 16.7 Гц.

В спектре ЯМР ^{13}С соединения (**17в**), кроме сигналов атомов углерода ароматических и алифатических фрагментов, присутствуют сигналы атомов углерода кетонных карбонильных групп ацетильного фрагмента (191.20 м.д.), циннамоильного заместителя (182.46 м.д.), лактамных карбонильных групп С*2*=О (165.79 м.д.) и группы С*6*=О (158.04 м.д.) и спиро-углеродного атома (70.47 м.д.).

Структура синтезированных соединений подтверждена РСА соединения (**17е**) (рисунки 7-9). Молекула характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Азациклы плоские в пределах 0.01Å, угол между плоскостями азациклов 88.5^{o}.

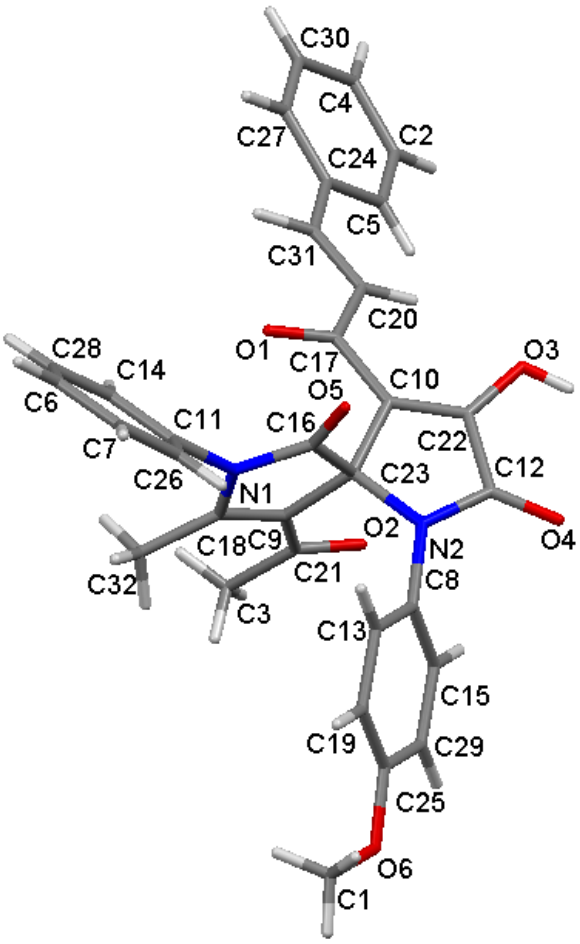


Рисунок 7 – *Общий вид молекулы 9-ацетил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-7-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-диона* ***(17e)*** *по данным РСА.*

Молекулярная кристаллическая упаковка характеризуется наличием межмолекулярных водородных связей O^3-$H^3 \cdots O^2$ [-x, -y+1, -z] ($d_{O^3\text{-}H^3}$ 0.85(2) Å, угол $O^3H^3O^2$ 147(1)^o, $d_{O^3\text{-}O^2}$ 2.713(2) Å) (рисунок 8).

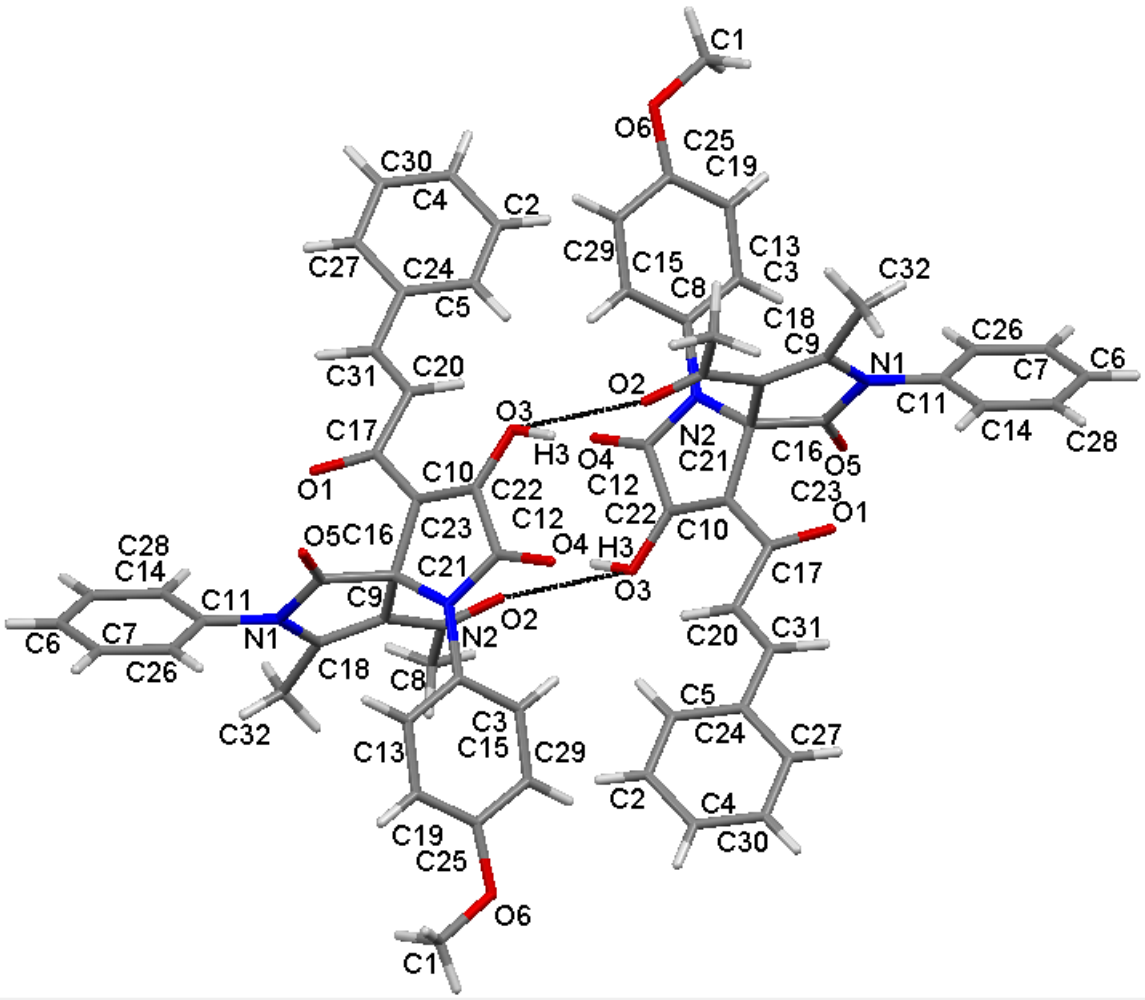


Рисунок 8 – *Две молекулы 9-ацетил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-7-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-диона* ***(17e)*** *с водородными связями по данным РСА.*

Соединение (**17e**) кристаллизуется в центросиммеитричной пространственной группе $P2_1/n$. Кристалл моноклинный.

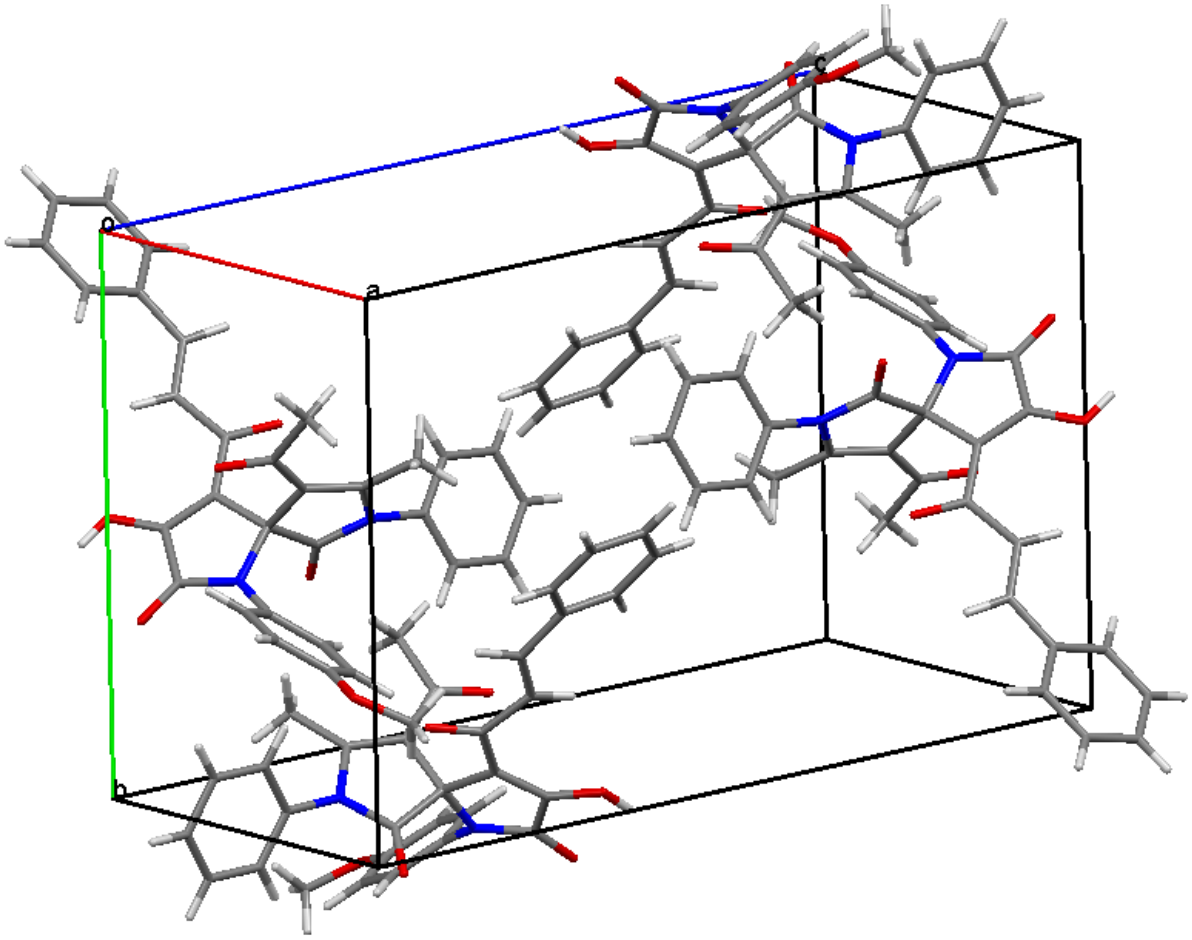
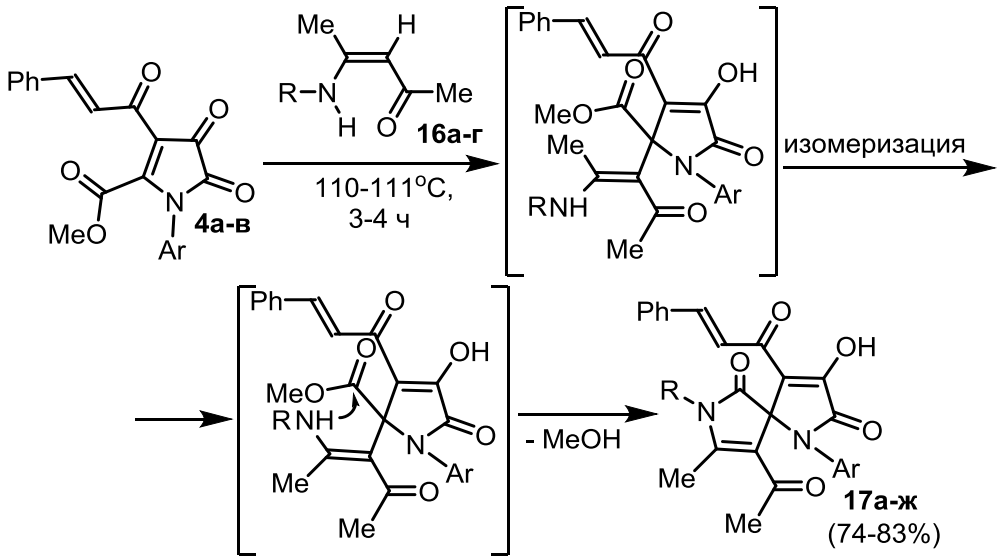


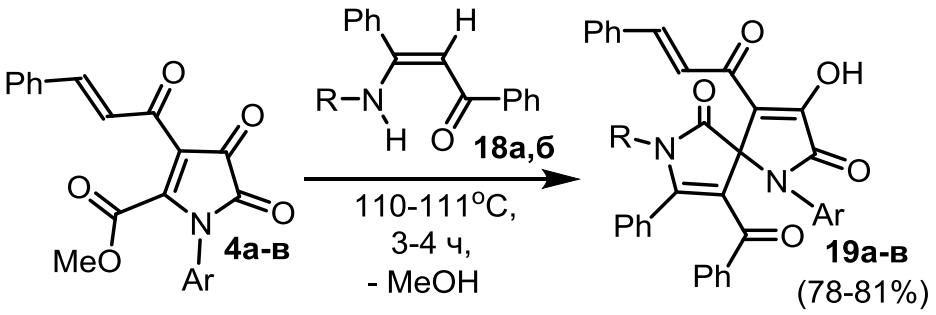
Рисунок 9 – *Элементарная ячейка кристалла 9-ацетил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-7-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-диона* ***(17е)*** *по данным РСА.*

Образование соединений (**17а-ж**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения активированной группы *β*-СН енаминового фрагмента енаминокетонов (**16а-г**) к атому углерода в положении 5 пирролдионов (**4а-в**), изомеризации енаминофрагмента и последующего внутримолекулярного замыкания пирролонового цикла вследствие нуклеофильного присоединения вторичной аминогруппы к метоксикарбонильному заместителю и отщепления метанола.



Ациклические енаминокетоны, к которым относятся N-замещенные 3-амино-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-оны (**18а,б**), существуют в форме (*Z*)-изомеров с внутримолекулярной водородной связью между группой NH и кетонной группой и более объемными фенильными заместителями, что не препятствует их участию в реакциях с пирролдионами в качестве бинуклеофилов.

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-г**) с N-замещенными 3-амино-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-онами (**18а,б**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в среде абсолютного толуола в течение 3-4 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов) с хорошими выходами образуются 7-бензил-9-бензоил-1-фенил- (**19а**) и 1,7-диарил-9-бензоил-3-гидрокси-8-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4,4]нон-3,8-диен-2,6-дионы (**19б,в**).



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**); **18,** R = CH_2Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**); **19,** Ar = Ph, R = CH_2Ph (**а**); Ar = C_6H_4Me-4, R = C_6H_4Me-4 (**б**), Ar = C_6H_4OMe-4, R = C_6H_4Me-4 (**в**).

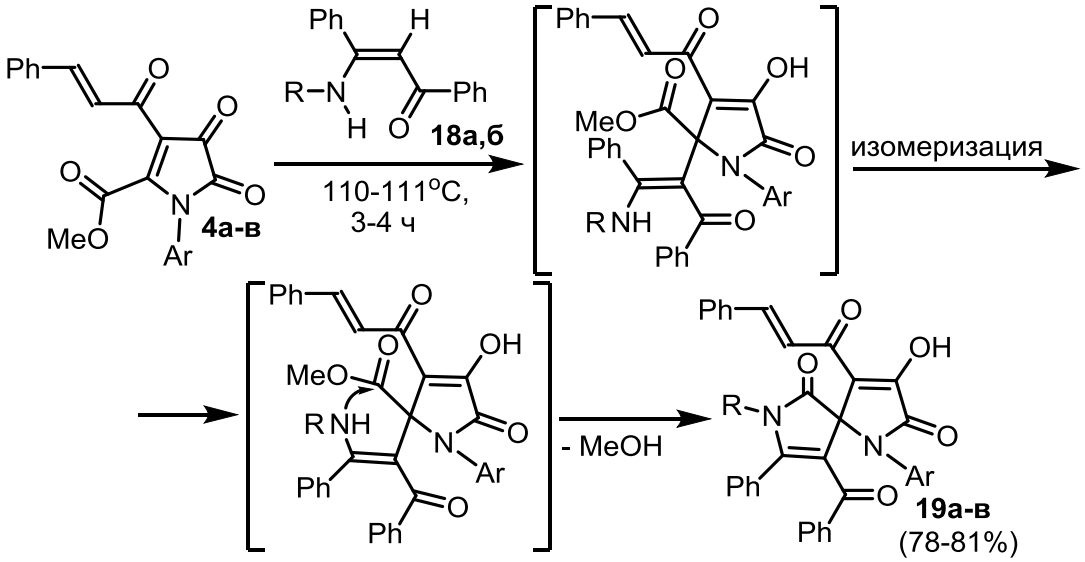
Соединения (**19а-в**) – светло-желтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**19а-в**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3178-3205 см$^{-1}$), двух кетонных. (1642-1647, 1669-1672 см$^{-1)}$ и двух лактамных (1722-1728, 1689-1713 см$^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^{1}Н соединений (**19а-в**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.71-7.78 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^{3}J_{транс}$ 15.4-16.4 Гц) [96], а также уширенный сигнал протона енольной гидроксильной группы (13.05-13.13 м.д.). Также, кроме указанных, у соединения (**19а**) присутствуют два дублета протонов бензильного заместителя (4.54-4.73 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия ^{2}J = 16.4 Гц.

В спектрах ЯМР ^{13}С соединения (**19в**), кроме сигналов атомов углерода ароматических заместителей и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода кетонных карбонильных групп бензоильного фрагмента (190.86 м.д.), циннамоильного заместителя (182.33 м.д.), лактамных карбонильных групп С*2*=О (165.66 м.д.) и С*6*=О (157.22 м.д.) и спиро-углеродного атома (71.88 м.д.).

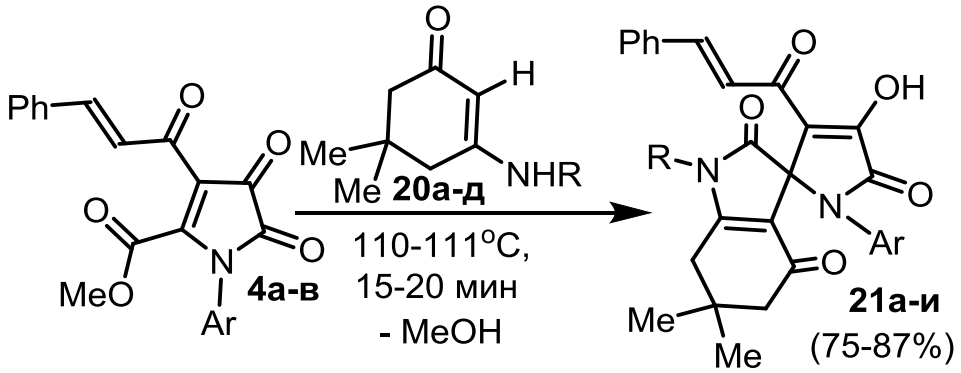
Образование соединений (**19а-в**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения активированной группы *β*-СН енаминового фрагмента реагента (**18а,б**) к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а-в**), изомеризации енаминофрагмента и последующего внутримолекулярного замыкания пирролонового цикла вследствие взаимодействия вторичной аминогруппы с метоксикарбонильным заместителем.


Ph
O
O
O
O
MeO
N
Ar
4а-в
Ph
H
R–N
H
O
Ph
18а,б
110-111°C,
3-4 ч
изомеризация
OH
MeO
RNH
- MeOH
R–N
19а-в
(78-81%)

2.6.2. Взаимодействие с шестичленными енаминами

N-Замещенные 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оны существуют в форме (*E*)-изомеров с расположением группы *β*-CH и группы NH енаминофрагмента по одну сторону относительно двойной связи, что благоприятствует их участию в реакциях с пирролдионами в качестве бинуклеофилов и значительно уменьшает время реакции.

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 3-бензиламино- (**20д**) и 3-ариламино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами (**20а-г**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в среде абсолютного толуола в течение 15-20 мин (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов) с хорошими выходами образуются 1-бензил-1'-(4-метоксифенил)- (**21и**) и 1,1'-диарил-4'-гидрокси-6,6-диметил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионы (**21а-з**).



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**); **20,** R = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**), CH_2Ph (**д**); **21,** Ar =Ph, R = C_6H_4OMe-4 (**а**); Ar = C_6H_4Me-4, R = Ph (**б**), C_6H_4Me-4 (**в**), C_6H_4OMe-4 (**г**); Ar = C_6H_4OMe-4, R = Ph (**д**), C_6H_4Me-4 (**е**), C_6H_4OMe-4 (**ж**), C_6H_4Br-4(**з**), CH_2Ph (**и**).

Соединения (**21а-и**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в

алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**21а-и**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3167-3243 см$^{-1}$), лактамных карбонильных групп С*2*=О (1755-1761 см$^{-1}$) и С*5′*=О (1719-1730 см$^{-1}$), кетонных карбонильных групп циклогексенонового структурного фрагмента (1659-1669 см$^{-1}$) и циннамоильного заместителя (1640-1645 см$^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^{1}Н соединений (**21а-и**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглеты протонов двух неэквивалентных метильных групп (0.53-0.96 м.д.), четыре дублета протонов метиленовых групп (1.97-2.54 м.д.) с константами спин-спинового взаимодействия ^{2}J = 16-18 Гц и дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.59-7.72 м.д.) с константами спин-спинового взаимодействия характерными для *транс*-замещенных алкенов ($^{3}J_{транс}$ 15.7-16.2 Гц) [96], а также уширенный сигнал протона енольной гидроксильной группы (13.08-13.48 м.д.).

В спектре ЯМР ^{13}С соединения (**21д**) кроме сигналов атомов углерода ароматических и алифатических фрагментов, присутствуют сигналы атомов углерода кетонных карбонильных групп циклогексенонового фрагмента (190.58 м.д.) и циннамоильного заместителя (182.39 м.д.), лактамных карбонильных групп (164.87 и 165.73 м.д.) и спиро-углеродного атома (68.63 м.д.), а также атомов С*3а* (109.80 м.д.) и С*7а* (137.24 м.д.).

Структура соединений (**21а-и**) подтверждена РСА соединения (**21д**) (рисунки 10-12). Молекула характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Азациклы плоские в пределах 0.01Å, угол между плоскостями азациклов 88.42^{o}. Отклонение атомов С*25* и С*29* от плоскости остальных атомов индольного цикла составляет 0,228 Å и 0,266 Å.

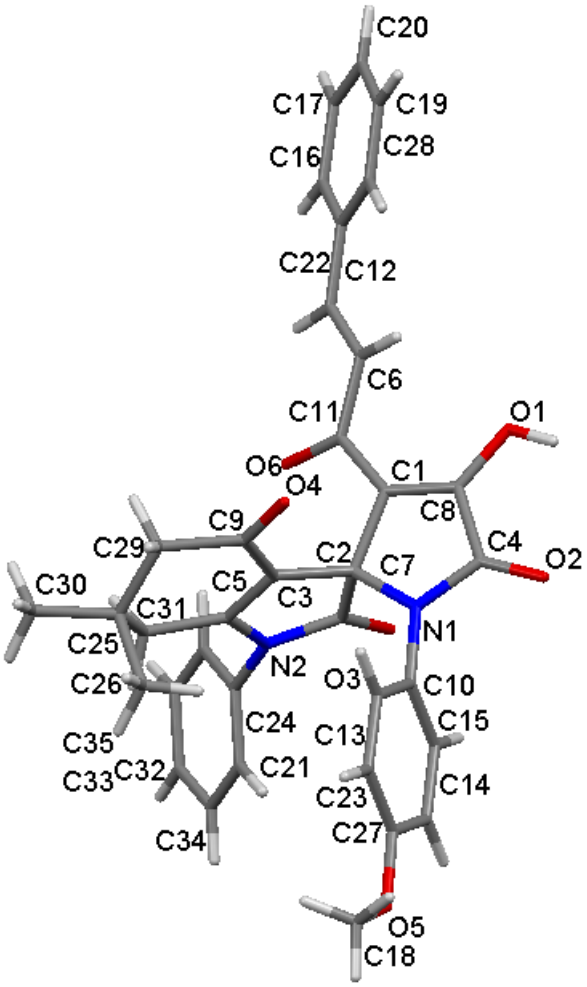


Рисунок 10 – *Общий вид молекулы 4'-гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-1-фенил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1H',5H)-триона (**21д**) по данным РСА.*

В кристалле молекулы объединены в димеры (рисунок 11) посредством межмолекулярных водородных связей O^1-$H^1\cdots O^4$ [-x, -y, -z] ($d_{O^1H^1}$ 0.92(2) Å, угол $O^1H^1O^4$ 148(1)°, $d_{O^1O^4}$ 2.593(2) Å).

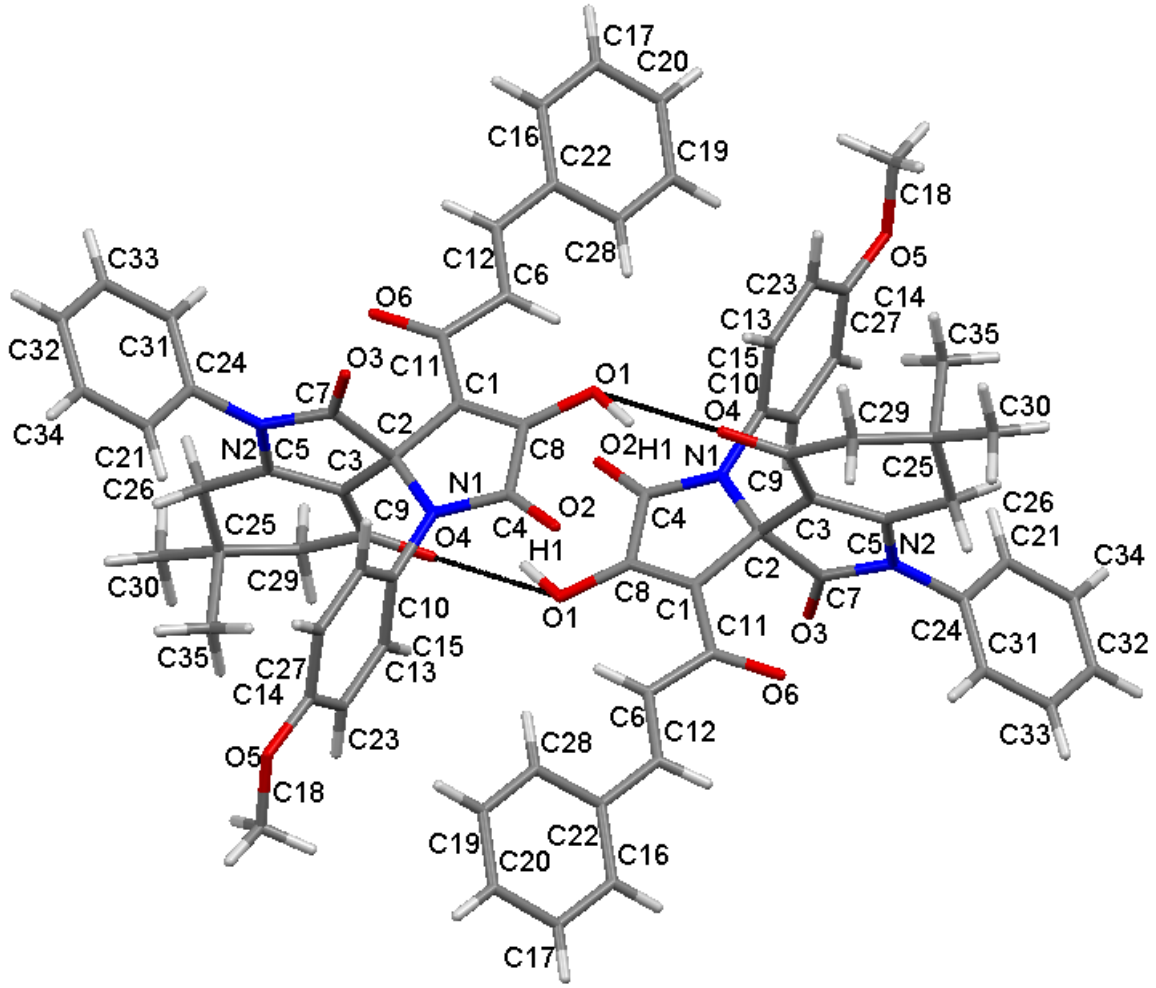


Рисунок 11 – *Две молекулы 4'-гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-1-фенил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1H',5H)-триона (**21д**) с водородными связями по данным РСА.*

Соединение (**21д**) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе P-1 в виде сольвата с толуолом в эквимолярном соотношении (рисунок 12). Кристалл триклинный.

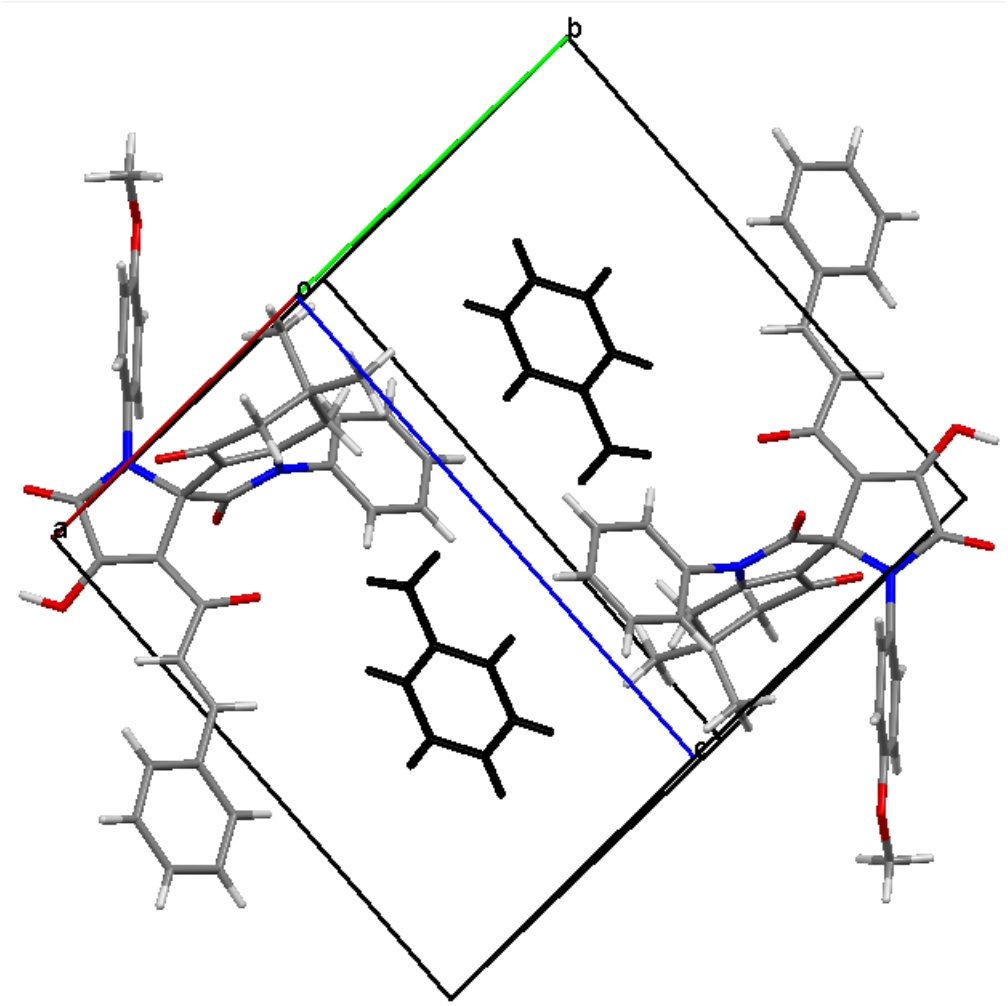
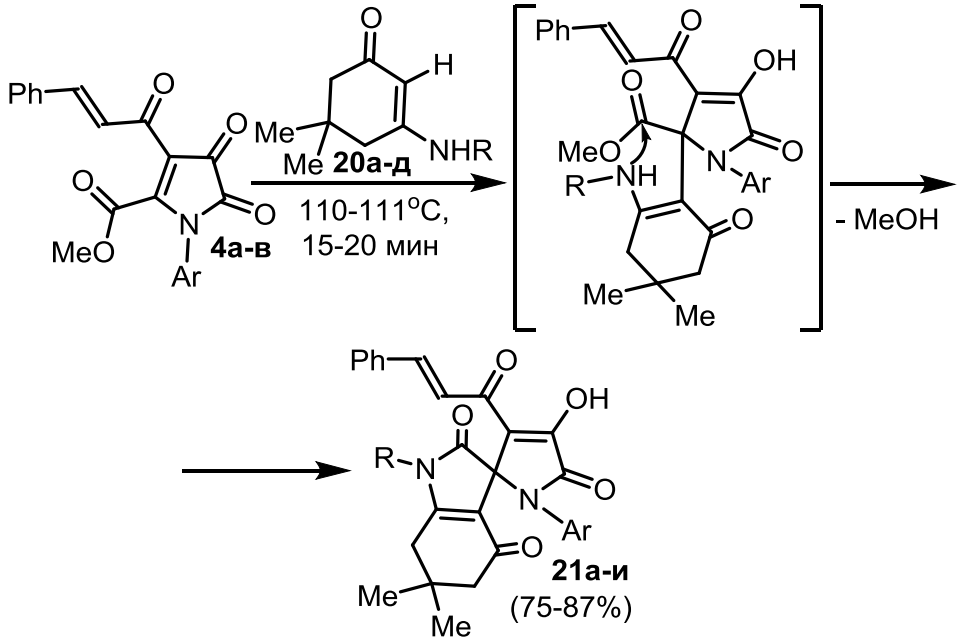


Рисунок 12 – *Элементарная ячейка кристалла молекулы 4'-гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-1-фенил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1H',5H)-триона (**21д**) по данным РСА.*

Образование соединений (**21а-и**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения активированной группы *β*-СН енаминового фрагмента циклических енаминов (**20а-д**) к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а-в**) и последующего внутримолекулярного замыкания пирролонового цикла вследствие нуклеофильного присоединения вторичной аминогруппы к метоксикарбонильному заместителю и отщепления метанола.

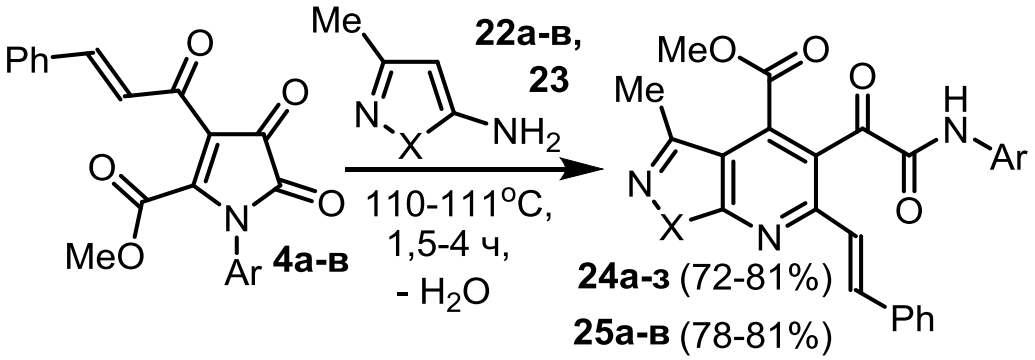

Ph
O
O
O
O
MeO
N
Ar
4а-в
O
H
Me
Me
20а-д
NHR
110-111°C,
15-20 мин
Ph
O
OH
O
MeO
R
NH
N
Ar
O
O
Me
Me
- MeOH
Ph
O
OH
O
R
N
N
Ar
O
O
Me
Me
21а-и
(75-87%)

2.6.3. Взаимодействие с пятичленными енаминами

Взаимодействие с 5-аминопиразолами и 5-аминоизоксазолом

5-Аминопиразолы и 5-аминоизоксазол относятся к 1,3-CH,NH-бинуклеофильным реагентам, в которых один нуклеофильный центр представляет собой группу NH_2, а другой группу CH, находящуюся в пятичленном цикле. Напряженность пятичленного цикла и увеличение расстояния между двумя нуклеофильными центрами не препятствует их участию в качестве бинуклеофилов в реакциях с пирролдионами.

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 5-аминопиразолами (**22а-в**) и 5-аминоизоксазолом (**23**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в среде абсолютного толуола в течение 1,5-4 часов (контроль ТСХ), с хорошими выходами образуются метил 3-метил-5-[2-оксо-2-ариламиноацетил]-6-стирил-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилаты (**24а-з**) и метил 3-метил-5-[2-оксо-2-ариламиноацетил]-6-стирилизоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилаты (**25а-в**).



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**); **22,** X = NH (**а**), NPh (**б**), NCH_2Ph (**в**); **23,** O; **24,** Ar = Ph, X = NPh (**а**), NCH_2Ph (**б**); Ar = C_6H_4Me-4, X = NH (**в**), NPh (**г**), NCH_2Ph (**д**); Ar = C_6H_4OMe-4, X = NH (**е**), NPh (**ж**), NCH_2Ph (**з**); **25**, X = O, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**).

Соединения (**24а-з**) и (**25а-в**) – бесцветные или светло-желтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления,

легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде.

В ИК спектрах соединений (**24а-з**) и (**25а-в**) присутствуют полосы валентных колебаний амидной группы NH (3296-3410 $см^{-1}$), сложноэфирной (1719-1741 $см^{-1}$), кетонной (1688-1718 $см^{-1}$) и амидной (1651-1680 $см^{-1}$) карбонильных групп и двойной связи стирильного заместителя (1624-1636 $см^{-1}$). Кроме указанных сигналов в ИК спектрах соединений (**25в,е**) присутствует полоса валентного колебания эндоциклической аминогруппы NH (3192-3197 $см^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**24а-з**) и (**25а-в**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглеты протонов метильной (2.53-2.64 м.д.) и метоксикарбонильной (3.84-3.89 м.д.) групп, дублеты протонов двойной связи стирильного заместителя (7.31-8.03 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^{3}J_{транс}$ 15.4-15.5 Гц) [96], а также синглет амидной группы NH (10.87-11.01 м.д.). Кроме указанных сигналов в спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**25б,д,з**) присутствует синглет метильных протонов бензильного заместителя (5.75 м.д.), а в спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**25в,е**) – синглет протона эндоциклической аминогруппы NH (13.83 м.д.).

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений (**24г,д**) и (**25б**), кроме сигналов атомов углерода ароматических заместителей и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода кетонной (190.70-191.50 м.д.), метоксикарбонильной (163.44-164.71 м.д.), амидной (156.34-159.29 м.д.) карбонильных групп, атомов углерода двойной связи стирильного заместителя (136.45-136.89 м.д.) и (123.77-124.02 м.д.), метоксикарбонильного (52.99-53.36 м.д.) и метильного (13.26-15.16 м.д.) заместителей, а также атомов углерода гетероциклических систем пиразоло[3,4-*b*]пиридина и изоксазоло[5,4-*b*]пиридина: С*6* (152.34-158.74 м.д), С*7а* (150.34-169.12 м.д.), С*3* (141.38-154.84 м.д.), С*4* (135.01-135.29 м.д.), С*5* (124.43-125.28 м.д.), С*3а* (108.36-110.53 м.д.). Кроме указанных сигналов в спектре ЯМР ^{13}C соединения (**25е**) присутствует сигнал атома углерода метиленовой группы бензильного заместителя (49.77 м.д.).

Структура соединений (**24а-з**) и (**25а-в**) подтверждена РСА соединений (**24б**) (рисунки 13-15) и (**25а**) (рисунки 16-18).

Согласно данным РСА, молекула соединения (**24б**) (рисунки 13-15) характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Гетероциклическая система плоская в пределах 0.01Å.

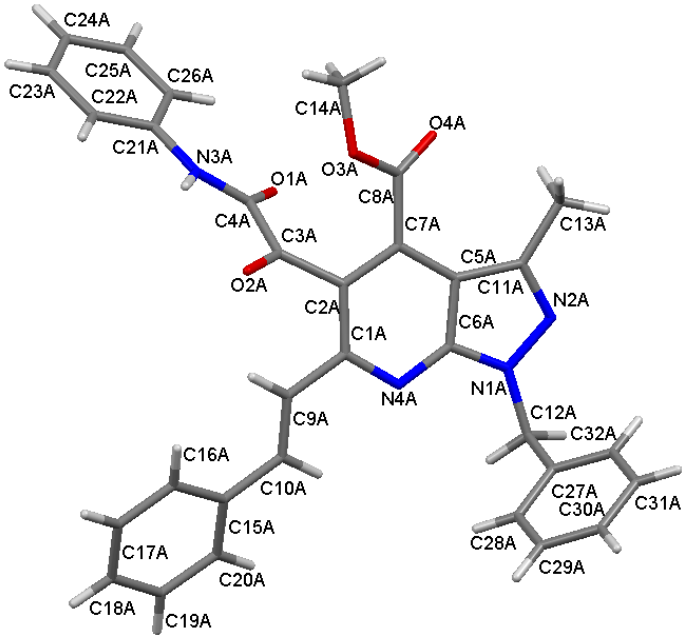


Рисунок 13 – *Общий вид молекулы метил 1-бензил-3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоксилата* (***24б***) *по данным РСА.*

В кристалле молекулы объединены в димеры (рисунок 14) посредством межмолекулярной водородной связи O^1-H^{3A}-N^{3A} [O^1-H^{3A} 2.244, H^{3A}-N^{3A} 0.891, O^1-N^{3A} 3.037 Å, угол O^1-H^{3A}-N^{3A} 148.02°]. Атомам второй молекулы присвоен индекс “A”.

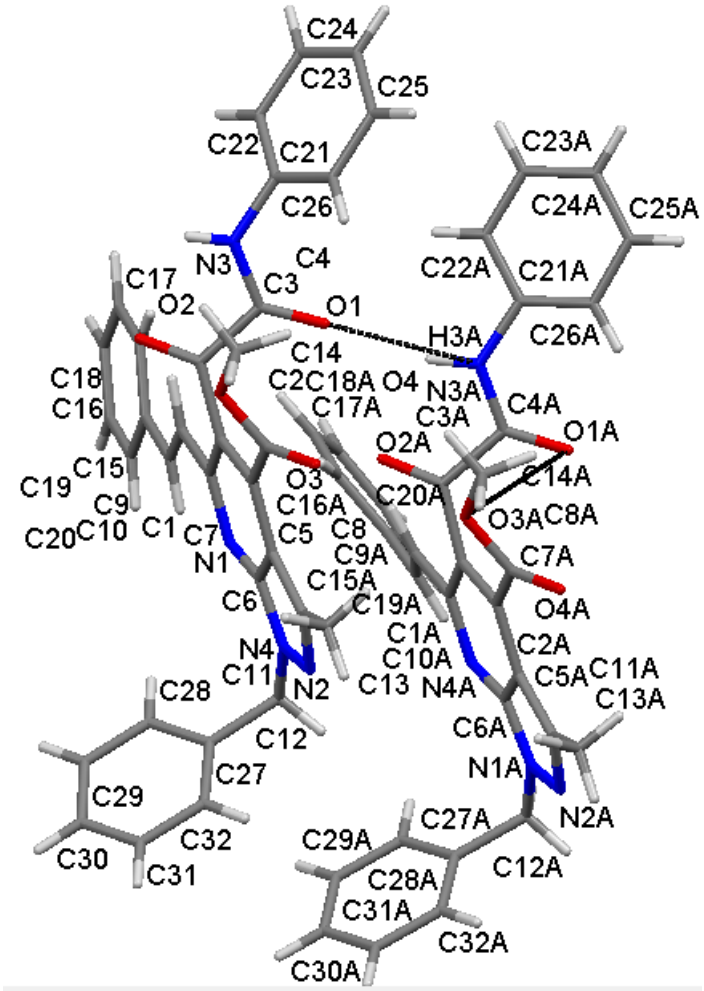


Рисунок 14 – *Две молекулы метил 1-бензил-3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоксилата (**24б**) с водородными связями по данным РСА.*

Соедиенение (**25б**) кристаллизуется в пространственной группе P-1. Кристалл триклинный.

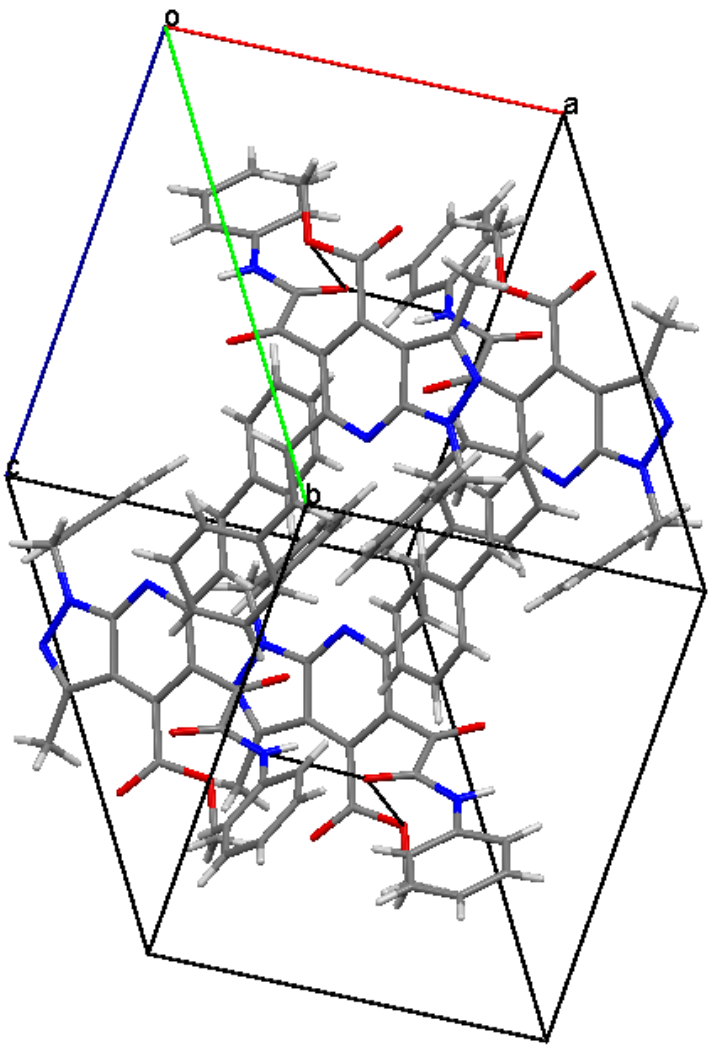


Рисунок 15 – *Элементарная ячейка метил 1-бензил-3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин-4-карбоксилата (**24б**) с водородными связями по данным РСА.*

Согласно данным РСА, молекула соединения (**25а**) (рисунки 16-18) характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Гетероциклическая система плоская в пределах 0.01Å.

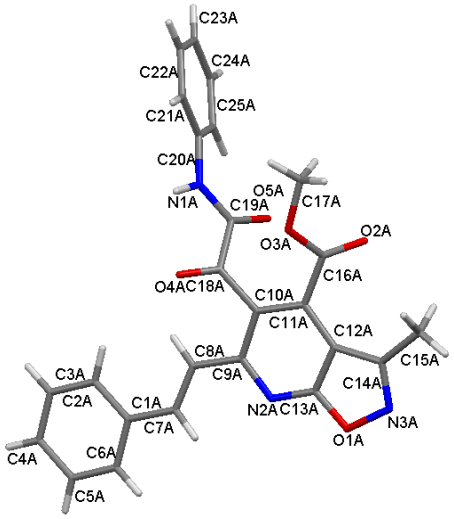


Рисунок 16 – *Общий вид молекулы метил 3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирилизоксазоло[5,4-b]пиридин-4-карбоксилата (**25a**) по данным РСА.*

В кристалле молекулы объединены в димеры (рисунок 17) посредством межмолекулярной водородной связи O^{5A}-H^{1B}-N^{1B} [O^{5A}-H^{1B} 2.225, H^{1B}-N^{1B} 0.860, O^{5A}-N^{1B} 3.051 Å, угол O^{5A}-H^{1B}-N^{1B} 161.16°]. Атомам разных молекул присвоены индексы “A” и “B”.

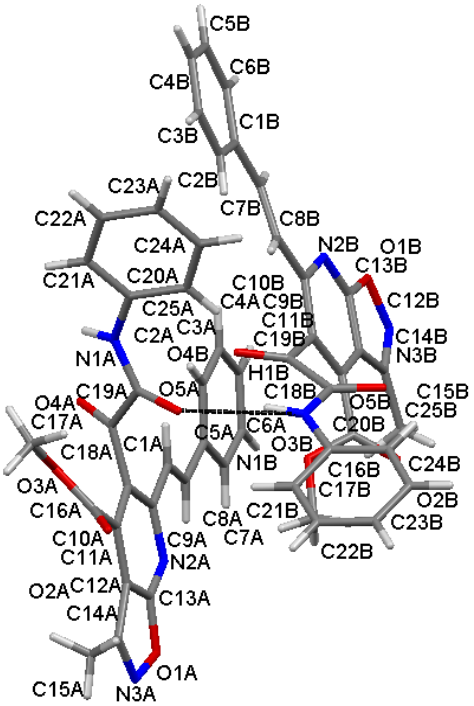


Рисунок 17 – *Две молекулы метил 3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирилизоксазоло[5,4-b]пиридин-4-карбоксилата (**25a**) с водородной связью по данным РСА.*

Соединение (**25а**) кристаллизуется в пространственной группе P21/n. Кристалл моноклинный.

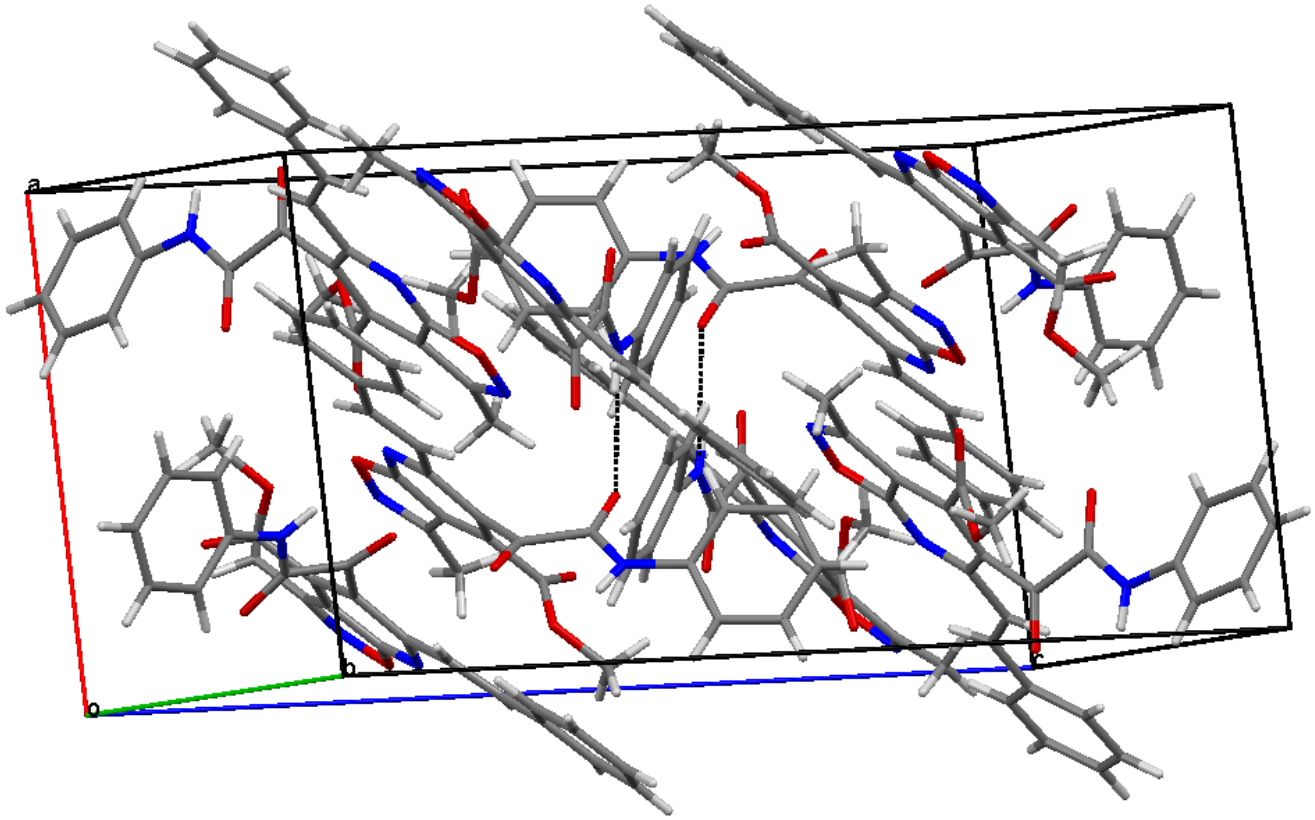
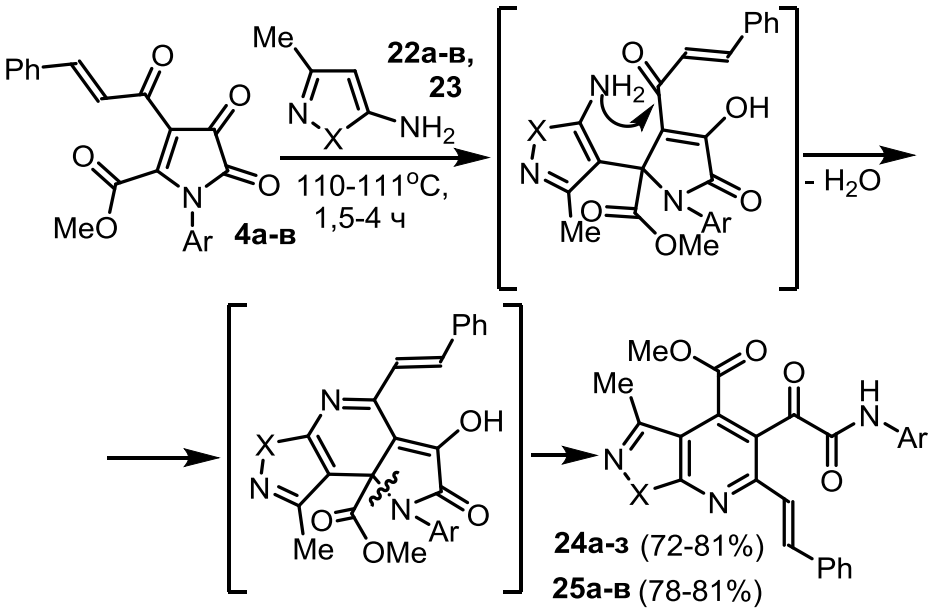


Рисунок 18 – *Элементарная ячейка метил 3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирилизоксазоло[5,4-b]пиридин-4-карбоксилата (**25а**) с водородной связью по данным РСА.*

Образование соединений (**24а-з**) и (**25а-в**) происходит, по-видимому, вследствие первоначального присоединения группы *β*-CH енаминофрагмента соединений (**22а-в**) и (**23**) к атому C*5* пирролдионов (**4а-в**), с последующим внутримолекулярным взаимодействием первичной аминогруппы с карбонильной группой циннамоильного заместителя в положении *4* и раскрытием пирролонового цикла по связи N*1*-C*5*.

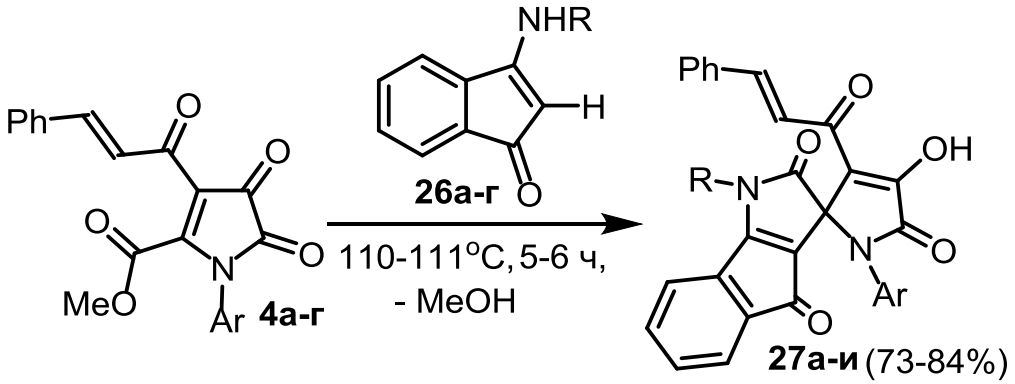


Описанная реакция является примером реализации нового направления взаимодействия 1-арил-4-циннамоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3-CH,NH-бинуклеофильными реагентами, а также удобным способом построения гетероциклической систем 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридина и изоксазоло[5,4-*b*]пиридина с недоступным ранее сочетанием заместителей.

Взаимодействие с 3-ариламино-1*H*-инден-1-ононами

3-Ариламино-1*H*-инден-1-ононы существуют в форме (*E*)-изомеров с расположением группы *β*-CH и группы NH енаминофрагмента по одну сторону относительно двойной связи. Введение заместителя в группу NH и увеличение расстояния между двумя нуклеофильными центрами не препятствует их участию в реакции с пирролдионами в качестве бинуклеофилов.

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-г**) с 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами (**26а-г**), взятыми в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения в среде абсолютного толуола в течение 5-6 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов) с хорошими выходами образуются 1,1'-диарил-4'-гидрокси-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трионы (**27а-и**).



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**); **26,** R = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**), C_6H_4Br-4 (**г**); **27,** Ar = Ph, R = C_6H_4Br-4 (**а**); Ar = C_6H_4Me-4, R = Ph (**б**), C_6H_4Me-4 (**в**), C_6H_4OMe-4 (**г**); Ar = C_6H_4OMe-4, R = Ph (**д**), C_6H_4Me-4 (**е**), C_6H_4OMe-4 (**ж**), C_6H_4Br-4 (**з**); Ar = C_6H_4Br-4, R = C_6H_4Me-4 (**и**).

Соединения (**27а-и**) – красные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**27а-и**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3161-3180 см$^{-1}$), лактамных карбонильных групп С*2*=О (1773-1781 см$^{-1}$) и С*5'*=О (1715-1732 см$^{-1}$), кетонной карбонильной группы С*4*=О (1667-1680 см$^{-1}$) и кетонной карбонильной группы циннамоильного заместителя (1640-1644 см$^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^{1}Н соединений (**27а-и**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.64-7.74 м.д.) с константой спин-спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^{3}J_{транс}$ 15.8-16.2 Гц) [96], а также уширенный сигнал протона енольной гидроксильной группы (13.30-13.45 м.д).

В спектре ЯМР ^{13}С соединения (**27г**), кроме сигналов атомов углерода ароматических заместителей и связанных с ними групп, а также атомов углерода двойных углерод-углеродных связей, присутствуют сигналы атомов углерода кетонных карбонильных групп С*4*=О (183.74 м.д.) и С*3'*-<u>С</u>=О (182.46 м.д.), лактамных карбонильных групп С*2*=О (171.89 м.д.) и С*5'*=О (165.38 м.д.), а также сигнал спиро-углеродного атома (68.34 м.д.).

Структура соединений (**27а-и**) подтверждена РСА соединения (**27в**) (рисунки 19-21). Согласно данным РСА, соединение (**27в**) (рисунок 19) характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Измеренный угол между плоскостями гетероциклов в спироатоме составляет 89.5^{o}. Гетероциклические фрагменты индено[1,2-*b*]пиррола и пиррола плоские в пределах 0.01Å

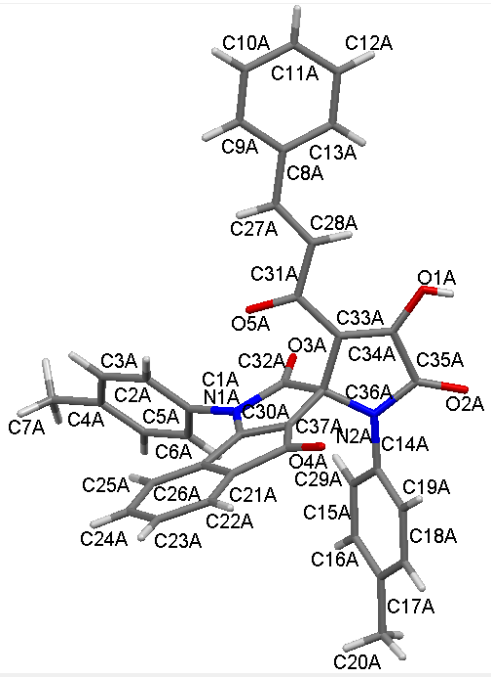


Рисунок 19 – *Общий вид молекулы 4'-гидрокси-1,1'-бис(4-метилфенил)-3'-циннамоил-1Н-спиро[индено[1,2-b]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'Н)-триона* ***(27в)*** *по данным РСА.*

В кристалле молекулы объединены в димеры (рисунок 20) посредством межмолекулярных водородных связей O^1-H^1-O^{4A} [O^1-H^1 1.05(3), H^1-O^{4A} 1.71(2), O^1-O^{4A} 2.644(3) Å, угол $O^1H^1O^{4A}$ 144(1)°] и O^{1A}-H^{1A}-O^4 [O^{1A}-H^{1A} 0.71(3), H^{1A}-O^4 1.98(3), O^{1A}-O^4 2.622(3) Å, угол $O^{1A}H^{1A}O^4$ 151(1)°]. Атомам второй молекулы присвоен индекс “A”.

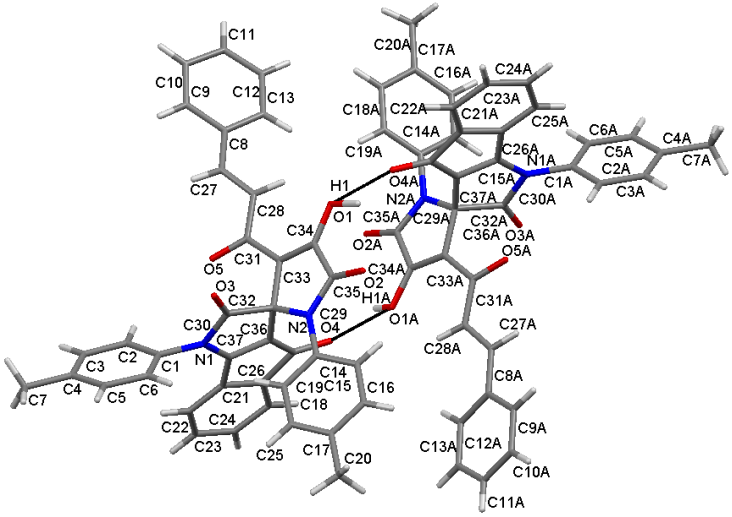


Рисунок 20 – *Димер 4'-гидрокси-1,1'-бис(4-метилфенил)-3'-циннамоил-1Н-спиро[индено[1,2-b]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'Н)-триона* ***(27в)*** *с межмолекулярной водородной связью по данным РСА*

Соединение (**27в**) кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе $P2_1/n$. Кристалл моноклинный.

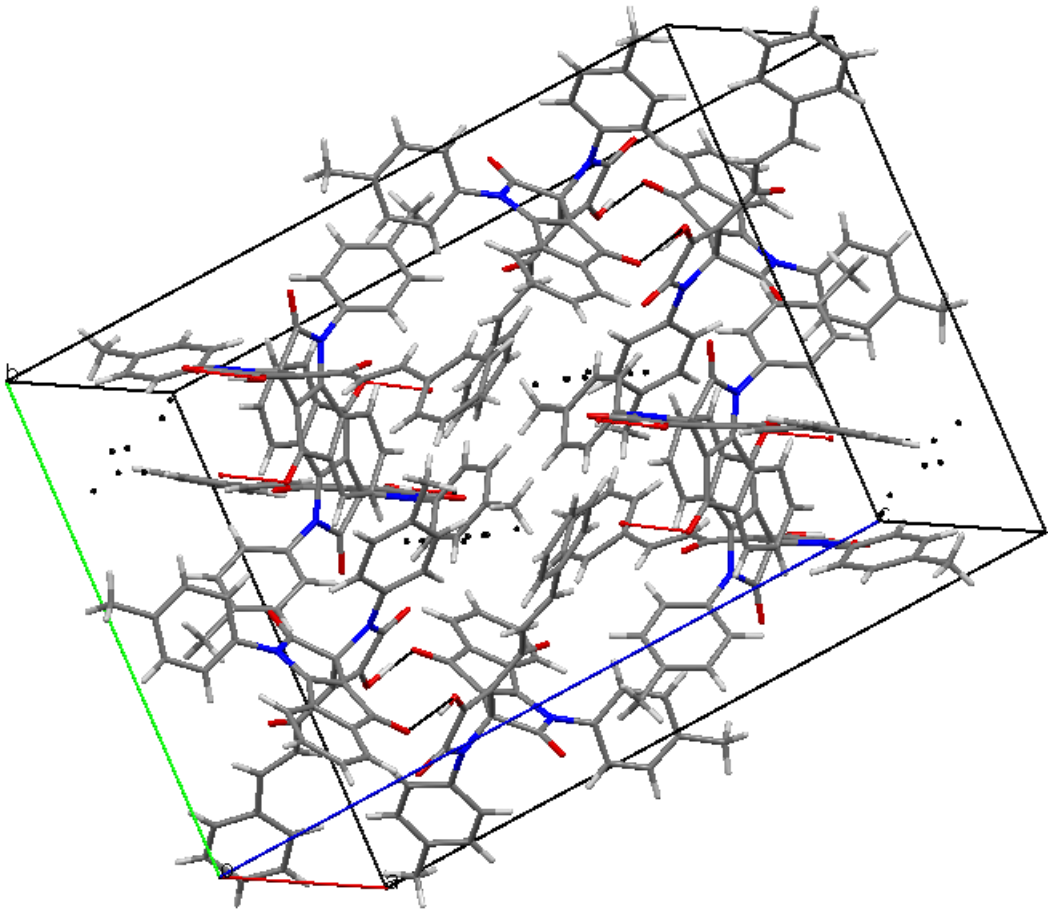
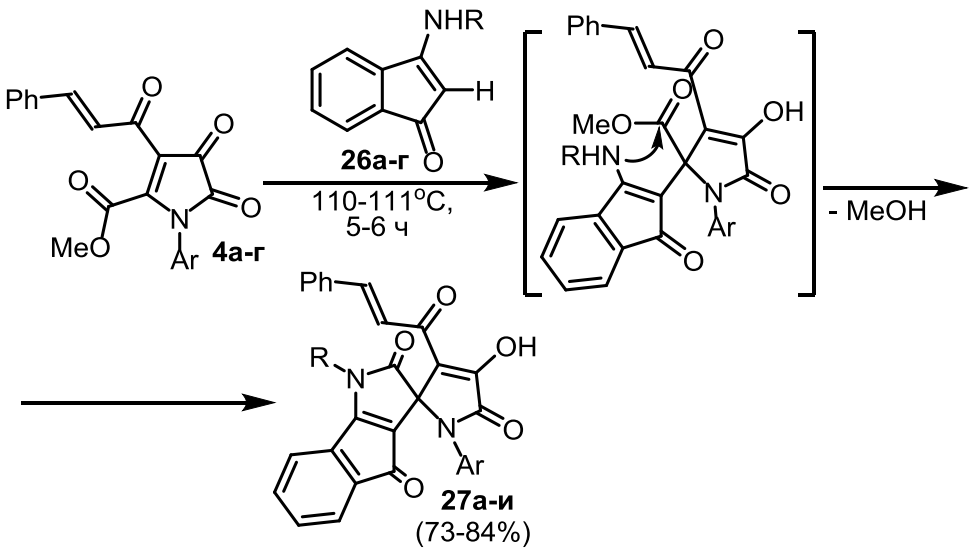
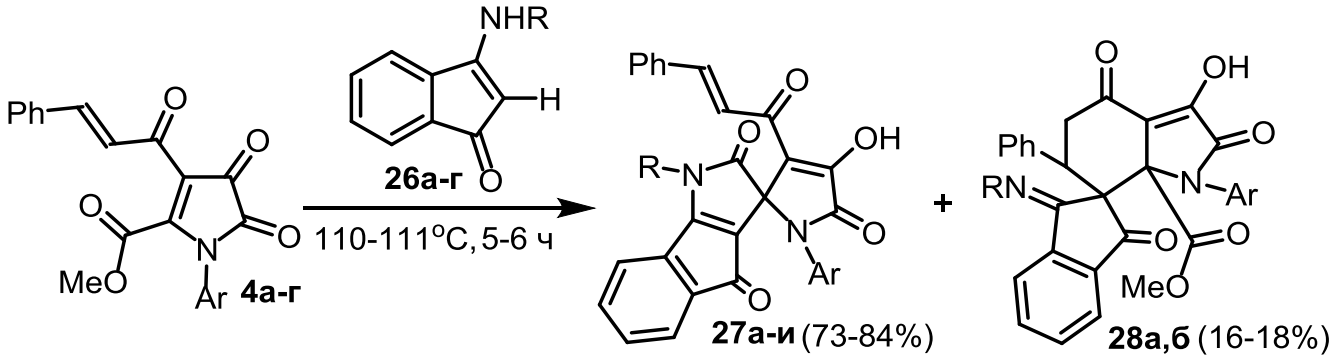


Рисунок 21 – *Элементарная ячейка кристалла 4'-гидрокси-1,1'-бис(4-метилфенил)-3'-циннамоил-1H-спиро[индено[1,2-b]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'H)-триона (**27в**) с водородными связями по данным РСА*

Образование соединений (**27а-и**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения активированной группы *β*-CH енаминового фрагмента циклических енаминов (**26а-г**) к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а-г**) и последующего внутримолекулярного замыкания пирролонового цикла вследствие нуклеофильного присоединения вторичной аминогруппы к метоксикарбонильному заместителю и отщепления метанола.



При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-г**) с 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами (**26а-г**), кроме основных продуктов 1,1'-диарил-4'-гидрокси-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трионов (**27а-и**) в качестве минорных продуктов удалось выделить метил 1'-арил-3-(арилимино)-3'-гидрокси-1,2',4'-триоксо-6'-фенил-1,2',3,4',5',6'-гексагидроспиро[инден-2,7'-индол]-7*a*'(1'*H*)-карбоксилаты (**28а,б**).



28, Ar = Ph, R = C_6H_4Br-4 (**а**); Ar = C_6H_4Me-4, R = C_6H_4Me-4 (**б**).

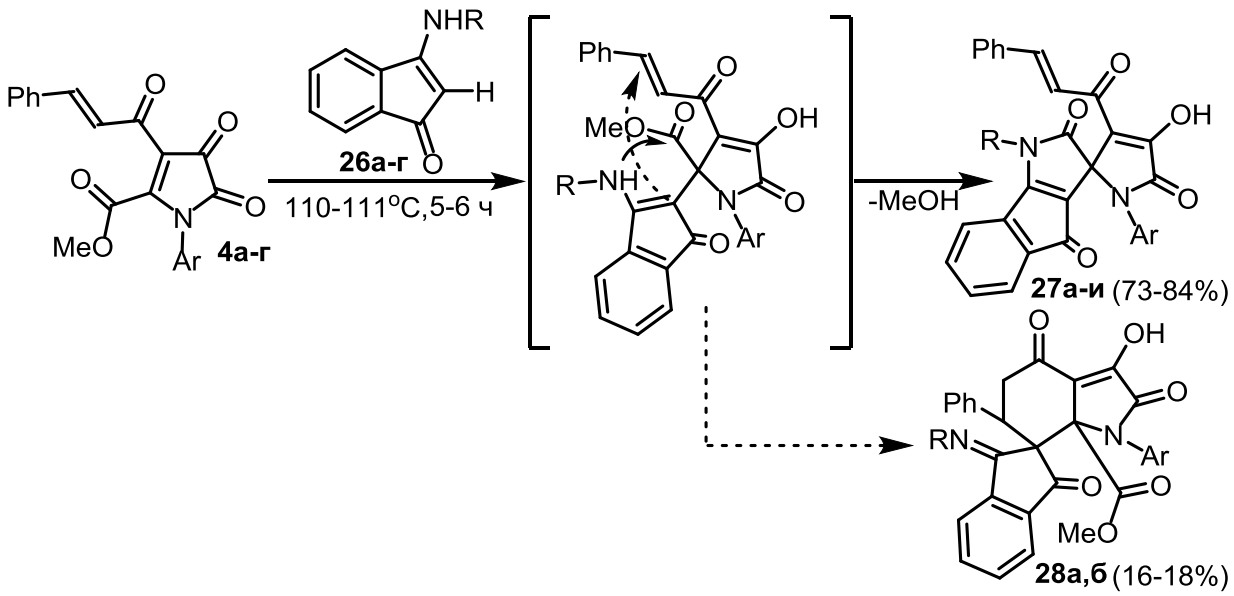
Соединения (**28а,б**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III)..

В ИК спектрах соединений (**28а,б**) присутствуют полосы валентных колебаний группы ОН (3187-3404 см$^{-1}$), метоксикарбонильной группы (1726-1729 см$^{-1}$), лактамной карбонильной группы С*2'*=О (1706-1715 см$^{-1}$), кетонных карбонильных групп С*4'*=О (1674-1694 см$^{-1}$) и С*1*=О (1655-1662 см$^{-1}$) и иминной группы С*3*=N (1627-1639 см$^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^{1}Н соединений (**28а,б**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют дублеты дублетов метиленовых протонов (2.78-3.30 м.д.) и метинового протона (4.80-4.83 м.д.), образующие АВХ-систему, а также синглет протонов метоксикарбонильного заместителя (3.86-3.88 м.д.).

В спектре ЯМР ^{13}С соединения (**28б**), кроме сигналов атомов углерода ароматических и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода кетонных карбонильных групп С*1*=О (198.97 м.д.), С*4'*=О (190.98 м.д.), карбонильных групп СООМе (165.13 м.д.), иминной С*3*=N (164.28 м.д.), лактамной С*2'*=О (164.18 м.д.), а также сигналы спиро-углеродного атома (73.59 м.д.), углерода СОО<u>Ме</u> (53.40 м.д.) и углеродов индольного структурного фрагмента: С*3'* (169.54 м.д.), С*7'а* (58.45 м.д.), С*5'* (46.29 м.д.), С*6'* (42.92 м.д.).

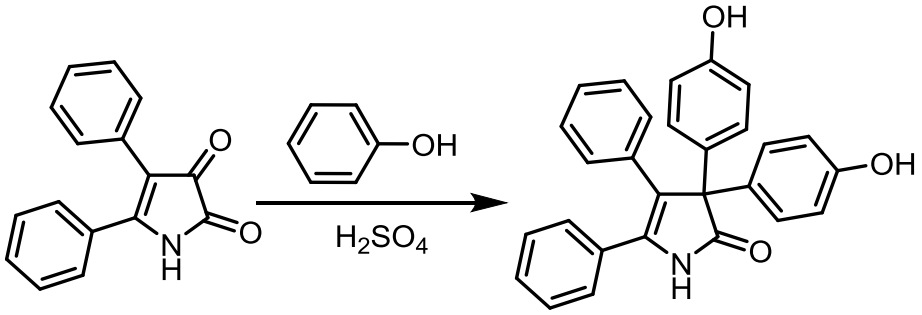
Образование соединений (**28а,б**) происходит, по-видимому, в результате последовательного присоединения группы *β*-СН енаминового фрагмента 3-ариламино-1*Н*-инден-1-онов (**26а,б**) к атому С*5* пирролдионового цикла и атома углерода С*2* к поляризованной С=С связи циннамоильного фрагмента.


Ph
O
O
O
O
MeO
N
Ar
4а-г
NHR
H
O
26а-г
110-111°С,5-6 ч
Ph
O
MeO
O
OH
R–NH
N
O
O
Ar
-MeOH
Ph
O
R–N
O
OH
N
O
Ar
O
27а-и (73-84%)
O
OH
Ph
O
RN
N
Ar
O
O
MeO
28а,б (16-18%)

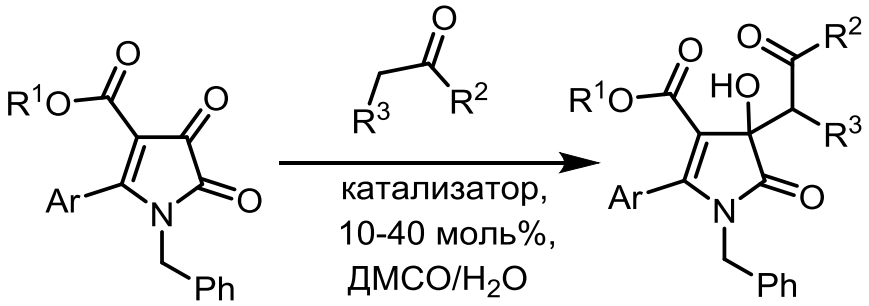
2.7. Взаимодействие с енолами.

Превращения моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием енолов – малоисследованная область химии 1*H*-пиррол-2,3-дионов.

Описано взаимодействие 1-незамещенного 4,5-дифенил-1*H*-пиррол-2,3-диона с фенолом в присутствии концентрированной серной кислоты, приводящее к образованию 3,3-бис(4-гидроксифенил)-4,5-дифенил-1,3-дигидро-2*H*-пиррол-2-она [102]. Химическое поведение этого пирролдиона аналогично изатину [103].



Описано [104] энантиоселективное присоединение енольной формы карбонильных соединений (ацетона, 2-бутанона, ацетальдегида, циклогексанона) к замещенным пирролдионам в присутствии оптически активных катализаторов – (производных пролина и алколоида хинного дерева) с образованием энантиоселективных замещенных 3-алкил-3-гидрокси-1*H*-пиррол-2(3*H*)-онов.

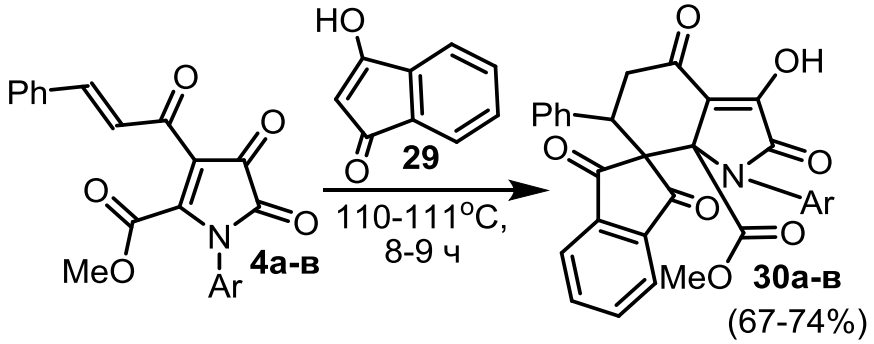


Ar = Ph, R^1 = Et, R^2 = Me, R^3 = H; Ar = C_6H_4Me-4, R^1 = Et, R^2 = Me, R^3 = H; Ar = C_6H_4OMe-4, R^1 = Et, R^2 = Me, R^3 =H; Ar = C_6H_4Br-4, R^1 = Et, R^2 = Me, R^3 =H; Ar = $C_6H_4NO_2$-4, R^1 = Et, R^2 = Me, R^3 =H; Ar = 2-$C_{10}H_7$, R^1 = Et, R^2 = Me, R^3 =H; Ar = Ph, R^1 = Me, R^2 = Me, R^3 = H; Ar = Ph, R^1 = Et, R^2 = Et, R^3 =H; Ar = Ph, R^1 = Et, R^2 = H, R^3 =H; Ar = Ph, R^1 = Et, R^2, R^3 =-$(CH_2)_4$-; Ar = Ph, R^1 = Me, R^2, R^3 = -$(CH_2)_4$-.

Далее рассматривается взаимодействие 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с различными по структуре енолами. Выше описано, что при взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а,б**) с 3-ариламино-1*H*-инден-1-онами (**26а,б**) в качестве минорных продуктов образуются продукты последовательного присоединения группы *β*-СН енаминового фрагмента реагентов (**26а,б**) к атому С5 пирролдионового цикла и и атома углерода С2 к поляризованной двойной углерод-углеродной связи циннамоильного фрагмента – соединения (**28а,б**). Замена более нуклеофильной группы NH на менее нуклеофильную группу OH может увеличить вероятность реализации этой схемы взаимодействия.

2.7.1. Взаимодействие с 1*H*-инден-1,3(2*H*)-дионом

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 1*H*-инден-1,3(2*H*)-дионом (**29**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в среде абсолютного толуола в течение 8-9 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов), с хорошими выходами образуются метил 1'-арил-3'-гидрокси-1,2',3,4'-тетраоксо-6'-фенил-1,2',3,4',5',6'-гексагидроспиро[инден-2,7'-индол]-7*a*'(1'*H*)-карбоксилаты (**30а-в**).



Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**).

Соединения (**30а-в**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях,

нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**30а-в**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3244-3287 см$^{-1}$), метоксикарбонильной (1747-1748 см$^{-1}$), лактамной С*2'*=О (1728-1738 см$^{-1}$), кетонных С*1*=О (1702-1705 см$^{-1}$), С*3*=О (1679-1698 см$^{-1}$), С*4'*=О (1663-1668 см$^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^{1}Н соединений (**30а-в**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют дублеты дублетов метиленовых протонов (2.76-3.27 м.д.) и метинового протона (4.75-4.81 м.д.) образующие АВХ-систему, а также синглет протонов метоксикарбонильного заместителя (3.97-4.00 м.д.).

В спектре ЯМР ^{13}С соединения (**30а-в**), кроме сигналов атомов углерода ароматических и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода кетонных С*1*=О (199.17-199.20 м.д.), С*3*=О (197.27-197.44 м.д.), С*4'*=О (189.93-190.05 м.д.), лактамной С*2'*=О (164.52-164.61 м.д.) и метоксикарбонильной СООМе (150.31-150.41 м.д.) карбонильных групп, а также сигналы спиро-углеродного атома (59.56-59.72 м.д.), углерода группы СОО<u>Ме</u> (53.90-53.96 м.д.) и углеродов индольного структурного фрагмента С*3'* (169.12-169.26 м.д.), С*7'а* (72.02-72.55 м.д.), С*5'* (44.08-44.13 м.д.), С*6'* (42.14-42.20 м.д.).

Структура соединений (**30а-в**) подтверждена РСА соединения (**30в**) (рисунки 22-24). Согласно данным РСА, соединение (**30в**) (рисунок 22) характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Атомы С*27* и С*8* выходят из плоскости циклогексанового фрагмента. Изгиб на линии С*28* ··· С*26* составляет 26,40^{o}, а на линии С*29* ··· С*30* составляет 38,57^{o}. Отклонение атомов С*27* и С*8* от плоскости остальных четырех атомов циклогексанового цикла 0,206 Å и 0,500 Å. Измеренный угол между плоскостью С*29*-С*8*-С*30* и инденовым фрагментом в спироатоме составляет 86.96^{o}. Пиррольное кольцо является плоским в 0,01 Å и формирует с плоскостью четырех циклогексановых атомов двугранный угол 146,30^{o}.

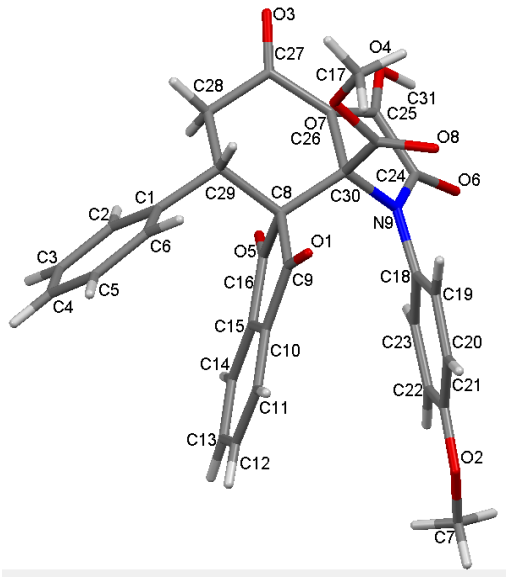


Рисунок 22 – *Общий вид молекулы метил 3'-гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-1,2',3,4'-тетраоксо-6'-фенил-1,2',3,4',5',6'-гексагидроспиро[инден-2,7'-индол]-7а'(1'Н)-карбоксилата (**30в**) по данным РСА.*

В кристалле молекулы объединены в димеры (рисунки 23,24) посредством межмолекулярной водородной связи O^4-H^4-O^2 [O^4-H^4 0.897, H^4-O^2 2.018, O^4-O^2 2.779 Å, угол O^4-H^4-O^2 141.92°].

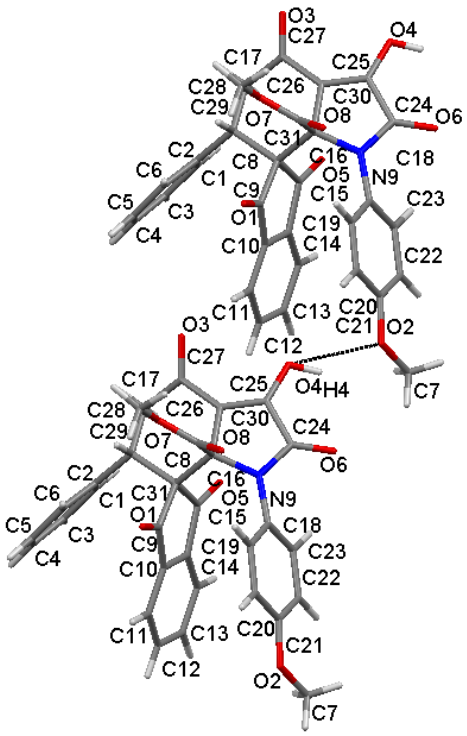


Рисунок 23 – *Две молекулы метил 3'-гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-1,2',3,4'-тетраоксо-6'-фенил-1,2',3,4',5',6'-гексагидроспиро[инден-2,7'-индол]-7а'(1'Н)-карбоксилата (**30в**) с водородной связью по данным РСА.*

Соединение (**30в**) (рисунок 24) кристаллизуется в пространственной группе C2/c. Кристалл моноклинный.

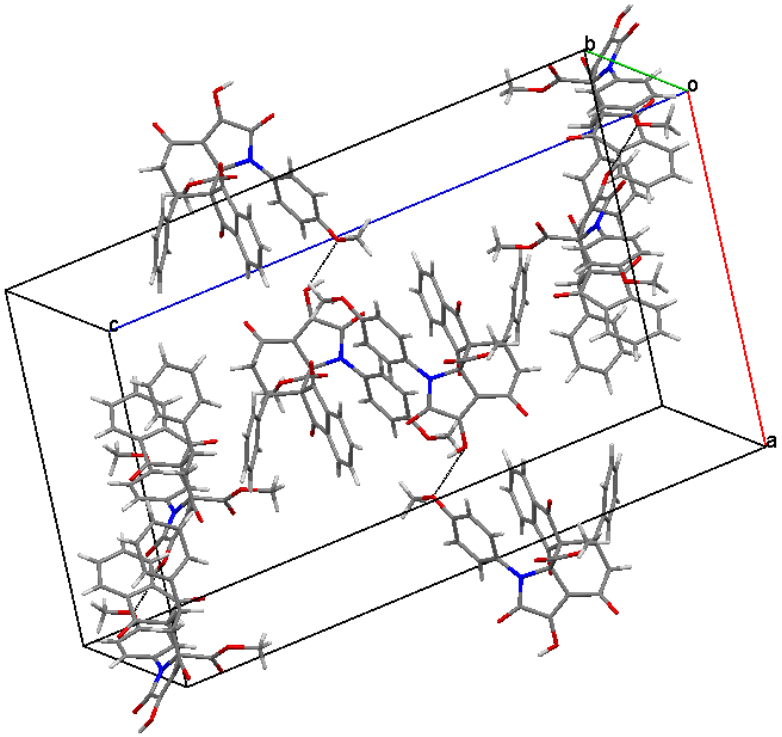
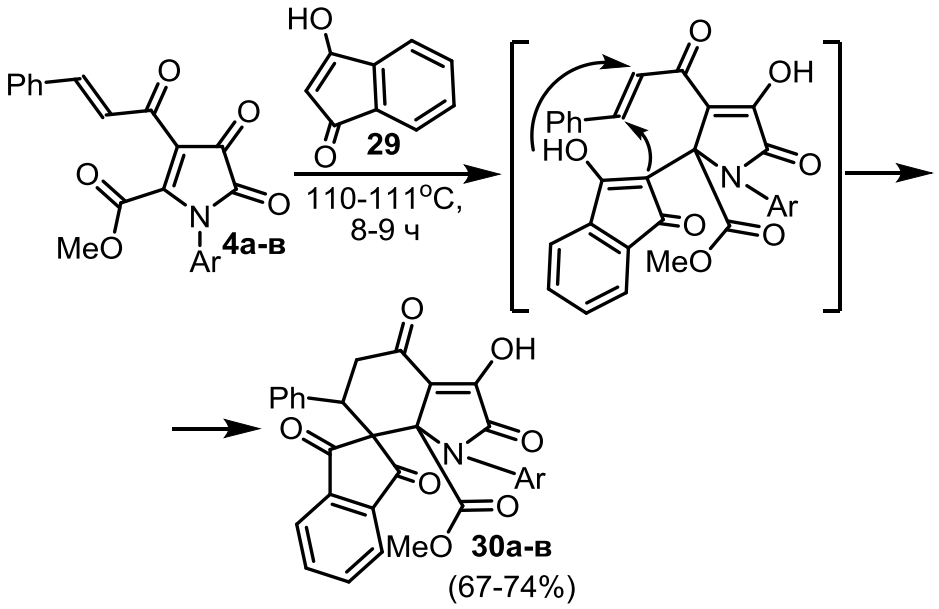


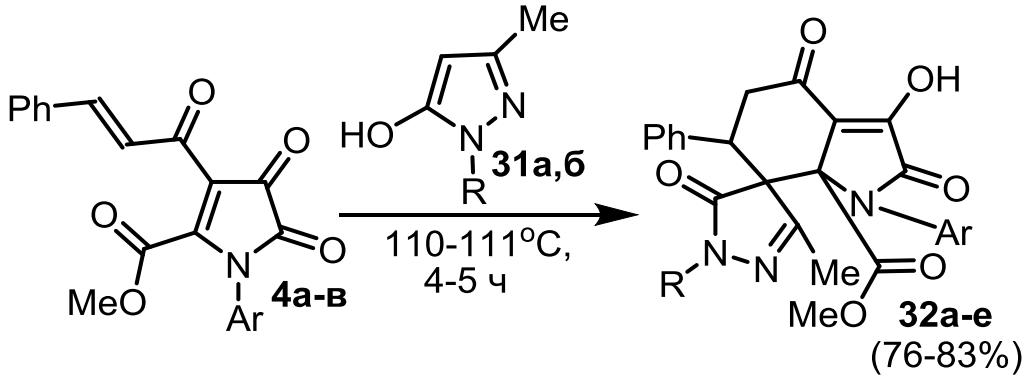
Рисунок 24 – *Элементарная ячейка кристалла метил 3'-гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-1,2',3,4'-тетраоксо-6'-фенил-1,2',3,4',5',6'-гексагидроспиро[инден-2,7'-индол]-7а'(1'Н)-карбоксилата (**30в**) с водородными связями по данным РСА.*

Образование соединений (**30а-в**) происходит, по-видимому, в результате последовательного присоединения группы *β*-СН енаминового фрагмента 1*Н*-инден-1,3(2*Н*)-диона (**29**) к атому С5 пирролдионового цикла соединений (**4а-в**) и атома углерода С*2* к поляризованной двойной углерод-углеродной связи циннамоильного фрагмента.


HO
29
O
Ph
O
O
O
O
N
MeO
Ar
4а-в
110-111°C,
8-9 ч
O
OH
Ph
HO
N
O
Ar
O
O
MeO
O
OH
Ph
O
N
O
Ar
O
O
MeO
30а-в
(67-74%)

2.7.2. Взаимодействие с 5-пиразолонами

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 1-бензил- и 1-фенил-3-метил-5-пиразолоном (**31а,б**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в среде абсолютного толуола в течение 4-5 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов), с хорошими выходами образуются метил 1-арил-1'-бензил и 1'-фенил-3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-6-фенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7*a*(1*H*)-карбоксилаты (**32а-е**).



4, Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**); **31,** R = Ph (**а**), CH_2Ph (**б**); **32,** Ar = Ph, R = Ph (**а**), CH_2Ph (**б**); Ar = C_6H_4Me-4, R = Ph (**в**), CH_2Ph (**г**); Ar = C_6H_4OMe-4, R = Ph (**д**), CH_2Ph (**е**).

Соединения (**32а-е**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**32а-е**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3143-3455 $см^{-1}$), лактамной С*5'*=О (1741-1757 $см^{-1}$), метоксикарбонильной СООМе (1716-1730 $см^{-1}$), лактамной С*2*=О (1695-1713 $см^{-1}$), кетонной С*4*=О (1651-1693 $см^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**32а-е**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглет метильной группы в положении *3'* (1.75-1.91 м.д.), дублеты дублетов метиленовых протонов (2.66-3.20 м.д.) и метинового протона (4.71-4.82 м.д.), образующие АВХ-систему, а также синглет протонов метоксикарбонильного заместителя (3.93-4.00 м.д.). В спектрах соединений (**32б,г,е**), кроме указанных, присутствуют два дублета протонов метиленовой группы (3.99-4.60 м.д.) бензильного заместителя с константой спин-спинового взаимодействия ^{2}J = 15.2 Гц.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения (**32а-е**) кроме сигналов атомов углерода ароматических и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода С*4*=О (188.49-188.64 м.д.), С*5'*=О (168.70-168.96 м.д.), С*2*=О (164.51-164.68 м.д.), метоксикарбонильной <u>С</u>ООМе (155.80-157.19 м.д.) карбонильных групп, сигналы спиро-углеродного атома (59.63-61.02 м.д.), углеродов СОО<u>Ме</u> (54.17-54.43 м.д.) и метильной группы С*3'*-Ме (16.78-17.05 м.д.), а также углеродов гетероциклической системы спиро[индол-7,4'-пиразола]: С*3* (168.86-169.99 м.д.), С*3'* (153.52-154.05 м.д.), С*7а* (69.80-70.30 м.д.), С*5* (41.34-42.17 м.д.), С*6* (40.42-40.65 м.д.). В спектрах соединений (**32б,г,е**), кроме указанных, присутствуют сигнал углерода метиленовой группы (47.39-47.44 м.д.) бензильного заместителя.

Структура соединений (**32а-е**) подтверждена РСА соединения (**32д**) (рисунки 25-27). Согласно данным РСА, соединение (**32д**) (рисунок 25) характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Атомы С*6* и С*4* выходят из плоскости циклогексанового фрагмента. Изгиб на линии С*10* ··· С*2* составляет 31,69^{o}, а на линии С*5* ··· С*7* составляет 47,36^{o}. Отклонение атомов С*6* и С*4* от плоскости остальных четырех атомов циклогексанового цикла 0,419 Å и 0,660 Å. Измеренный угол между плоскостью С*5*-С*4*-С*7* и пиразольным фрагментом в спироатоме составляет 88.82^{o}. Пиррольное кольцо является плоским в 0,01 Å и формирует с плоскостью четырех циклогексановых атомов двугранный угол 148,53^{o}.

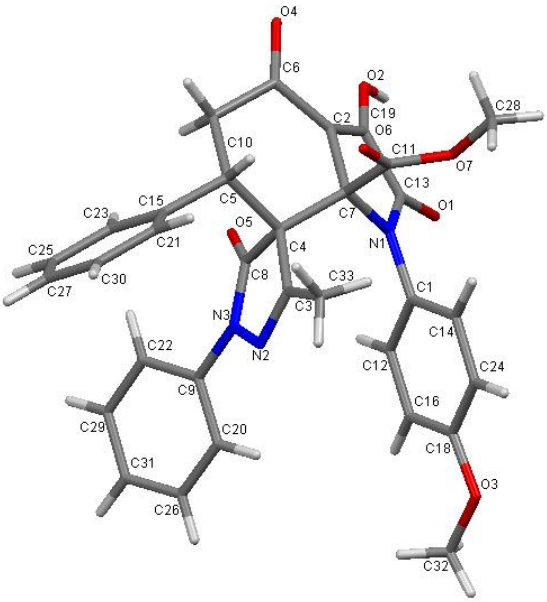


Рисунок 25 – *Общий вид молекулы метил 3-гидрокси-3'-метил-1-(4-метоксифенил)-2,4,5'-триоксо-1',6-дифенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1Н)-карбоксилата* ***(32д)*** *по данным РСА.*

В кристалле молекулы объединены в димеры (рисунок 26) посредством межмолекулярной водородной связи O^2-H^2-O^1 [O^2-H^2 0.888, H^2-O^1 1.767, O^2-O^1 2.630 Å, угол $O^2H^2O^1$ 163.09°].

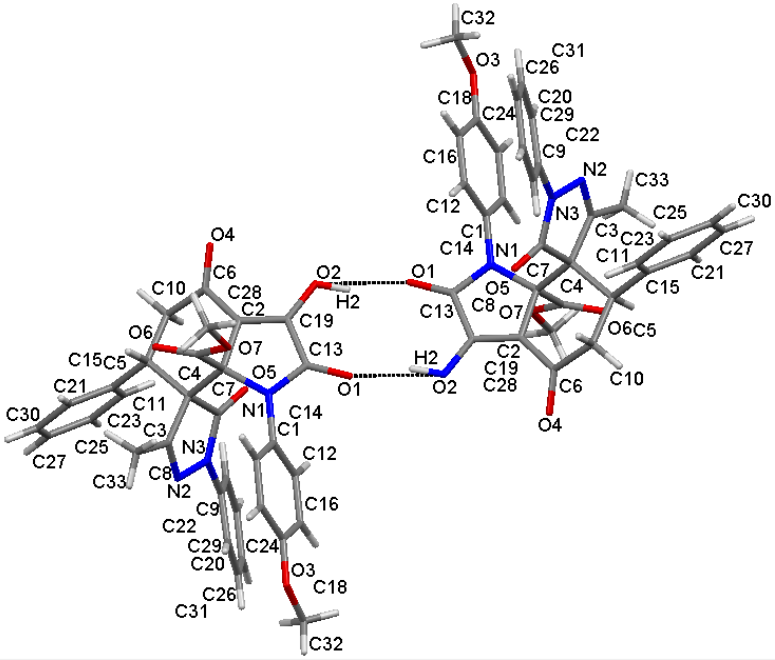


Рисунок 26 – *Две молекулы метил 3-гидрокси-3'-метил-1-(4-метоксифенил)-2,4,5'-триоксо-1',6-дифенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1Н)-карбоксилата* ***(32д)*** *сводородными связями по данным РСА.*

Соединение (**32д**) кристаллизуется в пространственной группе P-1 в виде сольвата с толуолом в эквимолярном соотношении (рисунок 27). Кристалл триклинный.

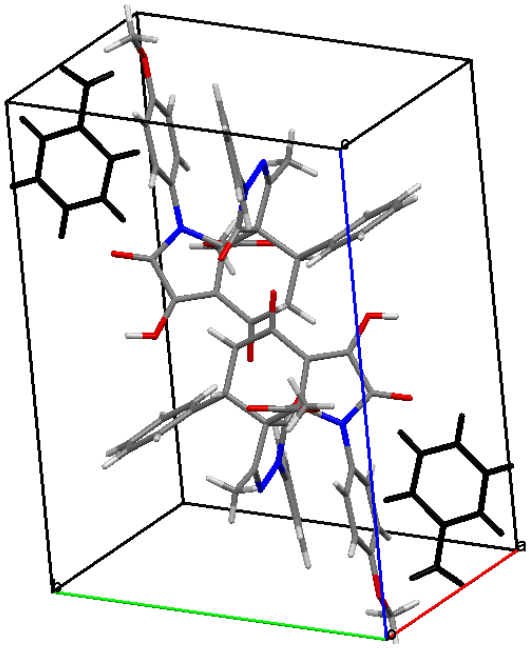
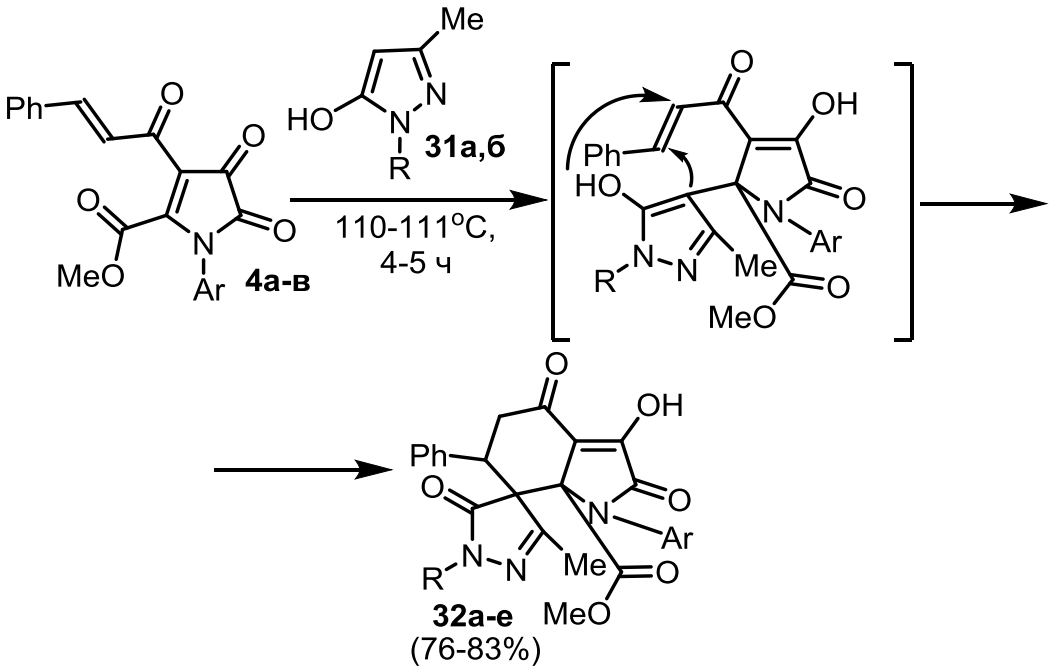


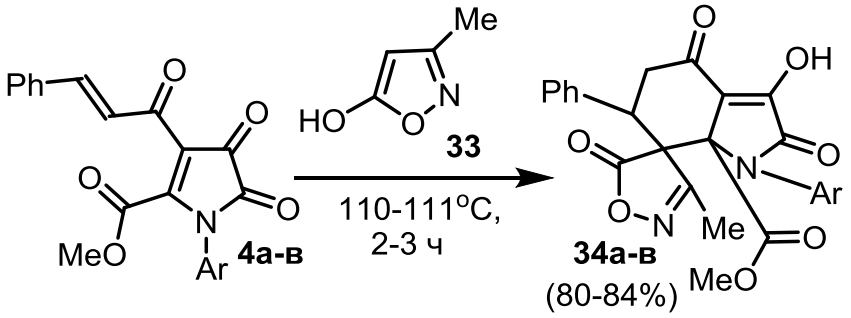
Рисунок 27 – *Элементарная ячейка кристалла метил 3-гидрокси-3'-метил-1-(4-метоксифенил)-2,4,5'-триоксо-1',6-дифенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1Н)-карбоксилата (**32д**) по данным РСА*

Образование соединений (**32а-е**) происходит, по-видимому, в результате последовательного присоединения группы *β*-СН енаминового фрагмента 5-пиразолонов (**31а,б**) к атому С*5* пирролдионового цикла соединений (**4а-в**) и атома углерода С*2* к поляризованной двойной углерод-углеродной связи циннамоильного фрагмента.


Ph
O
O
O
O
MeO
N
Ar
4а-в
Me
HO
N
N
R
31а,б
110-111°C,
4-5 ч
O
OH
Ph
HO
N
O
Ar
R
N
N
Me
O
MeO
O
OH
Ph
O
N
O
Ar
R
N
N
Me
O
MeO
32а-е
(76-83%)

2.7.3.Взаимодействие с 3-метилизоксазол-5(4*H*)-оном

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 3-метилизоксазол-5(4*H*)-оном (**33**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в среде абсолютного толуола в течение 2-3 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов), с хорошими выходами образуются метил 1-арил-3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-6-фенил-2,4,5,6-тетрагидро-5'*H*-спиро[индол-7,4'-изоксазол]-7*a*(1*H*)-карбоксилаты (**34а-в**).



Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**).

Соединения (**34а-в**) – бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**34а-в**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3347-3395 $см^{-1}$), лактонной С*5'*=О (1771-1782 $см^{-1}$), метоксикарбонильной СООМе (1738-1741 $см^{-1}$), лактамной С*2*=О (1711-1722 $см^{-1}$), кетонной С*4*=О (1686-1691 $см^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^{1}Н соединений (**34а-в**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглет метильной группы в положении *3'* (1.79-1.81 м.д.), дублеты дублетов метиленовых протонов (2.84-3.01 м.д.) и метинового протона (4.75-4.77 м.д.), образующие АВХ-систему, а также синглет протонов метоксикарбонильного заместителя (3.96-3.98 м.д.).

В спектре ЯМР ^{13}C соединений (**34а-в**), кроме сигналов атомов углерода ароматических и связанных с ними групп, присутствуют сигналы атомов углерода С*4*=О (187.08-187.11 м.д.), С*5'*=О (174.17-174.26 м.д.), С*2*=О (164.99-165.13 м.д.), метоксикарбонильной <u>С</u>ООМе (155.53-155.67 м.д.) карбонильных групп, сигналы спиро-углеродного атома (69.19-69.51 м.д.), углеродов группы СОО<u>Ме</u> (54.52-54.55 м.д.) и метильной группы С*3'*-Ме (15.20-15.26 м.д.), а также углеродов гетероциклической системы спиро[индол-7,4'-изоксазола]: С*3* (167.96-168.04 м.д.), С*3'* (164.46-164.74 м.д.), С*7а* (59.04-59.05 м.д.), С*5* (41.63-41.67 м.д.), С*6* (40.08-40.12 м.д.).

Структура соединений (**34а-в**) подтверждена РСА соединения (**34а**) (рисунки 28-30). Согласно данным РСА, соединение (**34а**) (рисунок 28) характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Атомы С*9* и С*12* выходят из плоскости циклогексанового фрагмента. Изгиб на линии С*8* ··· С*10* составляет 17,05^{o}, а на линии С*7* ··· С*11* составляет 51,36^{o}. Отклонение атомов С*9* и С*12* от плоскости остальных четырех атомов циклогексанового цикла 0,224 Å и 0,718 Å. Измеренный угол между плоскостью С*7*-С*12*-С*11* и изоксазольным фрагментом в спироатоме составляет 86.55^{o}. Пиррольное кольцо является плоским в 0,01 Å и формирует с плоскостью четырех циклогексановых атомов двугранный угол 154,48^{o}.

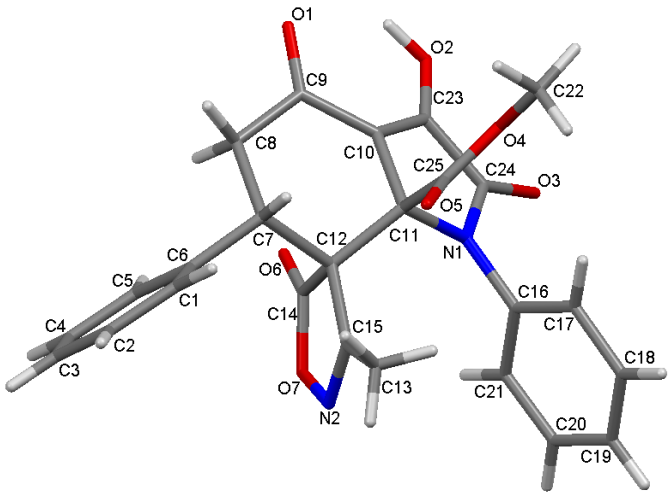


Рисунок 28 – *Общий вид молекулы метил 3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-1,6-дифенил-2,4,5,6-тетрагидро-5'Н-спиро[индол-7,4'-изоксазол]-7а(1Н)-карбоксилата (**34а**) по данным РСА.*

В кристалле молекулы упакованы с молекулой этилацетата межмолекулярной водородной связью O^2-H^2-O^{1S} [O^2-H^2 0.894, H^2-O^{1S} 2.067, O^2-O^{1S} 2.701 Å, угол $O^2H^2O^{1S}$ 127.03°]. Также молекула соединения (**34a**) (рисунок 29) имеет внутримолекулярную водородную связь O^2-H^2-O^1 [O^2-H^2 0.894, H^2-O^1 2.247, O^2-O^1 2.934 Å, угол $O^2H^2O^1$ 133.38°]. Атомам молекулы этилацетата присвоен индекс “S”.

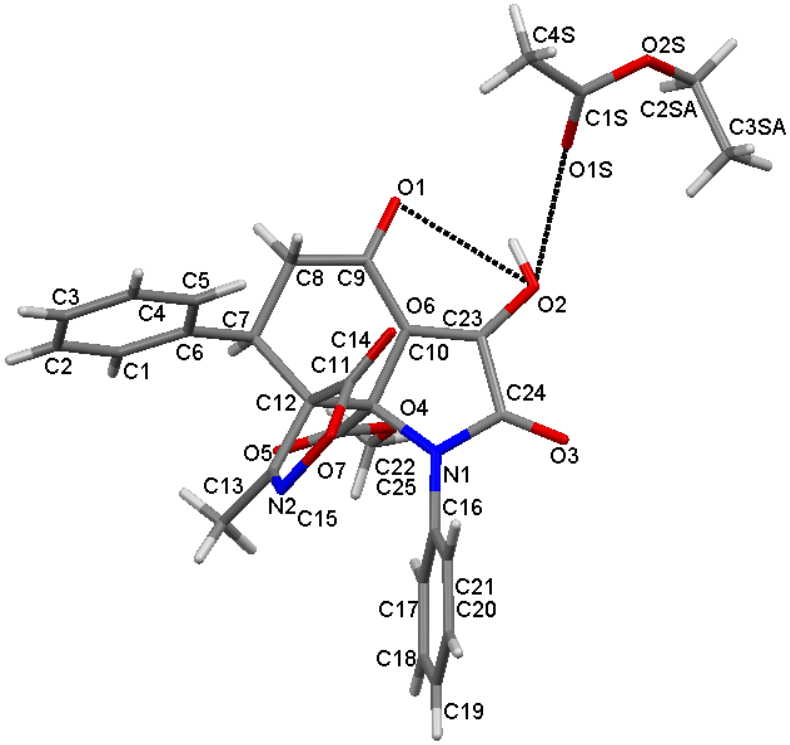


Рисунок 29 – *Молекула метил 3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-1,6-дифенил-2,4,5,6-тетрагидро-5'H-спиро[индол-7,4'-изоксазол]-7a(1H)-карбоксилата (**34a**) и этилацетата с водородными связями по данным РСА.*

Соединение (**34a**) кристаллизуется в пространственной группе P-1 в эквимолярном соотношении с молекулой этилацетата (рисунок 30). Кристалл триклинный.

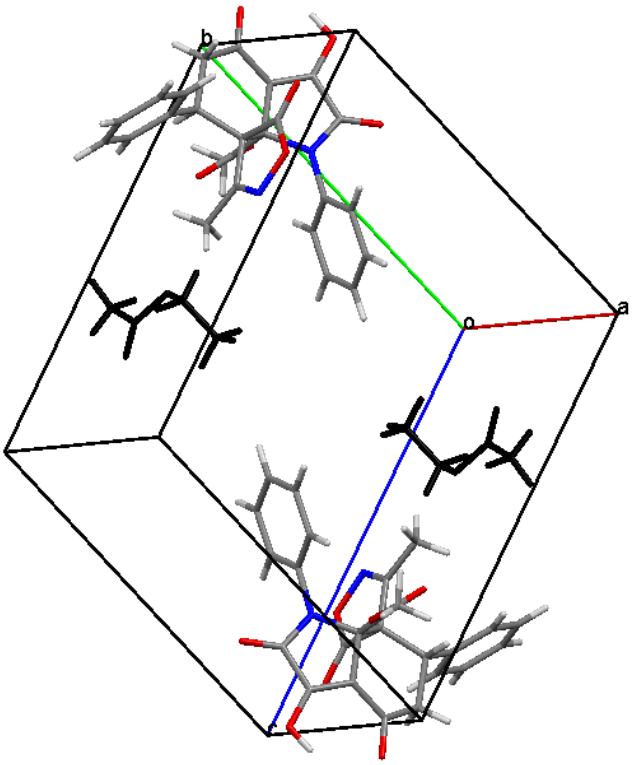
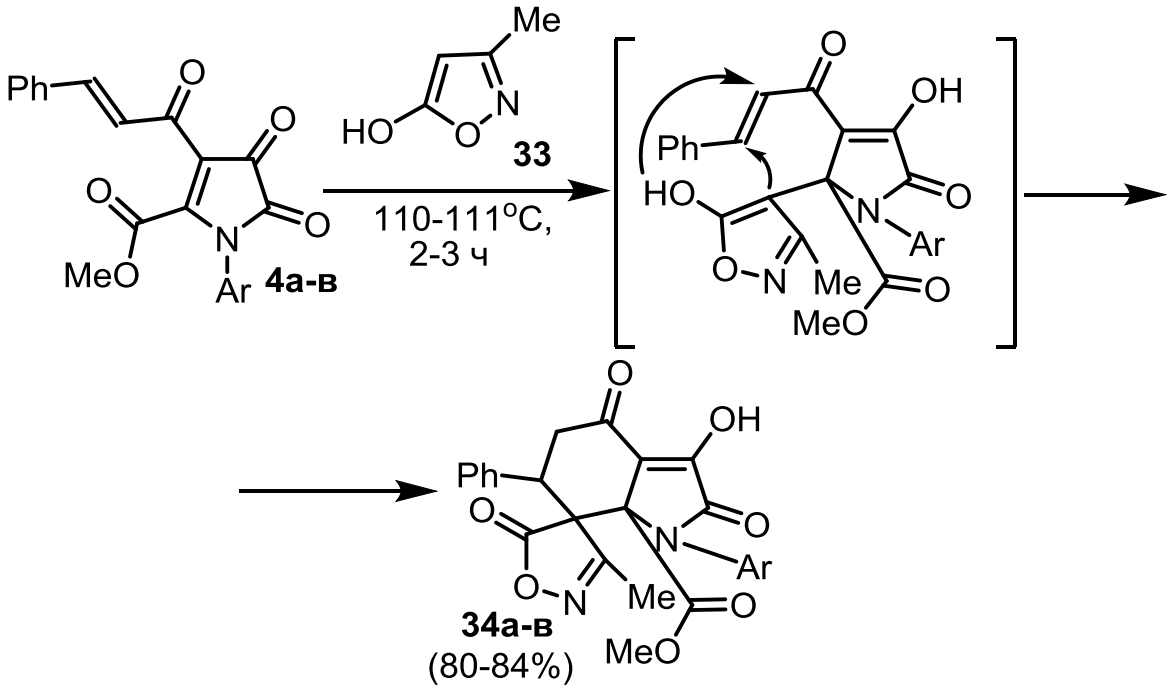


Рисунок 30 – *Элементарная ячейка кристалла метил 3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-1,6-дифенил-2,4,5,6-тетрагидро-5'H-спиро[индол-7,4'-изоксазол]-7a(1H)-карбоксилата* ***(34а)*** *по данным РСА.*

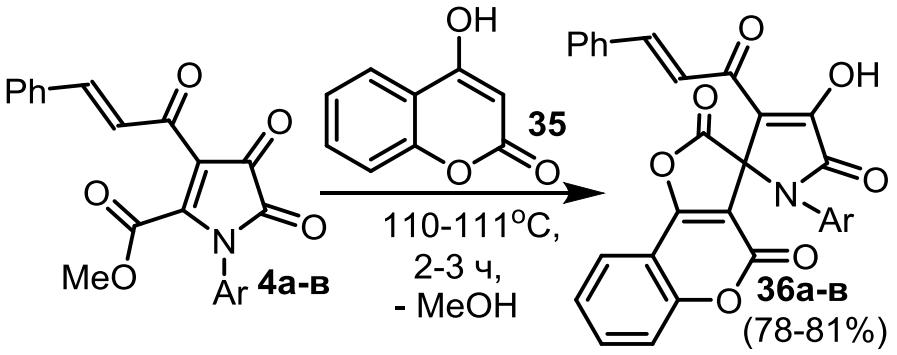
Образование соединений (**34а-в**) происходит, по-видимому, в результате последовательного присоединения группы *β*-CH енаминового фрагмента 3-метилизоксазол-5(4*H*)-она (**33**) к атому C*5* пирролдионового цикла соединений (**4а-в**) и атома углерода C*2* к поляризованной двойной углерод-углеродной связи циннамоильного фрагмента.


Ph
O
O
O
O
MeO
N
Ar
4a-в
Me
HO
O
N
33
110-111°C,
2-3 ч
O
OH
Ph
HO
N
O
Ar
O
N
Me
O
MeO
O
OH
Ph
O
O
N
Ar
O
N
Me
O
MeO
34a-в
(80-84%)

2.7.4. Взаимодействие с 4-гидрокси-2*H*-хромен-2-оном

Увеличение размера цикла в енолах меняет направление взаимодействия с пирролдионами.

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов (**4а-в**) с 4-гидрокси-2*H*-хромен-2-оном (**35**) в соотношении 1:1, проводимом путем кипячения раствора реагентов в среде абсолютного толуола в течение 2-3 часов (до исчезновения ярко-красной окраски пирролдионов), с хорошими выходам образуются 1'-арил-4'-гидрокси-3'-циннамоил-2*H*,4*H*-спиро[фуро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трионы (**36а-в**).



Ar = Ph (**а**), C_6H_4Me-4 (**б**), C_6H_4OMe-4 (**в**).

Соединения (**36а-в**) – светло-желтые кристаллические вещества с высокими температурами плавления, плавящиеся с разложением, легкорастворимые в ДМФА и ДМСО, труднорастворимые в обычных органических растворителях, нерастворимые в алканах и воде, дающие положительную пробу на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором хлорида железа (III).

В ИК спектрах соединений (**36а-в**) присутствуют полосы валентных колебаний енольной гидроксильной группы (3183-3208 $см^{-1}$), лактонных карбонильных групп С*2*=О (1839-1852 $см^{-1}$) и С*4*=О (1725-1738 $см^{-1}$), лактамной С*5'*=О (1715-1717 $см^{-1}$), кетонной карбонильной группы (1664-1675 $см^{-1}$) и двойной связи циннамоильного заместителя (1650-1654 $см^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (**36а-в**), кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют дублеты протонов двойной связи циннамоильного заместителя (7.57-7.75 м.д.) с константой спин-

спинового взаимодействия, характерной для *транс*-замещенных алкенов ($^3J_{транс}$ 15.8 Гц) [96].

В спектре ЯМР ^{13}C соединения (**36б**) кроме сигналов атомов углерода ароматических заместителй и связанных с ними групп, а также двойной связи циннамоильного заместителя, присутствуют сигналы атомов углерода кетонной карбонильной группы C*3'*-C=O (182.46 м.д.), лактамной карбонильной группы C*5'*=O (165.82 м.д.), лактонных карбонильных групп C*2*=O (157.63 м.д.) и C*4*=O (155.18 м.д.), сигнал спиро-углеродного атома (67.85 м.д.), а также сигналы атомов углерода гетероциклической системы спиро[фуро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррола]: C*4'* (170.89 м.д.), C*9b* (163.53 м.д.), C*5a* (154.83 м.д.), C*3a* (101.80 м.д.).

Структура соединений (**36а-в**) подтверждена РСА соединения (**36а**) (рисунки 31-33). Согласно данным РСА, соединение (**36а**) (рисунок 31) характеризуется близкими к стандартным величинам длинами связей и валентными углами. Угол между плоскостями циклов в спироатоме 88.9°.

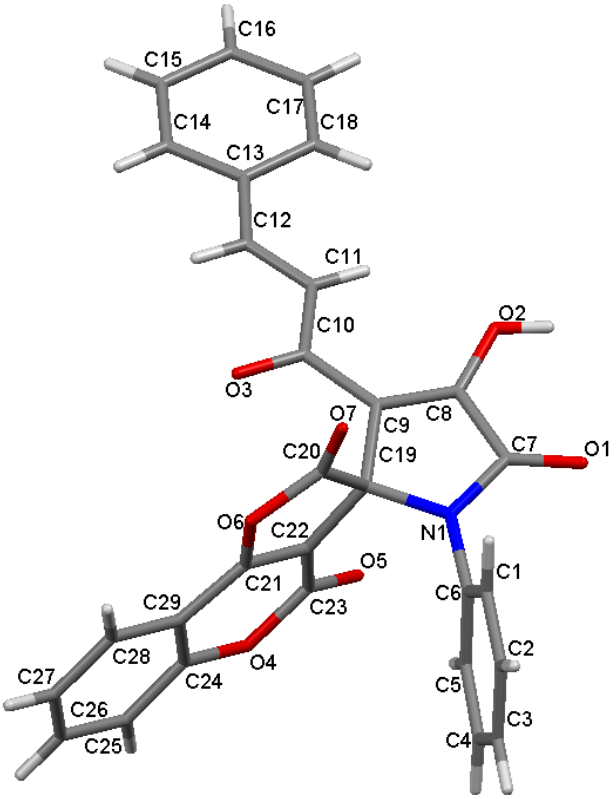


Рисунок 31 – *Общий вид молекулы 4'-гидрокси-1'-фенил-3'-циннамоил-2H,4H-спиро[фуро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'H)-триона (**36а**) по данным РСА.*

В кристалле молекулы упакованы в димеры (рисунок 32) межмолекулярной водородной связью O^2-H^{2C}-O^5 [O^2-H^{2C} 0.866, H^{2C}-O^5 1.845, O^2-O^5 2.641 Å, угол $O^2H^{2C}O^5$ 152.00°].

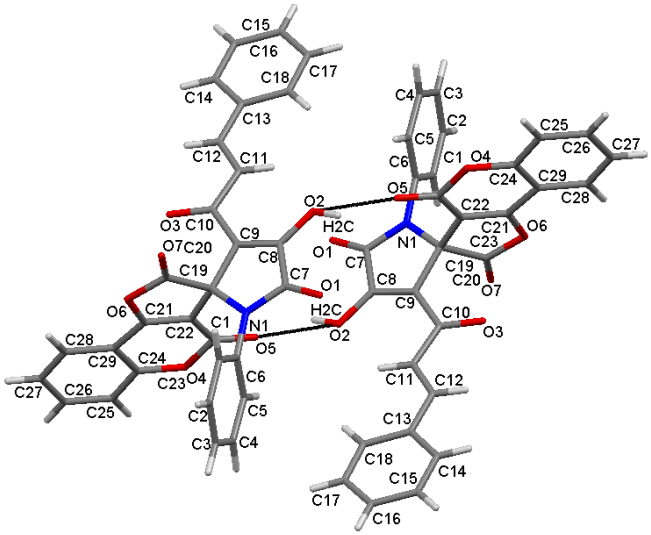


Рисунок 32 – *Две молекулы 4'-гидрокси-1'-фенил-3'-циннамоил-2H,4H-спиро[фуро[3,2-c]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'H)-триона (**36a**) с водородными связями по данным РСА.*

Соединение (**36a**) (рисунок 33) кристаллизуется в пространственной группе P2/c в эквимолярном соотношении с молекулой толуола. Молекула толуола разупорядочена. Кристалл моноклинный.

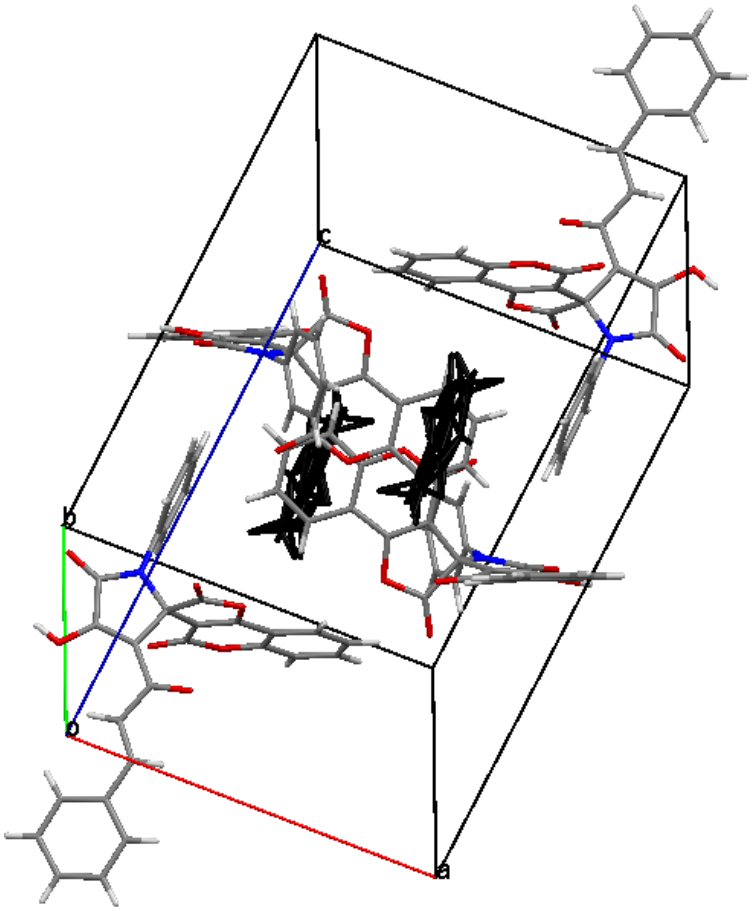
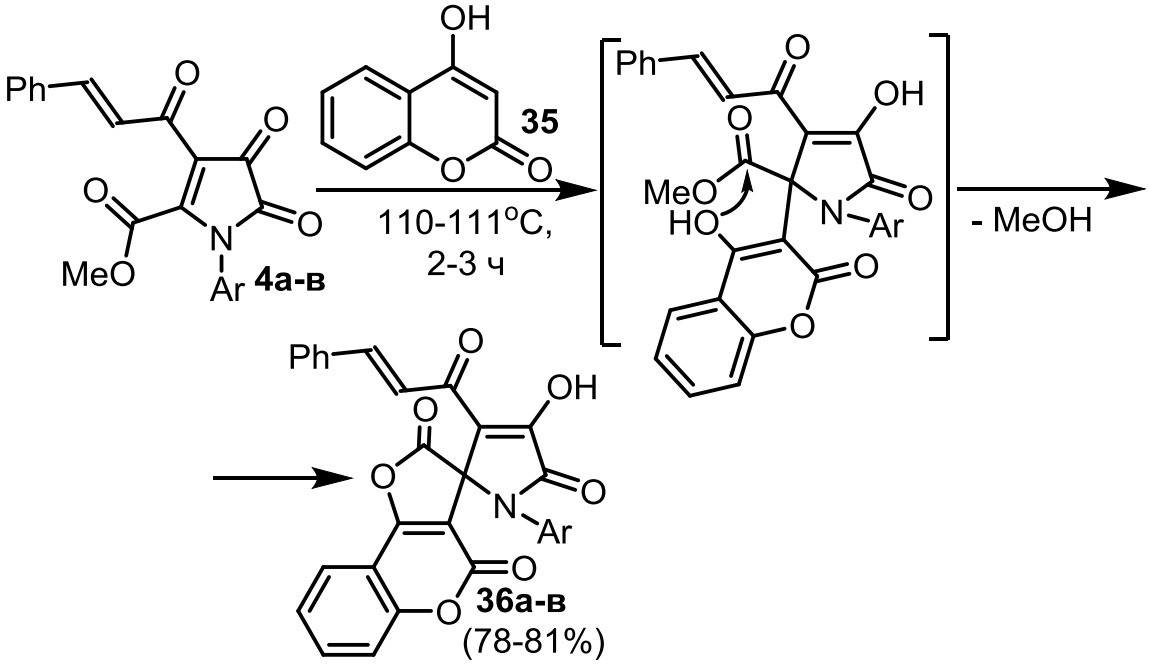


Рисунок 33 – *Элементарная ячейка кристалла 4'-гидрокси-1'-фенил-3'-циннамоил-2H,4H-спиро[фуро[3,2-c]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'H)-триона (**36а**) по данным РСА.*

Образование соединений (**36а-в**) происходит, по-видимому, в результате первоначального присоединения активированной группы *β*-CH фрагмента енола (**35**) к атому углерода в положении *5* пирролдионов (**4а-в**) и последующего внутримолекулярного замыкания фуранонового цикла вследствие нуклеофильного присоединения гидроксильной группы к метоксикарбонильному заместителю и отщепления метанола.


Ph
O
O
O
O
MeO
N
Ar
4а-в
OH
35
O
O
110-111°C,
2-3 ч
Ph
O
OH
O
MeO
HO
N
Ar
O
O
O
- MeOH
Ph
O
OH
O
O
N
Ar
O
O
O
36а-в
(78-81%)

Глава 3.Экспериментальная часть

ИК спектры полученных соединений записаны на спектрофотометрах ФСМ-1201 и Perkin Elmer Spectrum Two в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C записаны на спектрометрах Bruker AM-400 (рабочая частота 400 (^{1}H) и 100 (^{13}C) МГц) и Bruker Avance III 500 (рабочая частота 500 (^{1}H) и 126 (^{13}C) МГц) в ДМСО-d_6, внутренний стандарт – ТМС. Рентгеноструктурный анализ соединений (**5а,6а,17е,21д,24б,25а,27в,30в,32д,34а,36а**) проведён на автоматических четырёхкружных рентгеновских дифрактометрах «КМ-4» («Kuma Difraction»), «Xcalibur-3», «Xcalibur R-Mo», «Xcalibur S Single Crystal Diffraction System». Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на пластинках Silufol, элюенты – бензол-этилацетат, 5:1, этилацетат, бесцветные вещества проявляли парами иода.

(*E*)-4-Фенилбут-3-ен-2-он (1). В колбу помещали 0.55 моль ацетона, 0.17 моль бензальдегида и 36 мл H_2O. Прикапывали 9 мл 10% NaOH, поддерживая температуру реакционной массы 25-31°C. Затем смесь перемешивали в течение 2-2.5 часов, добавляли разбавленную соляную кислоту (5%) до кислой реакции среды (pH 6). Продукт экстрагировали бензолом, растворитель отгоняли на водяной бане, остаток перегоняли в вакууме ($T_{кип}$=123-128°C/8 мм.рт.ст.). Выход 69%, $T_{ПЛ}$ = 40-42°C [105].

Метиловый эфир (2*Z*,5*E*)-2-гидрокси-4-оксо-6-фенил-2,5-гексадиеновой кислоты (2). В колбу объемом 250 мл, содержащую раствор 0.12 моль метилата натрия в 70 мл метанола приливали смесь 0.12 моль диметилоксалата и 0.12 моль (*E*)-4-фенилбут-3-ен-2-она (**1**). Реакционную массу выдерживали при комнатной температуре в течение 12 часов, затем затвердевшую массу порциями переносили в химический стакан объемом 500 мл, содержащий раствор 35мл HCl(конц) в 200 мл воды. Каждую порцию реакционной массы растирали до полного растворения. Продукт экстрагировали хлороформом (4 раза по 50 мл), сушили сульфатом магния, растворитель отгоняли на водяной бане. К остатку добавляли 10 мл смеси изооктан и бензол (1:1). Образовавшийся ярко-желтый осадок отфильтровали,

перекристаллизовали из смеси изооктана и бензола (1:1). Выход 78%. $T_{пл}$ = 65-67°C [106].

Метиловые эфиры (2*Z*,5*E*)-2-фениламино-4-оксо-6-фенил-2,5-гексадиеновых кислот (3а). К раствору 0.03 моль метилового эфира (2*Z*,5*E*)-2-гидрокси-4-оксо-6-фенил-2,5-гексадиеновой кислоты (**2**) в 100 мл толуола и 1 мл уксусной кислоты добавляли 0,03 моль анилина, кипятили с насадкой Дина-Старка в течение 5 часов (до прекращения выделения воды), растворитель отгоняли на водяной бане в вакууме водоструйного насоса. Остаток пропускали через колонку заполненую силикагелем (L 100/400), используя в качестве элюента смесь толуола и изооктана (1:1), собирая первую ярко-оранжевую фракцию. Растворитель удаляли в вакууме, темно-оранжевое масло использовали в дальнейшем синтезе без дополнительной очистки.

Соединения (**3б-г**) синтезировали аналогично.

5-Метоксикарбонил-1-фенил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дион (4а). К раствору 0.025 моль соединения (**3а**) в 80 мл абсолютного бензола добавляли 0.025 моль оксалилхлорида, кипятили 70 мин (до прекращения выделения HCl), добавляли 80 мл абсолютного гексана, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали, перекристаллизовали из смеси бензола и гексана (1:1). Выход 84%, т.пл. 188-189°C. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1784 (C*2*=O), 1736 (COOMe), 1717 (C*3*=O), 1659 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 3.59 с (3H, COOMe), 7.15-7.79 гр.с (12H, 2Ph, CH=CH).

Соединения (**4б-г**) синтезировали аналогично.

5-Метоксикарбонил-1-(4-метилфенил)-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дион (4б). Выход 76%, т.пл. 201-202°C (бензол-гексан, 1:1). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1773 (C*2*=O), 1744 (COOMe), 1725 (C*3*=O), 1659 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.36 с (3H, Me), 3.78 с (3H, COOMe), 7.23-7.78 гр.с (11H, Ph, C_6H_4, CH=CH).

5-Метоксикарбонил-1-(4-метоксифенил)-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дион (4в). Выход 82%, т.пл. 193-194°C (бензол-гексан, 1:1). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1779 (C*2*=O), 1742 (COOMe), 1715 (C*3*=O), 1657 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 3.78 с (3H, COOMe), 3.80 с (3H, OMe), 7.00-7.78 гр.с (11H, Ph, C_6H_4, CH=CH).

5-Метоксикарбонил-1-(4-бромфенил)-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дион (4г). Выход 73%, т.пл. 207-208°С (бензол-гексан, 1:1). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1783 (С*2*=О), 1736 (СООМе), 1679 (С*3*=О), 1658 (С*4*-С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 3.60 с (3Н, СООМе), 7.31-7.86 гр.с (11Н, Ph, C_6H_4, СН=СН).

Метил 9-метил-4-оксо-2-фенил-3,4-дигидро-2*H*-пирано[3,2-с]хинолин-5-карбоксилат (5а). Раствор 2.0 ммоль соединения **(4а)** в 3 мл абсолютного, инертного растворителя Даутерма А выдерживали при температуре 210°С в течение 15 минут (до прекращения выделения пузырьков СО), охлаждали, добавляли 10 мл петролейного эфира, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из ацетонитрила. Выход 76%, т.пл. 270-271°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1750 (СООМе), 1651 (С*4*=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 2.28 с (3Н, Ме), 2.66 т (1Н, *J* = 12.6 Hz), 2.77 д.д. (1Н, *J* = 12.9, 2.8 Hz), 3.82 с (3Н, СООМе), 5.48 д.д. (1Н, *J* = 12.2, 2.7 Hz,), 7.31- 8.28 гр.с (8Н, Ph, C_6H_3).

Рентгеноструктурный анализ соединения (5а) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре КМ-4 («Kuma Difraction») с χ-геометрией методом ω/2Θ-сканирования на монохроматизированном CuKα-излучении (λ(CuKα) 1.54178Å, Т 293(2) К, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался бесцветный призматический монокристалл размером 0.25 х 0.20 х 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.765 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 3.37 < θ < 80.36^o собрано 3745 отражений, из них 3476 независимых (R_{int} 0.0450), 1537 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 80.36^o составляет 92.6 %. Кристалл с пространственной группой P21/c, параметры ячейки: *a* 11.883(5) Å, *b* 5.521(5) Å, *c* 26.855(5) Å, α 90.000(5)^o , β 102.610(5)^o , γ 90.000(5)^o , *V* = 1719.4(17) Å^3, Z = 4, d_{calc} = 1.342 g/cm^3. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXL-97 [107]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы ОН, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном

приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0529 (для $I>2\sigma(I)$), R_1 0.1846 (для всех отражений), wR_2 0.1422 (для $I>2\sigma(I)$), wR_2 0.1652 (для всех отражений) при факторе добротности S 0.886.

Соединение (**5б**) синтезировали аналогично.

Метил 9-метокси-4-оксо-2-фенил-3,4-дигидро-2*H*-пирано[3,2-c]хинолин-5-карбоксилат (5б). Выход 82%, т.пл. 293-294°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1745 (COOMe), 1654 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.64 т (1H, *J* = 12.6 Hz), 2.79 д.д. (1H, *J* = 12.8, 2.9 Hz), 3.75 с (3H, OMe), 3.78 с (3H, COOMe), 5.50 д.д. (1H, *J* = 12.5, 2.8 Hz,), 7.03- 7.75 гр.с (8H, Ph, C_6H_3).

Метил 1-(4-метилфенил)-2,3-диоксо-4-стирил-6-фенил-2,3,6,7-тетрагидропирано[4,3-b]пиррол-7a(1*H*)-карбоксилат (6a). К раствору 1.0 ммоль соединения **(4a)** в 30 мл абсолютного п-ксилоле добавляли 1.5 ммоль стирола в 2 мл абсолютного п-ксилоле, кипятили 9 часов, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из толуола. Выход 79%, т.пл. 248-249°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1741 (C*2*=O), 1728 (COOMe), 1697 (C*3*=O), 1622 (CH=CH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.32 с (3H, Me), 2.47 т (1H, *J* = 12.6 Hz), 2.62 д.д. (1H, *J* = 12.9, 2.9 Hz), 3.79 с (3H, COOMe), 5.58 д.д. (1H, *J* = 12.2, 2.7 Hz), 7.10-7.75 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.54 д (1H, C*4*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 16.1 Hz), 7.88 д (1H, C*4*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 16.1 Hz).

Рентгеноструктурный анализ соединения (6a) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur R-Mo с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 293(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался желтый призматический монокристалл размером 0.30 x 0.20 x 0.15 мм. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [108]. На углах рассеяния 3.28 < θ < 25.11^o собрано 11889 отражений, из них 6662 независимых (R_{int} 0.0438), 3230 с $I>2\sigma(I)$. Комплектность для θ < 26.00^o составляет 99.8 %. Кристалл триклинный, пр.гр. P-1, параметры ячейки: *a* 9.9731(15) Å, *b* 11.2868(14) Å, *c* 14.1702(18) Å, α 81.228(10)^o , β 70.078(13)^o , γ 72.113(12)^o , *V* =

1425.1(3) Å^3, Z = 2, d_{calc} = 1.241 g/cm^3. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. Соединение **(6а)** кристаллизуется в эквимолярном соотношении с молекулой п-ксилола. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.1709 (для I>2σ(I)), R_1 0.1351 (для всех отражений), wR_2 0.1709 (для I>2σ(I)), wR_2 0.2203 (для всех отражений) при факторе добротности S 0.976.

Соединение (**6б**) синтезировали аналогично.

Метил 1-(4-метоксифенил)-2,3-диоксо-4-стирил-6-фенил-2,3,6,7-тетрагидропирано[4,3-b]пиррол-7а(1*H*)-карбоксилат (6б). Выход 81%, т.пл. 236-237°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1742 (С*2*=О), 1729 (СООМе), 1694 (С*3*=О), 1622 (СН=СН). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 2.49 т (1Н, J = 12.6 Hz), 2.60 д.д. (1Н, J = 12.8, 2.8 Hz), 3.77 с (3Н, ОМе), 3.80 с (3Н, СООМе), 5.56 д.д. (1Н, J = 12.1, 2.6 Hz,) 6.94-7.79 гр.с. (14Н, 2Ph, C_6H_4), 7.54 д (1Н, С*4*СН=С<u>Н</u>Ph, J = 16.1 Hz), 7.88 д (1Н, С*4*С<u>Н</u>=СНPh, J = 16.1 Hz). Спектр ЯМР ^{13}С, *δ*, м.д.: 34.01 (С*7*), 53.71 (СОО<u>Ме</u>), 55.32 (ОМе), 62.45 (С*7а*), 78.09 (С*6*), 106.34 (С*3а*), 114.75-139.38 (arom, СН=СН), 159.17(С*2*), 159.72(<u>С</u>-ОМе), 162.29 (С*7а*–<u>С</u>О), 170.18 (С*4*), 180.96 (С*3*).

Метил 1-фенил-5-(фенилкарбамоил)-4-циннамоил-1*H*-пиразол-3-карбоксилат (8а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 20 мл абсолютного 1,4-диоксана добавляли раствор 1.0 ммоль фенилгидразина (**7а**) в 5 мл абсолютного 1,4-диоксана, кипятили 30 мин, растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 80%, т.пл. 209-210°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3281 (NH), 1728 (СООМе), 1684 (CONH), 1649 (С*4*-СО), 1621 (СН=СН), 1558 («амид II»). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 3.86 с (3Н, СООМе), 7.08-7.70 гр.с (15Н, 3Ph), 7.29 д (1Н, СОС<u>Н</u>=СНPh, J = 15.8 Hz), 7.61 д (1Н, СОСН=С<u>Н</u>Ph, J = 15.8 Hz), 10.95 с (1Н, NH).

Соединения (**8б-е**) синтезировали аналогично.

Метил 1-бензил-5-(фенилкарбамоил)-4-циннамоил-1*H*-пиразол-3-кабоксилат (8б). Выход 83%, т.пл. 168-170°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3253 (NH), 1733 (COOMe), 1675 (CONH), 1648 (C*4*-CO), 1620 (CH=CH), 1562 («амид II»). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.80 с (3H, COOMe), 5.56 с (2H, CH_2Ph), 7.11-7.66 гр.с (15H, 3Ph), 7.26 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 7.53 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* = 16.0 Hz), 10.87 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 52.30 (COO<u>Me</u>), 54.55 (N<u>C</u>H_2Ph), 120.11, 122.88 (C*4*),, 124.67, 126.49 (CO<u>C</u>H=CHPh), 128.01, 128.15, 128.51, 128.65, 128.82, 128.93, 130.67, 134.18, 135.43, 137.72, 140.08 (C*5*), 140.70 (C*3*), 143.40 (COCH=<u>C</u>HPh), 157.13 (C*5*<u>C</u>O), 161.65 (<u>C</u>OOMe), 185.74 (C*4*<u>C</u>O).

Метил 1-фенил-5-[(4-метилфенил)карбамоил]-4-циннамоил-1*H*-пиразол-3-кабоксилат (8в). Выход 81%, т.пл. 209-210°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3315 (NH), 1722 (COOMe), 1669 (CONH), 1635 (C*4*-CO), 1615 (CH=CH), 1553 («амид II»). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.23 с (3H, Me), 3.86 с (3H, COOMe), 7.08-7.75 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.30 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* = 16.1 Hz), 7.60 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* = 16.1 Hz), 10.86 с (1H, NH).

Метил 1-бензил-5-[(4-метилфенил)карбамоил]-4-циннамоил-1*H*-пиразол-3-кабоксилат (8г). Выход 82%, т.пл. 156-157°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3267 (NH), 1717 (COOMe), 1685 (CONH), 1647 (C*4*-CO), 1625 (CH=CH), 1561 («амид II»). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.25 с (3H, Me), 3.80 с (3H, COOMe), 5.55 с (2H, CH_2Ph), 7.13-7.65 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.25 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* = 16.1 Hz), 7.52 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* = 16.1 Hz), 10.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 20.46 (Me), 52.29 (COO<u>Me</u>), 54.55 (N<u>C</u>H_2Ph), 120.12 (C-*4″*), 122.80 (C*4*), 126.51 (CO<u>C</u>H=CHPh), 128.02 (C*o*), 128.15 (C*p*), 128.51 (C-*5′*), 128.65 (C*m*), 128.93 (C-*6′*), 129.18 (C-*5″*), 130.67 (C-7'), 133.82 (C-6''), 134.19 (C-4'), 135.22 (C-3''), 135.45 (C*i*), 140.11 (C*5*), 140.72 (C*3*), 143.41 (COCH=<u>C</u>HPh), 156.91 (C*5*<u>C</u>O), 161.67 (<u>C</u>OOMe), 185.77 (C*4*<u>C</u>O).

Метил 1-фенил-5-[(4-метоксифенил)карбамоил]-4-циннамоил-1*H*-пиразол-3-кабоксилат (8д). Выход 78%, т.пл. 195-196°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3307 (NH), 1722 (COOMe), 1667 (CONH), 1636 (C^{4}-CO), 1616 (CH=CH), 1553 («амид

II»). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.70 с (3H, OMe), 3.86 с (3H,COOMe), 6.86-7.69 гр.с (14H, 2Ph+C6H4), 7.30 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 7.60 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 10.81 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 52.49 (COOMe), 55.20 (OMe), 114.01 (C-5''), 121.38 (C-4''), 123.34 (C*4*), 123.77 (C*o*), 126.30 (COCH=CHPh), 128.60 (C-5'), 128.97 (C-6'), 129.34 (C*p*), 129.56 (C*m*), 130.70 (C-3''), 130.82 (C-7'), 134.15 (C-4'), 138.20 (C*i*), 140.28 (C*5*), 141.76 (C*3*), 144.40 (COCH=CHPh), 156.21 (C-6''), 156.66 (C*5*CO), 161.59 (COOMe), 185.87 (C*4*CO).

Метил 1-бензил-5-[(4-метоксифенил)карбамоил]-4-циннамоил-1*H*-пиразол-3-кабоксилат (8е). Выход 82%, т.пл. 178-179°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3304 (NH), 1731 (COOMe), 1668 (CONH), 1655 (C*4*-CO), 1622 (CH=CH), 1566 («амид II»). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.72 с (3H, OMe), 3.80 с (3H, COOMe), 5.55 с (2H, CH_2Ph), 6.88-7.66 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.24 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 7.52 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 10.72 с (1H, NH).

8-Гидрокси-2-имино-6-(4-метилфенил)-1,3-дифенил-9-циннамоил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дион (9а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 20 мл абсолютного бензола добавляли 1.0 ммоль 1,3-дифенилгуанидина, кипятили 1,5 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из смеси хлороформа и этанола. Выход 84%, т.пл. 244-246°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3080 (OH, NH), 1789 (C*4*=O), 1721 (C*7*=O), 1642 (C*9*-C=O), 1620 (CH=CH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.41 с (3H, Me), 7.07-7.73 гр.с.(19H, 3Ph, C_6H_4), 7.56 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 8.01 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 9.48 ш.с. (2H,). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 20.65 (Me), 84.61 (C*5*), 124.80-137.28 (Carom, CH=CH), 156.75 (C*2*), 167.41 (C*7*), 168.64 (C*4*), 170.36 (C*8*), 179.43 (C*9*CO).

Соединение (**9б**) синтезировали аналогично.

8-Гидрокси-2-имино-6-(4-метоксифенил)-1,3-дифенил-9-циннамоил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дион (9б). Выход 82%, т.пл. 240-241°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3070 (OH, NH), 1791 (C*4*=O), 1736 (C*7*=O), 1640 (C*9*-C=O), 1610 (CH=CH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.85 с (3H, OMe), 7.07-7.71 гр.с (19H, 3Ph,

C_6H_4), 7.55 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* = 16.0 Hz), 8.00 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* = 16.0 Hz), 9.47 ш.с. (2H,

Метил 8,10-диметил-4-(фенилкарбомоил)-3-циннамоилпиридо[2’,3’:3,4]-пирразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилат (11а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 30 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енамина (**10**), кипятили 18-20 часов, растворитель отгоняли на водяной бане в вакууме водоструйного насоса. Остаток пропускали через колонку заполненную силикагелем (L 100/400), используя в качестве элюента смесь этилацетата и толуола (2:1), собирая первую оранжевую фракцию. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из толуола. Выход 85%, т.пл. 278-280°С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3195 (NH), 1726 (COOMe), 1668 (CONH), 1648 (C*3*-C=O), 1615 (-CH=CH-) . Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.69 с (3H, Me), 2.97 с (3H, Me), 3.89 с (3H, COOMe), 7.15-7.68 гр.с (11H, 2Ph, CH,), 7.23 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* = 16.4 Hz), 7.57 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* = 16.4 Hz), 11.33 с (1H, NH).

Соединения (**11б,в**) синтезировали аналогично.

Метил 8,10-диметил-4-((4-метилфенил)карбомоил)-3-циннамоилпиридо[2’,3’:3,4]-пирразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилат (11б). Выход 82%, т.пл. 275-276°С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3188 (NH), 1728 (COOMe), 1669 (CONH), 1632 (C*3*-C=O), 1615 (-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.69 с (3H, Me), 2.97 с (3H, Me), 3.90 с (3H, COOMe), 7.16-7.67 гр.с (10H, Ph, C_6H_4, CH), 7.23 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* = 16.4 Hz), 7.56 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* = 16.4 Hz), 11.27 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 18.26 (Me), 20.50 (Me), 25.38 (Me), 53.38 (OMe), 104.68 (C*10a*), 119.62 (C_o), 119.93(C*3*CO<u>C</u>), 122.55 (C*9*), 127.32-138.55 (C*arom*+C*1a*), 142.07 (C*3*COC<u>C</u>), 142.28 (C*10*), 144.15 (C*6a*), 147.05 (C*2*), 156.25 (C*8*), 161.47 (C*4*), 163.78 (CONH), 164.57 (COOMe), 190.03 (C*3*<u>C</u>O).

Метил 8,10-диметил-4-((4-метоксифенил)карбомоил)-3-циннамоилпиридо[2’,3’:3,4]-пирразоло[1,5-а]пиримидин-2-карбоксилат (11в). Выход 80%, т.пл. 280-281°С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3303 (NH), 1728 (COOMe), 1665 (CONH), 1646 (C*3*-C=O), 1610 (-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.69 с (3H, Me-C^8), 2.96 с (3H, Me-C^{10}), 3.74 с (3H, H-7"), 3.89 с (3H, OMe), 6.93 д (2H, *J* = 9.1 Hz,

H-5''), 7.23 д (2H, *J* = 16.4 Hz, H-2'), 7.29 с (1H, H-9), 7.39-7.45 м (3H, H-6', H-7'), 7.51 д (2H, *J* = 9.1 Hz, H-4''), 7.56 д (1H, *J* = 16.4 Hz, H-3'), 7.67 дд (2H, *J* = 7.9, 1.6 Hz, H-5'), 11.22 с (1H, H-2''). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 18.24 (Me-C^{10}), 23.36 (Me-C^{8}), 53.35 (OMe), 55.23 (C-7''), 104.65 (C-10a), 114.19 (C-5''), 119.89 (C-9), 121.17 (C-4''), 122.57 (C-3), 127.29 (C-2'), 128.68 (C-5'), 128.92 (C-6'), 130.56 (C-3''), 130.97 (C-7'), 134.11 (C-4'), 138.59 (C-4/C-2), 142.04 (C-10b), 142.30 (C-2/C-4), 144.13 (C-10), 146.94 (C-3'), 155.97 (C-1''), 156.27 (C-6''), 161.43 (C-6a), 163.77 (COO), 164.54 (C-8), 190.0 (C-1').

Этил 7-бензил-3-гидрокси-8-метил-2,6-диоксо-1-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилат (13а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 20 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енаминоэфира (**12б**) в 5 мл абсолютного толуола, кипятили 2 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из толуола. Выход 70%, т.пл. 197-198°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3428 (OH), 1726 (C*6*=O), 1696 (C*2*=O), 1673 (C*9*-C=O), 1638 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.13 т (3H, C<u>H</u>$_3$CH$_2$, *J* 7.0 Гц), 2.25 с (3H, Me), 4.04 м (2H, CH$_3$C<u>H</u>$_2$), 4.76 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph, *J* 16.4 Гц), 4.91 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph, *J* 16.4 Гц), 6.94-7.69 гр.с (15H, 3Ph), 7.62 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 13.36 ш.с (1H, OH).

Соединения (**13б-е**) синтезировали аналогично.

Этил 7-бензил-3-гидрокси-1-(4-метилфенил)-2,6-диоксо-8-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилат (13б). Выход 68%, т.пл. 209-210°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3417 (OH), 1723 (C*6*=O), 1698 (C*2*=O), 1671 (C*9*-C=O), 1644 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.83 т (3H, C<u>H</u>$_3$CH$_2$, *J* 7.1 Гц), 2.41 с (3H, Me), 3.81 м (2H, CH$_3$C<u>H</u>$_2$), 4.27 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph, *J* 15.9 Гц), 4.69 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph, *J* 15.9 Гц), 6.52-7.71 гр.с (19H, 3Ph, C$_6$H$_4$), 7.70 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.5 Гц), 7.78 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.5 Гц), 13.24 ш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.37 (CH$_2$<u>C</u>H$_3$), 20.64 (Me), 43.85 (<u>C</u>H$_2$Ph), 58.96 (OCH$_2$), 70.21 (C*5*), 105.09 (C*9*), 117.88 (C*4*), 123.92 - 138.22 (Carom+C*8*), 142.14 (COCH=<u>C</u>HPh), 158.38 (C*6*), 160.91 (C*9*-<u>C</u>OOEt), 165.71 (C*2*), 173.73 (C*3*), 183.03 (C*4*-<u>C</u>O).

Этил 7-бензил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метилфенил)-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилат (13в). Выход 71%, т.пл. 236-238°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3170 (OH), 1725 (С*6*=О), 1696 (С*2*=О) 1675 (С*9*-С=О), 1647 (С*4*-С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 1.12 т (3Н, $\underline{CH_3}CH_2$, *J* 7,0 Гц), 2.24 с (3Н, Me), 2.35 с (3Н, С*8*Me), 4.04 м (2Н, OCH_2) 4.75 д (1Н, $C\underline{H_2}Ph$, *J* 16.8 Гц), 4.90 д (1Н, $C\underline{H_2}Ph$, *J* 16.8 Гц), 6.87-7.68 гр.с (14Н, 2Ph, C_6H_4), 7.60 д (1Н, COC$\underline{H}$=CHPh, *J* 16.1 Гц), 7.77 д (1Н, COCH=C$\underline{H}$Ph, *J* 16.1 Гц), 13.33 уш.с (1Н, OH).

Этил 7-бензил-3-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-8-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилат (13г). Выход 75%, т.пл. 199-200°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3431 (OH), 1723 (С*6*=О), 1690 (С*2*=О), 1677 (С*9*-С=О), 1649 (С*4*-С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 0.82 т (3Н, $C\underline{H_3}CH_2$, *J* 7.0 Гц), 3.82 м (2Н, $CH_3C\underline{H_2}$), 3.84 с (3Н, OMe), 4.25 д (1Н, $C\underline{H_2}Ph$, *J* 16.5 Гц), 4.70 д (1Н, $C\underline{H_2}Ph$, *J* 16.5 Гц), 6.49-7.71 гр.с (19Н, 3Ph, C_6H_4), 7.69 д (1Н, COC$\underline{H}$=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.77 д (1Н, COCH=C$\underline{H}$Ph, *J* 16.0 Гц), 13.30 уш.с (1Н, OH).

Этил 7-бензил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилат (13д). Выход 69%, т.пл. 235-236°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3458 (OH), 1721 (С*6*=О), 1696 (С*2*=О), 1671 (С*9*-С=О), 1644 (С*4*-С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 1.13 т (3Н, $C\underline{H_3}CH_2$, *J* 7.0 Гц), 2.45 с (3Н, Me), 3.80 с (3Н, OMe), 4.06 м (2Н, OCH_2), 4.73 д (1Н, $C\underline{H_2}Ph$, *J* 16.5 Гц), 4.90 д (1Н, $C\underline{H_2}Ph$, *J* 16.5 Гц), 6.89-7.68 гр.с (14Н, 2Ph, C_6H_4), 7.60 д (1Н, COC$\underline{H}$=CHPh, *J* 16.2 Гц), 7.72 д (1Н, COCH=C$\underline{H}$Ph, *J* 16.2 Гц), 13.32 уш.с (1Н, OH).

Этил 3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-7-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-9-карбоксилат (13е). Выход 73%, т.пл. 236-237°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3169 (OH), 1727 (С*6*=О), 1703 (С*2*=О), 1674 (С*9*-С=О), 1645 (С*4*-С=О). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д.: 1.16 т (3Н, $C\underline{H_3}CH_2$, *J* 7.0 Гц), 2.11 с (3Н, Me), 3.80 с (3Н, OMe), 4.07 м (2Н, $OC\underline{H_2}$), 7.06-7.71 гр.с (14Н, 2Ph, C_6H_4), 7.67 д (1Н, COC$\underline{H}$=CHPh, *J* 15.7 Гц), 7.74 д (1Н, COCH=C$\underline{H}$Ph, *J* 15.7 Гц), 13.35 уш.с (1Н, OH).

Диметил 3-гидрокси-7-(4-метилфенил)-2,6-диоксо-1-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15а). К

раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного бензола добавляли 1.0 ммоль енамина (**14а**), кипятили 3 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из этилацетата. Выход 82%, т.пл. 262-264°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3331 (OH), 1755 (C*6*=O), 1728 (C*2*=O), 1703 (C*8*-C=O), 1674 (C*9*-C=O), 1647 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.35 с (3H, Me), 3.60 с (3H, COOMe), 3.62 с (3H, COOMe), 7.06-7.73 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.70 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 12.24 ш.с (1H, OH).

Соединения (**15б-з**) синтезировали аналогично.

Диметил 7-(4-бромфенил)-3-гидрокси-2,6-диоксо-1-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15б). Выход 79%, т.пл. 264-265°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3285 (OH), 1767 (C*6*=O), 1725 (C*2*=O), 1689 (C*8*-C=O), 1670 (C*9*-C=O), 1645 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.65 с (3H, COOMe), 3.66 с (3H, COOMe), 7.15-7.80 гр.с (14H,2Ph, C_6H_4), 7.69 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 12.30 ш.с (1H, OH).

Диметил 3-гидрокси-2,6-диоксо-1-фенил-7-(4-хлорфенил)-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15в). Выход 80%, т.пл. 271-273°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3287 (OH), 1767 (C*6*=O), 1726 (C*2*=O), 1690 (C*8*-C=O), 1671 (C*9*-C=O), 1645 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.63 с (3H, COOMe), 3.64 с (3H, COOMe), 7.12-7.79 гр.с (14H,2Ph, C_6H_4), 7.69 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.9 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.9 Гц), 12.26 ш.с (1H, OH).

Диметил 3-гидрокси-1,7-ди(4-метилфенил)-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15г). Выход 83%, т.пл. 251-252°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3291 (OH), 1759 (C*6*=O), 1727 (C*2*=O), 1698 (C*8*-C=O), 1674 (C*9*-C=O), 1644 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.35 с (3H, Me), 2.36 с (3H, Me), 3.61 с (3H, COOMe), 3.62 с (3H, COOMe), 7.00-7.72 гр.с (13H, Ph, $2C_6H_4$), 7.71 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.9 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.9 Гц), 12.31 ш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 20.70 (Me), 20.72 (Me), 51.94 (OCH_3), 53.35 (OCH_3), 69.58 (C*5*), 104.92 (C*9*), 117.52 (C*4*), 123.59 - 139.13 (C*arom*), 142.78 (COCH=<u>C</u>HPh), 149.36 (C*8*), 156.62 (C*6*), 160.10 (C*8*-<u>C</u>OOMe), 160.52 (C*9*-<u>C</u>OOMe), 165.69 (C*2*), 172.97 (C*3*), 181.93 (C*4*-<u>C</u>O).

Диметил 3-гидрокси-1-(4-метилфенил)-2,6-диоксо-7-(4-хлорфенил)-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15д). Выход 78%, т.пл. 249-250°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3286 (OH), 1768 (C*6*=O), 1724 (C*2*=O), 1688 (C*8*-C=O), 1670 (C*9*-C=O), 1639 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.35 с (3H, Me), 3.63 с (3H, COOMe), 3.65 с (3H, COOMe), 7.00-7.80 гр.с (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.69 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 12.28 ш.с (1H, OH).

Диметил 3-гидрокси-7-(4-метилфенил)-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15е). Выход 81%, т.пл. 247-249°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3264 (OH), 1767 (C*6*=O), 1732 (C*2*=O), 1698 (C*8*-C=O), 1674 (C*9*-C=O), 1644 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.35 с (3H, Me), 3.62 с (3H, COOMe), 3.64 с (3H, COOMe), 3.80 с (3H, OMe), 7.02-7.72 гр.с (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.70 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 12.30 ш.с (1H, OH).

Диметил 7-(4-бромфенил)-3-гидрокси-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15ж). Выход 78%, т.пл. 249-250°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3280 (OH), 1767 (C*6*=O), 1731 (C*2*=O), 1698 (C*8*-C=O), 1676 (C*9*-C=O), 1645 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.65 с (3H, COOMe), 3.66 с (3H, COOMe), 3.80 с (3H, OMe), 7.02-7.79 гр.с (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.69 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 12.23 ш.с (1H, OH).

Диметил 1,7-бис(4-бромфенил)-3-гидрокси-2,6-диоксо-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-8,9-дикарбоксилат (15з). Выход 79%, т.пл. 270-271°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3271 (OH), 1764 (C*6*=O), 1734 (C*2*=O), 1699 (C*8*-C=O), 1679 (C*9*-C=O), 1644 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.62 с (3H, COOMe), 3.66 с (3H, COOMe), 7.06-7.86 гр.с (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.68 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 12.34 ш.с (1H, OH).

9-Ацетил-7-бензил-3-гидрокси-8-метил-1-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (17а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енаминокетона (**16а**) в 5

мл абсолютного толуола, кипятили 3 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из этилацетата. Выход 81%, т.пл. 215-217°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3179 (OH), 1754 (C*6*=O), 1721 (C*2*=O), 1678 (C*9*-C=O), 1645 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.13 с (3H, Me), 2.28 с (3H, Me), 4.77 д (1H, *J* 16.7 Гц), 4.92 д (1H, *J* 16.7 Гц), 6.88-7.69 гр.с (15H, 3Ph) 7.60 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 13.08 уш.с (1H, OH).

Соединения (**17б-ж**) синтезировали аналогично.

9-Ацетил-3-гидрокси-8-метил-7-(4-метилфенил)-1-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (17б). Выход 77%, т.пл. 209-210°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3170 (OH), 1748 (C*6*=O), 1725 (C*2*=O), 1665 (C*9*-C=O), 1645 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.12 с (6H, 2Me), 2.38 с (3H, Me), 7.09-7.72 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4) 7.66 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.2 Гц), 7.74 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.2 Гц), 12.97 уш.с (1H, OH).

9-Ацетил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метилфенил)-7-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (17в). Выход 76%, т.пл. 229-230°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3153 (OH), 1748 (C*6*=O), 1717 (C*2*=O), 1673 (C*9*-C=O), 1644 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.12 с (3H, Me), 2.13 с (3H, Me), 2.34 с (3H, Me), 7.00-7.71 гр. с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.66 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.2 Гц), 7.74 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.2 Гц), 12.88 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 14.57 (MeC*8*), 20.71 (Me), 29.88 (OCH_3), 70.47 (C*5*), 112.71 (C9), 118.88 (C4), 124.04–142.36 (C*arom*+CH=CH), 155.61 (C*8*), 158.04 (C*6*), 165.79 (C*2*), 173.826 (C*3*), 182.46 (C*4*-<u>C</u>O), 191.20 (<u>C</u>OMe).

9-Ацетил-7-(4-бромфенил)-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метилфенил)-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (17г). Выход 81%, т.пл. 222-223°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3310 (OH), 1753 (C*6*=O), 1713 (C*2*=O), 1672 (C*9*-C=O), 1642 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.12 с (3H, Me), 2.15 с (3H, Me), 2.33 с (3H, Me), 6.98–7.81 гр.с (13H, Ph, $2C_6H_4$), 7.64 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.7 Гц), 7.72 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.7 Гц), 12.88 уш.с (1H, OH).

9-Ацетил-7-бензил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (17д). Выход 74%, т.пл. 216-217°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3304 (OH), 1748 (C*6*=O), 1707 (C*2*=O), 1669 (C*9*-C=O), 1647 (C*4*-C=O).

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.15 с (3H, Me), 2.28 с (3H, Me), 4.74 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph *J* 16.7 Гц), 4.93 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph *J* 16.7 Гц), 6.84-7.69 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.60 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.72 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 13.13 уш.с (1H, OH).

9-Ацетил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-7-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (17е). Выход 83%, т.пл. 222-223°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3313 (OH), 1746 (C*6*=O), 1713 (C*2*=O), 1671 (C*9*-C=O), 1642 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.13 с (3H, Me), 2.14 с (3H, Me), 3.79 с (3H, OMe), 7.01-7.71 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4) 7.65 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 12.81 уш.с (1H, OH).

Рентгеноструктурный анализ соединения (17е) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре «Xcalibur-3» с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073 Å, T 295(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался обломок светло-жёлтого призматического кристалла размером 0.25 x 0.20 x 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.092 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 2.70 < θ < 28.29^o собрано 16326 отражений, из них 6549 независимых (R_{int} 0.0357), 2608 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 28.29^o 98 %. Кристалл моноклинный, пр.гр. $P2_1/n$, *a* 9.8107(10) Å, *b* 12.6792(11) Å, *c* 21.876(2) Å, β 98.400(9)^o. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода OH-группы, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода OH-группы уточнялся независимо в изотропном приближении. Азациклы плоские в пределах 0.01Å, угол между плоскостями азациклов 88.5^o. Молекулярная кристаллическая упаковка характеризуется наличием межмолекулярных водородных связей O^3-$H^3\cdots O^2$ [-x, -y+1, -z] ($d_{O^3\text{-}H^3}$ 0.85(2) Å, угол $O^3H^3O^2$ 147(1)^o, $d_{O^3\text{-}O^2}$ 2.713(2) Å) Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0383 (для I>2σ(I)), R_1 0.1144 (для всех отражений), wR_2 0.0587 (для I>2σ(I)), wR_2 0.0621 (для всех

отражений) при факторе добротности *S* = 1.004. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, CCDC № 900 794. Эти материалы находятся в свободном доступе и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

9-Ацетил-3-гидрокси-8-метил-7-(4-метилфенил)-1-(4-метоксифенил)-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (17ж). Выход 79%, т.пл. 252-253°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3196 (OH), 1755 (C*6*=O), 1713 (C*2*=O), 1673 (C*9*-C=O), 1642 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.12 с (3H, Me), 2.13 с (3H, Me), 2.38 с (3H, Me), 3.79 с (3H, OMe), 7.01-7.71 гр.с (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.65 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.9 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.9 Гц), 13.05 уш.с (1H).

7-Бензил-9-бензоил-3-гидрокси-1,8-дифенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (19а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енаминокетона (**18а**), кипятили 3 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из смеси этилацетата и дихлорэтана. Выход 78%, т.пл. 274-275°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3180 (OH), 1722 (C*6*=O), 1713 (C*2*=O), 1672 (C*9*-C=O), 1642 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 4.54 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph, *J* 16.4 Гц), 4.73 д (1H, C<u>H</u>$_2$Ph, *J* 16.4 Гц), 6.65-7.71 гр.с (25H, 5Ph) 7.71 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.9 Гц), 7.78 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.9 Гц), 13.13 уш.с (1H, OH).

Соединения (**19б,в**) синтезировали аналогично.

9-Бензоил-3-гидрокси-1,7-ди(4-метилфенил)-8-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (19б). Выход 81%, т.пл. 281-283°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3178 (OH), 1728 (C*6*=O), 1689 (C*2*=O), 1669 (C*9*-C=O), 1647 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.24 с (3H, Me), 2.35 с (3H, Me), 6.70-7.72 гр.с (23H, 3Ph, 2C_6H_4), 7.73 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.78 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 13.05 уш.с (1H).

9-Бензоил-3-гидрокси-7-(4-метилфенил)-1-(4-метоксифенил)-8-фенил-4-циннамоил-1,7-диазаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-дион (19в). Выход 79%, т.пл. 277-278°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3205 (OH), 1731 (C*6*=O), 1695 (C*2*=O), 1671 (C*9*-C=O), 1646 (C*4*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.24 с (3H, Me), 3.78 с (3H, OMe),

6.70-7.74 гр.с (23H, 3Ph, $2C_6H_4$), 7.73 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.4 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.4 Гц), 13.05 уш.с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.50 (Me), 55.44 (OMe), 71.88 (C*5*), 113.27 (C*9*), 114.56-138.16 (C*arom*+C*4*+C8), 142.23 (COCH=<u>C</u>HPh), 157.22 (C*6*), 159.11 (<u>C</u>-OMe в C_6H_4OMe-4), 165.66 (C*2*), 173.99 (C*3*), 182.62 (C*4*-<u>C</u>O), 190.86 (<u>C</u>OPh).

4'-Гидрокси-6,6-диметил-1-(4-метоксифенил)-1'-фенил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енамина (**20в**), кипятили 20 мин, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из толуола. Выход 82%, т.пл. 226-228°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3177 (OH), 1755 (C*2*=O), 1719 (C*5'*=O), 1668 (C*4*=O), 1641(C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.49 с (3H, Me), 0.91 с (3H, Me), 1.95 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.04 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.1 Гц), 2.16 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.35 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.1 Гц), 3.83 с (3H, OMe), 7.10-7.71 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.62 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.7 Гц), 7.71 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.7 Гц), 13.40 уш.с (1H, OH).

Соединения (**21б-и**) синтезировали аналогично.

4'-Гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метилфенил)-1-фенил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21б). Выход 79%, т.пл. 252-253°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3167 (OH), 1755 (C*2*=O), 1721 (C*5'*=O), 1669 (C*4*=O), 1642(C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.53 с (3H, Me), 0.92 с (3H, Me), 1.98 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.10 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.1 Гц), 2.16 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.31 с (3H, Me), 2.37 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.1 Гц), 6.98-7.71 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.64 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.72 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 13.40 уш.с (1H, OH).

4'-Гидрокси-6,6-диметил-1,1'-ди(4-метилфенил)-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21в). Выход 84%, т.пл. 256-257°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3181 (OH), 1759 (C*2*=O), 1725 (C*5'*=O), 1667 (C*4*=O), 1644 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.53 с (3H, Me), 0.91 с (3H, Me), 1.97 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.0 Гц), 2.08 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.4 Гц), 2.14 д

(1H, C*7*H_2, *J* 16.0 Гц), 2.31 с (3H, Me), 2.37 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.4 Гц), 2.39 с (3H, Me), 6.96–7.70 гр.с (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.63 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.71 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 13.37 уш.с (1H, OH).

4'-Гидрокси-6,6-диметил-1-(4-метоксифенил)-1'-(4-метилфенил)-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21г). Выход 78%, т.пл. 244-246°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3306 (OH), 1757 (C*2*=O), 1719 (C*5'*=O), 1669 (C*4*=O), 1640 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.53 с (3H, Me), 0.92 с (3H, Me), 1.97 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.4 Гц), 2.07 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.4 Гц), 2.14 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.4 Гц), 2.30 с (3H, Me), 2.33 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.4 Гц), 3.83 с (3H, OMe), 6.97–7.70 гр.с (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.62 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.71 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 13.48 уш.с (1H, OH).

4'-Гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-1-фенил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21д). Выход 75%, т.пл. 242-243°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3181 (OH), 1761 (C*2*=O), 1723 (C*5'*=O), 1669 (C*4*=O), 1644 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.57 с (3H, Me), 0.93 с (3H, Me), 1.99 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.10 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.4 Гц), 2.13 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.39 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.4 Гц), 3.76 с (3H, OMe), 6.99–7.71 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.62 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.7 Гц), 7.71 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.7 Гц), 13.34 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 26.44 (Me), 27.98 (Me), 33.78 (C*6*), 35.85 (C*7*), 50.43 (C*5*), 55.34 (OMe), 68.63 (C*3*), 109.80 (C*3a*), 114.59 (*m*-C в N-C_6H_4OMe-4), 118.20 (C*3'*), 123.86 (CO<u>C</u>H=CHPh), 125.25–134.39 (C*arom*), 137.24 (C*7a*), 142.23 (COCH=<u>C</u>HPh), 159.05 (*i*-C в N-C_6H_4OMe-4), 164.87 (C*2*), 165.73 (C*5'*) 174.60 (C*4'*), 182.39 (C*3'*<u>C</u>O), 190.58 (C*4*).

Рентгеноструктурный анализ соединения (21д) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре «Xcalibur-3» с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 295(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался обломок бесцветного призматического кристалла размером 0.25 x 0.20 x 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.082 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 2.94 < θ < 33.34^o собрано 19826 отражений, из них 11424 независимых (R_{int}

0.0435), 3560 с $I>2\sigma(I)$. Комплектность для $\theta < 33.34^{o}$ 81.8 %, для $\theta < 26.00^{o}$ 96.6 %. Кристалл триклинный, пр.гр. P-1, *a* 10.1696(8) Å, *b* 13.3383(9) Å, *c* 13.5975(13) Å, α 83.622(7)^{o}, β 80.102(7)^{o}, γ 85.880(6)^{o}. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109.]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0627 (для $I>2\sigma(I)$), R_1 0.1751 (для всех отражений), wR_2 0.1218 (для $I>2\sigma(I)$), wR_2 0.1320 (для всех отражений) при факторе добротности *S* 0.991. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, CCDC № 872 845. Эти материалы находятся в свободном доступе и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

4'-Гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-1-(4-метилфенил)-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21е). Выход 81%, т.пл. 258-259°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3174 (OH), 1757 (C*2*=O), 1727 (C*5'*=O), 1661 (C*4*=O), 1645 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.57 с (3H, Me), 0.92 с (3H, Me), 1.98 д (1H, C*7*H$_2$, *J* 16.3 Гц), 2.09 д (1H, C5H$_2$, *J* 18.4 Гц), 2.15 д (1H, C*7*H$_2$, *J* 16.3 Гц), 2.33 д (1H, C5H$_2$, *J* 18.4 Гц), 2.39 с (3H, Me), 3.76 с (3H, OMe), 6.97–7.70 гр.с (13H, Ph, 2C$_6$H$_4$), 7.62 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.2 Гц), 7.70 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.2 Гц), 13.08 уш.с (1H, OH).

4'-Гидрокси-6,6-диметил-1,1'-ди(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21ж). Выход 78%, т.пл. 237-238°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3243 (OH), 1755 (C*2*=O), 1721 (C*5'*=O), 1667 (C*4*=O), 1642 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.57 с (3H, Me), 0.92 с (3H, Me), 1.98 д (1H, C*7*H$_2$, *J* 16.1 Гц), 2.08 д (1H, C5H$_2$, *J* 18.2 Гц), 2.15 д (1H, C*7*H$_2$, *J* 16.1 Гц), 2.32 д (1H, C5H$_2$, *J* 18.2 Гц), 3.76 с (3H, OMe), 3.83 с (3H,

OMe), 6.98–7.71 гр.с (13H, Ph, $2C_6H_4$), 7.64 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.7 Гц), 7.71 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.7 Гц), 13.26 уш.с (1H, OH).

1-(4-Бромфенил)-4'-гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21з). Выход 87%, т.пл. 265-266°C (толуол). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3170 (OH), 1757 (C*2*=O), 1730 (C*5'*=O), 1659 (C*4*=O), 1644 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 0.58 с (3H, Me), 0.93 с (3H, Me), 2.00 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.16 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.5 Гц), 2.17 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.1 Гц), 2.39 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.5 Гц), 3.76 с (3H, OMe), 6.98–7.81 гр.с (13H, Ph, $2C_6H_4$), 7.63 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.71 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 13.38 уш.с (1H, OH).

1-Бензил-4'-гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1*H*',5*H*)-трион (21и). Выход 75%, т.пл. 233-234°C (толуол). ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3179 (OH), 1757 (C*2*=O), 1723 (C*5'*=O), 1669 (C*4*=O), 1645 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 0.70 с (3H, Me), 0.96 с (3H, Me), 2.07 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.0 Гц), 2.11 д (1H, C*7*H_2, *J* 16.0 Гц), 2.16 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.0 Гц), 2.54 д (1H, C*5*H_2, *J* 18.0 Гц), 3.77 с (3H, OMe), 4.75 д (1H, CH_2Ph, *J* 16.1 Гц), 4.91 д (1H, CH_2Ph, *J* 16.1 Гц), 6.84–7.68 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.59 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.70 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 13.31 уш.с (1H, OH).

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирил-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енамина (**22б**), кипятили 1,5 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из толуола. Выход 72%, т.пл. 219-220°C. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3324 (NH), 1740 (COOMe), 1705 (C*5*-C=O), 1667 (CONH), 1632 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.64 с (3H, Me), 3.89 с (3H, COOMe), 7.17-8.31 гр.с (15H, 3Ph), 7.39 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.91 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 11.01 с (1H, NH).

Соединения (**24б-з**) синтезировали аналогично.

Метил 1-бензил-3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24б). Выход 74%, т.пл. 185-186°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3296 (NH), 1740 (COOMe), 1698 (C*5*-C=O), 1668 (CONH), 1629 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.54 с (3H, Me), 3.85 с (3H, COOMe), 5.75 с (2H, CH_2Ph), 7.15-7.85 гр.с (15H, 3Ph), 7.33 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.98 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.98 с (1H, NH).

Рентгеноструктурный анализ соединения (24б) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur S Single Crystal Diffraction System с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 295(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался светло-желтый призматический монокристалл размером 0.25 x 0.20 x 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.088 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 2.38 < θ < 27.70^{o} собрано 26467 отражений, из них 14757 независимых (R_{int} 0.0267), 6569 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 28.22^{o} составляет 99.9 %. Кристалл триклинный, пр.гр. P-1, параметры ячейки: *a* 10.1282(6) Å, *b* 13.7608(7) Å, *c* 20.5351(11) Å, α 89.866(4)^{o} , β 83.594(5)^{o} , γ 72.052(5)^{o} , *V* = 2704.2(3) Å^{3}, Z = 4, d_{calc} = 1.303 g/cm^{3}. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. В кристалле молекулы объединены посредством межмолекулярной водородной связи O^1-H^{3A}-N^{3A} [O^1-H^{3A} 2.244, H^{3A}-N^{3A} 0.891, O^1-N^{3A} 3.037 Å, угол O^1-H^{3A}-N^{3A} 148.02°]. Атомам второй молекулы присвоен индекс “A”. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0625 (для I>2σ(I)), R_1 0.1567 (для всех отражений), wR_2 0.1486 (для I>2σ(I)), wR_2 0.2128 (для всех отражений) при факторе добротности *S* 1.005.

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метилфениламино)ацетил]-6-стирил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24в). Выход 73%, т.пл. 230-231°С (толуол+этилацетат). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3327 (NH), 3197 (NH), 1738 (COOMe), 1712 (C*5*-C=O), 1669 (CONH), 1634 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.54 с (3H, Me), 3.84 с (3H, COOMe), 7.17-7.73 гр.с (9H, Ph, C_6H_4), 7.32 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.83 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.89 с (1H, NH), 13.83 с (1H, NH).

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метилфениламино)ацетил]-6-стирил-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24г). Выход 80%, т.пл. 219-220°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3328 (NH), 1719 (COOMe), 1697 (C*5*-C=O), 1669 (CONH), 1626 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.29 с (3H, Me), 2.64 с (3H, Me), 3.88 с (3H, COOMe), 7.19-8.30 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.38 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.91 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 15.16 (Me-C*3*), 20.50 (Me), 53.18 (OMe), 110.53 (C*3a*), 120.33-138.37 (C*arom*), 123.91 (C*6*<u>C</u>=CPh), 124.43 (C*5*), 135.19 (C*4*), 136.88 (C*6*C=<u>C</u>Ph), 143.17 (C*3*), 150.34 (C*7a*), 152.97 (C*6*), 159.21 (C*5*-CO<u>C</u>O), 164.50 (COOMe), 191.27 (C*5*-<u>C</u>O).

Метил 1-бензил-3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метилфениламино)ацетил]-6-стирил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24д). Выход 78%, т.пл. 213-214°С (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3300 (NH), 1735 (COOMe), 1707 (C*5*-C=O), 1663 (CONH), 1631 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.53 с (3H, Me), 3.84 с (3H, COOMe), 5.75 с (2H, CH_2Ph), 7.17-7.73 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.32 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.97 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.90 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 14.90 (Me-C*3*), 20.43 (Me), 49.77 (<u>C</u>H_2Ph), 52.99 (OMe), 108.63 (C*3a*), 120.28-137.03 (C*arom.*), 123.77 (C*6*<u>C</u>=CPh), 125.21 (C*5*), 135.01 (C*4*), 136.45 (C*6*C=<u>C</u>Ph), 141.38 (C*3*), 150.81 (C*7a*), 152.34 (C*6*), 159.29 (C*5*-CO<u>C</u>O), 164.71 (<u>C</u>OOMe), 191.50 (C*5*-<u>C</u>=O).

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метоксифениламино)ацетил]-6-стирил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24е). Выход 75%, т.пл. 215-216°С (толуол+этилацетат). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3321 (NH), 3192 (NH), 1741 (COOMe),

1703 (C*5*-C=O), 1680 (CONH), 1629 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.54 с (3H, Me), 3.75 с (3H, OMe), 3.85 с (3H, COOMe), 6.95-7.77 гр.с (9H, Ph, C_6H_4), 7.31 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.83 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.87 с (1H, NH), 13.83 с (1H, NH).

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метоксифениламино)ацетил]-6-стирил-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24ж). Выход 81%, т.пл. 202-203°C (этилацетат). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3293 (NH), 1740 (COOMe), 1688 (C*5*-C=O), 1667 (CONH), 1636 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.63 с (3H, Me), 3.76 с (3H, OMe), 3.88 с (3H, COOMe), 6.97-8.30 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.36 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.90 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.92 с (1H, NH).

Метил 1-бензил-3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метоксифениламино)ацетил]-6-стирил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (24з). Выход 78%, т.пл. 186-187°C (толуол). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3303 (NH), 1734 (COOMe), 1709 (C*5*-C=O), 1664 (CONH), 1630 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.53 с (3H, Me), 3.75 с (3H, OMe), 3.85 с (3H, COOMe), 5.75 с (2H, CH_2Ph), 6.94-7.77 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.31 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 7.97 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.88 с (1H, NH).

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-фениламиноацетил]-6-стирилизоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (25а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 30 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енамина (**23**), кипятили 4 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из смеси толуола и этилацетата. Выход 78%, т.пл. 200-201°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3358 (NH), 1720 (COOMe), 1695 (C*5*-C=O), 1658 (CONH), 1624 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.62 с (3H, Me), 3.87 с (3H, COOMe), 7.16-7.87 гр.с (10H, 2Ph), 7.33 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.4 Hz), 8.02 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.4 Hz), 11.01 с (1H, NH).

Рентгеноструктурный анализ соединения (25а) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur R-Mo с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 293(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался светло-желтый

призматический монокристалл размером 0.35 x 0.30 x 0.20 мм. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [108]. На углах рассеяния $3.10 < \theta < 25.02^{o}$ собрано 27487 отражений, из них 10783 независимых (R_{int} 0.0322), 5734 с $I>2\sigma(I)$. Комплектность для $\theta < 26.00^{o}$ составляет 99.9 %. Кристалл моноклинный, пр.гр. P21/n, параметры ячейки: *a* 10.9219(11) Å, *b* 19.8193(18) Å, *c* 20.4690(2) Å, α 90.00°, β 93.329(9)°, γ 90.00°, V = 4423.3(8) Å^3, Z = 8, d_{calc} = 1.326 g/cm^3. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. В кристалле молекулы объединены в димеры посредством межмолекулярной водородной связи O^{5A}-H^{1B}-N^{1B} [O^{5A}-H^{1B} 2.225, H^{1B}-N^{1B} 0.860, O^{5A}-N^{1B} 3.051 Å, угол O^{5A}-H^{1B}-N^{1B} 161.16°]. Атомам разных молекул присвоены индексы “A” и “B”. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0578 (для $I>2\sigma(I)$), R_1 0.1156 (для всех отражений), wR_2 0.1507 (для $I>2\sigma(I)$), wR_2 0.1939 (для всех отражений) при факторе добротности *S* 1.023.

Соединения (**25б,в**) синтезировали аналогично.

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метилфениламино)ацетил]-6-стирилизоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (25б). Выход 80%, т.пл. 219-220°C (толуол+этилацетат). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3410 (NH), 1739 (COOMe), 1718 (C*5*-C=O), 1651 (CONH), 1632 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.30 с (3H, Me), 2.62 с (3H, Me), 3.86 с (3H, COOMe), 7.14-7.87 гр.с (9H, Ph, C_6H_4), 7.34 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 8.03 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.26 (Me), 20.51 (Me), 53.36 (OMe), 108.36 (C*3a*), 120.36 - 138.40 (C*arom*), 124.02 (C*6*<u>C</u>=CPh), 125.28 (C*5*), 135.29 (C*4*), 136.89 (C*6*C=<u>C</u>Ph), 154.84 (C*3*), 156.34 (C*5*-CO-<u>C</u>O), 158.74 (C*6*), 163.44 (COOMe), 169.12 (C*7a*), 190.70 (C*5*-C=O).

Метил 3-метил-5-[2-оксо-2-(4-метоксифениламино)ацетил]-6-стирилизоксазоло[5,4-*b*]пиридин-4-карбоксилат (25в). Выход 81%, т.пл. 202-203°С (толуол+этилацетат). ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3325 (NH), 1737 (COOMe), 1709 (C*5*-C=O), 1679 (CONH), 1624 (C*6*-CH=CH-). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.61 с (3H, Me), 3.75 с (3H, OMe), 3.86 с (3H, COOMe), 6.95-7.79 гр.с (9H, Ph, C_6H_4), 7.32 д (1H, C*6*C<u>H</u>=CHPh, *J* = 15.5 Hz), 8.02 д (1H, C*6*CH=C<u>H</u>Ph, *J* = 15.5 Hz), 10.92 с (1H, NH).

1-(4-Бромфенил)-4'-гидрокси-1'-фенил-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енамина (**26г**), кипятили 5 часов, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из этилацетата. Выход 80%, т.пл. 272-274°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3173 (OH), 1768 (C*2*=O), 1726 (C*5'*=O), 1671 (C*4*=O), 1642 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д. 6.51 д (1H, C*8*H, *J* 7.3 Гц), 7.13–7.89 гр.с (18H, 2Ph, 2C_6H_4), 7.66 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.75 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц),13.35 уш.с. (1H, OH).

Соединения (**27б-и**) синтезировали аналогично.

4'-Гидрокси-1'-(4-метилфенил)-1-фенил-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27б). Выход 82%, т.пл. 274-275°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3174 (OH), 1781 (C*2*=O), 1725 (C*5'*=O), 1674 (C*4*=O), 1642 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д. 2.29 с (3H, Me), 6.38 д (1H, C*8*H, *J* 7.2 Гц), 7.02–7.69 гр.с (18H, 2Ph, 2C_6H_4), 7.65 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.1 Гц), 7.74 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.1 Гц),13.40 уш.с. (1H, OH).

4'-Гидрокси-1,1'-бис(4-метилфенил)-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27в). Выход 79%, т.пл. 282-283°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3174 (OH), 1763 (C*2*=O), 1727 (C*5'*=O), 1678 (C*4*=O), 1647 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.43 с (3H, Me), 6.39 д (1H, C*8*H, *J* 7.3 Гц), 7.01-7.69 гр.с (17H, Ph, 3C_6H_4), 7.64 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.8 Гц), 7.74 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.8 Гц), 13.31 уш.с. (1H, OH).

Рентгеноструктурный анализ соединения (27в) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре «Xcalibur-3» с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 295(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался обломок красного призматического кристалла размером 0.25 x 0.20 x 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.079 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 2.57 < θ < 26.40^o собрано 23715 отражений, из них 13082 независимых (R_{int} 0.0361), 5076 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 26.00^o составляет 98.8 %. Кристалл моноклинный, пр.гр. P2$_1$/n, параметры ячейки: a 15.2533(6) Å, b 16.6750(12) Å, c 26.0000(19) Å, β 101.496(4)^o, V = 6480.4(7) Å^3, Z = 8, d_{calc} = 1.186 g/cm^3. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. В кристалле молекулы объединены в димеры посредством межмолекулярных водородных связей O^1-H^1-O^{4A} [O^1-H^1 1.05(3), H^1-O^{4A} 1.71(2), O^1-O^{4A} 2.644(3) Å, угол O^{1}H^{1}O^{4A} 144(1)°] и O^{1A}-H^{1A}-O^4 [O^{1A}-H^{1A} 0.71(3), H^{1A}-O^4 1.98(3), O^{1A}-O^4 2.622(3) Å, угол O^{1A}H^{1A}O^4 151(1)°]. Атомам второй молекулы присвоен индекс “A”. Угол между плоскостями азациклов 89.5^o. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0456 (для I>2σ(I)), R_1 0.1174 (для всех отражений), wR_2 0.1037 (для I>2σ(I)), wR_2 0.1085 (для всех отражений) при факторе добротности S 1.019. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, CCDC № 909 605. Эти материалы находятся в свободном доступе и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

4'-Гидрокси-1'-(4-метилфенил)-1-(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27г). Выход 84%, т.пл. 275-276°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3180 (OH), 1777 (C*2*=O), 1732 (C*5'*=O), 1680

(C*4*=O), 1640 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.29 с (3H, Me), 3.87 с (3H, OMe), 6.40 д (1H, C*8*H, *J* 7.5 Гц), 7.02-7.69 гр.с (17H, Ph, 3C_6H_4), 7.65 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.7 Гц), 7.74 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.7 Гц), 13.35 уш.с. (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.54 (Me), 55.47 (OMe), 68.34 (C*3*), 108.08 (C*3a*), 115.03 (*m*-C в C_6H_4OMe-4), 117.72 (C*3'*), 120.52 – 138.40 (C*arom*), 142.74 (CO-CH=<u>C</u>H-Ph), 155.63 (C*8b*), 159.89 (*i*-C в C_6H_4OMe-4), 165.38 (C*5'*), 171.89 (C*2*), 177.22 (C*4'*), 182.46 (C*3'*-<u>C</u>=O), 183.74 (C*4*=O).

4'-Гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-1-фенил-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27д). Выход 81%, т.пл. 269-270°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3180 (OH), 1773 (C*2*=O), 1715 (C*5'*=O), 1669 (C4=O), 1640 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.74 с (3H, OMe), 6.38 д (1H, C*8*H, *J* 7.5 Гц), 7.36-7.69 гр.с (18H, 2Ph, 2C_6H_4), 7.65 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 13.40 уш.с. (1H, OH).

4'-Гидрокси-1-(4-метилфенил)-1'-(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27е). Выход 73%, т.пл. 252-253°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3161 (OH), 1773 (C*2*=O), 1725 (C*5'*=O), 1671 (C*4*=O), 1644 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.43 с (3H, Me), 3.74 с (3H, OMe), 6.39 д (1H, C*8*H, *J* 7.3 Гц), 7.03-7.69 гр.с (17H, Ph, 3C_6H_4), 7.65 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.2 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.2 Гц), 13.35 уш.с. (1H, OH).

4'-Гидрокси-1,1'-бис(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27ж). Выход 79%, т.пл. 259-260°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3161 (OH), 1773 (C*2*=O), 1717 (C*5'*=O), 1667 (C*4*=O), 1642 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.74 с (3H, OMe), 3.86 с (3H, OMe), 6.40 д (1H, C*8*H, *J* 7.6 Гц), 7.03-7.73 гр.с (17H, Ph, 3C_6H_4), 7.65 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.7 Гц), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.7 Гц), 13.30 уш.с. (1H, OH).

1-(4-Бромфенил)-4'-гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27з). Выход 83%, т.пл. 256-257°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3188 (OH), 1777 (C*2*=O), 1732 (C*5'*=O), 1673 (C*4*=O), 1644 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.74 с (3H, OMe), 6.51 д (1H, C*8*H,

J 7.1 Гц), 7.02–7.87 гр.с (17H, Ph, 3C_6H_4), 7.64 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 16.0 Гц), 7.72 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 16.0 Гц), 13.45 уш.с. (1H, OH).

1'-(4-Бромфенил)-4'-гидрокси-1-(4-метилфенил)-3'-циннамоил-1*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (27и). Выход 81%, т.пл. 234-235°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3183 (OH), 1773 (C*2*=O), 1737 (C*5'*=O), 1664 (C*4*=O), 1643 (C*3'*-C=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.44 с (3H, Me), 6.42 д (1H, C*8*H, *J* 7.3 Гц), 7.09–7.72 гр.с (17H, Ph, 3C_6H_4), 7.64 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, *J* 15.9 Гц), 7.74 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, *J* 15.9 Гц), 13.40 уш.с. (1H, OH)

Метил 3-(4-бромфенилимино)-3'-гидрокси-1,2',4'-триоксо-1',6'-дифенил-1,2',3,4',5',6'-гексагидроспиро[инден-2,7'-индол]-7*a*'(1'*H*)-карбоксилат (28а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль енамина (**26г**), кипятили 5 часов, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из этилацетата, получили соединение (**27а**). Маточник упарили вдвое, получили соединение (**28а**). Выход 18%, т.пл. 193-195°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3187 (OH), 1729 (COOMe), 1715 (C*2'*=O), 1694 (C*4'*=O), 1662 (C*1*=O), 1639 (C*3*=N). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.79 д.д (1H, ^2J 17.7, ^3J 5.5), 3.30 д.д (1H, ^2J 17.7, ^3J 12.3), 3.88 с (3H, OMe), 4.83 д.д (1H, ^3J 12.3, ^3J 5.5), 6.67–7.62 гр.с (18H, 2Ph, 2C_6H_4).

Соединение (**28б**) синтезировали аналогично.

Метил 3'-гидрокси-1'-(4-метилфенил)-3-(4-метилфенилимино)- 1,2',4'-триоксо-6'-фенил-1,2',3,4',5',6'-гексагидроспиро[инден-2,7'-индол]-7а'(1'*H*)-карбоксилат (28б). Выход 16%, т.пл. 227-228°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3404 (OH), 1726 (COOMe), 1706 (C*2'*=O), 1674 (C*4'*=O), 1655 (C*1*=O), 1627(C*3*=N). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.90 с (3H, Me), 2.33 с (3H, Me), 2.78 д.д (1H, ^2J 17.7, ^3J 5.5), 3.30 д.д (1H, ^2J 17.7, ^3J 12.3), 3.86 с (3H, OMe), 4.80 д.д (1H, ^3J 12.3, ^3J 5.5), 6.08–7.52 гр.с (17H, Ph, 3C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, *δ*, м.д.: 20.21 (Me), 20.50 (Me), 42.92 (C*6'*), 46.29 (C*5'*), 53.40 (OMe), 58.45 (C*7'a*), 73.59 (C*spiro*), 115.27, 117.48-140.62, 146.89, 149.23, 164.18 (C*2'*=O), 164.28 (C*3*=N), 165.13 (COOMe), 169.54 (C*3'*-OH), 190.98 (C*4'*=O), 198.97 (C*1*=O).

Метил 3’-гидрокси-1,2’,3,4’-тетраоксо-1’,6’-дифенил-1,2’,3,4’,5’,6’-гексагидроспиро[индено-2,7’-индол]-7а’(1’*H*)-карбоксилат (30а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 30 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль соединения (**29**), кипятили 8 часов, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из смеси толуола и этилацетата. Выход 67%, т.пл. 215-216°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3244 (OH), 1748 (COOMe), 1738 (C*2'*=O), 1703 (C*1*=O), 1679 (C*3*=O), 1663 (C*4’*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.80 д.д (1H, *J* = 17.3, 4.2 Hz), 3.27 д.д (1H, *J* = 16.8, 12.8 Hz), 4.00 с (3H, COOMe), 4.81 д.д (1H, *J* = 11.1, 4.6 Hz), 6.83-7.55 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 42.14 (C*6’*), 44.13 (C*5’*), 53.96 (COO<u>Me</u>), 59.72 (C*spiro*), 72.02 (C*7’a*), 114.29, 121.84, 122.12, 127.34, 127.51, 127.78, 128.01, 128.16, 128.56, 134.09, 135.44, 135.50, 135.82, 140.76, 141.98, 150.41 (COOMe), 164.61 (C*2’*=O), 169.12 (C*3’*-OH), 190.05 (C*4’*=O), 197.27 (C*3*=O), 199.20 (C*1*=O).

Соединения (**30б,в**) синтезировали аналогично.

Метил 3’-гидрокси-1’-(4-метилфенил)-1,2’,3,4’-тетраоксо-6’-фенил-1,2’,3,4’,5’,6’-гексагидроспиро[индено-2,7’-индол]-7а’(1’*H*)-карбоксилат (30б). Выход 71%, т.пл. 219-220°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3259 (OH), 1748 (COOMe), 1728 (C*2'*=O), 1702 (C*1*=O), 1679 (C*3*=O), 1663 (C*4’*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.91 с (3H, Me), 2.76 д.д (1H, *J* = 17.8, 5.8 Hz), 3.21 д.д (1H, *J* = 17.8, 12.1 Hz), 3.97 с (3H, COOMe), 4.79 д.д (1H, *J* = 12.0, 5.8 Hz), 6.55-7.75 гр.с (13H, Ph, $2C_6H_4$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.09 (Me), 42.20 (C*6’*), 44.08 (C*5’*), 53.92 (COO<u>Me</u>), 59.56 (C*spiro*), 72.40 (C*7’a*), 114.31, 121.82, 122.14, 127.50, 127.77, 128.16, 128.43, 128.57, 131.53, 134.77, 135.51, 135.69, 136.91, 140.80, 142.02, 150.31 (COOMe), 164.52 (C*2’*=O), 169.17 (C*3’*-OH), 190.04 (C*4’*=O), 197.39 (C*3*=O), 199.17 (C*1*=O).

Метил 3’-гидрокси-1’-(4-метоксифенил)-1,2’,3,4’-тетраоксо-6’-фенил-1,2’,3,4’,5’,6’-гексагидроспиро[индено-2,7’-индол]-7а’(1’*H*)-карбоксилат (30в). Выход 74%, т.пл. 224-225°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3287 (OH), 1747 (COOMe), 1736 (C*2'*=O), 1705 (C*1*=O), 1698 (C*3*=O), 1668 (C*4’*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.79 д.д (1H, *J* = 17.8, 5.5 Hz), 3.26 д.д (1H, *J* = 17.8, 12.3 Hz), 3.47 с (3H, OMe), 3.99 с (3H, COOMe), 4.75 д.д (1H, *J* = 12.2, 5.5 Hz), 6.32-7.58 гр.с (13H, Ph, $2C_6H_4$). Спектр

ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 42.17 (C*6'*), 44.10 (C*5'*), 53.90 (COOMe), 55.06 (OMe), 59.56 (C*spiro*), 72.55 (C*7'a*), 113.23, 114.20, 121.87, 122.14, 126.53, 127.78, 128.17, 128.54, 129.20, 135.10, 135.50, 135.76, 140.76, 142.14, 150.39 (COOMe), 157.92, 164.59 (C*2'*=O), 169.26 (C*3'*-OH), 189.93 (C*4'*=O), 197.44 (C*3*=O), 199.18 (C*1*=O).

Рентгеноструктурный анализ соединения (30в) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре «Xcalibur-3» с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 295(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался светло-желтый призматический монокристалл размером 0.25 x 0.20 x 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.103 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 2.46 < θ < 30.96^o собрано 22870 отражений, из них 7104 независимых (R_{int} 0.0536), 4009 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 27.00^o составляет 99.9 %. Кристалл моноклинный, пр.гр. C2/c (no. 15), параметры ячейки: a 18.3177(8) Å, b 8.3474(4) Å, c 33.1642(11) Å, β 93.190(3)^o , V = 5062.9(4) Å^3, Z = 8, d_{calc} = 1.410 g/cm^3. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. В кристалле молекулы объединены посредством межмолекулярной водородной связи O^4-H^4-O^2 [O^4-H^4 0.897, H^4-O^2 2.018, O^4-O^2 2.779 Å, угол O^4-H^4-O^2 141.92°]. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0645 (для I>2σ(I)), R_1 0.1209 (для всех отражений), wR_2 0.1449 (для I>2σ(I)), wR_2 0.1765 (для всех отражений) при факторе добротности S 1.010.

Метил 3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-1,1',6-трифенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1*H*)-карбоксилат (32а). К раствору 1.0 ммоль пирролдиона (**4а**) в 20 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль соединения (**31а**), кипятили 5 часов, охлаждали, образовавшийся осадок

отфильтровывали и перекристаллизовали из толуола. Выход 76%, т.пл. 221-222°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3143 (OH), 1750 (C*5'*=O), 1718 (COOMe), 1698 (C*2*=O), 1651 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.91 с (3H, Me), 2.77 д.д (1H, 2J 6.1, 3J 17.9), 3.19 д.д (1H, 2J 11.7, 3J 17.9), 4.00 с (3H, COOMe),4.82 д.д (1H, 2J 6.1, 3J 11.7), 6.97-7.36 гр.с (15H, 3Ph). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 16.95 (C*3'*-Me), 40.43 (C*6*), 42.12 (C*5*), 54.43 (COOMe), 61.02 (C*spiro*), 69.98 (C*7a*), 112.45, 118.78, 125.32, 126.47, 128.10, 128.16, 128.26, 128.44, 128.59, 128.62, 133.91, 136.11, 136.17, 153.61 (C*3'*), 157.16 (COOMe), 164.52 (C*2*=O), 168.70 (C*5'*=O), 168.86 (C*3*-OH), 188.58 (C*4*=O).

Соединения (**32б-е**) синтезировали аналогично.

Метил 1'-бензил-3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-1,6-дифенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1*H*)-карбоксилат (32б). Выход 77%, т.пл. 193-194°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$ 3455 (OH), 1742 (C*5'*=O), 1721 (COOMe), 1708 (C*2*=O), 1693 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.77 с (3H, Me), 2.67 д.д (1H, 2J 6.3, 3J 17.9), 3.07 д.д (1H, 2J 11.6, 3J 17.9), 3.95 с (3H, COOMe), 3.99 д (1H, *J* = 15.2 Hz), 4.60 д (1H, *J* = 15.2 Hz), 4.72 д.д (1H, 2J 6.3, 3J 11.6), 6.87 - 7.31 гр.с (15H, 3Ph). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 17.05 (C*3'*-Me), 40.65 (C*6*), 41.34 (C*5*), 47.41 (CH2Ph), 54.26 (COOMe), 59.68 (C*spiro*), 69.80 (C*7a*), 112.51, 125.29, 126.32, 127.38, 127.71, 128.14, 128.18, 128.21, 128.31, 128.37, 128.48, 128.55, 128.87, 133.95, 135.16, 136.48, 137.32, 153.94 (C*3'*), 155.80 (COOMe), 164.51 (C*2*=O), 168.86 (C*5'*=O), 169.95 (C*3*-OH), 188.58 (C*4*=O).

Метил 3-гидрокси-3'-метил-1-(4-метилфенил)-2,4,5'-триоксо-1',6-дифенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1*H*)-карбоксилат (32в). Выход 79%, т.пл. 202-203°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3164 (OH), 1741 (C*5'*=O), 1727 (COOMe), 1702 (C*2*=O), 1661 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.91 с (3H, Me), 2.24 с (3H, Me), 2.76 д.д (1H, 2J 6.1, 3J 17.9), 3.18 д.д (1H, 2J 11.7, 3J 17.9), 3.99 с (3H, COOMe),4.79 д.д (1H, 2J 6.1, 3J 11.7), 6.70-7.75 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 16.88 (C*3'*-Me), 20.63 (Me), 40.46 (C*6*), 42.15 (C*5*), 54.39 (COOMe), 60.97 (C*spiro*), 70.06 (C*7a*), 112.48, 118.82, 125.34, 126.44, 128.11, 128.19, 128.26, 128.62, 128.88, 129.06, 131.28, 136.12, 136.24, 137.96, 153.52 (C*3'*), 157.19 (COOMe), 164.62 (C*2*=O), 168.76 (C*5'*=O), 168.90 (C*3*-OH), 188.64 (C*4*=O).

Метил 1'-бензил-3-гидрокси-3'-метил-1-(4-метилфенил)-2,4,5'-триоксо-6-фенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1*H*)-карбоксилат (32г). Выход 81%, т.пл. 161-162°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3455 (OH), 1743 (С*5'*=O), 1716 (COOMe), 1695 (С*2*=O), 1683 (С*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.77 с (3H, Me), 2.25 с (3H, Me), 2.66 д.д (1H, 2J 6.3, 3J 17.9), 3.08 д.д (1H, 2J 11.6, 3J 17.9), 3.93 с (3H, COOMe), 4.06 д (1H, *J* = 15.2 Hz, CH_2Ph), 4.55 д (1H, *J* = 15.2 Hz, CH_2Ph), 4.71 д.д (1H, 2J 6.3, 3J 11.6), 6.68-7.43 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 17.00 (С*3'*-Me), 20.69 (Me), 40.64 (С*6*), 41.40 (С*5*), 47.39 (CH_2Ph), 54.19 (COOMe), 59.67 (С*spiro*), 69.85 (С*7а*), 112.53, 125.29, 126.26, 127.38, 127.74, 128.15, 128.20, 128.31, 128.58, 128.93, 131.33, 135.17, 136.49, 137.77, 153.90 (С*3'*), 155.82 (COOMe), 164.61 (С*2*=O), 168.89 (С*5'*=O), 169.99 (С*3*-OH), 188.62 (С*4*=O).

Метил 3-гидрокси-3'-метил-1-(4-метоксифенил)-2,4,5'-триоксо-1',6-дифенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1*H*)-карбоксилат (32д). Выход 81%, т.пл. 216-217°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3169 (OH), 1743 (С*5'*=O), 1720 (COOMe), 1699 (С*2*=O), 1657 (С*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.90 с (3H, Me), 2.76 д.д (1H, 2J 6.1, 3J 17.9), 3.20 д.д (1H, 2J 11.7, 3J 17.9), 3.67 с (3H, OMe), 3.99 с (3H, COOMe), 4.80 д.д (1H, 2J 6.1, 3J 11.7), 6.66-7.37 гр.с (14H, 2Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 16.78 (С*3'*-Me), 40.42 (С*6*), 42.17 (С*5*), 54.35 (COOMe), 55.24 (PhOMe), 60.95 (С*spiro*), 70.30 (С*7а*), 112.42, 113.72, 118.68, 125.28, 126.37, 128.12, 128.17, 128.23, 128.64, 128.86, 136.06, 136.28, 137.32, 153.56 (С*3'*), 157.18 (COOMe), 158.88 (PhOMe), 164.68 (С*2*=O), 168.79 (С*5'*=O), 168.95 (С*3*-OH), 188.55 (С*4*=O).

Рентгеноструктурный анализ соединения (32д) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur S Single Crystal Diffraction System с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 295(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Рентгеновские лучи были направлены тонкой фокусировкой рентгеновской трубкой, работающей при 50 кВ и 40 мА. Для анализа использовался бесцветный призматический монокристалл размером 0.25 x 0.20 x 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.090 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 2.73

< θ < 28.28° собрано 16688 отражений, из них 8228 независимых (R_{int} 0.0241), 3515 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 28.28° составляет 98.2 %. Кристалл триклинный, пр.гр. P-1, параметры ячейки: *a* 9.7499(8) Å, *b* 11.6095(10) Å, *c* 15.5507(14) Å, α 78.841(7)° , β 78.155(7)° , γ 89.738(7)° , V = 1689.0(3) Å^3, Z = 2, d_{calc} = 1.293 g/cm^3. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. Соединение **(32д)** кристаллизуется в эквимолярном соотношении с молекулой толуола. Атомы молекулы толуола имеют высокие параметры смещения (U(eq)>0.1 Å), хотя, их уточнения были сделаны анизотропически без каких-либо ограничений с хорошим качеством. В кристалле молекулы объединены в димеры посредством межмолекулярной водородной связи O^2-H^2-O^1 [O^2-H^2 0.888, H^2-O^1 1.767, O^2-O^1 2.630 Å, угол $O^2H^2O^1$ 163.09°]. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0415 (для I>2σ(I)), R_1 0.1010 (для всех отражений), wR_2 0.0886 (для I>2σ(I)), wR_2 0.0933 (для всех отражений) при факторе добротности S 1.000.

Метил 1'-бензил-3-гидрокси-3'-метил-1-(4-метоксифенил)-2,4,5'-триоксо-6-фенил-1',2,4,5,5',6-гексагидроспиро[индол-7,4'-пиразол]-7а(1*H*)-карбоксилат (32е). Выход 83%, т.пл. 199-200°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3291 (OH), 1757 (C*5'*=O), 1730 (COOMe), 1713 (C*2*=O), 1676 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.75 с (3H, Me), 2.66 д.д (1H, 2J 6.3, 3J 17.9), 3.07 д.д (1H, 2J 11.6, 3J 17.9), 3.71 с (3H, OMe), 3.93 с (3H, COOMe), 4.12 д (1H, J = 15.2 Hz, CH_2Ph), 4.54 д (1H, J = 15.2 Hz, CH_2Ph), 4.71 д.д (1H, 2J 6.3, 3J 11.6), 6.73-7.29 (14H, 2Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 16.91 (C*3'*-Me), 40.56 (C*6*), 41.41 (C*5*), 47.44 (CH2Ph), 54.17 (COOMe), 55.23 (PhOMe), 59.63 (C*spiro*), 70.03 (C*7a*), 112.42, 113.60, 125.29, 126.40, 127.41, 127.74, 127.97, 128.16, 128.18, 128.24, 128.29, 128.69, 128.88,

135.19, 136.44, 137.33, 154.05 (C*3'*), 155.81 (COOMe), 158.83 (PhOMe), 164.67 (C*2*=O), 168.96 (C*5'*=O), 169.99 (C*3*-OH), 188.49 (C*4*=O).

Метил 3-гидрокси-3'-метил-2,4,5'-триоксо-1,6-дифенил-2,4,5,6-тетрагидро-5'*H*-спиро[индол-7,4'-изоксазол]-7а(1*H*)-карбоксилат (34а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 20 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль соединения (**33**), кипятили 2 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из этилацетата. Выход 80%, т.пл. 202-203°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3395 (OH), 1771 (C*5'*=O), 1738 (COOMe), 1711 (C*2*=O), 1691 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.81 с (3H, Me), 2.85 д.д (1H, *J* = 18.3, 6.6 Hz), 3.01 д.д (1H, *J* = 18.3, 11.2 Hz), 3.98 с (3H, COOMe), 4.77 д.д (1H, *J* = 11.1, 6.6 Hz), 6.96-7.43 гр.с (10H, 2Ph). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 15.22 (C*3'*-Me), 40.10 (C*6*), 41.63 (C*5*), 54.55 (COOMe), 59.05 (C*7a*), 69.19 (C*spiro*), 111.48, 126.58, 128.00, 128.53, 128.85, 128.96, 129.14, 133.27, 135.89, 155.53 (COOMe), 164.46 (C*3'*), 164.99 (C*2*=O), 167.96 (C*3*-OH), 174.17 (C*5'*=O), 187.08 (C*4*=O).

Рентгеноструктурный анализ соединения (34а) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur S Single Crystal Diffraction System с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 295(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Рентгеновские лучи были направлены тонкой фокусировкой рентгеновской трубкой, работающей при 50 кВ и 40 мА. Для анализа использовался бесцветный призматический монокристалл размером 0.25 x 0.20 x 0.15 мм. Поправка на поглощение не вводилась из-за её малости (μ 0.102 мм$^{-1}$). На углах рассеяния 2.68 < θ < 26.37^{o} собрано 9920 отражений, из них 5352 независимых (R_{int} 0.0212), 3053 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 26.37^{o} составляет 97.7 %. Кристалл триклинный, пр.гр. P-1, параметры ячейки: *a* 9.6976(12) Å, *b* 11.6191(7) Å, *c* 13.1264(11) Å, α 110.276(7)^{o} , β 103.027(9)^{o} , γ 92.578(8)^{o} , *V* = 1339.4(2) Å^{3}, Z = 2, d_{calc} = 1.360 g/cm^{3}. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением

водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. Соединение **(34а)** кристаллизуется в эквимолярном соотношении с молекулой этилацетата. Атомы молекулы этилацетата разупорядочены в 2-х положениях с коэффициентами занятости 0.5/0.5. Высокие параметры смещения (U(eq)>0.1 Å), не позволяют сделать уточнения анизотропически без каких-либо ограничений. Поэтому были применены ограничения на длины связи и перемещения параметров. Для атомов растворителя команды DFIX 1.3 (для C-O связей), DFIX 1.5 (для C-C связей) и команда ISOR 0.01 для перемещения параметров были добавлены в инструкции для ShelXL. В кристалле молекулы упакованы с межмолекулярной водородной связью с молекулой этилацетата O^2-H^2-O^{1S} [O^2-H^2 0.894, H^2-O^{1S} 2.067, O^2-O^{1S} 2.701 Å, угол $O^2H^2O^{1S}$ 127.03°]. Также молекула соединения (**34а**) имеет внутримолекулярную водородную связь O^2-H^2-O^1 [O^2-H^2 0.894, H^2-O^1 2.247, O^2-O^1 2.934 Å, угол $O^2H^2O^1$ 133.38°]. Атомам молекулы этилацетата присвоен индекс “S”. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0371 (для I>2σ(I)), R_1 0.0749 (для всех отражений), wR_2 0.0816 (для I>2σ(I)), wR_2 0.0866 (для всех отражений) при факторе добротности S 1.038.

Соединения (**34б,в**) синтезировали аналогично.

Метил 3-гидрокси-3’-метил-1-(4-метилфенил)-2,4,5’-триоксо-6-фенил-2,4,5,6-тетрагидро-5’*H*-спиро[индол-7,4’-изоксазол]-7а(1*H*)-карбоксилат (34б). Выход 83%, т.пл. 173-174°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3373 (OH), 1782 (C*5’*=O), 1741 (COOMe), 1720 (C*2*=O), 1689 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.80 с (3H, Me), 2.29 с (3H, Me), 2.84 д.д (1H, J = 18.3, 6.6 Hz), 2.99 д.д (1H, J = 18.3, 11.1 Hz), 3.97 с (3H, COOMe), 4.75 д.д (1H, J = 11.1, 6.6 Hz), 6.83-7.46 гр.с (9H, Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 15.26 (C*3’*-<u>Me</u>), 20.66 (Me), 40.12 (C*6*), 41.63 (C*5*), 54.53 (COO<u>Me</u>), 59.04 (C*7a*), 69.24 (C*spiro*), 111.39, 126.51, 128.04, 128.56, 128.88, 129.61, 130.67, 135.95, 138.58, 155.63 (<u>C</u>OOMe), 164.63 (C*3’*), 165.08 (C*2*=O), 168.01 (C*3*-OH), 174.22 (C*5’*=O), 187.11 (C*4*=O).

Метил 3-гидрокси-3’-метил-1-(4-метоксифенил)-2,4,5’-триоксо-6-фенил-2,4,5,6-тетрагидро-5’*H*-спиро[индол-7,4’-изоксазол]-7а(1*H*)-карбоксилат (34в). Выход 84%, т.пл. 199-200°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3347 (OH), 1780 (C*5’*=O), 1740 (COOMe), 1722 (C*2*=O), 1686 (C*4*=O). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.79 с (3H, Me), 2.85 дд (1H, *J* = 18.3, 6.5 Hz), 3.00 д.д (1H, *J* = 18.3, 11.1 Hz), 3.74 с (3H,OMe), 3.96 с (3H, COOMe), 4.75 д.д (1H, *J* = 10.7, 6.9 Hz), 6.93-7.72 гр.с (9H, Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 15.20 (C*3’*-Me), 40.08 (C*6*), 41.67 (C*5*), 54.52 (COOMe), 55.36 (OMe), 59.05 (C*7a*), 69.51 (C*spiro*), 111.42, 114.32, 125.69, 128.06, 128.29, 128.58, 128.88, 135.93, 155.67 (COOMe), 159.36, 164.74 (C*3’*), 165.13 (C*2*=O), 168.04 (C*3*-OH), 174.26 (C*5’*=O),187.09 (C*4*=O).

4'-Гидрокси-1'-фенил-3'-циннамоил-2*H*,4*H*-спиро[фуро[3,2-c]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (36а). К раствору 1.0 ммоль соединения (**4а**) в 15 мл абсолютного толуола добавляли 1.0 ммоль соединения (**35**), кипятили 3 часа, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовали из смеси толуола и этилацетата. Выход 78%, т.пл. 253-254°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3208 (OH), 1852 (C*2*=O), 1725 (C*4*=O), 1715 (C*5’*=O), 1675 (C*3’*-C=O), 1650 (CH=CHPh). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 7.12-7.88 гр.с. (14H, 2Ph, C_6H_4), 7.57 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 15.8 Hz), 7.75 д (1H, COCH=CHPh, *J* = 15.8 Hz).

Рентгеноструктурный анализ соединения (36а) проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur R-Mo с CCD детектором (λ(MoK_α) 0.71073Å, T 293(2) K, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1°). Для анализа использовался бесцветный призматический монокристалл размером 0.50 x 0.30 x 0.25 мм. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [108]. На углах рассеяния 2.80 < θ < 29.72^{o} собрано 17572 отражений, из них 6457 независимых (R_{int} 0.0312), 4133 с I>2σ(I). Комплектность для θ < 26.00^{o} составляет 99.8 %. Кристалл моноклинный, пр.гр. P2/c, параметры ячейки: *a* 12.838(2) Å, *b* 10.0251(14) Å, *c* 21.167(3) Å, α 90.00^{o} , β 95.215(16)^{o} , γ 90.00^{o} , *V* = 2712.9(7) Å^{3}, Z = 4, d_{calc} = 1.316 g/cm^{3}. Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL (версия 5.1) [109]. Позиционные и

температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК по F^2. Атомы водорода, за исключением водорода группы OH, локализованы по максимумам электронной плотности и включены в уточнение в модели «*наездника*» в изотропном приближении. Атом водорода группы OH уточнялся независимо в изотропном приближении. Соединение **(36а)** кристаллизуется в эквимолярном соотношении с молекулой толуола. В кристалле молекулы упакованы в димеры с межмолекулярной водородной связью с молекулой этилацетата O^2-H^{2C}-O^5 [O^2-H^{2C} 0.866, H^{2C}-O^5 1.845, O^2-O^5 2.641 Å, угол $O^2H^{2C}O^5$ 152.00°]. Угол между плоскостями циклов в спироатоме 88.9°. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0594 (для I>2σ(I)), R_1 0.0957 (для всех отражений), wR_2 0.1476 (для I>2σ(I)), wR_2 0.1652 (для всех отражений) при факторе добротности S 1.056.

4'-Гидрокси-1'-(4-метилфенил)-3'-циннамоил-2*H*,4*H*-спиро[фуро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (36б). Выход 80%, т.пл. 236-237°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3183 (OH), 1840 (C*2*=O), 1738 (C*4*=O), 1717 (C*5'*=O), 1664 (C*3'*-C=O), 1651 (CH=CHPh). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.24 с (3H, Me), 7.01-7.88 гр.с. (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.60 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, J = 15.8 Hz), 7.74 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, J = 15.8 Hz). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.59 (Me), 67.85 (C*spiro*), 101.80 (C*3a*), 109.30, 115.54, 117.54, 123.31, 125.61, 126.63, 128.47, 129.12, 130.54, 130.83, 131.21, 134.29, 135.35, 139.06, 143.04 (COC<u>C</u>Ph), 154.83 (C*5a*), 155.18 (C*5'*), 157.63 (C*4*), 163.53 (C*9b*), 165.82 (C*2*), 170.89 (C*4'*OH), 181.96 (C*3'*<u>C</u>O).

4'-Гидрокси-1'-(4-метоксифенил)-3'-циннамоил-2*H*,4*H*-спиро[фуро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трион (36в). Выход 81%, т.пл. 238-239°С. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3185 (OH), 1839 (C*2*=O), 1733 (C*4*=O), 1717 (C*5'*=O) ,1670 (C*3'*-C=O), 1654 (CH=CHPh). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 3.71 с (3H, OMe), 6.98-7.88 гр.с. (13H, Ph, 2C_6H_4), 7.59 д (1H, COC<u>H</u>=CHPh, J = 15.8 Hz), 7.73 д (1H, COCH=C<u>H</u>Ph, J = 15.8 Hz).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что при термолизе 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов происходит их декарбонилирование и образование N-арилзамещенных имидоилкетенов, стабилизирующихся вследствие внутримолекулярного СН-ацилирования кетеновым фрагментом *орто*-положения арильного цикла, 1,5-прототропного сдвига и присоединения группы ОН к связи С=С циннамоильного фрагмента.

2. Показано, что стирол участвует в реакции [4+2]-циклоприсоединения поляризованной С=С связью к сопряженной системе связей О=С-С*4*=С*5* 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов.

3. Найдено, что монозамещенные гидразины и 3-амино-4,6-диметил-1*H*-пиразоло[3,4-b]пиридин взаимодействуют с 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионами по схеме последовательного присоединения группы NH_2 реагента к атому С*5* пирролдионов, расщепления связи N*1*-С*5* и атаки группой NH реагента кетонной карбонильной группы оксамоильного фрагмента.

4. Показано, что N-арилзамещенные ациклические и карбоциклические енамины взаимодействуют с 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионами по схеме последовательной нуклеофильной атаки группами *β*-СН и NH енаминофрагмента атомов С5 и группы СООМе в положении *5* пирролдионов.

5. Установлено, что 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы взаимодействуют с N-незамещенными пятичленными гетероциклическими енаминами (5-аминопиразолами, 5-аминоизоксазолом) по схеме последовательной нуклеофильной атаки группами *β*-СН и NH_2 енаминофрагмента реагентов атомов С*5* и циннамоильной карбонильной группы пирролдионов с последующим расщеплением пирролдионового цикла по связи N*1*-С*5*.

6. Показано, что 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы взаимодействуют с пятичленными карбоциклическими и гетероциклическими енолами как с 1,1-СН,СН-бинуклеофильными реагентами, по схеме последовательного присоединения группы *β*-СН енольного фрагмента реагентов к

атому С*5* пирролдионового цикла и атома углерода С*2* к поляризованной С=С связи циннамоильного фрагмента.

7. Установлено, что 1-арил-5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионы взаимодействуют с 4-гидрокси-2*H*-хромен-2-оном по схеме последовательного присоединения групп *β*-СН и ОН енольного фрагмента реагента к атому С*5* и группе СООМе пирролдионов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Масливец, А.Н. 2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы / А.Н. Масливец, И.В. Машевская. – Пермь: Перм. ун-т, 2005. – С. 126.

2. Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов / под редакцией Ю.С. Андрейчикова. – Пермь: Перм. ун-т, 1994. – С. 211.

3. Машевская, И.В. 2,3-Дигидро-2,3-пирролдионы, конденсированные с различными гетероциклами стороной [a], и их бензо[*b*]аналоги: синтез, химические свойства, практическое применение / И.В. Машевская, А.Н. Масливец – Пермь: ПГСХА, 2003. – С. 140.

4. Sano, T. Syntheses of heterocyclic compounds containing nitrogen utilizing dioxopyrrolines / T. Sano // J. Syn. Org. Chem. Jpn. – 1984. – V. 42. – N. 4. – P. 340-354. DOI 10.5059/yukigoseikyokaishi.42.340.

5. Банникова, Ю.Н. Взаимодействие метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с CH,NH-бинуклеофильными реагентами: дис. …канд. хим. наук: 02.00.03/ Банникова Юлия Николаевна. – Пермь, 2006. – С. 21-23.

6. Банникова, Ю.Н. Спиро-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклических енаминокетонов / Ю.Н. Банникова, В.В. Халтурина, Е.А. Седегова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2007. –Т 43, – вып. 1. – С. 148-149 [Russ. J. Org. Chem. 2007. V 43, Issue 1, P 154-155. DOI 10.1134/S1070428007010228].

7. Банникова, Ю.Н. Спиро-бис-гетероциклизация моноциклических 2,3-дигидро-2,3-пирролдионов под действием енаминов / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // Тезисы докладов IV Международной конференции молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования». Санкт-Петербург. – 2005. – С. 105.

8. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LV. Взаимодействие метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с этил 3-анилинобут-2-еноатами / Ю.Н. Банникова, Е.А. Седегова, В.В. Халтурина, А.Н.

Масливец // ЖОрХ. – 2007. – Т 43, – вып. 9. – С. 1343-1345. [Russ. J. Org. Chem. 2007. V 43, Issue 9, P 1338-1341. DOI 10.1134/S1070428007090138].

9. Банникова, Ю.Н. Спиро-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов под действием ациклических енаминов / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2005. – Т 41, – вып. 11. – С. 1748-1749. [Russ. J. Org. Chem. 2005. V 41, Issue 11, P 1714-1715. DOI 10.1007/s11178-006-0027-7].

10. Силайчев, П.С. Спирогетероциклизация 4,5-диароил-2,3-дигидро-1*H*-пиррол-2,3-дионов с этил 3-амино-3-фенилпроп-2-еноатом / П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47, – вып.10. – С. 1572-1573. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 10, P 1602-1603. DOI 10.1134/S1070428011100290].

11. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXXI. Взаимодействие 4,5-бис(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов с N-замещенными 3-амино-5,5-диметил-2-циклогекс-2-ен-1-онами. Кристаллическая и молекулярная структура метил 4'-гидрокси-6,6-диметил-1,1'-бис(4-метилфенил)-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, – вып.11. – С. 1682-1686. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 11, P 1718-1722. DOI 10.1134/S107042801111011X].

12. 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, – вып. 5. – С. 706-709. [Russ. J. Org. Chem. 2008. V 44, Issue 5, P 697-700. DOI 10.1134/S1070428008050102].

13. 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. Shklyaev, Z.G. Aliev // Mend. Commun. – 2005. – P. 158-159. DOI 10.1070/MC2005v015n04ABEH002095.

14. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LIV. Двойная спиро-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, – вып. 9. – С. 1339-1342. [Russ. J. Org. Chem. 2007. V 43, Issue 9, P 1334-1337. DOI 10.1134/S1070428007090126].

15. Банникова, Ю.Н. Двойная спиро-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдиона под действием N-арилзамещенного имина димедона / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2006. – Т. 42, – вып. 5. – С. 787-788. [Russ. J. Org. Chem. 2006. V 42, Issue 5, P 772-773. DOI 10.1134/S107042800605023X].

16. Денисламова, Е.С. Нуклеофильное [3+3]присоединение N-незамещенного енамина к моноциклическим 1*H*-пиррол-2,3-дионам / Е.С. Денисламова, Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44, – вып. 5. – С. 777-778. [Russ. J. Org. Chem. 2008. V 44, Issue 5, P 772-773. DOI 10.1134/S1070428008050278].

17. Денисламова, Е.С. Метил 11-арил-12-ароил-9-гидрокси-5,5-диметил-3,10-диоксо-8,11-диазатрицикло[7.2.1.02,7]додец-2(7)-ен-1-карбоксилаты и способ их получения / Е.С. Денисламова, А.Н. Масливец // Патент РФ на изобретение № 2383549 (2010). Бюлл. изобр. № 7 от 10.03.2010.

18. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXVIII. Реализация трех направлений взаимодействия метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с N-незамещенным 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-оном / Е.С. Денисламова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46, – вып. 3. – С. 396-400. [Russ. J. Org. Chem. 2010. V 46, Issue 3, P 389-393. DOI 10.1134/S1070428010030152].

19. 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, – вып. 8.

– С. 1272-1273. [Russ. J. Org. Chem. 2009. V 45, Issue 8, P 1264-1265. DOI 10.1134/S1070428009080302].

20. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXVI. Реакции метил 1-арил-3-бензоил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов 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, – вып. 6. – С. 915-918. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 6, P 933-936. DOI 10.1134/S1070428011060170]

21. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXIII. Каскадная рециклизация изопропил 2-(1-арил-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, – вып. 1. – С. 130-133. [Russ. J. Org. Chem. 2009. V 45, Issue 1, P 126-130. DOI 10.1134/S1070428009010163]

22. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXX. Спиро-гетероциклизация 1*H*-пиррол-2,3-диона под действием 1,5-бинуклеофила. Кристаллическая и молекулярная структура этил 1'-бензил-3,3-диметил-7-метокси-1,2'-диоксо-5'-фенил-1',2,2',3,4,10-гексагидро-1*H*-спиро[акридин-9,3'-пиррол]-4'-карбоксилата / П.С. Силайчев, М.В. Дмитриев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46, – вып. 8. – С. 1173–1176. [Russ. J. Org. Chem. 2010. V 46, Issue 8, P 1173-1177. DOI 10.1134/S1070428010080105]

23. Дмитриев, М.В. Спиро-гетероциклизация 1*H*-пиррол-2,3-диона под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-онов / М.В. Дмитриев, П.С. Силайчев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47, – вып. 2. – С. 309–310. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 2, P 304-305. DOI 10.1134/S1070428011020266].

24. Dmitriev, M.V. Two directions in spiroheterocyclization of 1*H*-pyrrolee-2,3-diones upon the action of 3-arylamino-1*H*-inden-1-ones / M.V. Dmitriev, P.S. Silaichev, Z.G. Aliev, S.M. Aldoshin, A.N. Maslivets // Russ. Chem. Bull. International Edition. – 2012. – V. 61, – N. 1, – P. 59–63. DOI 10.1007/s11172-012-0009-6.

25. Дмитриев, М.В. Трехкомпонентная спирогетероциклизация 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-она / М.В. Дмитриев, П.С. Силайчев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47, – вып. 12. – С. 1866–1867. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 12, P 1904-1905. DOI 10.1134/S1070428011120244].

26. Бубнов, Н.В. Спиро-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-диона под действием дифенилгуанидина / Н.В. Бубнов, Е.С. Денисламова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46, – вып. 12. – С. 1876. [Russ. J. Org. Chem. 2010. V 46, Issue 12, P 1891. DOI 10.1134/S1070428010120201].

27. Бубнов, Н.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXV. Реакции метил 1-арил-3-бензоил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов под действием дифенилгуанидина. Кристаллическая и молекулярная структура 9-бензоил-8-гидрокси-2-имино-6-(4-метилфенил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазо-спиро[4.4]нон-8-ен-4,7-диона / Н.В. Бубнов, Е.С. Денисламова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47, – вып. 4. – С. 526–528. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 14, P 523–526. DOI 10.1134/S1070428011040099].

28. Денисламова, Е.С. Рециклизация 1*H*-пиррол-2,3-дионов в пиразоло[1,5-*a*]пиримидины под действием аминопиразола / Е.С. Денисламова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2009. – Т. 45, – вып. 10. – С. 1583–1584. [Russ. J. Org. Chem. 2009. V 45, Issue 10, P 1572–1573. DOI 10.1134/S1070428009100273].

29. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXX. Рециклизация 1*H*-пиррол-2,3-дионов пиразоло[1,5-*a*]пиримидины под действием пиразоламина. Кристаллическая и молекулярная структура пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов / Е.С. Денисламова, Н.В. Бубнов, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47, – вып. 9. – С. 1341–1344. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 9, P 1362–1365. DOI 10.1134/S107042801109017X].

30. Дмитриев, М.В. Рециклизация изопропил 2-(1-арил-4,5-диоксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)-2-оксоацетатов под действием тиомочевины / М.В. Дмитриев, П.С. Силайчев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т.

47, – вып. 4. – С. 620–622. [Russ. J. Org. Chem. 2011. V 47, Issue 4, P 627-629. DOI 10.1134/S1070428011040312].

31. Ziegler, E. Synthesen von Heterocyclen, 103. Mitt.: Über Reaktionen mit Oxalylchlorid (Kurze Mitteilung) / E. Ziegler, M. Eder, C. Belegratis, E. Prewedourakis // Monatsh. Chem. (Chemical Monthly). – 1967. – V. 98, – Issue 6, – P. 2249-2251. DOI 10.1007/BF00902421.

32. Sano, T. Dioxopyrrolines. XXVII. Syntheses of 2-aryl-3-ethoxycarbonyl-Δ2-pyrroline-4,5-diones / T. Sano, Y. Horiguchi, J. Toda, K. Imafuku, Y. Tsuda // Chem. & Pharm. Bull. – 1984. – V. 32, – N. 2. – P. 497-503. DOI 10.1248/cpb.32.497.

33. Kollenz, G. Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 8. Mitt. / G. Kollenz // Monatsh. Chem. (Chemical Monthly). – 1972. – V. 103, – Issue 4, – P. 947-950. DOI 10.1007/BF00905167.

34. Samaraj, L.I. α-Halogenalkyl-isocyanate / L.I. Samaraj, O.W. Wischnewskij, G.I. Derkatsch // Angew. Chem. – 1968. – V. 80, – Issue 15, – P. 620-621. DOI 10.1002/ange.19680801515.

35. Schäfer, H. Cyclisierungen mit 1-Nitro-2-anilino-äthylenen / H. Schäfer, B. Bartho, K. Gewald // J. Prakt. Chem. – 1977. – V. 319, – Issue 1, – P. 149-158. DOI 10.1002/prac.19773190120.

36. Zankowska-Jasinska, W. / W. Zankowska-Jasinska, J. Colus, Z. Kamela, A. Kolasa, // Pol. J. Chem. – 1987. – V. 61, – N 1-3, – P. 141-148.

37. Kollenz, G. Synthesen von Heterocyclen, 149. Mitt.: Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 3. Mitt. / G. Kollenz, E. Ziegler, M. Eder, E. Prewedourakis // Monatsh. Chem. (Chemical Monthly). – 1970. – V. 101, – Issue 6, – P. 1597-1605. DOI 10.1007/BF01152071.

38. Kollenz, G. Über Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 6. Mitt.: Synthesen von Heterocyclen, 161. Mitt / G. Kollenz, H. Igel, E. Ziegler // Monatsh. Chem. (Chemical Monthly). – 1972. – V. 103. – Issue 2. – P. 450-459. DOI 10.1007/BF00904947.

39. Kollenz, G. Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XIII. Indol-Umlagerung von 1-Diphenylamino-2,3-dihydro-2,3-pyrroldionen / G. Kollenz, Ch.

Labes // Justus Liebigs Ann. Chem. – V. 1975, – Issue 11, – P. 1979-1983, DOI 10.1002/jlac.197519751108.

40. Ott, W. Synthese von Heterocyclen; 195. Reaktionen von cyclischen Oxalyl-Verbindungen; 17. Cyclokondensation von Oxalyl-chlorid und Malonyl-chlorid mit 1,3-H-aktiven Carbonyl-Verbindungen / W. Ott, G. Kollenz, E. Ziegler // Synthesis. – 1976. – V.8, – P. 546-547. DOI 10.1055/s-1976-24119.

41. Kollenz, G. Untersuchungen von Reaktionsmechanismen durch Isotopenmarkierung, II. Zum Mechanismus der Umlagerung von 1-Diphenylamino-2,3-dihydro-2,3-pyrroldionen in Pyrrolo[2,3-b]indole / G. Kollenz, Ch. Labes // Justus Liebigs Ann. Chem. – V. 1976, – Issue 1, – P. 174-182. DOI 10.1002/jlac.197619760117.

42. Kollenz, G. ZurFischer-Indol-Umlagerung sterisch gehinderter Systeme, 6. Mitt.: Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, 22. Mitt / G. Kollenz // Monatsh. Chem. (Chemical Monthly). – 1978, – V. 109, – Issue 2, – P. 249-257. DOI 10.1007/BF00906340.

43. Eicher, Th. Zur Reaktion von Diphenylcyclopropenon mit Guanidinen / Th. Eicher, G. Franke // Liebigs Ann. Chem. – V. 1981, – Issue 8, – P. 1337-1353. DOI 10.1002/jlac.198119810802.

44. Sano, T. Syntheses of Δ2-Pyrrolin-4,5-diones and Their Reaction with Butadiene / T. Sano, Y. Horiguchi, Y. Tsuda // Heterocycles. – 1975. – V. 3, – N. 1, – P. 65-65 DOI 10.3987/R-1975-01-0019.

45. Sano, T. Photochemical Cycloaddition of 2-Phenyl-3-ethoxycarbonyl-Δ2-pyrroline-4,5-dione with Olefins / T. Sano, Y. Tsuda // Heterocycles. – 1976. – V. 4, – N. 7, – P.1229-1232. DOI 10.3987/R-1976-07-1229.

46. Tsuda, Y. Thermal reaction of 1-phenyl-2-ethoxycarbonyl-3-benzoyl-Δ2-pyrroline-4,5-dione with olefins / Y. Tsuda, Y. Horiguchi, T. Sano // Heterocycles. – 1976. – V. 4. – N. 7. – P. 1237-1242. DOI 10.3987/R-1976-07-1223.

47. Tsuda, Y. Cycloaddition of 2-Phenyl-3-ethoxycarbonyl-Δ2-pyrroline-4,5-dione to Cyclopentadiene / Y. Tsuda, M. Kaneda, Y. Itatani, T. Sano, Y. Horiguchi, Y. Iitaka // Heterocycles. – 1978, – V. 9, – N. 2, – P.153-160. DOI 10.3987/R-1978-02-0153.

48. Sano, T. Factors controlling C=C vs. C=O attack in cycloaddition of a 1,3-diene to an ambident dienophile. Diels-Alder reaction of 2-phenyl-Δ2-pyrroline-4,5-diones / T. Sano, J. Toda, Y. Tsuda // Chem. & Pharm. Bull. – 1983. – V. 31, – N. 1. – P. 356-359. DOI 10.1248/cpb.31.356.

49. Sano, T. Syntheses of Heterocyclic Compounds Containing Nitrogen Utilizing Dioxopyrrolines / T. Sano, // J. Syn. Org. Chem. Jpn. 1984. – V. 42. – N. 4, – P. 340-354. DOI 10.5059/yukigoseikyokaishi.42.340.

50. Eistert, B. Reaktionen von Diazoalkanen mit α-Diketonen und Chinonen, XXIV Synthese und Reaktionen substituierter Pyrrolin-2,3-dione mit Diazoalkanen / B. Eistert, G.W. Müller, Th.J. Arackal // Justus Liebigs Ann. Chem. – V. 1976, – Issue 6, – P. 1023-1030. DOI 10.1002/jlac.197619760607.

51. 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, – вып. 7. – С. 1534–1543.

52. Масливец, А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: XII. Термолиз 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов / А.Н. Масливец, О.П. Красных, Л.И. Смирнова, Ю.С. Андрейчиков // ЖОрХ. – 1989. – Т. 25, – вып. 5. – С. 1045-1053.

53. Eicher, T. Zur Reaktion von Diphenylcyclopropenon mit Guanidinen / T. Eicher, G. Franke // Liebigs Ann. Chem. – V. 1981, – Issue 8, – P. 1337–1353. DOI 10.1002/jlac.198119810802.

54. Sano, T. Dioxopyrrolines. XXIX. Solvolytic behavior of 3-ethoxycarbonyl-2-phenyl-Δ2-pyrroline-4,5-diones in protic solvents / T. Sano, Y. Horiguchi, Y. Tsuda // Chem. & Pharm. Bull. – 1985. – V. 33, – N. 1. – P. 110-120. DOI 10.1248/cpb.33.110.

55. Sano, T. Syntheses of heterocyclic compounds containing nitrogen utilizing dioxopyrrolines / T. Sano // J. Syn. Org. Chem. Jpn. – 1984. – V. 42, – N. 4. – P. 340-354. DOI 10.5059/yukigoseikyokaishi.42.340.

56. Tsuda, Y. Synthesis and cycloaddition of 3-phenyl-Δ2-pyrroline-4,5-dione, a new dienophile / Y. Tsuda, K. Isobe, A. Ukai // J. Chem. Soc. D, – 1971. – P. 1554-1555. DOI 10.1039/C29710001554.

57. Tsuda, Y. Stereoselective total synthesis of the alkaloid haemanthamine / Y. Tsuda, K. Isobe // J. Chem. Soc. D, – 1971. – P. 1555-1556. DOI 10.1039/C29710001555.

58. Capuano, L. Chemie der 2,3-Dihydro-2,3-diminofurane / L. Capuano, P. Mörsdorf // Liebigs Ann. Chem. – V. 1982. – Issue 12. – P. 2178–2188. DOI 10.1002/jlac.198219821209.

59. Андрейчиков, Ю.С. 1,3-Сигматропная перегруппировка 4-бром-3-дифенилметокси-1,5-дифенил-2,5-дигидро-2-пирролона с образованием 4-дифенилметил-1,5-дифенил-2,3-дигидро-2,3-пирролдиона / Ю.С. Андрейчиков, В.Л. Гейн, О.И. Иваненко, Е.В. Бригаднова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 1988. – Т. 24, – вып. 5. – С. 1115–1116.

60. Андрейчиков, Ю.С. / Ю.С. Андрейчиков, Е.В. Бригаднова, А.Н. Масливец, Н.Н. Шапетько // Тез. докл. II Всесоюзного коллоквиума «Химия и биологическая активность диазосоединений». – Черноголовка, 1988. – С. 27.

61. Бригаднова, Е.В. Химия оксалильных производных метилкетонов XLVII. Взаимодействие ариламидов ароилпировиноградных кислот с дифенилдиазометаном / Е.В. Бригаднова, А.Н. Масливец, Ю.С. Андрейчиков // ЖОрХ. – 1990. – Т. 26. – вып. 2. – С. 327-330.

62. А.с. 1327490 (СССР) / Ю.С. Андрейчиков, Д.И. Сычев, А.П. Козлов.

63. Capuano, L. Cycloreaktionen von α-Acylketenen mit Phosphinyldiazoalkanen und Isonitrilen / L. Capuano, T. Tammer // Chem. Ber. – 1981. – V. 114. – Issue 2. – P. 456-467. DOI 10.1002/cber.19811140207.

64. Ruhemann, S. CXII. The condensation of amides with esters of acetylenic acids / S. Ruhemann // J. Chem. Soc., Trans., – 1909. – V. 95. – P. 984-992. DOI 10.1039/CT9099500984.

65. Ruhemann, S. CLXXXI. Diketodiphenylpyrroline and its analogues / S. Ruhemann // J. Chem. Soc., Trans., – 1909. – V. 95. – P. 1603-1609. DOI 10.1039/CT9099501603.

66. Vostrov, E.S. Recyclization of 4,5-disubstituted 2,3-dihydro-2,3-furandiones by the action of azomethines to give tetrahydro-2,3-pyrrolediones / E.S. Vostrov, N.Yu. Lisovenko, O.P. Tarasova, A.N. Maslivets // Chem. Heterocycl. Cmpd. – 2001. – V. 37. – Issue 9. – P. 1177-1178. DOI 10.1023/A:1013256406113.

67. Ott, W. Synthese von Heterocyclen; 182. Reaktionen von cyclischen Oxalylverbindungen; 14. Reaktionen von 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2, 3-dihydrofuran mit Schiffschen Basen / W. Ott, G. Kollenz, E. Ziegler // Synthesis. – 1975. – N. 7. – P. 433-434. DOI 10.1055/s-1975-23787.

68. Ott, W. Synthese von Heterocyclen; 193. Reaktionen von cyclischen Oxalyl-Verbindungen; 16. Cycloadditionen von Iminen an 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2,3-dihydrofuran unter Ringerweiterung / W. Ott // Synthesis. – 1976. – N.7. – P. 478-479. DOI 10.1055/s-1976-24094.

69. Ott, W. Struktur der Cycloaddukte von Alkyliminen an 4-Benzoyl-5-phenylfuran-2,3-dion - eine Richtigstellung / W. Ott, E. Terpetschnigg, H. Sterk, G. Kollenz // Synthesis. – 1987. – N. 2. – P. 176-177. DOI 10.1055/s-1987-27879.

70. Kollenz, G. Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XXIII. Zur Reaktion heterocyclischer Fünfring-2,3-dione mit Carbodiimiden – Eine Synthesemöglichkeit für hetero-analoge 7-Desazapurin-Systeme / G. Kollenz, G. Penn, W. Ott, K. Peters, E.-M. Peters, H.G. Schnering // Chem. Ber. – 1984. – V. 117. – Issue 4. – P. 1310-1329. DOI 10.1002/cber.19841170406.

71. Kollenz, G. Synthesen von Heterocyclen, CXC. Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XV. Eine einfache Synthese von 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-1,3-diazepin-2,4,5-trionen / G. Kollenz, E. Ziegler, H. Igel, Ch. Labes // Chem. Ber. – 1976. – V. 109. – Issue 7. – P. 2503-2509. DOI 10.1002/cber.19761090718.

72. Kollenz, G. Untersuchungen von Reaktionsmechanismen durch Isotopenmarkierung, VIII. Zum Bildungsweg der Pyrrolo[2,3-d]pyrimidine aus 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion und Arylisocyanaten / G. Kollenz, G. Penn, G. Dolenz,

Y. Akcamur, K. Peters, E.-M. Peters, H.G. Schnering // Chem. Ber. – 1984. – V. 117. – Issue 4. – P. 1299-1309. DOI 10.1002/cber.19841170405.

73. Андрейчиков, Ю.С. / Ю.С. Андрейчиков, В.Л. Гейн, А.Н. Масливец // Тез. докл. I Уральской конф. «Енамины в органическом синтезе». – Пермь. 1986. – С. 18.

74. Масливец, А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы XII. Термолиз 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов / А.Н. Масливец, О.П. Красных, Л.И. Смирнова, Ю.С. Андрейчиков // ЖОрХ. – 1989. – Т. 25. – вып. 5. – С. 1045-1053.

75. Андрейчиков, Ю.С. / Ю.С. Андрейчиков А.Н. Масливец, Л.И. Смирнова // Тез. докл. Уральской региональной научно-техн. конф. «Органические реагенты в неорганическом анализе». – Пермь. 1987. – С. 80.

76. Ziegler, E. Synthesen von Heterocyclen, CXCVI. Reaktionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XVIII. Zur Reaktion von heterocyclischen Fünfring-2,3-dionen mit Phenylisocyanid / E. Ziegler, G. Kollenz, W. Ott // Justus Liebigs Ann. Chem. – V. 1976. – Issue 11. – P. 2071-2082. DOI 10.1002/jlac.197619761114.

77. Briehl, H. Reactive nitrogenous molecules from Meldrum's acid derivatives, pyrrole-2,3-diones, and isoxazolones / H. Briehl, A. Lukosch, C. Wentrup // J. Org. Chem. – 1984. – V. 49. – N.15. – P. 2772-2779. DOI 10.1021/jo00189a025.

78. Андрейчиков, Ю.С. / Ю.С. Андрейчиков, А.П. Козлов, А.Н. Масливец, О.П. Красных, Л.А. Перевозчиков, Л.И. Смирнова // Тез. докл. IV Всесоюзной конф. по химии азотсодержащих гетероциклических соединений. – Новосибирск. 1987. – С. 221.

79. Ramana Rao, V.V. Synthesis of fluorinated 2-phenyl-4-quinolones from pyrrole-2,3-diones / V.V. Ramana Rao, C. Wentrup // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, – 2002. – P. 1232-1235. DOI 10.1039/B202128E.

80. Mohri, K. A synthesis of 4-quinolone-3-carboxylic acids via pyrolysis of N-aryldioxopyrrolines / K. Mohri, A. Kanie, Y. Horiguchi, K. Isobe // Heterocycles. – 1999. – V. 51. – N. 10. – P. 2377-2384. DOI 10.3987/COM-99-8629.

81. Wentrup, C. Aryliminopropadienone−C-amidoketenimine− amidinoketene−2-aminoquinolone cascades and the ynamine−isocyanate reaction / C. Wentrup, V.V. Ramana Rao, W. Frank, B.E. Fulloon, D.W.J. Moloney, Th. Mosandl // J. Org. Chem. – 1999. – V. 64. – N. 10. – P. 3608–3619. DOI 10.1021/jo982471y.

82. Ramana Rao, V.V. N-Mesityl-C-acylketenimines: 1,5-Sigmatropic Shifts and Electrocyclization to Quinolines / V.V. Ramana Rao, B.E. Fulloon, P.V. Bernhardt, R. Koch, C. Wentrup // J. Org. Chem. – 1998. – V. 63. – N. 17. – P. 5779–5786. DOI 10.1021/jo9722562.

83. Abd El-Nabi, H.A. Reactions of cyclic oxalyl compounds XXXIX. Reactions of 4-ethoxycarbonyl-5-phenyl-2,3-dihydrofuran-2,3-dione with heterocumulenes and Schiff bases / H.A. Abd El-Nabi, G. Kollenz // Monatsh. Chem. (Chemical Monthly). – 1997. – V. 128. – Issue 4. – P. 381-387. DOI 10.1007/BF00810774.

84. Fulloon, B.E. Imidoylketene−oxoketenimine interconversion. Rearrangement of a carbomethoxyketenimine to a methoxyimidoylketene and 2-methoxy-4-quinolone / B.E. Fulloon, C. Wentrup // J. Org. Chem. – 1996. – V. 61. – N. 4. – P. 1363–1368. DOI 10.1021/jo951832w.

85. Fulloon, B. Imidoylketene - oxoketenimine rearrangement. Facile 1,3-shift of an alkoxy group / B. Fulloon, H.A.A. El-Nabi, G. Kollenz, C. Wentrup // Tetrahedron Lett. – 1995. – V. 36. – Issue 36. – P. 6547–6550. DOI 10.1016/0040-4039(95)01283-N.

86. Kappe, C.O. A nitroketene to nitrile oxide transformation / C.O. Kappe, G. Kollenz, C. Wentrup // J. Chem. Soc., Chem. Commun., – 1992. – P. 485–486. DOI 10.1039/C39920000485.

87. Масливец, А.Н. / А.Н. Масливец, О.П. Красных, С.Г. Питиримова // Тез. докл. Первой Всесоюзной конф. по теоретической органической химии. – Волгоград. 1991. – С. 347.

88. Kappe, C.O. Imidoylketene–azetin-2-one–oxoketenimine rearrangement / C.O. Kappe, G. Kollenz, K.-P. Netsch, R. Leung-Toung, C. Wentrup // J. Chem. Soc., Chem. Commun., – 1992. – P. 488-490. DOI 10.1039/C39920000488.

89. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXXIII. Синтез и термолиз 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов / П.С. Силайчев, Н.В.

Кудреватых, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48, – вып. 2. – С. 259–262. [Russ. J. Org. Chem. 2012. V 48, Issue 2, P 249–252. DOI 10.1134/S1070428012020145].

90. Конюхова, Н.А. / Н.А. Конюхова, О.П. Красных, А.Н. Масливец // Тезисы докладов школы молодых ученых «Органическая химия в XX веке». – М.,2000. – Т.2. – С 48.

91. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXXXIV. [4+2]-циклоприсоединение стирола к 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам. Кристаллическая и молекулярная структура 7*a*-(2,5-диметилбензоил)-4-(2,5-диметилфенил)-1-(4-метоксифенил)-6-фенил-7,7*a*-дигидропирано[4,3-*b*]пиррол-2,3(*1H*,*6H*)-диона / П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48, – вып. 2. – С. 263–266. [Russ. J. Org. Chem. 2012. V 48, Issue 2, P 253–256. DOI 10.1134/S1070428012020157].

92. Дмитриев, М.В. Региоселективное [4+2]-циклоприсоединение стирола к 4-изопропоксалил-1*H*-пиррол-2,3-дионам / М.В. Дмитриев, П.С. Силайчев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2009. – Т. 45, – вып. 12. – С. 1874. [Russ. J. Org. Chem. 2009. V 45, Issue 12, P 1873. DOI 10.1134/S1070428009120252].

93. Tsuda, Y. Diels-Alder Reaction in a Polar System. Thermal Cycloaddition of 1-Phenyl-2-ethoxycarbonyl-3-benzoyl-Δ2-pyrroline-4,5-dione with Butadienes / Y. Tsuda, Y. Horiguchi, T. Sano // Heterocycles. – 1976. – V 4, – N. 8, – P.1355-1360. DOI 10.3987/R-1976-08-1355.

94. Horiguchi, Y. Dioxopyrrolines. LX. Cycloaddition Reaction of 4-Benzoyl-5-ethoxycarbonyl-1-phenyl-1H-pyrrole-2,3-dione to Olefins : An Inverse-Electron-Demand Hetero Diels-Alder Reaction / Y. Horiguchi, T. Sano, Y. Tsuda // Chem. & Pharm. Bull. – 1996. – V. 44, – N. 4, – P. 670-674. DOI 10.1248/cpb.44.670.

95. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXXVII. [4+2]-Циклоприсоединение алкилвиниловых эфиров и 3,4-дигидро-2*H*-пирана к 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионам / П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48, – вып.8. – С. 1106-1108. [Russ. J. Org. Chem. 2012. V 48, Issue 8, P 1103-1106. DOI 10.1134/S1070428012080118].

96. Breitmaier, E. Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry: A Practical Guide. Third revised edition. / E. Breitmaier – University of Bonn, Germany. John Wiley & Sons Ltd, 2002. – P 44.

97. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXXXII. Рециклизация 4,5-ди(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием монозамещенных гидразинов. Кристаллическая и молекулярная структура диметил 1-бензил-5-[(4-метилфенил)карбамоил]-1*H*-пиразол-3,4-дикарбоксилата / П.С. Силайчев, М.А. Чудинова, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48, – вып. 1. – С. 114–117. [Russ. J. Org. Chem. 2012. V 48, Issue 1, P 109–112. DOI 10.1134/S1070428012010174].

98. Maslivets, A.N. Recyclization of the pyrrole ring to a pyrazole ring in the reaction of 4-acyl-2,3-dihydropyrrole-2,3-dione with arylhydrazines / A.N. Maslivets, T.M. Popova, Yu.S. Andreichikov // Chem. Heterocycl. Cmpd. – 1991. – V. 27. – Issue 11. – P. 1266. DOI 10.1007/BF00471762.

99. Aliev, Z.G. Synthesis and structure of 5-p-ethoxyphenyl-3-methoxycarbonyl-1-p-tolyl-4-p-tolyloxamoylpyrazole / Z.G. Aliev, A.N. Maslivets, T.M. Gorkovets, Yu.S. Andreichikov, L.O. Atovmyan // Russ. Chem. Bull. – 1999. – V. 48, – Issue 3, – P. 604-607. DOI 10.1007/BF02496190.

100. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXI. Рециклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием замещенных гидразинов. Кристаллическая и молекулярная структура N-(4-метоксифенил)амида 2-(1-бензил-3-бензоил-5-фенил-1*H*-пиразол-4-ил)-2-оксоуксусной кислоты / П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46, – вып.10. – С. 1540-1543. [Russ. J. Org. Chem. 2010. V 46, Issue 10, P 1546-1549. DOI 10.1134/S1070428010100180].

101. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. XCIV. Рециклизация 4,5-диароил-*1H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-аминопиразоло[3,4-*b*]пиридина. Кристаллическая и молекулярная структура замещённого пиридо[2',3':3,4]пиразоло[1,5-*a*]пиримидина / П.С. Силайчев, П.А. Слепухин, А.Н.

Масливец // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49, – вып. 8. – С. 1219–1222. [Russ. J. Org. Chem. 2013. V 49, Issue 8, P. 1203–1207. DOI 10.1134/S1070428013080186].

102. Ruhemann, S. L.Diketodiphenylpyrroline and its analogues. Part III / S. Ruhemann // J. Chem. Soc., Trans., – 1910, – V. 97, – P. 462-465. DOI 10.1039/CT9109700462.

103. Жунгиету, Г.И. Изатин и его производные / Г.И. Жунгиету, М.А. Рехтер – Кишенев: Штинца, 1977. – С 228.

104. Bhanushali, M. Organocatalyzed enantioselective aldol reaction of 1*H*-pyrrole-2,3-diones / M. Bhanushali, Zhao Cong-Gui // Tetrahedron Lett. – 2012. – V. 53, – Issue 3, – P. 359-362. DOI 10.1016/j.tetlet.2011.11.056.

105. Вейганд, К. Методы эксперимента в органической химии / К. Вейганд, Г. Хильгетаг – Москва: Химия, 1968. – С. 806.

106. Андрейчиков, Ю.С. Методы синтеза биологически активных гетероциклических соединений: Методические указания для НИРС / Ю.С. Андрейчиков – Пермь: Типография Пермского университета, 1989. – С. 6-7.

107. Sheldrick, G.M. SHELXL-97. Programs for Crystal Structure Analysis. University of Göttingen, Germany, 1997.

108. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.36.28 (release 01-02-2013 CrysAlis171 .NET).

109. Sheldrick, G.M. A short history of SHELX / G.M. Sheldrick // Acta Crystallographica Section A. – 2008. – V 64, – Issue 1, – P. 112-122. DOI 10.1107/S0108767307043930.

110. Eddi, N.B. Synthetic analgesics. II. Dithienylbutenyl- and Dithienylbutylamines / N.B. Eddi, D. Leimbach // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 1953. – V. 107(3). – P. 385-393.

Приложение - Исследование биологической активности ряда синтезированных соединений

Исследование анальгетической активности соединений (**8а-д, 11а,в, 13г,д,е, 15г,е, 17д,е, 21е,ж,з,и, 24г, 27г,ж,з, 33б-е, 34а-в, 36а-в**) проводили методом термического раздражения **«горячая пластинка»** в соответствии с существующей методикой [110].

При изучении анальгетической активности по методу **«горячей пластинки»** соединения вводили беспородным мышам массой 20-22 г в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно, препарат сравнения (анальгин) – в дозе 93 мг/кг. Определяли латентный период наступления оборонительного рефлекса – облизывания задней лапы при помещении мыши на металлическую пластинку, нагретую до 55°С.

Таблица 1. Изучение анальгетической активности синтезированных соединений методом **«горячей пластинки»**.

Соединение	Время наступления оборонительного рефлекса через 2 часа, (сек.)
Контроль 2%	n=10 10,20 ± 0,37
Метамизол натрия	16,33 ± 3,02 p<0,1
8а	**23.60 ± 0.78**
8б	19.60 ± 1.47
8в	**22.00 ± 1.14**
8г	**21.40 ± 0.75**
8д	**21.00 ± 1.70**
11а	**21.30 ± 0.66**
11в	19.60 ± 0.87
13г	19,68 ± 2,72
13д	**20,06 ± 1,18**
13е	18,72 ± 1,70

15г	**22,10 ± 1,05**
15е	19,08 ± 3,84
17д	19,32 ± 2,60
17е	18,12 ± 1,60
21е	19,82 ± 2,20
21ж	19,10 ± 0,94
21з	19,10 ± 1,64
21и	**21,00 ± 3,26**
24г	18,30 ± 1,30
27г	**21,28 ± 1,25**
27ж	18,81 ± 0,34
27з	19,18 ± 3,50
33б	**20.10 ± 1.18**
33в	19,20 ± 0,72
33г	19.80 ± 1.06
33д	**20,00 ± 0,83**
33е	**20.30 ± 0.82**
34а	**21.20 ± 0.78**
34б	19.10 ± 0.56
34в	**21.20 ± 0.86**
36а	17,60 ± 0,93
36б	**20,80 ± 0,78**
36в	**23,40 ± 2,16**

Во всех случаях $p<0,05$ по отношению к исходным данным.

Все исследованные соединения достоверно проявляют анальгетический эффект, превышающий эффект препарата сравнения – метамизола натрия. Соединения **8а,в-д, 11а, 13д, 15г, 21и, 27г, 33б,д,е, 34а,в, 36б,в** можно рекомендовать для углубленных фармакологических испытаний.