

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»

На правах рукописи

ЯНКИН Андрей Николаевич

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ,
СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕМ СОСТАВЕ АРИЛАМИДНЫЕ ГРУППЫ, И ИХ
СВОЙСТВА

02.00.03 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Гейн Владимир Леонидович

Пермь – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ, ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	10
1.1. Методы синтеза функционализированных производных циклогексанонов	10
1.2. Строение функционализированных производных циклогексанонов.....	18
1.3. Химические свойства функционализированных производных циклогексанонов.....	23
1.3.1. Дегидратация функционализированных производных циклогексанонов	23
1.3.2. Взаимодействие функционализированных производных циклогексанонов с моноклеофильными реагентами.....	24
1.3.3. Взаимодействие функционализированных производных циклогексанонов с бинуклеофильными реагентами	34
1.3.4. Взаимодействие функционализированных производных циклогексанонов с электрофильными реагентами	49
1.3.5. Окисление функционализированных производных циклогексанонов .	50
1.4. Биологическая активность функционализированных производных циклогексанонов.....	52
ГЛАВА 2. ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕМ СОСТАВЕ АРИЛАМИДНУЮ ГРУППУ, И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ).....	55
2.1. Синтез и строение N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4- оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов	55
2.2. Синтез и строение 1-(1-арил-3a,8b-дигидрокси-2,4-диоксо-1,2,3a,4- тетрагидроиндено-[1,2-b]пиррол-3(8bH)илиден)этеноятов пиперидиния....	58

2.3. Синтез и строение 1-арил-3а,8b-дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)- 1,3,3а,8b-тетрагидроиндено[1,2- <i>b</i>]пиррол-2,4-дионов	61
2.4. Синтез и строение 6-арил-2-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-циклогексен- 1,3-дикарбоксамидов.....	64
2.5. Синтез и строение алкил 3-ариламино-5,8-диарил-1-гидрокси-N ² ,N ⁶ - дифенилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамидов.....	68
2.6. Синтез и строение алкил 4-ариламино-1,2,6-триарил-1,2,5,6- тетрагидропиридин-3-карбоксилатов	73
2.7. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан- 1,3-дикарбоксамидов с этаноламином и ариламинами.....	77
2.8. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан- 1,3-дикарбоксамидов с гидразингидратом	78
2.9. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан- 1,3-дикарбоксамидов с гидразидами карбоновых кислот.....	79
2.10. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4- оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с гидразидом <i>n</i> -толуолсульфоновой кислоты.....	82
2.11. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4- оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с тиосемикарбазидом	84
2.12. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4- оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с цианогуанидином	85
2.13. Окисление Байера-Виллигера N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4- оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов	87
2.14. Исследование антимикробной активности.....	89
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142
ПРИЛОЖЕНИЕ Спектральные характеристики основных полученных соединений.....	167

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Синтез, изучение физических, химических и биологических свойств, а также установление практической ценности циклогексанонов привлекает внимание исследователей, как в теоретическом, так и в практическом аспектах. Это обусловлено тем, что фрагмент циклогексанола является основной структурной особенностью ряда широко используемых природных и синтетических лекарственных средств.

В настоящее время стало актуальным изучение многокомпонентного синтеза производных циклогексанонов, основанном на реакциях между альдегидами и β -кетозфирами в присутствии основных катализаторов. Преимуществами данного метода являются: мягкие условия протекания, дешевизна и доступность реагентов, экологическая безопасность, селективность процессов и небольшое время реакции. В литературе имеется небольшой объём данных о синтезе циклогексанонов, содержащих в своем составе ариламидную группу, также мало изучено их взаимодействие с бинуклеофильными реагентами (гидразингидратом, гидразидами цианоуксусной, салициловой и *n*-толуолсульфоновой кислот, тиосемикаразидом, цианогуанидином), в тоже время для данного класса соединений имеется достаточно примеров, демонстрирующих их синтетический и биологический потенциал.

Цель работы. Целью данного исследования является изучить реакции образования функционализированных циклогексанонов, содержащих в своем составе ариламидные группы, исследовать их химические свойства и проанализировать результаты изучения биологической активности.

Задачи исследования. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Осуществить синтез N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов, оценить влияние карбонильной

компоненты, дикарбонильного соединения и природы катализатора на протекание реакции.

2. Изучить взаимодействие $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с различными нуклеофильными реагентами.

3. Исследовать окисление $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов в условиях реакции Байера-Виллигера.

4. Проанализировать результаты изучения биологической активности полученных соединений.

Научная новизна работы. Получен ряд ранее неописанных $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов.

Установлено, что замена ароматического альдегида на нингидрин в зависимости от природы катализатора приводит к образованию 1-(1-арил-3а,8b-дигидрокси-2,4-диоксо-1,2,3а,4-тетрагидроиндено-[1,2-*b*]пиррол-3(8b*H*)-илиден)этеноятов пиперидиния и 1-арил-3а,8b-дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)-1,3,3а,8b-тетрагидроиндено[1,2-*b*]пиррол-2,4-диононов.

Обнаружены новые мультикомпонентные каталитические реакции синтеза ранее неописанных алкил 3-ариламино-5,8-диарил-1-гидрокси- N^2,N^6 -дифенилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамидов и 6-арил-2-метил-4-оксо- N,N' -дифенил-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамидов. Изучено

взаимодействие новых $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с ариламинами, гидразингидратом, гидразидами цианоуксусной, салициловой и *n*-толуолсульфоновой кислот, тиосемикаразидом, цианогуанидином, а также их реакция окисления по Байеру-Виллигеру. Получено 105 соединений, строение которых было доказано данными ИК-, ЯМР 1H , ^{13}C , ^{15}N спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа и РСА. Проанализированы результаты исследования антимикробной активности. Выявлены некоторые закономерности связи активности соединений с их строением.

Степень разработанности темы исследования. Большинство проведенных ранее исследований в рамках данной тематики было направлено на синтез и изучение свойств диалкил 4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов. Малоизученным оставался синтез N-арил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов, а также функционализированных гетероциклических соединений на их основе. Требовалось более глубокое изучение влияния природы катализатора, карбонильного соединения в условиях синтеза N-арил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов. Проведенные в рамках данной работы исследования восполняют эти пробелы.

Теоретическая и практическая ценность. Установлены закономерности взаимодействия N-арилацетоацетамидов с различными карбонильными компонентами, что позволяет прогнозировать строение продуктов аналогичных превращений. Разработаны препаративные методы синтеза ранее неописанных алкил 3-ариламино-5,8-диарил-1-гидрокси-N²,N⁶-дифенилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамидов, 1-(1-арил-3a,8b-дигидрокси-2,4-диоксо-1,2,3a,4-тетрагидроиндено-[1,2-b]пиррол-3(8bH)илиден)этеноятов пиперидиния, 6-арил-2-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамидов, 4-арил-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксамидов. В результате изучения антимикробной активности было установлено, что некоторые синтезированные соединения проявляют бактериостатическое действие на уровне эталона сравнения – фурацилина в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P.

Методология и методы исследования. В рамках проведенных исследований был использован широкий набор классических методов органического синтеза и выделения продуктов реакции. Для установления структуры синтезированных соединений использованы современные методы установления структуры, состава и чистоты: ИК-, ЯМР ¹H-, ЯМР ¹³C, ЯМР

^{15}N -спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ, рентгеноструктурный анализ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Синтез N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов.
2. Взаимодействие N-арилацетоацетамидов с нингидрином в зависимости природы катализатора.
3. Оценка влияния катализатора и заместителей в 1,3-дикарбонильных соединениях на синтез N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов.
4. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с моно- и бинуклеофильными реагентами.
5. Реакция окисления по Байеру-Виллигеру N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов.
5. Исследование биологической активности полученных соединений.

Связь задач исследования с проблемным планом химических наук.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России (номер государственной регистрации 01.9.50 007426).

Достоверность полученных данных подтверждается использованием современных приборов для определения структуры и контроля чистоты полученных органических соединений.

Конкретное участие автора в получении научных результатов.

Автор активно участвовал во всех этапах представленной работы: постановке цели и задач исследования, анализе литературы, выполнении эксперимента, написании и оформлении статей, обсуждении результатов и оформлении диссертации. Автором лично синтезированы все представленные в диссертационной работе соединения. Исследование антимикробной

активности синтезированных соединений проведено на кафедре микробиологии с курсом гигиены и экологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации под руководством зав. кафедрой, к.ф.н., доцента Новиковой В. В. Выводы сформулированы автором самостоятельно.

Публикации. Основное содержание диссертации изложено в 16 научных публикациях, в том числе в 8 научных статьях, опубликованных рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 4 тезисах докладов научных конференций, 4 статьях в сборниках научных трудов.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на XVI молодежной школе-конференции по органической химии (Пятигорск, 2013), Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы фармацевтики и фармацевтического образования в России» (Чебоксары, 2013), IV Международной научной конференции «Техническая химия. От теории к практике» (Пермь, 2014), Международной научно-практической конференции «Наука сегодня» (Вологда, 2014), научно-практической конференции с международным участием «Создание конкурентоспособных лекарственных средств – приоритетное направление инновационного развития фармацевтической науки» (Пермь, 2014, 2016), Всероссийской юбилейной конференции с международным участием «Современные достижения химических наук», посвященной 100-летию Пермского государственного университета (Пермь, 2016).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, списка литературы, приложения. Диссертация содержит 80 схем, 4 таблицы и 10 рисунков. Список литературы включает 187 работ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности

02.00.03 – органическая химия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности.

Благодарность. Автор выражает благодарность к.х.н. Слепухину П.А. (Институт органического синтеза УрО РАН, г. Екатеринбург) и к.х.н. Дмитриеву М.В. (ПГНИУ, г. Пермь) за проведение рентгеноструктурных исследований, к.х.н. Мокрушину И.Г. (ПГНИУ, г. Пермь) и к.х.н. Гартману Г.А. (ПГФА, г. Пермь) за проведение исследований соединений методом ЯМР-спектроскопии, к.х.н. Степановой Е.С. (ПГНИУ, г. Пермь) за исследование соединений методом масс-спектрометрии, к.ф.н. Томилову М.В. (ПГФА, г. Пермь) за исследования антимикробной активности.

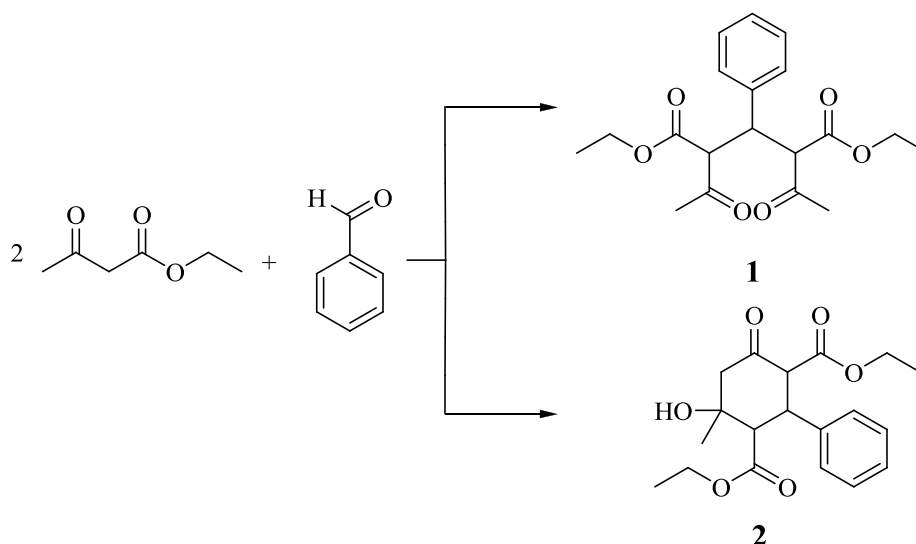
ГЛАВА 1. СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ, ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В данной главе приводятся литературные данные о синтезе и свойствах функционализированных производных циклогексанонов и гетероциклических соединений на их основе, отражающие состояние данной тематики на сегодняшний день и подтверждающие актуальность и новизну выполненной работы. Представлены сведения о биологической активности некоторых представителей данного класса соединений.

1.1. Методы синтеза функционализированных производных циклогексанонов

Реакцией конденсации ацетоуксусного эфира и бензальдегида *Ганч* в 1885 году впервые осуществил синтез β -циклокетолов [112]. Однако из-за недостаточной информативности используемых в то время методов идентификации полученным продуктам было приписано дикетонное строение **1**.

Схема 1



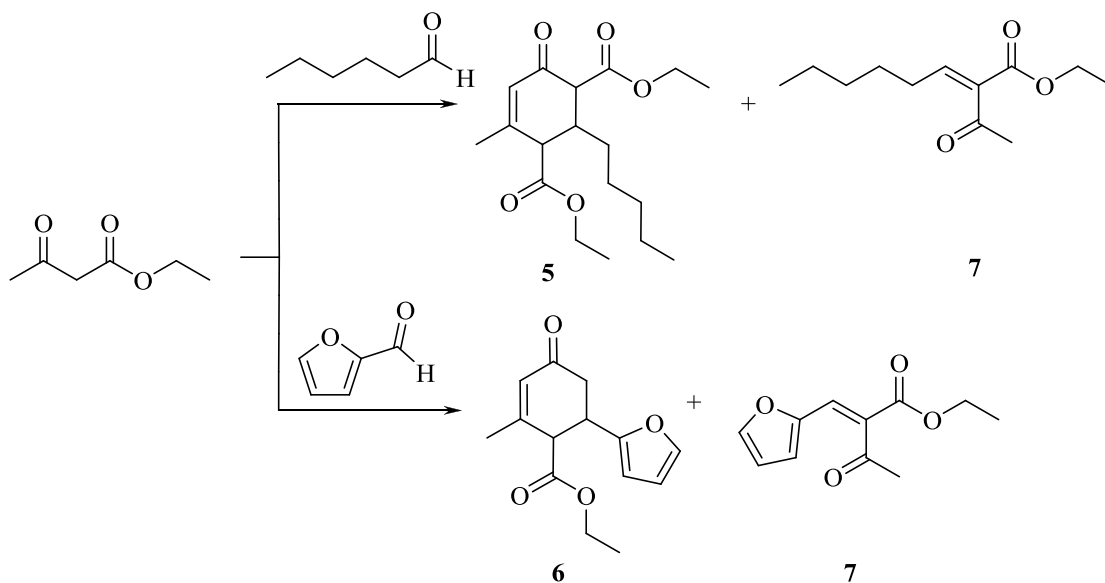
Строение синтезированных соединений долгое время оставалось предметом дискуссий среди ученых [4, 21, 54, 96]. *Кневенагель* приписывал продуктам данного взаимодействия строение 1,5-дикетонов **1**. *Рабе*

Варьирование условиями реакции и структурой исходных соединений позволяет останавливать данную реакцию на разных стадиях и изменять ее направление [29, 66, 126].

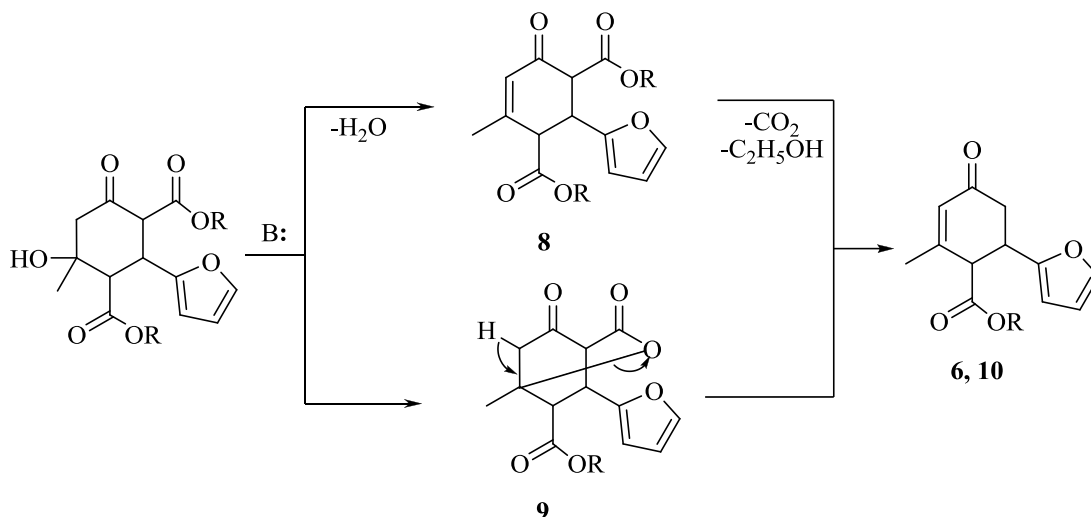
Кневенагель и Хоффманн исследовали взаимодействие ацетилацетона с формальдегидом в присутствии пиперидина при комнатной температуре. При использовании следовых количеств катализатора в течение 24 часов реакция останавливается на стадии образования дикетона. При увеличении концентрации пиперидина до 1 мл и времени реакции до 72 часов вследствие внутримолекулярной альдольной конденсации 1,5-дикетона образовывается соответствующий циклический кетол [цит. по: 112, с. 1128]. Последующее увеличение концентрации пиперидина в два раза в толуоле или этаноле приводит к образованию циклокетола **2** или халкона **4** соответственно [126]. Помимо количества используемого катализатора на протекание реакции оказывает влияние и природа растворителя. Использование метанола в отсутствие катализатора позволяет остановить реакцию на стадии образования 1,5-дикетона [96], абсолютного бензола в конденсации *n*-нитробензальдегида с ацетилацетоном – непредельного дикетона **4**, этанола – циклокетола **1** [35].

Природа карбонильной составляющей также оказывает влияние на протекание реакции и образование конечных продуктов. В работах [29, 133, 134, 158] описано взаимодействие ацетоуксусного эфира с гексаналем и фурфуролом. Реакция с гексаналем приводит к образованию дегидратированного кетола – диэтил 2-гексил-4-метил-6-оксоциклогекс-4-ен-1,3-дикарбоксилата **5**. При взаимодействии с фурфуролом помимо дегидратации происходит декарбоксилирование и образование этил 2-метил-4-оксо-6-(фуран-2-ил)-циклогекс-2-ен-1-карбоксилата **6**. Протекание данных реакций сопровождается образованием производных (R)-этилиденацетоуксусного эфира **7** [126].

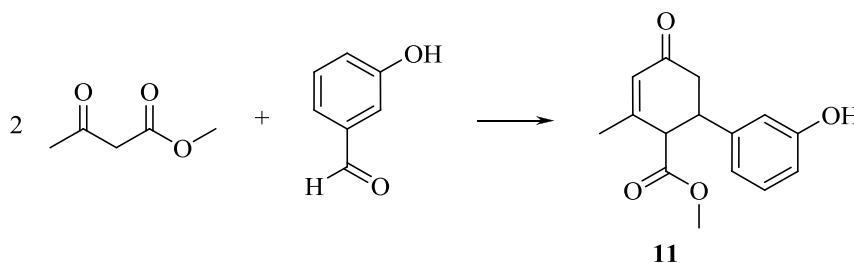
Схема 3



Авторы работы [29] описали механизм образования моноэтоксикарбонилзамещенного циклогексенона **6**. По их мнению, конечный продукт **6** образуется последовательно через стадии дегидратации циклокетола и декарбэтоксилирования образующегося енона **8**. Однако такой путь протекания реакции опровергается в работе [35], авторы которой экспериментально обосновали другой механизм дегидратации-декарбалкоксилирования диметил 4-гидрокси-4-метил-6-оксо-2-(фуран-2-ил)-циклогексан-1,3-дикарбоксилата. По их мнению, енон **10** образуется через интермедиат лактонного типа **9**, распад которого происходит под действием основания. Авторам работы [26] удалось зафиксировать соединение **9** с помощью спектроскопии ЯМР ¹H. Образование бициклических короткоживущих интермедиатов **9** впервые описано и подтверждено в работах [33, 37, 185].



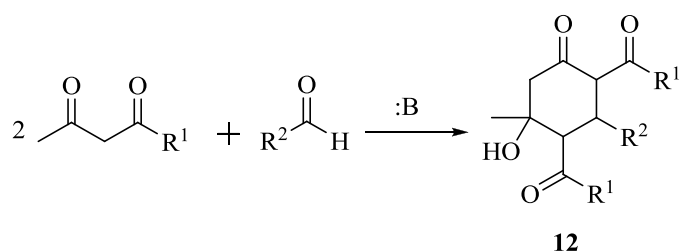
Продукт дегидратации-декарбокислирования, 6-(3-гидроксифенил)-2-метил-4-оксоциклогекс-2-ен-1-карбоксилат **11**, был выделен в реакции конденсации метилового эфира ацетилуксусной кислоты с 3-гидроксибензальдегидом [120]. Такое протекание реакции объясняется тем, что метиловые эфиры легче других гидролизуются, а расположенная в третьем положении гидроксильная группа облегчает гидролиз за счет способности к образованию водородных связей. В результате гидролиза образуется β -кетокислота, которая затем легко декарбокислируется и дегидратируется с образованием более устойчивого продукта **11**.



Образование продуктов дегидратации-декарбокислирования так же наблюдается при использовании *трет*-бутилата калия в качестве основного катализатора [20] или кипячении реакционной смеси в этаноле в течение 3-6 часов в присутствии пиперидина [43].

Реакцией diketонной конденсации был получен широкий ряд циклокетонов **12**, содержащих одинаковые заместители при первом и третьем атомах углерода: метил- [7, 98, 130, 167], бензил- [130], метокси- [7, 120, 130, 167, 186], этокси- [7, 98, 120, 130, 167, 169], изопропокси-, изобутокси-, *трет*-бутокси- [120, 130], бензилокси- [105], аллилоксикарбонильные [80, 105, 124, 130, 163, 165]. В случае *трет*-бутилацетоацетата после смешения реагентов требуется кратковременное нагревание реакционной смеси [120]. В качестве основных катализаторов использовался пиперидин.

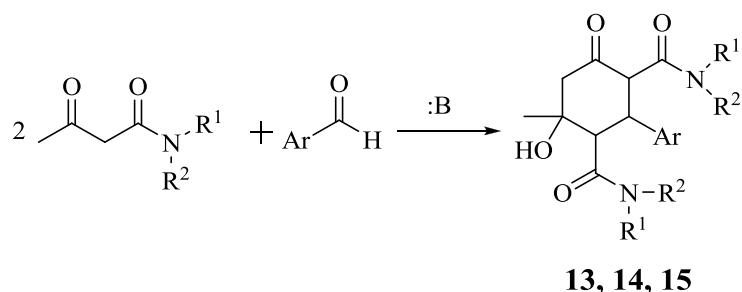
Схема 6



12: R¹= CH₃, C₆H₅, OCH₃, OC₂H₅, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH₂(CH₃)₂, OS(CH₃)₃, OC₆H₅, OCH₂CH=CH₂; R²= алкил, арил, пиридил.

Гейн В. Л. и др. в 2008 г. впервые установили, что при взаимодействии амидов ацетоуксусной кислоты с ароматическими альдегидами в условиях основного катализа (пиперидин или тетраметилгуанидин) образуются N,N'-диметил- **13** [115], N,N,N',N'-тетраметил- **14** [140], N,N'-диарил- **15** [145] 2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамиды.

Схема 7

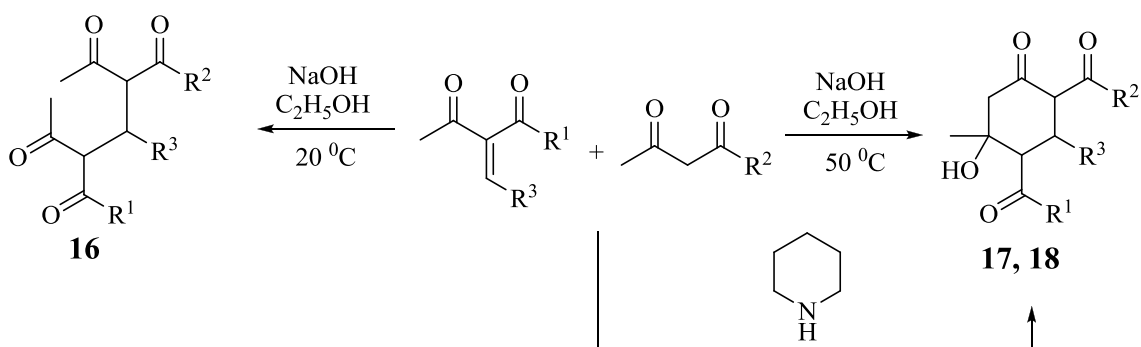


13: R¹= CH₃; R²= H. **14:** R¹= R²= CH₃. **15:** R¹= C₆H₅, 2-CH₃C₆H₄, 2-CH₃OC₆H₄, 2,4-(CH₃)₂C₆H₃, 4-ClC₆H₄; R²= H.

В реакциях данного типа помимо пиперидина и других оснований в качестве экологически чистых и экономически эффективных катализирующих агентов используются полиамины (ионообменные смолы основного характера) [29, 66]. Использование таких ионообменных смол как Indion 860 [23] и Amberlyst A-21 [7] в синтезе циклокетонов сокращает время реакции и увеличивает выход продукта.

Для синтеза 1,5-дикетонов и циклических кетолов несимметричного строения, как правило, используется конденсация Михаэля [169, 186]. Непосредственное участие на направление данной реакции оказывает температурный режим. При взаимодействии ацетилацетона с *m*-бензилиденацетилацетоном в этиловом спирте в присутствии основного катализатора гидроксида натрия при 20 °С образуется 1,5-дикетон **16**. Повышение температуры до 50 °С приводит к внутримолекулярной альдолизации с последующим образованием циклокетола **17** [46]. При использовании пиперидина в качестве катализатора реакция арилиденацетилацетона с *N*-ариламидами ацетоуксусной кислоты протекает при комнатной температуре, продуктами данного взаимодействия являются 3-ацетил-4-гидрокси-*N*,2-диарил-4-метил-6-оксокарбоксамиды **18** [72; 152].

Схема 8

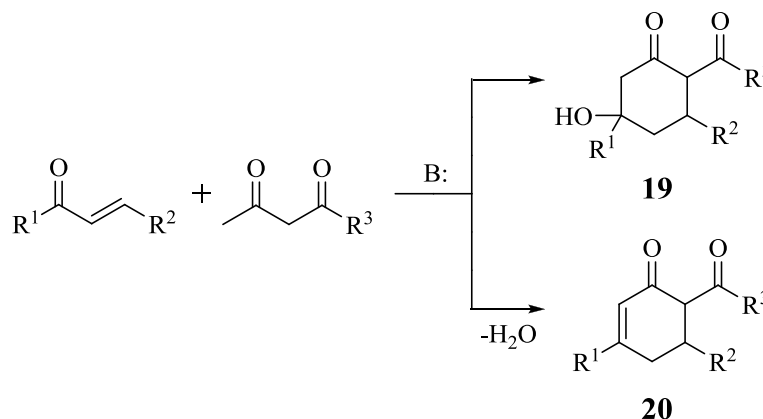


16, 17: $R^1 \neq R^2$; R^1 = алкил, арил, *O*-алкил; R^2 = алкил, арил, *O*-алкил; R^3 = алкил, арил. **18:** R^1 = CH₃; R^2 = NH(2-CH₃C₆H₄); NH(2,4-(CH₃)₂C₆H₃). R^3 = C₆H₅, 4-NO₂C₆H₄, 4-(CH₃)₂NC₆H₄, фурил.

В работах [60, 71, 181] описано применение конденсации Михаэля для синтеза β -циклокетолов, содержащих в алицикле одну ацетильную или

алкоксикарбонильную, или ариламидную группы **19**, в ряде случаев [14, 15, 64, 48, 63, 113] реакция сопровождалась дегидратацией, с образованием соответствующих циклогексенонов **20**.

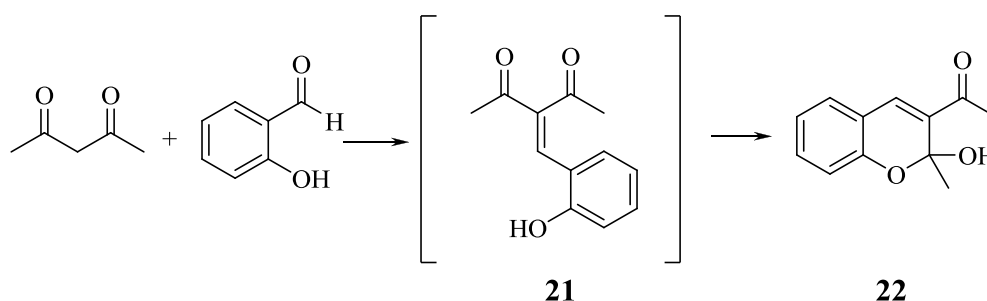
Схема 9



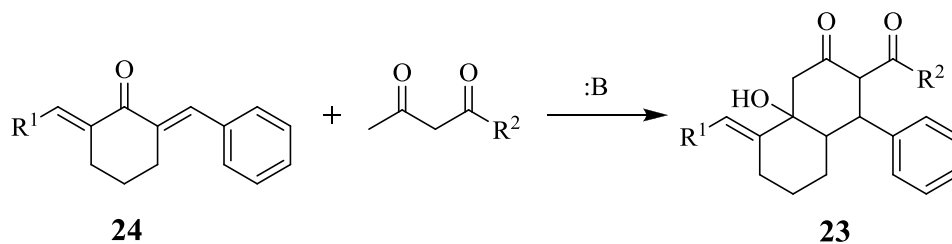
19, 20: $R^1 = CH_3$, арил, 2-фурил, 5- CH_3 -2-фурил, 2-тиенил, 6- CH_3O -нафтаден-2-ил; $R^2 =$ арил, 2-фурил, 5- CH_3 -2-фурил; $R^3 = CH_3$, OCH_3 , OC_2H_5 , $OCH(CH_3)_3$, $OCH_2CH=CH_2$, $C(CH_3)_3$, $CH_2CH(CH_3)_2$, $CH_2C_6H_5$, $CH_2CH_2OCH_3$, C_6H_5NH , 2- $CH_3C_6H_4NH$, 2,4- $(CH_3)_2C_6H_3NH$, 2- $CH_3OC_6H_4NH$, 4- ClC_6H_4NH .

Описан единичный случай использования в дикетонной конденсации в качестве карбонильной компоненты салицилового альдегида [цит. по: 112, с. 1128]. Промежуточным продуктом данного взаимодействия является дикетон **21**, претерпевающий O-циклизацию и дальнейшее образование бензопирана **22**.

Схема 10



В работах [85, 111] описан метод получения бициклических циклогесанкарбоксилатов **23** на основе реакции конденсации ацетоуксусного эфира и несимметричного халкона **24**:

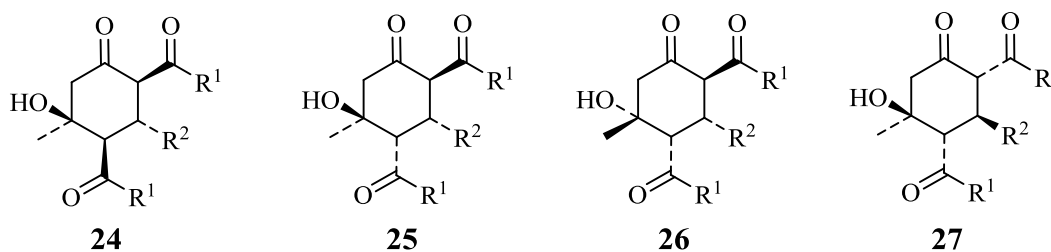


23: $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, 2-фурил; $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, OC_2H_5 .

Авторы работы [24] описали синтез циклогексенонов в условиях микроволнового излучения. Данный метод позволяет сократить время реакции до 4-6 минут и отказаться от использования растворителя, выход продукта при этом составляет 82-90%.

1.2. Строение функционализированных производных циклогексанонов

Долгое время строение 2,4-дизамещенных-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов оставалось предметом дискуссий [4, 18, 28, 54]. Из-за наличия в структуре кетолов четырех асимметрических атомов углерода предполагается их способность существовать в виде 8 пар энантиомеров [28, 38, 66]. Впервые индивидуальные стереоизомеры β -циклокетолов выделили *Кневенагель и Рабе* [цит. по: 112, с. 1130]. В настоящее время установлено, что в результате реакции дикетонной конденсации, в основном, образуются 4 изомера **24-27**.



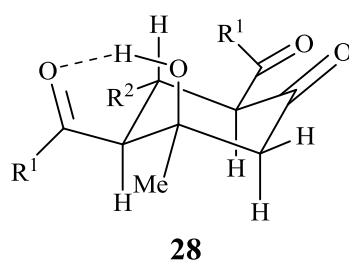
24, 25, 26, 27: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, OCH_3 , OC_2H_5 ; $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$.

Позднее с помощью ЯМР ^1H спектроскопии было доказано, что продуктом конденсации алкилацетоацетата и ароматического альдегида

является изомер **24**, в котором все объемные заместители расположены экваториально, а гидроксильная группа занимает аксиальную позицию [26].

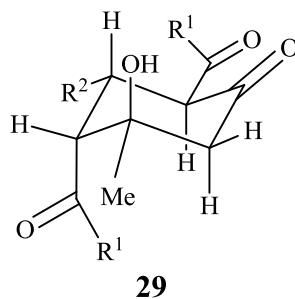
Большая величина констант спин-спинового взаимодействия (12.0 Гц) свидетельствует о *транс*-диаксиальном расположении протонов при атомах C¹, C² и C², C³, а также наличии внутримолекулярной водородной связи гидроксильного протона с соседней карбонильной группой [цит. по: 112, с. 1131; 77, 117, 160].

По мнению авторов работ [26, 55] продукт конденсации ацетилацетона с бензальдегидом **28** имеет аналогичное изомеру **24** строение.



28: R¹ = CH₃, OCH₃, OC₂H₅; R = C₆H₅.

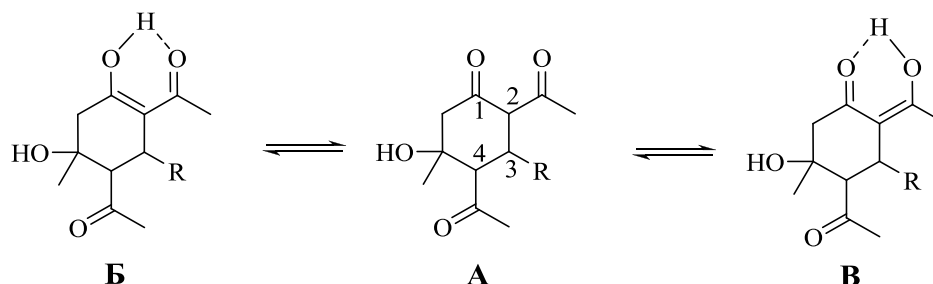
Авторы работы [26], наряду с основным продуктом, выделили еще два изомера **29**, **30**.



Отличием изомера **29** является расположение сложноэфирной группы при атоме C³ и отсутствие внутримолекулярной водородной связи. Атомы водорода при атомах C² и C³ расположены *транс*-диаксиально, а при атомах C¹ и C² имеют аксиально-экваториальную ориентацию.

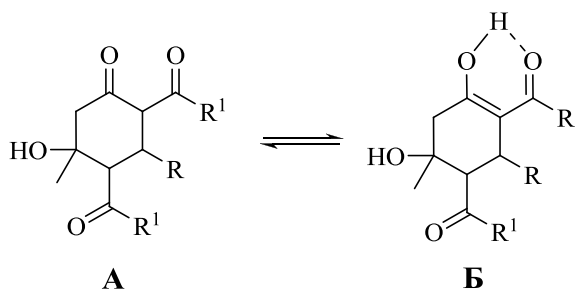
и соседняя карбонильная группа алицикла. В литературе нет данных енолизации ацетильного заместителя C^4 , вероятно это связано с его химической инертностью в результате стерических факторов.

Схема 13



Алкоксикарбонилзамещенные циклокетолы в растворе существуют в виде смеси кетонной **A** и енольной **B** форм [105, 120, 132, 168]. Образование енольной формы, по-видимому, стабилизируется внутримолекулярной водородной связью типа $OH \cdots O=C$. В кристаллическом состоянии β -циклокетолы существуют исключительно в кетонной форме **A**, о чем свидетельствуют данные ИК-спектроскопии и РСА [55].

Схема 14



В работе [153] проведено рентгеноструктурное исследование кристалла 6-гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(2-пиридил)циклогексан-1,3-дикарбоксилата **31** (рис. 1).

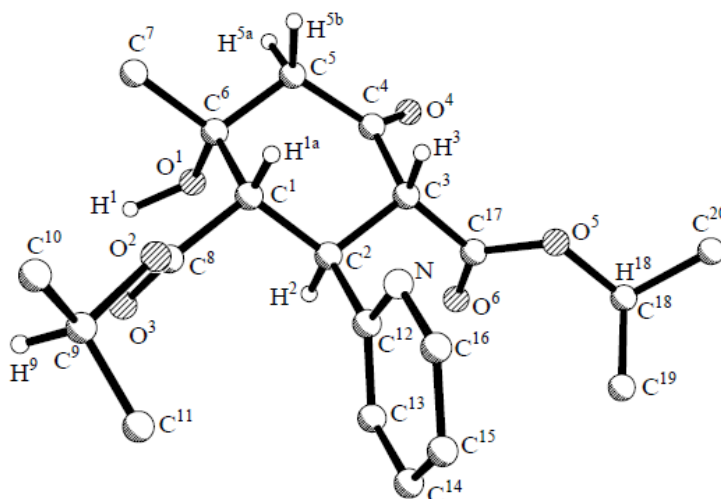


Рис. 1. Общий вид молекулы 6-гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(2-пиридил)циклогексан-1,3-дикарбоксилата **31** по данным РСА

В кристаллическом состоянии соединение **31** существует исключительно в виде кетонной формы **A**. Циклогексановое кольцо имеет конформацию *кресло*. Все три объемных заместителя (два карбоксилатных и бензольное кольцо) расположены в экваториальной позиции. Вероятно, в кристалле молекулы существуют в виде centrosymmetric димерных ассоциатов, связанных очень слабой водородной связью $O^1-H^1 \cdots O^3$.

На основании данных РСА, а также ИК и ЯМР 1H спектроскопии установлено, что 4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамиды в растворе и в кристаллическом состоянии существуют исключительно в кетонной форме [115].

В работе [140] установлена структура 4-гидрокси-N,N,N',N',4-пентаметил-6-оксо-2-фенил-1,3-циклогександикарбоксамиды **32** на основании данных РСА (рис. 2).

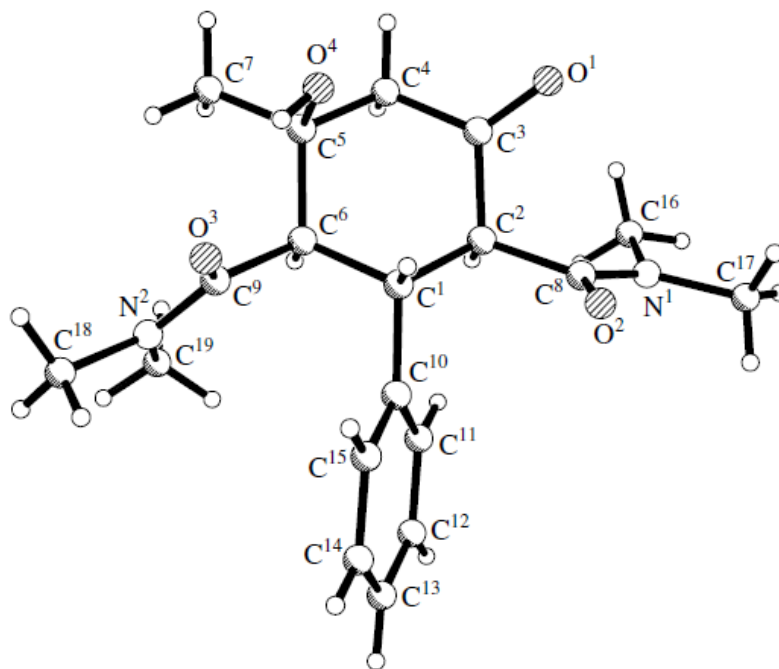


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения 4-гидрокси-N,N,N',N',4-пентаметил-6-оксо-2-фенил-1,3-циклогександикарбоксиамида **32** по данным РСА

В кристаллическом состоянии соединение **32** существует исключительно в виде кетонной формы А. Геометрия молекулы близка к таковым соединения **31**.

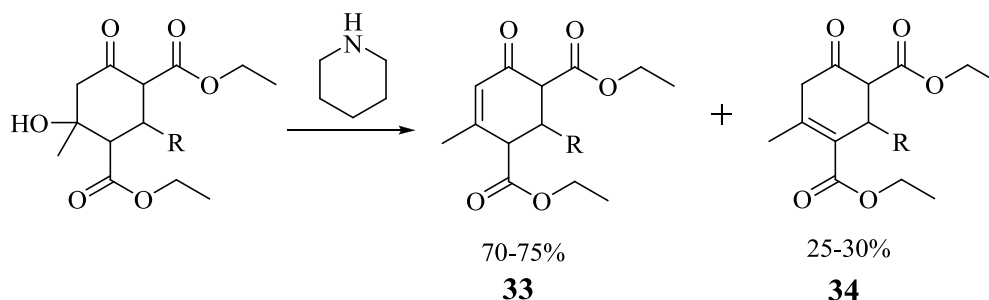
1.3. Химические свойства функционализированных производных циклогексанонов

1.3.1. Дегидратация функционализированных производных циклогексанонов

Наличие в молекулах β -циклокетолов ОН-группы у атома углерода C^6 и активных атомов водорода у C^1 и C^5 атомов углерода предполагает два направления дегидратации – с участием атомов водорода при C^1 или C^5 . В зависимости от направления реакции дегидратации образуются либо α,β - **33**, либо β,γ -циклогексеноны **34**. Возникновение β,γ -циклогексенона **34**, содержащего не сопряженную с олефиновой связью кетонную компоненту цикла, энергетически менее выгодно, вследствие чего практически не реализуется. Но известен пример одновременной реализации двух

направлений дегидратации с образованием смеси α,β - и β,γ -циклогексенонов [цит. по: 112, с. 1134]. В этом случае для дегидратации 1,3-дикарбэтоксизамещенного кетона использовался раствор пиперидина в смеси этилового спирта, хлороформа и ацетоуксусного эфира.

Схема 15



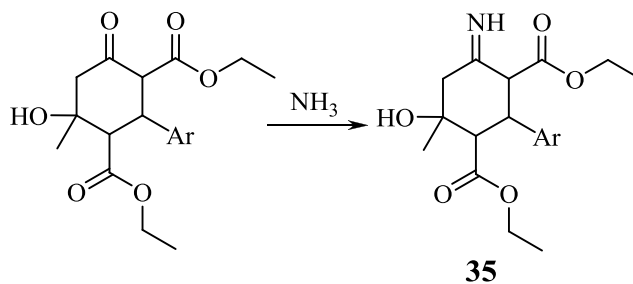
33, 34: R = CH₂OC₆H₄NO₂.

Известно, что в основном в ходе реакции дегидратации образуются α,β -циклогексеноны **33**, что объясняется образованием сопряжения между двойной связью и карбонильной группой алицикла. Применение кислотного катализатора позволяет проводить более селективную дегидратацию и получать чистый α,β -непредельный енон. Превращение β -кетолов в еноны под действием кислот впервые описали Рабе и Кневенагель. В качестве кислотного катализатора может выступать соляная кислота в этиловом спирте [35], ледяная уксусная кислота, хлорная кислота [115, 181] или *n*-толуолсульфокислота в кипящем бензоле [27].

1.3.2. Взаимодействие функционализированных производных циклогексанонов с моноклеофильными реагентами

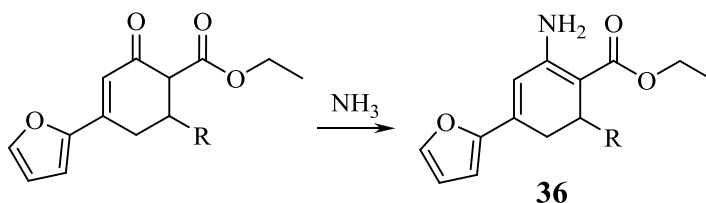
Реакция β -циклокетолов с аммиаком была изучена Рабе [цит. по: 112, с. 1136]. Не имея возможности точно предсказать структуру полученных соединений он предположил их строение в иминной форме **35**.

Схема 16



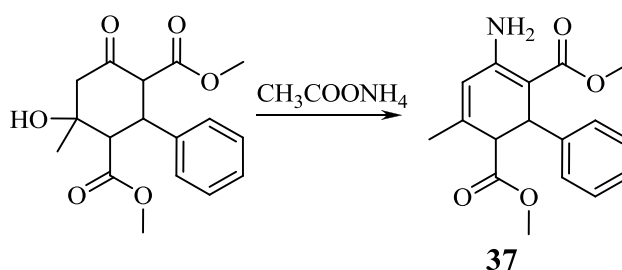
Позднее авторы работы [180] изучили взаимодействие 2-оксо-4-фурилциклогекс-3-ен-1-карбоксилатов с аммиаком и на основании данных ЯМР ^1H , ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии доказали образование 2-амино-4-фурилциклогекса-1,3-диен-1-карбоксилатов **36**.

Схема 17



В работе [120] было установлено, что реакция диметил 6-гидрокси-6-метил-4-оксо-2-фенилциклогексан-1,3-дикарбоксилата с ацетатом аммония протекает по карбонильной группе кетона с образованием диметил 4-амино-6-метил-2-фенил-3,5-циклогексадиен-1,3-дикарбоксилата **37**. Дегидратация связана с наличием в реакционной среде уксусной кислоты, которая образуется в результате гидролиза аммонийной соли.

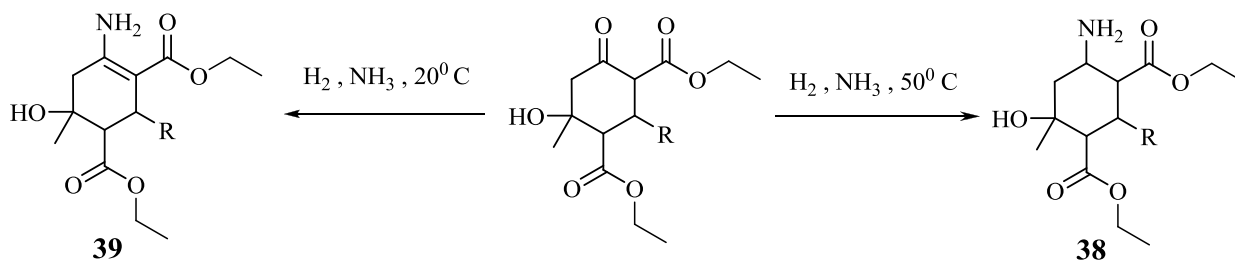
Схема 18



Авторами работы [157, 178] было показано, что продуктами гидроаминирования циклогексанолонов в условиях каталитического

восстановительного аминирования при 50-80°C являются циклогексиламины **38**, в более мягких условиях (20°C) – енамины **39**.

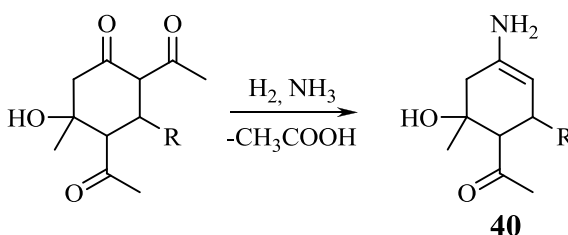
Схема 19



38, 39: R = CH₃, C₂H₅.

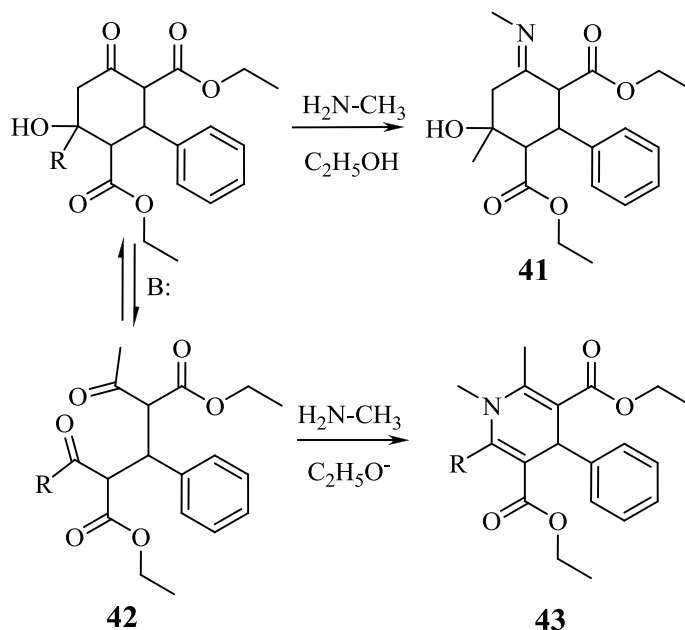
Гидроаминирование ацетилзамещенных кетолов сопровождается гидрогенолизом ацетильной группы в положении 2 алицикла **40** [178].

Схема 20



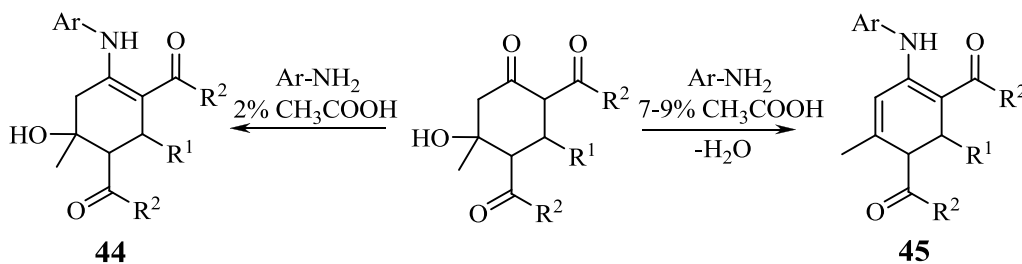
40: R = CH₃, C₂H₅.

Реакции метиламинирования циклогексанкарбоксилатов в зависимости от условий могут протекать в двух направлениях [цит. по: 112, с. 1136; 84]. В спиртовом растворе метиламина образуются имины **41**. В среде алкоголята, вследствие ретроальдольного расщепления кетоло с образованием 1,5-дикетона **42** и его последующей азациклизацией, образуется дигидропиридин **43** [105].



41: R = C₆H₅. **43:** R = C₆H₅, CH₃.

Авторами работ [41, 71, 82, 91, 120, 131, 136, 142, 144, 149, 153, 156, 158, 159, 164] установлено, что ариламинование β -циклокетолов, содержащих сложноэфирные или ацетильные группы в присутствии уксусной кислоты (2% по объему) протекает по карбонильной группе алицикла с образованием соответствующих циклогексениламинов **44**. При увеличении концентрации уксусной кислоты (7-9% по объему) наряду с аминированием протекает дегидратация кетолов с образованием 2-R¹-6-метил-4-ариламиноциклогекса-3,5-диен-1,3-дикарбоксилатов **45** с сопряженной системой связей в цикле [158].

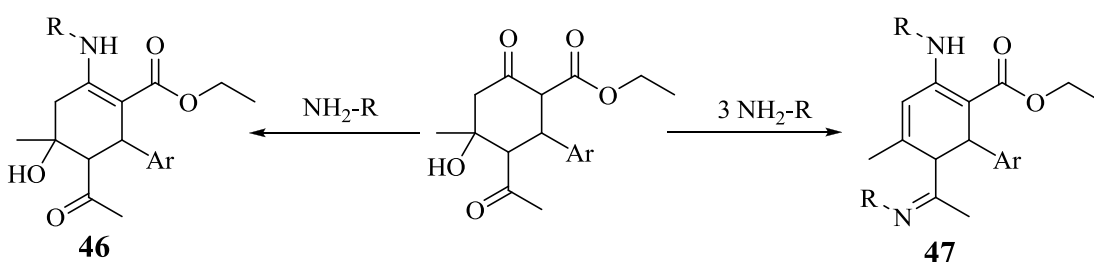


44: R¹ = C₆H₅, 2-FC₆H₄, 2-ClC₆H₄, фурил; R² = OCH(CH₃)₂, OC(CH₃)₃, OCH₃, OC₂H₅, CH₃. **45:** R¹ = C₆H₅, 3-NO₂C₆H₄, фурил; R² = OC₂H₅.

Авторами работы [125] установлено, что применение микроволнового излучения позволяет сократить время протекания реакции, а также избавляет от необходимости применять растворитель и катализатор, направление и глубина протекания реакции при этом не меняется.

На глубину протекания данной реакции оказывает влияние соотношение исходных компонентов [171]. При ариламиновании этил 2-арил-3-ацетил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексанкарбоксилатов в соотношении 1:1 происходит замещение карбонильной группы алицикла с образованием этил 6-арил-5-ацетил-4-гидрокси-4-метил-2-(R-амино)циклогекс-1-ен-1-карбоксилатов **46**, а в соотношении 1:3 происходит дополнительное нуклеофильное замещение карбонильной группы ацетильного остатка с образованием этил 6-арил-4-метил-2-(R-амино)-5-(1-(R-имино)этил)циклогекс-1,3-диен-1-карбоксилатов **47**.

Схема 23

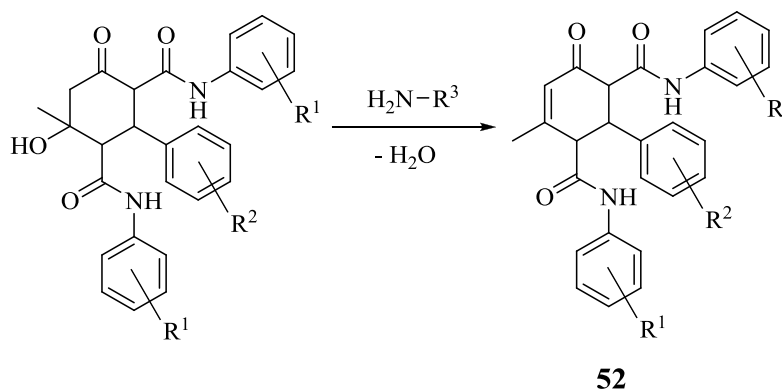


46, 47: $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$, $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$; $\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5$, $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$.

Авторами работы [102] изучено взаимодействие эфиров циклогексанкарбоновых кислот с адамантиламинами. Реакции протекали региоселективно по карбонильной группе алицикла с образованием эфиров замещённых ((1-адамантилэтил)амино)циклогексенкарбоновых **48** и ((1-адамантилэтил)амино)циклогексендикарбоновых кислот **49**.

При взаимодействии $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с *n*-толуидином и бутиламином вместо продуктов аминирования были получены продукты дегидратации исходных соединений $N,N',2$ -триарил-6-метил-4-оксо-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамиды **52** [115].

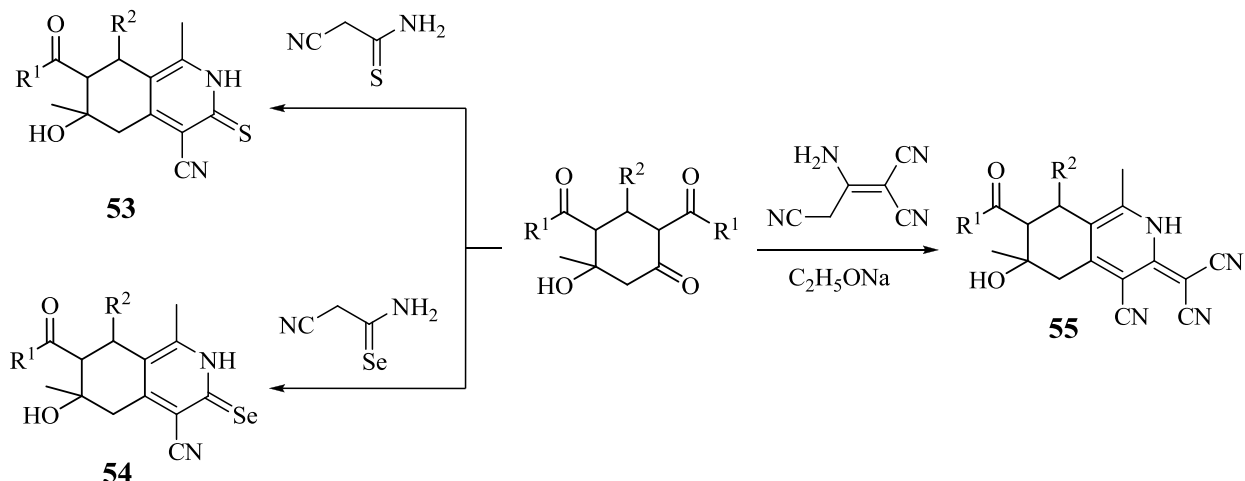
Схема 26



52: $R^1 = H, 2-CH_3$; $R^2 = H, 4-OCH_3, 4-Cl$; $R^3 = 4-CH_3C_6H_4, C_4H_9$.

Производные тетрагидроизохинолинов широко используются в качестве биологически активных веществ и фармацевтических препаратов [52, 53]. Авторами работ [95, 141] был осуществлен синтез производных 2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолинов **53** конденсацией алкил(алкокси)замещенных циклогексанонов цианотиоацетамидом. При замене последнего на цианоселеноацетамид в работе [93] были получены 7-ацетил-8-арил-2,3,5,6,7,8-гексагидро-6-гидрокси-1,6-диметил-3-селеноксоизохинолин-4-карбонитрилы **54**. Взаимодействие 3-арил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с 2-амино-1,1,3-трициано-1-пропеном приводит к образованию 2-[8-арил-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3(2*H*)-илиден]малонитрилов **55** [94].

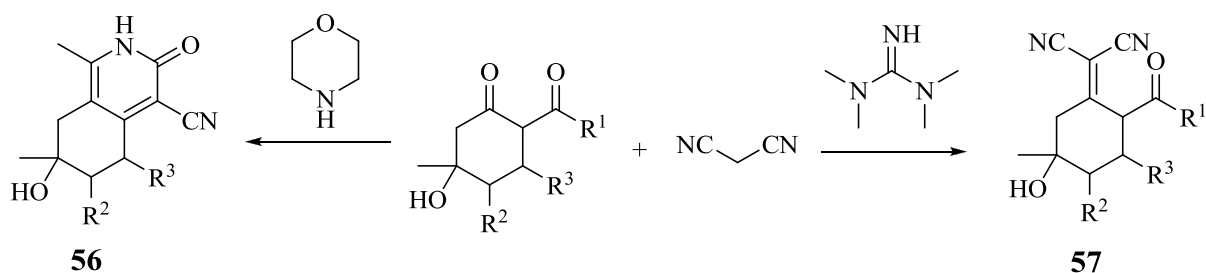
Схема 27



53: $\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5$; $\text{R}^2 =$ алкил, C_6H_5 , 3-пиридил, 2-фурил, 5-метилфуран-2-ил. **54:** $\text{R}^1 = \text{CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 3\text{-пиридил}, 2\text{-фурил}, 5\text{-метилфуран-2-ил}$. **55:** $\text{R}^1 = \text{CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-}(\text{CH}_3)_2\text{CHNC}_6\text{H}_4, 3\text{-пиридил}, 2\text{-фурил}$.

Продуктами реакции циклогексанонов с малонитрилом, протекающей при $60\text{ }^\circ\text{C}$ в абсолютном этаноле в присутствии морфолина, являются 5-арил(гетарил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-3-оксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрилы **56** [94]. Взаимодействие N-(2,4-диметилфенил)-4-гидрокси-4-метил-2-оксо-6-фенилциклогексан-1-карбоксиамида с малонитрилом в присутствии тетраметилгуанидина приводит к образованию 2-(дицианометилен)-N-(2,4-диметилфенил)-4-гидрокси-4-метил-6-фенилциклогексан-1-карбоксиамида **57** [71].

Схема 28

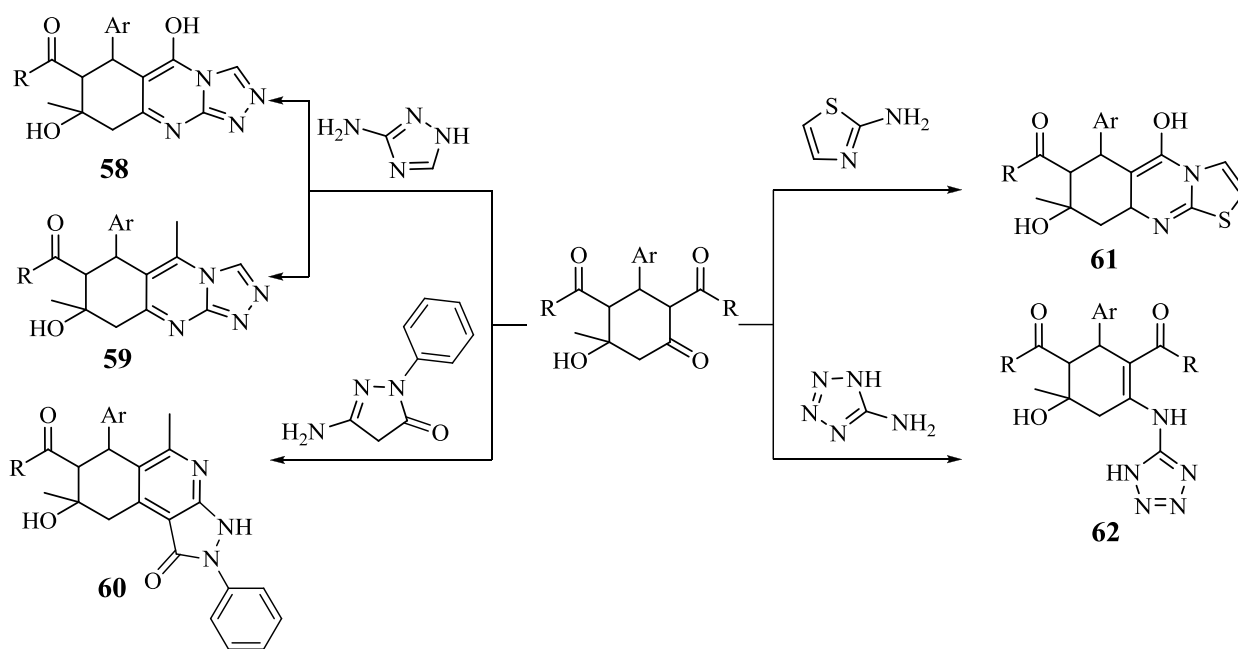


56: $\text{R}^2 = \text{COOCH}_3$; $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 2\text{-фурил}, 3\text{-пиридил}, 5\text{-метилфуран-2-ил}$. **57:** $\text{R}^1 = \text{NH}(2,4\text{-}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)$; $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$.

Реакции диэтил 2-арил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов и 3-арил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с 3-амино-1,2,4-триазолом приводят к трициклическим продуктам азициклизации – этил-6-арил-5,8-дигидрокси-8-метил-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолин-7-карбоксилатам **58** и 7-ацетил-8-гидрокси-5,8-диметил-6-фенил-6,7,8,9-тетрагидро[1,2,4]-триазоло[3,4-*b*]хиназолинам **59** соответственно [59, 127]. При взаимодействии 3-арил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с 3-амино-1-фенил-1*H*-пиразол-5*H*-оном образуются 1*H*-пиразоло[3,4-*c*]изохинолин-1-оны **60** [92].

Авторами работы [138] были изучены реакции оксоциклогексанкарбоксилатов с 2-аминотиазолом и 5-аминотетразолом, приводящие к соответствующим тиазоло[2,3-*b*]хиназолинкарбоксилату **61** и 2-тетразолиламиноциклогексендикарбоксилатам **62**.

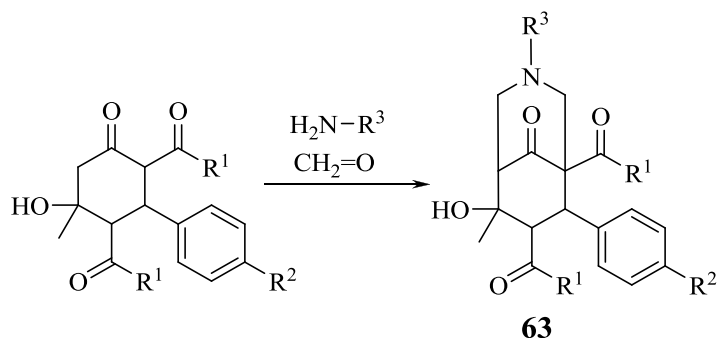
Схема 29



58: R= OC₂H₅; Ar= C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄. **59**: R= CH₃, Ar= C₆H₅. **60**: R= CH₃; Ar= C₆H₅, 4-CH₃C₆H₄, 4-C₂H₅C₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, 3-пиридил, 2-фурил, 5-метилфур-2-ил. **61**: R= OC₂H₅; Ar= C₆H₅. **62**: R= OC₂H₅; Ar= C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄.

Двойная реакция Манниха является одним из направлений превращений β -циклокетолов под действием аминов. Диэтоксикарбонил(диацетил)замещенные циклокетолы взаимодействуют с формалином и первичными аминами в соотношении 1:2:1, образуют азабицикло[3.3.1]нонаны **63** [61, 90].

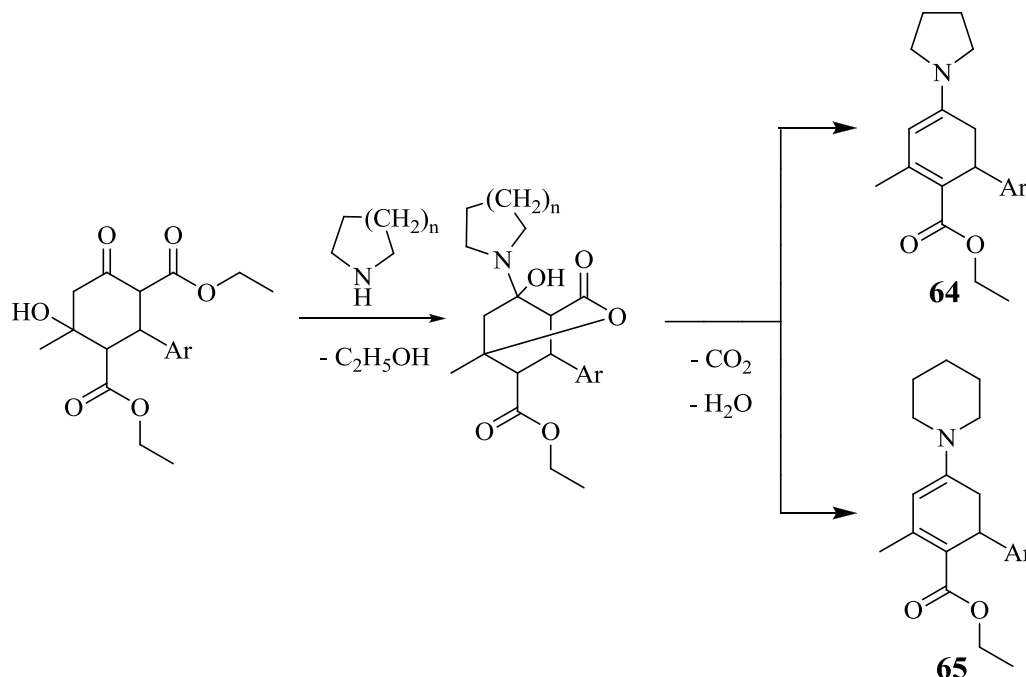
Схема 30



63: $R^1 = \text{CH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5$; $R^2 = \text{H}, \text{Cl}, \text{CH}_3, \text{OCH}_3, \text{NO}_2$; $R^3 = \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4, \text{C}_6\text{H}_{11}$.

В работах [128, 129] описано взаимодействие 5-гидрокси-5-метил-3-арил-2,4-диэтоксикарбонилциклогексанонов с пятикратным избытком пиперидина и пирролидина. Вместо ожидаемых продуктов нуклеофильного замещения карбонильной группы алицикла из реакционной среды были выделены этил 6-арил-4-(1-пиперидил)-2-метилциклогекса-1,3-диен-1-карбоксилаты **64** и пирролидиновый аналог **65**. Авторы предполагают, что образование циклогексадиенилэтилкарбоксилата проходит через стадии нуклеофильной атаки на кетогруппу субстрата, внутримолекулярную лактонизацию, распад лактонного интермедиата и дегидратацию.

Схема 31

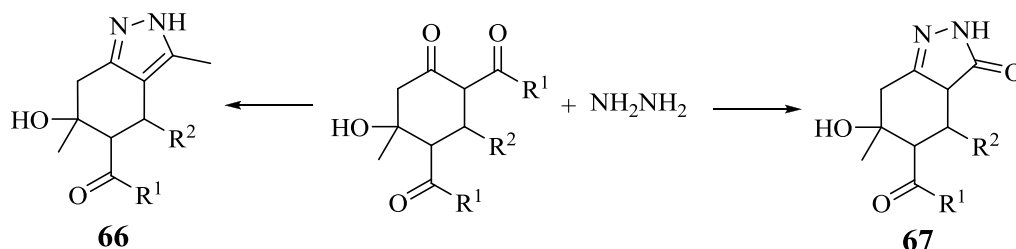


64, 65: Ar = C_6H_5 , $3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, 2-тиенил; $n = 1, 2$.

1.3.3. Взаимодействие функционализированных производных циклогексанонов с бинуклеофильными реагентами

Рабе полагал, что в результате гидразинирования ацетил- и этоксикарбонилзамещенных кетолов образуются пиразолы **66** или пиразолоны **67** [цит. по: 112, с. 1137].

Схема 32

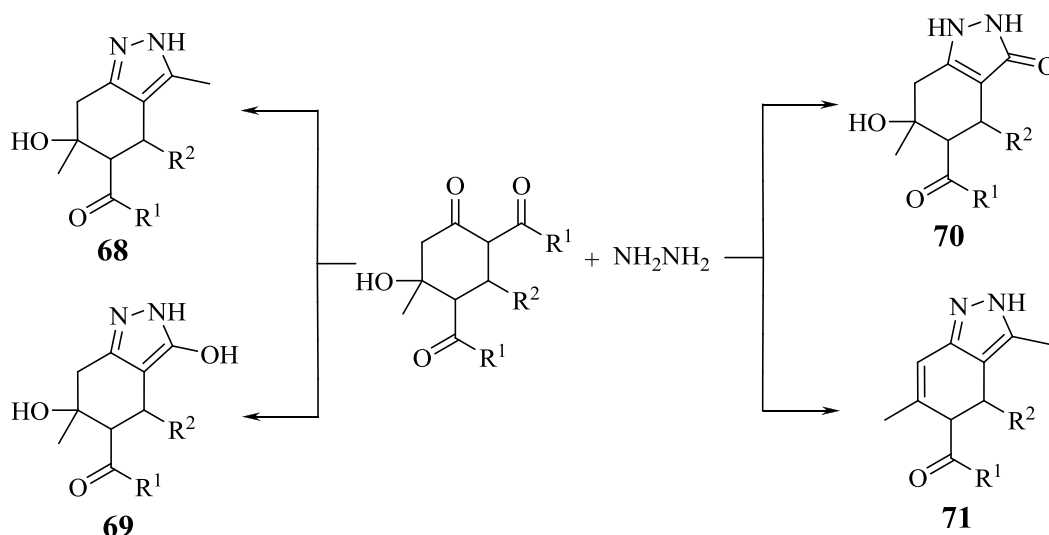


66: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{H}$, алкил, арил. **67:** $\text{R}^1 = \text{OC}_2\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{H}$, алкил, арил.

В работах [18, 69, 71, 75, 79, 81, 103, 107, 114, 115, 120, 135, 137, 139, 146, 151, 153, 154, 161, 166, 174, 183] авторами исследованы структуры продуктов гидразинирования с помощью ЯМР ^1H спектроскопии, и на основании полученных результатов был сделан вывод, что диацетилзамещенные циклокетоны превращаются в 3-метил-4,5,6,7-

тетрагидроиндазолы **68**, а диалкоксикарбонилзамещенные циклокетоны и дикарбоксамиды – в 3-гидрокси-4,5,6,7-тетрагидроиндазолы **69**. В работах [7, 23] при взаимодействии диэтоксикарбонилзамещенных циклокетонов с гидразин-гидратом в этаноле при 80 °С в течение 12 часов из реакционной смеси выделены соответствующие производные тетрагидроиндазолов **70**. В реакции гидразинирования 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-(1,3-дифенил-1*H*-пиразол-4-ил)циклогексанонов наблюдалась дегидратация исходного продукта и образование производных 1-(4,5-дигидро-3,6-диметил-4-(1,3-дифенил-1*H*-пиразол-4-ил)-3*aH*-индазол-5-ил)метанона **71** [22].

Схема 33

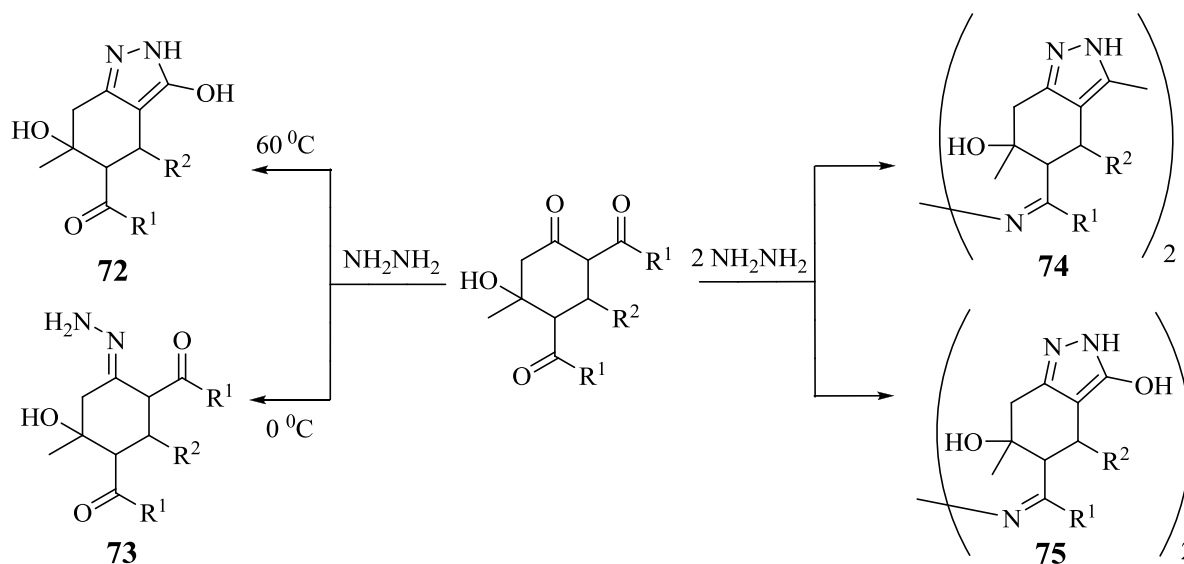


68: $R^1 = \text{CH}_3$; $R^2 =$ арил, 3-пиридил. **69**: $R^1 = \text{OCH}_3, \text{OCH}(\text{CH}_3)_2, \text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2, \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5, \text{NHCH}_3, \text{NHC}_6\text{H}_5, \text{NH}(2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4), \text{NH}(2\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4), \text{NH}(2,4\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3)$; $R^2 =$ арил, 3-пиридил. **70**: $R^1 = \text{OC}_2\text{H}_5$; $R^2 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-CNC}_6\text{H}_4$. **71**: $R^1 = \text{OC}_2\text{H}_5$; $R^2 = 1,3\text{-дифенил-1H-пиразол-4-ил}$.

На направление данной реакции оказывают влияние температура и соотношение исходных реагентов. В работе [87] изучено взаимодействие гидразин-гидрата с 2,4-диэтоксикарбонил-замещенными циклогексанонами при 60 °С и 0 °С, приводящее к образованию тетрагидроиндазолов **72** и гидразонов **73** соответственно. При двукратном избытке гидразин-гидрата в реакцию вовлекается оксогруппа ацетильного(этоксикарбонильного)

заместителя при C⁴ и, наряду с тетрагидроиндазолами **72**, **73**, образуются азины **74** и **75** [цит. по: 112, с. 1138; 169].

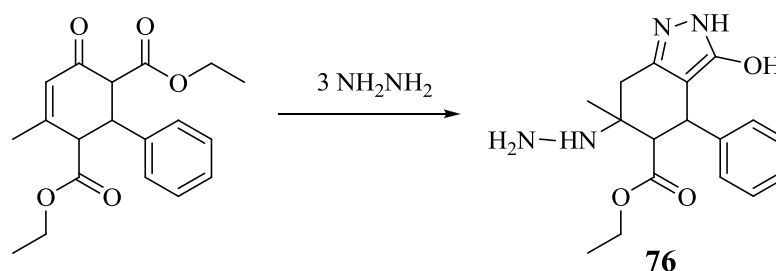
Схема 34



72, **73**: R¹ = OC₂H₅, R² = 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃, 4-(CH₃)₂NC₆H₄. **74**, **75**: R¹ = CH₃, OC₂H₅; R² = H, алкил, арил.

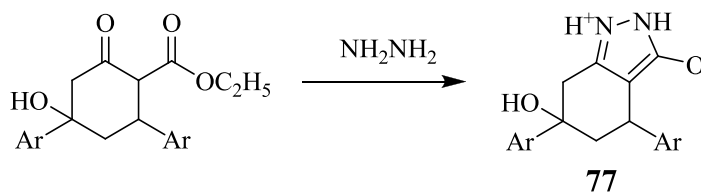
Реакцией диэтил 2-арил-4-метил-6-оксоциклогексен-1,3-дикарбоксилата с трехкратным избытком гидразин-гидрата был получен этил 6-гидразил-3-гидрокси-6-метил-4-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-индазол-5-карбоксилат **76** [169].

Схема 35



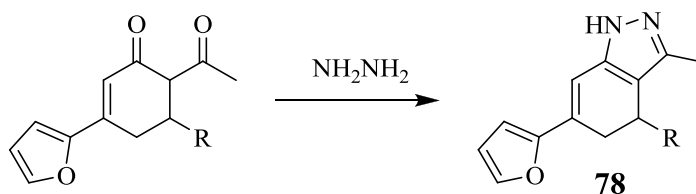
Взаимодействие β-циклокетолов, содержащих одну этоксикарбонильную группу с гидразин-гидратом приводит к образованию тетрагидро-2*H*-1-индазолий-3-олатов **77** [150, 181].

Схема 36



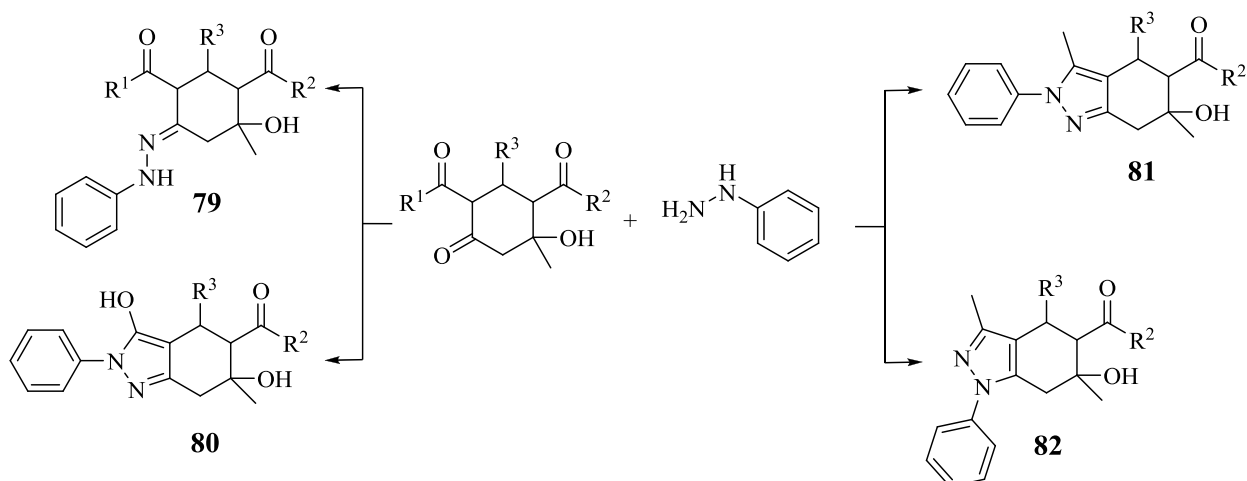
Дигидроиндазолы **78** образуются при взаимодействии 3-фурил-6-ацетилциклогексенонов с гидразин-гидратом [177].

Схема 37



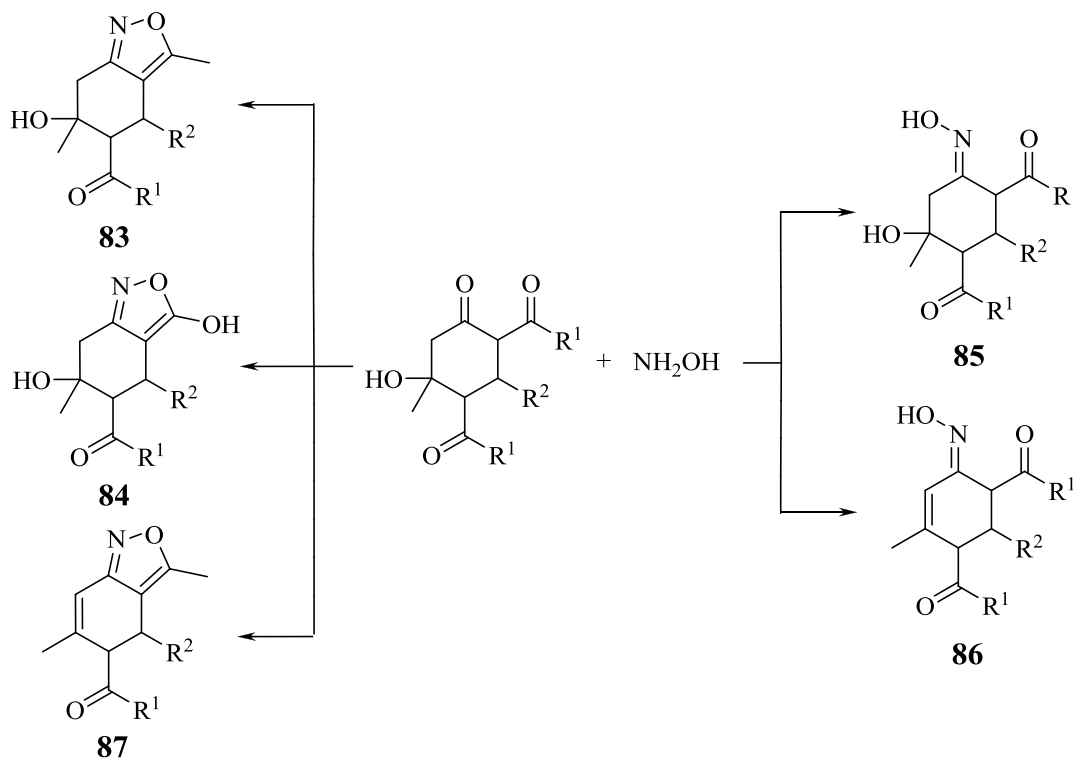
При взаимодействии циклокетолов, имеющих сложноэфирные заместители, с фенилгидразином образуются производные по карбонильной группе алицикла – фенилгидразоны **79** [130, 146, 153]. Аналогично протекает взаимодействие с фенилгидразином N,N'-диарил-2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов [115]. Этил 3-ацетил-4-гидрокси-4-метил-6-оксо-2-арилциклогексан-1-карбоксилаты с фенилгидразином образуют этил 4-арил-3,6-дигидрокси-6-метил-2-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-индазол-5-ил-1-карбоксилаты **80** [174]. Ацетилзамещенные кетоны взаимодействуют с фенилгидразином с участием 1,3-диоксофрагмента и образуют фенилпиразолы **81** и **82** [92].

Схема 38



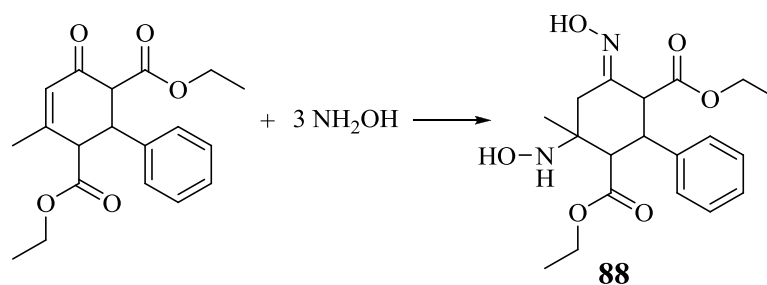
79: R¹=R²= OCH₃, OC₂H₅, OCH(CH₃)₂, OCH₂CH(CH₃)₂, OC(CH₃)₃, OCH₂CH=CH₂, OCH₂C₆H₅, C₆H₅NH, 2-CH₃C₆H₄NH; R³= C₆H₅, 4-BrC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄. **80:** R¹= OC₂H₅; R²= CH₃; R³= C₆H₅, 3-NO₂-C₆H₄, 4-CH₃O-C₆H₄. **81,** **82:** R¹=R²= CH₃, R³= H, алкил, арил.

Взаимодействие кетолов с гидросиламином впервые изучили Рабе и Кневенагель. Диацетилзамещенные циклокетоны гетероциклизируются с образованием изоксазолов **83**, а кетоны, имеющие сложноэфирные и N-ариламидные заместители могут превращаться как в изоксазолы **84**, так и в оксимы **85**, **86** [5, 57,76, 71, 72, 75, 87, 97, 105, 109, 115, 118, 120, 135, 139, 153, 154, 166, 172, 173]. В реакции 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-(1,3-дифенил-1*H*-пиразол-4-ил) циклогексанонов с гидросиламином происходит дегидратация исходного продукта и образование 1-(4,5-дигидро-3,6-диметил-4-(1,3-дифенил-1*H*-пиразол-4-ил)бензо[*c*]изоксазол-5-ил)этанонов **87** [22].



83: $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$, алкил, арил, фурил. **84, 85, 86:** $R^1 = \text{OCH}_3$, OC_2H_5 , $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, NHC_6H_5 ; $R^2 = \text{H}$, алкил, арил, фурил. **87:** $R^1 = \text{CH}_3$; $R^2 = 1,3\text{-дифенил-1H-пирозол-4-ил}$.

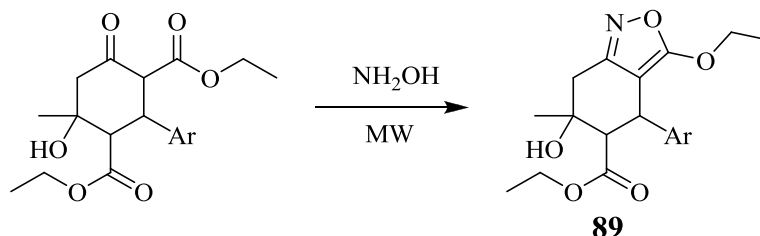
Взаимодействие дегидратированных циклокетонов с гидросиламином в соотношении 1:1.5 также приводит к образованию оксимов **86**. При увеличении концентрации реагента в реакционной смеси в 2 раза наряду с оксиминированием происходит присоединение гидросиламина по этиленовой связи алицикла с образованием гидросиламинооксима **88** [169].



В работе [42] описано взаимодействие 3-арил-2,4-дикарбэтокси-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с гидросиламином под влиянием

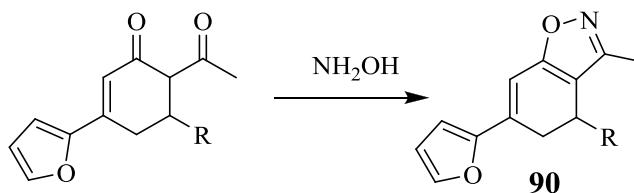
микроволнового излучения в течение 1 минуты. В качестве единственного продукта был выделен 4-арил-5-карбэтокси-3-этокси-6-гидрокси-6-метил-4,5,6,7-тетрагидробензо[с]изоксазол **89**.

Схема 41

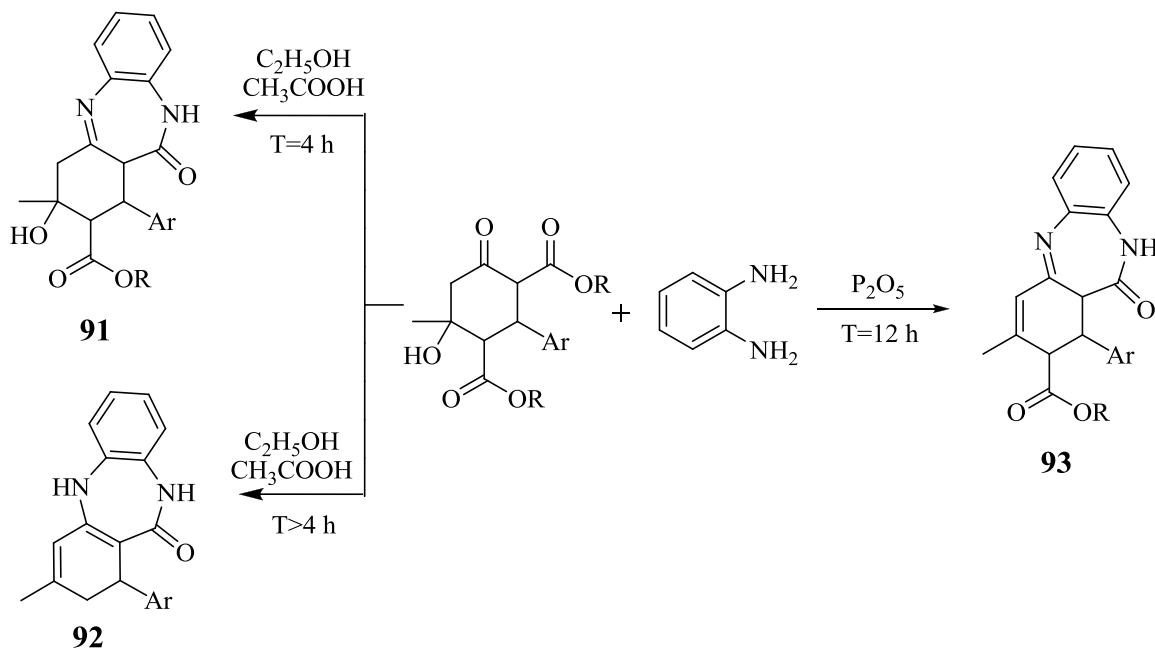


При взаимодействии 3-фурил-6-ацетилциклогексенонов с гидроксил-амином образуются 4,5-дигидро-бензо[*d*]изоксазолы **90** [177].

Схема 42

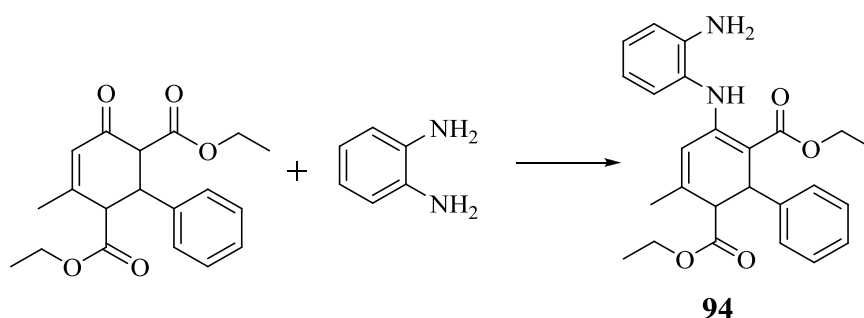


Взаимодействием диаллил(диэтил)оксикарбонилзамещенного циклокетона с *o*-фенилендиамином при нагревании в этаноле в течение 4-х часов в присутствии каталитического количества уксусной кислоты был получен дибензо[*b,e*][1,4]дiazепин-11-он **91** [169]. Увеличение времени реакции приводит к дегидратации и декарбоксилированию с образованием соединения **92** [105, 118, 127]. При проведении реакции в течение 12 часов и применении P_2O_5 в качестве катализатора происходит дегидратация исходного продукта с образованием производного diaзепина **93** [23].



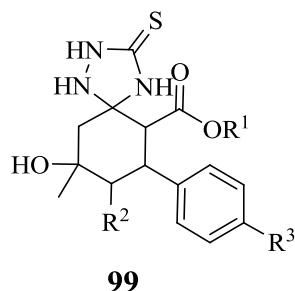
91, 92: R= CH₂CH=CH₂, C₂H₅; Ar= 4-NO₂C₆H₄, C₆H₅, тиенил. **93:** R= C₂H₅, Ar= 4-NCC₆H₄.

Реакция диэтил 2-фенил-4-метил-6-оксо-4-циклогексен-1,3-дикарбоксилата с *o*-фенилендиамином протекает по одной аминогруппе с образованием диэтил 4-(2-аминофениленамино)-2-метил-6-фенилциклогекса-3,5-диен-1,3-дикарбоксилата **94** [169].



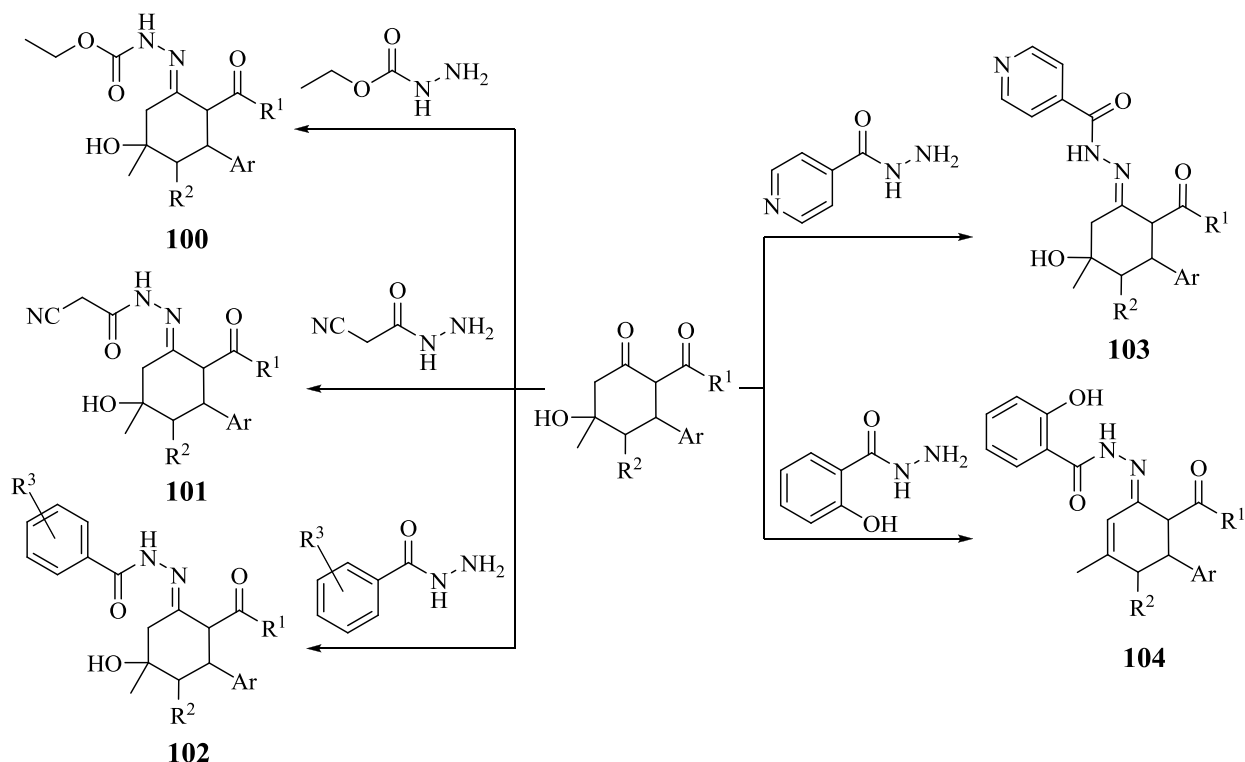
Продуктом взаимодействия метил 4-гидрокси-4-метил-2-оксо-6-фенилциклогексан-1-карбоксилата с 2,6-диаминопиридином является метил 2-(6-амино-2-пиридилимино)-4-метил-6-фенилциклогекс-3-ен-1-карбоксилат **95** [71].

Авторы работ [71, 105, 185] на основании данных ИК и ЯМР ^1H спектроскопии предполагают существование тиосемикарбазонов в реакционной среде в виде азаспирана **99**.



99: $\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{H}; \text{COOCH}_3, \text{COOC}_2\text{H}_5, \text{COOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2, \text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^3 = \text{H}, \text{Cl}, \text{NO}_2, (\text{CH}_3)_3\text{C}, \text{CH}_3\text{O}, (\text{CH}_3)_2\text{N}$.

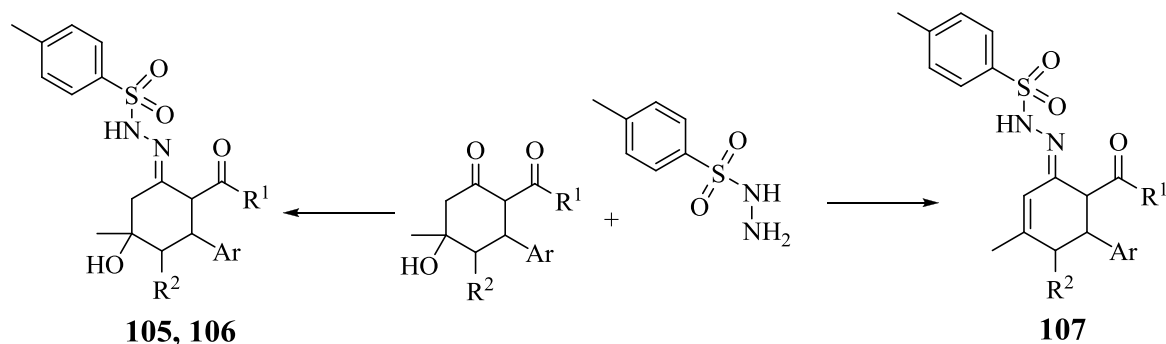
При взаимодействии циклогексанонов с этоксикарбонилгидразином, гидрамидами цианоуксусной, бензойной, 4-нитро-, 4-метокси-, 2-гидроксибензойной и 4-пиридинкарбоновой кислот образуются этоксикарбонилгидразоны **100**, цианоацетилгидразоны **101** [71], N-ароилгидразоны **102** [71, 105, 115], 4-пиридилкарбонилгидразоны **103** [71, 115] соответственно. В ряде случаев реакция с гидразидом салициловой кислоты сопровождается дегидратацией с образованием алкил 2-[(2-гидроксибензоил)гидразоно]-4-метил-6-фенилциклогекс-3-ен-1-карбоксилатов **104** [71].



100: $R^1 = OC_2H_5, OCH(CH_3)_3$; $R^2 = H$; $Ar = C_6H_5$. **101:** $R^1 = CH_3, OCH_3, OC_2H_5, OCH(CH_3)_3, OC(CH_3)_3, OCH_2CH(CH_3)_2, OCH_2C_6H_5, NH(2-CH_3C_6H_5), NH(2-OCH_3C_6H_4)$; $R^2 = H$; $Ar = C_6H_5$. **102:** $R^1 = OCH_3, OCH(CH_3)_3, OCH_2CH=CH_2, OCH_2C_6H_5, NH(2-CH_3C_6H_4), NHC_6H_5$; $R^2 = H, COOCH_2CH=CH_2, COOCH_2C_6H_5, CONH(2-CH_3C_6H_4), CONHC_6H_5$; $R^3 = H, 4-NO_2, 4-CH_3O, 2-OH$; $Ar = C_6H_5$. **103:** $R^1 = OCH_2CH(CH_3)_2, NHC_6H_5, NH(2-CH_3C_6H_4), NH(2-CH_3OC_6H_4)$; $R^2 = H, CONHC_6H_5, CONH(2-CH_3OC_6H_4)$; $Ar = C_6H_5, 3,4-(CH_3O)_2C_6H_3, 4-CH_3C_6H_4$. **104:** $R^1 = OC_2H_5, OCH_2CH(CH_3)_2$; $R^2 = H$; $Ar = C_6H_5$.

В работах [71, 143] изучено взаимодействие β -циклокетолов с тозилгидразидом. Продуктами данной реакции являются диалкил-2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-(*n*-толилсульфониламиноимино)циклогексан-1,3-карбоксилаты **105** и 4-гидрокси-4-метил-*N*,2-дифенил-6-(2-тозилгидразино)циклогексан-1-карбоксамиды **106**. В некоторых случаях происходит дегидратация продукта реакции с образованием соединения **107**.

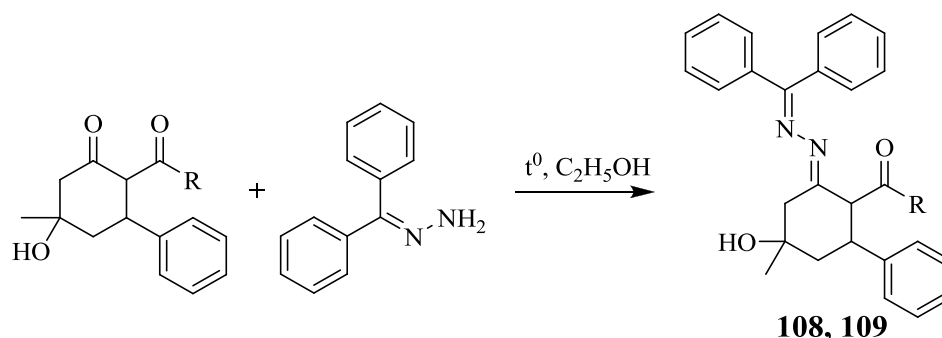
Схема 49



105: $R^1 = \text{CH}_3, \text{OCH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{OC}(\text{CH}_3)_3, \text{NHC}_6\text{H}_5$; $R^2 = \text{H}, \text{COCH}_3, \text{COOCH}_3, \text{COOC}_2\text{H}_5, \text{COOC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-(CH}_3)_2\text{CHC}_6\text{H}_4, 4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-OH-3-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3, 3\text{-NO}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4$. **106:** $R^1 = \text{NHC}_6\text{H}_5$; $R^2 = \text{H}$; $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$. **107:** $R^1 = \text{OC}_2\text{H}_5$; $R^2 = \text{H}$; $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$.

Реакция алкил 4-гидрокси-4-метил-2-оксо-6-фенилциклогексан-1-карбоксилатов и N-арил-4-гидрокси-4-метил-2-оксо-6-фенилциклогексан-1-карбоксамидов с гидразоном бензофенона приводит к образованию алкил 2-дифенилметиленигидразоно-4-гидрокси-4-метил-6-фенилциклогексан-1-карбоксилатов **108** и 2-дифенилметиленигидразоно-4-гидрокси-4-метил-N-(2-метоксифенил)-6-фенилциклогексан-1-карбоксамидов **109** соответственно [71].

Схема 50

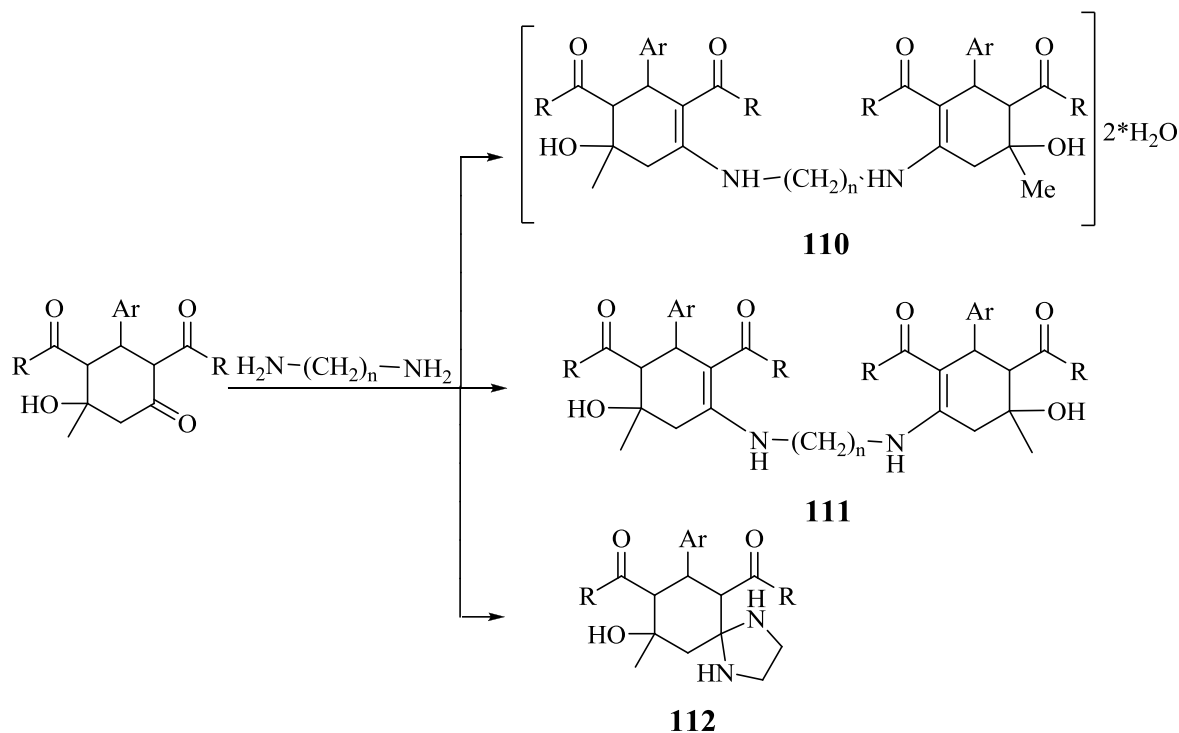


108: $R = \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5, (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{O}, \text{OC}_2\text{H}_5$. **109:** $2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{NH}$.

Авторами работ [71, 185] реакцией β -циклокетолов с этилендиамином, тетраметилендиамином и гексаметилендиамином были получены диамины **110** и **111**. Доказано с помощью термогравиметрического и элементного анализа существование диаминов, содержащие ацетильные заместители **110** в

виде двухводного гидрата. Реакция $N,N',2$ -трифенилзамещенного циклогексанолонна с этилендиамином протекает с образованием N,N' -дифенил 8-гидрокси-8-метил-6-фенил-1,4-дiazаспиро[4.5]декан-5,7-дикарбоксиамида **112** [115].

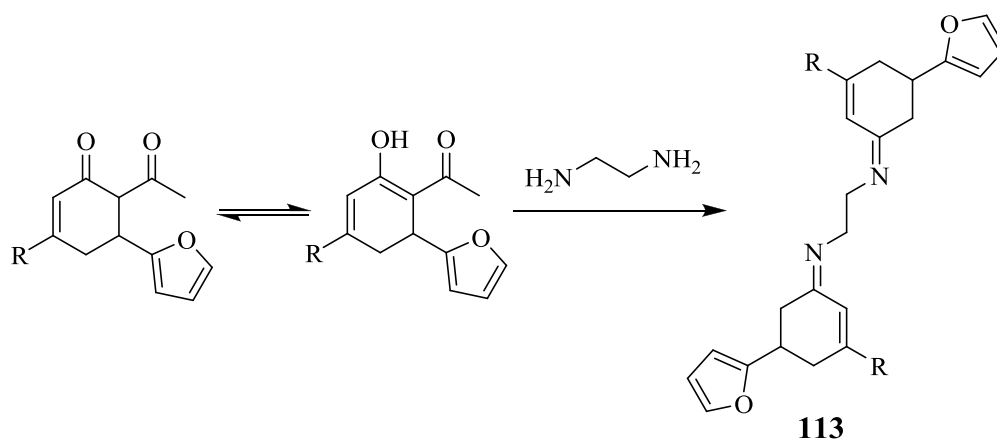
Схема 51



110: $R = CH_3$; $Ar = C_6H_5, 4-CH_3OC_6H_4$; $n = 2, 4, 6$. **111**: $R = OC_2H_5$; $Ar = C_6H_5, 4-CH_3OC_6H_4$; $n = 2, 4, 6$. **112**: $R = NHC_6H_5$, $Ar = C_6H_5$, $n = 2$.

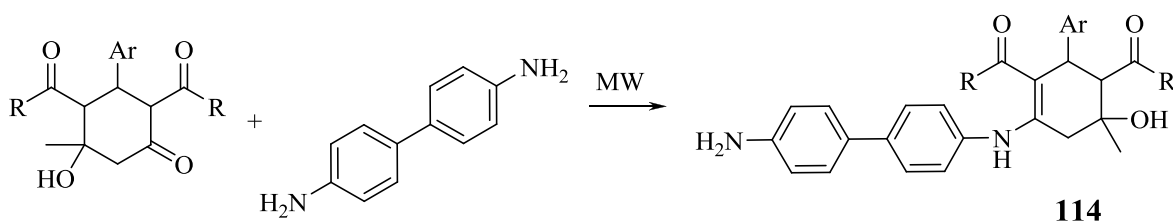
Взаимодействие 6-ацетилциклогексенонов с этилендиамином сопровождается элиминированием ацетильной группы и образованием N^1, N^2 -бис(5-(фуран-2-ил)-3-R-циклогекс-2-енилиден)этан-1,2-диаминов **113** [179].

Схема 52



Авторами работ [125, 187] реакцией 2,4-диацетил (диалкоксикарбонил)-3-арил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с бензидином в условиях микроволнового излучения в отсутствие катализатора и растворителя были получены 3-арил-2,4-диалкил(диацетил)-5-гидрокси-5-метил-N-бензидилциклогексениламины **114**. Такие же результаты были получены в условиях кислотного катализа.

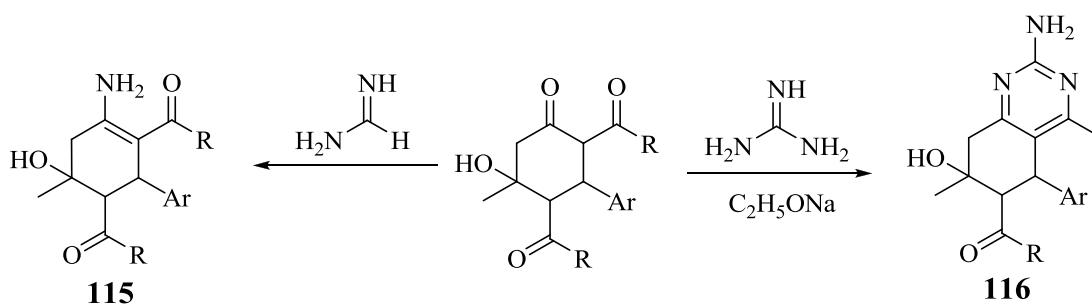
Схема 53



114: R= CH₃, OCH₃, OC₂H₅; Ar= C₆H₅, фурил, 4-CH₃OC₆H₄, 3,4-(CH₃O)₂C₆H₄.

Реакция между диметил 6-гидрокси-6-метил-4-оксо-2-фенилциклогексан-1,3-дикарбоксилатом и формамидином приводит к образованию диметил 4-амино-6-гидрокси-6-метил-2-фенил-3-циклогексен-1,3-дикарбоксилата **115** [120], а 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-арилциклогексанонов и гуанидина – к 2-амино-6-ацетил-4,7-диметил-5-арил-5,8-дигидрохиназолинам **116** [83].

Схема 54

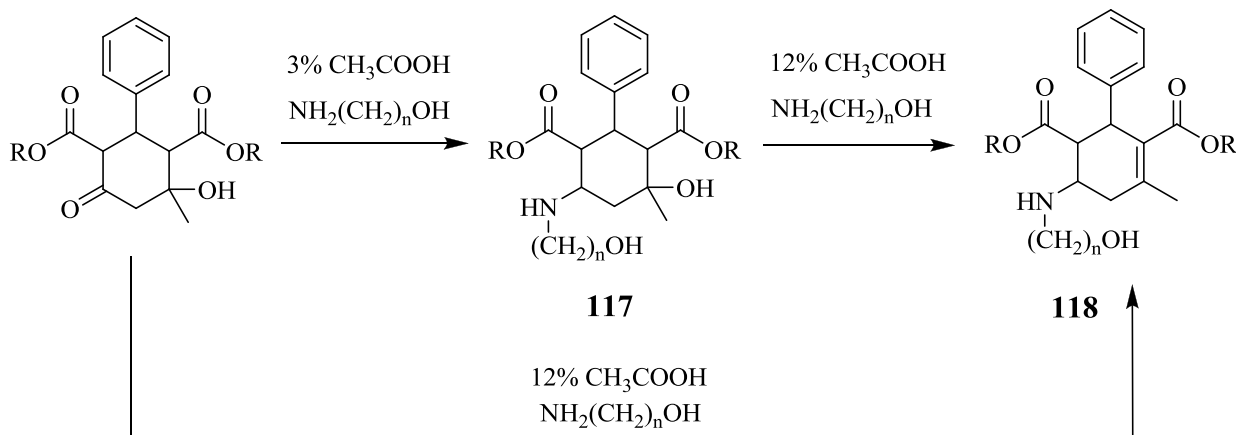


115: R= OC₂H₅; Ar= C₆H₅. **116**: R= CH₃; Ar= C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄.

В работах [45, 86, 88, 108, 155, 162, 167] были исследованы реакции β-циклокетолов с этаноламином и пропаноламином. В присутствии 3% уксусной кислоты как катализатора были получены продукты аминирования

– циклогексениламини **117**. Увеличение концентрации уксусной кислоты привело к уменьшению времени протекания реакции и образованию продуктов дегидратации – диенаминов **118**. Соединения **118** так же могут быть получены прямым воздействием 12% уксусной кислоты на циклогексаноны.

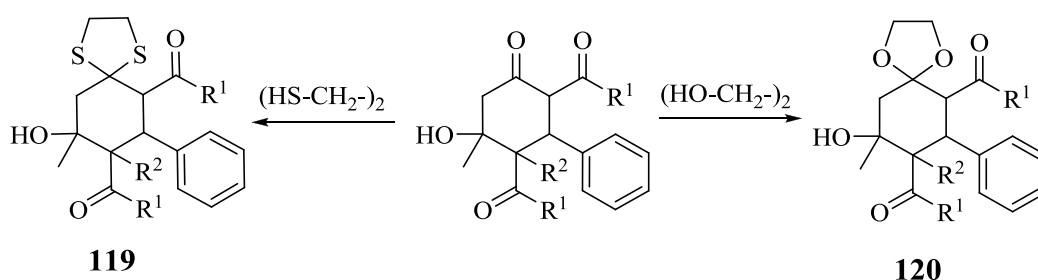
Схема 55



117, 118: R = CH₃, C₂H₅; n = 2, 3.

Реакции циклокетонов с безазотными бинуклеофильными реагентами изучены недостаточно. Ацетилзамещенный циклогексанон реагирует с этилендитиолом в присутствии эфира трехфтористого бора с образованием 5,7-диметоксикарбонил-7-гидрокси-7-метил-6-фенил-1,4-дитааспиро[4,5]нонана **119** [цит. по: 112, с. 1139]. При взаимодействии карбоэтоксизамещенного циклогексанона с этиленгликолем в присутствии *n*-толуолсульфокислоты образуется гетероспиран **120** [89, 110].

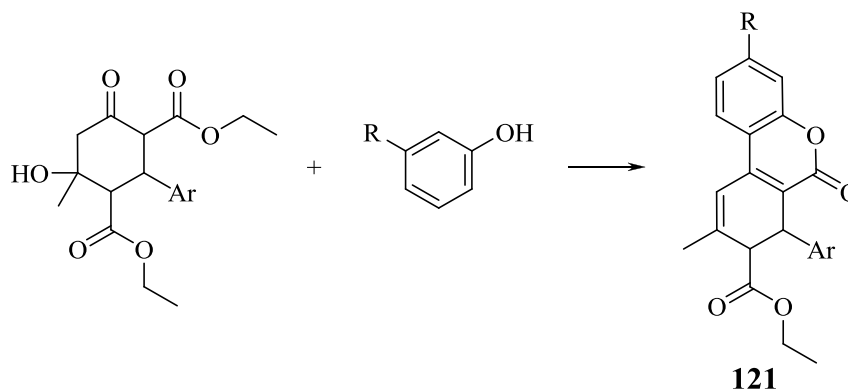
Схема 56



119: R¹ = CH₃, R² = H. **120:** R¹ = C₂H₅, R² = CN.

Циклогексаноны с *m*-крезолом или резорцином в присутствии полифосфорной кислоты образуют дибензо[*b,d*]пираноны **121** за счет конденсации реагирующих молекул и последующей дегидратации [30].

Схема 57

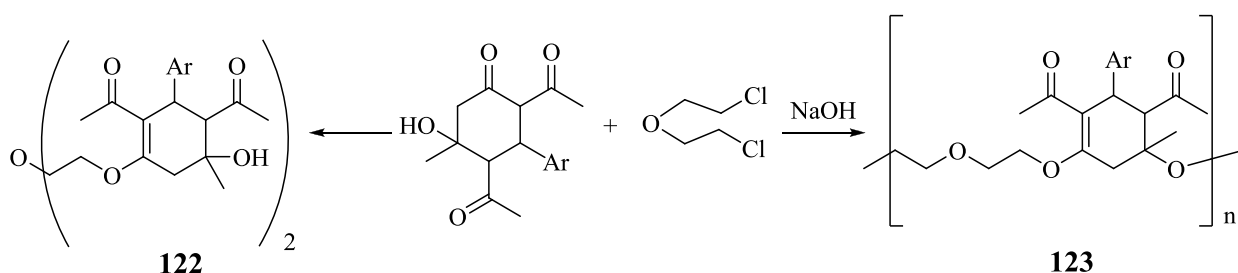


121: R= CH₃, OH.

1.3.4. Взаимодействие функционализированных производных циклогексанонов с электрофильными реагентами

Авторами работы [170] была изучена реакция 3-арил-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с 2,2'-дихлордиэтиловым эфиром (хлорексом). В нейтральной среде протекает О-алкилирование по енолизованной карбонильной группе алицикла с образованием 2,2'-бисзамещенного диэтилового эфира **122**. В условиях основного катализа (5% NaOH), наряду с енольной группой в реакцию вступает также третичная спиртовая группа циклогексанонов с образованием продукта поликонденсации **123**.

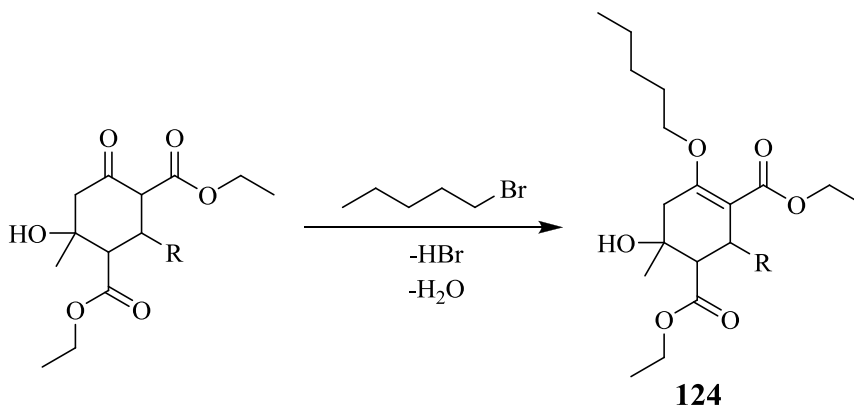
Схема 58



122, 123: Ar= C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄, 3-NO₂C₆H₄.

Взаимодействие диэтоксикарбонилциклогексанкарбоксилатов с бромистым амилем приводит к образованию продуктов О-алкилирования **124** [169].

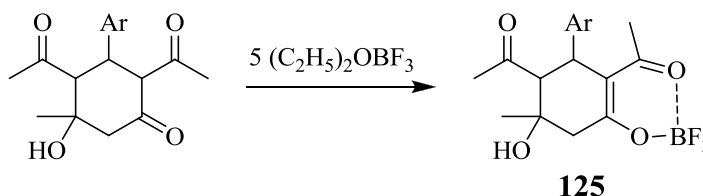
Схема 59



124: R = CH₃, C₆H₅, 4-CH₃OC₆H₄.

Продуктами реакции 3-арил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с эфиром трехфтористого бора являются 3-арил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанолат дифторбориды **125** [74].

Схема 60



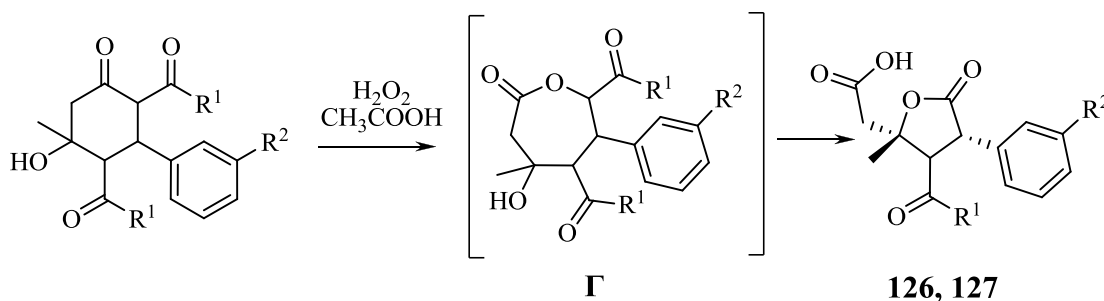
125: Ar = 4-CH₃OC₆H₄, 4,3-(CH₃O)₂C₆H₃, 4-ОН-3-С₂Н₅ОС₆Н₃.

1.3.5. Окисление функционализированных производных циклогексанонов

Авторами работ [100, 101] впервые было изучено перекисное окисление диэтил 2-арил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов и 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексанонов в условиях Байера-Виллигера, где в качестве единственных продуктов были получены 4-арил-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксилаты **126** и 4-ацетил-5-карбоксиметил-5-метил-

2-оксо-3-фенилоксоланы **127** соответственно. Образование соединений **126** и **127**, вероятно, протекает через промежуточное образование лактона **Г**, характерное для реакций Байера-Виллигера [8, 11, 49].

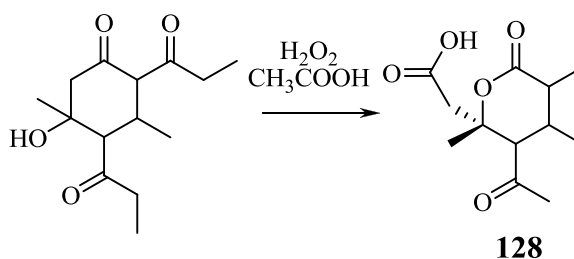
Схема 61



126: R¹=OC₂H₅; R²=H, NO₂. **127:** R¹=CH₃; R²=H.

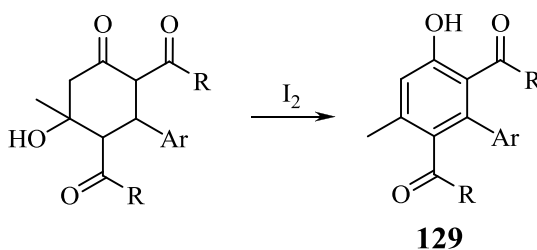
Перекисное окисление 2,4-диацетил-5-гидрокси-3,5-диметилциклогексанона в тех же условиях приводит к образованию другого продукта – полизамещенного тетрагидропирана **128** [99].

Схема 62



При окислении молекулярным йодом производных циклогексанонов образуются замещенные 1,3-диацетилдифенилы **129** [50].

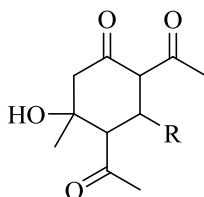
Схема 63



129: R=CH₃, OCH₃, OC₂H₅; Ar=C₆H₅, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-C₆H₅CH₂OC₆H₄.

1.4. Биологическая активность функционализированных производных циклогексанонов

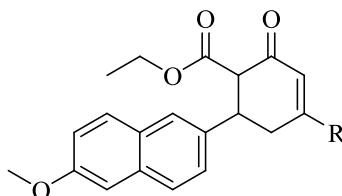
Ацетилзамещенные циклокетоны **130** проявляют антимикробную активность. 2,4-Диацетил-3-(2-фторфенил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанон **131** проявляет антимикробное действие по отношению к штаммам *E. coli* и *S. aureus*, минимальная ингибирующая концентрация (МИК) составляет 10 мкг/мл [70].



130, 131

130: R = C₆H₅, 4(3)-NO₂C₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, 4-CH₃C₆H₄. **131:** R = 2-FC₆H₄.

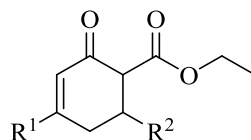
Этил 6-(6-метокси-2-нафтил)-2-оксо-4-R-циклогекс-3-ен-1-карбоксилаты **132** проявляют антимикробную и антигрибковую активность [64].



132

132: R = 4-CH₃OC₆H₄, 4-CH₃C₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-BrC₆H₄, 2,4-ClC₆H₃.

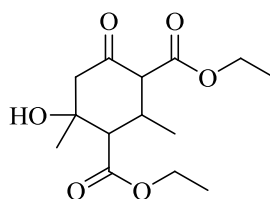
3,5-Диарил-6-карбэтоксициклогексеноны обладают антимикробной активностью в отношении *S. aureus*, *S. fecalis* и *E. coli* [24]. Наибольшую активность проявляют соединения **133** и **134**. 6-Карбэтокси-5-R-3-(3,5-дибром-4-метоксифенил)-2-циклогексеноны **135** проявляют антимикробную, противотуберкулезную и антигрибковую активность [63].



133, 134, 135

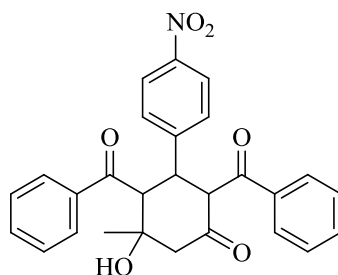
133, 134: R¹ = 2-OHC₆H₄; R² = 4-CH₃OC₆H₄, 4-(CH₃)₂NC₆H₄. **135:** R¹ = 3,3-(Br)₂-4-CH₃OC₆H₂; R² = 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2-NO₂C₆H₄, 3-NO₂C₆H₄, 4-NH₂C₆H₄, 4-(CH₃)₂NC₆H₄, 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃.

6-Гидрокси-2,6-диметил-1,3-диэтоксикарбонилциклогексанон **136** обладает успокаивающим и снотворным эффектом [123].



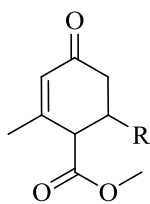
136

6-Гидрокси-6-метил-(4-нитрофенил)-1,3-дифенилциклогексанон **137** является ингибитором фосфодиэстеразы (ФДЭ) и может использоваться для терапии хронической обструктивной болезни легких в качестве противовоспалительного агента, модифицирующего течение заболевания [23].

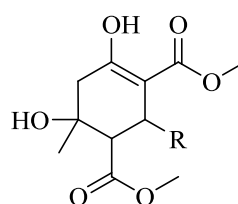


137

Бензимидазол-2-карбаматзамещенные еноны **138** и енолы **139** проявляют антимикробную активность в отношении *A. ceylanicum* [36].

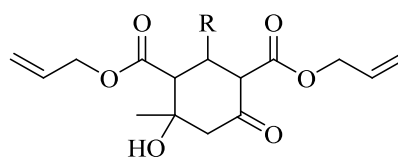


138



139

Выраженным противовоспалительным действием обладают диаллилоксикарбонилзамещенные циклогексаноны **140** [122].



140

140: R= 4-NO₂C₆H₄, 3-C₂H₅O-4-HOC₆H₃.

ГЛАВА 2. ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ЦИКЛОГЕКСАНОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕМ СОСТАВЕ АРИЛАМИДНУЮ ГРУППУ, И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ (ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ)

Из имеющихся данных литературы известно, что циклогексаноны представляют практический интерес вследствие своей полифункциональности и высокой реакционной способности. N,N',2-Триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамиды оказались перспективными веществами для создания на их основе алициклических и гетероциклических соединений.

2.1. Синтез и строение N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов

Согласно разработанному синтезу *Гейном В. Л. и др.* в 2008 г. [145] были получены новые N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамиды **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144** с выходами 60-90%.

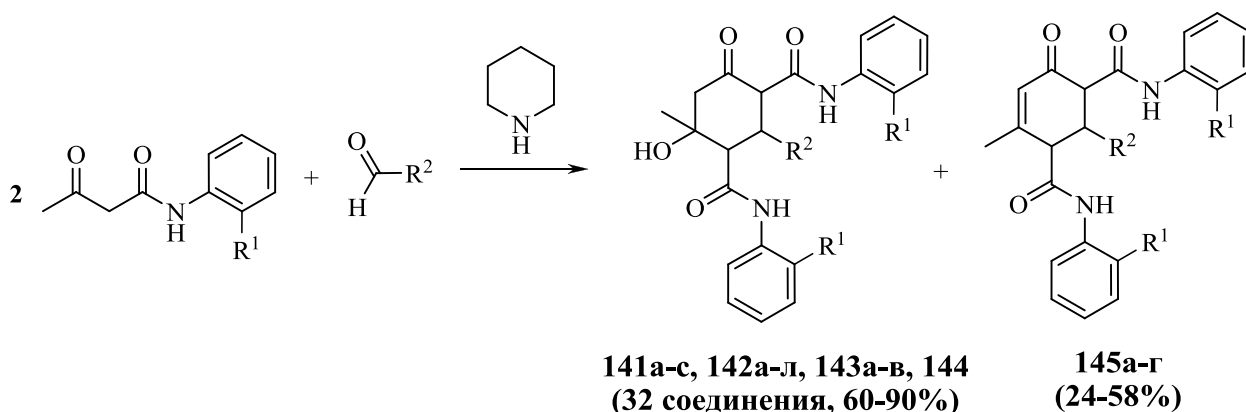
Соединения **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144** представляли собой кристаллические вещества, имеющие белый и светло-желтый цвет, растворимые в диметилформамиде (ДМФА), диметилсульфоксиде (ДМСО), этилацетате и уксусной кислоте, при нагревании в этиловом и изопропиловом спиртах, нерастворимые в воде.

При анализе ИК-спектров соединений **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144** были найдены полосы валентных колебаний при 3004-3340 см^{-1} (NH), 3384-3440 см^{-1} (OH), 1620-1676 см^{-1} (CONHAr) и 1696-1724 см^{-1} (CO).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144** обнаружены сигналы ароматических протонов (6.25-8.67 м.д.), синглет протона OH-группы при C^6 (5.02-5.70 м.д.), два дублета протонов CH_2 -группы при C^5 в виде AB системы (2.44-2.88 м.д., J 14.0 Гц, 2.66-3.19 м.д., J 14.0 Гц), триплет протона при C^2 (3.86-4.65 м.д., J 12.0 Гц), дублет протона

при C^3 (3.84-3.94 м.д., J 12.0 Гц), дублет протона при C^1 (3.15-3.39 м.д., J 12.0 Гц), синглеты двух протонов NH-групп (8.80-10.02 м.д.), синглет протонов CH_3 -группы при C^6 (1.29-1.40 м.д.).

Схема 64



$R^1 = H$; $R^2 = C_6H_5$ (**141а**), 4- $CH_3C_6H_4$ (**141б**), 4- $C_2H_5C_6H_4$ (**141в**), 4- $(CH_3)_2CHC_6H_4$ (**141г**), 4- $(CH_3)_3CC_6H_4$ (**141д**), 2- $CH_3OC_6H_4$ (**141е**), 4- $C_2H_5OC_6H_4$ (**141ж**), 2,4- $(CH_3O)_2C_6H_3$ (**141з**), 3- $C_2H_5O-4-HOC_6H_3$ (**141и**), 4- $(CH_3)_2NC_6H_4$ (**141к**), 4- $(C_2H_5)_2NC_6H_4$ (**141л**), 2- HOC_6H_4 (**145а**), 3- $NO_2C_6H_4$ (**141м**, **145б**), 4- BrC_6H_4 (**141н**), 4- FC_6H_4 (**141о**, **145в**), 2,4- $(Cl)_2C_6H_3$ (**141п**), 2-тиенил (**141р**, **145г**), 3-пиридил (**141с**). $R^1 = CH_3O$; $R^2 = C_6H_5$ (**142а**), 4- $(CH_3)_2CHC_6H_4$ (**142б**), 4- $(CH_3)_3CC_6H_4$ (**142в**), 3- $CH_3O-4-HOC_6H_3$ (**142г**), 3- $C_2H_5O-4-HOC_6H_3$ (**142д**), 4- $(CH_3)_2NC_6H_4$ (**142е**), 4- $(C_2H_5)_2NC_6H_4$ (**142ж**), 2- ClC_6H_4 (**142з**), 2,4- $(Cl)_2C_6H_3$ (**142и**), 2-тиенил (**142к**), 3-пиридил (**142л**). $R^1 = CH_3$; $R^2 = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$ (**143а**), 4- $(C_2H_5)_2NC_6H_4$ (**143б**), 3-пиридил (**143в**). $R^1 = Cl$; $R^2 = 4-(CH_3)_2NC_6H_4$ (**144**).

В масс-спектре соединения **141в** найден пик молекулярного иона с m/z 470 $[M]^+$, а также пики фрагментных ионов с m/z 452 $[M-H_2O]^+$, 332 $[M-H_2O-PhNHCO]^+$, 120 $[PhNHCO]^+$, 93 $[PhNH_2]^+$, что полностью подтвердило предлагаемую структуру. Масс-спектры остальных соединений **141б-д, ж, и-л, о, п, 142а-и** имели аналогичный характер.

На основании полученных данных ЯМР 1H -спектроскопии, а также РСА ранее синтезированных производных циклогексанонов [140], установлено, что реакция протекает стереоселективно с образованием

преимущественно $(2R^*, 6R^*)$ -N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144**.

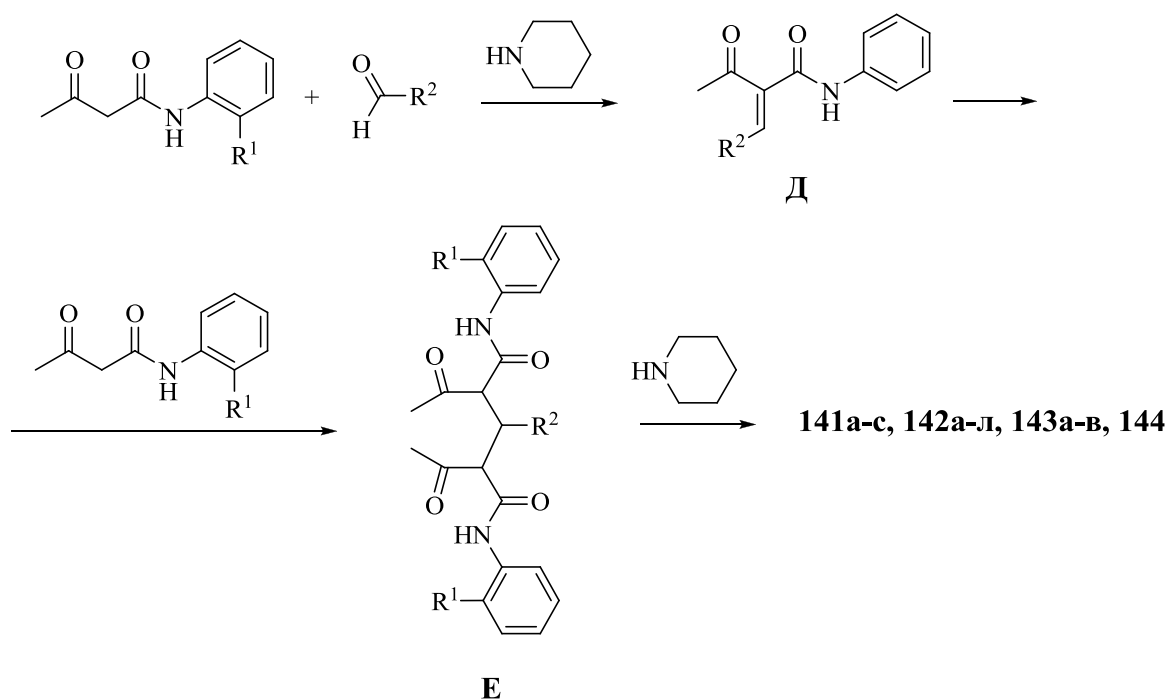
В некоторых случаях наряду с соединениями **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144** из реакционной смеси были выделены продукты дегидратации, N,N',2-триарил-6-метил-4-оксо-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамиды **145a-г**.

В ИК-спектрах кристаллов циклогексенов **145a-г** обнаружены полосы валентных колебаний NH-групп ($3280-3384\text{ см}^{-1}$), CO-группы ($1716-1720\text{ см}^{-1}$) CO-группы ариламидного фрагмента ($1632-1664\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **145a-г** кроме сигналов ароматических протонов найден сигнал протона =CH-группы (6.05-6.08 м.д.), сигнал протонов CH_3 -группы при C^6 сдвинулся в область более слабого поля (1.98-2.00 м.д.), сигнал протона OH-группы при C^6 и дублеты протонов CH_2 -группы при C^5 отсутствовали, что и подтвердило дегидратацию.

Синтезированные соединения **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144**, **145a-г** не дали окрашивание со спиртовым раствором хлорида железа (III), что, наряду с данными спектров, свидетельствовало об их существовании в кристаллическом состоянии и в растворе в кетонной форме.

Схема 65



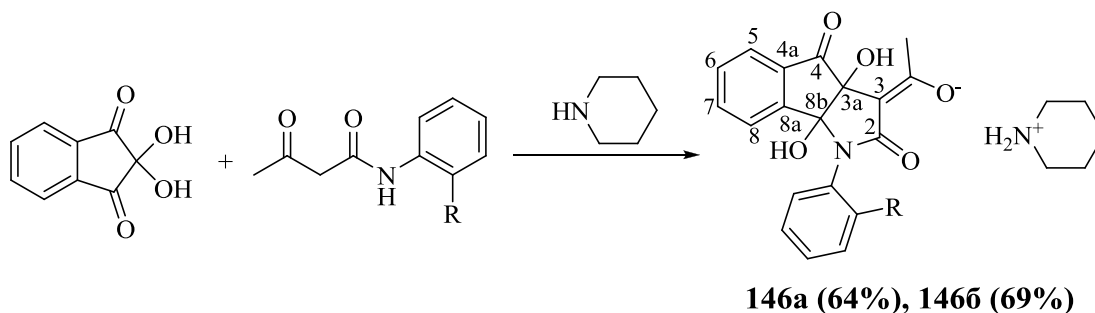
Возможный механизм образования соединений **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144** соответствует описанному ранее [145]. На первой стадии пиперидин катализирует конденсацию одной молекулы N-арилацетоацетамида с ароматическим альдегидом, которая приводит к образованию неопределенного кетона Д. На второй стадии кетон Д взаимодействует со второй молекулой N-арилацетоацетамида с образованием 1,5-дикетона Е. Далее 1,5-дикетон Е претерпевает внутримолекулярную альдольную конденсацию в присутствии пиперидина с образованием соединений **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144**.

2.2. Синтез и строение 1-(1-арил-3a,8b-дигидрокси-2,4-диоксо-1,2,3a,4-тетрагидроиндено-[1,2-b]пиррол-3(8bH)илиден)этеноятов пиперидиния

Для изучения влияния карбонильной компоненты в синтезе циклогесанонов был использован нингидрин, который обладает широким спектром применения в органическом синтезе благодаря своей химической активности [34].

Взаимодействие N-арилацетоацетамида с нингидрином в условиях синтеза соединений **141a-c**, **142a-л**, **143a-в**, **144**, **145a-г** привело к образованию новых 1-(1-арил-3a,8b-дигидрокси-2,4-диоксо-1,2,3a,4-тетрагидроиндено-[1,2-b]пиррол-3(8bH)илиден)этеноятов пиперидиния **146a-б**. Таким образом, в образовании продукта приняла участие всего одна молекула N-арилацетоацетамида, а пиперидин помимо того, что играл роль катализатора в данном взаимодействии, также вошел в состав комплексных солей.

Полученные соединения **146a, б** – желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, при нагревании – в этиловом и изопропиловом спиртах.



R= H (**146a**); CH₃ (**146b**).

В ИК-спектрах соединений **146a, б** обнаружены полосы валентных колебаний кетонной при C⁴ (1720-1736 см⁻¹), лактамной при C² (1632-1664 см⁻¹), двух OH-групп при C^{3a} и C^{8b} (3280 см⁻¹), широкая полоса поглощения валентных колебаний ⁺NH₂-связей фрагмента амина (2888-2952 см⁻¹), что подтвердило образование солей.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **146a-б** обнаружены сигналы ароматических протонов (7.02-7.88 м.д.), уширенный синглет протонов OH-групп при C^{3a} и C^{8b} (3.33-4.22 м.д.), синглет CH₃-группы (2.35-2.37 м.д.), двух мультиплетов протонов фрагмента пиперидиния (1.43-1.60 м.д., 2.62-2.74 м.д.), синглет протонов ⁺NH₂-группы (6.73-6.56 м.д.).

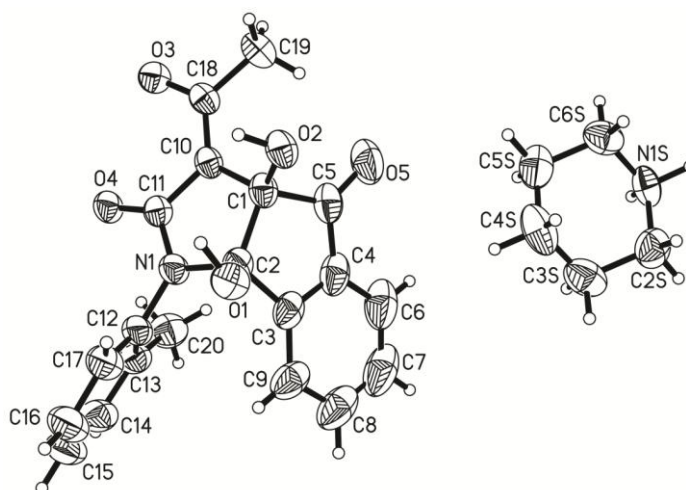


Рис. 3. Структура молекулы соединения **146b** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности

Для установления пространственной структуры соединения **146b** в кристаллическом состоянии медленной кристаллизацией из этанола были

получены монокристаллы, пригодные для проведения рентгеноструктурного анализа (РСА). Полученные результаты свидетельствуют о полном соответствии структуры данным РСА (рис. 3, 4).

Соединение **1466** кристаллизовалось в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде соли – енолята пиперидиния брутто-формулы $(C_5H_{12}N)^+(C_{20}H_{16}NO_5)^-$. Пиперидиновый цикл был в конформации *кресло*. Трициклическая система аниона неплоская, в виде листа, согнутого вдоль связи C^1-C^2 (диэдральный угол между среднеквадратичными плоскостями инденового и пиррольного циклов 65.4°). Основная часть отрицательного заряда аниона сосредоточилась на атоме O^3 – длина связи $C^{18}=O^3$ [$1.292(2)$ Å] существенно больше таковой в стандартной карбонильной группе. Распределение длин связей фрагмента $O^3C^{18}C^{10}C^{11}O^4$ свидетельствовало о делокализации отрицательного заряда лишь в небольшой степени. Помимо взаимодействия между разноименно заряженными ионами важную роль в образовании кристаллической упаковки сыграла система межмолекулярных водородных связей (МВС), которая привела к образованию вдоль направления *a* элементарной ячейки полимерных цепочек (рис. 4). Параметры МВС приведены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры МВС в кристалле соединения **1466**

D-H	d(D-H), Å	d(H···A), Å	d(D···A), Å	Угол DNA	A
O^1-H^1	0.98(3)	2.81(3)	2.780(2)	169(3)	O^3 [-x+1, -y, -z]
O^2-H^2	0.95(3)	1.91(3)	2.769(2)	149(3)	O^3 [-x+1, -y, -z]
O^2-H^2	0.95(3)	2.41(3)	3.082(2)	127(2)	O^4 [-x+1, -y, -z]
$N^{1S}-H^{1S1}$	0.89(2)	1.87(2)	2.738(2)	164(2)	O^3 [-x+1, -y+1, -z]
$N^{1S}-H^{1S2}$	0.99(3)	1.94(3)	2.885(2)	157(2)	O^4 [x-1, y+1, z]

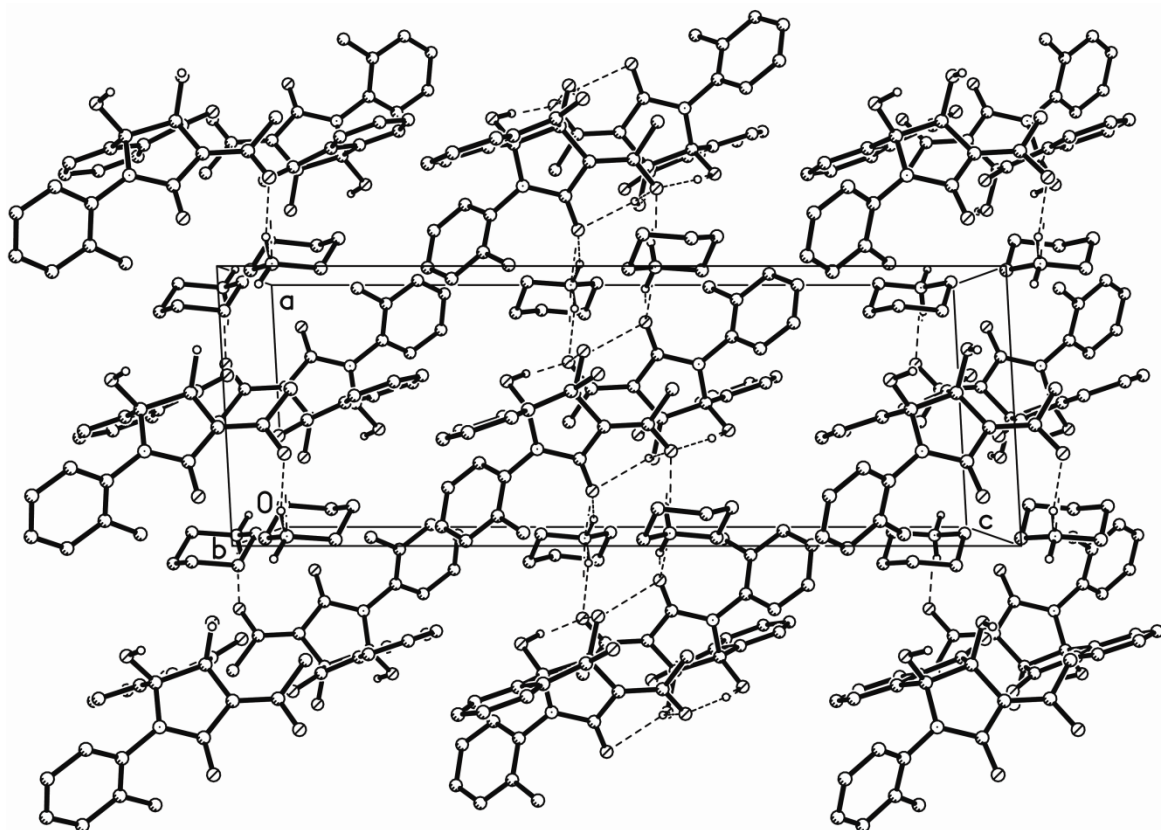


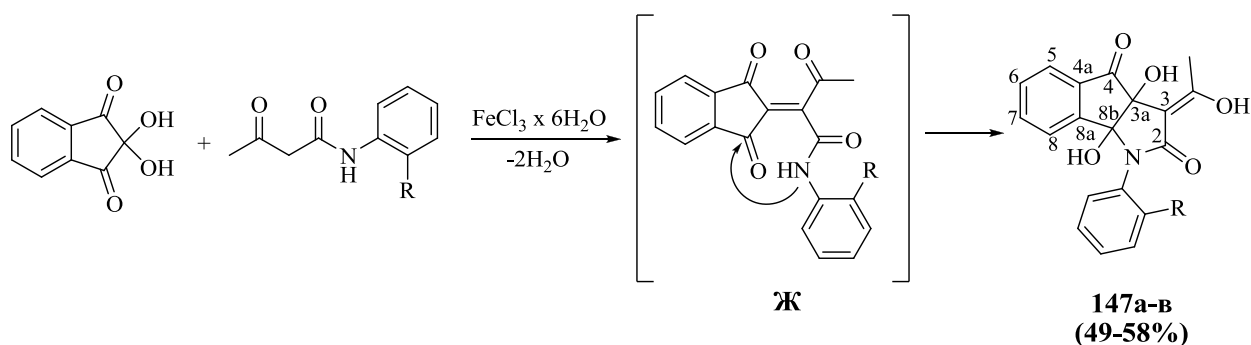
Рис. 4. Фрагмент кристаллической упаковки соединения **1466**

2.3. Синтез и строение 1-арил-3a,8b-дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)-1,3,3a,8b-тетрагидроиндено[1,2-*b*]пиррол-2,4-дионов

Для оптимизации синтеза и изучения влияния природы катализатора на выход продукта вместо пиперидина был использован хлорид железа (III), который широко применяется как кислота Льюиса в органическом синтезе [17, 44, 62] из-за ряда преимуществ (дешевизна, доступность, высокая каталитическая активность и низкая токсичность) [31, 16].

Взаимодействие *N*-ариламидов ацетоуксусной кислоты с нингидрином при кипячении в этаноле в присутствии хлорида железа (III) привело к образованию 1-арил-3a,8b-дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)-1,3,3a,8b-тетрагидроиндено[1,2-*b*]пиррол-2,4-дионов **147a-в**.

Схема 67



R = H (**147a**); OCH₃ (**147б**); Cl (**147в**).

На основании полученных данных можно предположить, что на первой стадии образовался неопределенный интермедиат **Ж**, который за счет внутримолекулярной циклизации превратился в соединения **147a-в**.

Соединения **147a-в** – бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, при нагревании – в метиловом, этиловом и изопропиловом спиртах, уксусной кислоте, хлороформе, нерастворимые в воде.

В ИК-спектрах соединений **147a-в** найдены полосы валентных колебаний кетонной при C⁴ (1712-1736 см⁻¹), лактамной при C² (1656-1664 см⁻¹), двух OH-групп при C^{3a} и C^{8b} и одной OH-группы гидроксиэтилиренового остатка (3280-3304 см⁻¹). Смещение полосы поглощения лактамной карбонильной группы в низкочастотную область можно объяснить существованием внутримолекулярной водородной связи между протоном енольной гидроксильной группы и лактамным атомом кислорода.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **147a-в** обнаружены сигналы ароматических протонов (6.83-8.13 м.д.), два синглета протонов гидроксильных групп при C^{3a} (4.20-4.30 м.д.) и C^{8b} (6.39-6.53 м.д.), синглет метильной группы (2.39-2.42 м.д.), уширенный синглет гидроксильной группы гидроксиэтилиренового остатка (12.62-12.84 м.д.).

Молекулярная структура соединения **147б** была подтверждена данными РСА (рис. 5).

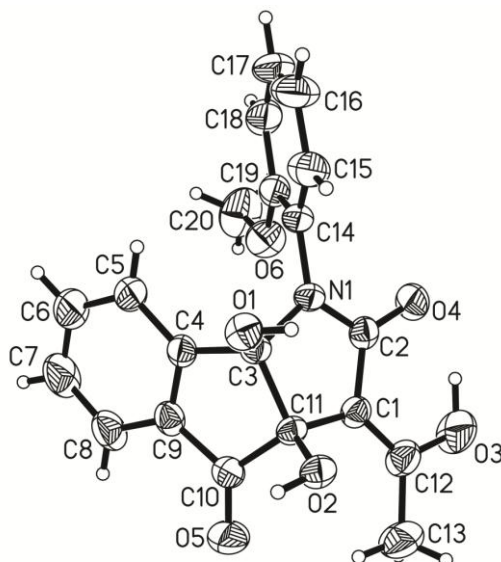


Рис. 5. Структура молекулы **1476** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности

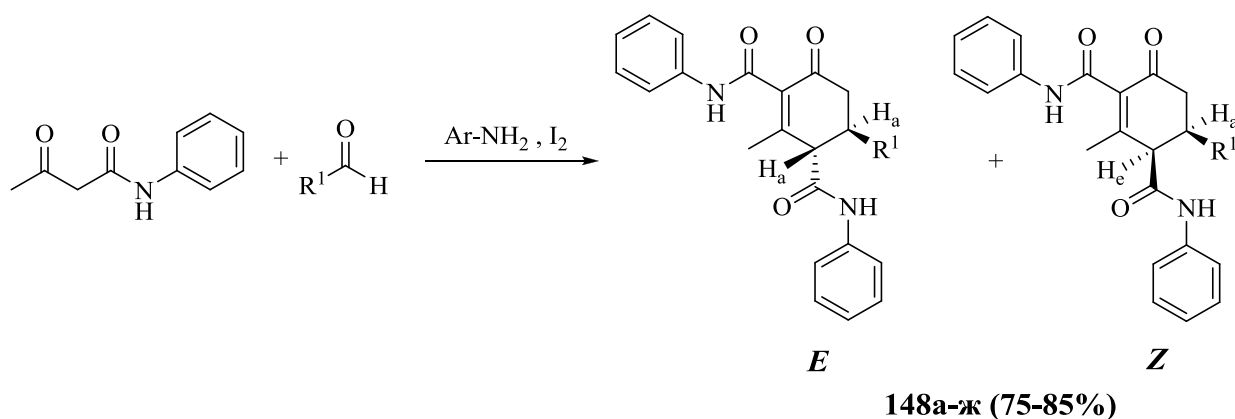
Соединение **1476** кристаллизовалось в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата ~1:1 с молекулой этанола, разупорядоченной по двум равнозаселенным позициям. Трициклическая система инденопиррола неплоская, в виде листа, согнутого вдоль связи C^3-C^{11} (дигральный угол между среднеквадратичными плоскостями инденового и пиррольного циклов 64.3°). В кристалле молекула была в форме экзо-енола с однозначной локализацией кислого протона на атоме O^3 , что дополнительно подтверждается существенно большей длиной связи $C^{12}-O^3$ [$1.339(2)$ Å] по сравнению с $C^2=O^4$ [$1.248(2)$ Å]. Енольный гидроксил образует прочную внутримолекулярную водородную связь (ВВС) с лактамной карбонильной группой [O^3-H^3 $1.00(3)$, $O^4 \cdots H^3$ $1.69(3)$, $O^3 \cdots O^4$ $2.619(2)$ Å, угол $O^3H^3O^4$ $152(2)^\circ$]. В кристалле две молекулы **1476** и две молекулы этанола были связаны в центросимметричные димерные ассоциаты за счет образования системы МВС вида $O-H \cdots O$.

Таким образом, соединения **147a-в** были получены преимущественно в енольной форме, о чем также свидетельствовало фиолетовое окрашивание в реакции с хлоридом железа (III).

2.4. Синтез и строение 6-арил-2-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамидов

Для оценки влияния природы катализатора на синтез функционализированных циклогексанонов была произведена замена основного катализатора, пиперидина, на молекулярный йод (I_2). Проведенные исследования показали, что при взаимодействии N-арилацетоацетамидов с ароматическими альдегидами и использованием I_2 в качестве катализатора невозможно выделить чистый кристаллический продукт. Однако, после добавления основания, ароматического амина, из реакционной среды вместо ожидаемых **141**, **142**, **143**, **144**, **145** впервые удалось выделить 6-арил-2-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамиды **148а-ж** в виде смеси диастереомеров в соотношении *E*:*Z* ~10:1 с суммарным выходом 75-85%. На основании полученных данных можно сделать вывод, что в данной реакции приняли участие ароматический альдегид и ацетоацетанилид, а ароматический амин и I_2 сыграли роли катализаторов в данном взаимодействии.

Схема 68



$R^1 = C_6H_5$ (**148а**), $4-C_2H_5C_6H_4$ (**148б**), $4-CH_3OC_6H_4$ (**148в**), $4-ClC_6H_4$ (**148г**), $4-BrC_6H_4$ (**148д**), $4-FC_6H_4$ (**148е**), 2-тиенил (**148ж**).

Полученные соединения **148а-ж** представляли собой кристаллические вещества, имеющие белую и светло-желтую окраску, растворимые в ДМФА,

ДМСО, при нагревании в этиловом спирте и уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

Для увеличения выхода продукта и сокращения времени протекания данной реакции была проведена оптимизация состава катализатора в синтезе соединения **148a**. Варьирование соотношения каталитически активных компонентов показало, что использование смеси 0.001 моль молекулярного йода и 0.010 моль анилина является наиболее оптимальным вариантом в выбранных условиях (табл. 2). Использование 0.001 моль сульфата магния в данном синтезе не привело к сокращению времени реакции и увеличению выхода соединения **148a**. Электронодонорные заместители в ароматическом амине уменьшают его каталитическую активность.

Таблица 2

Оптимизация условий синтеза соединения **148a**¹

№ п/п	Катализатор	Время, ч	Выход, %
1	I ₂ (0.001 моль)	–	–
2	анилин (0.010 моль)	336	67
3	I ₂ (0.001 моль) + анилин (0.001 моль)	24	80
4	I₂ (0.001 моль) + анилин (0.010 моль)	24	85
5	I ₂ (0.001 моль) + <i>n</i> -толуидин (0.010 моль)	48	49
6	I ₂ (0.001 моль) + <i>n</i> -анизидин (0.010 моль)	48	76
7	I ₂ (0.001 моль) + 4-этиланилин (0.010 моль)	48	43
8	MgSO ₄ ·7H ₂ O (0.001 моль) + анилин (0.010 моль)	56	40

В ИК-спектрах соединений **148a-ж** найдены полосы валентных колебаний NH-групп (3288-3296 см⁻¹), СО-группы ариамидного фрагмента (1648 см⁻¹) и СО-группы в положении 4 цикла (1600 см⁻¹).

¹ Условия реакции: бензальдегид (0.010 моль), ацетоацетанилид (0.020 моль), катализатор (табл. 3) в этаноле (20 мл) при комнатной температуре.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **148а-ж** обнаружены сигналы ароматических протонов (6.92-7.69 м.д.), дублиеты дублетов неэквивалентных протонов метиленовой группы в положении 5 цикла (J^2 16.0-16.2 Гц, J^3 4.0-4.2 Гц и 2.88-2.94 м.д., J^2 16.0-16.2 Гц, J^3 13.7-14.0 Гц), дублет дублетов дублетов протона в положении 6 цикла (J^3_{aa} 13.7-14.0 Гц, J^3_{aa} 10.1-10.3 Гц, J^3_{ae} 4.0-4.2 Гц), дублет протона в положении 1 цикла (3.82-3.89 м.д., J^3_{aa} 10.1-10.3 Гц) и два синглета протонов NH-групп (10.01-10.23 м.д.). Анализ значений вицинальных констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) метиновых протонов при C^1 и C^6 (J^3_{aa} 10.1-10.3 Гц) позволил сделать вывод, что оба протона занимают аксиальное положение, а арильный и арилкарбамоильный заместители находятся по разные стороны цикла. Так же в спектрах ЯМР ^1H найдены минорные сигналы протона при C^1 (4.34-4.40 м.д., J^3_{ae} 4.8-4.9 Гц), анализ значений КССВ которого говорит об его экваториальном расположении, относящиеся к Z-форме соединений **148а-ж**.

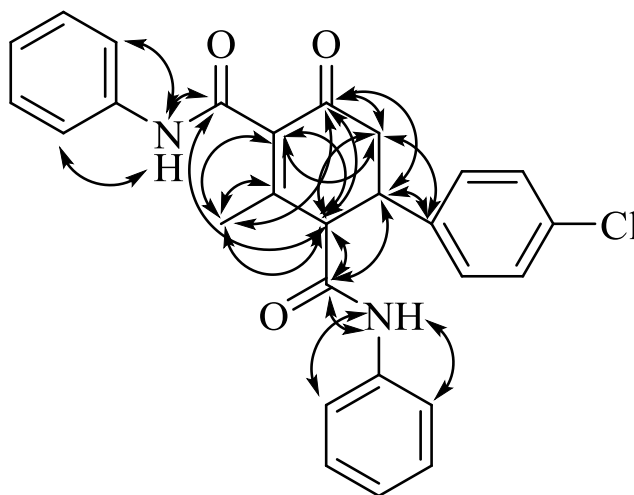
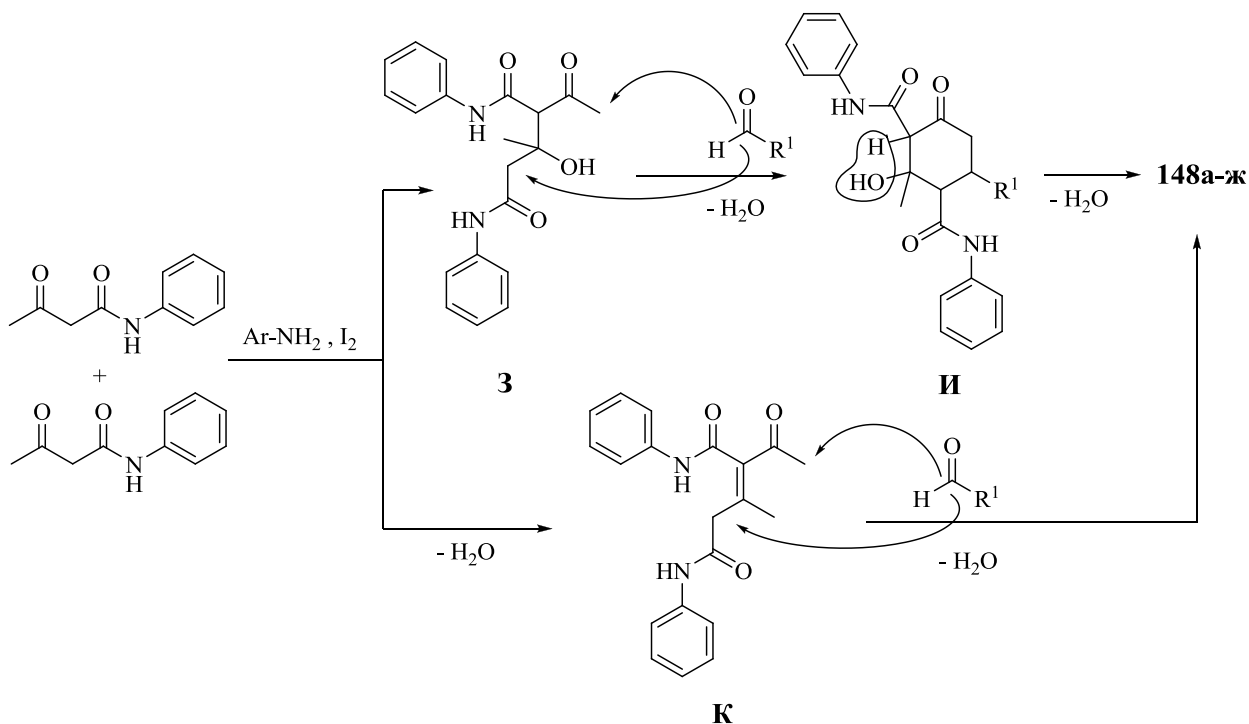


Рис. 6. Основные корреляции между протонами и ядрами ^{13}C соединения **148г** в 2D HMBC-эксперименте

Спектр ЯМР ^{13}C соединения **148г** показал наличие слабopольных сигналов атомов углерода карбонильной (193.68 м.д.) и двух карбоксамидных групп (164.21 и 168.66 м.д.). Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 и 2D эксперимент HSQC ^1H - ^{13}C позволил выделить сигналы атомов углерода

метильной (18.82 м.д.), метиленовой (43.28 м.д.), двух метиновых (42.68 и 55.28 м.д.) и восьми ароматических (119.58, 119.67, 120.08, 123.83, 124.27, 128.78, 129.03 и 129.88 м.д.) групп. Двумерный спектр НМВС ^1H - ^{13}C (см. приложение) позволил однозначно соотнести остальные сигналы атомов углерода и полностью доказал предложенную структуру (рис. 6).

Схема 69

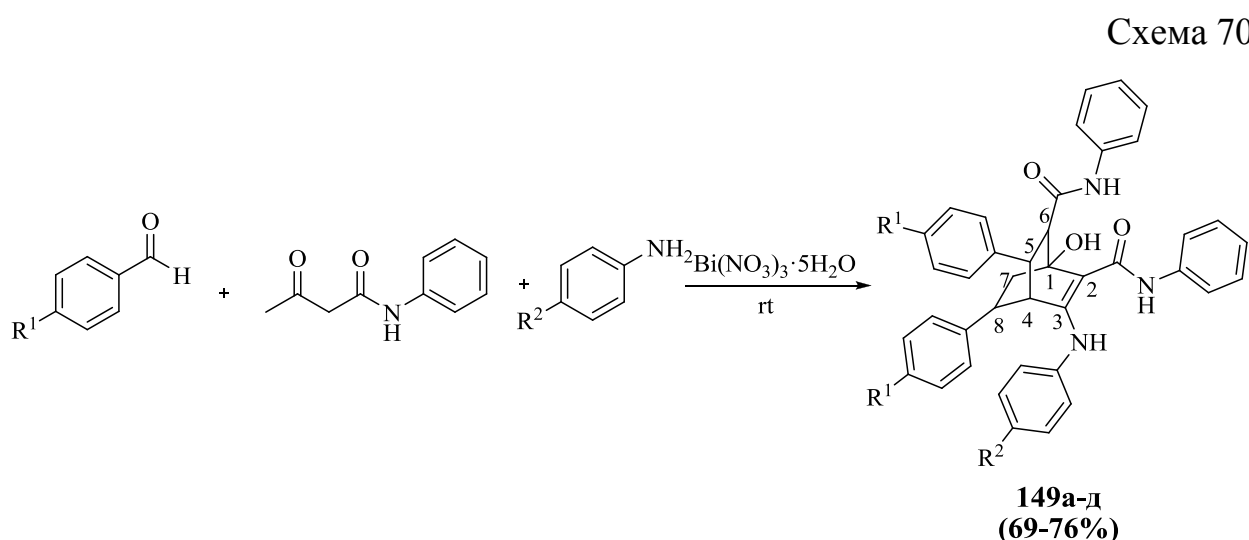


На основании полученных данных можно сделать вывод, что ариламин в качестве основания и I_2 в качестве кислоты Льюиса на первой стадии совместно катализировали процесс конденсации двух молекул ацетоацетанилида. Затем ароматический альдегид конденсировался с интермедиатом **3** по метильной и метиленовой группам, что привело к образованию циклогексанона **I**, который в условиях реакции претерпел дегидратацию с участием протона при C^3 , образуя соединения **148a-j**. Другой возможный механизм протекания данной реакции проходил через первоначальную дегидратацию и образование интермедиата **K**, который далее взаимодействовал с ароматическим альдегидом, образовав соединения **148a-j**.

Соединения **145** и **148** представляют собой региоизмеры. На регионаправленность реакции образования производных циклогексанонов **145** и **148** оказывает существенное влияние специфическое действие катализаторов.

2.5. Синтез и строение алкил 3-ариламино-5,8-диарил-1-гидрокси- N^2, N^6 -дифенилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамидов

При замене I_2 на нитрат висмута ($Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$) в синтезе соединений **148** было обнаружено, что в этаноле реакция протекает по абсолютно иному направлению, чем в случае I_2 , и образовались ранее неизвестные бициклические соединения, 3-ариламино-5,8-диарил-1-гидрокси- N^2, N^6 -дифенилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамиды **149а-д**.



$R^1 = H, R^2 = H$ (**149а**); $R^1 = H, R^2 = CH_3$ (**149б**); $R^1 = OCH_3, R^2 = H$ (**149в**);
 $R^1 = Br, R^2 = H$ (**149г**); $R^1 = F, R^2 = H$ (**149д**).

Для увеличения выхода продукта и уменьшения времени протекания данной реакции была проведена оптимизация состава растворителя и количества катализатора в синтезе соединения **149а** (табл. 3). После подбора оптимальных условий (табл. 3, строка 3) был расширен ряд соединений **149** с различными заместителями. Наиболее приемлемые результаты были получены при проведении реакции в этаноле и использовании $Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ с концентрацией 10 моль%. Повышение концентрации $Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ до 20 моль% не дало существенного увеличения выхода продукта и уменьшения

времени протекания реакции. Следовые количества продукта были получены при использовании смеси уксусная кислота-вода (7:1).

Таблица 3

Оптимизация условий синтеза соединения **149a**²

№ п/п	Растворитель	Bi(NO ₃) ₃ ·5H ₂ O, Моль%	Время, ч	Выход, %
1	CH ₃ OH	10	192	56
2	C ₂ H ₅ OH	5	216	65
3	C₂H₅OH	10	168	72
4	C ₂ H ₅ OH	20	168	73
5	CH ₃ CN	10	192	45
6	CH ₃ COOH-H ₂ O (7:1)	–	168	21

Использование ароматических альдегидов, содержащих в своем составе электронодонорные или электроноакцепторные функциональные группы в ароматическом кольце, не оказало существенного влияния на выходы соединений **149a-д**.

Взаимодействие 4-нитроанилина с N-арилацетоацетамидами и ароматическими альдегидами не привело к образованию соединений **149**. Можно предположить, что это объясняется пониженной нуклеофильностью NH₂-группы из-за присутствия NO₂-группы в положении 4 бензольного кольца. Использование 4-гидроксианилина привело к аналогичному результату. В этом случае нуклеофильность NH₂-группы понижается из-за образования полимерных водородных связей между OH- и NH₂-группами.

Полученные соединения **149a-д** представляли собой белые или желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМФА и ДМСО, при нагревании в этаноле и этилацетате, нерастворимые в воде.

² Условия реакции: бензальдегид (0.010 моль), ацетоацетанилид (0.005 моль), анилин (0.010 моль), катализатор (табл. 2) в растворителе (20 мл) при комнатной температуре.

В ИК-спектрах соединений **149а-д** найдены полосы валентных колебаний NH-групп ($3256-3288\text{ см}^{-1}$), OH-групп ($3064-3112\text{ см}^{-1}$) и CO-групп ($1664-1668\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **149а-д** обнаружены сигналы ароматических протонов ($6.48-7.65$ м.д.), дублеты дублетов протонов метиленовой группы в виде *AB* системы в положении 7 цикла ($2.06-2.19$ м.д., J $12.07-12.44$, $5.92-6.90$ Гц и $2.41-2.49$ м.д., J $12.04-14.84$, $7.86-11.01$ Гц), триплет протона в положении 4 цикла ($2.95-3.04$ м.д., J $1.99-2.13$ Гц), дублет протона в положении 6 цикла ($3.22-3.30$ м.д., J $7.07-7.28$ Гц), мультиплет протона в положении 8 цикла ($3.18-3.30$ м.д.), синглет протона OH-группы ($3.17-3.34$ м.д.), дублет дублетов протона в положении 5 цикла ($3.50-3.70$ м.д., J $6.89-7.06$ Гц, J $1.78-1.80$ Гц), три синглета протонов NH-групп ($9.75-11.25$ м.д.).

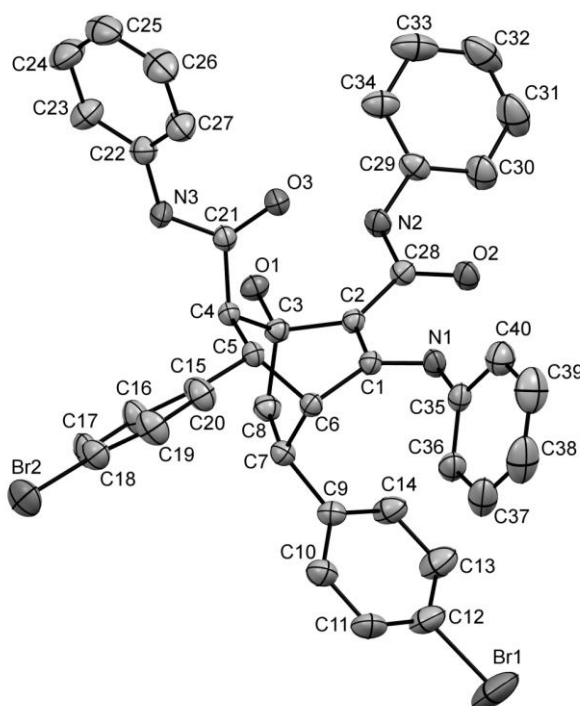


Рис.7. Общий вид молекулы соединения **149г** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности. Атомы водорода не изображены для облегчения восприятия

В спектр ЯМР ^{13}C соединений **149а-д** обнаружены сигналы атомов углерода C^5 ($34.69-35.72$ м.д.), C^8 ($43.25-44.20$ м.д.), C^7 ($45.51-45.53$ м.д.), C^4 ($45.33-46.29$ м.д), C^6 ($54.84-55.08$ м.д.), C^1 ($74.88-75.10$ м.д.), C^2 ($99.07-99.15$

м.д.), C^3 (155.33-156.35 м.д.) в цикле, ароматических групп (113.84-161.01 м.д.), два слабopольных сигнала карбоксамидных групп (166.55-166.86 и 170.34-170.99 м.д.).

Согласно результатам РСА (рис. 7), две кристаллографически независимые молекулы соединения **149г** кристаллизовались в виде сольвата ~2:1 с молекулой этанола в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Вторая независимая молекула имела близкую геометрию и на рисунке не изображена. В целом геометрия молекул **149г** определялась наличием жесткого бициклического каркаса, длины связей и валентные углы которого характерны для структур подобного типа. Ориентация фенилкарбамоильной и фениламиногрупп при двойной связи $C^1=C^2$ определялась их взаимным сопряжением с этой связью, а также наличием ВВС – $N^1-H^1\cdots O^2$ и $N^2-H^2\cdots O^1$. За счет системы МВС, образованных с участием полярных групп (фенилкарбамоильных и гидроксильных), молекулы в кристалле образовывали бесконечные цепочки вдоль направления оси *b* элементарной ячейки.

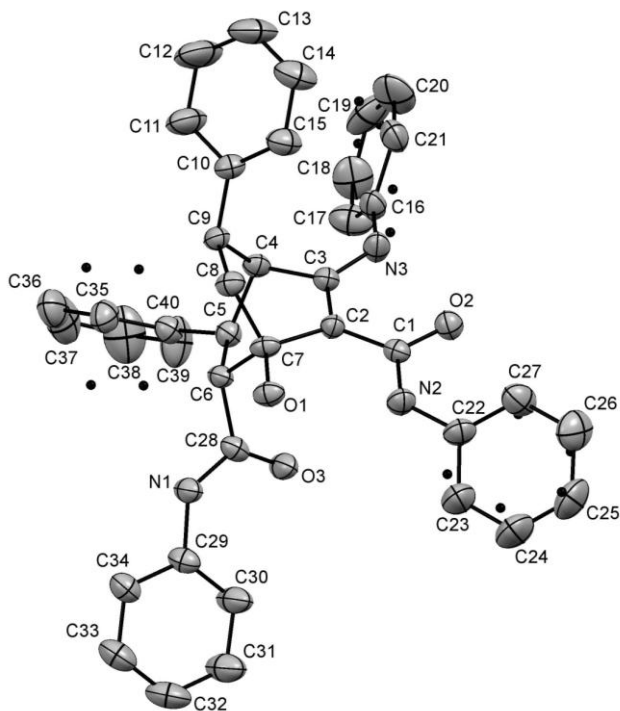
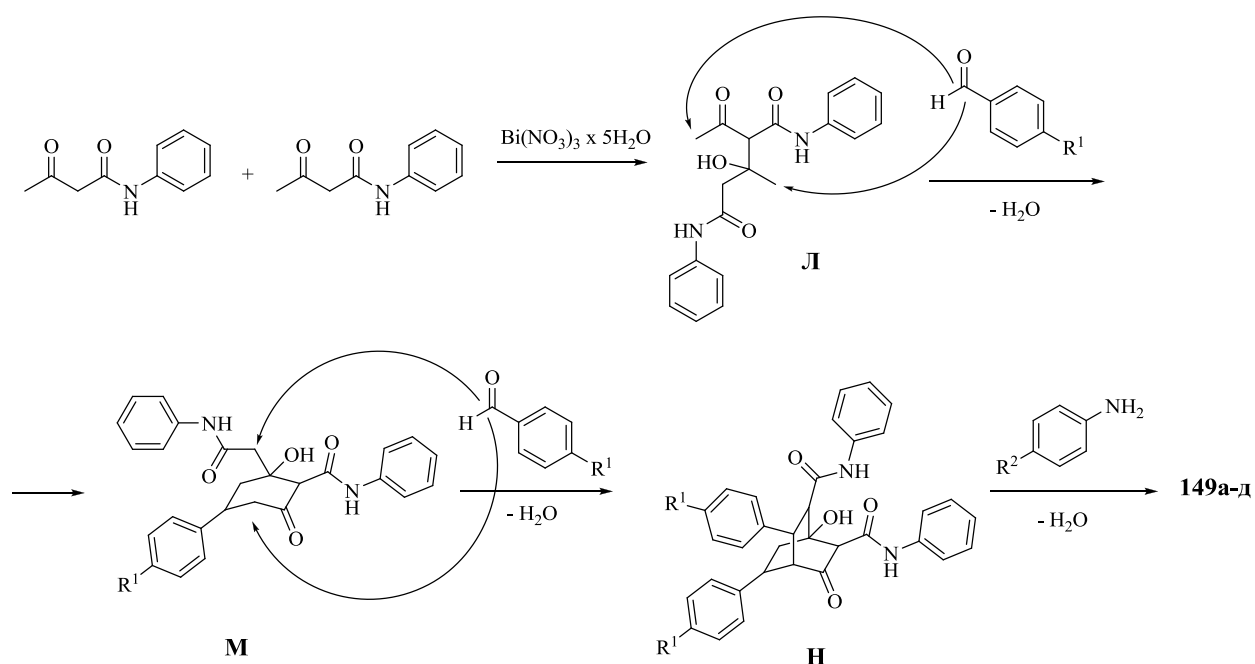


Рис. 8. Общий вид молекулы соединения **149а** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности. Атомы водорода не изображены для облегчения восприятия

Согласно результатам РСА (рис. 8), соединение **149a** кристаллизовалось в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Геометрия молекулы, а также характер системы ВВС и МВС близки к таковым соединения **149г**. Три фенильных кольца в молекуле разупорядочены по двум позициям (атомы второго компонента разупорядочения изображены точками).

Схема 71



Вероятно, на первой стадии $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ катализировал альдольную конденсацию двух молекул ацетоацетанилида с образованием интермедиата **L**. Далее соединение **L** конденсировалось молекулой бензальдегида по двум метильным группам с образованием циклического соединения **M**, к которому по двум свободным метиленовым группам присоединилась вторая молекула бензальдегида с образованием интермедиата **N**. На последней стадии произошло аминирование соединения **N** ариламином и образованием 3-ариламино-5,8-диарил-1-гидрокси- N^2, N^6 -дифенилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамидов **149a-d**.

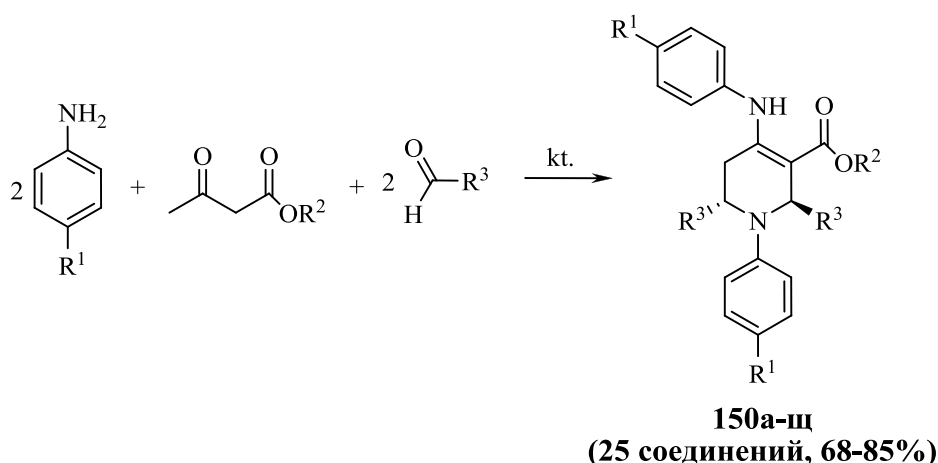
Данные превращения не имеют аналогов в литературе и позволяют получать в одну стадию производные бицикло[2.2.2]окт-2-ена. Полученные

соединения **149а-д** являются потенциальными антитримасомозными и антималярийными [1, 2] лекарственными препаратами, а также могут проявлять цитотоксическую активность к линиям раковых клеток человека [68].

2.6. Синтез и строение алкил 4-ариламино-1,2,6-триарил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилатов

Для оценки влияния природы дикарбонильного соединения на образование соединений **148** и **149** была произведена замена N-арилацетоацетамидов на β -кетозэфиры. Проведенные исследования показали, что при взаимодействии ариламинов, β -кетозэфиров и ароматических альдегидов при комнатной температуре и использовании таких кислот Льюиса в качестве катализаторов, как $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и I_2 в этаноле образуются алкил 4-ариламино-1,2,6-триарил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилаты **150а-щ** с выходами 68-85%. Ранее данный синтез был описан в литературе [6, 9, 25, 65], однако не было исследовано влияние изопропилового и бензилового заместителей в β -кетозэфирах, а также тиофен-2-карбальдегида на выход и состав конечного продукта.

Схема 72



kt. = $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$; $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150а**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150б**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 4\text{-(CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4$ (**150в**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150г**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $\text{R}^3 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$ (**150д**); $\text{R}^1 =$

CH_3 , $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$ (**150e**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**150ж**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$ (**150з**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $\text{R}^3 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$ (**150и**); $\text{kt.} = \text{I}_2$; $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = 2\text{-тиенил}$ (**150к**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$ (**150л**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 2\text{-тиенил}$ (**150м**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $\text{R}^3 = 2\text{-тиенил}$ (**150н**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = (\text{CH}_3)_3\text{C}$, $\text{R}^3 = 2\text{-тиенил}$ (**150о**); $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150п**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150р**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**150с**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = (\text{CH}_3)_3\text{C}$, $\text{R}^3 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**150т**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**150у**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150ф**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150х**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 4\text{-}(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4$ (**150ц**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^3 = 2\text{-тиенил}$ (**150ч**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150ш**); $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**150щ**).

Полученные соединения **150а-щ** представляли собой кристаллические вещества, имеющие белую или светло-желтую окраску, растворимые в ДМФА, ДМСО и уксусной кислоте, при нагревании в хлороформе, этилацетате и метиловом, этиловом и изопропиловом спиртах, нерастворимые в воде.

В ИК-спектрах соединений **150а-щ** обнаружены полосы валентных колебаний NH-группы ($3220\text{-}3280\text{ см}^{-1}$), сложноэфирной карбонильной группы в положении 3 цикла ($1644\text{-}1670\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **150а-щ** найдены сигналы ароматических протонов (6.06-7.88 м.д.), два дублета протонов CH_2 -группы при C^5 в виде АВ системы (2.42-2.97 м.д. и 2.61-3.38 м.д., J 15.6 Гц), мультиплет протона при C^6 (4.93-6.12 м.д.), синглет протона при C^2 (5.50-6.40 м.д.) и синглет протона NH-группы (9.89-10.69 м.д.).

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **150м-о,и** найдены химические сдвиги атомов углерода, подтверждающие данную структуру (см. экспериментальную химическую часть).

В масс-спектре соединения **150a** присутствует пик молекулярного иона $[M]^+$ с m/z 460, а также пики фрагментных ионов с m/z 383 $[M-Ph]^+$, 368 $[M-PhNH]^+$, 180 $[PhNCH_2Ph]^+$, 77 $[Ph]^+$, что полностью подтверждает предлагаемую структуру.

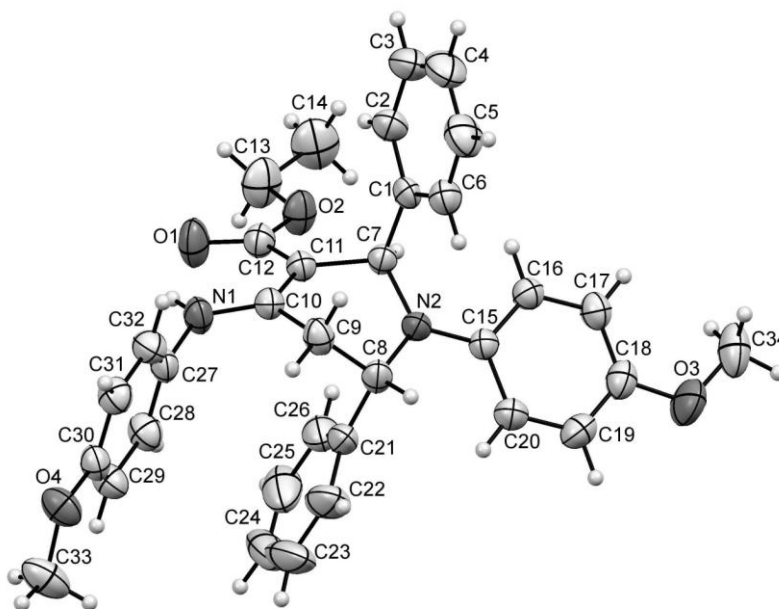
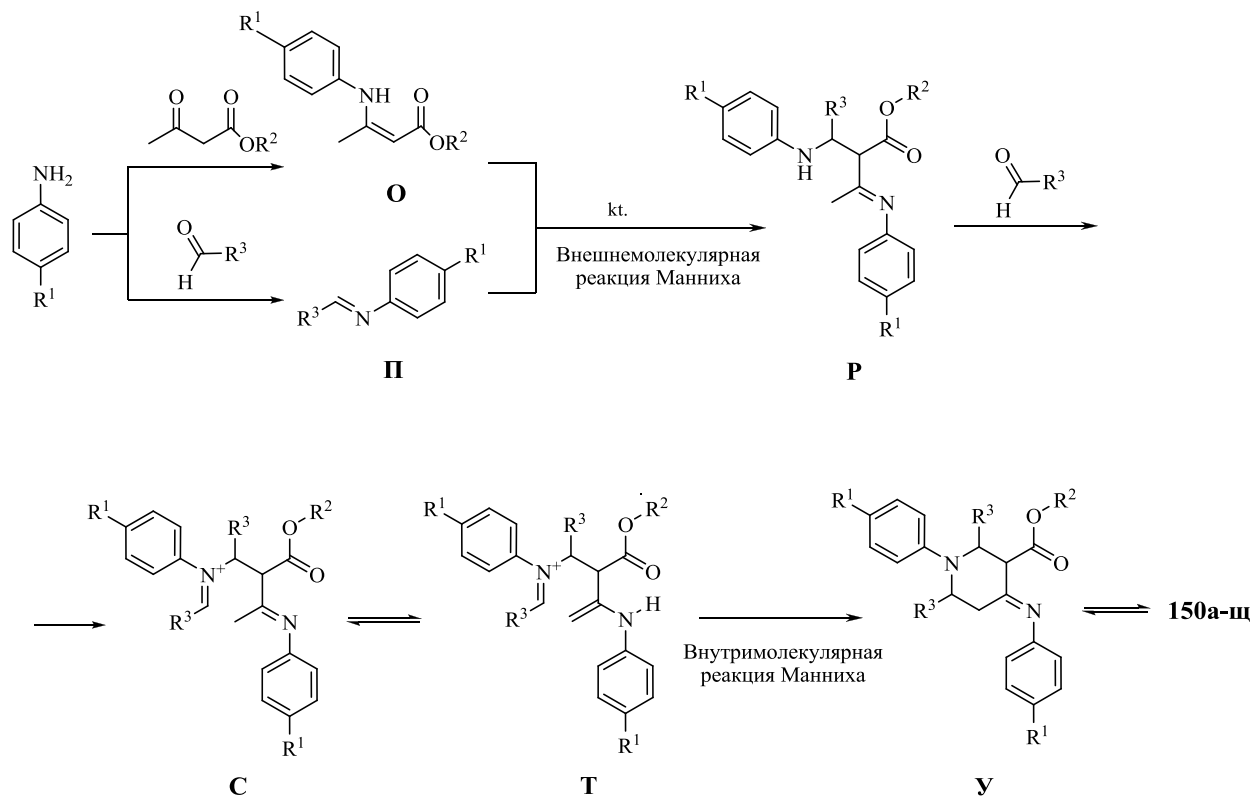


Рис. 9. Структура молекулы соединения **150x** в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности

Согласно результатам PCA (рис. 9), соединение **150x** кристаллизовалось в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Тетрагидропиридиновый цикл находился в конформации *искаженная ванна* с выходом атомов C^7 и C^9 из среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла на 0.38 и 0.68 Å соответственно. Фенильные заместители располагались в псевдоаксиальных позициях по разные стороны тетрагидропиридинового цикла. Этоксикарбонильный заместитель лежал в плоскости фрагмента $C^7C^{11}C^{10}C^9$ и участвовал в сопряжении с двойной связью $C^{10}=C^{11}$, на что указало удлинение двойных связей $C^{10}=C^{11}$ [1.375(2) Å], $C^{12}=O^1$ [1.225(2) Å] и уменьшение длины одинарной связи $C^{12}-C^{11}$ [1.438(2) Å] по сравнению с обычными для соответствующих фрагментов значениями. Ориентация аминогруппы определялась ее участием в образовании ВВС $N^1-H^1 \cdots O^1$ с

параметрами: $d(A \cdots H) = 1.96(2) \text{ \AA}$, $d(D \cdots A) = 2.671(2) \text{ \AA}$, $d(D-H) = 0.91(2) \text{ \AA}$, угол DHA $135(2)^\circ$. Упаковка молекул в кристалле определялась ван-дер-ваальсовыми контактами без существенного вклада специфических взаимодействий.

Схема 73



Возможный механизм данной реакции аналогичен описанному ранее в литературе [6, 9, 25, 65]. Ароматический амин реагирует с β -кетоефиром и ароматическим альдегидом в присутствии катализатора, образуя енамин **O** и имин **II** соответственно. Далее при взаимодействии енамина **O** и имина **II** между собой и последующими внешне- и внутримолекулярными реакциями Манниха образуются алкил 4-ариламино-1,2,6-триарил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилаты **150a-ш**.

Согласно литературным данным, полученные соединения **150a-ш**, имеющие в своем составе пиперидиновый цикл могут использоваться в качестве антибактериальных [58], противомаларийных [40],

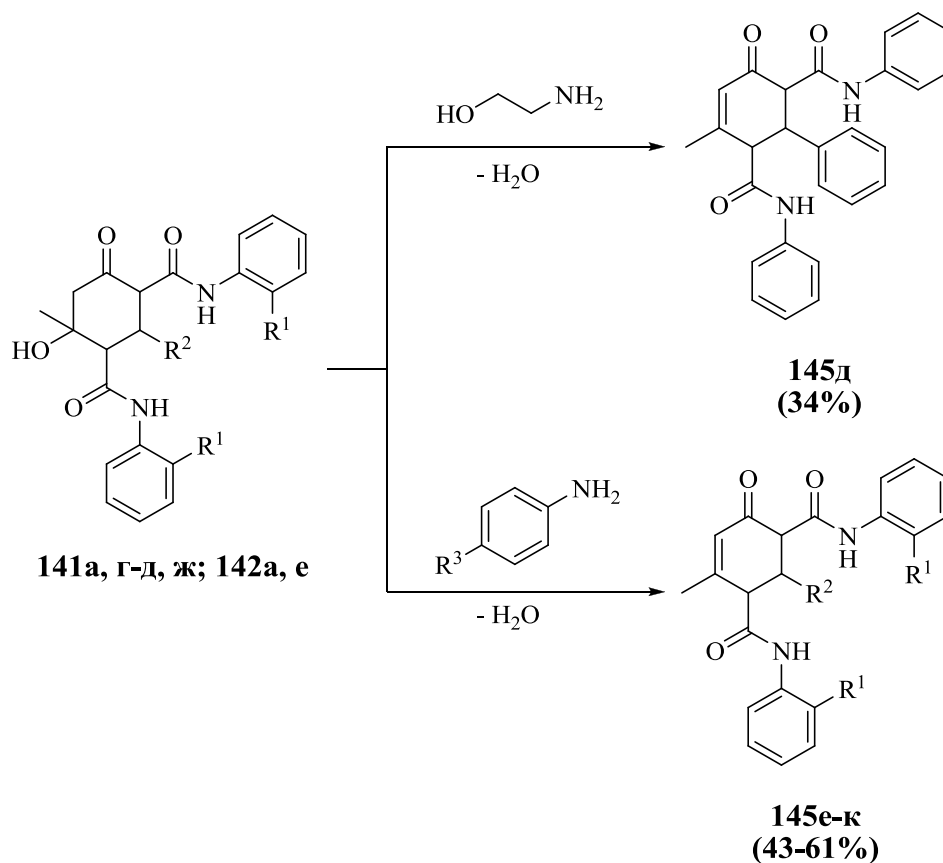
противогипертонических [56], противовоспалительных, противосудорожных [3] и других фармацевтических препаратов [13].

2.7. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с этаноламином и ариламинами

При взаимодействии соединений **141а, г-д, ж, 142а, е** с этаноламином, *n*-толуидином и *n*-хлоранилином в качестве единственных были получены продукты дегидратации исходных соединений N,N',2-триарил-6-метил-4-оксо-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамиды **145д-к**.

Спектральные характеристики полученных соединений **145д-к** были аналогичны таковым для **145а-г** (см. экспериментальную часть).

Схема 74



R¹ = H, R² = H (**141а, 145д**); R¹ = H, R² = 4-(CH₃)₂CHC₆H₄, R³ = Cl (**141г, 145е**); R¹ = H, R² = 4-(CH₃)₃CC₆H₄, R³ = H (**141д, 145ж**); R¹ = H, R² = 4-C₂H₅OC₆H₄, R³ = H (**141ж, 145з**); R¹ = OCH₃, R² = C₆H₅, R³ = H (**142а, 145и**); R¹ = OCH₃, R² = 4-(CH₃)₂NC₆H₄, R³ = H (**142е, 145к**).

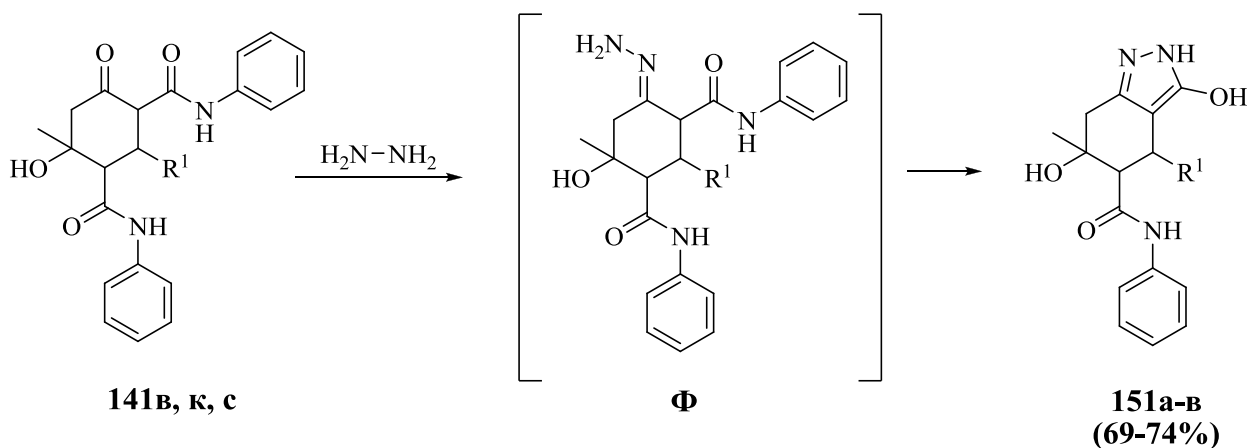
Такое протекание реакции можно объяснить тем, что реакционная способность карбонильной группы в положении 4 понижена за счет присутствия ариамидной группы. Вследствие этого ароматические и алифатические амины сыграли роль основных катализаторов при дегидратации исходных соединений вероятнее всего по механизму E₂.

На основании данных ИК, ЯМР ¹H спектроскопии и качественной реакции со спиртовым раствором хлорида железа (III) можно предположить, что полученные соединения **145д-к** в кристаллическом состоянии и растворе существуют в кетонной форме.

2.8. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с гидразингидратом

Кипячение N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов **141в, к, с** с гидразингидратом в этиловом спирте и отсутствии катализатора привело к образованию N,4-диарил-3,6-дигидрокси-6-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-карбоксамидов **151а-в**.

Схема 75



R¹ = 4-C₂H₅C₆H₄ (**141в, 151а**); 4-(CH₃)₂NC₆H₄ (**141к, 151б**); 3-пиридил (**141с, 151в**).

Индазолы **151а-в** представляли собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, при нагревании в этиловом и изопропиловом спиртах, нерастворимые в воде.

В ИК-спектрах кристаллов соединений **151a-в** найдены полосы валентных колебаний гидроксильной группы при C^6 (3525-3620 cm^{-1}), енольной OH-группы (3300-3436 cm^{-1}), NH-группы (3260-3330 cm^{-1}) и CO-группы ариламидного фрагмента (1650-1675 cm^{-1}).

В спектрах ЯМР 1H соединений **151a-в** обнаружены сигналы ароматических протонов (6.92-7.45 м.д.), уширенный сигнал протонов NH- и OH-групп в положении 3 цикла (10.00-11.50 м.д.), синглет протонов метильной группы (1.25-1.33 м.д.), синглет протона OH-группы (4.45-4.63 м.д.), два дублета протонов в положениях 5 и 4 цикла (2.52-2.60 м.д., J 10.0-10.5 Гц, 4.03-4.18 м.д., J 10.0-10.5 Гц), два дублета протонов метиленовой группы в положении 7 цикла в виде *AB* системы (2.57-2.62 м.д., J 16.0 Гц, 2.65-2.71 м.д., J 16.0 Гц), а также синглет протона NH-ариламиногруппы (9.52-9.63 м.д.).

Можно предположить, что образование индазолов **151a-в** протекало через промежуточно образующийся гидразон **Ф**.

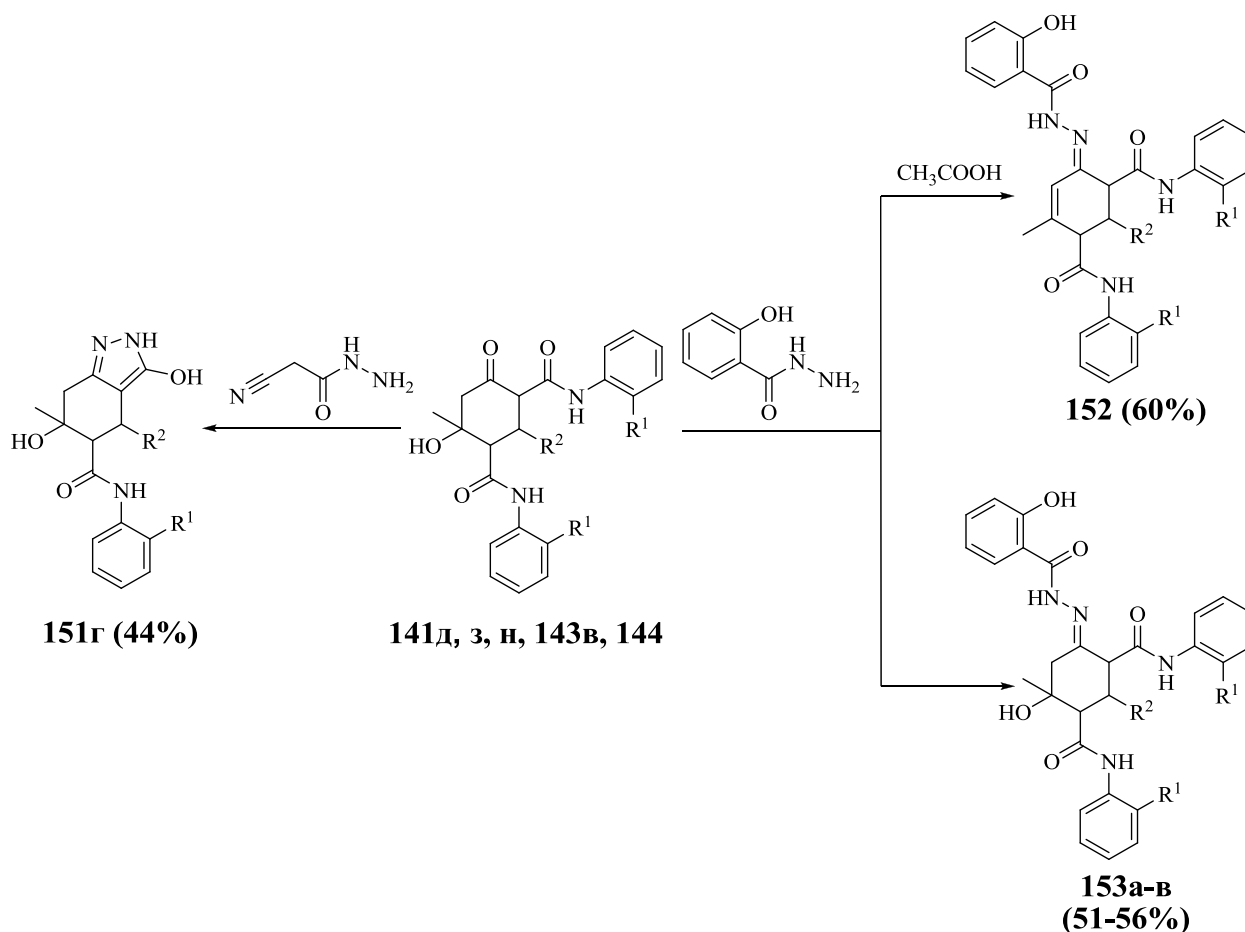
2.9. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с гидразидами карбоновых кислот

В продолжение изучения химических свойств N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов были исследованы их реакции с гидразидами цианоуксусной и салициловой кислот.

Взаимодействие соединения **141д** с гидразидом цианоуксусной кислоты привело к образованию соответствующего индазола **151г**. Образование индазольного цикла сопровождалось отщеплением цианоацетильной группы, что можно объяснить высокой термодинамической устойчивостью N-незамещенной индазольной системы, что наблюдалось и в других подобных реакциях [71].

Физические свойства и спектральные характеристики соединения **151г** были аналогичны таковым для **151а-в** (см. экспериментальную часть).

Схема 76



$R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-(CH}_3\text{)}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (**141д**, **151г**), $2,4\text{-(CH}_3\text{O)}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**141з**, **152**), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**141н**, **153а**); $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = 3\text{-пиридил}$ (**143в**, **153б**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = 4\text{-(CH}_3\text{)}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**144**, **153в**).

Взаимодействие эквимольных количеств соединений **141н**, **143в**, **144а** с гидразидом салициловой кислоты при кипячении в этиловом эфире уксусной кислоты протекало по карбонильной группе алицикла с образованием соответствующих ароилгидразонов **153а-в** с выходами 51-56%. Для соединения **141з** данная реакция проводилась в этиловом спирте с каталитическим количеством уксусной кислоты (около 3% от объема растворителя) с образованием соединения **152**. Данные условия синтеза позволили сократить время реакции на 25%, однако, наблюдалась

дегидратация конечного продукта, обусловленная наличием уксусной кислоты в реакционной среде.

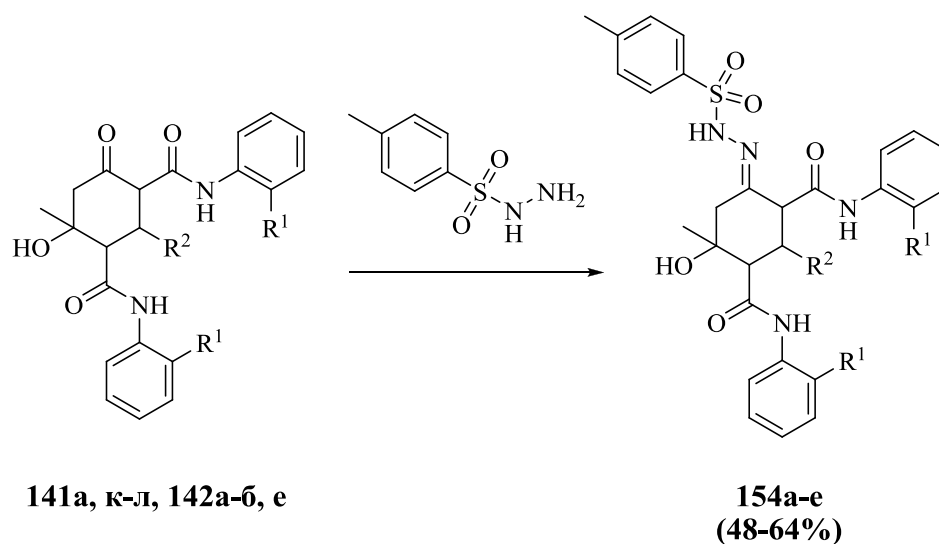
Полученные соединения **152**, **153а-в** представляли собой белые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, при нагревании в этиловом и изопропиловом спиртах, этиловом эфире уксусной кислоты, нерастворимые в воде.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **153а-в** обнаружен синглет метильной группы в положении 6 цикла (1.33-1.41 м.д.), синглет протона гидроксильной группы в положении 6 цикла (4.94-5.49 м.д.), два дублета протонов метиленовой группы в положении 5 цикла в виде *AB* системы (2.35-2.47 м.д., J 14.0 Гц; 2.99-3.04 м.д., J 14.0 Гц), дублет протона в положении 1 цикла (3.18-3.69 м.д., J 12.0 Гц), сигналы ароматических протонов (6.46-8.43 м.д.), синглеты двух NH-протонов (9.06-9.66 м.д.), синглет вторичной NH-группы амидного фрагмента (11.12 м.д.), уширенный синглет фенольной OH-группы (11.21-11.60 м.д.). В спектре ЯМР ^1H дегидратированного гидразона **152** синглет метильной группы в положении 6 цикла смещался в более слабое поле (2.01 м.д.), синглеты двух NH-протонов сдвигались в область при 9.66-10.25 м.д., был найден сигнал метинового протона при двойной связи в положении 4 цикла (6.43 м.д.), отсутствовали сигналы OH-группы в положении 6 цикла и метиленовых групп в положении 5 цикла, что подтвердило дегидратацию конечного продукта. О существовании соединений **152**, **153а-в** в гидразонной форме свидетельствовало наличие в спектрах ЯМР ^1H дублета протона в положении 3 цикла (3.75-4.09 м.д.), который резонировал с триплетом протона в положении 2 цикла (3.85-3.95 м.д.) с КССВ J 12.0 Гц.

2.10. Взаимодействие $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с гидразидом *n*-толуолсульфоновой кислоты

Известно, что производные сульфонамидов являются важными структурными фрагментами соединений, обладающих широким спектром антибактериальных свойств, и применяются в медицинской практике для лечения инфекций, вызванных болезнетворными микроорганизмами [71, 106, 116, 121, 143, 182]. Для дальнейшего исследования химических свойств производных циклогексанонов, а также получения ряда соединений обладающих потенциальной биологической активностью было изучено взаимодействие $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов **141а, к-л, 142а-б, е** с гидразидом *n*-толуолсульфоновой кислоты, где в качестве единственных продуктов были получены $N,N',2$ -триарил-6-гидрокси-6-метил-4-(2-тозилгидразино)-циклогексан-1,3-дикарбоксамиды **154а-е**.

Схема 77



$R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**141а, 154а**), $4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**141к, 154б**), $4\text{-(C}_2\text{H}_5)_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**141л, 154в**); $R^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ (**142а, 154г**), $4\text{-(CH}_3)_2\text{CHC}_6\text{H}_4$ (**142б, 154д**), $4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**142е, 154е**).

Полученные соединения представляли собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании в этиловом и изопропиловом спиртах, нерастворимые в воде.

В ИК-спектрах соединений **154а-г,е** найдены полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями ОН-группы ($3400-3450\text{ см}^{-1}$), вторичных аминогрупп амидного фрагмента ($3342-3380\text{ см}^{-1}$), вторичной NH-группы тозилгидразонового заместителя ($3200-3304\text{ см}^{-1}$), карбонильной группы ариламидного фрагмента ($1664-1672\text{ см}^{-1}$), SO₂-группы ($1336-1380\text{ см}^{-1}$ и 1168 см^{-1}), SN-связи ($904-968\text{ см}^{-1}$), полоса поглощения, обусловленная деформационными колебаниями NH- и CN-связей ($1540-1552\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ¹H соединений **154а-е** обнаружены синглеты протонов метильных групп в положении 6 цикла (1.16-1.30 м.д.) и тозилгидразонового заместителя в положении 2 цикла (2.17-2.19 м.д.), синглет протона ОН-группы в положении 6 цикла (4.80-5.32 м.д.), два дублета протонов метиленовой группы в положении 5 цикла в виде АВ системы (1.92-2.49 м.д., *J* 14.0 Гц; 2.73-2.90 м.д., *J* 14.0 Гц), дублет протона в положении 1 цикла (3.10-3.27 м.д., *J* 12.0 Гц), сигналы ароматических протонов (6.35-8.28 м.д.), синглет NH-группы тозилгидразонового заместителя в положении 2 цикла (9.50-10.02 м.д.). Наличие в спектрах ЯМР ¹H дублета протона в положении 3 цикла (3.65-4.21 м.д.), который резонирует с триплетом протона в положении 2 цикла (3.51-4.04 м.д.) с КССВ *J* 12.0 Гц говорит о существовании соединений **154а-е** в гидразонной форме. Величины химических сдвигов синглетов двух протонов NH-групп сдвинулись в область более сильного поля (8.40-9.42 м.д.) по сравнению с химическими сдвигами исходных соединений **141а,к-л, 142а-б, е**.

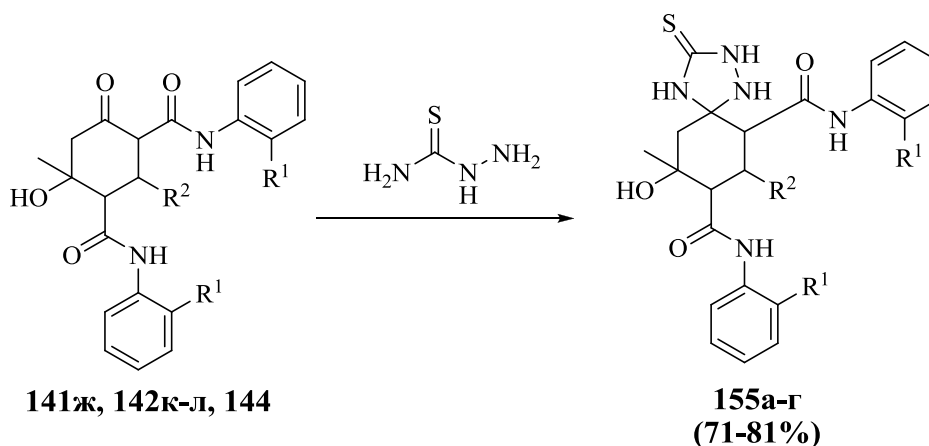
Образование гидразонной формы в соединениях **152, 153а-в, 154а-е** можно объяснить стабилизацией последней за счет межмолекулярных водородных связей. Гетероциклизация, по-видимому, не протекала из-за низкой нуклеофильности гидразидов.

2.11. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с тиосемикарбазидом

Производные тиосемикарбазида находят применение в медицине в качестве препаратов, обладающих антибактериальным, противотуберкулезным, противоопухолевым, противогрибковым действием [116, 147, 148, 175]. Таким образом, в продолжение изучения химических свойств производных циклогексанонов целесообразно было исследовать взаимодействие последних с тиосемикарбазидом, чтобы получить соединения, содержащие в своей структуре биологически активный фрагмент. Проведенные исследования показали, что при взаимодействии N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов **141ж**, **142к-л**, **144** с тиосемикарбазидом при кипячении в этиловом спирте в течение 1.5 часов с выходами 71-81% образуются N,N',7-триарил-9-гидрокси-9-метил-3-тиоксо-1,2,4-триазаспиро[4.5]декан-6,8-дикарбоксамиды **155а-г**.

Полученные соединения **155а-г** представляли собой бесцветные кристаллические вещества, нерастворимые в воде, растворимые при нагревании в этиловом и изопропиловом спиртах, ацетонитриле, этилацетате, ацетоне и ДМСО.

Схема 78



$R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$ (**141ж**, **155а**); $R^1 = \text{CH}_3\text{O}$, $R^2 = 2\text{-тиенил}$ (**142к**, **155б**), 3-пиридил (**142л**, **155в**); $R^1 = \text{Cl}$, $R^2 = 4\text{-}(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**144**, **155г**).

В ИК-спектрах соединений **155а-в** найдены полосы валентных колебаний ОН-группы (3380-3460 см^{-1}), аминогрупп (3000-3390 см^{-1}), карбонильной группы ариламидного фрагмента (1648-1664 см^{-1}), исчезают валентные колебания СО-группы алицикла, и появляются полосы валентных колебаний N-CS-N-фрагмента (1336-1360 см^{-1}), C=S-связи (1592-1600 см^{-1}).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **155а-г** обнаружены синглеты протонов метильной группы (1.28-1.42 м.д.) и ОН-группы в положении 9 цикла (4.87-5.45 м.д.), два дублета протонов метиленовой группы в положении 10 цикла в виде АВ системы (2.14-2.19 м.д., J 14.6-14.8 Гц; 3.23-3.46 м.д., J 14.6-14.8 Гц), сигналы ароматических протонов (6.46-7.76 м.д.), синглеты двух протонов NH-групп ариламидного фрагмента (9.23-9.71 м.д.). Величина химического сдвига дублета протона в положении 8 цикла сдвинулась в область более сильного поля (2.78-3.12 м.д., J 11.4-12.0 Гц) по сравнению с химическими сдвигами исходных соединений **141ж**, **142к-л**, **144**.

Отсутствие в ИК-спектрах соединений **155а-г** валентных колебаний сопряженной СО-группы алицикла и C=C-связи, наличие в спектрах ЯМР ^1H сигналов протонов NH-групп в положениях 1 и 2 (8.05-8.54 м.д.), 4 (10.33-10.46 м.д.) и дублета протона в положении 6 (3.54-4.46 м.д., резонирующий с триплетом протона в положении 7 (3.67-4.00 м.д.) с КССВ 11.4-12.0 Гц подтвердили предложенную структуру азаспирана и исключили возможные альтернативные енаминную и иминную структуры.

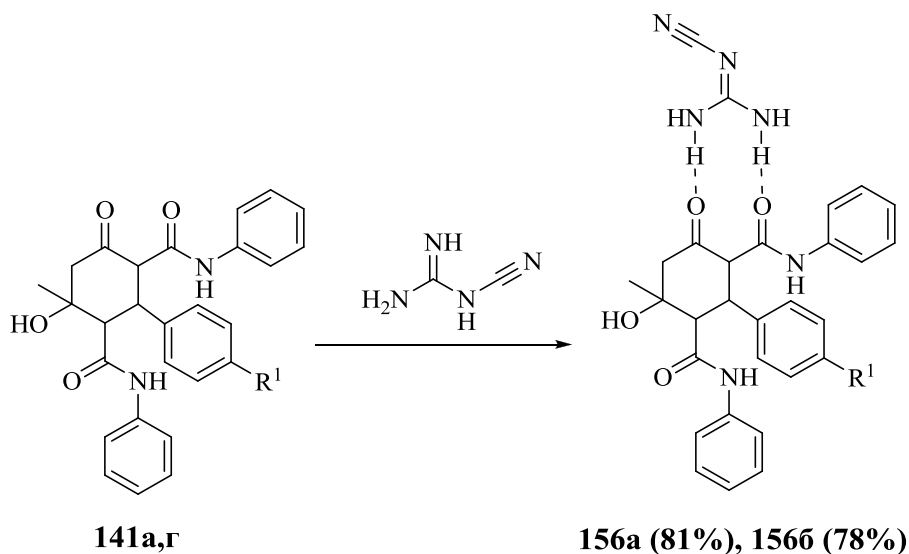
2.12. Взаимодействие N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с цианогуанидином

Известно, что производные гуанидина входят в состав антибактериальных и противоопухолевых лекарственных препаратов [12, 19], наиболее известными из которых являются MIBG, MGBG и CNS 828, которые активно изучаются в последние десятилетия и прошли доклинические и клинические испытания [12, 47]. В целях продолжения изучения химических свойств функционализированных циклогексанонов

была изучена реакция между *N,N'*,2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидами **141а, г** и цианоганидином, где в качестве единственных продуктов были получены аддукты исходных соединений **156а, б** в стехиометрическом соотношении 1:1.

Аддукты **156а, б** представляли собой белые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, при нагревании в этиловом и изопропиловом спиртах, нерастворимые в воде.

Схема 79



$R^1 = \text{H}$ (**141а, 156а**), $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ (**141г, 156б**).

В ИК-спектрах соединений **156а, б** помимо основных полос валентных колебаний, характерных для соединений **141а, г**, найдены полосы NH-групп ($3064\text{--}3264\text{ см}^{-1}$), CN-группы ($2208\text{--}2288\text{ см}^{-1}$), C=N-связи ($1600\text{--}1644\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **156а, б** помимо основных сигналов протонов, характерных для соединений **141а, г**, обнаружены синглеты протонов цианоганидина (6.50-6.53 м.д.). Величины химических сдвигов синглетов двух протонов NH-групп ариламидного фрагмента (9.49-9.60 м.д.) и одного протона OH-группы (5.02-5.04 м.д.) сдвинулись в область более сильного поля по сравнению с химическими сдвигами исходных соединений **141а, г**.

В спектрах ЯМР ^1H обнаружены сигналы ароматических протонов (7.30-7.32 м.д.), синглет протонов метильной группы в положении 2 (1.36 м.д.), дублет протона СН-группы в положениях 3 и 4 (3.81-3.82 м.д., J 12.0; 4.47 м.д., J 12.0), два дублета метиленовой группы в виде AB системы (2.83-2.85 м.д., J 20.0 Гц; 2.98-2.99 м.д., J 20.0 Гц), уширенный синглет протона COOH -группы (12.43-12.50 м.д.). В спектре ЯМР ^{13}C соединения **157a** обнаружены три слабополюсных сигнала атомов углерода карбонильной (169.05 м.д.), карбоксильной (170.64 м.д.) и CO -группы амидного фрагмента (174.71 м.д.) групп.

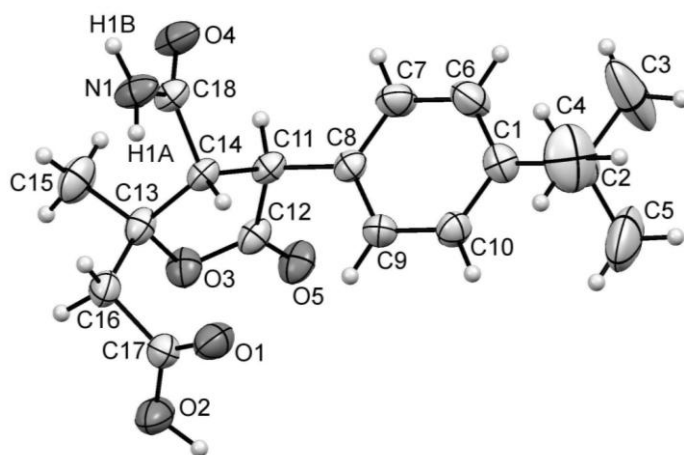


Рис. 10. Общий вид молекулы соединения **157a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50%-ной вероятностью

Для установления пространственной структуры соединения **157a** был выделен кристалл из раствора этилового спирта, и проведено его рентгеноструктурное исследование. Полученные результаты свидетельствуют о полном соответствии предложенной структуры соединения данным РСА (см. рис. 10). Соединение **157a** кристаллизовалось в центросимметричной пространственной группе ромбической сингонии. Фурановый цикл находился в конформации *конверт* с выходом атома C^{14} из среднеквадратичной плоскости $\text{C}^{11}\text{C}^{12}\text{O}^3\text{C}^{13}$ на 0.35\AA . 4-*tert*-Бутилфенильный заместитель был развернут под значительным углом к циклу. Ориентация карбамоильного и карбоксиметильного заместителей определялась их участием в образовании МВС $\text{N}^1\text{-H}^{1\text{B}}\cdots\text{O}^1$, $\text{O}^2\text{-H}^2\cdots\text{O}^4$ и $\text{N}^1\text{-}$

$H^A \cdots O^5$. За счет системы МВС в кристалле молекулы образовались параллельные плоскости (001) двумерные сети, связанные между собой ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями.

На основании полученных данных ЯМР 1H , ^{13}C -спектроскопии, РСА можно сделать вывод, что реакция протекала стереоселективно с образованием преимущественно (2*S**, 3*R**, 4*S**)-4-арил-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксамидов.

На первой стадии, по-видимому, происходила дегидратация и окисление соединений **141д, н** до соответствующего лактона **Х**. Далее в соединении **Х** происходило раскрытие лактонного кольца, окислительное отщепление одной ариламидной группы и окислительное расщепление N-Ph-связи второй ариламидной группы с образованием производного гексен-2-диовой кислоты **Ц** с последующей внутримолекулярной рециклизацией и образованием соединений **157а, б**.

2.14. Исследование антимикробной активности

Соединения **141а-м, о-с, 142а-л, 143а-в, 144, 148а, в, г, е, 149а, б, г, 150а-в, г, е, ж, к, н-р, х-ч, 151г, 154в, 155а, в, 156а, б, 157а** были исследованы на антимикробную активность на кафедре микробиологии с курсом гигиены и экологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации к.ф.н. Томиловым М.В. под руководством зав. кафедрой, к.ф.н., доцента Новиковой В.В. Испытания проводились методом последовательных серийных разведений в жидкой питательной среде на трех тест-штаммах микроорганизмов: представителя грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* ATCC 25922, грамположительных – *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р, представителя низших грибов рода *Candida* – *Candida albicans* NCTC 885-653.

Исследуемые соединения растворяли в ДМФА в соотношении 1:100 и затем разводили мясopептонным бульоном (МПБ). Рабочий раствор готовили

разведением бактериальной культуры с концентрацией 5 млн. микробных клеток в 1 мл, который в количестве 0.1 мл вносили в 2 мл МПБ. В результате бактериальная нагрузка на 1 мл культуральной жидкости составляла 250 000 микробных клеток. Результаты опытов оценивали после 18-20 ч. выдержки контрольных и опытных образцов в термостате при температуре 36-37 °С. Регистрировали наличие роста бактериальных культур или торможения за счет бактериостатического действия соединений. Бактериостатическую активность соединений оценивали по величине минимальной ингибирующей концентрации (МИК) в мкг/мл, которая задерживала рост бактериальных культур, и сравнивали с фурацилином и диоксидином для *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, с флуконазолом – для *Candida albicans* NCTC 885-653.

Всего на антимикробную активность было исследовано 59 соединений (табл. 4). Почти все из них, за исключением **149а**, показали наличие антимикробной активности.

Таблица 4

Результаты испытаний соединений на антимикробную активность

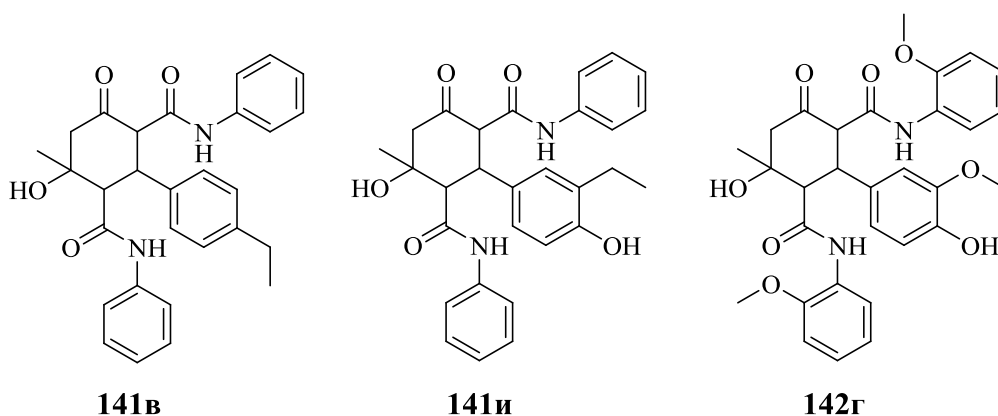
Соединение	МИК, мкг/мл		
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	<i>Escherichia Coli</i> ATCC 25922	<i>Candida albicans</i> NCTC 885-653
1	2	3	4
141а	500	1000	
141б	500	250	
141в	250	250	
141г	250	500	
141д	н/а	500	
141е	500	1000	
141ж	1000	1000	

1	2	3	4
141з	500	500	
141и	250	250	н/а
141к	1000	1000	
141м	1000	1000	н/а
141о	1000	1000	
141п	1000	1000	
141р	500	1000	
141с	1000	1000	
142а	250	1000	
142б	1000	1000	
142в	н/а	1000	1000
142г	250	250	
142д	1000	1000	
142е	500	500	
142ж	н/а	1000	
142з	1000	1000	
142и	н/а	500	
142к	250	500	
142л	н/а	1000	1000
143а	500	1000	
143б	н/а	1000	
143в	500	1000	
144	1000	н/а	
148а			500

1	2	3	4
148В	250	500	500
148Г			1000
148е			1000
149а	н/а	н/а	
149б	1000	1000	
149Г			1000
150а	250	250	
150б			1000
150В	н/а	1000	
150Г	1000	1000	
150е	1000	1000	
150ж	250	250	
150к	1000	1000	н/а
150н	250	250	
150о	500	500	
150п	250	250	
150р	н/а	1000	
150х			1000
150ц	1000	500	
150ч	н/а	1000	
151Г	250	500	1000
154В	н/а	н/а	1000
155а	500	500	1000
155В	500	500	1000

156a	1000	1000	
156b	500	1000	
157a	1000	н/а	1000
Фурацилин ³	250	125	
Диоксидин ⁴	62.5-1000	3.9-62.5	
Флуконазол ⁵			8-31

В ходе проведенных исследований было установлено, что циклогексаноны **141a-м, о-с, 142a-л, 143a-в, 144** обладали умеренной антимикробной активностью. В отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P соединения **141в, г, и, 142a, г, к** проявили бактериостатическое действие на уровне эталона сравнения – фурацилина. Соединения **141в, и, 142г** проявили самую высокую антимикробную активность в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P. МИК составила 250 мкг/мл. Это объясняется, по-видимому, наличием таких электронодонорных заместителей, как ОСН₃-, С₂Н₅-, ОН- в третьем и четвертом положениях бензольного кольца. Наличие галогенов в составе соединений **141м, о, п, 142з, и, 144** понизило их антимикробное действие.

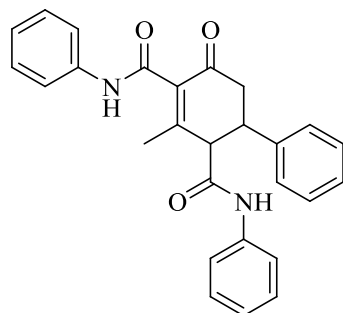


³ 5-Нитрофурафура семикарбазон

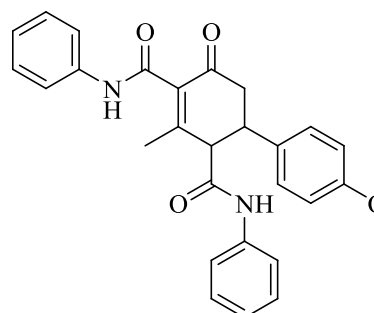
⁴ 2,3-Бис-(гидрокси-метил)хиноксалина 1,4-ди-N-оксид

⁵ α-(2,4-Дифторфенил)-α-(1Н-1,2,4-триазол-1-илметил)-1Н-1,2,4-триазол-1-этанол

Соединение ряда циклогексанонов **148в** обладало бактериостатическим действием на уровне эталона сравнения, фурацилина, в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р. Соединения **148а, в** проявили самую высокую антимикробную активность из всех исследуемых соединений в отношении *Candida albicans* NCTC 885-653.



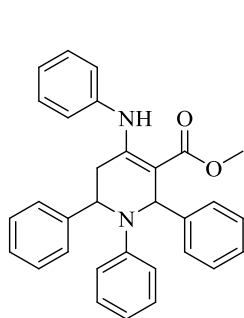
148а



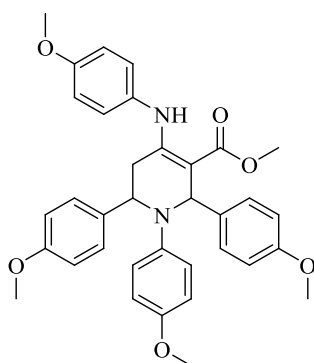
148в

Исследование соединений ряда бицикло[2.2.2]октанов **149а, б, г** характеризовалось слабым антимикробным действием в независимости от наличия каких-либо заместителей в бензольном кольце.

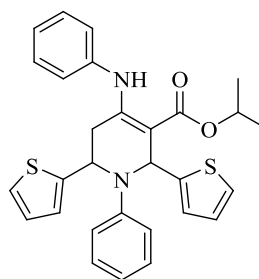
В ряду производных тетрагидропиридина четкой взаимосвязи между строением и выраженностью бактериостатического действия обнаружить не удалось. Наибольшую активность проявили соединения **150а, ж, н, п**, МИК которых составила 250 мкг/мл в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р.



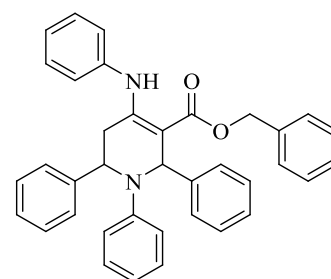
150а



150ж



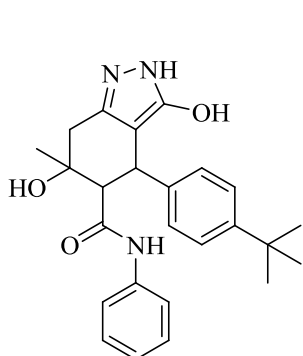
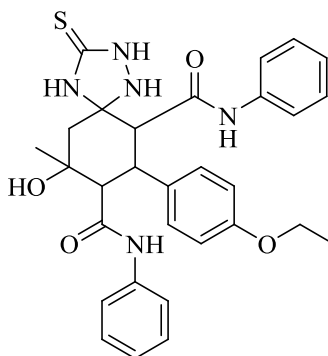
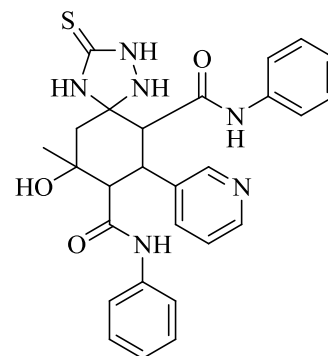
150н



150п

Наличие индазольного фрагмента соединения **151г** увеличило его бактериостатическое действие в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р, что четко прослеживается при сопоставлении его МИК с таковой исходного **141д**.

Увеличение антимикробной активности так же наблюдалось у триазаспиропроизводных **155а, в** по сравнению с их исходными **141ж, 142л** соответственно в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, что, по-видимому, объясняется наличием 1,2,4-триазолидин-3-тионового фрагмента. В отношении *Candida albicans* NCTC 885-653 четкого изменения антимикробной активности выявить не удалось.

**151г****155а****155в**

Наличие тозилгидразонового фрагмента соединения **154в** понизило его антибактериальное действие в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P по сравнению с исходным **141л**. В отношении *Candida albicans* NCTC 885-653 четкого изменения антимикробной активности **154в** выявить не удалось.

Заметное снижение бактериостатического действия так же прослеживалось у соединений **156а,б**, что, по-видимому, объясняется присоединенной молекулой цианогуанидина к исходным **141а,г**.

Соединение **157а** обладало слабой антимикробной активностью в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P и *Candida albicans* NCTC 885-653.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры полученных соединений зарегистрированы на приборе Specord M-80 в вазелиновом масле и таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker DRX 500 (500 и 125 МГц соответственно), Bruker AVANCE III HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) и Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в $\text{DMCO-}d_6$ или CDCl_3 , внутренний стандарт – тетраметилксилан. Масс-спектры для соединений **141б-д, ж, и-л, п, 142б-и, 148в, 150а, 151г** сняты на приборе Finnigan MAT INCOS-50 (энергия ионизирующего излучения 70 эВ), для соединений **146а,б, 147б, 155а-в** сняты с помощью ультра-ВЭЖХ-МС (колонка Waters Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижные фазы – ацетонитрил-вода, скорость потока 0.6 мл/мин, детектор ESI MS Xevo TQD). Элементный анализ выполнен на приборе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565. Рентгеноструктурный анализ выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur R с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование, шаг сканирования 1°) [8].

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-трифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141а). К 0.02 моль N-арилацетоацетамида, растворенного в 25 мл этилового спирта добавляют 0.01 моль ароматического альдегида и 2 мл пиперидина. Смесь оставляют на 1-3 суток при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этилового или изопропилового спиртов. Выход: 3.80 г (86%), т. пл. 235-236°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3400 (ОН), 3304 (NH), 1720 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 1.31 с (3H, CH_3), 2.48 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.84 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.24 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.95 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.12 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.94-7.41 м (15H, $3\text{C}_6\text{H}_5$), 9.65 с (1H, C^1CONH), 9.71 с (1H, C^3CONH).

Найдено, %: С 74.40; Н 5.85; N 5.45. $C_{27}H_{26}N_2O_4$. Вычислено, %: С 73.29; Н 5.92; N 6.33.

6-Гидрокси-2-(4-метилфенил)-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (141б) получают аналогично **141а**. Выход: 3.66 г (80%), т. пл. 224-226°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3420 (ОН), 3304 (NH), 1716 (CO), 1660 (\underline{CONHAr}). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.31 с (3H, CH_3), 2.15 с (3H, 4- $\underline{CH_3}C_6H_4$), 2.47 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 2.80 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 3.20 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.89 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.09 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.95-7.43 м (14H, $2C_6H_5$, C_6H_4), 9.62 с (1H, C^1CONH), 9.67 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 457 [M] $^+$, 456 (23), 319 (25), 318 (97), 226 (20), 318 (97), 225 (100), 199 (66), 93 (28). Найдено, %: С 73.82; Н 6.11; N 6.29. $C_{28}H_{28}N_2O_4$. Вычислено, %: С 73.66; Н 6.18; N 6.14.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-(4-этилфенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (141в) получают аналогично **141а**. Выход: 4.14 г (88%), т. пл. 232-233°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3400 (ОН), 3304 (NH), 1720 (CO), 1668 (\underline{CONHAr}). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.04 т (3H, 4- $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.5 Гц), 1.30 с (3H, CH_3), 2.45 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 2.46 к (2H, 4- $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.5 Гц), 2.81 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 3.20 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.90 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.08 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.95-7.41 м (14H, $2C_6H_5$, C_6H_4), 9.67 с (1H, C^1CONH), 9.69 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 471 [M] $^+$, 470 (36), 333 (20), 332 (67), 240 (21), 239 (99), 214 (21), 213 (100), 159 (20), 93 (67). Найдено, %: С 74.12; Н 6.45; N 5.85. $C_{29}H_{30}N_2O_4$. Вычислено, %: С 74.02; Н 6.43; N 5.95.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(4-изопропилфенил)-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141г) получают аналогично **141а**. Выход: 4.15 г (85%), т. пл. 226-227°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3320 (ОН), 3280 (NH), 1720 (CO), 1664 (\underline{CONHAr}). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.06 дд (6H, 4- $(\underline{CH_3})_2CHC_6H_4$, J 6.9, 2.5 Гц), 1.31

с (3H, CH₃), 2.46 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.73 м (1H, 4-(CH₃)₂CHC₆H₄), 2.79 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.17 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.93 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.07 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.05 с (1H, OH), 6.95-7.41 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.63 с (1H, C¹CONH), 9.68 с (1H, C³CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 484 [*M*]⁺, 346 (38), 253 (84), 228 (25), 227 (97), 211 (41), 185 (25), 131 (39), 94 (25), 93 (100), 92 (31), 77 (40), 66 (23), 65 (32), 43 (67). Найдено, %: С 74.49; Н 6.60; N 5.65. C₃₀H₃₂N₂O₄. Вычислено, %: С 74.36; Н 6.66; N 5.78.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(4-*трет*-бутилфенил)-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141д) получают аналогично **141а**. Выход: 4.43 г (89%), т. пл. 229-230°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3420 (OH), 3312 (NH), 1720 (CO), 1672 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.14 с (9H, 4-(CH₃)₃CC₆H₄), 1.31 с (3H, CH₃), 2.46 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.79 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.15 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.94 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.06 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.10 с (1H, OH), 6.95-7.25 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.50 с (1H, C¹CONH), 9.70 с (1H, C³CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 499 [*M*]⁺, 498 (32), 361 (29), 360 (100), 320 (22), 267 (79), 241 (99), 93 (21). Найдено, %: С 74.54; Н 6.85; N 5.66. C₃₁H₃₄N₂O₄. Вычислено, %: С 74.67; Н 6.87; N 5.62.

6-Гидрокси-6-метил-2-(2-метоксифенил)-4-оксо-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141е) получают аналогично **141а**. Выход: 3.54 г (75%), т. пл. 222-224°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3416 (OH), 3312 (NH), 1696 (CO), 1676 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.32 с (3H, CH₃), 2.47 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.69 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.32 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.89 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 4.10 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 4.47 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 5.12 с (1H, OH), 6.67-7.42 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.57 с (1H, C¹CONH), 9.71 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 71.35; Н 5.99; N 5.88. C₂₈H₂₈N₂O₅. Вычислено, %: С 71.17; Н 5.97; N 5.93.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-(4-этоксифенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (141ж) получают аналогично **141а**. Выход:

3.94 г (81%), т. пл. 210-211°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3384 (ОН), 3232 (NH), 1712 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.20 т (3H, 4- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 1.30 с (3H, CH_3), 2.46 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.78 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.18 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.84 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 3.87 к (2H, 4- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 4.06 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.68-7.42 м (14H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_4), 9.63 с (1H, C^1CONH), 9.69 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 487 $[M]^+$, 349 (25), 248 (68), 255 (74), 230 (20), 229 (100), 93 (51). Найдено, %: С 71.45; Н 6.11; N 5.89. $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 71.59; Н 6.21; N 5.76.

6-Гидрокси-6-метил-2-(2,4-диметоксифенил)-4-оксо-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141з) получают аналогично **141а**. Выход: 3.62 г (72%), т. пл. 201-202°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3400 (ОН), 3288 (NH), 1724 (CO), 1672 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.31 с (3H, CH_3), 2.45 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.66 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.16 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.61 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$), 3.88 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$), 4.03 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.42 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.25-7.44 м (13H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_3), 9.57 с (1H, C^1CONH), 9.70 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 69.50; Н 6.00; N 5.64. $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 69.31; Н 6.02; N 5.57.

6-Гидрокси-2-(4-гидрокси-3-этоксифенил)-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141и) получают аналогично **141а**. Выход: 3.51 г (70%), т. пл. 219-220°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3360 (ОН), 3312 (NH), 1724 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.20 т (3H, 4-ОН-3- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_3$, J 7.0 Гц), 1.30 с (3H, CH_3), 2.45 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.76 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.14 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.85 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 3.87 к (2H, 4-ОН-3- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_3$, J 7.0 Гц), 4.00 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.67-7.44 м (13H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_3), 8.58 с (1H, 4-ОН-3- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_3$), 9.63 с (1H, C^1CONH), 9.66 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 503 $[M]^+$, 365 (42),

364 (100), 272 (21), 271 (94), 245 (86), 93 (71). Найдено, %: С 69.43; Н 6.09; N 5.45. $C_{29}H_{30}N_2O_6$. Вычислено, %: С 69.31; Н 6.02; N 5.57.

6-Гидрокси-6-метил-2-(4-диметиламинофенил)-4-оксо-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141к) получают аналогично **141а**. Выход: 4.37 (90%), т. пл. 210-211°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3400 (ОН), 3288 (NH), 1716 (СО), 1656 (\underline{CONHAr}). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.29 с (3H, CH_3), 2.44 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 2.76 с (6H, 4-($\underline{CH_3}$) $_2$ NC $_6$ H $_4$), 2.74 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 3.15 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.84 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.00 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.05 с (1H, ОН), 6.95-7.45 м (14H, 2C $_6$ H $_5$, C $_6$ H $_4$), 9.60 с (1H, C^1CONH), 9.65 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 486 [M] $^+$, 485 (33), 366 (39), 348 (33), 347 (34), 255 (21), 254 (100), 228 (65), 93 (10). Найдено, %: С 71.57; Н 6.39; N 8.72. $C_{29}H_{31}N_3O_4$. Вычислено, %: С 71.73; Н 6.43; N 8.65.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-(4-диэтиламинофенил)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (141л) получают аналогично **141а**. Выход: 3.91 (76%), т. пл. 207-208°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3448 (ОН), 3296 (NH), 1716 (СО), 1656 (\underline{CONHAr}). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 0.95 т (6H, 4-($\underline{CH_3CH_2}$) $_2$ NC $_6$ H $_4$, J 7.0 Гц), 1.29 с (3H, CH_3), 2.44 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 2.75 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 3.12 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.19 кв (4H, 4-($\underline{CH_3CH_2}$) $_2$ NC $_6$ H $_4$, J 7.0 Гц), 3.85 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 3.96 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.05 с (1H, ОН), 6.40-7.44 м (14H, 2C $_6$ H $_5$, C $_6$ H $_4$), 9.50 с (1H, C^1CONH), 9.68 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 514 [M] $^+$, 513 (34), 283 (21), 282 (100), 256 (45), 93 (67). Найдено, %: С 72.57; Н 6.77; N 8.29. $C_{31}H_{35}N_3O_4$. Вычислено, %: С 72.49; Н 6.87; N 8.18.

6-Гидрокси-6-метил-2-(3-нитрофенил)-4-оксо-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141м) получают аналогично **141а**. Выход: 2.90 г (60%), т. пл. 216-217°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3416 (ОН), 3280 (NH), 1720 (СО), 1620 (\underline{CONHAr}). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.35 с (3H, CH_3), 2.51 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 2.93 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 3.37 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 4.04 д (1H, C^3H , J

12.0 Гц), 4.31 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.10 с (1H, OH), 6.53-8.37 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.70 с (1H, C¹CONH), 9.80 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 66.64; Н 5.15; N 8.67. C₂₇H₂₅N₃O₆. Вычислено, %: С 66.52; Н 5.17; N 8.62.

2-(4-Бромфенил)-6-гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-циклогексан-1,3-дикарбоксаимид (141н) получают аналогично **141а**. Выход: 3.69 г (71%), т. пл. 206-207°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.31 с (3H, CH₃), 2.50 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.90 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.17 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.93 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.11 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.11 с (1H, OH), 6.91-7.49 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.57 с (1H, C¹CONH), 9.64 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 62.38; Н 4.72; N 5.28. C₂₇H₂₅BrN₂O₄. Вычислено, %: С 62.20; Н 4.83; N 5.37.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-(4-фторфенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксаимид (141о) получают аналогично **141а**. Выход: 2.72 г (60%), т. пл. 232-234°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 3384 (OH), 3336 (NH), 1700 (CO), 1632 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.31 с (3H, CH₃), 2.48 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.82 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.22 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.89 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.14 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.10 с (1H, OH), 6.95-7.41 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.64 с (1H, C¹CONH), 9.71 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 70.58; Н 5.49; F 4.08; N 6.12. C₂₇H₂₅FN₂O₄. Вычислено, %: С 70.42; Н 5.47; F 4.13; N 6.08.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-(2,4-дихлорофенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксаимид (141п) получают аналогично **141а**. Выход: 3.57 г (70%), т. пл. 184-186°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν, см⁻¹: 3456 (OH), 3304 (NH), 1720 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.34 с (3H, CH₃), 2.46 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.88 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.24 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.96 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.68 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.50 с (1H, OH), 6.99-7.70 м (13H, 2C₆H₅, C₆H₃), 9.63 с (1H, C¹CONH), 9.66 с (1H, C³CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 512 [*M*]⁺, 372 (21), 93 (100), 77 (20), 43 (19). Найдено, %: С 63.54; Н 4.84; N 5.36. C₂₇H₂₄Cl₂N₂O₄. Вычислено, %: С 63.41; Н 4.73; N 5.48.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(2-тиенил)-N,N'-

дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141p) получают аналогично **141a**. Выход: 2.70 г (61%), т. пл. 209-210°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3400 (ОН), 3300 (NH), 1716 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.32 с (3H, CH₃), 2.47 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 2.78 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 3.19 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.86 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.46 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.02 с (1H, ОН), 6.79-7.48 м (13H, 2C₆H₅, тиенил), 9.83 с (1H, C¹CONH), 10.02 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 66.85; Н 5.34; N 6.38. C₂₅H₂₄N₂O₄S. Вычислено, %: С 66.95; Н 5.39; N 6.25.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(3-пиридил)-N,N'-

дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (141c) получают аналогично **141a**. Выход: 3.86 г (87%), т. пл. 198-199°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3420 (ОН), 3320 (NH), 1700 (CO), 1660 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.33 с (3H, CH₃), 2.49 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 2.86 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 3.31 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.96 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.18 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.20 с (1H, ОН), 6.96-8.55 м (14H, 2C₆H₅, пиридил), 9.20 с (1H, C¹CONH), 9.76 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 70.58; Н 5.66; N 9.52. C₂₆H₂₅N₃O₄. Вычислено, %: С 70.41; Н 5.68; N 9.47.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксо-2-

фенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (142a) получают аналогично **141a**. Выход: 4.50 г (89%), т. пл. 218-220°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3434 (ОН), 3352 (NH), 1700 (CO), 1672 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.32 с (3H, CH₃), 2.48 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 2.72 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 3.28 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.70 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 3.75 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 3.91 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 4.32 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 5.60 с (1H, ОН), 6.65-7.46 м (13H, 2C₆H₄, C₆H₅), 8.87 с (1H, C¹CONH), 9.22 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 69.19; Н 6.06; N 5.51. C₂₉H₃₀N₂O₆. Вычислено, %: С 69.31; Н 6.02; N 5.57.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксо-2-(4-

изопропилфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (142b) получают

аналогично **141а**. Выход: 4.68 г (87%), т. пл. 223-225°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3400 (ОН), 3320 (NH), 1720 (CO), 1660 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.10 дд (6H, 4- $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}_6\text{H}_4$, J 6.9, 2.5 Гц), 1.32 с (3H, CH_3), 2.44 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.76 м (1H, 4- $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}_6\text{H}_4$), 2.79 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.23 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.75 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.79 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.92 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.32 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.51 с (1H, ОН), 6.75-7.90 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 8.91 с (1H, C^1CONH), 9.22 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 545 $[M]^+$, 376 (44), 254 (21), 253 (86), 228 (21), 227 (77), 211 (50), 131 (23), 124 (20), 123 (100), 108 (71), 80 (32), 43 (34). Найдено, %: С 70.49; Н 6.58; N 5.26. $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 70.57; Н 6.66; N 5.14.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксо-2-(4-трет-бутилфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксаимид (142в) получают аналогично **141а**. Выход: 4.74 г (85%), т. пл. 217-219°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3412 (ОН), 3340 (NH), 1720 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.17 с (9H, 4- $(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4$), 1.31 с (3H, CH_3), 2.44 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.78 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.23 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.74 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.78 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.93 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.32 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.05 с (1H, ОН), 6.75-7.23 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 8.90 с (1H, C^1CONH), 9.20 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 559 $[M]^+$, 241 (48), 123 (100), 108 (62), 80 (31). Найдено, %: С 71.09; Н 6.78; N 5.10. $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 70.95; Н 6.86; N 5.01.

6-Гидрокси-2-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксаимид (142г) получают аналогично **141а**. Выход: 3.89 г (71%), т. пл. 216-217°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3390 (ОН), 3280 (NH), 1716 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.32 с (3H, CH_3), 2.44 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.76 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.16 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.60 с (3H, 4-ОН-3- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$), 3.76 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.81 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.84 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.32 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.10

с (1H, OH), 6.60-7.92 м (11H, 2C₆H₄, C₆H₃), 8.20 с (1H, 4-ОН-3-СН₃ОС₆H₃), 8.90 с (1H, C¹CONH), 9.30 с (1H, C³CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 549 [*M*]⁺, 380 (26), 257 (39), 231 (87), 123 (100), 108 (78), 80 (44). Найдено, %: С 65.81; Н 5.79; N 5.20. С₃₀H₃₂N₂O₈. Вычислено, %: С 65.68; Н 5.88; N 5.11.

6-Гидрокси-2-(4-гидрокси-3-этоксифенил)-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксаимид (142д) получают аналогично **141а**. Выход: 3.94 г (70%), т. пл. 205-206°C. ИК спектр (вазелиновое масло), *v*, см⁻¹: 3448 (OH), 3304 (NH), 1716 (CO), 1660 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), *δ*, м. д.: 1.20 т (3H, 4-ОН-3-СН₃СН₂ОС₆H₃, *J* 7.0 Гц), 1.32 с (3H, СН₃), 2.43 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 2.76 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 3.16 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.76 с (3H, 2-СН₃ОС₆H₄), 3.81 с (3H, 2-СН₃ОС₆H₄), 3.82 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 3.87 к (2H, 4-ОН-3-СН₃СН₂ОС₆H₃, *J* 7.0 Гц), 4.30 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 5.10 с (1H, OH), 6.68-7.72 м (11H, 2C₆H₄, C₆H₃), 8.58 с (1H, 4-ОН-3-СН₃СН₂ОС₆H₃), 9.65 с (1H, C¹CONH), 9.66 с (1H, C³CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 563 [*M*]⁺, 395 (20), 394 (56), 272 (23), 271 (100), 245 (56), 123 (66), 108 (46), 80 (26). Найдено, %: С 65.99; Н 6.01; N 5.18. С₃₁H₃₄N₂O₈. Вычислено, %: С 66.18; Н 6.09; N 4.98.

6-Гидрокси-6-метил-2-(4-диметиламинофенил)-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксаимид (142е) получают аналогично **141а**. Выход: 4.98 (91%), т. пл. 235-236°C. ИК спектр (вазелиновое масло), *v*, см⁻¹: 3400 (OH), 3312 (NH), 1720 (CO), 1670 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), *δ*, м. д.: 1.29 с (3H, СН₃), 2.44 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 2.76 с (6H, 4-(СН₃)₂NC₆H₄), 2.74 д (1H, C⁵H₄H_B, *J* 14.0 Гц), 3.15 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.76 с (3H, 2-СН₃ОС₆H₄), 3.81 с (3H, 2-СН₃ОС₆H₄), 3.84 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.00 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.05 с (1H, OH), 6.95-7.45 м (12H, 3C₆H₄), 9.60 с (1H, C¹CONH), 9.65 с (1H, C³CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 546 [*M*]⁺, 545 (26), 377 (28), 255 (21), 254 (100), 228 (63), 174 (21), 123 (24), 108 (16). Найдено, %: С 68.37; Н 6.51; N 7.74. С₃₁H₃₅N₃O₆. Вычислено, %: С 68.24; Н 6.47; N 7.70.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксоциклогексан-2-(диэтиламинофенил)-1,3-дикарбоксаимид (142ж) получают аналогично **141а**. Выход: 4.41 г (77%), т. пл. 214-215°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3440 (ОН), 3344 (NH), 1716 (CO), 1672 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 0.98 т (6H, 4-(CH_3CH_2) $_2\text{NC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 1.31 с (3H, CH_3), 2.42 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.76 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.14 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.21 к (4H, 4-(CH_3CH_2) $_2\text{NC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 3.75 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.80 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.81 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.25 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.45-7.97 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 8.85 с (1H, C^1CONH), 9.20 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 574 [M] $^+$, 573 (31), 424 (20), 406 (20), 283 (20), 282 (81), 257 (20), 256 (100), 202 (25), 175 (41), 160 (47), 134 (22), 123 (76), 108 (87), 80 (57). Найдено, %: С 69.21; Н 6.79; N 7.18. $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 69.09; Н 6.85; N 7.32.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксо-2-(2-хлорфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксаимид (142з) получают аналогично **141а**. Выход: 4.20 г (78%), т. пл. 216-218°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3420 (ОН), 3280 (NH), 1716 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.34 с (3H, CH_3), 2.88 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.18 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.19 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.75 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.81 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 4.35 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.65 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.05 с (1H, ОН), 6.75-7.88 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 8.80 с (1H, C^1CONH), 9.45 с (1H, C^3CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 538 [M] $^+$, 536 (35), 370 (28), 369 (20), 368 (73), 247 (27), 245 (64), 219 (20), 165 (22), 123 (100), 108 (40). Найдено, %: С 64.71; Н 5.48; N 5.18. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{ClN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 64.86; Н 5.44; N 5.22.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксо-2-(2,4-дихлорфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксаимид (142и) получают аналогично **141а**. Выход: 4.06 г (71%), т. пл. 219-220°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3480 (ОН), 3336 (NH), 1720 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.34 с (3H, CH_3),

2.48 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.88 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.20 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.76 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 3.81 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 4.36 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.61 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 6.00 с (1H, OH), 6.78-7.78 м (11H, 2C₆H₄, C₆H₃), 9.00 с (1H, C¹CONH), 9.50 с (1H, C³CONH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 572 [*M*]⁺, 571 (22), 570 (75), 421 (21), 404 (72), 403 (30), 402 (100), 281 (33), 279 (47), 123 (49), 108 (21). Найдено, %: С 60.83; Н 4.86; N 5.07. C₂₉H₂₈Cl₂N₂O₆. Вычислено, %: С 60.95; Н 4.94; N 4.90.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксо-2-(2-тиенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (142к) получают аналогично **141а**. Выход: 4.23 г (82%), т. пл. 219-220°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3440 (OH), 3320 (NH), 1700 (CO), 1660 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.33 с (3H, CH₃), 2.45 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.79 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.22 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.79 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 3.82 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 4.26 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 4.31 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 5.60 с (1H, OH), 6.81-8.00 м (11H, 2C₆H₄, тиенил), 9.06 с (1H, C¹CONH), 9.37 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 63.88; Н 5.59; N 5.58. C₂₇H₂₈N₂O₆S. Вычислено, %: С 63.76; Н 5.55; N 5.51.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-оксо-2-(3-пиридил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (142л) получают аналогично **141а**. Выход: 4.43 г (87%), т. пл. 209-210°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3420 (OH), 3320 (NH), 1720 (CO), 1656 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.35 с (3H, CH₃), 2.48 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.84 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.36 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.75 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 3.81 с (3H, 2-CH₃OC₆H₄), 3.98 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 4.38 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 5.70 с (1H, OH), 6.93-8.50 м (12H, 2C₆H₄, пиридил), 9.04 с (1H, C¹CONH), 9.41 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 66.63; Н 5.76; N 8.42. C₂₈H₂₉N₃O₆. Вычислено, %: С 66.79; Н 5.80; N 8.34.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метилфенил)-2-(4-диметиламинофенил)-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамид (143а) получают аналогично **141а**. Выход: 4.17 г (81%), т. пл. 208-209°C. ИК спектр

(вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3400 (ОН), 3300 (NH), 1716 (СО), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.37 с (3H, CH_3), 1.83 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 1.84 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.46 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.79 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.82 с (6H, 4-(CH_3) $_2\text{NC}_6\text{H}_4$), 3.22 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.90 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 3.97 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.20 с (1H, ОН), 6.60-7.20 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 9.00 с (1H, C^1CONH), 9.24 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 72.35; Н 6.84; N 8.24. $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 72.49; Н 6.87; N 8.18.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метилфенил)-4-оксо-2-(4-диэтиламинофенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (143б) получают аналогично **141а**. Выход: 4.55 (84%), т. пл. 205-206°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3420 (ОН), 3320 (NH), 1720 (СО), 1672 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.03 т (6H, 4-(CH_3CH_2) $_2\text{NC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 1.36 с (3H, CH_3), 1.82 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 1.84 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.45 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.77 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.20 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.27 к (4H, 4-(CH_3CH_2) $_2\text{NC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 3.86 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 3.94 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.10 с (1H, ОН), 6.50-7.20 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 9.03 с (1H, C^1CONH), 9.26 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 73.26; Н 7.30; N 7.83. $\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 73.17; Н 7.26; N 7.76.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метилфенил)-4-оксо-2-(3-пиридил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (143в) получают аналогично **141а**. Выход: 3.73 г (79%), т. пл. 226-227°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3420 (ОН), 3340 (NH), 1720 (СО), 1672 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.40 с (3H, CH_3), 1.78 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 1.79 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.53 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.88 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.39 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 4.05 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.08 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.30 с (1H, ОН), 6.80-8.67 м (12H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, пиридил), 9.17 с (1H, C^1CONH), 9.38 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 71.18; Н 6.23; N 8.79. $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 71.32; Н 6.20; N 8.91.

6-Гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(4-диметиламинофенил)-N,N'-ди(2-хлорфенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (144) получают аналогично **141а**. Выход: 4.61 (90%), т. пл. 196-197°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3440 (ОН), 3304 (NH), 1716 (CO), 1660 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.37 с (3H, CH_3), 2.46 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.81 с (6H, 4-(CH_3) $_2\text{NC}_6\text{H}_4$), 2.85 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.23 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.89 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.22 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.20 с (1H, ОН), 6.56-7.20 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 9.21 с (1H, C^1CONH), 9.52 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 63.52; Н 4.78; N 5.41. $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 63.41; Н 4.73; N 5.48.

6-Гидрокси-2-(2-гидроксифенил)-6-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (145а) получают аналогично **141а**. Выход: 2.66 г (58%), т. пл. 199-200°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.03 с (3H, CH_3), 3.45 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.71 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.45 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 6.07 с (1H, =CH), 6.74-7.55 м (14H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_4), 9.88 с (1H, C^1CONH), 10.04 с (1H, C^3CONH), 10.29 с (1H, 2-НОС $_6\text{H}_4$). Найдено, %: С 73.84; Н 5.39; N 6.31. $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 73.62; Н 5.49; N 6.36.

6-Метил-2-(3-нитрофенил)-4-оксо-N,N'-дифенил-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (145б) получают аналогично **141а**. Выход: 1.20 г (26%), т. пл. 216-217°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3280 (NH), 1716 (CO), 1636 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.01 с (3H, CH_3), 3.20 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.73 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.23 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 6.18 с (1H, =CH), 6.53-8.37 м (14H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_4), 10.00 с (1H, C^1CONH), 10.10 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 69.21; Н 4.98; N 8.89. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 69.07; Н 4.94; N 8.95.

6-Метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-(4-фторфенил)-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (145в) получают аналогично **141а**. Выход: 1.12 г (25%), т. пл. 230-231°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3384 (NH), 1716 (CO) 1632 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.98 с (3H, CH_3), 3.22 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.82 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.10 т (1H, C^2H , J

12.0 Гц), 6.13 с (1H, =CH), 6.95-7.41 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.89 с (1H, C¹CONH), 10.01 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 73.14; Н 5.27; N 6.40. C₂₇H₂₃FN₂O₃. Вычислено, %: С 73.29; Н 5.24; N 6.33.

6-Метил-4-оксо-2-(2-тиенил)-N,N'-дифенил-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (145г) получают аналогично **141а**. Выход: 1.06 г (24%), т. пл. 209-210°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3320 (NH), 1720 (CO), 1664 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.98 с (3H, CH₃), 3.15 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 4.11 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.34 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 6.13 с (1H, =CH), 6.79-7.48 м (13H, 2C₆H₅, тиенил), 10.19 с (1H, C¹CONH), 10.28 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 69.93; Н 5.21; N 6.44. C₂₅H₂₂N₂O₃S. Вычислено, %: С 69.75; Н 5.15; N 6.51.

6-Метил-4-оксо-N,N',2-трифенил-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (145д). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамида и 0.005 моль этаноламина в смеси 25 мл этилового спирта и 2 мл уксусной кислоты кипятят в течение 1.5 часов, затем охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают этанолом. Выход: 0.72 г (34%), т. пл. 236-237°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3312 (NH), 1656 (CO), 1604 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.95 с (3H, CH₃), 3.28 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.77 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 3.94 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 6.03 с (1H, =CH), 6.43-7.37 м (15H, 3C₆H₅), 9.71 с (1H, C¹CONH), 9.83 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С С 76.58; Н 5.63; N 6.43. C₂₇H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: С 76.39; Н 5.70; N 6.60.

6-Метил-4-оксо-2-(4-изопропилфенил)-N,N'-дифенил-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (145е). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамида и 0.005 моль ариламина в 30 мл уксусной кислоты кипятят в течение 3 часов, затем охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают этанолом. Выход: 2.10 г (44%), т. пл. 244-245°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3264 (NH), 1672 (CO), 1600 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.05 дд (6H, 4-(CH₃)₂CHC₆H₄, *J* 6.9, 2.5 Гц), 1.95 с (3H, CH₃), 2.75 м (1H, 4-

(CH₃)₂CHC₆H₄), 3.16 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.79 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 3.91 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 6.05 с (1H, =CH), 6.95-7.34 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.75 с (1H, C¹CONH), 9.80 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 77.45; Н 6.39; N 5.92. C₃₀H₃₀N₂O₃. Вычислено, %: С 77.23; Н 6.48; N 6.00.

6-Метил-4-оксо-2-(4-*трет*-бутилфенил)-N,N'-дифенил-5-циклогексен-1,3-дикарбоксаимид (145ж) получают аналогично **145е**. Выход: 2.30 г (48%), т. пл. 239-240°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3288 (NH), 1656 (CO), 1600 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.98 с (9H, 4-(CH₃)₃CC₆H₄), 2.14 с (3H, CH₃), 3.82 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.93 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.07 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 6.11 с (1H, =CH), 6.95-7.41 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.81 с (1H, C¹CONH), 9.92 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 77.29; Н 6.80; N 5.89. C₃₁H₃₂N₂O₃. Вычислено, %: С 77.47; Н 6.71; N 5.83.

6-Метил-4-оксо-N,N'-дифенил-5-циклогексен-2-(4-этоксифенил)-1,3-дикарбоксаимид (145з) получают аналогично **145е**. Выход: 2.01 г (43%), т. пл. 265-266°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3296 (NH), 1660 (CO), 1600 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.21 т (3H, 4-CH₃CH₂OC₆H₄, *J* 7.0 Гц), 1.98 с (3H, CH₃), 3.79 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.84 к (3H, 4-CH₃CH₂OC₆H₄, *J* 7.0 Гц), 3.89 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.04 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 6.10 с (1H, =CH), 6.96-7.40 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.78 с (1H, C¹CONH), 9.91 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 74.13; Н 6.11; N 6.07. C₂₉H₂₈N₂O₄. Вычислено, %: С 74.34; Н 6.02; N 5.98.

6-Метил-N,N'-ди-(2-метоксифенил)-4-оксо-2-фенил-5-циклогексен-1,3-дикарбоксаимид (145и) получают аналогично **145е**. Выход: 1.36 г (56%), т. пл. 193-194°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3352 (NH), 1700 (CO), 1672 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.00 с (3H, CH₃), 3.32 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.69 с (3H, CH₃OC₆H₄), 3.76 с (3H, CH₃OC₆H₄), 3.96 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 4.13 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 6.08 с (1H, =CH), 6.76-7.80 м (13H, 2C₆H₄, C₆H₅), 9.09 с (1H, C¹CONH), 9.26 с (1H, C³CONH). Найдено, %: С 71.71; Н 5.86; N 5.69. C₂₉H₂₈N₂O₅. Вычислено, %: С 71.88; Н 5.82; N 5.78.

6-Метил-2-(4-диметиламинофенил)-N,N'-ди-(2-метоксифенил)-4-оксо-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (145к) получают аналогично **145е**. Выход: 1.61 г (61%), т. пл. 213-214°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 3320 (NH), 1720 (CO), 1676 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.98 с (3H, CH_3), 2.78 с (6H, 4- $(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$), 3.32 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.69 с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.77 с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.86 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.05 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 6.05 с (1H, =CH), 6.54-7.89 м (12H, $3\text{C}_6\text{H}_4$), 9.03 с (1H, C^1CONH), 9.21 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 70.41; Н 6.26; N 8.02. $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 70.57; Н 6.30; N 7.96.

1-(3a,8b-Дигидрокси-2,4-диоксо-1,2,3a,4-тетрагидроиндено-1-фенил-[1,2-b]пиррол-3(8bH)илиден)этеноят пиперидиния (146a). К 0,01 моль N-арилацетоацетамида, растворенного в 25 мл этилового спирта добавляют 0,01 моль нингидрина и 2 мл пиперидина. Смесь оставляют на 1-3 суток при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этилового или изопропилового спиртов. Выход: 2.70 г (64%), т. пл. 190-191°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3280 (OH), 2888 (H_2N^+), 1736 (C=O), 1664 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.49-1.60 м (6H, $(\text{CH}_2)_3$), 2.35 с (3H, CH_3), 2.62-2.71 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3.33 уш. с (2H, C^{3a}OH , C^{8b}OH), 6.73 с (2H, H_2N^+), 7.18-7.78 м (9H, C_6H_4 , C_6H_5). Масс-спектр, m/z : найдено, 422 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено, 422 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 68.51; Н 6.07; N 6.71. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 68.23; Н 6.20; N 6.63.

1-(3a,8b-Дигидрокси-2,4-диоксо-1-(4-метилфенил)-1,2,3a,4-тетрагидроиндено-[1,2-b]пиррол-3(8bH)илиден)этеноят пиперидиния (146б) получают аналогично **146a**. Выход: 3.05 г (69%), т. пл. 181-182°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3280 (OH), 2952 (H_2N^+), 1720 (C=O), 1632 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.20 с (3H, CH_3), 1.43-1.54 м (6H, $(\text{CH}_2)_3$), 2.37 с (3H, CH_3), 2.68-2.74 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 4.22 уш. с (2H, C^{3a}OH , C^{8b}OH), 6.56 с (2H, H_2N^+), 7.02-7.88 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$). Масс-спектр, m/z : найдено, 436 $[\text{M}+\text{H}]^+$; вычислено, 436 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 68.56; Н 6.58; N 6.49. $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 68.79; Н 6.47; N 6.42.

Для рентгеноструктурного анализа использован желтый кристалл размером 0.47*0.21*0.10 мм. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Кристаллы моноклинные: a 8.3586(15), b 11.290(3), c 23.497(6) Å, β 93.14(2)°, V 2214.1(9) Å³, Z 4, пространственная группа $P2_1/c$. Всего измерено 11264 отражения, из них независимых 5231, 3053 отражения с $I > 2\sigma(I)$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Положение атомов водорода групп OH и NH₂ найдено из разностного синтеза и уточнено независимо в изотропном приближении. Остальные атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами. Все расчеты проведены с использованием программного пакета SHELX97 [56]. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0584, wR_2 0.1358 [для отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1048, wR_2 0.1684 (для всех отражений), S 0.990, $\Delta\rho$ 0.273/–0.255 eÅ⁻³. CIF-файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в CCDC под номером 1471926, откуда может быть свободно получен по запросу на интернет-сайте www.ccdc.cam.ac.uk.

3a,8b-Дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)-1-фенил-1,3,3a,8b-тетрагидроиндено[1,2-*b*]пиррол-2,4-дион (147a). Смесь 0.010 моль *N*-ариламида ацетоуксусной кислоты, 0.010 моль нингидрина, 0.001 моль хлорида железа в 20 мл этанола кипятят с обратным холодильником в течение 2 часов, затем охлаждают. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 1.72 г (51%), т. пл. 201-202°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3304 (OH), 1712 (C=O), 1656 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.39 с (3H, CH₃), 4.29 с (1H, C^{3a}OH), 6.53 с (1H, C^{8b}OH), 6.67-7.82 м (9H, C₆H₄, C₆H₅), 12.62 уш. с (1H, OH). Найдено, %: C 67.51; H 4.40; N 4.26. C₁₉H₁₅NO₅. Вычислено, %: C 67.65; H 4.48; N 4.15.

3a,8b-Дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)-1-(2-метоксифенил)-1,3,3a,8b-тетрагидроиндено[1,2-*b*]пиррол-2,4-дион (147б) получают аналогично **147a**. Выход 1.80 г (49%), т. пл. 198-199°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3280 (ОН), 1736 (C=O), 1664 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.42 с (3H, CH_3), 3.10 с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 4.30 с (1H, C^{3a}OH), 6.39 с (1H, C^{8b}OH), 6.63-7.98 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 12.82 уш. с (1H, ОН). Масс-спектр, m/z : найдено, 368 $[M+H]^+$; вычислено, 368 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 65.24; Н 4.73; N 3.95. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_6$. Вычислено, %: С 65.39; Н 4.66; N 3.81.

Рентгеноструктурное исследование соединения **147б** выполнено для бесцветного кристалла размером $0.65 \times 0.44 \times 0.30$ мм. Кристалл моноклинный, пространственная группа $P 2_1/n$, a 12.941(2), b 9.0284(15), c 17.954(3) Å, β 97.186(15)°, V 2081.3(6) Å³, $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_6 \cdot \text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, Z 4. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Структура определена прямым методом по программе SHELXS-97 и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL-97 [56]. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами (за исключением атомов водорода групп ОН, уточненных независимо в изотропном приближении). Межатомные расстояния С–С и С–О в компонентах разупорядочения зафиксированы с помощью ограничения DFIX. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0523, wR_2 0.1315 [для 3775 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.0682, wR_2 0.1422 (для всех 4840 независимых отражений), S 1.038. CIF-файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в CCDC под номером 1451540, откуда может быть свободно получен по запросу на интернет-сайте www.ccdc.cam.ac.uk.

3a,8b-Дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)-1-(2-хлорфенил)-1,3,3a,8b-тетрагидроиндено[1,2-*b*]пиррол-2,4-дион (147в) получают аналогично **147a**. Выход 2.19 г (58%), т. пл. 210-211°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} :

3304 (OH), 1736 (C=O), 1664 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.40 с (3H, CH₃), 4.20 с (1H, C^{3a}OH), 6.50 с (1H, C^{8b}OH), 7.30-8.13 м (8H, 2C₆H₄), 12.84 уш. с (1H, OH). Найдено, %: С 61.26; Н 3.84; N 3.91. C₁₉H₁₄ClNO₅. Вычислено, %: С 61.38; Н 3.80; N 3.77.

2-Метил-4-оксо-N,N',6-трифенил-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (148a). Смесь 0.02 моль N-фенилацетоацетамида, 0.01 моль ароматического альдегида, 0.01 моль анилина, 0.001 моль молекулярного йода в 20 мл этилового спирта перемешивали в течение 30 минут. Полученную смесь оставляли на 1-3 суток при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этилацетат-этанол (1:1). Выход: 3.60 г (85%), т. пл. 275-276°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3296 (NH), 1648 (C=O), 1600 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: *E*-диастереомер: 1.97 с (3H, CH₃), 2.57 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.2, 4.2 Гц), 2.93 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.2, 14.0 Гц), 3.72 ддд (1H, C⁶H, *J* 14.0, 10.2, 4.2 Гц), 3.88 д (1H, C¹H, *J*_{aa}³ 10.2), 7.02-7.68 м (15H, 3C₆H₅), 10.14 с (1H, C¹CONH), 10.22 с (1H, C³CONH); *Z*-диастереомер: 3.05 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.1, 5.1 Гц); 4.38 д (1H, C¹H, *J*_{ae}³ 4.8 Гц); остальные сигналы перекрываются сигналами *E*-диастереомера. Соотношение диастереомеров 10.0:1.0. Найдено, %: С 76.52; Н 5.75; N 6.49. C₂₇H₂₄N₂O₃. Вычислено, %: С 76.40; Н 5.70; N 6.60.

2-Метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-циклогексен-6-(4-этилфенил)-1,3-дикарбоксамид (148б) получают аналогично **148a**. Выход: 3.57 г (79%), т. пл. 235-236°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3296 (NH), 1648 (C=O), 1600 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: *E*-диастереомер: 1.14 т (3H, 4-CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 1.97 с (3H, CH₃), 2.46 к (2H, 4-CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 2.55 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.0, 4.1 Гц), 2.90 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.0, 14.0 Гц), 3.70 ддд (1H, C⁶H, *J* 14.0, 10.1, 4.1 Гц), 3.89 д (1H, C¹H, *J*_{aa}³ 10.1), 6.92 -7.61 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 10.01 с (1H, C¹CONH), 10.06 с (1H, C³CONH); *Z*-диастереомер: 3.41 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.3, 5.2 Гц); 4.40 д (1H, C¹H, *J*_{ae}³ 4.8 Гц); остальные сигналы перекрываются сигналами *E*-

диастереомера. Найдено, %: С 76.81; Н 6.30; N 6.31. $C_{29}H_{28}N_2O_3$. Вычислено, %: С 76.97; Н 6.24; N 6.19.

2-Метил-4-оксо-N,N'-дифенил-6-(4-метоксифенил)-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (148в) получают аналогично **148а**. Выход: 3.68 г (81%), т. пл. 241-242°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3288 (NH), 1648 (C=O), 1600 (C=O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: *E*-диастереомер: 1.96 с (3H, CH₃), 2.53 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.1, 4.0 Гц), 2.88 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.1, 13.9 Гц), 3.66 ддд (1H, C⁶H, *J* 13.9, 10.2, 4.0 Гц), 3.70 с (3H, CH₃OC₆H₄), 3.82 д (1H, C¹H, *J*_{aa}³ 10.2), 6.83-7.69 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 10.14 с (1H, C¹CONH), 10.20 с (1H, C³CONH); *Z*-диастереомер: 3.42 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.3, 5.2 Гц); 4.36 д (1H, C¹H, *J*_{ae}³ 4.8 Гц); остальные сигналы перекрываются сигналами *E*-диастереомера. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 454 [*M*]⁺ (16), 335 (30), 334 (40), 242 (31), 241 (82), 93 (100), 92 (20), 77 (32). Найдено, %: С 73.87; Н 5.81; N 6.29. $C_{28}H_{26}N_2O_4$. Вычислено, %: С 73.99; Н 5.77; N 6.16.

2-Метил-4-оксо-N,N'-дифенил-6-(4-хлорфенил)-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (148г) получают аналогично **148а**. Выход: 3.67 г (80%), т. пл. 244-245°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3296 (NH), 1648 (C=O), 1600 (C=O). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: *E*-диастереомер: 1.96 с (3H, CH₃), 2.56 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.2, 4.1 Гц), 2.94 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.2, 14.0 Гц), 3.73 ддд (1H, C⁶H, *J* 14.0, 10.3, 4.1 Гц), 3.85 д (1H, C¹H, *J*_{aa}³ 10.3 Гц), 7.02-7.44 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 10.19 с (1H, C¹CONH), 10.23 с (1H, C⁵CONH); *Z*-диастереомер: 3.06 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 16.3, 5.3 Гц); 4.40 д (1H, C¹H, *J*_{ae}³ 4.9 Гц); остальные сигналы перекрываются сигналами *E*-диастереомера. Соотношение диастереомеров 10.0:1.0. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 18.82 (C²CH₃), 42.68 (C⁶), 43.28 (C⁵), 55.28 (C¹), 119.58, 119.67, 120.09, 123.83, 124.27, 128.78, 129.03, 129.88 131.62 (C Ar), 137.19 (C³), 138.00, 138.87, 140.29 (C Ar), 154.08 (C²), 164.21 (C³CO), 168.66 (C¹CO), 193.68 (C⁴O). Найдено, %: С 70.53; Н 5.12; N 6.21. $C_{27}H_{23}ClN_2O_3$. Вычислено, %: С 70.66; Н 5.05; N 6.10.

6-(4-Бромфенил)-2-метил-4-оксо-N,N'-дифенил-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (148д) получают аналогично **148а**. Выход: 3.77 г (75%), т. пл. 212-213°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: *E*-диастереомер: 1.95 с (3H, CH₃), 2.58 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.2, 4.0 Гц), 2.88 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.2, 13.7 Гц), 3.67 ддд (1H, C⁶H, J 13.7, 10.2, 4.0 Гц), 3.78 д (1H, C¹H, J^3_{aa} 10.2), 6.98-7.61 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 10.07 с (1H, C¹CONH), 10.10 с (1H, C³CONH); *Z*-диастереомер: 3.01 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.0, 5.2 Гц); 4.38 д (1H, C¹H, J^3_{ae} 4.9 Гц); остальные сигналы перекрываются сигналами *E*-диастереомера. Соотношение диастереомеров 9.9:1.0. Найдено, %: С 64.60; Н 4.55; N 5.43. C₂₇H₂₃BrN₂O₃. Вычислено, %: С 64.42; Н 4.61; N 5.56.

2-Метил-4-оксо-N,N'-дифенил-6-(4-фторфенил)-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (148е) получают аналогично **148а**. Выход: 3.54 г (80%), т. пл. 249-250°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3288 (NH), 1648 (C=O), 1600 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: *E*-диастереомер: 1.97 с (3H, CH₃), 2.56 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.2, 4.0 Гц), 2.94 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.2, 13.7 Гц), 3.73 ддд (1H, C⁶H, J 13.7, 10.2, 4.0 Гц), 3.84 д (1H, C¹H, J^3_{aa} 10.2), 7.02-7.68 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 10.16 с (1H, C¹CONH), 10.23 с (1H, C³CONH); *Z*-диастереомер: 2.88 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.2, 5.0 Гц); 4.34 д (1H, C¹H, J^3_{ae} 4.8 Гц); остальные сигналы перекрываются сигналами *E*-диастереомера. Соотношение диастереомеров 10.0:1.0. Найдено, %: С 73.12; Н 5.38; N 6.41. C₂₇H₂₃FN₂O₃. Вычислено, %: С 73.29; Н 5.24; N 6.33.

2-Метил-4-оксо-N,N'-дифенил-6-(2-тиенил)-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (148ж) получают аналогично **148а**. Выход: 3.35 г (78%), т. пл. 237-238°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3288 (NH), 1648 (C=O), 1600 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: *E*-диастереомер: 1.91с (3H, CH₃), 2.55 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.1, 4.1 Гц), 2.93 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.1, 13.9 Гц), 3.74 ддд (1H, C⁶H, J 13.9, 10.2, 4.1 Гц), 3.89 д (1H, C¹H, J^3_{aa} 10.2), 7.02-7.68 м (13H, 2C₆H₅, тиенил), 10.15 с (1H, C¹CONH), 10.19 с (1H, C³CONH); *Z*-диастереомер: 2.90 дд (1H, C⁵H₄H_B, J 16.1, 5.2 Гц); 4.36 д (1H, C¹H, J^3_{ae} 4.8 Гц); остальные сигналы перекрываются сигналами *E*-диастереомера.

Соотношение диастереомеров 9.8:1.0. Найдено, %: С 69.61; Н 5.22; N 6.38. $C_{25}H_{22}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 69.75; Н 5.15; N 6.21.

1-Гидрокси-N²,N⁶,5,8-тетрафенил-3-(фениламино)бицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамид (149a). Смесь 0.01 моль ацетоацетанилида, 0.005 моль ароматического амина, 0.01 моль ароматического альдегида и 10 моль% $Bi(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ в 20 мл этилового спирта перемешивают в течение 30 минут. Далее смесь отфильтровывают от $Bi(NO_3)_3$, промывают горячим раствором этанола и этилацетата (1:1) и выдерживают при комнатной температуре в течение 7-9 суток до выпадения осадка. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси этанол-этилацетат (1:1). Выход: 2.23 г (72%), т. пл. 239-240 °С. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3280 (NH), 3112 (OH), 1664 (CO). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 2.13 дд (1H, $C^7H_AH_B$, J 12.18, 6.90 Гц), 2.44 дд (1H, $C^7H_AH_B$, J 12.13, 10.64 Гц), 3.02 т (1H, C^4H , J 1.99 Гц), 3.22 м (1H, C^8H), 3.28 д (1H, C^6H , J 7.28 Гц), 3.31 с (1H, OH), 3.56 дд (1H, C^5H , J 6.89, 1.80), 6.58-7.60 м (25H, $5C_6H_5$), 9.92 с (1H, NH), 10.25 с (1H, NH), 11.21 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 35.72 (C^5), 43.62 (C^8), 45.33 (C^7), 46.29 (C^4), 54.84 (C^6), 75.10 (C^1), 99.14 (C^2), 118.98, 119.28, 122.28, 123.22, 124.01, 124.41, 126.62, 126.98, 127.47, 127.70, 128.52, 128.72, 128.79, 128.94, 129.13, 138.98, 139.22, 139.42, 140.41, 143.89 (C-Ar), 155.97 (C^3), 166.86 ($\underline{C}ONH$), 170.99 ($\underline{C}ONH$). Спектр ЯМР ^{15}N (500 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: -243 (NH), -253 (NH), -273 (NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 605 [M]⁺, 382 (35), 289 (86), 260 (22), 131 (100), 115 (13), 104 (17), 103 (57), 93 (82), 77 (62), 51 (13), 39 (11). Найдено, %: С 79.21; Н 5.73; N 7.04. $C_{40}H_{35}N_3O_3$. Вычислено, %: С, 79.32; Н, 5.82; N 6.94.

Для рентгеноструктурного анализа соединения **149a** использован обломок бесцветного игольчатого кристалла размером 0.52×0.06×0.02 мм. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Сингония кристалла моноклинная, пространственная группа $P2_1/n$, a 17.564(7), b 10.136(4), c 18.200(10) Å, β 102.48(5)°, V 3164(2) Å³, $C_{40}H_{35}N_3O_3$, Z 4. Всего измерено 18233 отражений, из них независимых 7546,

2412 отражений с $I > 2\sigma(I)$. Полнота сбора данных для $\theta < 26.00^\circ$ 99.8%. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода групп NH и OH уточнены независимо в изотропном приближении, остальные включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами. На тепловые и геометрические параметры ряда атомов компонент разупорядочения наложены мягкие ограничения типа SAME, SIMU и DELU. Все расчеты проведены с использованием программного пакета SHELX97 [56]. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0821, wR_2 0.1283 [для отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.2867, wR_2 0.1817 (для всех отражений), S 0.914. Максимальный и минимальный пики остаточной электронной плотности 0.166 и $-0.248 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$.

1-Гидрокси-3-(4-метилфениламино)-N²,N⁶,5,8-тетрафенил-бицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамид (149б) получают аналогично **149а**. Выход: 2.18 г (70%), т. пл. 228-229 °С. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3280 (NH), 3112 (OH), 1664 (CO). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.12 дд (1H, C⁷H_AH_B, J 12.19, 6.09 Гц), 2.21 с (3H, 4-CH₃C₆H₅), 2.43 дд (1H, C⁷H_AH_B, J 12.04, 10.68 Гц), 2.97 т (1H, C⁴H, J 1.99 Гц), 3.23 м (1H, C⁸H), 3.29 д (1H, C⁶H, J 7.23 Гц), 3.29 с (1H, OH), 3.56 дд (1H, C⁵H, J 6.89, 1.80 Гц), 6.51-7.62 м (24H, C₆H₄, 4C₆H₅), 9.89 с (1H, NH), 10.24 с (1H, NH), 11.15 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 20.32 (CH₃), 35.62 (C⁵), 43.48 (C⁸), 45.36 (C⁷), 46.14 (C⁴), 54.79 (C⁶), 74.97 (C¹), 98.32 (C²), 118.85, 199.19, 122.10, 123.11, 124.19, 126.51, 126.86, 127.40, 127.61, 128.42, 128.62, 128.68, 128.84, 129.53, 133.68, 136.22, 139.12, 139.38, 140.36, 143.86 (C-Ar), 156.35 (C³), 166.77 (CONH), 170.85 (CONH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 619 [M]⁺, 396 (41), 304 (39), 303 (61), 223 (26), 131 (100), 103 (50), 93 (57), 77 (41), 65 (21). HRMS (ESI), найдено, m/z [$M+H$]⁺: 620.2908. C₄₁H₃₈N₃O₃. Вычислено: 620.2894. Найдено, m/z [$M+Na$]⁺: 642.2727. C₄₁H₃₇N₃O₃Na. Вычислено: 642.2710. Найдено, m/z [$M+K$]⁺: 658.2467. C₄₁H₃₇N₃O₃K.

Вычислено: 658.2455. Найдено, %: С 79.54; Н 6.09; N 6.67. $C_{41}H_{37}N_3O_3$.
Вычислено, %: С 79.46; Н 6.02; N 6.78.

1-Гидрокси-5,8-ди(4-метоксифенил)- N^2,N^6 -дифенил-3-(фениламино)бицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксаимид (149в) получают аналогично **149а**. Выход: 2.33 г (69%), т. пл. 219-220 °С. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3280, 3133, 2340, 1664, 1604, 1540, 1502, 1464, 1368, 1308, 1240, 960, 752, 696, 624, 496, 472, 424. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.08 дд (1H, $C^7H_AH_B$, J 12.07, 5.97 Гц), 2.41 дд (1H, $C^7H_AH_B$, J 12.07, 10.65 Гц), 2.97 т (1H, C^4H , J 1.99 Гц), 3.18 м (1H, C^8H), 3.22 д (1H, C^6H , J 7.25 Гц), 3.29 с (1H, OH), 3.50 дд (1H, C^5H , J 6.93, 1.80 Гц), 3.69 с (3H, 4- $CH_3OC_6H_4$), 3.74 с (3H, 4- $CH_3OC_6H_4$), 6.61-7.60 м (23H, $2C_6H_4$, $3C_6H_5$), 9.91 с (1H, NH), 10.25 с (1H, NH), 11.23 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 34.69 (C^5), 44.00 (C^8), 45.51 (C^7), 45.58 (C^4), 55.08 (C^6), 55.39 (4- CH_3O), 75.00 (C^1), 99.07 (C^2), 113.84, 114.20, 118.87, 119.17, 120.88, 122.16, 123.08, 123.80, 124.22, 125.49, 128.32, 128.60, 129.12, 130.44, 132.12, 133.88, 138.99, 139.14, 139.33, 151.79 (C-Ar), 156.08 (C^3), 158.07 (4- CH_3OC), 166.76 ($CONH$), 170.97 ($CONH$). Найдено, %: С 75.69; Н 5.98; N 6.20. $C_{42}H_{39}N_3O_5$. Вычислено, %: С 75.77; Н 5.90; N 6.31.

5,8-Ди(4-бромфенил)-1-гидрокси- N^2,N^6 -дифенил-3-(фениламино)бицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксаимид (149г) получают аналогично **149а**. Выход: 2.98 г (78%), т. пл. 239-240 °С; ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3288, 2336, 1668, 1592, 1536, 1496, 1448, 1316, 1244, 1080, 1008, 888, 824, 752, 696, 516, 472, 444, 424. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.15 дд (1H, $C^7H_AH_B$, J 12.44, 5.93 Гц), 2.49 дд (1H, $C^7H_AH_B$, J 12.05, 11.01 Гц), 3.04 т (1H, C^4H , J 2.01 Гц), 3.19 с (1H, OH), 3.24 м (1H, C^8H), 3.30 д (1H, C^6H , J 7.10 Гц), 3.70 дд (1H, C^5H , J 7.06, 1.78 Гц), 6.71-7.65 м (23H, $2C_6H_4$, $3C_6H_5$), 9.75 с (1H, NH), 10.25 с (1H, NH), 11.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 35.30 (C^5), 43.25 (C^8), 44.98 (C^7), 45.43 (C^4), 54.80 (C^6), 74.88 (C^1), 99.15 (C^2), 118.89, 119.20, 119.47, 119.93, 120.76, 121.98, 122.94, 124.06, 124.30, 128.38, 128.86, 129.51, 129.81, 131.08, 131.54, 138.92,

139.08, 139.37, 139.73, 143.09 (C-Ar), 153.33 (C³), 166.63 (CONH), 170.34 (CONH). Найдено, %: С 62.81; Н 4.42; N 5.63. C₄₀H₃₃Br₂N₃O₃. Вычислено, %: С 62.92; Н 4.36; N 5.50.

Для рентгеноструктурного анализа соединения **149г** использован обломок бесцветного кристалла размером 0.55×0.16×0.03 мм. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Сингония кристалла моноклинная, пространственная группа $P2_1/c$, $a = 23.475(3)$ Å, $b = 10.3102(14)$ Å, $c = 31.423(5)$ Å, $\beta = 108.104(15)^\circ$, $V = 7228.8(17)$ Å³, (C₄₀H₃₃Br₂N₃O₃)₂·C₂H₆O, Z 4. Всего измерено 46093 отражений, из них независимых 17519, 8290 отражений с $I > 2\sigma(I)$. Полнота сбора данных для $\theta < 26.00^\circ$ 99.6%. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода групп NH и OH уточнены независимо в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами и фиксированными с помощью ограничения DFIX межатомными расстояниями N–H и O–H. Остальные атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами. Все расчеты проведены с использованием программного пакета SHELX97 [56]. Окончательные параметры уточнения: $R_1 = 0.0620$, $wR_2 = 0.1601$ [$I > 2\sigma(I)$]; $R_1 = 0.1465$, $wR_2 = 0.2005$ (для всех отражений); $S = 0.959$. Максимальный и минимальный пики остаточной электронной плотности 0.811 и -0.576 eÅ⁻³. CIF-файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в CCDC под номером 1063670, откуда может быть свободно получен по запросу на интернет-сайте www.ccdc.cam.ac.uk.

1-Гидрокси-N²,N⁶-дифенил-3-(фениламино)-5,8-ди(4-фторфенил)бицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамид (149д) получают аналогично **149а**. Выход: 2.44 г (76%), т. пл. 244-245 °С; ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3256, 3064, 2344, 1664, 1600, 1544, 1512, 1448, 1360, 1316, 1240, 1160, 1104, 1032, 1016, 960, 904, 884, 832, 756, 696, 604, 556, 496, 436. Спектр ЯМР

^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.09 дд (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 12.40, 5.92 Гц), 2.45 дд (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.84, 7.86 Гц), 2.95 т (1H, C^4H , J 2.13 Гц), 3.22 м (1H, C^8H), 3.24 д (1H, C^6H , J 7.07 Гц), 3.61 дд (1H, C^5H , J 7.01, 1.80 Гц), 6.65-7.60 м (23H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $3\text{C}_6\text{H}_5$), 9.83 с (1H, NH), 10.21 с (1H, NH), 11.16 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 34.80 (C^5), 43.62 (C^8), 45.24 (C^7), 54.86 (C^6), 74.79 (C^1), 99.08 (C^2), 114.96 д (J_{CF} 21.1 Гц), 115.47 д (J_{CF} 21.2 Гц), 118.83, 119.17, 122.14, 123.07, 123.91, 124.35, 128.51, 128.57, 128.97, 129.07 д (J_{CF} 8.0 Гц), 129.39 (J_{CF} 8.0 Гц), 136.28 д (J_{CF} 3.0 Гц), 138.78, 138.95, 139.18, 139.78 д (J_{CF} 2.8 Гц) (C-Ar), 155.39 (C^3), 160.85 д (J_{CF} 242.6 Гц), 161.01 д (J_{CF} 243.3 Гц) (C-Ar), 166.55 (CONH), 170.56 (CONH). Найдено, %: С 76.63; Н 5.41; N 5.85. $\text{C}_{40}\text{H}_{33}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 76.78; Н 5.32; N 6.72.

Метил-1,2,6-трифенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150a). Смесь 0.02 моль ароматического амина, 0.01 моль β -кетоефира и 0.01 катализатора ($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ или I_2), растворенного в 25 мл этилового спирта, перемешивают при комнатной температуре в течение 25 минут. Далее добавляют 0.02 моль ароматического альдегида. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 1-3 суток. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси этилового спирта и этилацетата (2:1). Выход 3.69 г (81%), т. пл. 168-170°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3260 (NH), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.78 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.3 Гц), 2.93 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.8 Гц), 3.88 с (3H, OCH_3), 5.37-5.39 м (1H, C^6H), 6.33 с (1H, C^2H), 6.36-7.35 м (20H, $4\text{C}_6\text{H}_5$), 10.15 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 460 (14) $[M]^+$; 383 (100) $[M-\text{Ph}]^+$. Найдено, %: С 80.70; Н 6.15; N 6.19. $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 80.84; Н 6.13; N 6.08.

Этил-1,2,6-трифенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150б) получают аналогично **150a**. Выход 3.94 г (82%), т. пл. 173-175°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3256 (NH), 1660 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.44 т (3H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 2.80 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.4 Гц), 2.92 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.9 Гц), 4.31 м (1H,

$\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 4.42 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 5.31-5.32 м (1H, C^6H), 6.33 с (1H, C^2H), 6.34-7.57 м (20H, $4\text{C}_6\text{H}_5$), 10.26 с (1H, NH). Найдено, %: С 81.09; Н 6.35; N 5.79. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 80.98; Н 6.37; N 5.90.

Бензил-2,6-ди(4-*трет*-бутилфенил)-1-фенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150в) получают аналогично **150а**. Выход 4.54 г (70%), т. пл. 171-172°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3220 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 1.25 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4$), 1.29 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4$), 2.69 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.6 Гц), 2.71 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 6.0 Гц), 5.20 д (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{C}_6\text{H}_5$, J 3.0 Гц), 5.42 д (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{C}_6\text{H}_5$, J 3.0 Гц), 6.00-6.12 м (1H, C^6H), 6.40 с (1H, C^2H), 6.55-7.40 м (23H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $3\text{C}_6\text{H}_5$), 10.14 с (1H, NH). Найдено, %: С 83.47; Н 4.51; N 4.16. $\text{C}_{45}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 83.30; Н 4.46; N 4.32.

Этил-1-(4-метилфенил)-4-(4-метилфениламино)-2,6-дифенил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150г) получают аналогично **150а**. Выход 3.92 г (78%), т. пл. 173-175°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3240 (NH), 1652 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 1.42 т (3H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 2.12 с (3H, $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.21 с (3H, $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.72 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.3 Гц), 2.76 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.7 Гц), 4.25 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 4.31 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 5.03 м (1H, C^6H), 6.03 с (1H, C^2H), 6.33-7.43 м (18H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 10.07 с (1H, NH). Найдено, %: С 81.40; Н 6.79; N 5.44. $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 81.24; Н 6.82; N 5.57.

Изопропил-1-(4-метилфенил)-4-(4-метилфениламино)-2,6-ди(4-этилфенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150д) получают аналогично **150а**. Выход 4.29 г (75%), т. пл. 168-169°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3240 (NH), 1656 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.13 дд (6H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.0, 2.0 Гц), 1.15 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 7.5 Гц), 1.25 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 7.5 Гц), 1.30 д (3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.0), 2.05 с (3H, $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.19 с (3H, $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.42 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.9 Гц), 2.45 к (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 7.5 Гц), 2.53 к (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 7.5 Гц), 2.61 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.8 Гц), 4.98 м (1H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 5.11 м (1H, C^6H), 5.80 с (1H,

C^2H), 6.08-7.30 м (16H, $4C_6H_4$), 10.09 с (1H, NH). Найдено, %: С 81.61; Н 7.78; N 5.01. $C_{39}H_{44}N_2O_2$. Вычислено, %: С 81.78; Н 7.74; N 4.89.

Бензил-1-(4-метилфенил)-4-(4-метилфениламино)-2,6-ди(4-этилфенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150е) получают аналогично **150а**. Выход 4.18 г (69%), т. пл. 165-166°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3220 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.08 т (3H, 4- $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.0 Гц), 1.21 т (3H, 4- $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.0 Гц), 2.11 с (3H, 4- $\underline{CH_3}C_6H_4$), 2.25 с (3H, 4- $\underline{CH_3}C_6H_4$), 2.63 к (2H, 4- $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.0 Гц), 2.64 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 2.3 Гц), 2.69 к (2H, 4- $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.0 Гц), 2.82 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 5.8 Гц), 4.58 д (1H, OCH_AH_B , J 3.0 Гц), 4.61 д (1H, OCH_AH_B , J 3.0 Гц), 5.13-5.25 м (1H, C^6H), 5.90 с (1H, C^2H), 6.65-7.88 м (21H, $4C_6H_4$, C_6H_5), 10.43 с (1H, NH). Найдено, %: С 83.28; Н 6.95; N 4.49. $C_{42}H_{42}N_2O_2$. Вычислено, %: С 83.13; Н 6.98; N 4.62.

Метил-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-2,6-ди(4-метоксифенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150ж) получают аналогично **150а**. Выход 4.76 г (82%), т. пл. 179-180°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3220 (NH), 1664 (C=O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.46 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 2.4 Гц), 2.66 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 5.6 Гц), 3.59 с (3H, 4- $\underline{CH_3}OC_6H_4$), 3.66 с (3H, 4- $\underline{CH_3}OC_6H_4$), 3.69 с (3H, 4- $\underline{CH_3}OC_6H_4$), 3.72 с (3H, 4- $\underline{CH_3}OC_6H_4$), 3.78 с (3H, OCH_3), 5.01 м (1H, C^6H), 6.02 с (1H, C^2H), 6.21-7.35 м (16H, $4C_6H_4$), 9.92 с (1H, NH). Найдено, %: С 72.25; Н 6.29; N 4.69. $C_{35}H_{36}N_2O_6$. Вычислено, %: С 72.40; Н 6.25; N 4.82.

Этил-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-2,6-ди(4-этилфенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150з) получают аналогично **150а**. Выход 5.01 г (85%), т. пл. 172-173°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3220 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.09 т (3H, $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.5 Гц), 1.21 т (3H, $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.5 Гц), 1.39 т (3H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 2.49 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 2.5 Гц), 2.55 к (2H, $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.5 Гц), 2.63 к (2H, $\underline{CH_3}CH_2C_6H_4$, J 7.5 Гц), 2.75 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 5.8 Гц), 3.65 с (3H, 4- $\underline{CH_3}OC_6H_4$), 3.73 с (3H, 4- $\underline{CH_3}OC_6H_4$),

4.27 м (1H, OCH_AH_BCH₃), 4.33 м (1H, OCH_AH_BCH₃), 5.08 м (1H, C⁶H), 6.08 с (1H, C²H), 6.16-7.76 м (16H, 4C₆H₄), 9.95 с (1H, NH). Найдено, %: С 77.09; Н 7.21; N 4.87. C₃₈H₄₂N₂O₄. Вычислено, %: С 77.26; Н 7.17; N 4.74.

Изопропил-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-2,6-ди(4-этилфенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150и) получают аналогично **150а**. Выход 4.41 г (73%), т. пл. 162-163°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3220 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.09 т (6H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 1.19 т (3H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 1.33 дд (3H, OCH(CH₃)₂, *J* 6.0, 2.0 Гц), 1.38 д (3H, OCH(CH₃)₂, *J* 6.0 Гц), 2.49 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 2.9 Гц), 2.54 к (2H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 2.57 к (2H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 2.69 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 5.8 Гц), 3.52 с (3H, 4-CH₃OC₆H₄), 3.64 с (3H, 4-CH₃OC₆H₄), 4.51 м (1H, OCH(CH₃)₂), 5.10 м (1H, C⁶H), 5.50 с (1H, C²H), 6.06-7.20 м (16H, 4C₆H₄), 9.99 с (1H, NH). Найдено, %: С 77.29; Н 7.36; N 4.81. C₃₉H₄₄N₂O₄. Вычислено, %: С 77.45; Н 7.33; N 4.63.

Метил-2,6-ди(2-тиенил)-1-фенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150к) получают аналогично **150а**. Выход 3.82 г (81 %), т. пл. 171-172°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3280 (NH), 1660 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.77 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.2, 12.0 Гц), 2.85 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.2, 4.0 Гц), 3.71 с (3H, OCH₃), 5.07-5.15 м (1H, C⁶H), 6.01 с (1H, C²H), 6.70-7.48 м (16H, 2C₆H₅, 2тиенил), 10.44 с (1H, NH). Найдено, %: С 68.51; Н 5.15; N 5.86. C₂₇H₂₄N₂O₂S₂. Вычислено, %: С 68.62; Н 5.12; N 5.93.

Этил-1-фенил-4-фениламино-2,6-ди(4-этилфенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150л) получают аналогично **150а**. Выход 4.14 г (78%), т. пл. 176-178°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3232 (NH), 1660 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.10 т (3H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 1.24 т (3H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 1.41 т (3H, OCH₂CH₃, *J* 7.0 Гц), 2.46 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 2.5 Гц), 2.53 к (2H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 2.60 к (2H, CH₃CH₂C₆H₄, *J* 7.5 Гц), 2.76 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 5.8 Гц), 4.22 м (1H, OCH_AH_BCH₃), 4.36 м (1H, OCH_AH_BCH₃),

5.19 м (1H, C⁶H), 6.21 с (1H, C²H), 6.29-7.41 м (18H, 2C₆H₅, 2C₆H₄), 10.11 с (1H, NH). Найдено, %: С 81.56; Н 7.25; N 5.39. C₃₆H₃₈N₂O₂. Вычислено, %: С 81.48; Н 7.22; N 5.28.

Этил-2,6-ди(2-тиенил)-1-фенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150м) получают аналогично **150а**. Выход 4.09 г (84 %), т. пл. 205-206°С. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3240 (NH), 1656 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 1.37 т (3H, OCH₂CH₃, *J* 7.0 Гц), 2.97 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 12.2 Гц), 3.04 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 4.2 Гц), 4.22 м (1H, OCH_AH_BCH₃), 4.39 м (1H, OCH_AH_BCH₃), 4.93-5.01 м (1H, C⁶H), 6.26 с (1H, C²H), 6.81-7.41 м (16H, 2C₆H₅, 2тиенил), 10.69 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ _C, м. д: 14.05, 36.52, 55.71, 59.11, 59.31, 98.50, 116.11, 118.87, 123.48, 123.52, 123.59, 124.10, 124.57, 125.99, 126.53, 128.53, 128.86, 138.00, 147.97, 149.64, 142.31, 156.55, 167.37. Найдено, %: С 69.22; Н 5.35; N 5.78. C₂₈H₂₆N₂O₂S₂. Вычислено, %: С 69.11; Н 5.39; N 5.93.

Изопропил-2,6-ди(2-тиенил)-1-фенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150н) получают аналогично **150а**. Выход 3,95 г (79%), т. пл. 209-210°С. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3240 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 1.30 дд (6H, OCH(CH₃)₂, *J* 6.0, 2.0 Гц), 1.36 д (3H, OCH(CH₃)₂, *J* 6.0 Гц), 2.77 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 12.0 Гц), 2.85 дд (1H, C⁵H_AH_B, *J* 15.6, 4.4 Гц), 4.93 м (1H, OCH(CH₃)₂), 5.13-5.20 м (1H, C⁶H), 6.21 с (1H, C²H), 6.71-7.41 м (16H, 2C₆H₅, 2тиенил), 10.67 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ _C, м. д: 21.60, 36.47, 55.82, 58.93, 66.73, 98.90, 116.08, 118.79, 123.36, 123.45, 123.54, 124.07, 124.44, 125.94, 126.43, 128.17, 128.80, 138.05, 148.00, 149.65, 152.27, 156.27, 166.96. Найдено, %: С 69.70; Н 5.66; N 5.43. C₂₉H₂₈N₂O₂S₂. Вычислено, %: С 69.57; Н 5.64; N 5.59.

трет-Бутил-2,6-ди(2-тиенил)-1-фенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150о) получают аналогично **150а**. Выход 4,01 г (78%), т. пл. 180-181°С. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3250 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 1.58 с (9H, OC(CH₃)₃),

2.92 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.2, 12.0 Гц), 3.01 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.2, 4.0 Гц), 4.93-4.97 м (1H, C^6H), 6.19 с (1H, C^2H), 6.81-7.41 м (16H, $2C_6H_5$, 2тиенил), 10.60 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 27.73, 28.00, 36.48, 55.77, 59.31, 79.84, 100.15, 115.95, 123.31, 123.38, 123.43, 123.50, 124.05, 124.25, 125.94, 126.34, 128.16, 128.76, 138.22, 148.11, 149.69, 152.25, 155.53, 167.13. Найдено, %: С 70.18; Н 5.84; N 5.57. $C_{30}H_{30}N_2O_2S_2$. Вычислено, %: С 70.01; Н 5.87; N 5.44.

Бензил-1,2,6-трифенил-4-фениламино-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150п) получают аналогично **150а**. Выход 3,86 г (72%), т. пл. 218-220°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3240 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 2.70 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 2.7 Гц), 2.82 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 6.0 Гц), 4.01 д (1H, $OCH_AH_B C_6H_5$, J 3.0 Гц), 4.08 д (1H, $OCH_AH_B C_6H_5$, J 3.0 Гц), 5.40 м (1H, C^6H), 6.34 с (1H, C^2H), 6.37-7.61 м (25H, $5C_6H_5$), 10.12 с (1H, NH). Найдено, %: С 82.69; Н 6.04; N 5.35. $C_{37}H_{32}N_2O_2$. Вычислено, %: С 82.81; Н 6.01; N 5.22.

Метил-1-(4-метилфенил)-4-(4-метилфениламино)-2,6-дифенил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150р) получают аналогично **150а**. Выход 4.05 г (83%), т. пл. 181-182°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3256 (NH), 1656 (C=O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 2.08 с (3H, $4-CH_3C_6H_4$), 2.22 с (3H, $4-CH_3C_6H_4$), 2.74 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 2.3 Гц), 3.03 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 5.7 Гц), 3.84 с (3H, OCH_3), 5.14 м (1H, C^6H), 6.07 с (1H, C^2H), 6.15-7.14 м (18H, $2C_6H_4$, $2C_6H_5$), 10.01 с (1H, NH). Найдено, %: С 80.70; Н 6.15; N 6.19. Найдено, %: С 81.29; Н 6.57; N 5.88. $C_{33}H_{32}N_2O_2$. Вычислено, %: С 81.12; Н 6.60; N 5.73.

Метил-1-(4-метилфенил)-4-(4-метилфениламино)-2,6-ди(4-метоксифенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150с) получают аналогично **150а**. Выход 4.49 г (82%), т. пл. 172-173°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3220 (NH), 1660 (C=O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMCO-d_6$), δ , м. д.: 2.01 с (3H, $4-CH_3C_6H_4$), 2.23 с (3H, $4-CH_3C_6H_4$), 2.72 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 2.4 Гц), 2.90 дд (1H, $C^5H_AH_B$, J 15.6, 5.9 Гц), 3.68 с (3H, $4-CH_3OC_6H_4$),

3.70 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4}$), 3.82 с (3H, OCH_3), 5.10 м (1H, C^6H), 6.01 с (1H, C^2H), 6.14-7.01 м (16H, $4\text{C}_6\text{H}_4$), 10.02 с (1H, NH). Найдено, %: С 76.75; Н 6.58; N 5.36. $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 76.62; Н 6.61; N 5.11.

трет-Бутил-1-(4-метилфенил)-4-(4-метилфениламино)-2,6-ди(4-метоксифенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150г) получают аналогично **150а**. Выход 4.37 г (74%), т. пл. 171-172°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3260 (NH), 1645 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 1.38 с (9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 2.02 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4}$), 2.12 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4}$), 2.72 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.6, 2.4 Гц), 2.81 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.6, 5.9 Гц), 3.71 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4}$), 3.80 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4}$), 5.11 м (1H, C^6H), 6.06 с (1H, C^2H), 6.19-7.81 м (16H, $4\text{C}_6\text{H}_4$), 10.05 с (1H, NH). Найдено, %: С 77.41; Н 7.14; N 4.61. $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 77.26; Н 7.17; N 4.74.

Бензил-1-(4-метилфенил)-4-(4-метилфениламино)-2,6-ди(4-метоксифенил)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150у) получают аналогично **150а**. Выход 4.33 г (71%), т. пл. 175-176°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3280 (NH), 1652 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 2.06 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4}$), 2.22 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4}$), 2.72 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.6, 2.4 Гц), 3.38 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.6, 5.6 Гц), 3.65 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4}$), 3.68 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4}$), 5.06 д (1H, $\text{OCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}_6\text{H}_5$, J 3.0 Гц), 5.26 д (1H, $\text{OCH}_\text{A}\text{H}_\text{B}\text{C}_6\text{H}_5$, J 3.0 Гц), 5.31 м (1H, C^6H), 6.16 с (1H, C^2H), 6.24-7.32 м (21H, $4\text{C}_6\text{H}_4$, C_6H_5), 10.10 с (1H, NH). Найдено, %: С 78.49; Н 6.23; N 4.73. $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 78.66; Н 6.27; N 4.59.

Метил-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-2,6-дифенил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150ф) получают аналогично **150а**. Выход 4.42 г (85%), т. пл. 172-173°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3256 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 2.46 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.6, 2.5 Гц), 2.65 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}$, J 15.6, 5.6 Гц), 3.64 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4}$), 3.72 с (3H, 4- $\underline{\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4}$), 3.78 с (3H, OCH_3), 5.19 м (1H, C^6H), 5.60 с (1H, C^2H), 6.23-7.46 м (18H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 9.89 с (1H, NH). Найдено, %: С 76.29; Н 6.18; N 5.24. $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 76.13; Н 6.20; N 5.38.

Этил-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-2,6-дифенил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150x) получают аналогично **150a**. Выход 4.43 г (83%), т. пл. 188-190°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3240 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.37 т (3H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 2.46 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.3 Гц), 2.76 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.9 Гц), 3.51 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.64 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 4.27 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 4.42 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 5.16 м (1H, C^6H), 6.14 с (1H, C^2H), 6.21-7.18 м (18H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 9.97 с (1H, NH). Найдено, %: С 76.25; Н 6.38; N 5.38. $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 76.38; Н 6.41; N 5.24.

Для рентгеноструктурного анализа соединения **150x** анализа использован обломок бесцветного кристалла размером 0.45×0.34×0.26 мм. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Сингония кристалла моноклинная, пространственная группа $P2_1/n$, a 9.9936(15), b 27.244(5), c 10.7417(19) Å, β 100.225(15)°, V 2878.2(8) Å³, $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$, Z 4. Всего измерено 17818 отражений, из них независимых 6835, 5051 отражений с $I > 2\sigma(I)$. Завершенность эксперимента для $\theta < 26.00^\circ$ 99.8%. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами (за исключением атома водорода группы NH, уточненного независимо в изотропном приближении). Все расчеты проведены с использованием программного пакета SHELX97 [56]. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0544, wR_2 0.1311 [для отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.0767, wR_2 0.1445 (для всех отражений), S 1.039. Максимальный и минимальный пики остаточной электронной плотности 0.213 и $-0.222 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$.

Этил-2,6-ди(4-*трет*-бутилфенил)-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150ц) получают аналогично **150a**. Выход 4.53 г (70%), т. пл. 214-216°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3248 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6),

δ , м. д.: 1.23 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4$), 1.26 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4$), 1.71 т (3H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 2.68 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.2 Гц), 2.70 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.7 Гц), 3.79 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.82 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 4.25 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 4.34 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 5.25 м (1H, C^6H), 6.09 с (1H, C^2H), 6.26-7.72 м (16H, $4\text{C}_6\text{H}_4$), 9.96 с (1H, NH). Найдено, %: С 77.73; Н 7.81; N 4.46. $\text{C}_{42}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 77.99; Н 7.79; N 4.33.

Этил-2,6-ди(2-тиенил)-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150ч) получают аналогично **150а**. Выход 3.76 г (68%), т. пл. 209-210°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3240 (NH), 1656 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.43 т (3H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 2.81 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 4.0 Гц), 3.01 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.2 Гц), 3.72 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.80 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 4.29 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 4.42 м (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{CH}_3$), 5.26-5.31 м (1H, C^6H), 6.29 с (1H, C^2H), 6.58-7.30 м (14H, $2\text{C}_6\text{H}_4$, 2тиенил), 10.36 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.15, 33.61, 53.12, 53.34, 54.91, 55.04, 59.03, 96.06, 113.73, 113.86, 115.56, 122.93, 123.66, 123.87, 125.78, 125.94, 127.15, 140.24, 147.15, 149.23, 151.68, 156.04, 157.37, 167.43. Найдено, %: С 65.76; Н 5.57; N 5.25. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 65.91; Н 5.53; N 5.12.

Изопропил-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-2,6-дифенил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150ш) получают аналогично **150а**. Выход 4.21 г (77%), т. пл. 170-171°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3240 (NH), 1648 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 1.38 дд (3H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.0, 2.0 Гц), 2.58 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.5 Гц), 2.70 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 6.0 Гц), 3.51 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.64 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 5.03 м (1H, $\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$), 5.14 м (1H, C^6H), 6.09 с (1H, C^2H), 6.23-7.43 м (18H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 10.04 с (1H, NH). Найдено, %: С 76.48; Н 6.66; N 5.29. $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 76.62; Н 6.61; N 5.11.

Бензил-1-(4-метоксифенил)-4-(4-метоксифениламино)-2,6-дифенил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (150щ) получают аналогично **150а**. Выход 3.87 г (65%), т. пл. 164-165°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3280

(NH), 1652 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.71 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 2.5 Гц), 2.98 дд (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 15.6, 5.8 Гц), 3.65 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.74 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 5.01 д (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{C}_6\text{H}_5$, J 3.0), 5.08 д (1H, $\text{OCH}_A\text{H}_B\text{C}_6\text{H}_5$, J 3.0 Гц), 5.32 м (1H, C^6H), 6.16 с (1H, C^2H), 6.25-7.50 м (23H, 2 C_6H_4 , 3 C_6H_5), 9.98 с (1H, NH). Найдено, %: С 76.26; Н 6.23; N 4.73. $\text{C}_{39}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 76.50; Н 6.08; N 4.69.

3,6-Дигидрокси-6-метил-N-фенил-4-(4-этилфенил)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-карбоксамид (151a). К 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамиды в 25 мл этилового спирта по каплям добавляют 20-40% избыток гидразингидрата. Реакционную смесь кипятят в течение 2 часов, затем охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход: 1.46 г (74%), т. пл. 252-254°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3575 (OH), 3400 (=COH), 3260 (NH), 1660 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.11 т (3H, 4- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 7.5 Гц), 1.25 с (3H, CH_3), 2.52 к (2H, 4- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4$, J 7.5 Гц), 2.54 д (1H, C^5H , J 10.0 Гц), 2.59 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 2.66 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 4.11 д (1H, C^4H , J 10.0 Гц), 4.50 с (1H, OH), 7.00-7.42 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 9.56 с (1H, C^1CONH), 10.20-11.50 уш. с (2H, NH, OH). Найдено, %: С 70.39; Н 6.48; N 10.66. $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 70.57; Н 6.44; N 10.73.

3,6-Дигидрокси-6-метил-4-(4-диметиламинофенил)-N-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-карбоксамид (151b) получают аналогично **151a**. Выход: 1.46 г (72%), т. пл. 214-216°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3525 (OH), 3436 (=COH), 3330 (NH), 1675 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.25 с (3H, CH_3), 2.52 д (1H, C^5H , J 10.0 Гц), 2.57 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 2.65 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 2.80 с (6H, 4- $(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4$), 4.03 д (1H, C^4H , J 10.0 Гц), 4.45 с (1H, OH), 6.92-7.45 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 9.58 с (1H, C^1CONH), 10.20-11.50 уш. с (2H, NH, OH). Найдено, %: С 67.79; Н 6.40; N 13.86. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 67.96; Н 6.45; N 13.78.

3,6-Дигидрокси-6-метил-4-(3-пиридил)-N-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-карбоксамид (151в) получают аналогично **151а**. Выход: 1.26 г (69%), т. пл. 304-305°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3620 (ОН), 3425 (=СОН), 3300 (NH), 1660 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.33 с (3H, CH_3), 2.60 д (1H, C^5H , J 10.5 Гц), 2.62 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 2.71 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 4.18 д (1H, C^4H , J 10.5 Гц), 4.63 с (1H, ОН), 6.99-8.34 м (9H, C_6H_5 , пиридил), 9.63 с (1H, C^1CONH), 10.00-11.00 уш. с (2H, NH, ОН). Найдено, %: С 65.76; Н 5.59; N 15.27. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 65.92; Н 5.53; N 15.37.

3,6-Дигидрокси-6-метил-4-(4-третбутилфенил)-N-фенил-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазол-5-карбоксамид (151г). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамид, 0.005 моль гидразида цианоуксусной кислоты и 0.005 моль ацетата аммония выдерживают при температуре 210-220°C до прекращения газовой выделенной. Образующийся смолообразный продукт обрабатывают этиловым спиртом. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают смесью этанола и этилацетата (3:1). Выход: 0.92 г (44%), т. пл. 178-180°C. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3648 (ОН), 3300 (=СОН), 2968 (NH), 1644 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.21 с (9H, 4-(CH_3)₃CC₆H₄), 1.26 с (3H, CH_3), 2.52 д (1H, C^5H , J 10.0 Гц), 2.59 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 2.65 д (1H, $\text{C}^7\text{H}_A\text{H}_B$, J 16.0 Гц), 4.11 д (1H, C^4H , J 10.0 Гц), 4.51 с (1H, ОН), 7.01-7.39 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 9.52 с (1H, C^1CONH), 10.00-11.50 уш. с (2H, NH, ОН). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 419 [M]⁺, 307 (16), 282 (23), 281 (100), 225 (16). Найдено, %: С 71.72; Н 6.91; N 10.10. $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 71.58; Н 6.97; N 10.02.

6-(2-(2-Гидроксифенил)гидразоно)-4-метил-2-(2,4-диметоксифенил)-N,N'-дифенил-4-циклогексен-1,3-дикарбоксамид (152). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамид и 0.005 моль гидразида салициловой кислоты в 15 мл этанола и 0.5 мл ледяной уксусной кислоты кипятят в течение 1.5 часов,

затем охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход: 3.65 г (60%), т. пл. 206-207°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.01 с (3H, CH_3), 3.35 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.59 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$), 3.79 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$), 4.11 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.50 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 6.43 с (1H, =CH), 6.55-7.88 м (17H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_4 , C_6H_3), 9.66 с (1H, C^1CONH), 10.25 с (1H, C^3CONH), 11.30 уш.с (2H, 2- $\text{ОНС}_6\text{H}_4\text{CONH}$). Найдено, %: С 69.70; Н 5.61; N 9.21. $\text{C}_{36}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$. Вычислено, %: С 69.89; Н 5.54; N 9.06.

2-(4-Бромфенил)-6-гидрокси-4-(2-(2-гидроксифенил)гидразоно)-6-метил-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (153a). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамид и 0.005 моль гидразида салициловой кислоты в 15 мл этилового эфира уксусной кислоты кипятят в течение 2 часов, затем охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход: 3.51 г (56%), т. пл. 200-201°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.33 с (3H, CH_3), 2.35 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.01 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.31 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.75 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 3.88 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 4.94 с (1H, OH), 6.77-7.87 м (18H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 9.55 с (1H, C^1CONH), 9.66 с (1H, C^3CONH), 11.21 уш.с (2H, 2- $\text{ОНС}_6\text{H}_4\text{CONH}$). Найдено, %: С 63.34; Н 4.87; N 8.81. $\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{BrN}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 63.16; Н 4.98; N 8.93.

6-Гидрокси-4-(2-(2-гидроксифенил)гидразоно)-6-метил-N,N'-ди(2-метилфенил)-2-(3-пиридил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (153б) получают аналогично **153a**. Выход: 2.94 г (51%), т. пл. 234-235°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.41 с (3H, CH_3), 1.81 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 1.82 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 2.36 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.99 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.18 д (1H, C^1H , J 12.0), 3.90 д (1H, C^3H , J 12.0), 3.95 т (1H, C^2H , J 12.0), 5.11 с (1H, OH), 6.76-8.43 м (16H, $3\text{C}_6\text{H}_4$, пиридил), 9.06 с (1H, C^1CONH), 9.23 с (1H, C^3CONH), 11.12 с (1H, 2- $\text{ОНС}_6\text{H}_4\text{CONH}$), 11.60

уш.с (1H, 2-ОНС₆H₄CONH). Найдено, %: С 70.86; Н 6.00; N 12.24. С₃₄H₃₅N₅O₄. Вычислено, %: С 70.69; Н 6.11; N 12.12.

6-Гидрокси-4-(2-(2-гидроксифенил)гидразоно)-6-метил-2-(4-диметиламинофенил)-N,N'-ди(2-хлорфенил)-циклогексан-1,3-дикарбоксамид (153в) получают аналогично **153а**. Выход: 3.49 г (53%), т. пл. 203-204°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.37 с (3H, CH₃), 2.47 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.93 с (6H, 4-(CH₃)₂NC₆H₄), 3.04 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.69 д (1H, C¹H, *J* 12.0), 3.85 т (1H, C²H, *J* 12.0), 4.09 д (1H, C³H, *J* 12.0), 5.49 с (1H, OH), 6.46-7.87 м (16H, 4C₆H₄), 9.39 с (1H, C¹CONH), 9.41 с (1H, C³CONH), 11.21 уш.с (2H, 2-ОНС₆H₄CONH). Найдено, %: С 63.87; Н 5.41; N 10.43. С₃₅H₃₅Cl₂N₅O₄. Вычислено, %: С 63.64; Н 5.34; N 10.60.

6-Гидрокси-6-метил-4-(2-тозилгидразоно)-N,N',2-трифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (154а). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамида и 0.005 моль гидразида *n*-толуолсульфоновой кислоты в 25 мл этанола кипятят в течение 2.5 часов, затем охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают этанолом, перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход: 1.83 г (60%), т. пл. 235-236°C. ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3400 (OH), 3342 (CONHAr), 3200 (NH), 1668 (CONHAr), 1552 (NH, C=N), 1344, 1168 (SO₂), 904 (S-N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.30 с (3H, CH₃), 2.18 с (3H, 4-CH₃C₆H₄SO₂), 2.49 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.81 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.18 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.86 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 3.97 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.03 с (1H, OH), 6.90-7.44 м (19H, 3C₆H₅, C₆H₄), 9.38 с (1H, C¹CONH), 9.56 с (1H, C³CONH), 10.12 с (1H, C⁴NNH₂SO₂). Найдено, %: С 66.62; Н 5.68; N 9.08. С₃₄H₃₄N₄O₅S. Вычислено, %: С 66.87; Н 5.61; N 9.17.

6-Гидрокси-6-метил-2-(4-диметиламинофенил)-4-(2-тозилгидразоно)-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамид (154б) получают аналогично **154а**. Выход: 1.76 г (54%), т. пл. 213-214°C. ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3440 (OH), 3344 (CONHAr), 3200 (NH), 1672 (CONHAr), 1552 (NH, C=N), 1344, 1168 (SO₂), 968 (S-N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆),

δ , м. д.: 1.27 с (3H, CH₃), 2.18 с (3H, 4-CH₃C₆H₄SO₂), 2.48 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.72 с (6H, 4-(CH₃)₂NC₆H₄), 2.90 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.11 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.65 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 3.78 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 4.80 с (1H, OH), 6.37-7.39 м (18H, 2C₆H₅, 2C₆H₄), 9.31 с (1H, C¹CONH), 9.42 с (1H, C³CONH), 9.50 с (1H, C⁴NNH₂SO₂). Найдено, %: С 66.38; Н 5.94; N 10.60. C₃₆H₃₉N₅O₅S. Вычислено, %: С 66.14; Н 6.01; N 10.71.

6-Гидрокси-6-метил-4-(2-тозилгидразоно)-N,N'-дифенил-2-(4-диэтиламинофенил)циклогексан-1,3-дикарбоксаимид (154в) получают аналогично **154а**. Выход: 2.18 г (64%), т. пл. 207-208°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3400 (OH), 3344 (CONHAr), 3232 (NH), 1668 (CONHAr), 1552 (NH, C=N), 1380, 1168 (SO₂), 912 (S-N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 0.92 т (6H, 4-(CH₃CH₂)₂NC₆H₄, *J* 7.0 Гц), 1.16 с (3H, CH₃), 1.92 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.18 с (3H, 4-CH₃C₆H₄SO₂), 2.74 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.12 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.13 к (4H, 4-(CH₃CH₂)₂NC₆H₄, *J* 7.0 Гц), 3.41 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 3.74 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 4.80 с (1H, OH), 6.39-7.44 м (18H, 2C₆H₅, 2C₆H₄), 9.25 с (1H, C¹CONH), 9.41 с (1H, C³CONH), 10.02 с (1H, C⁴NNH₂SO₂). Найдено, %: С 67.11; Н 6.27; N 10.41. C₃₈H₄₃N₅O₅S. Вычислено, %: С 66.94; Н 6.36; N 10.27.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-(2-тозилгидразоно)-2-фенилциклогексан-1,3-дикарбоксаимид (154г) получают аналогично **154а**. Выход: 1.71 г (54%), т. пл. 227-228°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3450 (OH), 3352 (CONHAr), 3240 (NH), 1672 (CONHAr), 1540 (NH, C=N), 1336, 1168 (SO₂), 904 (S-N). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.28 с (3H, CH₃), 2.19 с (3H, 4-CH₃C₆H₄SO₂), 2.47 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 2.85 д (1H, C⁵H_AH_B, *J* 14.0 Гц), 3.10 д (1H, C¹H, *J* 12.0 Гц), 3.67 с (3H, 2-CH₃OCC₆H₄), 3.77 с (3H, 2-CH₃OCC₆H₄), 3.86 д (1H, C³H, *J* 12.0 Гц), 4.04 т (1H, C²H, *J* 12.0 Гц), 5.32 с (1H, OH), 6.59-8.25 м (17H, 3C₆H₄, C₆H₅), 8.46 с (1H, C¹CONH), 9.12 с (1H, C³CONH), 9.99 с (1H, C⁴NNH₂SO₂). Найдено, %: С 64.69; Н 5.62; N 8.24. C₃₆H₃₈N₄O₇S. Вычислено, %: С 64.46; Н 5.71; N 8.35.

6-Гидрокси-6-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-4-(2-тозилгидразоно)-2-(4-изопропилфенил)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (154д) получают аналогично **154а**. Выход: 2.07 г (58%), т. пл. 234-235°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.08 дд (6H, 4-(CH_3) $_2\text{CHC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 1.26 с (3H, CH_3), 2.18 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$), 2.47 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.63 м (1H, 4-(CH_3) $_2\text{CHC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 2.73 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.10 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.51 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 3.66 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.75 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 4.21 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 5.24 с (1H, OH), 6.58-8.16 м (16H, 4 C_6H_4), 8.48 с (1H, C^1CONH), 9.04 с (1H, C^3CONH), 10.01 с (1H, $\text{C}^4\text{NNH}\text{SO}_2$). Найдено, %: C 70.49; H 6.58; N 5.26. $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 70.57; H 6.66; N 5.14.

6-Гидрокси-6-метил-2-(4-диметиламинофенил)-N,N'-ди-(2-метоксифенил)-4-(2-тозилгидразоно)циклогексан-1,3-дикарбоксамид (154е) получают аналогично **154а**. Выход: 1.70 г (48%), т. пл. 241-242°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3400 (OH), 3380 (CONHAr), 3304 (NH), 1664 (CONHAr), 1552 (NH, $\text{C}=\text{N}$), 1312, 1168 (SO_2), 912 (S-N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.25 с (3H, CH_3), 2.17 с (3H, 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$), 2.47 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 2.73 с (6H, 4-(CH_3) $_2\text{NC}_6\text{H}_4$), 2.84 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_4\text{H}_B$, J 14.0 Гц), 3.27 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.78 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.94 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.95 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.00 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.32 с (1H, OH), 6.35-8.28 м (16H, 4 C_6H_4), 8.40 с (1H, C^1CONH), 9.07 с (1H, C^3CONH), 9.97 с (1H, $\text{C}^4\text{NNH}\text{SO}_2$). Найдено, %: C 63.73; H 6.14; N 9.92. $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}$. Вычислено, %: C 63.94; H 6.07; N 9.81.

9-Гидрокси-7-(4-этоксифенил)-9-метил-3-тиоксо-1,2,4-триазаспиро[4.5]декан-N,N'-дифенил-6,8-дикарбоксамид (155а). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамид и 0.005 моль тиосемикарбазида в 30 мл изопропилового спирта кипятят с обратным холодильником в течение 1.5 часов, затем охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Выход: 2.24 г (79%), т.

пл. 180-181°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3460 (ОН), 3360, 3240, 3200, 3080 (NH), 1664 (CONHAr), 1600 (C=S), 1376 (N-CS-N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.19 т (3H, 4- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 1.28 с (3H, CH_3), 2.14 д (1H, $\text{C}^{10}\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.6 Гц), 2.89 д (1H, C^8H , J 12.0 Гц), 3.28 д (1H, $\text{C}^{10}\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.6 Гц), 3.55 д (1H, C^6H , J 12.0 Гц), 3.89 к (2H, 4- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4$, J 7.0 Гц), 3.91 т (1H, C^7H , J 12.0 Гц), 4.87 с (1H, ОН), 6.59-7.34 м (14H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, C_6H_4), 8.05 с (1H, N^1H), 8.52 с (1H, N^2H), 9.42 с (1H, C^8CONH), 9.62 с (1H, C^6CONH), 10.46 уш. с (1H, N^4H). Масс-спектр, m/z : найдено, 559 [$M+\text{H}$] $^+$; вычислено, 559 [$M+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 64.56; Н 5.88; N 12.39. $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 64.38; Н 5.94; N 12.51.

9-Гидрокси-9-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-7-(2-тиенил)-3-тиоксо-1,2,4-триазаспиро[4.5]декан-6,8-дикарбоксаимид (155б) получают аналогично **155а**. Выход: 2.15 г (74%), т. пл. 163-164°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3460 (ОН), 3390, 3280, 3180, 3010 (NH), 1676 (CONHAr), 1604 (C=S), 1360 (N-CS-N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.33 с (3H, CH_3), 2.14 д (1H, $\text{C}^{10}\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.8 Гц), 2.78 д (1H, C^8H , J 11.4 Гц), 3.23 д (1H, $\text{C}^{10}\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.8 Гц), 3.54 д (1H, C^6H , J 11.4 Гц), 4.00 т (1H, C^7H , J 11.4 Гц), 5.40 с (1H, ОН), 6.71-7.76 м (13H, $2\text{C}_6\text{H}_5$, тиенил), 8.20 с (1H, N^1H), 8.54 с (1H, N^2H), 9.67 с (1H, C^1CONH), 9.71 с (1H, C^3CONH), 10.33 уш. с (1H, N^4H). Масс-спектр, m/z : найдено, 581 [$M+\text{H}$] $^+$; вычислено, 581 [$M+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 57.99; Н 5.45; N 11.90. $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: С 57.81; Н 5.37; N 12.04.

9-Гидрокси-9-метил-N,N'-ди(2-метоксифенил)-7-(3-пиридил)-3-тиоксо-1,2,4-триазаспиро[4.5]декан-6,8-дикарбоксаимид (155в) получают аналогично **155а**. Выход: 2.30 г (81%), т. пл. 188-189°C. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3380 (ОН), 3288, 3240, 3120, 3000 (NH), 1648 (CONHAr), 1592 (C=S), 1336 (N-CS-N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.42 с (3H, CH_3), 2.19 д (1H, $\text{C}^{10}\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.8 Гц), 3.12 д (1H, C^8H , J 11.6), 3.46 д (1H, $\text{C}^{10}\text{H}_A\text{H}_B$, J 14.8 Гц), 3.89 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.91 с (3H, 2- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3.98 т (1H, C^7H , J 11.6), 4.46 д (1H, C^6H , J 11.6), 5.12 с (1H, ОН), 6.87-7.76 м (12H,

$2C_6H_4$, пиридил), 8.41 с (1H, N^1H), 8.52 с (1H, N^2H), 9.23 с (1H, C^8CONH), 9.26 с (1H, C^6CONH), 10.36 уш. с (1H, N^4H). Масс-спектр, m/z : найдено, 576 $[M+H]^+$; вычислено, 576 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 60.21; Н 5.66; N 14.72. $C_{29}H_{32}N_6O_5S$. Вычислено, %: С 60.40; Н 5.59; N 14.57.

9-Гидрокси-7-(4-диметиламинофенил)-9-метил-3-тиоксо-1,2,4-триазаспиро[4.5]декан-N,N'-ди(2-хлорфенил)-6,8-дикарбоксаимид (155г) получают аналогично **155а**. Выход: 2.19 г (71%), т. пл. 190-191°C. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.35 с (3H, CH_3), 2.16 д (1H, $C^{10}H_AH_B$, J 14.6 Гц), 2.81 с (6H, 4- $(CH_3)_2NC_6H_4$), 2.96 д (1H, C^8H , J 11.6), 3.39 д (1H, $C^{10}H_AH_B$, J 14.6 Гц), 3.67 т (1H, C^7H , J 11.6), 4.26 д (1H, C^6H , J 11.6), 5.45 с (1H, OH), 6.46-7.43 м (12H, $3C_6H_4$), 8.13 с (1H, N^1H), 8.15 с (1H, N^2H), 9.28 с (1H, C^8CONH), 9.33 с (1H, C^6CONH), 10.34 уш. с (1H, N^4H). Найдено, %: С 57.62; Н 5.07; N 13.27. $C_{30}H_{32}Cl_2N_6O_3S$. Вычислено, %: С 57.41; Н 5.14; N 13.39.

Аддукт 6-гидрокси-6-метил-4-оксо-N,N'-2-трифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамида и цианогуанидина (156а). Смесь 0.005 моль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамида и 0.005 моль цианогуанидина в 20 мл этилового спирта кипятят с обратным холодильником в течение 1.5 часов, затем охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход: 2.05 г (78%), т. пл. 223-224°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3400 (OH), 3312 (NH), 3112, 3064 (NH_2), 2288 ($C\equiv N$), 1720 ($C=O$), 1668 ($CONHAr$), 1600 ($C=N$). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.29 с (3H, CH_3), 2.49 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 2.87 д (1H, $C^5H_AH_B$, J 14.0 Гц), 3.24 д (1H, C^1H , J 12.0 Гц), 3.93 д (1H, C^3H , J 12.0 Гц), 4.09 т (1H, C^2H , J 12.0 Гц), 5.04 с (1H, OH), 6.50 с (4H, цианогуанидин), 6.94-7.41 м (15H, $3C_6H_5$), 9.53 с (1H, C^1CONH), 9.58 с (1H, C^3CONH). Найдено, %: С 66.29; Н 5.81; N 15.84. $C_{29}H_{30}N_6O_4$. Вычислено, %: С 66.14; Н 5.74; N 15.96.

Аддукт 6-гидрокси-6-метил-4-оксо-2-(4-изопропилфенил)-N,N'-дифенилциклогексан-1,3-дикарбоксамида и цианогуанидина (1566) получают аналогично **156а**. Выход: 2.30 г (81%), т. пл. 210-211°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3432 (OH), 3320 (NH), 3264, 3152 (NH_2), 2208 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1664 ($\text{C}=\text{O}$), 1656 (CONHAr), 1644 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 1.07 дд (6H, 4-(CH_3)₂CHC₆H₄, J 6.8 Гц), 1.32 с (3H, CH₃), 2.48 д (1H, C⁵H_AH_B, J 14.4 Гц), 2.74 м (1H, 4-(CH₃)₂CHC₆H₄, J 6.8 Гц), 2.78 д (1H, C⁵H_AH_B, J 14.4 Гц), 3.17 д (1H, C¹H, J 12.0 Гц), 3.93 д (1H, C³H, J 12.0 Гц), 4.07 т (1H, C²H, J 12.0 Гц), 5.02 с (1H, OH), 6.53 с (4H, цианогуанидин), 6.96-7.39 м (14H, 2C₆H₅, C₆H₄), 9.49 с (1H, C¹CONH), 9.60 с (1H, C³CONH). Найдено, %: C 67.72; H 6.25; N 14.62. C₃₂H₃₆N₆O₄. Вычислено, %: C 67.59; H 6.38; N 14.78.

(2S*, 3R*, 4S*)-4-(4-трет-Бутилфенил)-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксамид (157а). К раствору 5 ммоль N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамида в 5 мл уксусной кислоты добавляют по каплям 10 мл 30 % пероксида водорода. Полученную смесь нагревают до 95°C в течение 5 часов. После охлаждения реакцию смесь нейтрализуют насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, экстрагируют хлороформом, высушивают над сульфатом натрия. Выход 1.13 г (68%), т. пл. 255-256°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3360 (NH_2), 3264 (OH), 1748 ($\text{C}=\text{O}$), 1728 ($\text{C}=\text{O}$), 1708 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 1.29 с (9H, 4-(CH_3)₃CC₆H₄), 1.36 с (3H, C²CH₃), 2.83 д (1H, CH_AH_BCOOH, J 20.0 Гц), 2.98 д (1H, CH_AH_BCOOH, J 20.0 Гц), 3.82 д (1H, C³H, J 12.0 Гц), 4.47 д (1H, C⁴H, J 12.0 Гц), 7.18 с (1H, NH_AH_B), 7.30 м (4H, C₆H₄), 7.56 с (1H, NH_AH_B), 12.43 уш. с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 22.51 (C⁶CH₃), 31.08 (C(CH₃)₃), 34.16 (C(CH₃)₃), 43.14 (CH₂COOH), 47.83 (C³), 55.54 (C⁴), 80.75 (C²), 125.17, 128.40, 133.47, 149.70 (C Ar), 169.05 (C⁵O), 170.64 (COOH), 174.71 (CONH₂). Найдено, %: C 64.81; H 6.84; N 4.26. C₁₈H₂₃NO₅. Вычислено, %: C 64.85; H 6.95; N 4.20.

Данные рентгеноструктурного анализа соединения **157a**. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [8]. Кристаллы принадлежат к ромбической сингонии: a 13.896(2), b 11.6203(18), c 21.981(6) Å, V 3549.5(13) Å³, Z 8, пространственная группа $Pbca$. На углах рассеяния $2.94^\circ < \theta < 29.23^\circ$ собрано 11971 отражений. Полнота сбора данных для $\theta < 26.00^\circ$ 99.8%. Структура расшифрована прямым методом и уточнена с использованием программного пакета SHELX97 [56] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода включены в уточнение в модели *наездника* в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами (за исключением атомов водорода групп OH и NH₂, уточненных независимо в изотропном приближении). Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0539, wR_2 0.1382 [для 3211 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.0754, wR_2 0.1513 (для всех 4245 независимых отражений), S 1.049, $\Delta\rho$ 0.238/–0.251 eÅ^{–3}. CIF-файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в CCDC под номером 1431653, откуда может быть свободно получен по запросу на интернет-сайте www.ccdc.cam.ac.uk.

(2S*, 3R*, 4S*)-4-(4-Бромфенил)-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксамид (157b) получают аналогично **157a**. Выход 2.31 г (65%), т. пл. 241–242°C. ИК спектр, ν , см^{–1}: 3378 (NH₂), 3288 (OH), 1748 (C=O), 1728 (C=O), 1700 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.36 с (3H, C²CH₃), 2.85 д (1H, CH_AH_BCOOH, J 20.0 Гц), 2.99 д (1H, CH_AH_BCOOH, J 20.0 Гц), 3.81 д (1H, C³H, J 12.0 Гц), 4.47 д (1H, C⁴H, J 12.0 Гц), 7.20 с (1H, NH_AH_B), 7.32 м (4H, C₆H₄), 7.57 с (1H, NH_AH_B), 12.50 уш. с (1H, COOH). Найдено, %: C 47.32; H 3.91; N 3.75. C₁₄H₁₄BrNO₅. Вычислено, %: C 47.21; H 3.96; N 3.93.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Реакцией *N*-арилацетоацетамидов с ароматическими альдегидами в присутствии пиперидина получен ряд новых *N,N'*,2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов. Установлено, что при замене ароматического альдегида на нингидрин образуются 1-(1-арил-3а,8b-дигидрокси-2,4-диоксо-1,2,3а,4-тетрагидроиндено-[1,2-*b*]пиррол-3(8b*H*))илиден)этенولات пиперидиния. Замена пиперидина на хлорид железа (III) в данном синтезе приводит к образованию 1-арил-3а,8b-дигидрокси-3-(1-гидроксиэтилиден)-1,3,3а,8b-тетрагидроиндено[1,2-*b*]пиррол-2,4-диононов.

2. Впервые было установлено, что использование в данной реакции таких катализаторов, как ариламин и молекулярный йод, приводит к образованию ранее неописанных 6-арил-2-метил-4-оксо-*N,N'*-дифенил-2-циклогексен-1,3-дикарбоксамидов. При использовании в данном синтезе нитрата висмута в качестве катализатора образуются новые 3-ариламино-5,8-диарил-1-гидрокси-*N*²,*N*⁶-дифенилбицикло[2.2.2]окт-2-ен-2,6-дикарбоксамиды.

3. Трехкомпонентной реакцией эфиров ацетоуксусной кислоты, ароматического альдегида и ариламина в присутствии кислот Льюиса осуществлен синтез ряда новых алкил 4-ариламино-1,2,6-триарил-1,2,5,6-тетрагидропиридин-3-карбоксилатов.

4. Показано, что реакция *N,N'*,2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с ариламином приводит к продуктам дегидратации исходных соединений *N,N'*,2-триарил-6-метил-4-оксо-5-циклогексен-1,3-дикарбоксамидам, реакция *N,N'*,2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с гидразингидратом приводит к образованию *N*,4-диарил-3,6-дигидрокси-6-метил-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-индазол-5-карбоксамидов.

5. Обнаружено, что взаимодействие *N,N'*,2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с гидразидами

цианоксусной и салициловой кислот приводит к образованию соответствующих индазолов и N-замещенных 4-гидразонов. Впервые изучена реакция N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с гидразидом *n*-толуолсульфоновой кислоты, в результате которой образуются новые N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-(2-тозилгидразино)циклогексан-1,3-дикарбоксамиды.

6. Взаимодействием N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов с тиосемикарбазидом впервые были получены новые спиросистемы – N,N',7-триарил-9-гидрокси-9-метил-3-тиоксо-1,2,4-триазаспиро[4.5]декан-6,8-дикарбоксамиды. Реакцией между N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидами и цианогванидином были получены аддукты исходных соединений в стехиометрическом соотношении 1:1.

7. Впервые изучено окисление по Байеру-Виллигеру N,N',2-триарил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов, в результате которого были получены новые 4-арил-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксамиды.

8. Установлено, что полученные соединения обладают в разной степени выраженной антимикробной активностью.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования заключаются в проведении комплекса теоретических и экспериментальных исследований возможностей использования результатов в области синтеза новых биологически активных гетероциклических соединений, содержащих в своей структуре фрагменты циклогексанона, пиперидина, пиррол-2,4-диона, бицикло[2.2.2]октена, индазола и др., а также дальнейшие исследования антимикробной, анальгетической, противовоспалительной, седативной, антитуберкулезной, противосудорожной, противоопухолевой активностей полученных соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Antiplasmodial and antitrypanosomal activity of bicyclic amides and esters of dialkylamino acids / J. Faist, W. Seebacher, C. Seebacher [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 18, N 10. – P. 3595-3603.
2. Antiprotozoal activity of bicyclic diamines with a N-methylpiperazinyl group at the bridgehead atom / J. Faist, W. Seebacher, M. Kaiser [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2013. – Vol. 21. – P. 4988-4996.
3. **Bin, H.** Synthesis and structure-activity relationships of potential anticonvulsants based on 2-piperidinecarboxylic acid and related pharmacophores / H. Bin, A. M. Crider, J. P. Stables // *Eur. J. Med. Chem.* – 2001. – Vol. 36, N 3. – P. 265-286.
4. **Binns, T. D.** Anodic oxidation. Part I. The electrolysis of ethyl sodioacetoacetate in ethanolic systems / T. D. Binns, R. Brettle // *J. Chem. Soc.* – 1996. – N 3. – P. 336-341.
5. **Binns, T. D.** The reaction of 2,4-diethoxycarbonyl-5-hydroxy-5-methyl-3-phenylcyclohexanone with 2,4-dinitrophenylhydrazine / T. D. Binns, R. Brette // *J. Chem. Soc.* – 1967. – N 24. – P. 2676-2677.
6. **Brahmachari, G.** Bismuth nitrate-catalyzed multicomponent reaction for efficient and one-pot synthesis of densely functionalized piperidine scaffolds at room temperature / G. Brahmachari, S. Das // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – Vol. 53, N 12. – P. 1479-1484.
7. Catalysis by Amberlyst A-21: A greener approach to 4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-indazol-3(2*H*)-ones via construction of cyclohexanones / M. S. Rao, M. Haritha, S. K. Kolli [et al.] // *Synthetic Comm.* – 2014. – Vol. 44, N 8. – P. 1076-1083.
8. Chemo-enzymatic Baeyer-Villiger oxidation in the presence of *Candida Antarctica* lipase B and ionic liquids / A. Drożdż, A. Chrobok, S. Baj [et al.] // *Appl. Catal. A.* – 2013. – Vol. 467. – P. 163-170.
9. **Clarke, P. A.** Pot, atom and step economic (PASE) synthesis of highly functionalized piperidines: a five-component condensation / P. A. Clarke, A. V.

Zaytzev, A. C. Whitwood // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – Vol. 48, N 30. – P. 5209-5212.

10. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).

11. Efficient catalysis of the aerobic Baeyer-Villiger oxidation over a bifunctional catalyst based on cobalt tetraphenylporphyrin intercalated into Zn₂Al hydrotalcite / Dr. W. Zhou, P. T. F. Sun, M. He [et al.] // *Asian J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 4, N 1. – P. 33-37.

12. Ekelunda, S. Guanidino-containing drugs in cancer chemotherapy: biochemical and clinical pharmacology / S. Elekunda, P. Nygren, R. Larsson // *Biochem. Pharmacol.* – 2001. – Vol. 61, N 10. – P. 1183–1193.

13. Esquivias, J. Catalytic asymmetric inverse-electron-demand Diels–Alder reaction of *N*-sulfonyl-1-aza-1,3-dienes / J. Esquivias, R. G. Arrayas, J. C. Carretero // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 129, N 6. – P. 1480-1481.

14. Ethyl 6-(4-chlorophenyl)-4-(4-methoxyphenyl)-2-oxocyclohex-3-ene-1-carboxylate / H.-K. Fun, S. R. Jebas, K. S. Girishb [et al.] // *Acta Crystallographica.* – 2009. – Vol. 65, N 6. – P. 1235.

15. Ethyl 6-(6-methoxy-2-naphthyl)-2-oxo-4-(2-thienyl)cyclohex-3-ene-1-carboxylate / H. Li, A. N. Mayekar, B. Narayana [et al.] // *Acta Crystallographica.* – 2009. – Vol. 65, N 7. – P. 1533.

16. FeCl₃-catalyzed efficient synthesis of di(5-methylfuran/thiophen-2-yl)isatin analogues / A. Swetha, G. S. Kumar, A. S. Kumar [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – Vol. 55, N 34. – P. 4705-4710.

17. FeCl₃-catalyzed four-component nucleophilic addition/intermolecular cyclization yielding polysubstituted pyridine derivatives / X. He, Y. Shang, Z. Yu [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2014. – Vol. 79, N 18. – P. 8882-8888.

18. Finar, I. L. The structure of 1,5-diketones // *J. Chem. Soc.* – 1961. – N 2. – P. 674-679.

- 19. Hannon, C. L.** The Guanidinium Group: Its Biological Role and Synthetic Analogs / C. L. Hannon, Anslyn E. V. // Chapter of Bioorg. Chem. Front. – 1993. – Vol. 3. – P. 193-255.
- 20.** Highly efficient synthesis of methyl-substituted conjugate cyclohexenones / B.-D. Chong, Y.-I. Ji, S.-S. Oh [et al.] // J. Org. Chem. – 1997. – Vol. 62, N 26. – P. 9323-9325.
- 21. Horning, E. C.** 3-Methyl-5-aryl-2-cyclohexene-1-ones / E. C. Horning, R. E. Field // J. Am. Chem. Soc. – 1946. – Vol. 68, N 21. – P. 384-387.
- 22. Hote, B. S.** Novel and efficient synthesis of 4-indazolyl-1,3,4-trisubstituted pyrazole derivatives / B. S. Hote, P. D. Lokhande // Synthetic Comm. – 2014. – Vol. 44, N 10. – P. 1492-1500.
- 23.** Indion 860 catalyzed cascade reaction: a greener approach to functionalized cyclohexanones and their novel analogues / T. B. Kumar, G. Dhananjaya, Ch. Sumanth [et al.] // RSG Adv. – 2013. – Vol. 3, N 7. – P. 2207-2210.
- 24. Jhala, Y. S.** Solvent-free improved syntheses of some substituted 1,3-diarylpropenones and 3,5-diaryl-6-carbethoxycyclohexenones under microwave irradiation and their antibacterial activity / Y. S. Jhala, S. S. Dulawat, B. L. Verma // Indian J. Chem. – 2006. – Vol. 45B, № 2. – P. 466-469.
- 25. Khan, A. T.** Iodine catalyzed one-pot five-component reactions for direct synthesis of densely functionalized piperidines / A. T. Khan, M. M. Khan, K. K. R. Bannuru // Tetrahedron. – 2010. – Vol. 66, N 39. – P. 7762-7772.
- 26. Kingsbury, C. A.** Structures and reaction of condensation products of benzaldehyde and acetoacetic ester // J. Org. Chem. – 1970. – Vol. 35, N 9. – P. 2913-2918.
- 27. Knott, P. A.** Synthesis of bicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene-2,6-diones and bicyclo[3.3.1]nona-3,6-diene-2,8-diones / P. A. Knott, J. M. Mellor // J. Chem. Soc. – 1971. – P. 670-674.

- 28. Martin, D. F.** Bis-(β -diketones). II. The synthesis and spectra of compounds of the type $[(\text{RCO})\text{R}'\text{COCH}]_2\text{CHR}''$ / D. F. Martin, M. Shamma, W. C. Fernelius. // J. Amer. Chem. Soc. – 1958. – Vol. 80, N 21. – P. 5851-5856.
- 29. Mastagli, P.** Action catalytique des échangeurs d'ions dans la condensation de Knoevenagel / P. Mastagli, P. Lambert, N. Andric // Bull. Soc. Chim. – 1956. – N 5. – P. 796-798.
- 30. Metwally, M. A.** Synthesis of azabicyclo[3.3.1]nonanes and dibenzo[*b,d*]pyrans from 3-aryl-2,4-dicarboethoxy-5-hydroxy-5-methylcyclohexanones as potential antimicrobial agents / M. A. Metwally, M. K. Abdel-Galil // J. Indian Chem. Soc. – 1988. – Vol. 65, N 11. – P. 766-767.
- 31. Mudumala, V. R.** FeCl₃-catalyzed three-component reaction: a novel synthesis of tetrahydro-2,6-dioxypyrimidin-4-yl-2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione derivatives under solvent-free conditions / V. R. Mudumala, R. R. Chinthaparthi, T. J. Yeon // Tetrahedron – 2014. – Vol. 70, N 24. – P. 3762-3769.
- 32.** New fluorescent trans-dihydrofluoren-3-ones from aldol – Robinson annulation–regioselective addition involved one-pot reaction / Y. Huo, X. Qiu, W. Shao [et al.] // Org. Biomol. Chem. – 2010. – Vol. 8, N 22. – P. 5048-5052.
- 33. Newman, M. S.** New reactions predicted by a [3.3.1]bicyclic mechanism / M. S. Newman, S. Mladenovic // J. Amer. Chem. Soc. – 1966. – Vol. 88, N 19. – P. 4523-4524.
- 34.** Ninhydrin in synthesis of heterocyclic compounds / G. M. Ziarani, N. Lashgari, F. Azimian [et al.] // Arkivoc – 2015. – Vol. 6. – P. 1-139.
- 35. Niwas, S.** Syntheses of polysubstituted cyclohexanones & cyclohexanols / S. Niwas, S. Kumar, A. Bhaduri // Indian J. Chem. – 1984. – Vol. 23, N 7. – P. 599-602.
- 36. Niwas, S.** Synthesis and anthelmintic activity of 5(6)substituted benzimidazole-2-carbamates and N¹,N²-dimethoxycarbonyl-N³-(*p*-substituted phenyl)guanidines / S. Niwas, S. Kumar, A. P. Bhaduri // Indian J. Chem. – 1985. – Vol. 24, N 7. – P. 747-753.

- 37. Noyse, D. S.** Studies of configuration. III. The rearrangement of derivatives of 3- and 4-methoxycyclohexane carbocyclic acids / D. S. Noyse, H. I. Weingarten // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1957. – Vol. 79, N 12. – P. 3093-3098.
- 38. O'Loane, J. K.** Nuclear magnetic resonance studies of some condensation products of 2,4-pentanedione with formalin and acetaldehyde / J. K. O'Loane, C. M. Combs, R. L. Griffith // *J. Org. Chem.* – 1964. – Vol. 29, N 7. – P. 1730-1736.
- 39.** One pot synthesis of 4-carboxy-3-methyl-5-substitutedphenyl-2-cyclohexen-1-ones / S. Niwas, S. Kumar, A. P. Bhaduri [et al.] // *Indian J. Chem.* – 1983. – Vol. 22, N 6. – P. 524-525.
- 40.** Organocatalyzed highly atom economic one pot synthesis of tetrahydropyridines as antimalarials / M. Misra, S. K. Pandey, V. P. Pandey [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 17, N 2. – P. 625–633.
- 41.** Polycarbonil compounds in the synthesis of azaheterocycles and cyclohexenylarylamines / A. P. Kriven'ko, V. V. Sorokin, T. G. Nikolaeva [et al.] // *Symposium on organic chemistry. – S.-Peterburg, 1995.* – P. 212-213.
- 42. Rajanarendar, E.** Microwave assisted rapid and efficient synthesis of new 2,1-benzisoxazoles / E. Rajanarendar, E. K. Rao, D. Kurunakar // *Indian J. Chem.* – 2006. – Vol.45B, N 3. – P. 805-807.
- 43. Ramachary, D. B.** Organocatalytic cascade reactions based on push-pull dienamine platform: synthesis of highly substituted anilines / D. B. Ramachary, K. Ramakumar, V. V. Narayana // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 72, N 4. – P. 1458-1463.
- 44. Rao, H. S. P.** Chemistry of 9,10-phenanthrenequinone revisited: iron(III) chloride catalyzed reactions of 9,10-phenanthrenequinone with acyclic and cyclic ketones provide furan annulated products / H. S. P. Rao, S. Vijjapu // *RSC Adv.* – 2012. – Vol. 2, N 17. – P. 6773-6783.
- 45.** Regioselective Ethanolamination and Ketalization of 3-Ph-2,4-diacetyl(diethoxycarbonyl)-5-hydroxy-5-methylcyclohexanones / A. P. Kriven'ko, E. A. Kozlova, A. V. Grigor'ev [et al.] // *Molecules.* – 2003. – N 8. – P. 251-255.

- 46. Rehberg, R.** Michael-additiones von 1,3-diketonen an α,β -ungesättigte ketone / R. Rehberg, F. Krohnke // Lieb. Ann. – 1968. – N 17. – P. 91-95.
- 47. Remaily, M. A. E. A. A. A. E.** Eco-friendly synthesis of guanidinyltetrazole compounds and 5-substituted 1*H*-tetrazoles in water under microwave irradiation. / M. A. E. A. A. A. E. Remaily, S. K. Mohamed // Tetrahedron – 2014. – Vol. 70, N 2. – P. 270-272.
- 48. Roman, G.** Cyclohexenones through addition of ethyl acetoacetate to chalcones derived from 2-acetylthiophene // Acta Chim. Slov. – 2004. – Vol. 51, N 3. – P. 537-544.
- 49. Romney, D. K.** Catalyst control over regio- and enantioselectivity in Baeyer-Villiger oxidations of functionalized ketones / D. K. Romney, S. M. Colvin, S. J. Miller // J. Am. Chem. Soc. – 2014. – Vol. 136, N 40. – P. 14019-14022.
- 50. Sharma, A.** An efficient regioselective synthesis of functionalized biphenyls *via* sequential reactions of aromatic aldehydes and β -ketoesters or ketones / A. Sharma, J. Pandey, R. P. Tripathi // Tetrahedron Lett. – 2009. – Vol. 50, N 16. – P. 1812–1816.
- 51. Sheldrick, G. M.** A short history of SHELX // Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr. – 2008. – Vol. 64, N 1. – P. 112-122.
- 52. Shi, C.** Asymmetric synthesis of 1-vinyltetrahydroisoquinoline through Pd-catalyzed intramolecular allylic amination / C. Shi, I. Ojima // Tetrahedron – 2007. – Vol. 63, N 45. – P. 8563-8570.
- 53. Siengalewicz, P.** Recent progress in the total synthesis of naphthyridinomycin and lemomycin tetrahydroisoquinoline antitumor antibiotics (TAAs) / P. Siengalewicz, L. Brecker, J. Mulzer // Chem. Soc. Rev. – 2008. – Vol. 37, N 12. – P. 2676-2690.
- 54. Smith, W. T.** The synthesis of substituted β -arylglutaric acids / W. T. Smith, P. G. Kort // J. Amer. Chem. Soc. – 1950. – Vol. 72, N 5. – P. 1877-1878.
- 55. Stanley, J.** Spectra of isomeric enols / J. Stanley, C.A. Kingsbury // J. Org. Chem. – 1986. – Vol. 51, N 13. – P. 2539-2544.

- 56.** Synthèses et activités psychotropes de 3,4-diarylpipéridines. Corrélation structure-activité et recherche d'une activité antihypertensive / S. Petit, J. P. Nalet, M. Guiland [et al.] // *Eur. J. Med. Chem.* – 1991. – Vol. 26, N 1. – P. 19-32.
- 57.** Synthesis and ^1H and ^{13}C NMR spectral study of some t(3)-aryl-r(2),c(4)-dicarbalkoxy-c(5)-hydroxy-t(5)-methylcyclohexanones and their oximes / S. Amirthaganesan, R. T. S. Mohan, K. Murugavel [et al.] // *Indian J. Chem.* - 2007. - Vol.46B, N 6. – P. 1004-1013.
- 58.** Synthesis and SAR of 3,5-diamino-piperidine derivatives: Novel antibacterial translation inhibitors as aminoglycoside mimetics / Y. Zhou, V. E. Gregor, B. K. Ayida [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2007 – Vol. 17, N 5. – P. 1206-1210.
- 59.** Synthesis of some heterocycles of pharmaceutical interest / M. A. Metwally, M. S. El-Hussiny, F. Z. El-Ablak [et al.] // *Pharmazie.* – 1989. – Vol. 44, N 4. – P. 261-265.
- 60.** Synthesis of some fused pyrazoles and isoxazoles / V. Padmavathi, B. J. M. Reddy, A. Balaiah [et al.] // *Molecules.* – 2000. – Vol. 5, N 12. – P. 1281-1286.
- 61.** Synthesis of some Mannich base cyclohexanone derivatives and their pharmacological activities / Ch. Rajveer, B. Stephenrathinaraj, S. Sudharshini [et al.] // *Research J. Pharm. Biological Chem. Sci.* – 2010. – Vol. 1, N 3. – P. 99-107.
- 62.** Synthesis of substituted quinolines from *N*-aryl-*N*-(2-alkynyl)toluenesulfonamides via FeCl_3 -mediated intramolecular cyclization and concomitant desosylation / B. Roy, A. Inul, S. Srikanta [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – Vol. 53, N 38. – P. 5119-5122.
- 63.** Synthesis, antimicrobial and antitubercular activity of some cyclohexenone and indazole derivatives / D. H. Vyas, S. D. Tala, J. D. Akbari [et al.] // *Indian J. Chem.* – 2009. – Vol. 48B, N 10. – P. 1405-1410.
- 64.** Synthesis, characterization and antimicrobial study of some new cyclohexenone derivatives / A. N. Mayekar, H. Li, H. S. Yathirajan [et al.] // *International J. Chem.* – 2010. – Vol. 2, N 2. – P. 114-123.

- 65. Wang, H. J.** Cerium ammonium nitrate-catalyzed multicomponent reaction for efficient synthesis of functionalized tetrahydropyridines / H. J. Wang, L.-P. Mo, Z.-H. Zhang // *ACS Comb. Sci.* – 2011. – Vol. 13, N 2. – P. 181-185.
- 66. Wilson, B. D.** The condensation products of aldehydes and aldol-sensitive β -dicarbonyl compounds // *J. Org. Chem.* – 1963. – Vol. 28, N 2. – P. 314-320.
- 67. Xia, L.** Efficient one-step synthesis of pyrrolo[3,4-*c*]quinoline-1,3-dione derivatives by organocatalytic cascade reactions of isatins and β -ketoamides / L. Xia, Y. R. Lee // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – Vol. 11. – P. 5254-5263.
- 68.** Yaoshanenolides A and B: New spirolactones from the bark of *Machilus yaoshansis* / M. Liu, S. Lin, M. Gan [et al.] // *Org. Lett.* – 2012. – Vol. 14, N 4. – P. 1004-1007.
- 69.** Азагетероциклы на основе 2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-3-*R*-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов / В. В. Сорокин, Н. В. Герасимова, Е. В. Зенина [и др.] // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов: сб. науч. тр. / под ред. А. П. Кривенько. – Саратов, 1996 – С. 70.
- 70.** Антимикробная активность 3-*R*-2,4-диацетил (диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов и продуктов их аминирования / В. В. Сорокин, В. Л. Гейн, А. В. Григорьев [и др.] // Химия для медицины и ветеринарии: сборник / под ред. А. П. Кривенько. – Саратов, 1998. – С. 180-181.
- 71. Вагапов, А. В.** Синтез, свойства и биологическая активность функциональных производных 4-гидрокси-4-метил-2-оксо-6-фенилциклогексан-1-карбоновых кислот: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.02. – Пермь, 2013. – 22 с.
- 72.** Взаимодействие арилиденацетилацетона со вторичными ацетамидами ацетоуксусной кислоты. Синтез 3-ацетил-4-гидрокси-*N*,2-диарил-4-метил-6-оксокарбоксамидов / М. С. Саргсян, С. С. Айоцян, А. Х. Хачатрян [и др.] // *Хим. журн. Армении.* – 2012. – Т. 65, № 1. – С. 137-140.
- 73.** Взаимодействие диалкил-2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов с алифатическими аминами / В. Л.

Гейн, Н. В. Носова, А. С. Прусакова [и др.] // Журн. общ. химии. – 2008. – Т. 78. № 12. – С. 2011-2016.

74. Взаимодействие диацетилзамещенных циклогексанононов с эфиром трехфтористого бора / Э. А. Григорьева, Е. А. Коминтерн, А. П. Кривенько [и др.] // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 59-60.

75. Взаимодействие диметил- и ди-*трет*-бутил-2-арил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов с бинуклеофильными реагентами / В. Л. Гейн, Н. В. Гейн, К. Д. Потемкин [и др.] // Журн. общ. химии. – 2004. – Т. 74, № 10. – С. 1687-1691.

76. Взаимодействие диэтил-2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксо-циклогексан-1,3-дикарбоксилатов с гидроксиламином / А. И. Исмиев, Б. А. Рашидов, А. М. Магеррамов [и др.] // XIII Молодежная научная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии»: сборник тезисов. – Новосибирск, 2010. – С. 82.

77. Внутримолекулярная водородная связь в ряду замещенных циклогексанононов и их азотсодержащих производных / А. П. Кривенько, А. Г. Голиков, А. В. Григорьев [и др.] // Журн. органич. химии. – 2000. – Т. 36, № 8. – С. 1152-1155.

78. Гейн, Н. В. Взаимодействие 2,4-диалкоксикарбонил-3-арил-5-гидрокси-5-метилциклогексанононов с бензиламином / Н. В. Гейн, В. Л. Гейн // Молодежная школа Прикамья: материалы конф. – Пермь, 2002. – С. 148-149.

79. Гейн, Н. В. Взаимодействие 3-арил-2,4-диалкоксикарбонил-5-гидрокси-5-метилциклогексанононов с гидразингидратом / Н. В. Гейн, В. Л. Гейн, А. П. Кривенько // Материалы молодежной научной школы по органической химии. – Екатеринбург, 2002. – С. 134.

80. Гейн, Н. В. Синтез 3-арил-2,4-ди(третбутоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанононов / Н. В. Гейн, В. Л. Гейн, А. П. Кривенько // Журн. общ. химии. – 2003. – Т. 73, № 3. – С. 523-524.

- 81. Гейн, Н. В.** Синтез 4-арил-3,6-дигидрокси-6-метил-5-метоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидро-2*H*-индазолов с предполагаемым антимикробным действием / Н. В. Гейн, В. Л. Гейн, К. Д. Потемкин // Рациональное использование лекарственных средств: материалы российской научно-практической конф.(10-12 марта 2004 года, Пермь) – Пермь, 2004. Ч. 2 – С. 9.
- 82. Гейн, Н. В.** Синтез и ариламинование 3-арил-5-гидрокси-5-метил-2,4-диметоксикарбонилциклогексанонов / Н. В. Гейн, В. Л. Гейн, А. П. Кривенько // Перспективы развития естественных наук в высшей школе: материалы междунар. науч. конф. – Пермь, 2001. – С. 93-95.
- 83. Гетманенко, Д. А.** Синтез замещенных дигидрохиназолинов на основе ацетилзамещенных циклогексанононов / Д. А. Гетманенко, Э. А. Григорьева // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XVI Рос. молодёж. науч. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. В. П. Кочергина, Екатеринбург, 25–28 апреля 2006 г. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2006. – С. 347.
- 84. Гидрометил(фенил)аминирование** 5-гидрокси-5-метил-3-фенил-2,4-диэтоксикарбонилциклогексанонона / А. П. Кривенько, В. В. Сорокин, А. Г. Голиков [и др.] // Журн. общ. химии. – 1999. – Т. 69, № 9. – С. 1581-1582.
- 85. Голиков, А. Г.** Синтез и строение полизамещенных декалонов-2 / А. Г. Голиков, А. П. Кривенько, А. А. Морозова // Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия. – 2005. – № 3(37). – С. 159-164.
- 86. Григорьева, Э. А.** Взаимодействие замещенных циклогексанононов с 1,4-*N*-, *O*-содержащими бинуклеофильными реагентами / Э. А. Григорьева, В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов: сб. науч. тр. / под ред. А. П. Кривенько. – Саратов, 2004. – С. 83-86.
- 87. Григорьева, Э. А.** Особенности реакций 2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метил-3-Аг-циклогексанононов с гидразином и гидроксиламином / Э. А. Григорьева, А. П. Кривенько, В. В.

Сорокин // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2002. – Т. 3, № 11. – С. 26-28.

88. Григорьева, Э. А. Реакции 3-фенил-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанона с этаноламином / Э. А. Григорьева, М. Н. Матюшкина, А. П. Кривенько // Материалы молодежной научной школы-конференции. – Новосибирск, 2003. – С. 171.

89. Григорьева, Э. А. Реакции 3-фенил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанона с этиленгликолем / Э. А. Григорьева, М. Н. Матюшкина, В. В. Сорокин // Молодежь и химия: материалы междунар. науч. конф. – Красноярск, 2002. – С. 203 – 206.

90. Григорьева, Э. А. Реакции замещенных циклогексанолонов с алициклическими и жирноароматическими аминами / Э. А. Григорьева, А. П. Кривенько, В. В. Сорокин // Изв. высш. учеб. заведений. Химия и хим. технология. – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 131-133.

91. Григорьева, Э. А. Синтез циклогексениламинов с фармакофорными фрагментами / Э. А. Григорьева, П. В. Касьянов // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тез. докл. XIII Рос. студ. науч. конф., посвящ. 90-летию со дня рожд. проф. А. А. Тагер, 22-25 апреля 2003 г., - Екатеринбург: Изд-во Урал. Ун-та, 2003. – С. 368.

92. Дяченко, В. Д. Синтез 1*H*-пиразоло[3,4-*c*]изохинолин-1-онов конденсацией производных циклогексанонов с 3-амино-1-фенил-1*H*-пиразол-5(4*H*)-оном / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач // Журн. общ. химии – 2012. – Т. 82, № 2. – С. 310-314.

93. Дяченко, В. Д. Синтез 7-ацетил-8-арил(гетарил)-2,3,5,6,7,8-гексагидро-6-гидрокси-1,6-диметил-3-селеноксоизохинолин-4-карбонитрилов конденсацией 2,4-диацетил-3-арил(гетарил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов цианоселеноацетамидом / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач // Химия гетероциклич. соединений. – 2010. – Т. 46, № 12. – С. 1795-1799.

94. Дяченко, В. Д. Синтез производных частично гидрированных изохинолинов конденсацией 3-арил(гетарил)-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-

метилциклогексанонов с малонитрилом и его димером и исследование их алкилирования / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач, А. Д. Дяченко // Химия гетероциклич. соединений. – 2015. – Т. 51, № 1. – С. 51-55.

95. Дяченко, В. Д. Синтез функционализированных алкилзамещенных циклогексанонов, пиридинов и 2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолинов конденсацией алифатических альдегидов с СН-кислотами / В. Д. Дяченко, Е. Н. Карпов // Журн. органич. химии – 2014. – Т. 50, № 12. – С. 1806-1815.

96. Емелина, Е. Е. Спектры ЯМР ^{13}C и ^1H и строение продуктов конденсации 1,3-дикарбонильных соединений с альдегидами / Е. Е. Емелина, В. А. Гиндин, Б. А. Ершов // Журн. органич. химии. – 1987. – Т. 23, № 12. – С. 2565-2570.

97. Замещенные циклогексаноны в реакциях с бинуклеофильными реагентами / В. В. Сорокин, Н. С. Смирнова, С. Г. Кузина [и др.] // Реактив-94: материалы VII совещания по органич. реактивам. – Уфа, 1994. – С. 31.

98. Зинина, Е. А. Аминирование и окислительная трансформация карбонилзамещенных циклогексанонов в (гетеро)циклические соединения: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Саратов, 2013. – 18 с.

99. Зинина, Е. А. Новый способ трансформации циклогексанового кольца в оксоланы и тетрагидропираны с фармакофорными заместителями / Е. А. Зинина, Н. В. Быкова, В. В. Сорокин // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ: Материалы 5-й Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2013» / под. общ. ред. И.В. Ручкина. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета. – 2013. – С. 310-313.

100. Зинина, Е. А. Первый пример получения 4-арил-2-метил-2-карбоксиметил-3-этоксикарбонилдигидрофуран-5-онов в реакции Байера–Виллигера / Е. А. Зинина, Н. В. Поплевина, В. В. Сорокин // Химия гетероциклич. соединений. – 2012. – Т. 48, № 10. – С. 1675-1678.

- 101. Зинина, Е. А.** Синтез и молекулярная структура 4-ацетил-5-карбоксиметил-5-метил-2-оксо-3-фенилоксолана / Е. А. Зинина, В. В. Сорокин, З. А. Старикова // Бутлеровские сообщения. – 2013. – Т. 33, № 2. – С. 58–59.
- 102. Зинина, Е. А.** Синтез эфиров замещенных ((1-адамантилэтил)амино)циклогексен(ди)карбоновых кислот / Е. А. Зинина, М. В. Селезнев, В. В. Сорокин // Известия Саратовского университета. Серия химия, экология, биология. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 3-5.
- 103. Зорина, А. А.** Взаимодействие 2,4-диаллилкарбоциклогексанонов с гидразингидратом / А. А. Зорина, Л. И. Варкентин, Н. В. Гейн // Актуальные проблемы органической химии: материалы молодежной науч. шк. по органич. химии. – Новосибирск, 2003. – С. 204.
- 104. Зорина, А. А.** Синтез потенциально биологически активных соединений на основе взаимодействия 2,4-добензилоксикарбонил-3-арил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с ароматическими аминами / А. А. Зорина, Н. В. Гейн, В. Л. Гейн // Рациональное использование лекарств: Материалы Российской научно-практической конференции (10-12 марта 2004 года, Пермь). – Пермь, 2004. – С. 39-40.
- 105. Зорина, А. А.** Синтез, свойства и биологическая активность диаллил(добензил) 2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов и их производных: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02. – Пермь, 2006. – 17 с.
- 106.** Иммунохимическое определение сульфаметазина в речной воде и лекарственных препаратах / Н. Р. Муртазина, Э. П. Медянцева, В. В. Писарев [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 8. – С. 93-97.
- 107. Касьянов, П. В.** Реакции циклогексанолонов с гидразинами / П. В. Касьянов, Э. А. Григорьева, В. В. Сорокин // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: материалы IV всерос. конф. молодых учёных. – Саратов, 2003. – С. 72.
- 108. Козлова, Э. А.** Реакции 3-R-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-

5-метилцикло-гексанонов с этанол- и пропаноламинами / Э. А. Козлова, А. В. Григорьев, В. В. Сорокин // Современные проблемы органической химии, экологии и биотехнологии: материалы I междунар. науч. конф. – Луга, 2001. – Т. 1: Органическая химия. – С. 160-161.

109. Козлова, Э. А. Синтез полизамещенных тетрагидроиндазолов и их ароматизация / Э. А. Козлова, А. П. Кривенько, В. В. Сорокин // Новые достижения в химии карбонильных и гетероциклических соединений: сб. науч. тр. / под ред. А.П. Кривенько. – Саратов, 2000. – С. 110-112.

110. Козлова, Э. В. Региоселективная спирокетализация 3-фенил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонона под действием этиленгликоля / Э. В. Козлова, М. Н. Матюшкина, А. П. Кривенько // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: материалы III всерос. конф. молодых ученых. – Саратов, 2001. – С. 113.

111. Кривенько, А. П. Синтез и конфигурация 6-арилиден-2-фурфурилиденциклогексанонов / А. П. Кривенько, А. А. Бугаев, А. Г. Голиков // Химия гетероциклич. соединений. – 2005. – Т. 41, № 2.– С.191-195.

112. Кривенько, А. П. Синтезы и реакции 3-R-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов и родственных веществ / А. П. Кривенько, В. В. Сорокин // Журн. органич. химии. – 1999. – Т. 35, № 8. – С. 1127-1142.

113. Кристаллические структуры продуктов конденсации 3,5-дибромосалицилового альдегида со стрептоцидом, норсульфазолом и этазолом / Ю. М. Чумаков, В. И. Цапков, Г. Бочелли [и др.] // Журн. структурной химии – 2006. – Т. 47, № 5. – С. 933-939.

114. Левандовская, Е. Б. Синтез и свойства N,N¹-диарил 2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов / Е. Б. Левандовская, Н. В. Носова, В. Л. Гейн // Техническая химия. Достижения и перспективы: материалы конф. – Пермь, 2006. – С. 130-132.

- 115. Левандовская, Е. Б.** Синтез, свойства и биологическая активность N-замещенных 2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксамидов и их производных: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02. – Пермь, 2008. – 22 с.
- 116. Машковский М. Д.** Лекарственные средства: В 2 т. Т. 1. – 14 изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна»: Издатель С.Б. Дивов, 2002. – С. 207.
- 117. Николаев, М. В.** Особенности конформации полизамещенных циклогексенилариламинов / М. В. Николаев, А. К. Рамазанов, В. В. Сорокин // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: материалы III всерос. конф. молодых ученых. – Саратов, 2001. – С. 126.
- 118. Носова, Н. В.** Взаимодействие диалкил 2-арил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов с бинуклеофильными реагентами / Н. В. Носова, А. А. Зорина, М. И. Вахрин // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов: сб. науч. тр. / под ред. А. П. Кривенько. – Саратов, 2004. – С. 212-214.
- 119. Носова, Н. В.** Синтез диметил- и ди-*трет*-бутил-4-фенетиламино(триптамино)-3-циклогексен-1,3-дикарбоксилатов / Н. В. Носова, А. Н. Беляева, Л. Н. Беляева // Материалы молодежной научной школы по органической химии. – Екатеринбург, 2004. – С. 245.
- 120. Носова, Н. В.** Синтез и взаимодействие с нуклеофильными реагентами диалкил 2-R-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Пермь, 2005. – 19 с.
- 121. Падейская Е. Н., Полухина А. М.** Новые сульфаниламидные лекарственные препараты длительного действия для лечения инфекционных заболеваний. – М.: Медицина, 1974. – 136 с.
- 122. Пат. 2428410 РФ, МПК C07C211/40, C07C219/24, A61P29/00.** Диметил 4-фенилэтиламино-2-(4-метоксифенил)-6-гидрокси-6-метил-3-циклогексен-1,3-дикарбоксилат, проявляющий противовоспалительное действие / А. С. Прусакова, В. Л. Гейн, Н. В. Носова [и др.]; заявитель и патентообладатель

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (ГОУ ВПО ПГФА Росздрава) (RU). – 2009149126/04; заявл. 28.12.2008; опубл. 10.09.2011, бюл. № 25.

123. Пат. 3718745 США, МПК⁷ А61К27/00. Способ получения успокаивающего эффекта // РЖ 24. Вып. свод. т. –1973. – № 2. – С. 107. – Реф. на пат.: Method of sedation. – N. Koji, G. Jonas A. – заявл. 9.02.1972; опубл. 27.02.1973; НПК 424 / 311. Англ. – 24 Н492П.

124. Плотников, О. П. Синтез и антифаговая активность 3-*R*-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов и продуктов их аминирования / О. П. Плотников, Н. А. Виноградова, В. В. Сорокин // Химия для медицины и ветеринарии / под ред. А.П. Кривенько. – Саратов, 1998. – С. 182-183.

125. Полизамещенные β -циклогексанолы в синтезе их *N*-содержащих производных с использованием микроволнового излучения / А. В. Баклан, В. И. Мышкина, А. Ю. Абрамов [и др.] // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тез. докл. XV Рос. мол. науч. конф., посвящ. 85-летию Уральского государственного университета им. А. М. Горького, Екатеринбург, 19-22 апр. 2005 г.- Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2004.- С. 348.

126. Пономарев, О. А. Взаимодействие ароматических альдегидов с некоторыми β -дикетонами / О. А. Пономарев, Н. С. Пивненко, В. Ф. Лаврушин // Укр. хим. журн. – 1980. – Т. 46, № 9. – С. 972-977.

127. Поплевина, Н. В. Азотсодержащие карбо- и гетероциклические соединения на основе ацетилзамещенных циклогексанонов и оксоциклогександикарбоксилатов: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Саратов, 2009. – 19 с.

128. Поплевина, Н. В. Взаимодействие 4-гидрокси-4-метил-6-оксо-2-фенилциклогексан-1,3-диэтилкарбоксилата с пиперидином и аллиламином /

Н. В. Поплевина, А. П. Кривенко // Бутлеровские сообщения. – 2006. – Т. 9, № 5. – С. 59-61.

129. Поплевина, Н. В. Особенности взаимодействия этоксикарбонилзамещенных циклогексанононов с пиперидином / Н. В. Поплевина, О. А. Щелочкова // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XVI Рос. молодёж. науч. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. В. П. Кочергина, Екатеринбург, 25–28 апреля 2006 г. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2006.– С. 358-359.

130. Прусакова, А. С. Синтез, свойства и биологическая активность 3-арил-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанононов: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.02. – Пермь, 2011. – 24 с.

131. Рамазанов, А. К. 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-(*o*-фторфенил)-циклогексанон в реакциях с ариламинами и азотсодержащими бинуклеофильными реагентами / А. К. Рамазанов, А. В. Григорьев, А. В. Шалабай // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тезисы IX Всероссийской студенческой научной конференции посвященной 130 летию периодического закона Д. И. Менделеева. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1999.

132. Рамазанов, А. К. Кето-енольная таутомерия 3-Аг-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанононов / А. К. Рамазанов, В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. III всерос. конф. молодых ученых. – Саратов, 2001. – С. 134.

133. Рамазанов, А. К. Особенности дикетонной конденсации *o*-фтор(хлор)бензальдегидов с ацетилацетоном и эфирами ацетоуксусной кислоты / А. К. Рамазанов, В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Современные проблемы органической химии, экологии и биотехнологии: материалы I междунар. научн. конф. – Луга, 2001. – Т. 1: Органическая химия. – С. 160-161.

134. Рамазанов, А. К. Синтез 3-(*o*-фторфенил)-2,4-диацетил(4-диэтоксикарбонил)-5-метилциклогексанононов / А. К. Рамазанов, В. В. Сорокин

// Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: материалы II Всерос. конф. молодых ученых. – Саратов, 1999. – С. 88.

135. Рамазанов, А. К. Синтез 7-аза-8-аза(окса)бицикло[4.3.0]нонадиенов-6,9 / А. К. Рамазанов, В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2002. – Т. 2, № 6. – С. 81-82.

136. Рамазанов, А. К. Синтез замещенных циклогексенилариламинов / А. К. Рамазанов, В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2002. – Т. 2, № 6. – С. 79-80.

137. Рамазанов, А. К. Синтез циклогекса[b]пиразолов и изоксазолов на основе полизамещенных циклогексанолонов / А. К. Рамазанов, В. В. Сорокин // Материалы V молодёжной научной школы-конференции по органической химии. – Екатеринбург, 2002. – С. 367.

138. Реакции оксоциклогександикарбоксилатов с аминоксолами / Н. В. Поплевина, А. А. Кузнецова, Н. О. Борисова [и др.] // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. VII всерос. интерактивной (с международным участием) конф. молодых ученых. – Саратов, 2010. – С. 110-111.

139. Синтез 3-R²-4-R¹-5-ацетил(этоксикарбонил)-6-гидрокси-6-метилиндазолов / В. В. Сорокин, А. В. Григорьев, А. К. Рамазанов [и др.] // Химия гетероцикл. соединений – 1999. – Т. 35, № 6. – С. 757-759.

140. Синтез 4-гидрокси-N,N,N',N',4-пентаметил-6-оксо-2-фенил-1,3-циклогександикарбоксамида / В. Л. Гейн, Е. Б. Левандовская, Н. В. Носова [и др.] // Журн. органич. химии. – 2007. – Т. 43, № 7. – С. 1101-1102.

141. Синтез 7-ацетил-2,3,5,6,7,8-гексагидро-6-гидрокси-1,6-диметил-3-тиоксо-8-фенил(гетерил)изохинолин-4-карбонитрилов, основанный на 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-фенил(гетерил)циклогексанонах / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач, А. Д. Дяченко [и др.] // Журн. общ. химии – 2010. – Т. 80, № 10. – С. 1728-1733.

- 142.** Синтез замещенных циклогексенил-, циклогексаденилариламинов / В. В. Сорокин, А. В. Григорьев, А. К. Рамазанов [и др.] // Журн. органич. химии. – 2000. – Т. 36, № 6. – С. 815-818.
- 143.** Синтез и биологическая активность диалкил-2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-(*n*-толилсульфониламиноимино)циклогексан-1,3-карбоксилатов / В. Л. Гейн, А. С. Прусакова, Н. В. Носова [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2010. – Т. 44, № 8. – С. 25-27.
- 144.** Синтез и противомикробная активность 3-арил-5-гидрокси-5-метил-2,4-ди(метоксикарбонил)циклогексанонов и их ариламинопроводных / В. Л. Гейн, Н. В. Гейн, Э. В. Воронина [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2002. – Т. 36, № 3. – С. 23-26.
- 145.** Синтез и противомикробная активность N,N'-диарил-2-арил-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбосамидов / В. Л. Гейн, Е. Б. Левандовская, Н. В. Носова [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2007. – Т. 41, № 12. – С. 21-23.
- 146.** Синтез и противомикробная активность замещенных тетрагидроиндазолов и циклогексанонов / В. Л. Гейн, А. А. Зорина, Н. В. Носова [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2007. – Т. 41, № 6. – С. 31-34.
- 147.** Синтез и противомикробная активность координационных соединений меди с тиосемикарбазонами замещенных салицилового альдегида / В. И. Присакарь, В. И. Цапков, С. А. Бурачева [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т.39, № 6. – С. 30-32.
- 148.** Синтез и противомикробная активность сульфаниламидсодержащих нафталиден-тиосемикарбазидатов меди (II) / А. П. Гуля, В. И. Присакарь, В. И. Цапков [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2008. – Т.42, № 6. – С. 19-21.
- 149.** Синтез и реакции замещенных циклогексенилариламинов и их изологов / В. В. Сорокин, А. В. Григорьев, К. В. Ковалев [и др.] // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: материалы всерос. конф. молодых ученых. – Саратов, 1997. – С. 134.

- 150.** Синтез и структура тетрагидроиндазолов на основе 6-этоксикарбонилциклогексенонов / Л. И. Лысенко, Е. Б. Усова, Г. Д. Крапивин [и др.] // Журнал Фундаментальные исследования. – 2005. – № 3. – С. 46-48.
- 151.** Синтез новых производных индазола / Е. С. Усова, Е. К. Яблонская, О. О. Купченко [и др.] // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XVI Рос. молодёж. науч. конф., посвящ. 85-летию со дня рожд. проф. В. П. Кочергина, Екатеринбург, 25–28 апреля 2006 г. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2006. – С. 324-325.
- 152.** Синтез этил-1-*R*-4-арил-5-ацетил-6-гидрокси-6-метил-2-оксопиперидин-3-карбоксилатов / М. С. Саргсян, С. С. Айоцян, А. Х. Хачатрян [и др.] // Химия гетероциклич. соединений. – 2012. – Т. 48, № 12. – С. 1928-1931.
- 153.** Синтез, строение и взаимодействие с нуклеофильными реагентами диизопропил-2-*R*-6-гидрокси-6-метил-4-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов / В. Л. Гейн, Н. В. Носова, К. Д. Потемкин [и др.] // Журн. органич. химии. – 2005. – Т. 41, № 7. – С. 1039-1045.
- 154. Смирнова, Н. О.** Синтез и биологическая активность замещенных 7-аза-8-аза(окса)бицикло[4.3.0.]нонадиенов-6,9. / Н. О. Смирнова, О. П. Плотников, Н. А. Виноградова // Хим.-фармац. журн. – 1995. – № 3. – С. 44-46.
- 155. Сорокин, В. В.** 2,4-диацетил(диалкоксикарбонил)-3-*Ar*-5-гидрокси-5-метилциклогексаноны в реакциях с 1,2- и 1,4-бунуклеофильными реагентами / В. В. Сорокин, Э. А. Григорьева, А. П. Кривенько // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов: сб. науч. тр. / под ред. А. П. Кривенько. – Саратов, 2004. – С. 268-270.
- 156. Сорокин, В. В.** 3-*R*-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексаноны в реакциях с азотсодержащими моно- и бинуклеофильными реагентами // Новые достижения в органической химии: сборник / под ред. А.П. Кривенько. – Саратов, 1997. – С. 59-60.
- 157. Сорокин, В. В.** 3-*R*-5-метил-2,4-дикарбэтоксикарбонил-5-олы в реакциях (гидро)аминирования и гидрирования / В. В. Сорокин, Г. И. Рыбина, Н. С. Смирнова // Карбонильные соединения в синтезе

гетероциклов: науч.-темат. сб. / под ред. А. П. Кривенько. – Саратов, 1992. – Ч. 2. – С. 55.

158. Сорокин, В. В. Ариламинование 2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метил-3-фенил(2-фурил)-1-циклогексанонов / В. В. Сорокин, М. В. Кузьмин, Н. С. Смирнова // Журн. органич. химии. – 1994. – Т. 30, № 4. – С. 528-530.

159. Сорокин, В. В. Ариламинование 2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метил-3-(2-фурил)циклогексанонов / В. В. Сорокин, М. В. Кузьмин, Н. С. Смирнова // Химия и технология фурановых соединений: сборник. – Краснодар, 1995. – С. 15-20.

160. Сорокин, В. В. Внутримолекулярные взаимодействия в 3-R-2,4-диацетил(диалкоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанолах // Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии: материалы IV всероссийской конференции молодых ученых – Саратов, 2003. – С. 113.

161. Сорокин, В. В. Замещенные циклогексанолаы в синтезе азотсодержащих гетероорганических соединений / В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Органический синтез, история развития и современные тенденции: материалы междунар. науч. конф. молодых учен. – СПб., 1994. – Ч. 2. – С. 161-162.

162. Сорокин, В. В. Замещенные циклогексаноны в реакциях с 1,4-бинуклеофильными реагентами / В.В. Сорокин, А.В. Шалабай, М.Н. Матюшкина // Новые достижения в органической химии: сборник / под ред. А.П. Кривенько. – Саратов, 2000. – С. 209-211.

163. Сорокин, В. В. Карбонилзамещенные циклогексаны. Синтезы и реакции с N-содержащими реагентами / В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов: сб. науч. тр. / под ред. А.П. Кривенько. – Саратов, 1996. – С. 4.

164. Сорокин, В. В. Новые консерванты для хранения микроорганизмов / В. В. Сорокин, О. П. Плотников, А. П. Кривенько // Химия и медицина: тезисы

докладов VIII Всероссийской конференции с международным участием. – Уфа: АН РБ, Гилем. – 2010. – С. 314.

165. Сорокин, В. В. Синтез β -циклокетолов ряда 3-(*o*-R-арил)-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанона / В. В. Сорокин, А. К. Рамазанов, А. П. Кривенько // Изв. высш. учеб. заведений. Химия и хим. технология. – 2002. – Т. 45, № 6. – С. 129-132.

166. Сорокин, В. В. Синтез и биологическая активность азагетероциклов на основе 3-*r*-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов / В. В. Сорокин, О. П. Плотников, А. К. Рамазанов // Азотистые гетероциклы и алколоиды / под редакцией В.Г. Карцева и Г.С. Толстикова – М., 2001. – Т. 2. – С. 284.

167. Сорокин, В. В. Синтез, строение, реакции поликарбонильных соединений циклогексанового ряда и енаминов, Н,О-содержащих гетероциклов на их основе: автореф. дис. ... д-ра хим. наук: 02.00.03. – Саратов, 2004. – С. 13.

168. Сорокин, В. В. Спектральные характеристики карбо- и гетероциклических соединений. Диацетилциклогексаноны, оксоциклогександикарбоксилаты, циклогексен(диен)амины, индазолы, циклогексаизоксазолы, триазолохиназолины / В. В. Сорокин, Н. В. Поплевина, А. П. Кривенько // Определение строения карбо- и гетероциклических соединений спектральными методами. – Саратов: ИЦ «Наука», 2010. – С. 116-131.

169. Субботин, В. Е. Поликарбонильные соединения циклогексанового и циклогексенового рядов. Синтез, строение и реакции: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Саратов, 2009. – 22 с.

170. Субботин, В. Е. Реакции полизамещенных гидроксициклогексанолонов с хлорексом / В. Е. Субботин, В. В. Сорокин // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: тез. докл. XVII Рос. молодеж. науч. конф., Екатеринбург, 17 – 20 апреля 2007 г. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2007. – С. 319-320.

171. Субботин, В. Е. Синтез ацетилзамещенных циклогексанонкарбоксилатов и реакции с первичными аминами / В. Е. Субботин, А. Ю. Щепетова // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2010» / Отв. ред. И.А. Алешковский, П.Н. Костылев, А.И. Андреев, А.В. Андриянов. [Электронный ресурс] — М.: МАКС Пресс, 2010. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM); 12 см. - Систем. требования: ПК с процессором 486+; Windows 95; дисковод CD-ROM; Adobe Acrobat Reader.

172. Субботин, В. Е. Синтез и реакции с гидросиламином ацетилзамещенных циклогексанонкарбоксилатов / В. Е. Субботин, А. Ю. Щепетова, В. В. Сорокин // Материалы докладов XV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2008» / Отв. ред. И. А. Алешковский, П. Н. Костылев. — М.: Издательство МГУ; СП МЫСЛЬ, 2008. — С. 515.

173. Субботин, В. Е. Синтез и строение ацетилзамещенных циклогексанонкарбоксилатов / В. Е. Субботин, В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Сборник научных трудов «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов», Саратов: изд-во «Научная книга» – 2008. С. 272-274.

174. Субботин, В. Е. Синтез и строение полизамещенных тетрагидроиндазолов / В. Е. Субботин, А. Ю. Щепетова, В. В. Сорокин // Материалы докладов XVI Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2009» / Отв. ред. И. А. Алешковский, П. Н. Костылев, А. И. Андреев. [Электронный ресурс] – М.: Издательство МГУ, 2009. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM); 12 см. – Систем. требования: ПК с процессором 486 +; Windows 95; дисковод CD-ROM; Adobe Acrobat Reader.

175. Томчин, А.Б. Производные тиомочевины и тиосемикарбазида. Строение, превращения и фармакологическая активность. Антигипоксическое и актопротекторное действие производных имидазо[4,5-

b]индола / А. Б. Томчин, В. С. Вележева, Е. Б. Шустов // Хим.-фармац. журн. – 1998. – Т.32, № 2. – С. 7-10.

176. Трехкомпонентная реакция эфиров ацетилуксусной кислоты со смесью ароматического альдегида и бензиламина / Н. В. Гейн, Г. Д. Плахина, К. Д. Потемкин [и др.] // Актуальные проблемы органической химии: Материалы молодёжной школы-конференции, Новосибирск, 2003. – С. 202.

177. Усова, Е. Б. Синтез и свойства фурансодержащих дигидроиндазолов и 4,5-дигидробензо[*d*]изоксазолов / Е. Б. Усова, Л. И. Лысенко, Е. Р. Шпербер // Азотистые гетероциклы и алколоиды / под редакцией В.Г. Карцева и Г.С. Толстикова – М., 2001. – том 2. – С. 313.

178. Федотова, О. В. Биологическая активность N,O,S-содержащих гетероорганических соединений / О. В. Федотова, В. Г. Харченко / Научная книга. – Саратов, 2004. – С. 97-101.

179. 5-Фурил-6-ацетилциклогексеноны в синтезе 4,5-дигидробензо[*d*]изоксазолов, енаминов и 2-ацетил-5-гетарил(арил)фенолов / Е. Б. Усова, Л. И. Лысенко, Е. Р. Шпербер [и др.] // Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений, "Кислород- и серусодержащие гетероциклы", том 2 / Под редакцией доктора хим. наук В.Г. Карцева. – М.: IBS PRESS. – 2003. – С. 213.

180. Фурилциклогексен-1-карбоксилаты в синтезе енаминов / А. И. Брагина, Е. Р. Шпербер, Л. И. Лысенко [и др.] // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тез. докл. XIII Рос. студ. науч. конф., посвящ. 90-летию со дня рожд. проф. А. А. Тагер, 22-25 апреля 2003 г., - Екатеринбург: Изд-во Урал. Ун-та, 2003. – С. 340-341.

181. Фурилциклогексеноны. Синтез и свойства 3- и 5-фурил-6-этоксикарбонилциклогексенонов / Е. Б. Усова, Л. И. Лысенко, Г. Д. Крапивин [и др.] // Химия гетероцикл. соединений. – 1996. – Т. 32, № 5. – С. 639-647.

182. Харченко, В. Г. О характере превращений полизамещенных 3-гидроксициклогексанонов в условиях реакций каталитического гидрирования

и гидроаминирования / В. Г. Харченко, Н. С. Смирнова, Г. И. Рыбина // Журн. органич. химии. – 1989. – Т. 25, № 12. – С. 2549-2553.

183. β -Циклокетоны – реагенты для синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений / В. В. Сорокин, А. П. Кривенько, Т. Г. Николаева [и др.] // Реактив-94: материалы VII совещания по органич. реактивам. – Уфа, 1994. – С. 17.

184. Шпербер, Е. Р. 3-Метил-6-фенил-4-(2-фурил)-4,5-дигидро-1,2-бензизоксазол / Е. Р. Шпербер, Е. Б. Усова, Л. И. Лысенко // Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений, "Кислород- и серусодержащие гетероциклы", том 2 / Под редакцией д. х. н. В. Г. Карцева. – М.: IBS PRESS, 2003. – С. 350.

185. Щелочкова, О. А. Взаимодействие β -циклогексанолонов с тиосемикарбозидом / О. А. Щелочкова, С. А. Барабанов, А. П. Кривенько // Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов: сб. науч. тр. / под ред. А.П. Кривенько. – Саратов, 2005. – С. 317.

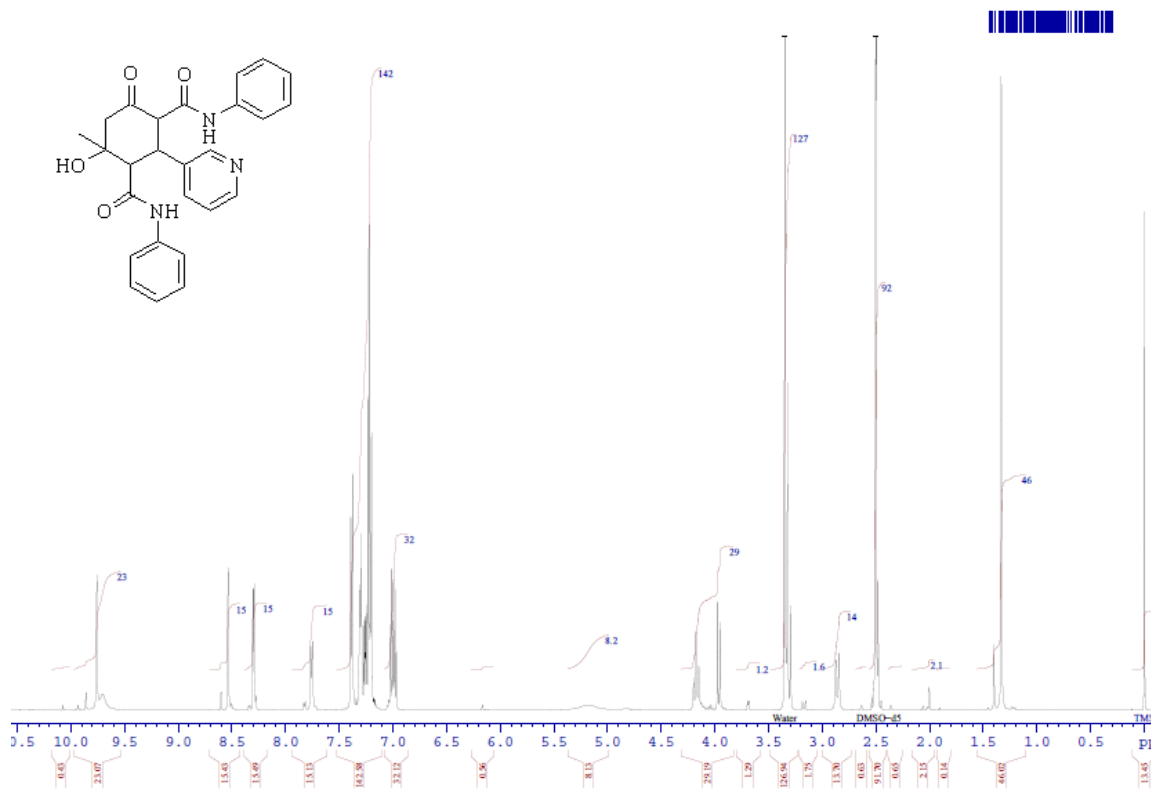
186. Щелочкова, О. А. Поликарбонилзамещенные циклогексанолы в реакциях с полинуклеофильными реагентами: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.03. – Саратов, 2006. – 22 с.

187. Щелочкова, О. А. Реакция β -циклокетон с бензидином / О. А. Щелочкова, В. В. Сорокин, А. П. Кривенько // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2003. – Т. 4, № 1. – С.20-21.

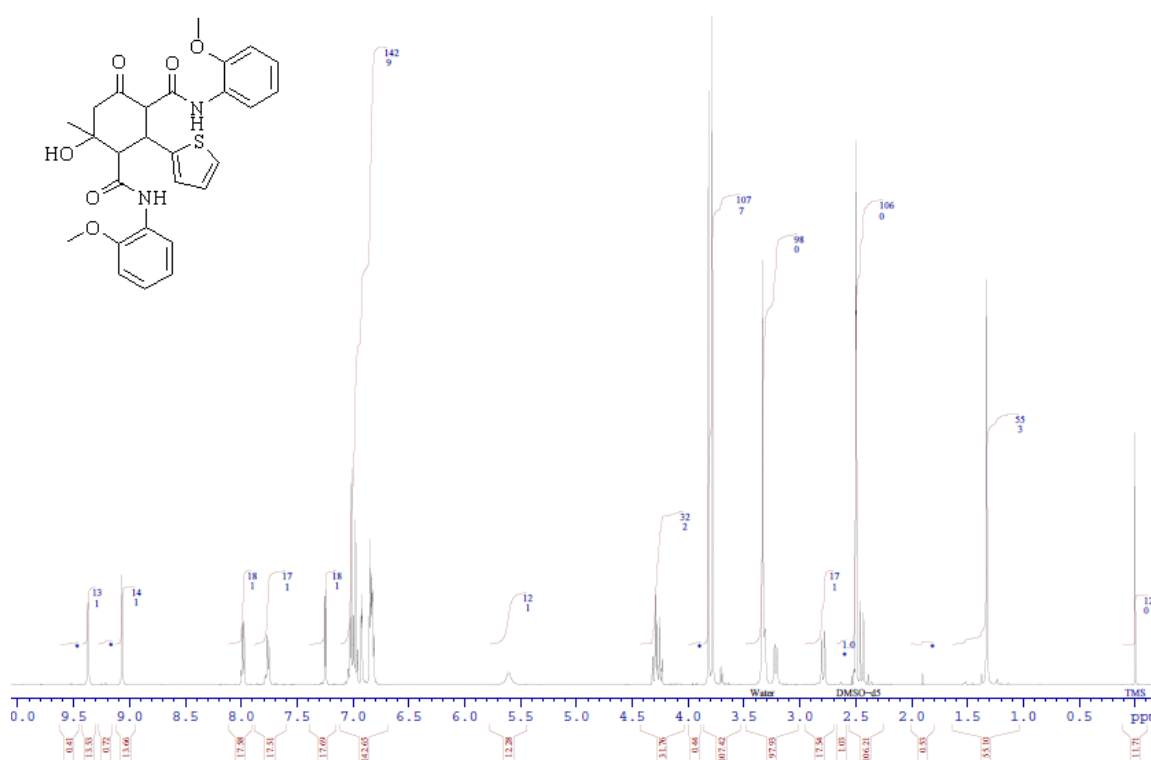
ПРИЛОЖЕНИЕ

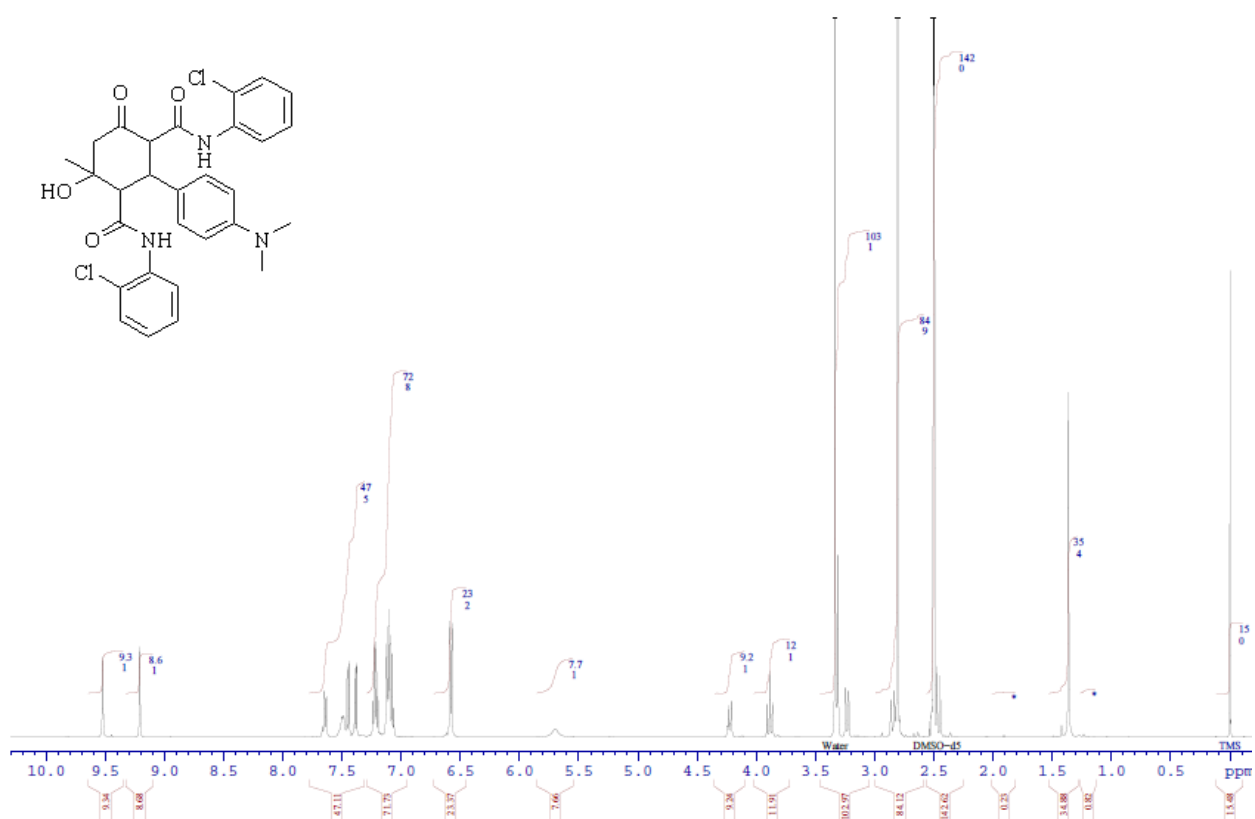
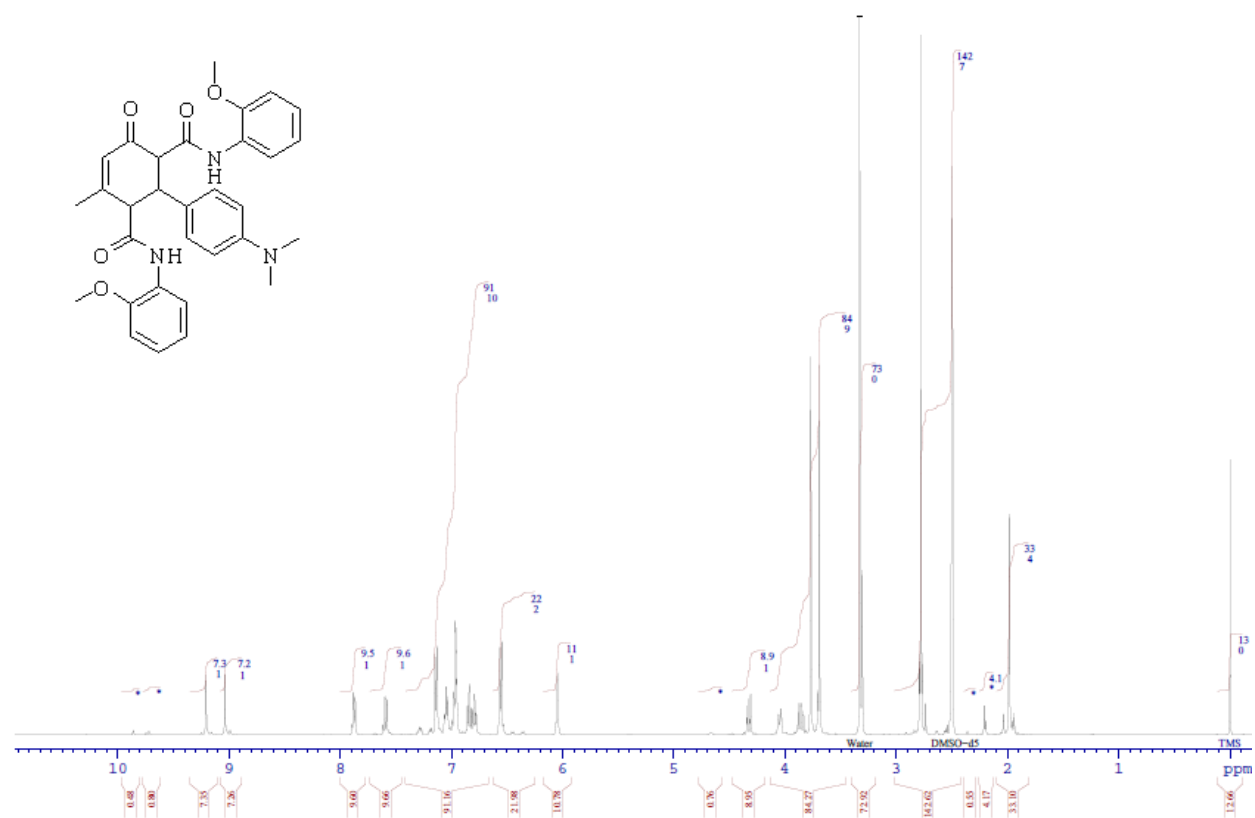
Спектральные характеристики основных полученных соединений

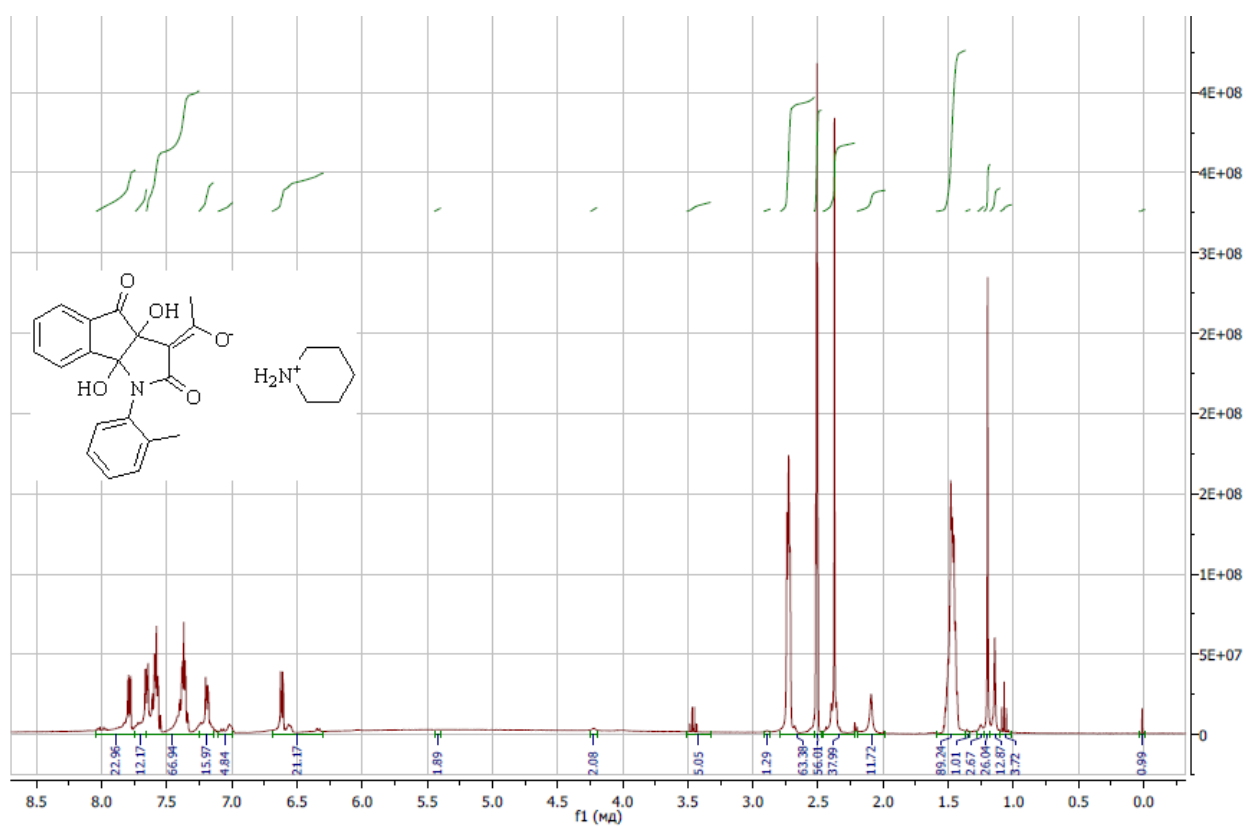
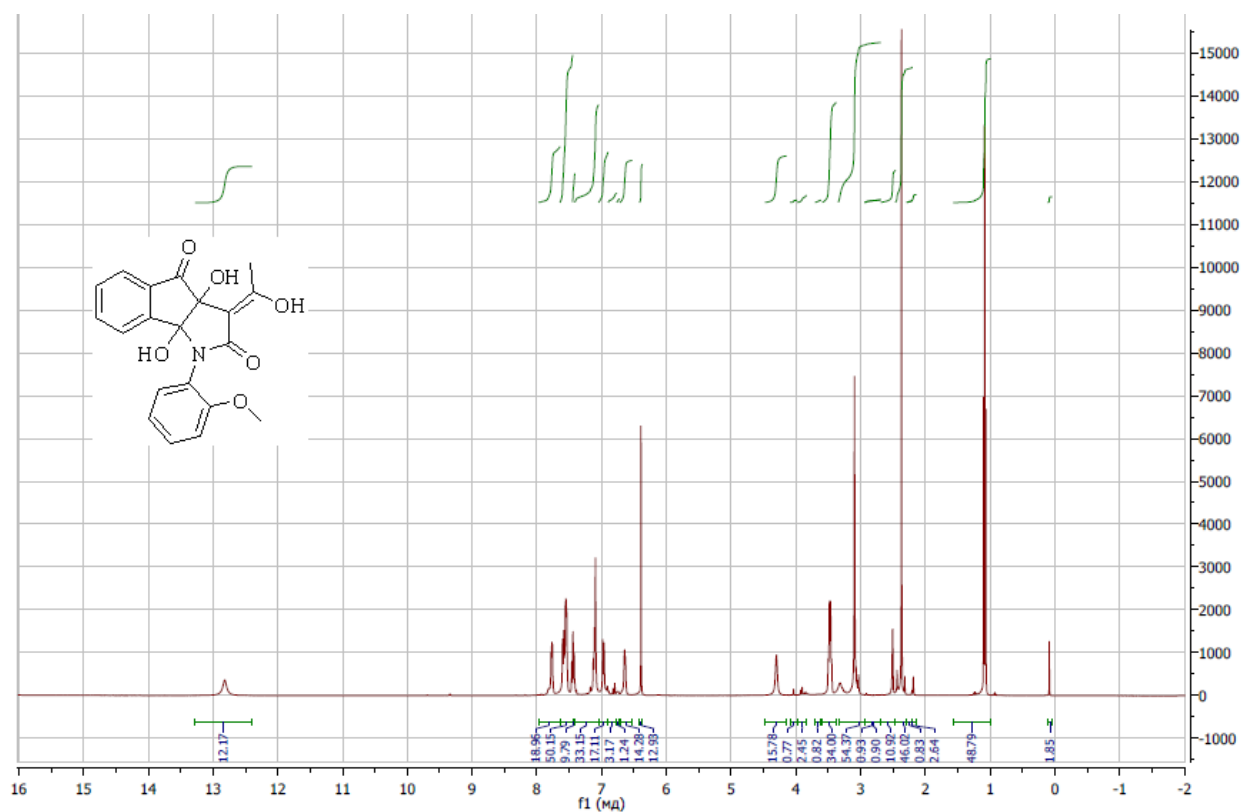
Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **141с**:

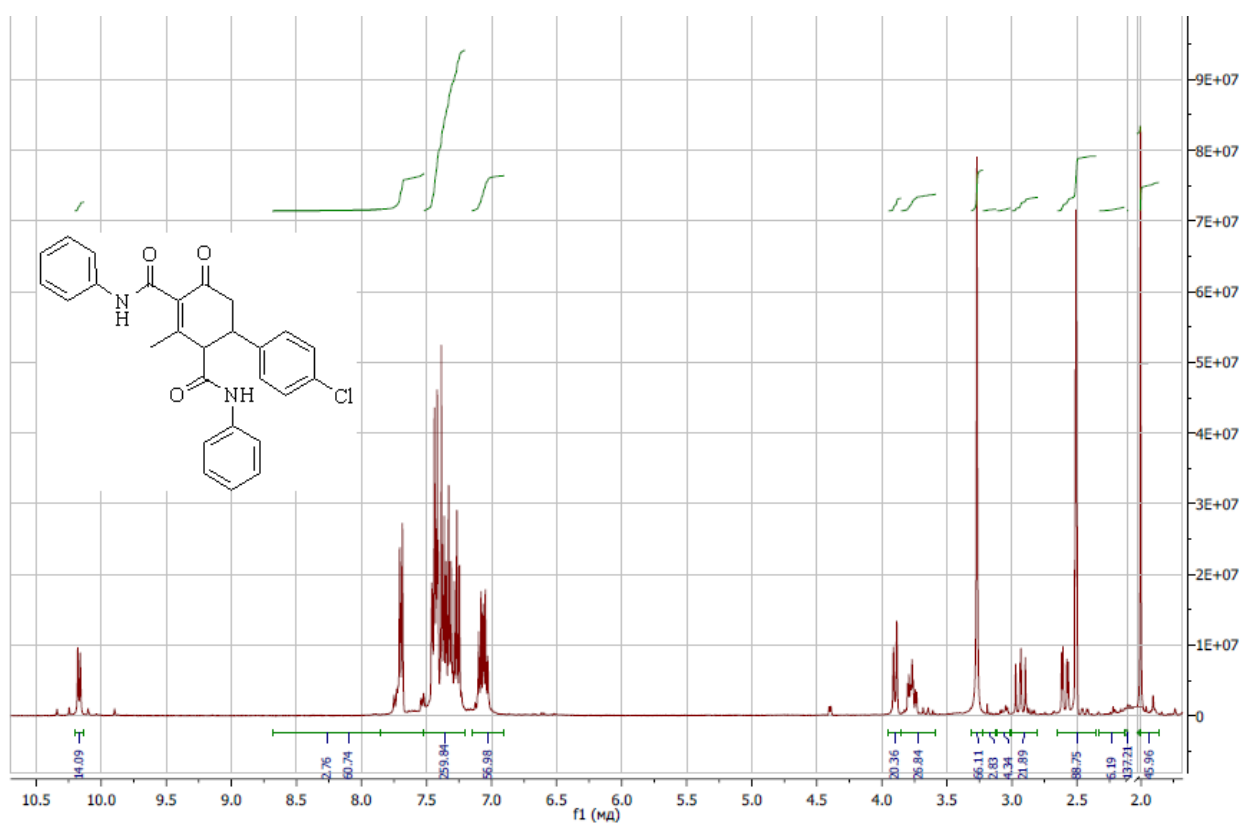
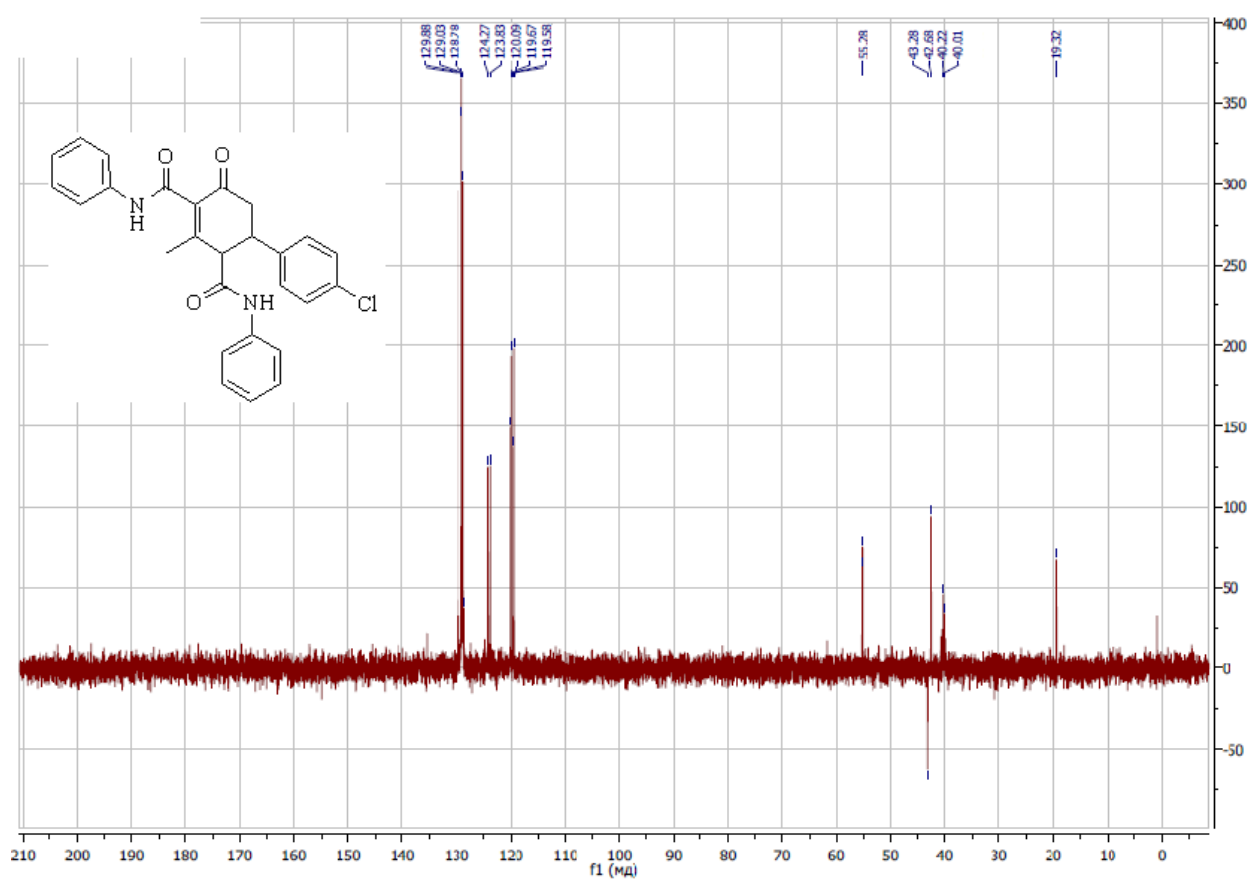


Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **142к**:

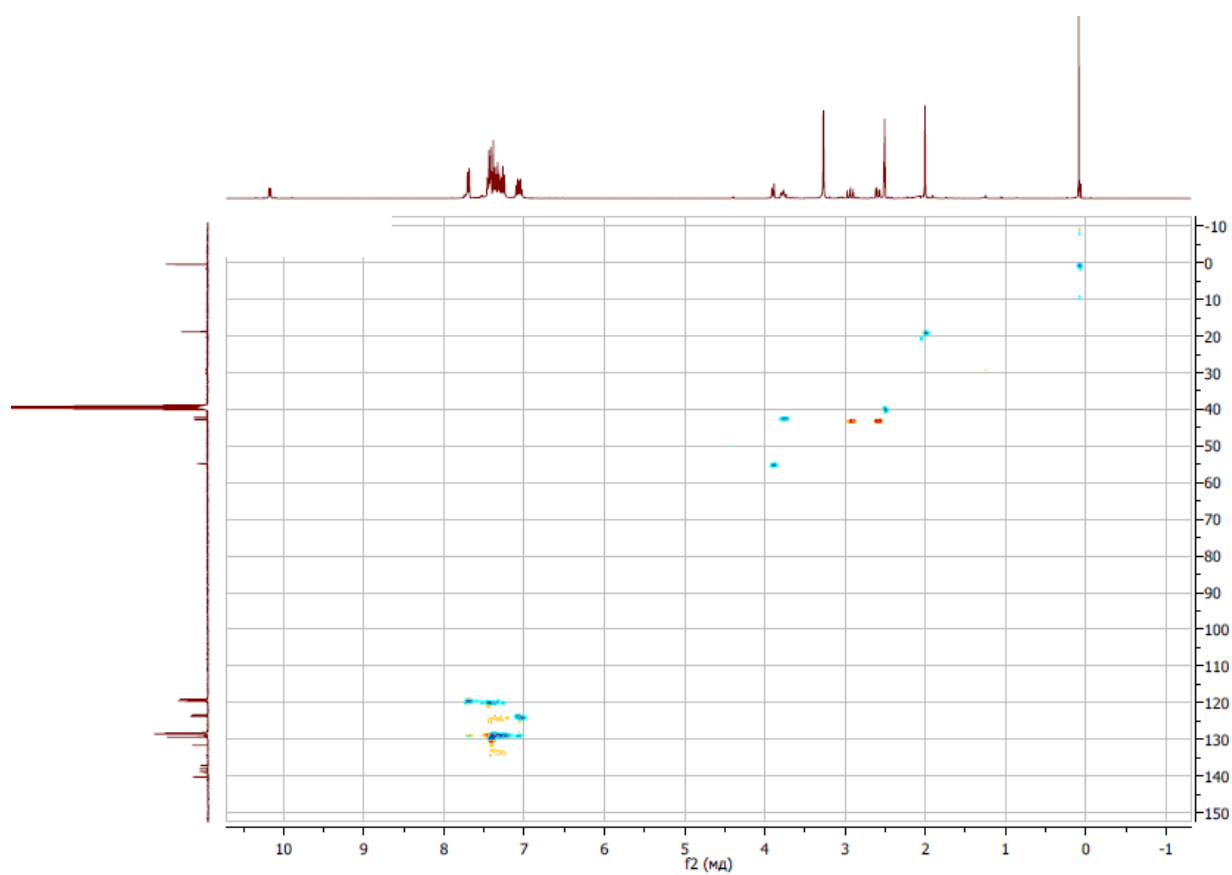


Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **144**:Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **145**:

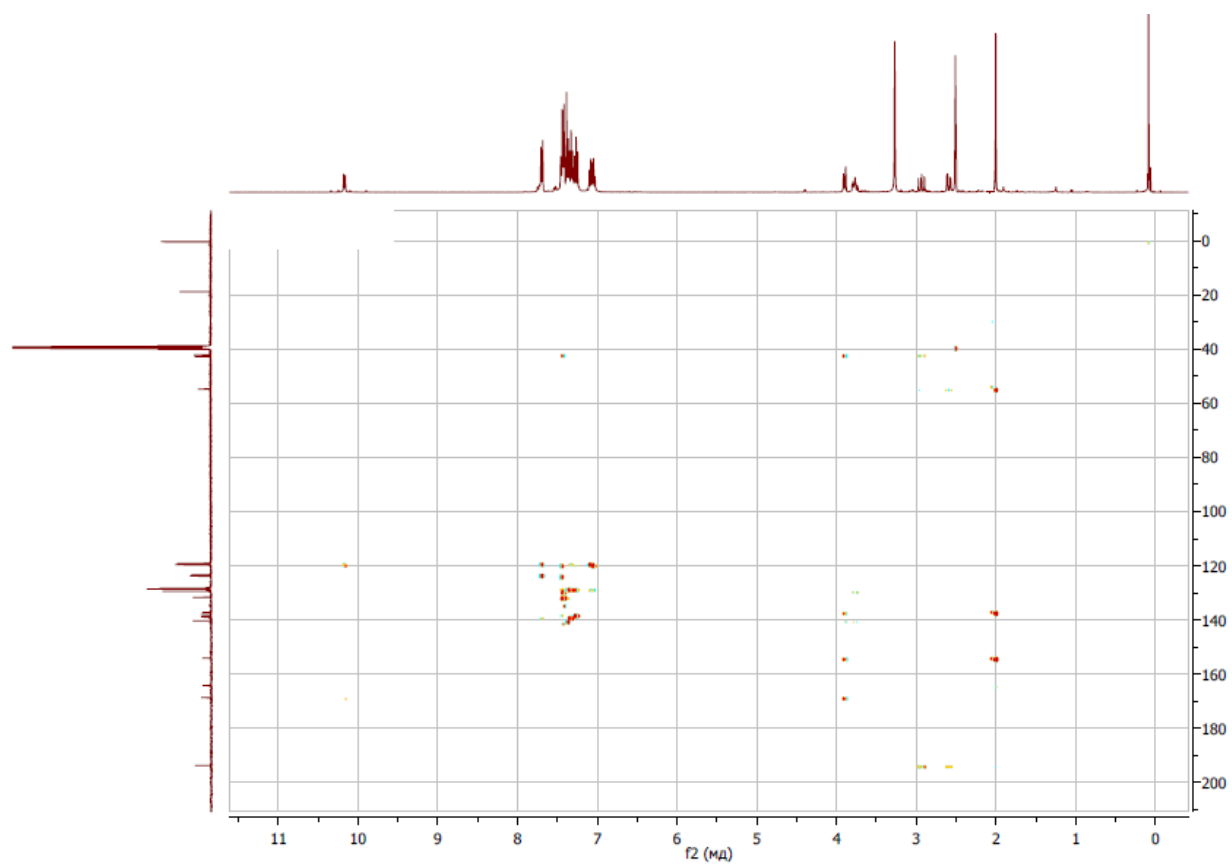
Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6) соединения **1466**:Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6) соединения **1476**:

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6) соединения **148г**:Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 (100 МГц, ДМСО- d_6) соединения **148г**:

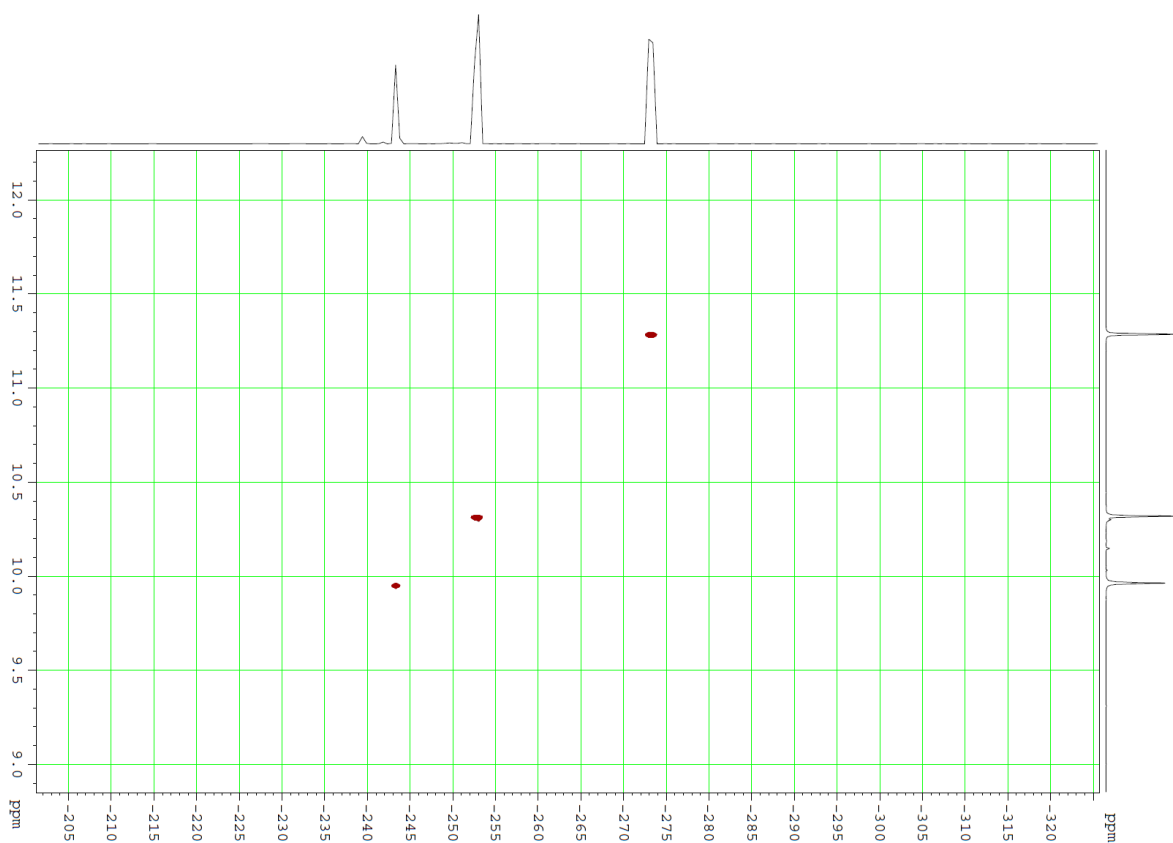
2D HSQC $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ (CDCl_3) соединения **148г**:



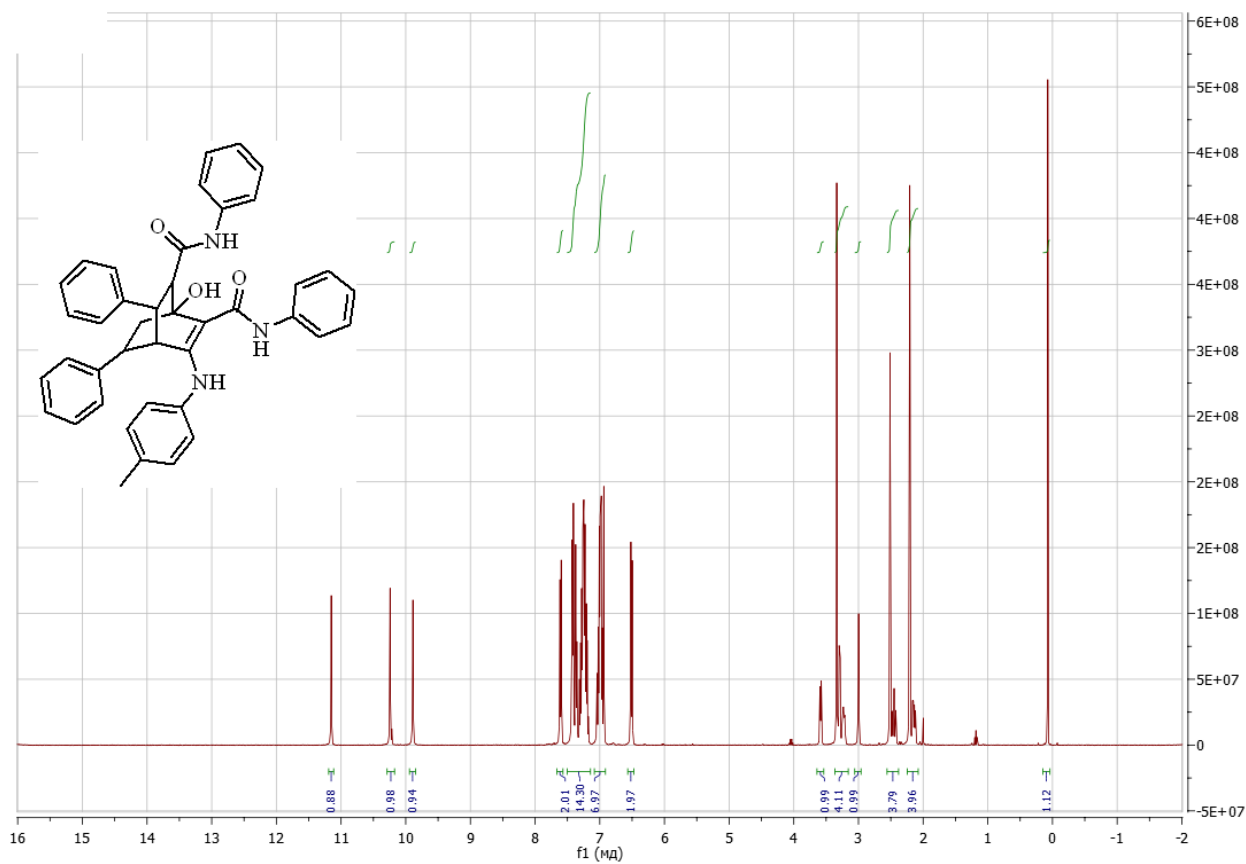
2D HMBC $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ (CDCl_3) соединения **148г**:

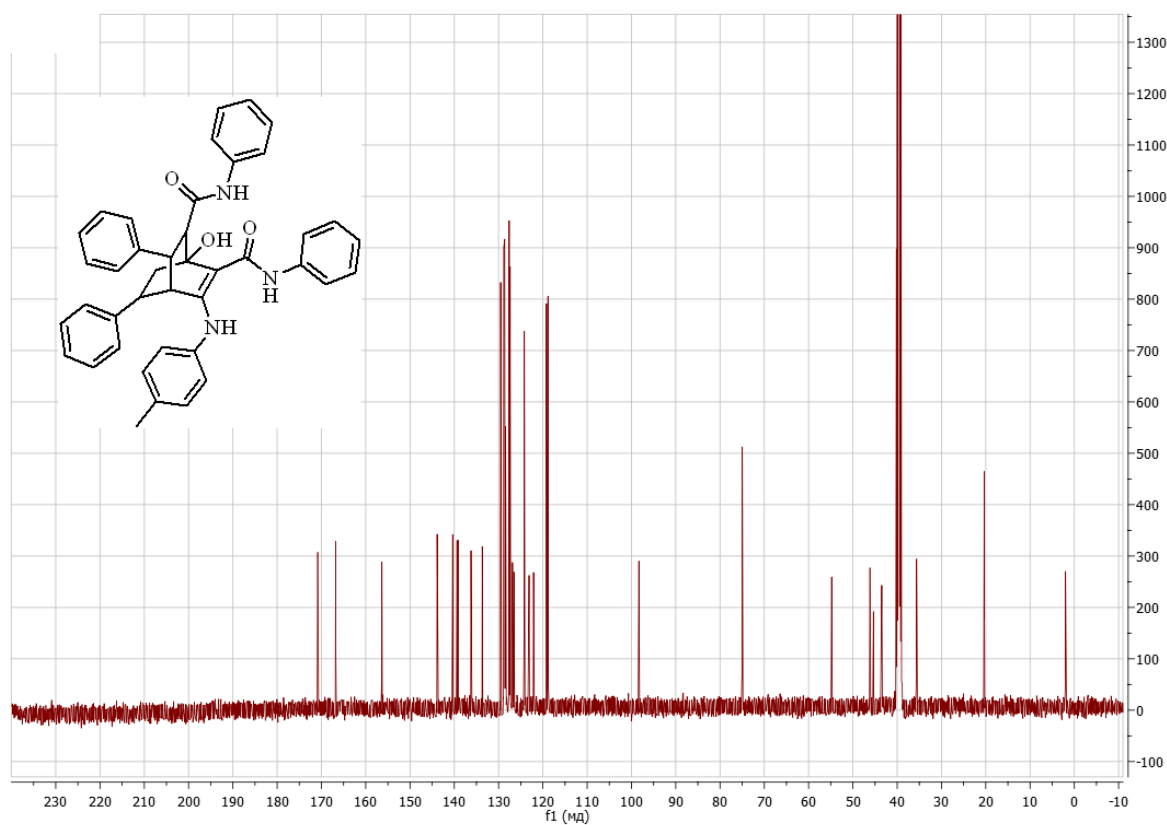
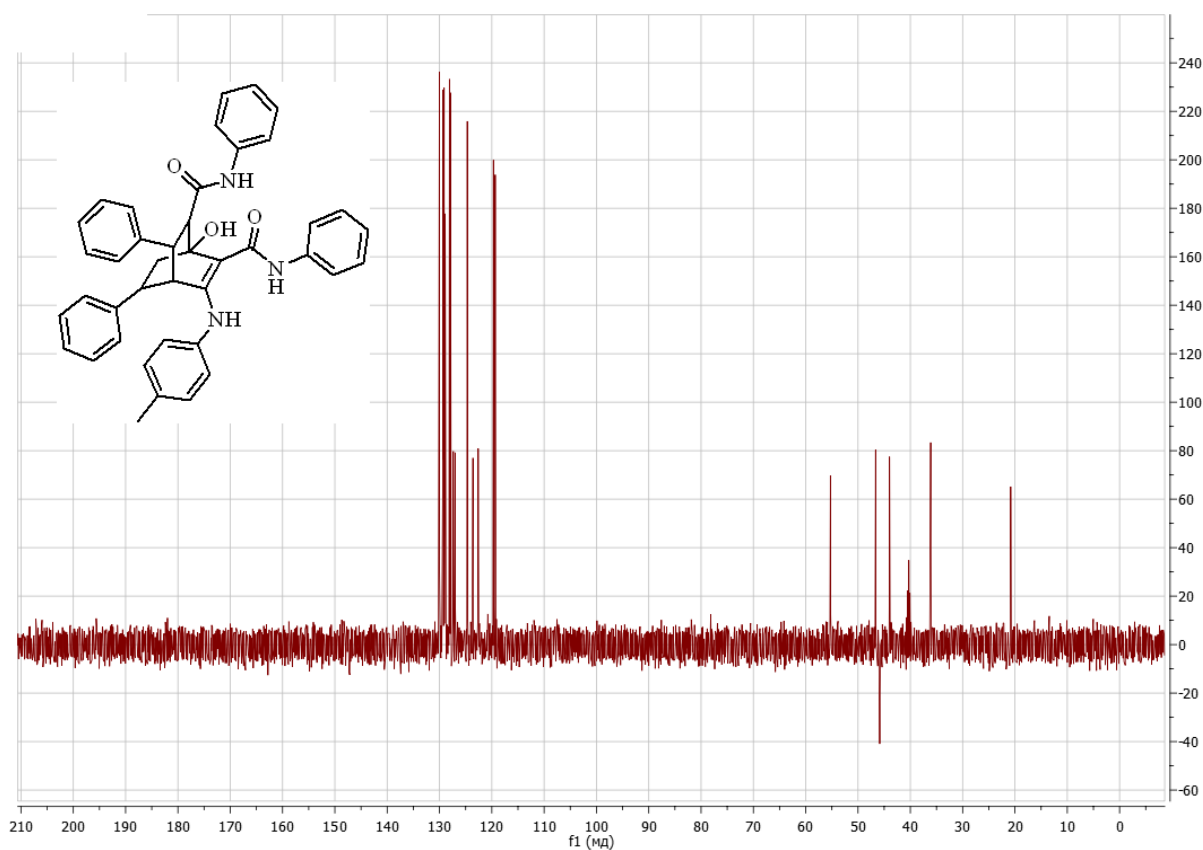


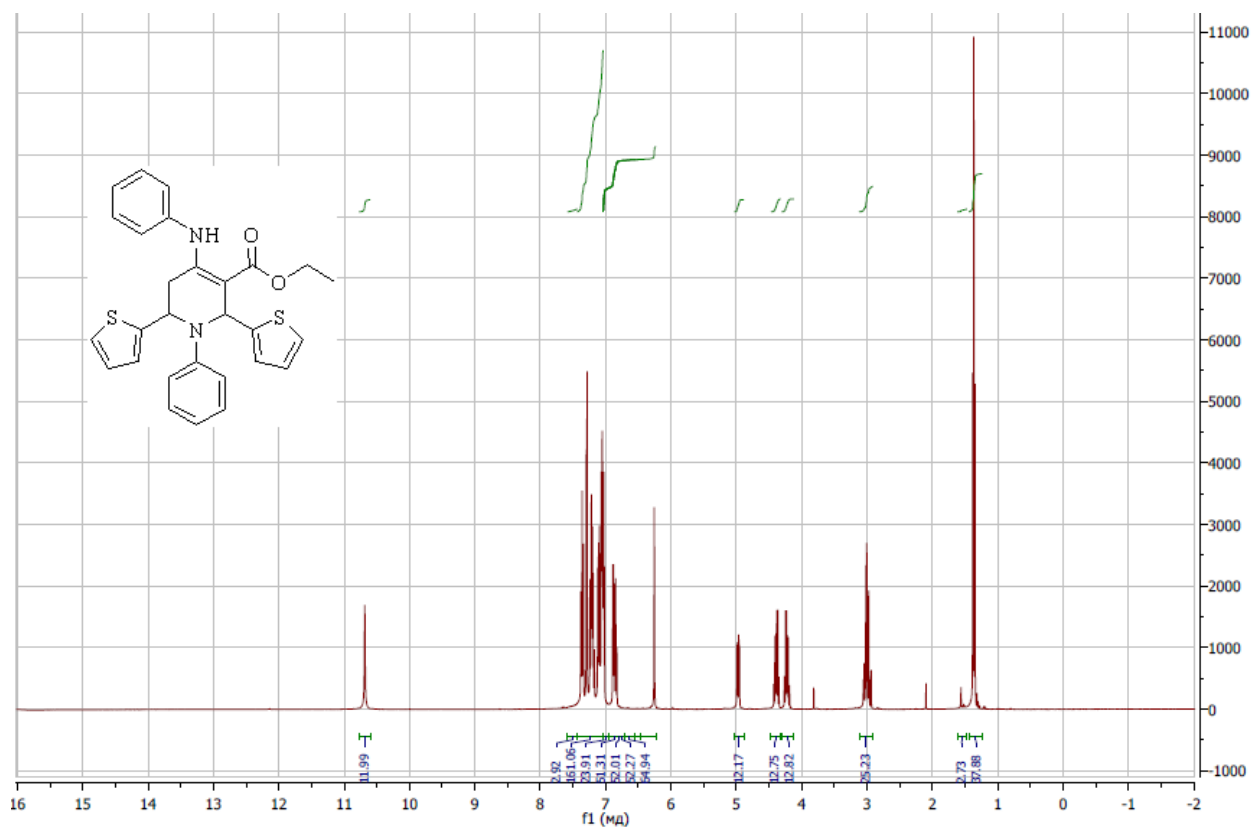
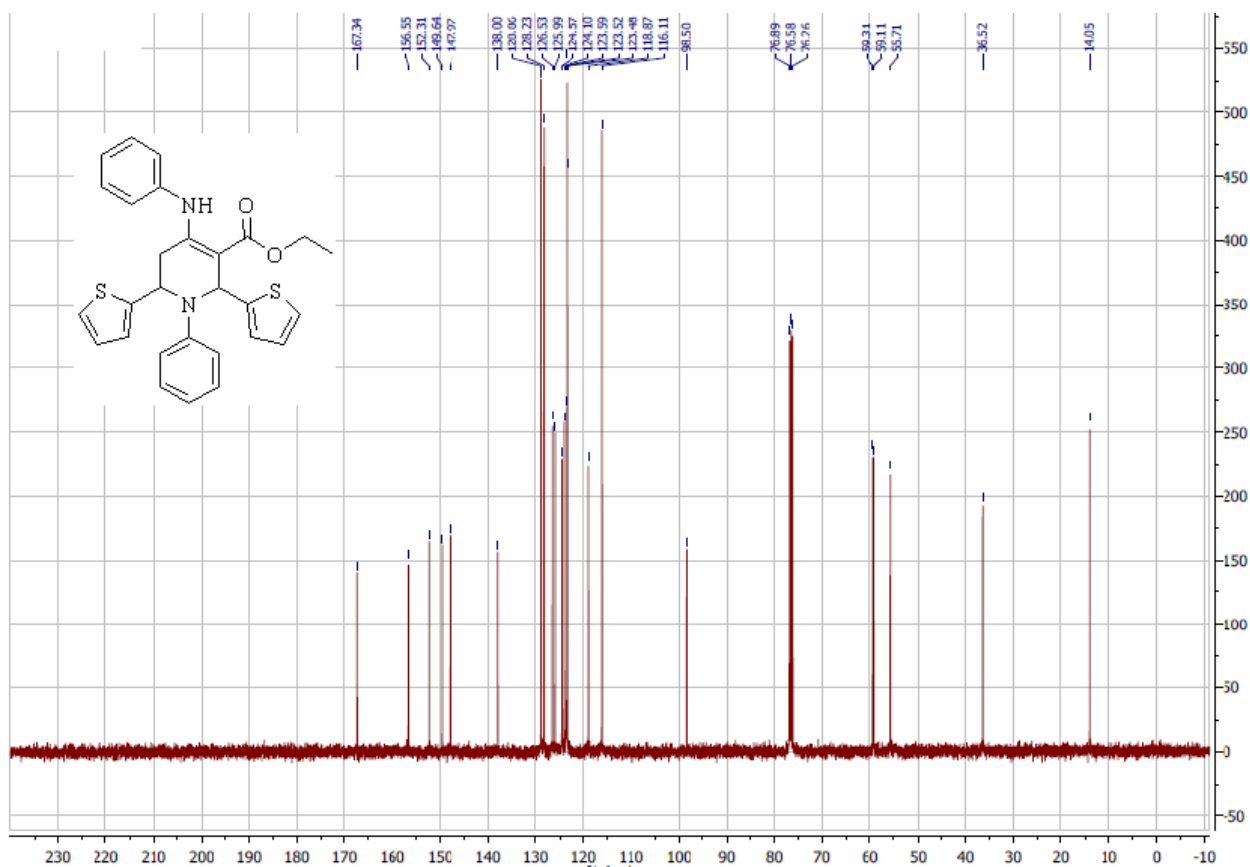
2D HSQC $\{^1\text{H}-^{15}\text{N}\}$ (500 MHz, DMSO- d_6) соединения **149a**:



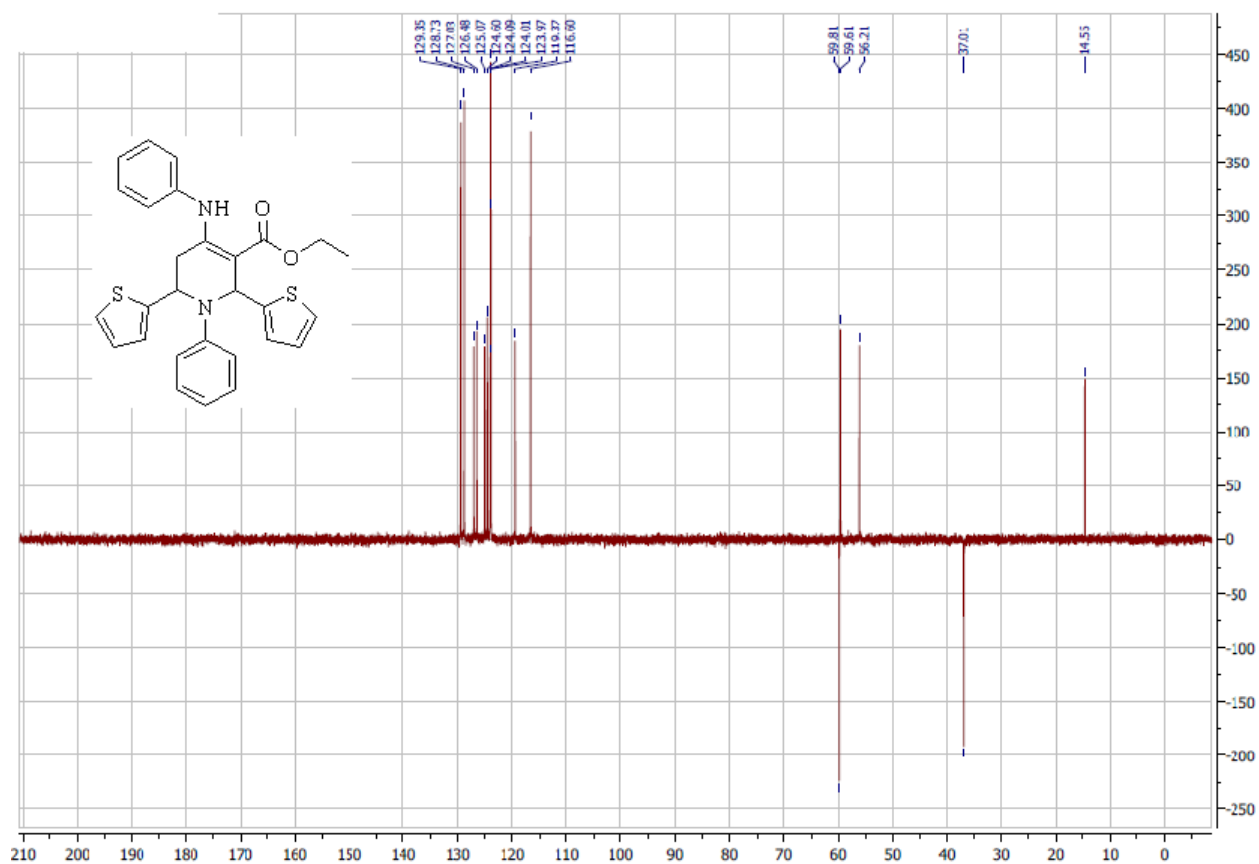
Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6) соединения **149b**:



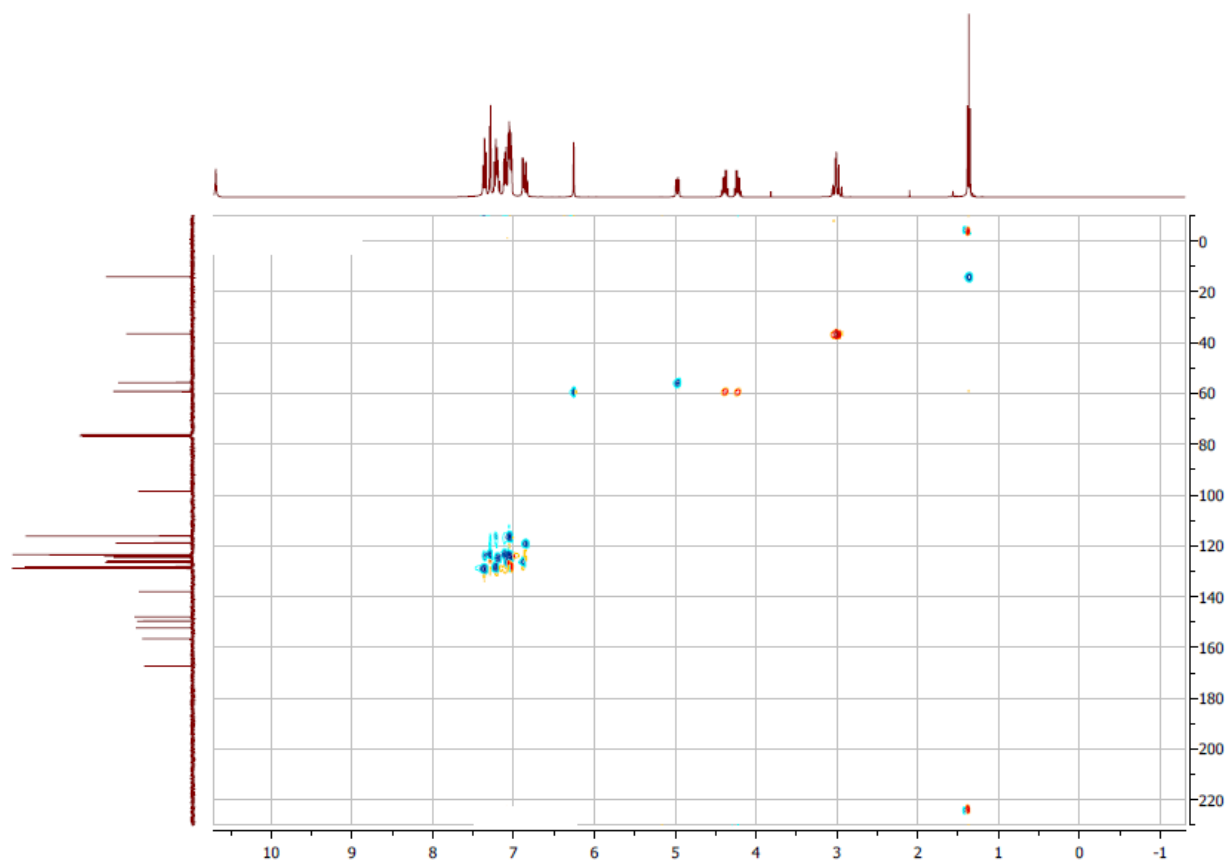
Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6) соединения **1496**:Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 (100 МГц, DMSO- d_6) соединения **1496**:

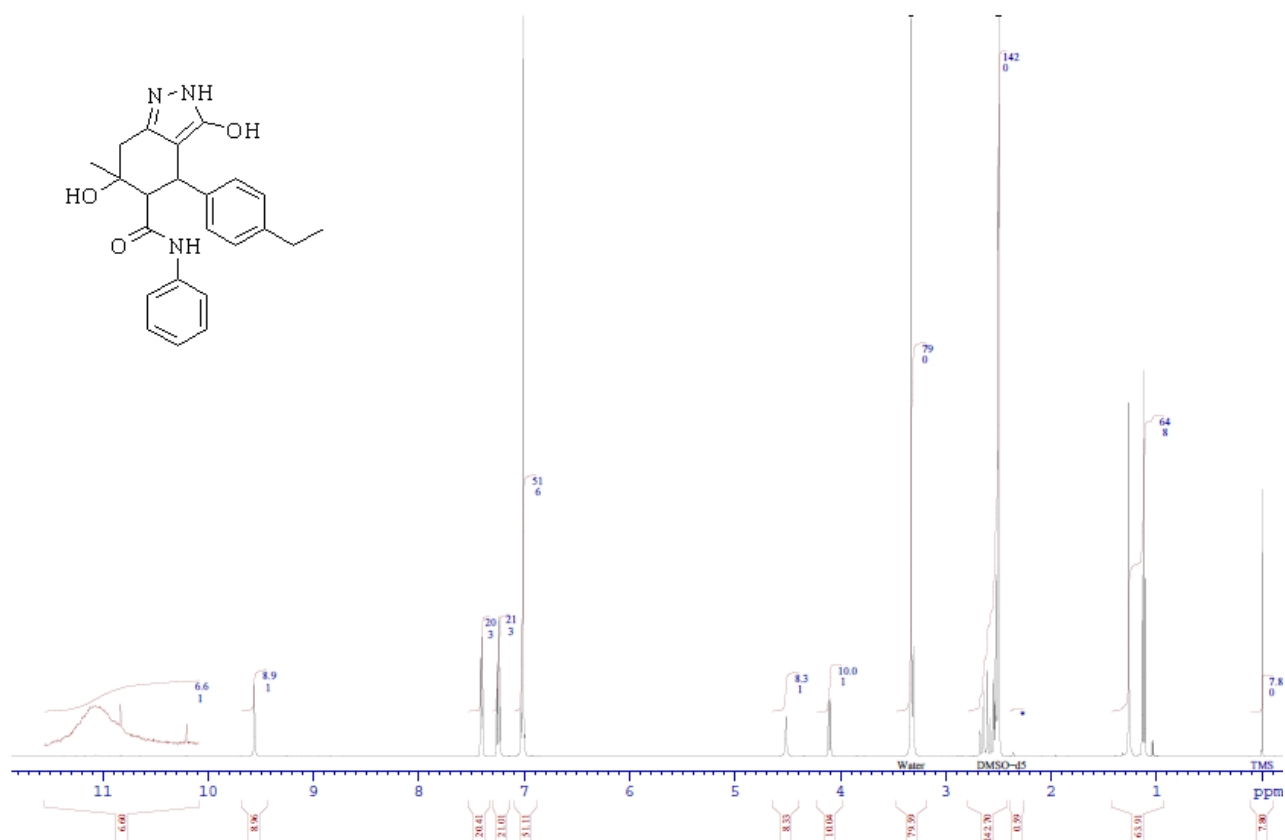
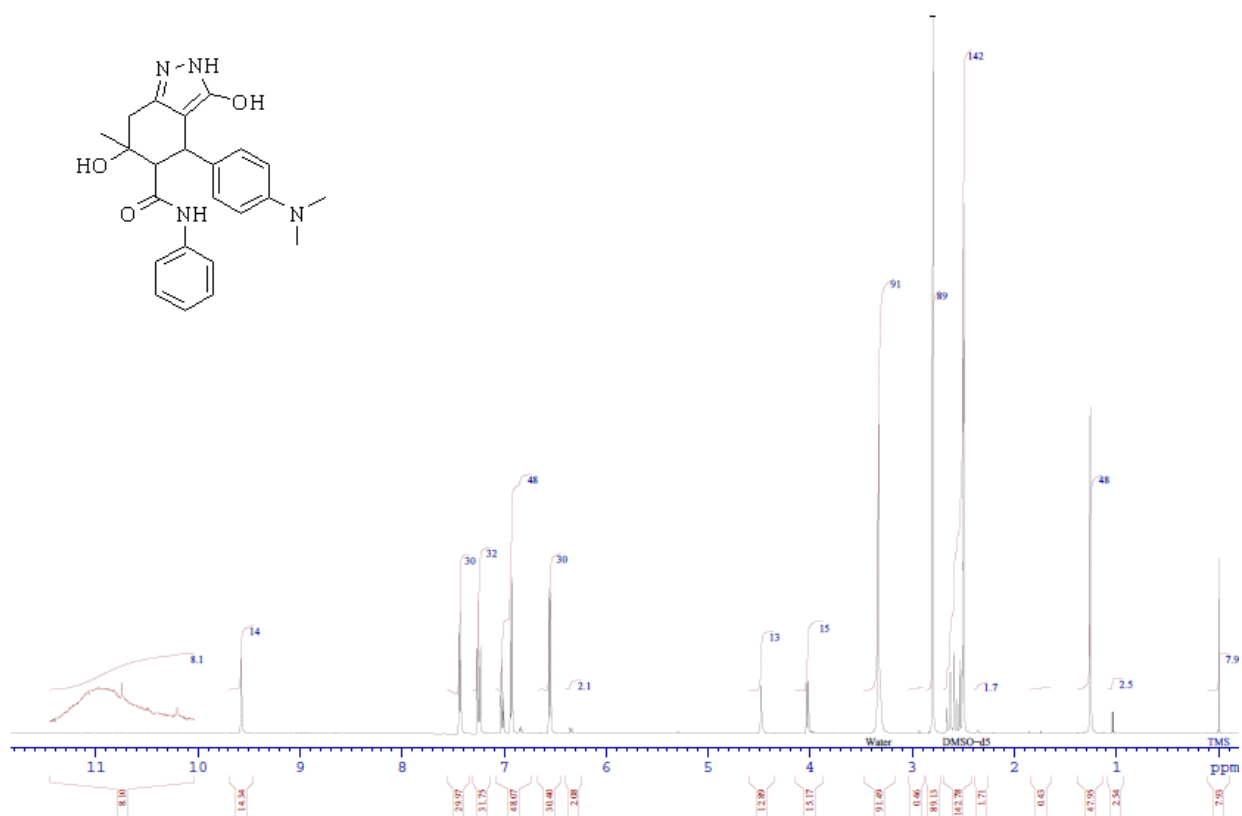
Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) соединения **150м**:Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3) соединения **150м**:

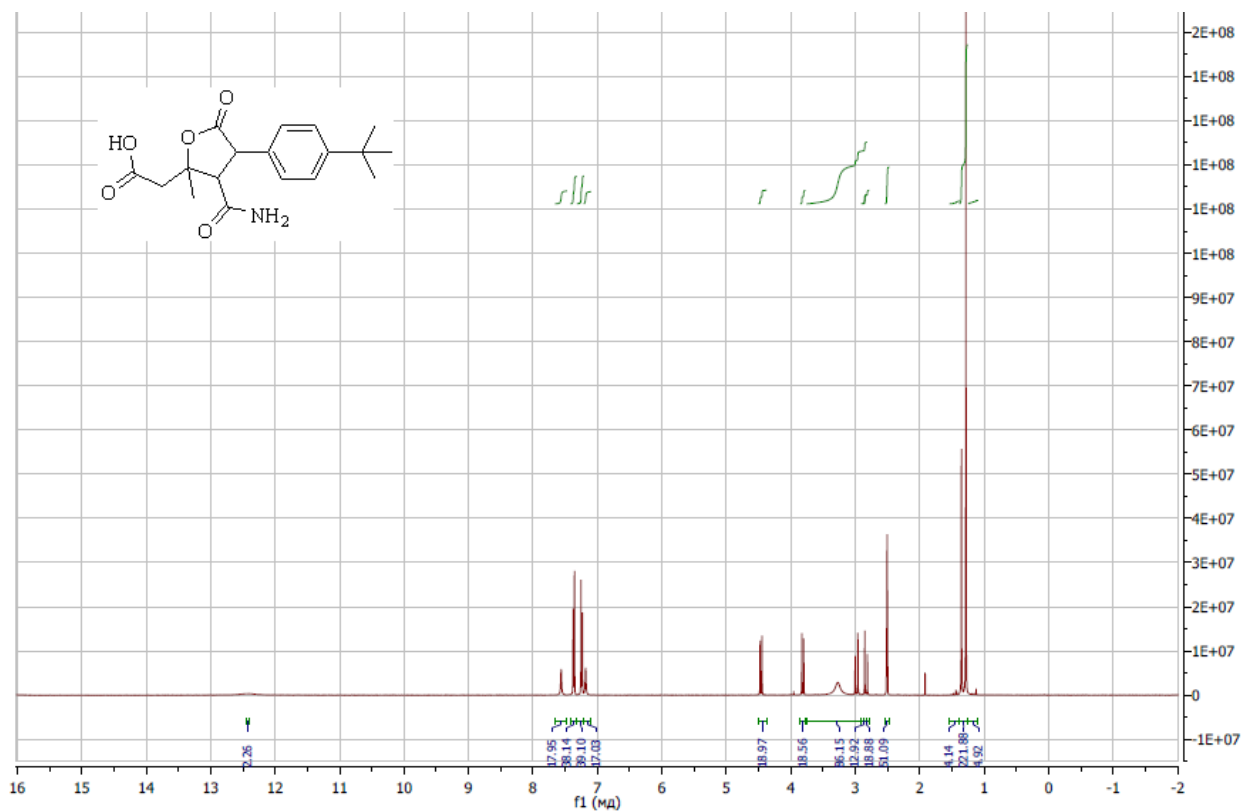
Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135 (100 МГц, CDCl_3) соединения **150м**:



2D HSQC $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ (CDCl_3) соединения **150м**:



Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **151a**:Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6) соединения **151b**:

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6) соединения **157a**:Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6) соединения **157a**: