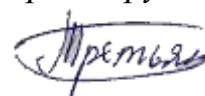


**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

На правах рукописи



ТРЕТЬЯКОВ Никита Алексеевич

**СИНТЕЗ 8-АРОИЛ-3,4-ДИГИДРОПИРРОЛО[2,1-с][1,4]ОКСАЗИН-1,6,7(1H)-
ТРИОНОВ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ХИМИЧЕСКИХ ПРЕВРАЩЕНИЙ**

1.4.3. Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Масливец Андрей Николаевич

Пермь

2022

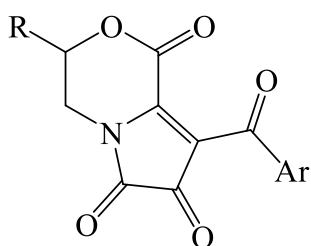
Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Синтез гетерено[е]пиррол-2,3-дионов	10
1.2. Пиррол-2-оны, спироаннелированные пяти- и шестичленными гетероциклами.	17
1.2.1 Образование спиро[пиррол-2,1'-циклопентан]-5-онов	18
1.2.2. Образование спиро[пиррол-2,3'-фуран]-2-онов.....	19
1.2.3. Образование спиро[пиррол-2,3'-пиррол]-5-онов.....	22
1.2.4. Образование спиро[пиррол-2,5'-имидазол]-5-онов.....	30
1.2.5. Образование спиро[пиррол-2,5'-тиазол]-5-онов.....	32
1.2.6. Образование спиро[пиррол-2,1'-циклогексан]-5-онов, спиро[пиррол-2,4'-пиран]-5-онов и спиро[пиррол-2,2'(4')-пиперидин]-5-онов.....	35
1.2.7. Образование спиро[пиррол-2,2'-пиазин]-5-онов	37
1.2.8. Образование спиро[пиррол-2,2'-тиазин]-5-онов.....	38
ГЛАВА 2. СИНТЕЗ И НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 8- АРОИЛПИРРОЛО[2,1-с]ОКСАЗИН-1,6,7-ТРИОНОВ (ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ)	40
2.1. Синтез пирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионов.....	40
2.2. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с моноклеофилами	45
2.2.1. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с аминами	45
2.2.2. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с меркаптоуксусной кислотой	49
2.3. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,4-N,N бинуклеофилами.....	52
2.3.1 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с <i>o</i> -фенилендиамином..	52
2.3.2 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 3,4- диаминофуразаном.....	55
2.4. Взаимодействие с 1,4-S,N бинуклеофилами. Реакция пирролооксазинтрионов с <i>o</i> -аминотиофенолом	57
2.5. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,3-N,N бинуклеофилами.....	59

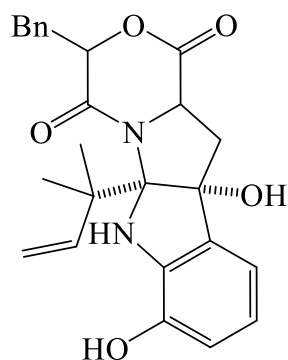
2.5.1	Взаимодействие пирролооксазинтрионов с мочевидами	59
2.5.2	Взаимодействие пирролооксазинтрионов с дифенилгуанидином..	62
2.5.3	Взаимодействие пирролооксазинтрионов с тиомочевинами	64
2.6.	Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,3-S,N бинуклеофилами	68
2.6.1	Взаимодействие пирролооксазинтрионов с тиобензамидом.....	68
2.6.2	Взаимодействие пирролооксазинтрионов с тиацетамидами.....	69
2.7.	Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,3-C,N бинуклеофилами	72
2.7.1	Взаимодействие с 3-аминоциклогекс-2-енонами	72
2.7.2	Взаимодействие с 6-аминоурацилами	75
2.7.3	Взаимодействие с 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онами	77
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ		82
3.1.	Методики синтеза и физико-химические характеристики полученных соединений.....	82
3.2.	Скрининг биологической активности полученных соединений.....	133
3.2.1.	Фармакологическое исследование соединений на наличие анальгетической активности.....	133
3.2.2.	Фармакологическое исследование соединений на наличие противомикробной активности.....	134
3.2.3.	Фармакологическое исследование соединений на наличие антигипоксической активности	135
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		137
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....		141

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Исследование химических свойств карбонильных производных гетероциклов – одна из основных задач органической химии, база для решения теоретических и прикладных синтетических проблем. 1*H*-Пиррол-2,3-дионы, а в особенности аннелированные гетероциклическими фрагментами, длительное время оставались одним из наименее изученных типов карбонильных производных пиррола. В настоящее время эти соединения привлекают значительный интерес благодаря необычности химических свойств, которые не характерны для их бензо[*b*]аналогов – изатинов и других оксопроизводных гетероциклов и кетолактамов. Наличие в молекулах 1*H*-пиррол-2,3-дионов нескольких электронодефицитных атомов углерода (C^2 , C^3 и C^5) приводит к возможности образования в реакциях рециклизации под действием бинуклеофилов разнообразных гетероциклических систем. Введение в молекулы 1*H*-пиррол-2,3-дионов [*e*] аннелированного гетероцикла увеличивает препаративные возможности нуклеофильных превращений этих соединений. Настоящая работа рассматривает синтез и нуклеофильные превращения 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных 1,4-оксазиновым гетерофрагментом по стороне [*e*] (**Рис.1**).



Пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионы



Шорнефин А

Рис. 1.

Наибольшую практическую ценность представляет весьма высокая противодиабетическая, противовоспалительная, анальгетическая, антикоагулянтная, противомикробная и антигипоксическая активность производных 1*H*-пиррол-2,3-дионов, часто используемых в качестве

промежуточных продуктов синтеза природных алкалоидов. Исследование фармакологической активности 1*H*-пирроло-2,3-дионов и их производных являлось важным основанием для постановки задачи настоящей работы.

Пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионы являются структурными аналогами Шорнефина А (**Рис.1**), выделенного из отложений морских грибов *Aspergillus* sp. (СМВ-М081F) [1], который проявляет противоопухолевую активность (в настоящий момент проводятся клинические испытания) [2].

Все вышесказанное позволяет ожидать проявления фармакологической активности у пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионов и продуктов их нуклеофильных превращений.

Степень разработанности темы исследования. Большинство ранее проведенных исследований в рамках обозначенной темы посвящено изучению нуклеофильных превращений пирроло[2,1-*a*]изохинолин-2,3-дионов, пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов и пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов (**Рис.2**). Пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионы ранее не были известны.

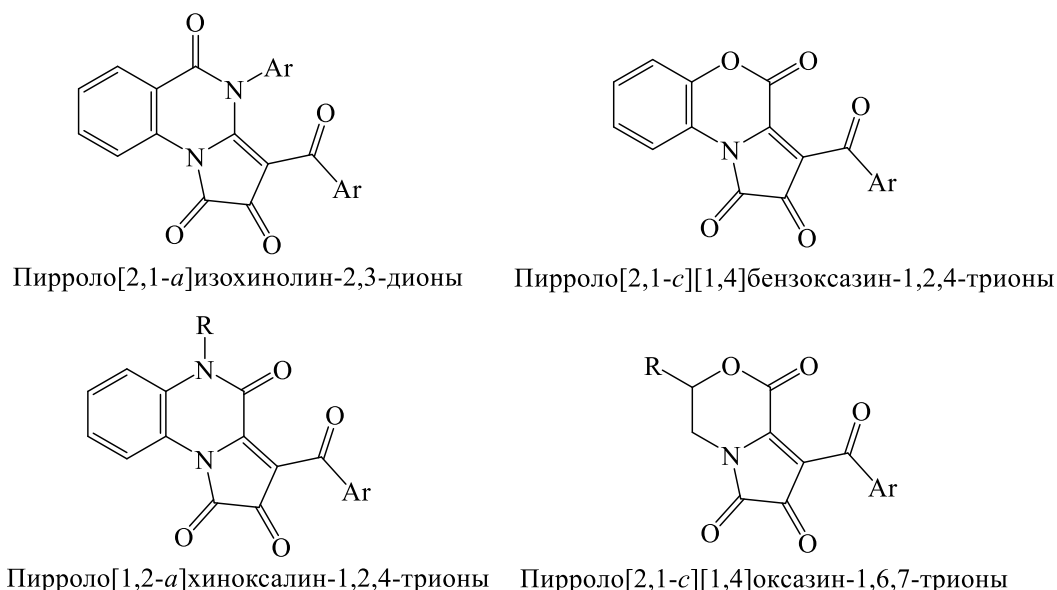


Рис. 2.

Цель диссертационной работы. Разработка метода синтеза и детальное исследование нуклеофильных рециклизаций и гетероциклизаций пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионов. Установление закономерностей типа «структура нуклеофила – направленность реакции».

Задачи исследования.

1. Разработка удобного метода синтеза новых 8-ароилпирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трионов.
2. Исследование взаимодействия пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трионов с N- и S-моноклеофилами, изучение тонких особенностей строения образующихся продуктов.
3. Изучение взаимодействия пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трионов с 1,3-N,N-, 1,3-S,N-, 1,3-C,N-, 1,4-N,N- и 1,4-S,N-бинуклеофилами и разработка на его основе способов синтеза гетоциклических систем.
4. Изучение влияния структуры нуклеофила на направление реакций.
5. Поиск фармакологической активности среди синтезированных соединений.

Научная новизна и теоретическая значимость работы.

Проведенное исследование расширило наши знания о химических превращениях гетерено[е]пиррол-2,3-дионов. Установлена структура интермедиатов в реакции 2-аминоэтан-1-ола или 1-аминопропан-2-ола с ароилпировиноградными кислотами. Впервые подтверждена структура промежуточного спиро[пиррол-2,2'-хиноксалина] в реакции пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-триона с *o*-фенилендиамином.

Исследованы рециклизации пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трионов под действием аминов, *o*-фенилендиамина, 3,4-диаминофуразана, *o*-аминотиофенола, мочевины и 1,3-дизамещенных мочевины, 1,3-дифенилгуанидина, тиомочевины и 1,3-дизамещенных тиомочевин, тиобензамида, N-незамещенного и N-замещенных 3-аминоциклогекс-2-енонов, 6-аминоурацила и 6-амино-1,3-диметилурацила, 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онов, приводящие к построению труднодоступных гетероциклических систем 4-(оксазин-3-илиден)пирролидина, 4-(хиноксалин-2-илиден)пирролидина и разнообразных спирогетероциклических соединений.

Изучены гетероциклизации пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трионов под действием тиацетамида, N-фенилтиоацетамида и 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онов, приводящие к построению малодоступных или ранее недоступных

мостиковых гетероциклических систем 3,10^a-эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоциндионон и 4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцинтрионон.

Практическая значимость. Разработаны препаративные методы синтеза ранее неописанных пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6,7-трионон, 2,4-диоксо-3-морфолин-3-илиденбутанамидов, 4-морфолин-3-илиденпирролидин-2,3-дионон, 2-(пиррол-2-илтио)уксусных кислот, спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-3',5-дионон, 4-(хиноксалин-2-илиден)пирролидин-2,3-дионон, спиро[пиррол-2,5'-оксадиазоло[3,4-*b*]пиазин]дионон, спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'-дионон, 1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионон, 2-иминио-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олатов, 2-имино-1-тиа-3,6-диазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионон, 2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионон, 1-тиа-3,6-диазаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дионон, 3-метил-3,10^a-эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дионон, спиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'-трионон, спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'-тетраонон, спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин]-1',5,6'-трионон, 4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-трионон. Данные ряды соединений получают с высокими выходами, легко масштабируются.

Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, проявляющие анальгетическую, антигипоксическую и противомикробную активности, в ряде случаев превышающие активность препаратов сравнения.

Методология и методы исследования. При разработке методик синтеза соединений произведен поиск оптимальных условий проведения реакций, в том числе соотношения реагентов, полярности применяемого растворителя, температуры и времени. Контроль за временем протекания реакций проводился как визуально, так и с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) и ультра-высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Выходы рассчитаны по выделенным продуктам реакций. Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена с помощью ТСХ и ВЭЖХ. Структура и состав синтезированных

соединений установлены с помощью современных методов: спектроскопии (ИК, ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C), элементного анализа, рентгеноструктурного анализа (РСА).

Положения, выносимые на защиту:

- Новый метод синтеза 8-ароил-3,4-дигидропирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7(1*H*)-трионов.
- Специфические особенности и общие закономерности реакций 8-ароилпирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионов с N-, S-мононуклеофилами и с 1,3-N,N-, 1,3-S,N-, 1,3-C,N-, 1,4-N,N-, 1,4-S,N-бинуклеофилами.
- Исследование строения синтезированных соединений с использованием комплекса современных физико-химических методов.
- Поиск фармакологической активности синтезированных соединений.

Достоверность полученных данных подтверждается использованием современных методов определения структуры, состава и чистоты органических соединений.

Личный вклад автора заключается в анализе и обобщении литературы по синтезу и химическим свойствам гетерено[е]пиррол-2,3-дионон, планировании и выполнении химических экспериментов, анализе экспериментальных и спектральных данных, обработке и обобщении результатов. Диссертант осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций результатов проведенных исследований.

Апробация. Результаты работы доложены на II Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2018) (Екатеринбург, 2018), 57 Международной научной студенческой конференции (МНСК) (Новосибирск, 2019), Всероссийской научной конференции с международным участием "Поликарбонильные соединения" (Пермь, 2019), III Международной конференции «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (MOSM2019) (Екатеринбург, 2019), Всероссийской научной конференции с международным участием "Органическая химия для агропрома и медицины" (Пермь, 2020),

Международной научной конференции "Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии" (Екатеринбург, 2020).

Публикации. По материалам работы опубликовано 11 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК РФ и входящих в международные базы цитирования WoS и Scopus, получены 10 патентов РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа общим числом 178 страниц машинописного текста состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов собственных исследований, экспериментальной части и заключения, содержит 27 рисунков, 5 таблиц. Список литературы включает 179 наименований работ отечественных и зарубежных авторов.

Благодарность. Автор выражает благодарность канд. хим. наук, доценту Дмитриеву М.В. (ПГНИУ, г. Пермь) за проведение рентгеноструктурных исследований, инженеру Галееву А.Р. (ПГНИУ, г. Пермь) за проведение исследований методом спектроскопии ЯМР, старшему преподавателю Шавриной Т.В. за запись ИК спектров, канд. фарм. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией «Биологически активные вещества» Махмудову Р.Р. за проведение скрининга анальгетической и антигипоксической активности (ПГНИУ, г. Пермь), зав. лабораторией «Бактерицид» Баландиной С.Ю. за проведение скрининга противомикробной активности (ПГНИУ, г. Пермь).

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (проекты № 4.6774.2017/8.9, 4.5894.2017/7.8, FSNF-2020-0008), Правительства Пермского края (конкурс научных школ), Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 16-43-590613, 19-33-90222 (конкурс «Аспиранты»), 20-43-596008) и Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование».

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Литературный обзор состоит из двух частей: в первой части рассматриваются известные методы синтеза гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов, во второй части описаны способы синтеза спирособъединений, содержащих 3-гидрокси-пиррол-2-оновый фрагмент.

1.1. Синтез гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов

Гетероциклические енамины взаимодействуют с оксалилхлоридом с образованием 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных по стороне [*e*] гетероциклической системой (Схема 1.1).

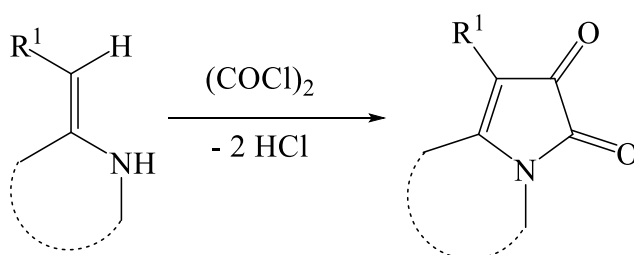


Схема 1.1

Соответствующие гетероциклические енамины реагируют с оксалилхлоридом (или, реже, диэтилоксалатом) с образованием 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных:

- тиазольным циклом (пирроло[2,1-*b*]тиазол-5,6-дионов, циклопропа[*d*]пирроло[2,1-*b*]тиазол-4,5-дионов) [3, 4] (Схема 1.2),

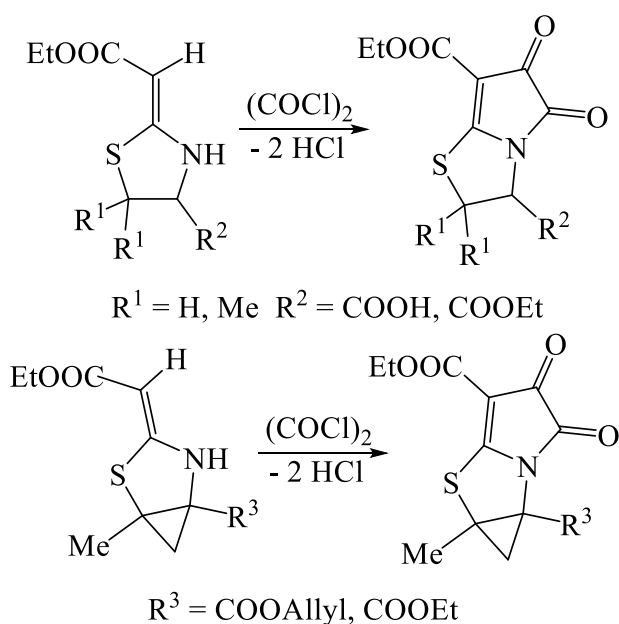
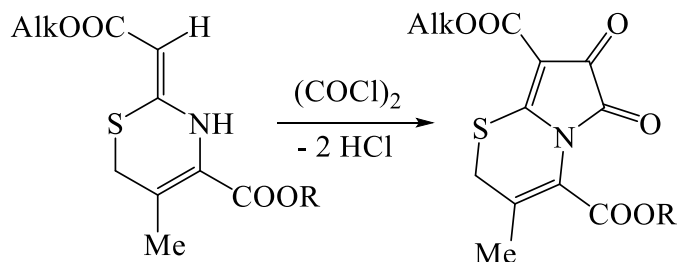


Схема 1.2

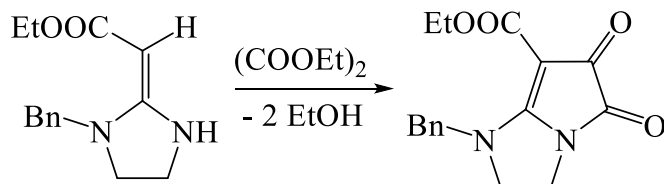
- тиазиновым циклом (пирроло[2,1-*b*][1,3]тиазин-6,7-дионов) [3,4] (Схема 1.3),



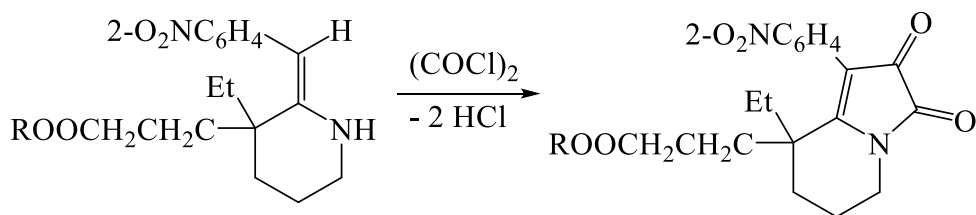
R = Me, Allyl

Схема 1.3

- имидазольным циклом (пирроло[1,2-*a*]имидазол-5,6-дионов) [5] (Схема 1.4),

**Схема 1.4**

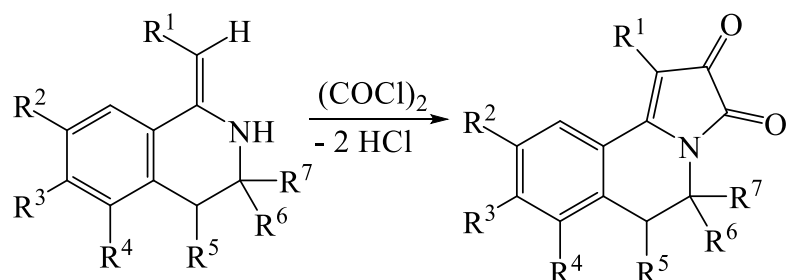
- пиперидиновым циклом (индолизин-2,3-дионов) [6] (Схема 1.5),



R = H, Me

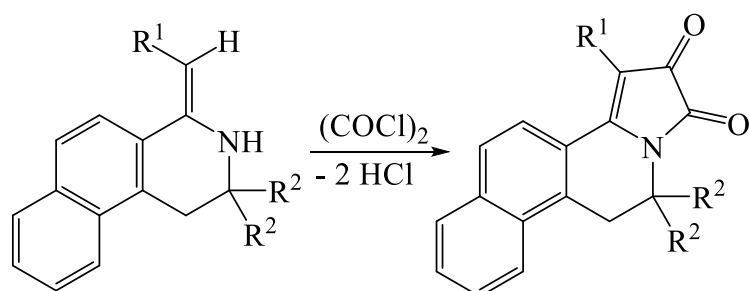
Схема 1.5

- изохинолиновым циклом (пирроло[2,1-*a*]изохинолин-2,3-дионов, пирроло[1,2-*f*]фенантридин-2,3-дионов, бензо[*f*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-8,9-дионов) [7-32] (Схема 1.6),



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Hal}, \text{Ar}, \text{Het}, \text{COOAlk}, \text{COAr}, \text{COHet}, \text{COCOOME}, \text{COCCL}_3,$
 $\text{CN}, \text{CONHCONH}_2, \text{C}(=\text{S})\text{NHAr};$

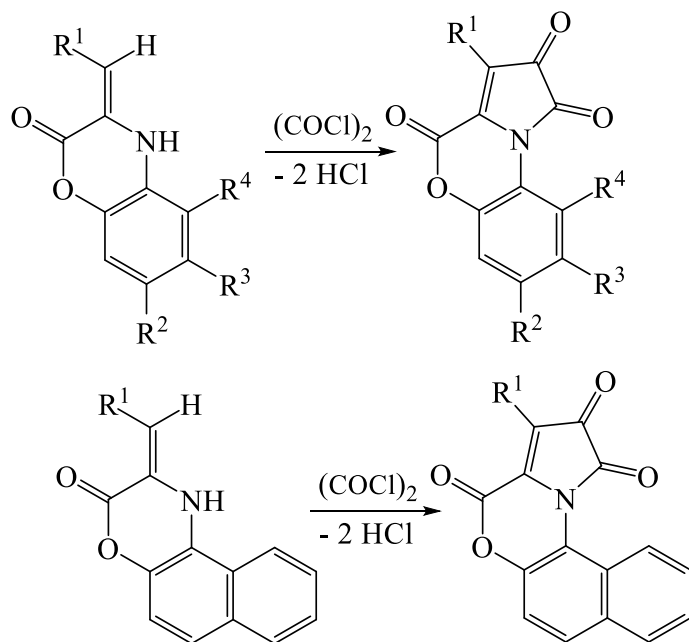
$\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}, \text{OMe}; \quad \text{R}^2 + \text{R}^3 = -\text{OCH}_2\text{O}-; \quad \text{R}^5 = \text{H}; \quad \text{R}^5 + \text{R}^6 = (\text{CH}_2)_4;$
 $\text{R}^6 = \text{H}, \text{Me}, \text{COOME}; \quad \text{R}^6 + \text{R}^7 = (\text{CH}_2)_4; \quad \text{R}^7 = \text{H}, \text{Me}$



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Cl}, \text{CN}, \text{COOAlk}; \quad \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}; \quad \text{R}^2 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$

Схема 1.6

• бензоксазиновым циклом (пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,3-трионов, нафто[2,1-*b*]пирроло[1,2-*d*][1,4]оксазин-1,2,4-трионов) [33-41] (Схема 1.7),



$\text{R}^1 = \text{COBu-t}, \text{COBu-i}, \text{COAr}, \text{COHet}, \text{COOAlk}; \quad \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{NO}_2;$
 $\text{R}^3 = \text{H}, \text{Me}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_2; \quad \text{R}^4 = \text{H}, \text{Me}$

Схема 1.7

- пиразиновым циклом (пирроло[1,2-*a*]пиразин-1,6,7-трионов) [42, 43] (Схема 1.8),

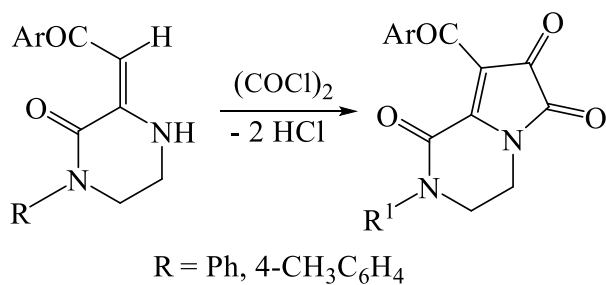


Схема 1.8

- хиноксалиновым (пиридопиразиновым) циклом (пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов, пиридо[2,3-*e*]пирроло[1,2-*a*]пиразин-6,8,9-трионов) [34, 44-54] (Схема 1.9),

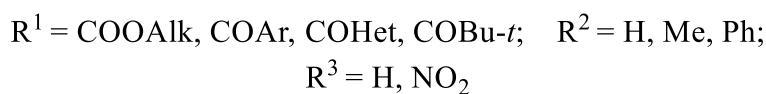
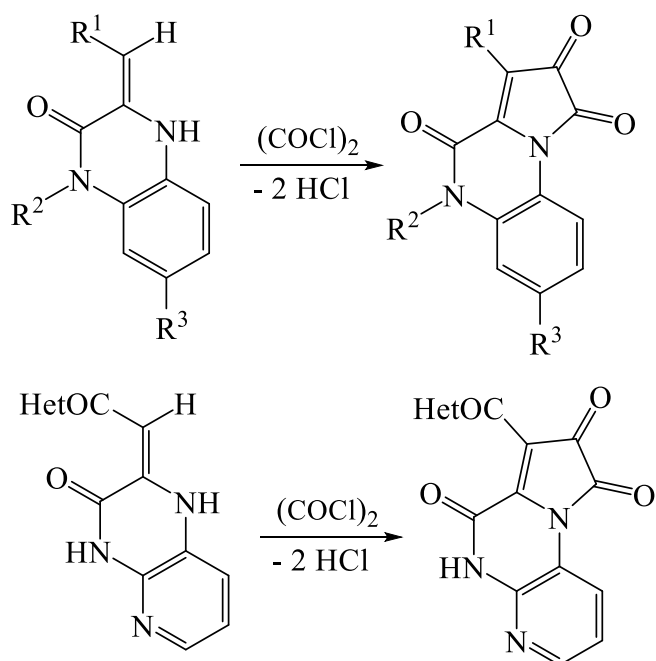
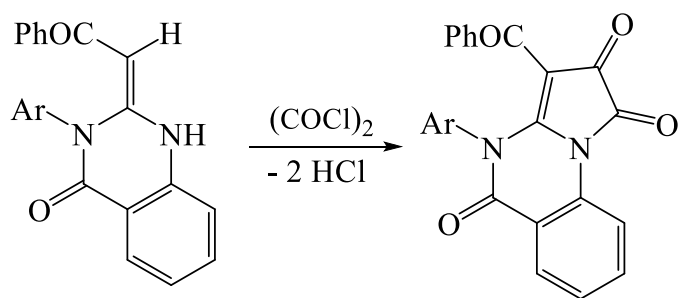
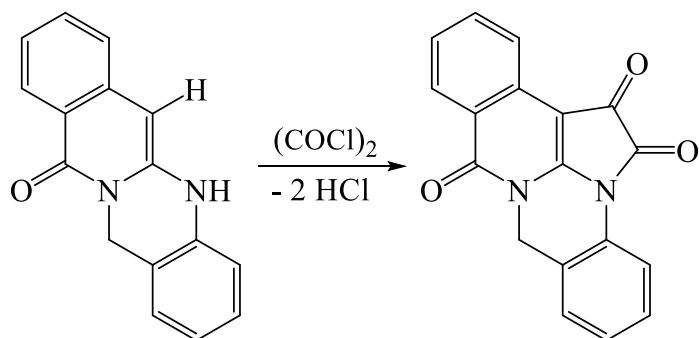


Схема 1.9

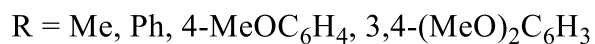
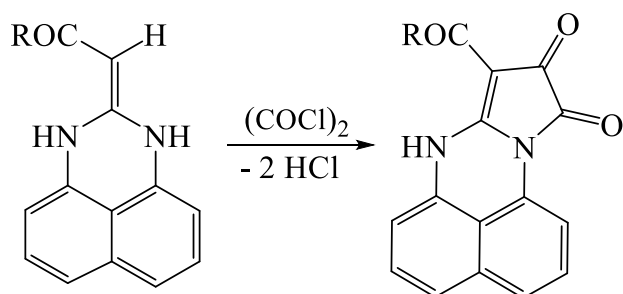
- хиназолиновым циклом (пирроло[1,2-*a*]хиназолин-1,2,5-трионов) [55] (Схема 1.10),

**Схема 1.10**

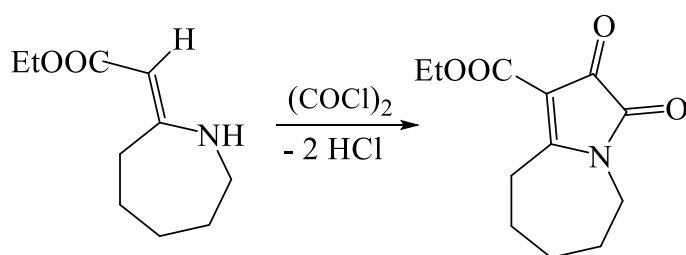
- изохинолино-хиназолиновым циклом (диазадициклопента[fg]тетрацен-1,2,8-триона) [56] (**Схема 1.11**),

**Схема 1.11**

- перимидиновым циклом (пирроло[1,2-a]перимидин-9,10-дионом) [57] (**Схема 1.12**),

**Схема 1.12**

- азепиновым циклом (пирроло[1,2-a]азепин-2,3-дионом) [58, 59] (**Схема 1.13**),

**Схема 1.13**

- бензазепиновым циклом (бензо[с]пирроло[1,2-а]азепин-2,3-дионов) [60-62] (Схема 1.14),

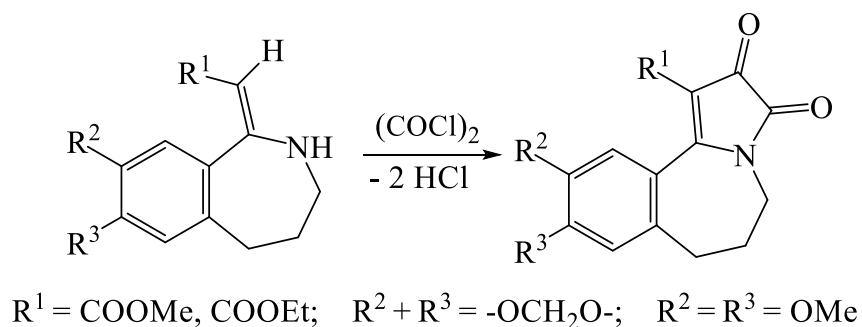


Схема 1.14

- бензоксазепиновым циклом (пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазепин-1,2,4-трионов) [63, 64] (Схема 1.15).

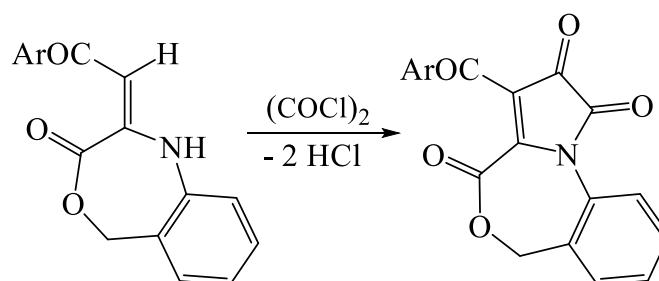


Схема 1.15

Побочные продукты в описываемом взаимодействии образуются довольно редко.

При взаимодействии фенацилиденхиноксалинов с оксалилхлоридом происходит образование как пирроло[1,2-а]хиноксалин-1,2-дионов, так и 4-(хиноксалин-2-ил)фуран-2,3-дионов [65] (Схема 1.16).

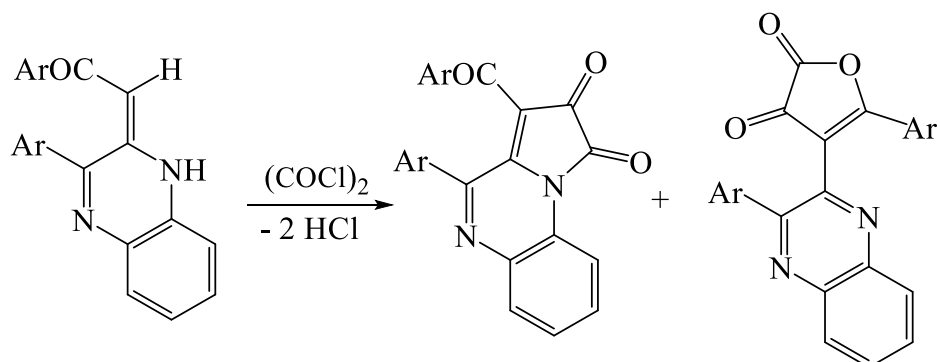


Схема 1.16

При взаимодействии 6-хлор- и 6-нитробензоксазинов с оксалилхлоридом происходит образование замещенных пирроло[2,1-с]беноксазин-1,2,4-трионов и в

качестве минорных продуктов 3-(2-хлор-2-арилвинил)бензо[*b*][1,4]оксазин-2-онов) [36, 66] (Схема 1.17).

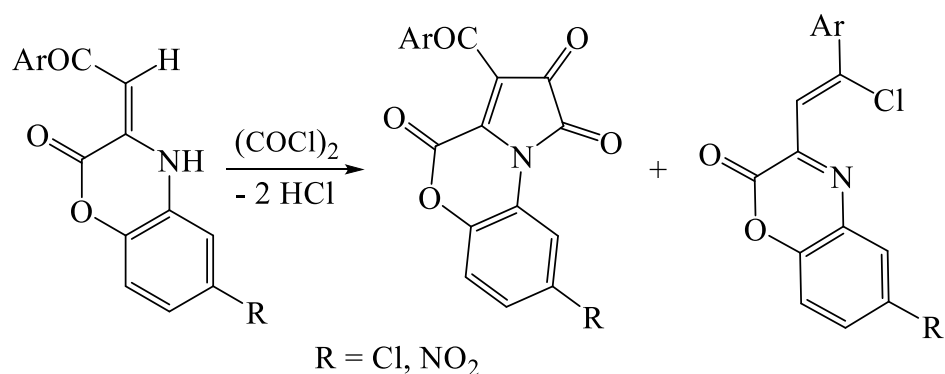


Схема 1.17

Методы синтеза гетерено[*e*]пирролдионов, кроме описанного выше, малоизвестны.

При взаимодействии N-оксида имидазола с эфирами ацетилендикарбоновых кислот образуются производные имидазо[1,2-*b*]изоксазолдикарбоновых кислот, самопроизвольно перегруппировывающиеся в 5,6-диоксопирроло[1,2-*a*]имидазол-7-карбоксилаты [67] (Схема 1.18).

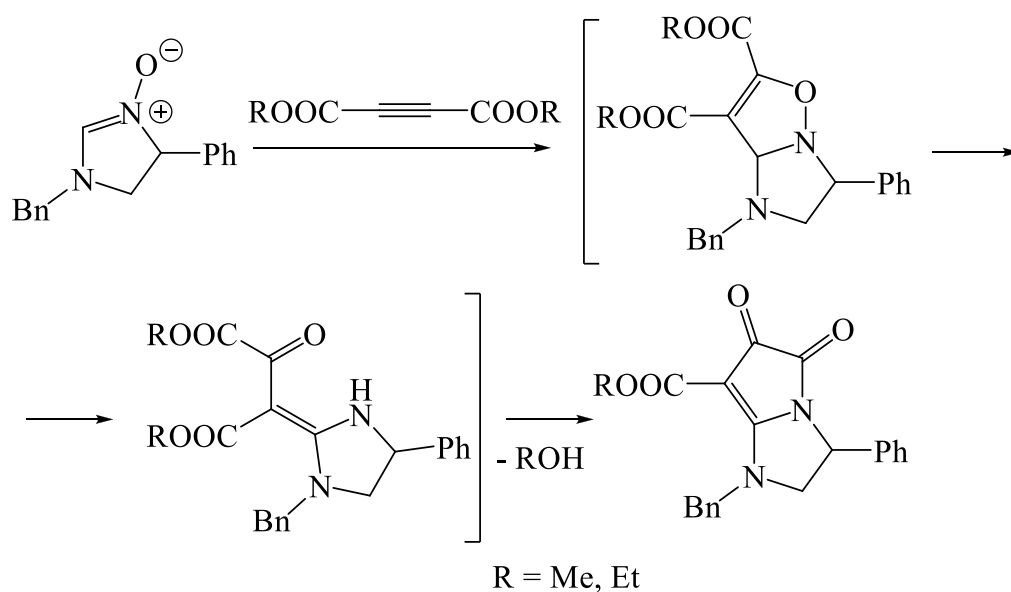


Схема 1.18

1.2. Пиррол-2-оны, спироаннелированные пяти- и шестичленными гетероциклами.

1*H*-Пиррол-2,3-дионы, аннелированные по стороне [e] гетерофрагментом, в реакциях с бинуклеофильными реагентами образуют спиросоединения.

Мы изучили доступные литературные источники, описывающие синтез спиросоединений, содержащих 3-гидрокси-пиррол-2-оновый фрагмент.

Цель этого литературного обзора – показать место и удобство методов синтеза спиросоединений, содержащих 3-гидрокси-пиррол-2-оновый фрагмент, именно гетероциклизацией 1*H*-пиррол-2,3-дионов по сравнению с другими методами их синтеза.

В литературе описаны методы синтеза следующих классов спиросоединений, содержащих 3-гидрокси-пиррол-2-оновый фрагмент: спиро[пиррол-2-циклопентан]-5-онов, спиро[пиррол-2,3'-фуран]-2-онов, спиро[пиррол-2,3'-пиррол]-5-онов, спиро[пиррол-2,3'-индол]-5-онов, спиро[пиррол-2,5'-имидазол]-5-онов, спиро[пиррол-2,5'-тиазол]-5-онов, спиро[пиррол-2-циклогексан]-5-онов, спиро[пиррол-2-пиран]-5-онов, спиро[пиррол-2-пиперидин]-5-онов, спиро[пиррол-2,2'-пиразин]-5-онов, спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-5-онов и спиро[пиррол-2,2'-тиазин]-5-онов (Схема 1.19).

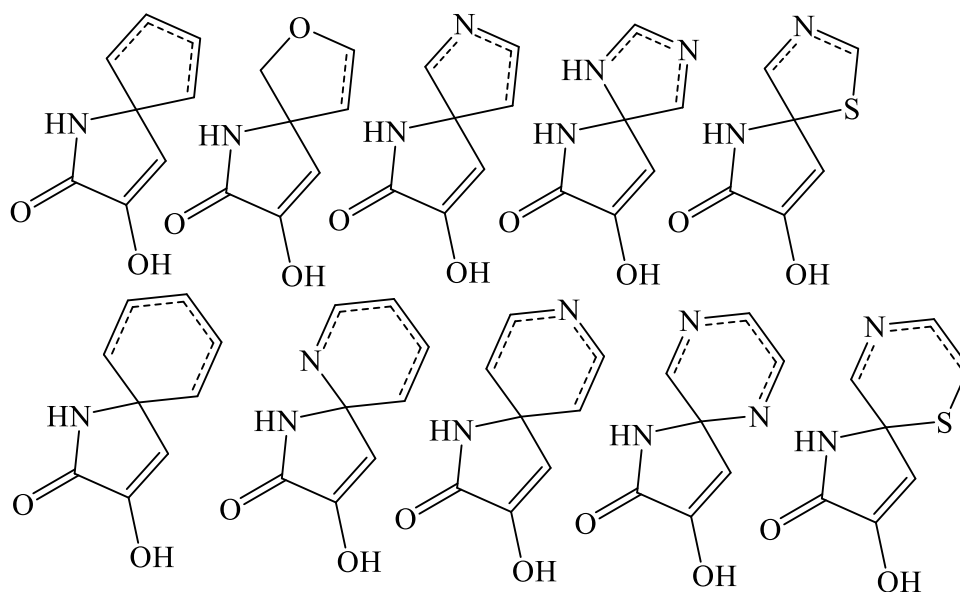


Схема 1.19

1.2.1 Образование спиро[пиррол-2,1'-циклопентан]-5-онов

В литературе имеются два примера образования 3-гидрокси-пиррол-2-онов, аннелированных спиро-циклопентановым циклом.

При взаимодействии L-триптофана и 3-(1*H*-индол-3-ил)-2-оксопропанамида образуется 3-гидрокси-4,7,8-три(1*H*-индол-3-ил)-1-азаспиро[4.4]нон-3,7-диен-2,6,9-трион [68] (Схема 1.20).

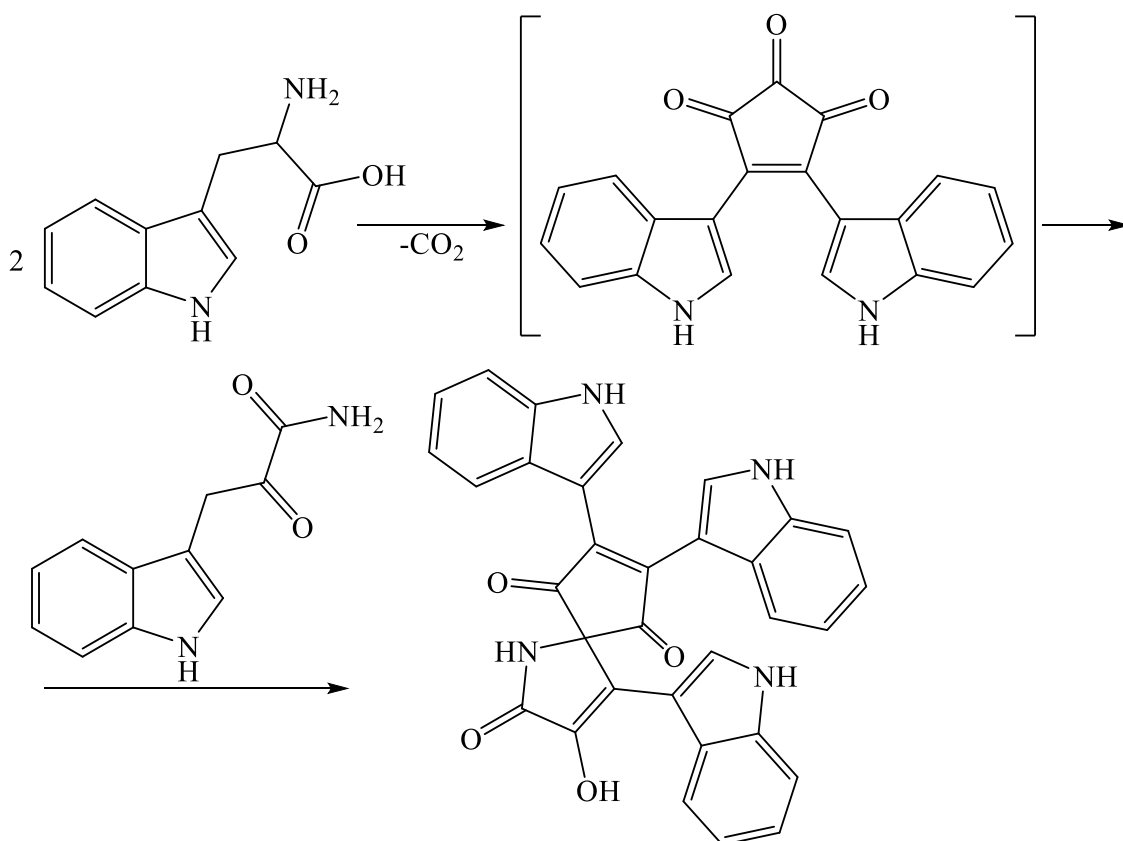


Схема 1.20

При взаимодействии *N*-арил-9*H*-флуорен-9-имин оксидов и этил 2-бензилбут-2,3-диеноата образуются этил 3'-бензил-4',5'-диоксо-1'-фенилспиро[флуорен-9,2'-пирролидин]-3'-карбоксилаты [69] (Схема 1.21).

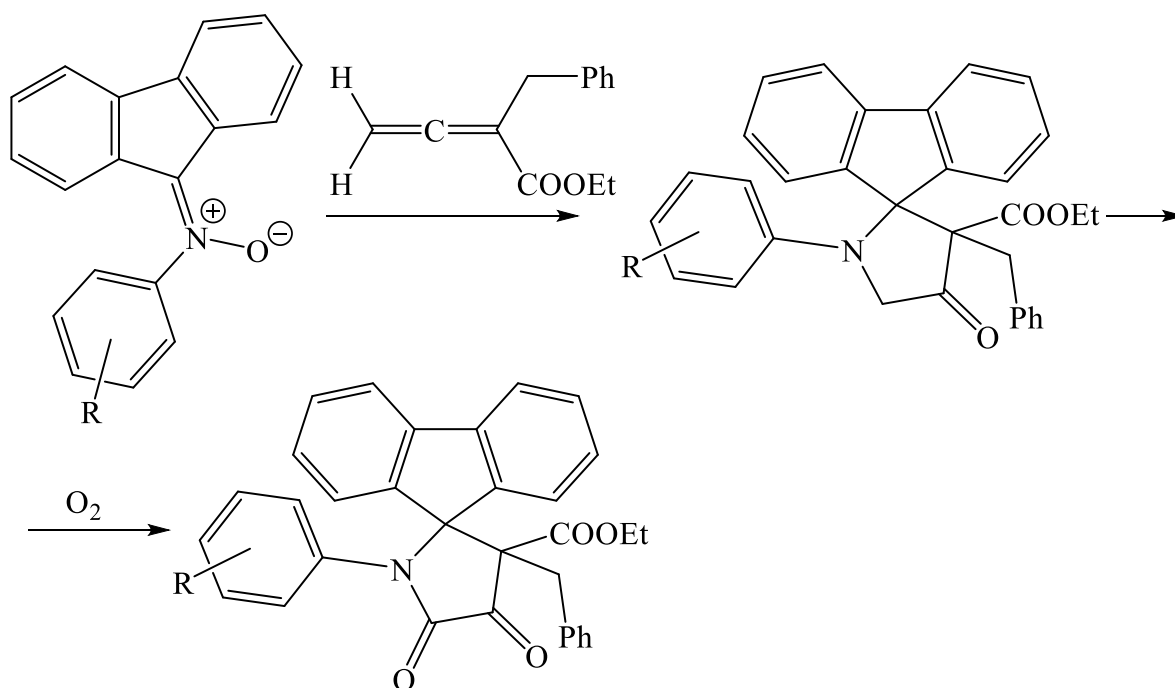


Схема 1.21

В первом случае происходит замыкание гидроксипирролонового цикла за счет последовательного образования связей C^3-C^{spiro} и N^1-C^{spiro} , во втором – модификация имеющегося пиррольного цикла.

1.2.2. Образование спиро[пиррол-2,3'-фуран]-2-онов

В литературе описаны несколько примеров синтеза 3-гидроксипиррол-2-онов, аннелированных спиро-фурановым циклом. Во всех исследованных случаях происходит надстройка 3-гидроксипиррол-2-онов спиро-фурановым циклом за счет последовательного образования связей C^4-C^{spiro} и $O-C(=O)-C^{spiro}$ фуранового цикла.

При взаимодействии 3-арил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и ОН енольной формы карбоциклического енола атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с разрывом связи C^4-O^5 образуются 3'-арил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксифенил)-6,6-диметил-6,7-дигидро-2*H*-спиро[бензофуран-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трионы [70, 71] (Схема 1.22).

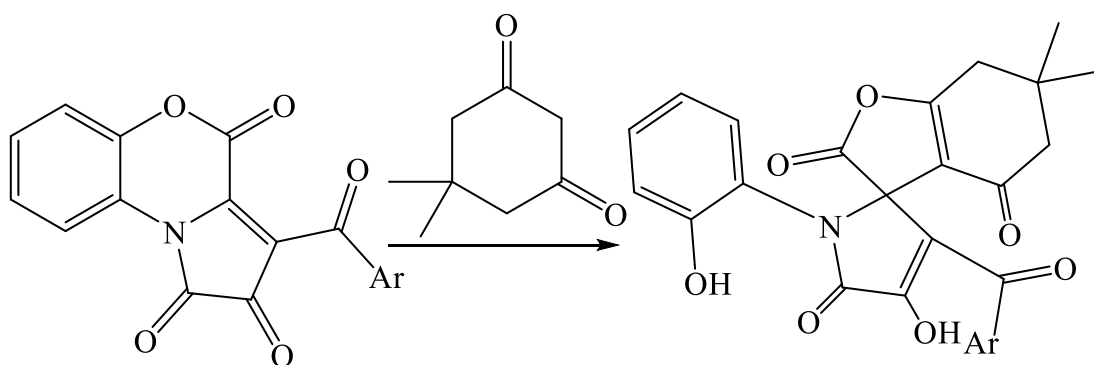


Схема 1.22

При взаимодействии 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с хроман-2,4-дионом или с замещенными хиолин-2,4(1*H*,3*H*)-диолами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и ОН енольной формы гетероциклического енола атома С⁴ и группы COOMe пирролдиона с отщеплением молекулы метанола образуются соответственно 1'-арил-3'-ароил-4'-гидрокси-2*H*,4*H*-спиро[фуро[3,2-с]хромен-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-трионы или 1'-арил-3'-ароил-4'-гидрокси-2*H*-спиро[фуро[3,2-с]хиолин-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-трионы [72] (Схема 1.23).

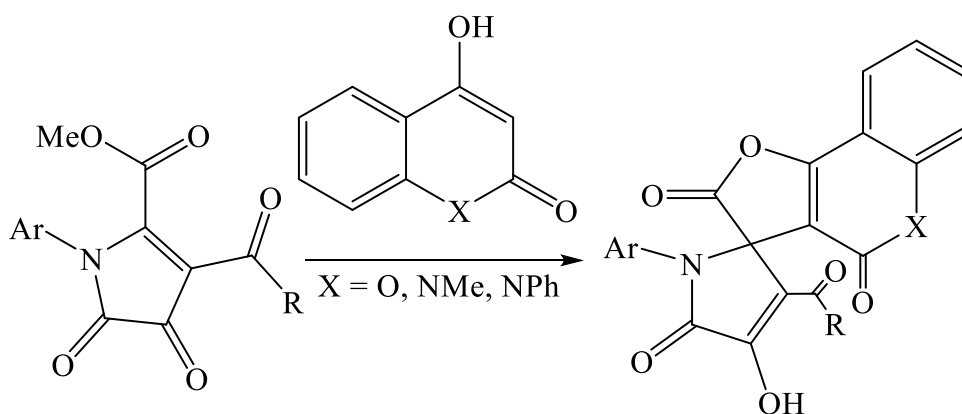


Схема 1.23

При взаимодействии 4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 2-гидроксинафталин-1,4-дионом по аналогичной схеме образуются 1'-арил-3'-ароил-4'-гидрокси-2*H*-спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррол]-2,4,5',9(1'*H*)-тетраоны [73] (Схема 1.24).

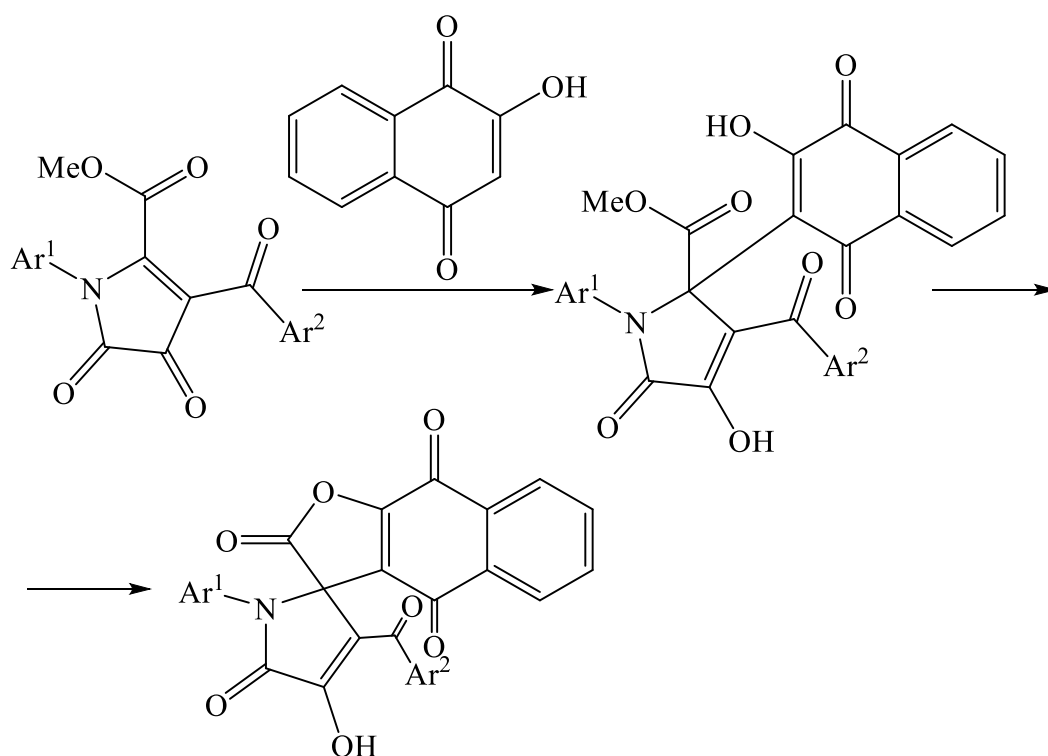


Схема 1.24

При взаимодействии 3-арил-1H-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с различными кетонами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и ОН енольной формы метилкетона атомов С^{3a} и С⁴ пирролобензоксазинтриона с разрывом связи С⁴-О⁵ образуются 4-ацил-3-гидрокси-1-(2-гидроксифенил)-7-окса-1-азаспиро[4.4]нон-3-ен-2,6-дионы и 4-ацил-1-(2-гидроксифенил)-1H,8H-6,8^a-метано[1,3]диоксепино[5,6-*b*]пиррол-2,3,8-трионы [74] (Схема 1.25).

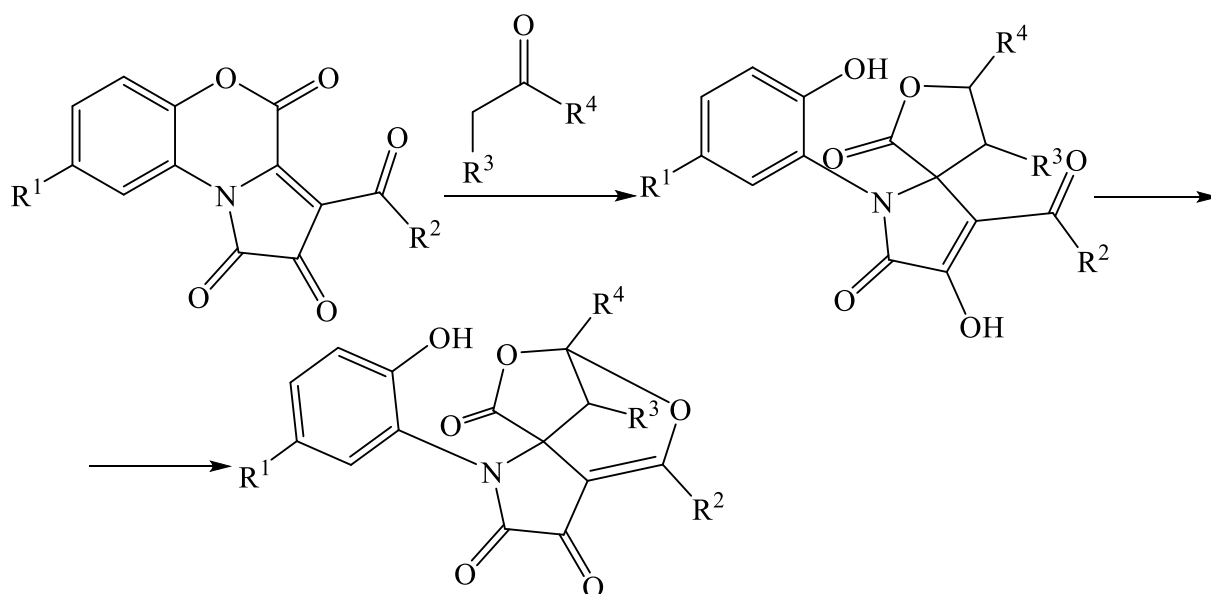


Схема 1.25

1.2.3. Образование спиро[пиррол-2,3'-пиррол]-5-онов

В литературе описано большое количество примеров синтеза 3-гидроксипиррол-2-онов, аннелированных спиро-пиррольным циклом (или индольным фрагментом).

В большинстве исследованных случаев происходит надстройка 3-гидроксипиррол-2-онов спиро-пиррольным циклом (или индольным фрагментом) за счет последовательного образования связей C^4-C^{spiro} и $N-C(=O)-C^{spiro}$ пиррольного цикла вследствие атаки соответствующего 1,3-CH,NH-бинуклеофила моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов и гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов.

При взаимодействии 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 1,2,3,4-тетрагидрохинолином вследствие нуклеофильной атаки группами β -CH и NH хинолина атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с расщеплением связи C^4-O^5 образуются 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксифенил)-5',6'-дигидро-2'*H*,4'*H*-спиро[пиррол-2,1'-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин]-2',5(1*H*)-дионы [75, 76] (Схема 1.26).

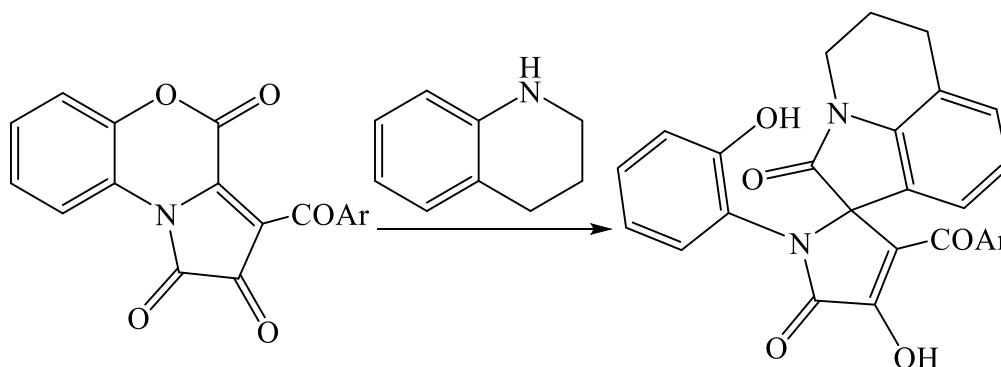


Схема 1.26

При взаимодействии 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с *N*-алкиланилинами вследствие нуклеофильной атаки группами β -CH и NH анилина атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с расщеплением связи C^4-O^5 образуются 1-алкил-3'-ароил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксифенил)спиро[индолин-3,2'-пиррол]-2,5'(1'*H*)-дионы [77] (Схема 1.27).

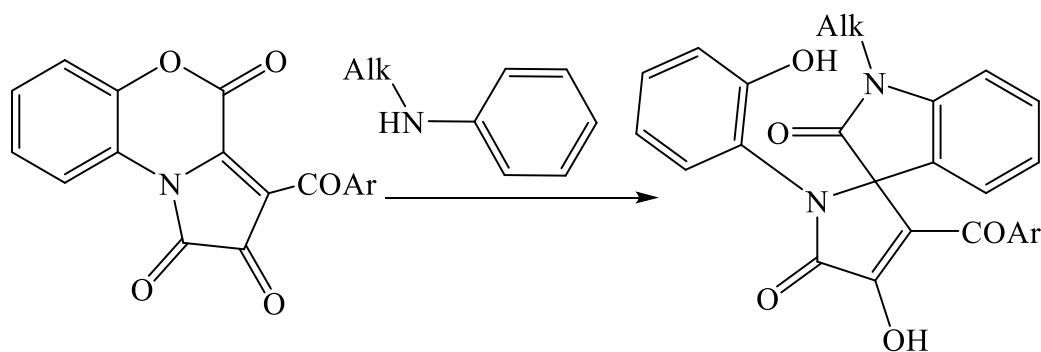


Схема 1.27

При взаимодействии 1-арил-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с ациклическими енаминами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы ациклического енамина атома С⁴ и группы COOMe пирролдиона с отщеплением молекулы метанола образуются 1-арил-4-ацил-3-гидрокси-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-2,6-дионы [78-87] (Схема 1.28).

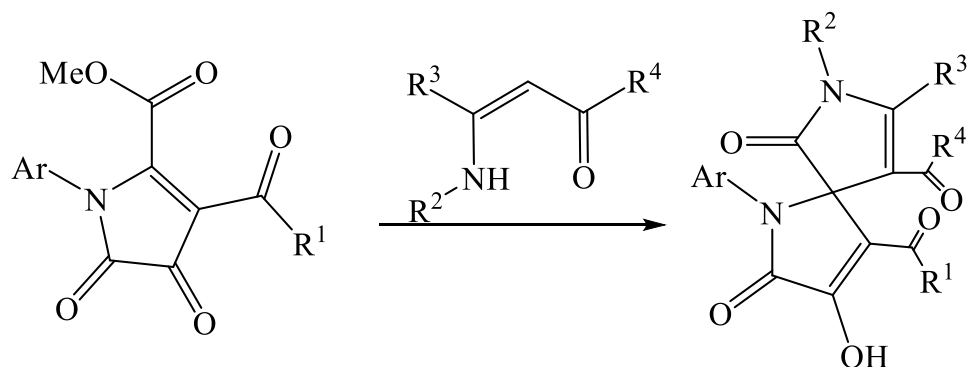


Схема 1.28

При взаимодействии 1-арил-4,5-диарил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-аминобут-2-еннитрилом вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы бутеннитрила атома С⁴ и карбонильной группы ароильного фрагмента у атома С⁴ пирролдиона с отщеплением молекулы воды образуются 1,6-диарил-4-арил-3-гидрокси-8-метил-2-оксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,6,8-триен-9-карбонитрилы [88] (Схема 1.29).

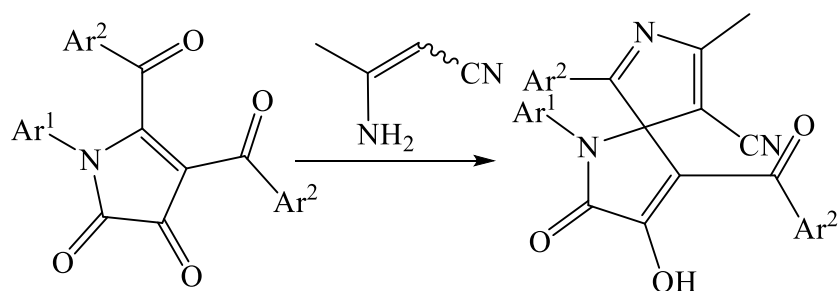


Схема 1.29

При взаимодействии 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с ациклическими енаминами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы пропенона атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с разрывом связи C^4-O^5 образуются 4-ароил-1-(гидроксифенил)-3-гидрокси-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-2,6-дионы и мостиковые 1-(2-гидроксифенил)-4-арил-1*H*,6*H*-6,8^a-метанопирроло[2,3-е][1,3]оксазепин-2,3,8(7*H*)-трионы [89-93] (Схема 1.30).

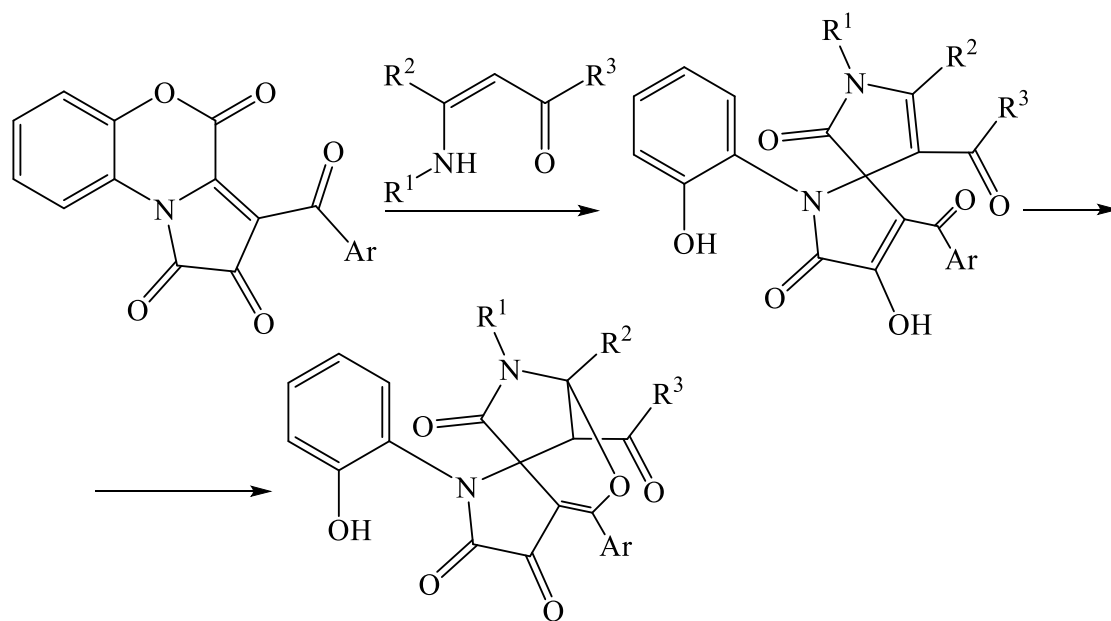


Схема 1.30

При взаимодействии 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с алкалоидными 1-алкил-3,3-диметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-онами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы азаспиродекатриенонов атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с расщеплением связи C^4-O^5 образуются 7'-алкил-3''-ароил-4''-гидрокси-1''-(2-гидроксифенил)-3',3'-диметил-2',3'-дигидро-5'*H*-диспиро[циклогексан-1,1'-пирролизин-6',2''-пиррол]-2,5-диен-4,5',5''(1''*H*)-трионы и мостиковые 1 1'-алкил-4'-арил-1'-(2-гидроксифенил)-8',8'-диметил-7',8'-дигидро-1'*H*,10'*H*-спиро[циклогексан-1,6'-[5^a,10^a]метанодипирроло[2,1-*b*:2',3'-*e*][1,3]оксазепин]-2,5-диен-2',3',4,10'-тетраоны [94-97] (Схема 1.31).

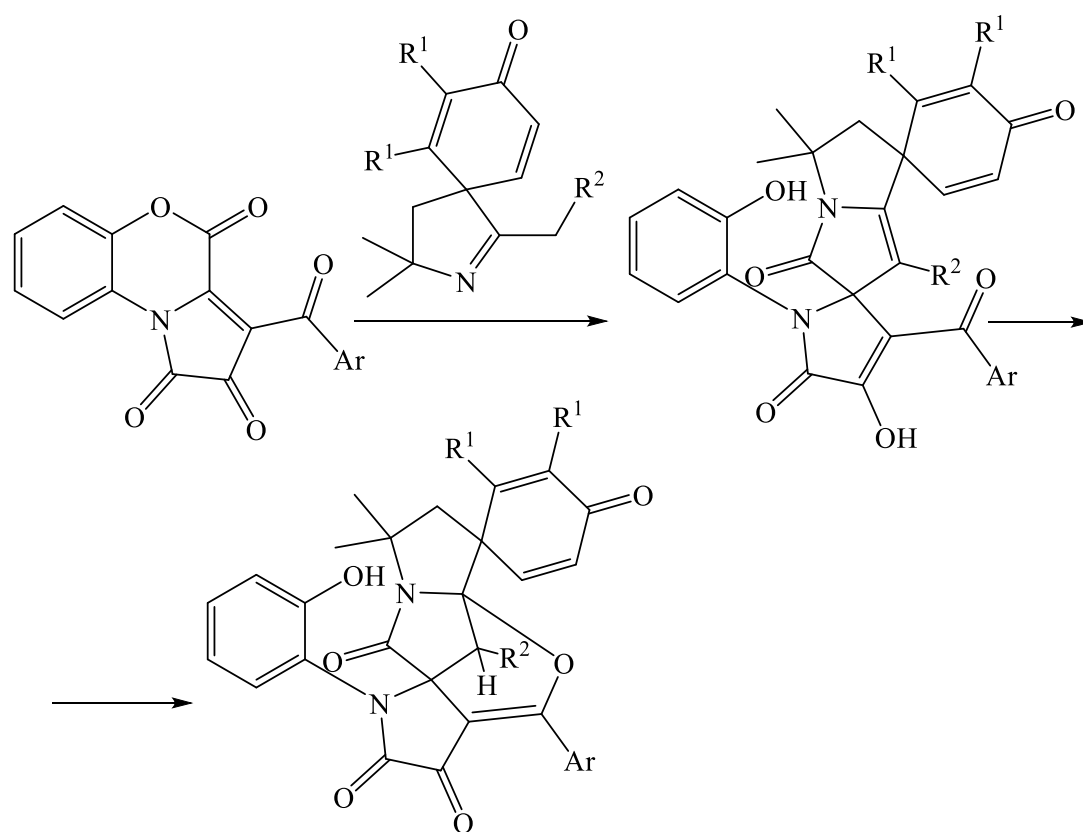


Схема 1.31

При взаимодействии метил 1-арил-3-ацил-4,5-диоксо-1H-пиррол-2-карбоксилатов с имидами димедона образуются 1'-арил-3'-ацил-4'-гидрокси-6,6-диметил-6,7-дигидроspиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трионы [98-106] (Схема 1.32).

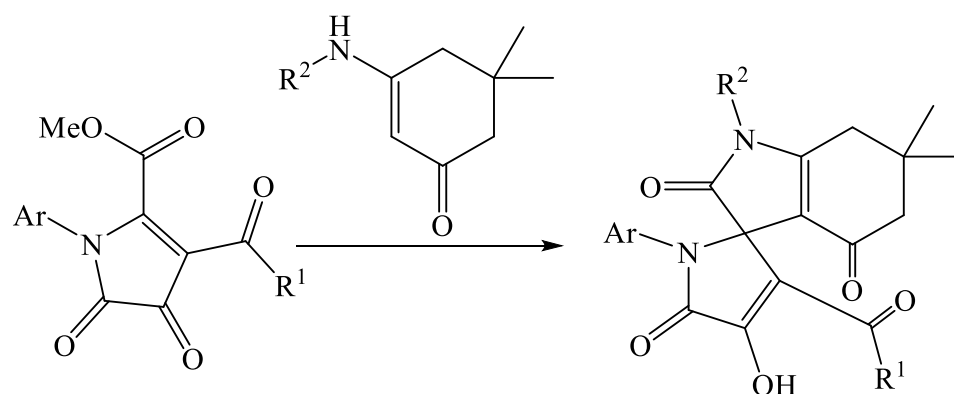


Схема 1.32

При взаимодействии 3-арил-1H-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами вследствие нуклеофильной атаки группами β -CH и NH енаминной формы циклогексенона атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с расщеплением связи C^4-O^5 образуются 3'-арил-1'-(2-

гидроксифенил)-4'-гидрокси-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионы [107-111] (Схема 1.33).

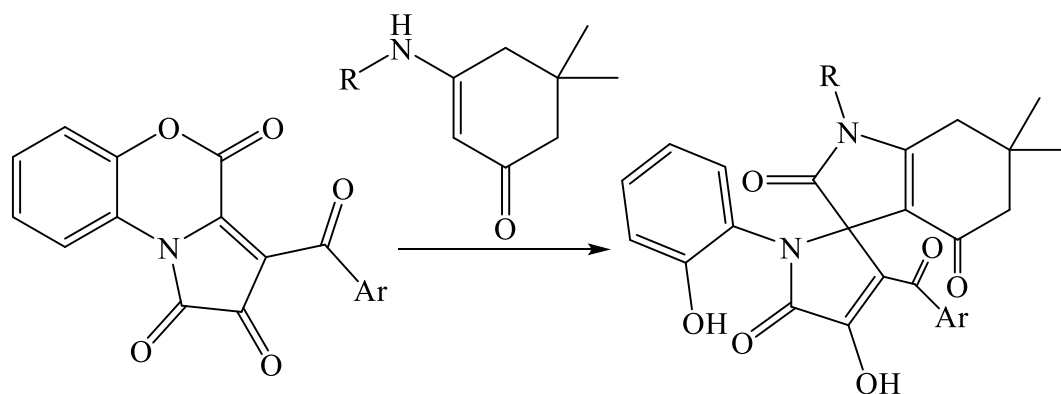


Схема 1.33

При взаимодействии 2-арил-8-ароил-3,4-дигидропирроло[1,2-*a*]пирозин-1,6,7(2*H*)-трионов с 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы циклогексенона атомов C^{8a} и C^1 пирролопирозинтриона с расщеплением связи C^1-N^2 образуются 1'-(2-(ариламино)этил)-3'-ароил-4'-гидрокси-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионы [112] (Схема 1.34).

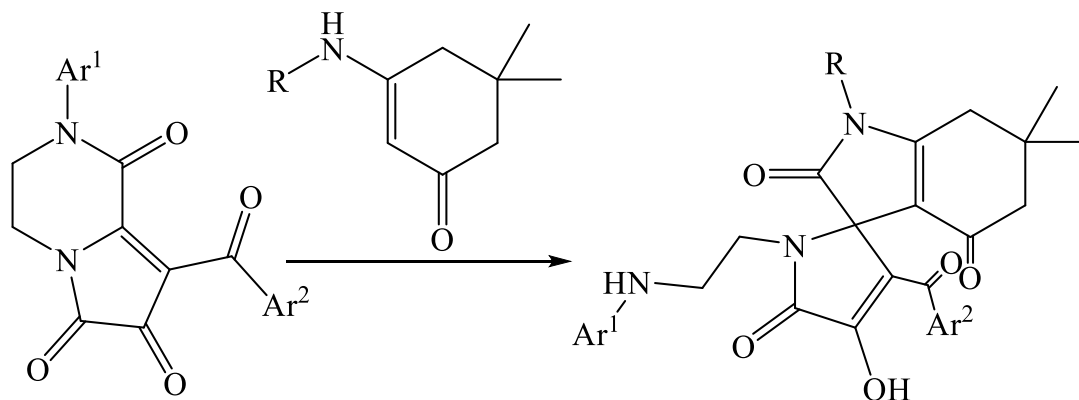


Схема 1.34

При взаимодействии 1-арил-5-метоксикарбонил-4-фенил-1*H*-пиррол-2,3-диононов с 6-амино-1,3-диметилурацилом вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы урацила атома C^4 и группы COOMe пирролдиона с отщеплением молекулы метанола образуются метил 6-арил-10-бензоил-8-гидрокси-1,3-диметил-2,4,7-триоксо-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидро-5*H*-5,8-метанопиримидо[4,5-*e*][1,4]дiazепин-5-карбоксилаты и 1-арил-3-бензоил-4-

гидрокси-1',3'-диметилспиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'(1*H*,1'*H*,3'*H*,7'*H*)-тетраоны [113] (Схема 1.35).

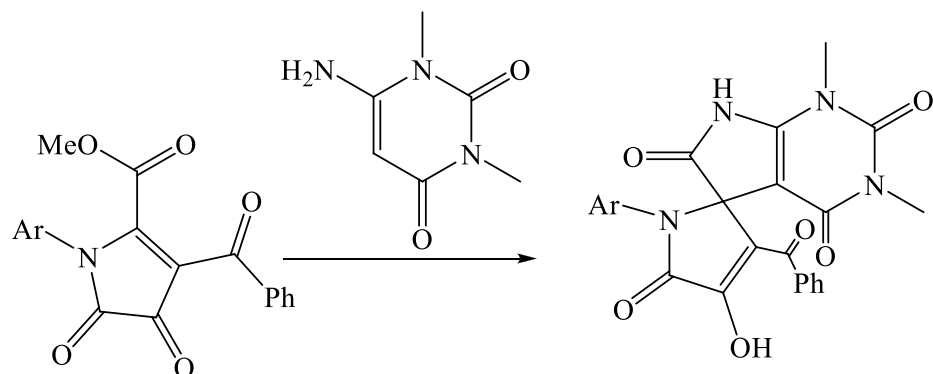


Схема 1.35

При взаимодействии 1-арил-4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 6-амино-1,3-диметилурацилом вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы урацила атома С⁴ и карбонильной группы ароильного фрагмента у атома С⁴ пирролдиона с отщеплением молекулы воды образуются 1,6'-диарил-3-ароил-4-гидрокси-1',3'-диметилспиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5(1*H*,1'*H*,3'*H*)-трионы [114] (Схема 1.36).

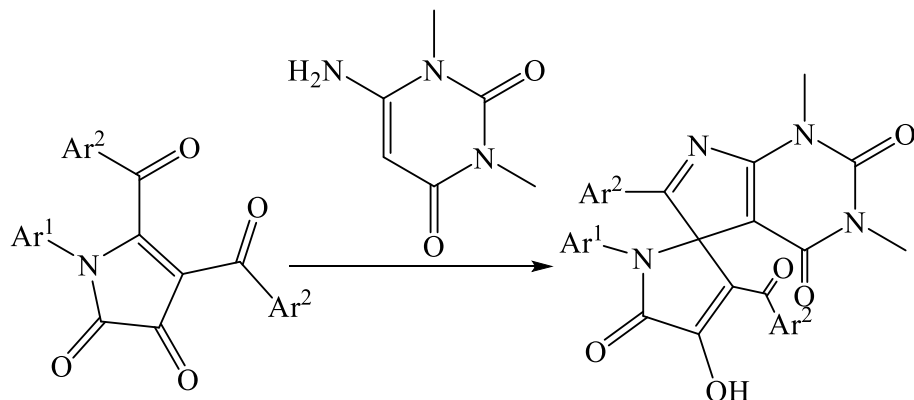


Схема 1.36

При взаимодействии 1-арил-4-ацил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-(ариламино)-1*H*-инден-1-онами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы инденонов атома С⁴ и группы COOMe пирролдиона с отщеплением молекулы метанола образуются 1,1'-диарил-3'-ацил-4'-гидрокси-2*H*-спиро[индено[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*)-трионы [115-117] (Схема 1.37).

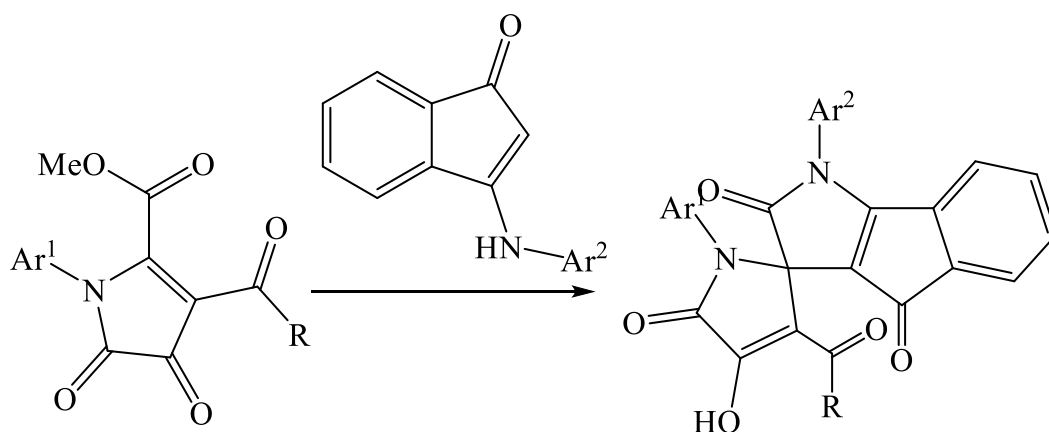


Схема 1.37

При взаимодействии 1-арил-4-арил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолинами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы изохинолинов атома С⁴ и группы COOMe пирролдиона с отщеплением молекулы метанола образуются 1-арил-3-арил-4-гидрокси-5',5'-диметил-5',6'-дигидро-3'*H*-спиро[пиррол-2,2'-пирроло[2,1-*a*]изохинолин]-3',5(1*H*)-дионы [118-120] (Схема 1.38).

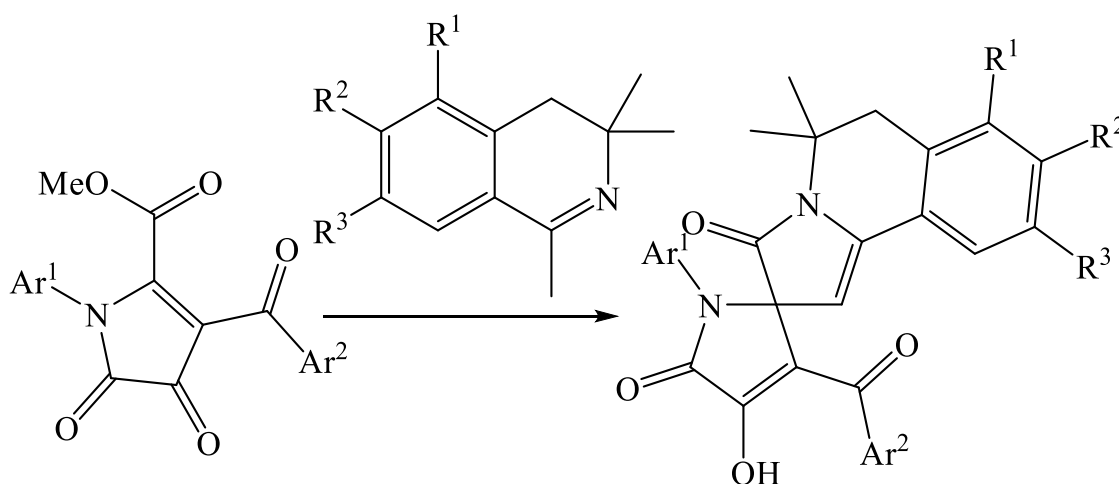


Схема 1.38

При взаимодействии 3-арил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 1-алкил-3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолинами вследствие нуклеофильной атаки группами β -СН и NH енаминной формы изохинолинов атомов С^{3a} и С⁴ пирролобензоксазинтриона с разрывом связи С⁴-О⁵ образуются 3-арил-1-(2-гидроксифенил)-4-гидрокси-5',5'-диметил-5',6'-дигидро-3'*H*-спиро[пиррол-2,2'-пирроло[2,1-*a*]изохинолин]-3',5(1*H*)-дионы [121-123] (Схема 1.39).

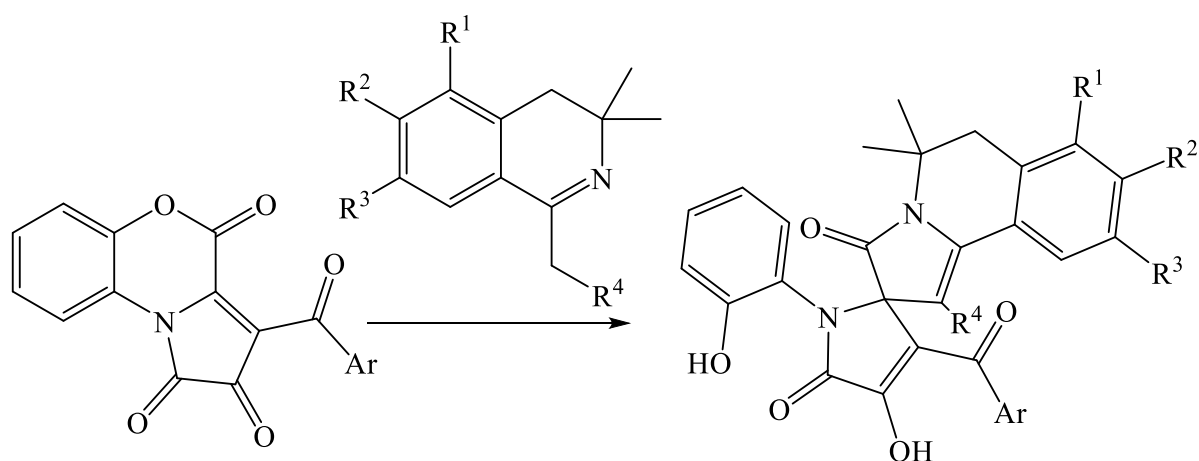


Схема 1.39

В некоторых случаях происходит замыкание гидроксипирролонового цикла за счет последовательного образования связей C^3-C^{spiro} и N^1-C^5 , вследствие атаки иминов изатина соответствующими кетоэфирами.

При взаимодействии 3-(фенилимино)-1*H*-инден-2(3*H*)-она и метил 3-оксопропаноата вследствие нуклеофильной атаки группой β -СН енольной формы оксопропаноата атома C^3 инденона с последующей внутримолекулярной циклизацией образуются 3'-ацил-4'-гидрокси-1'-фенилспиро[индолин-3,2'-пиррол]-2,5'(1'*H*)-дионы [124] (Схема 1.40).

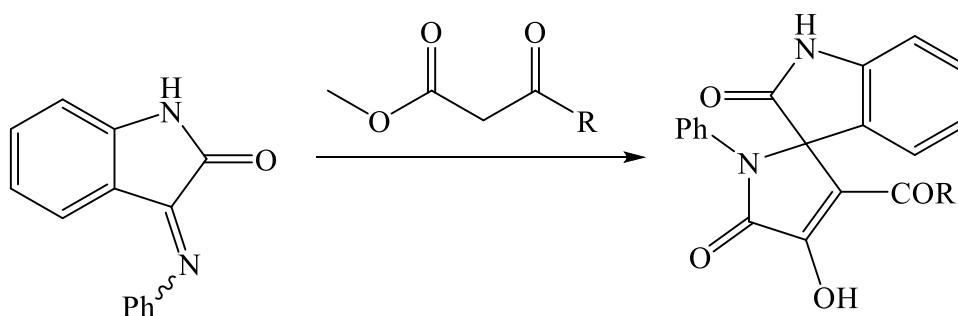


Схема 1.40

В трёхкомпонентной реакции индолов, диметил ацетилендикарбоксилата и анилинов по схеме, близкой к вышеописанной, образуются метил 4'-гидрокси-2,5'-диоксо-1'-арил-1',5'-дигидроспиро[индолин-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилаты [125, 126] (Схема 1.41).

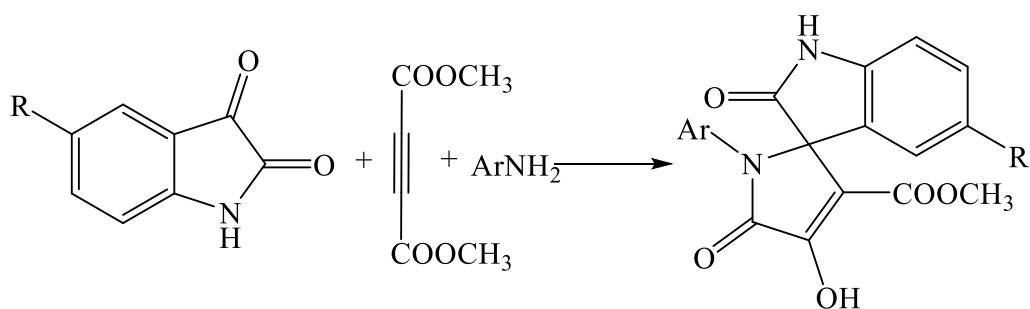


Схема 1.41

В трёхкомпонентной реакции изатинов, алкил 2-оксопропаноатов и монозамещенных аминов вследствие, по мнению авторов, первоначального присоединения амина к атому C^3 изатина и последующей нуклеофильной атаки группой β -СН енольной формы оксопропаноата атома C^3 иминоиндолинона с последующей внутримолекулярной циклизацией образуются 4'-гидроксиспиро[индолин-3,2'-пиррол]-2,5'(1'*H*)-дионы [127-130] (Схема 1.42).

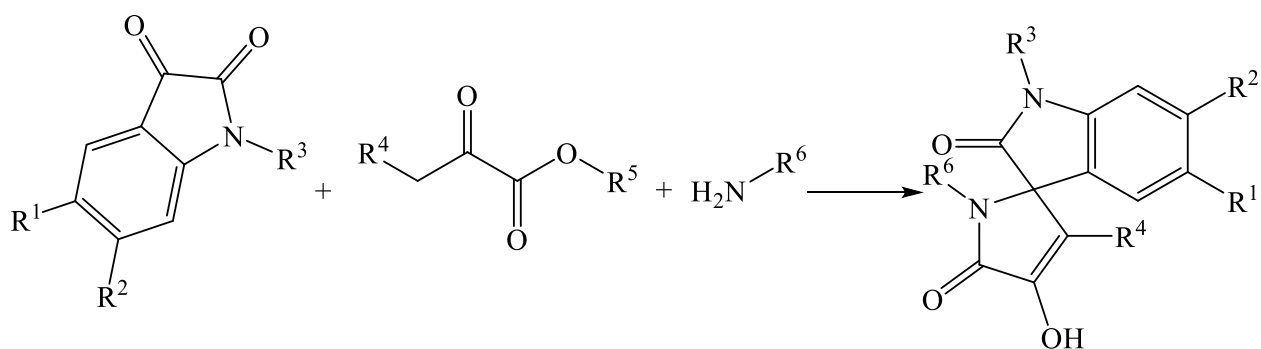


Схема 1.42

1.2.4. Образование спиро[пиррол-2,5'-имидазол]-5-онов

В литературе описаны 8 примеров образования 3-гидрокси-пиррол-2-онов, аннелированных спиро-имидазольным циклом. Во всех случаях происходит надстройка 3-гидрокси-пиррол-2-онов спиро-имидазольным циклом за счет последовательного образования связей N^1-C^{spiro} и $N^3-C(=O)-C^{spiro}$ имидазольного кольца вследствие атаки соответствующего 1,3-NH,NH-бинуклеофила моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионон и гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионон.

При взаимодействии 5-алкоксикарбонил-1-арил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионон с мочевиной вследствие нуклеофильной атаки аминогруппами мочевины атома C^5 и группы COOAlk пирролдиона с отщеплением молекулы спирта

образуются 6-арил-9-ацил-8-гидрокси-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионы [131, 132] (Схема 1.43).

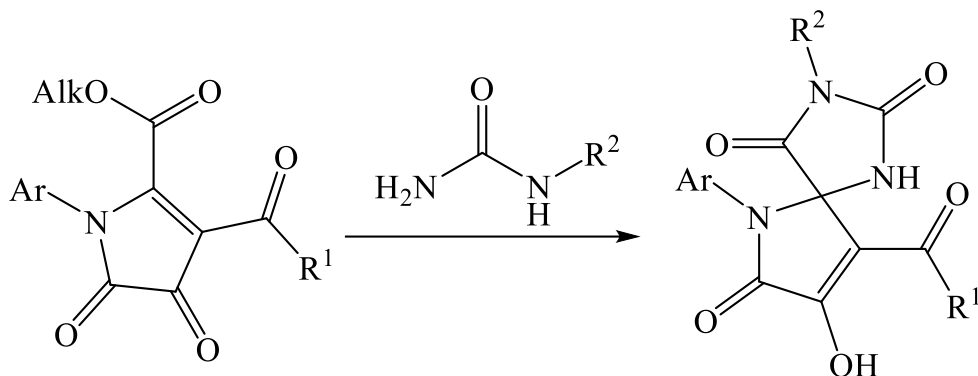


Схема 1.43

При взаимодействии 3-ацил-1H-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с тиомочевинами вследствие нуклеофильной атаки аминогруппами тиомочевин атомов C^{3a} и C⁴ пирролобензоксазинтриона с расщеплением связи C⁴-O⁵ образуются 9-ацил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы [133, 134] (Схема 1.44).

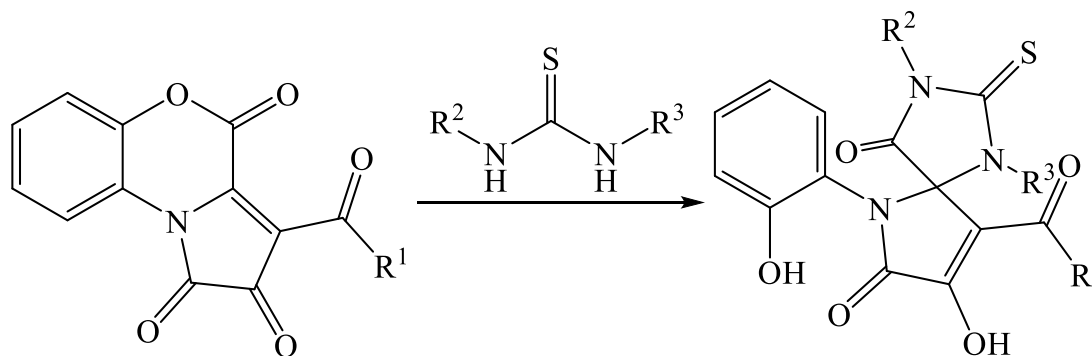


Схема 1.44

При взаимодействии 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1H-пиррол-2,3-дионов с дифенилгуанидином вследствие нуклеофильной атаки аминогруппами гуанидина атома C⁵ и группы COOMe пирролдиона с отщеплением молекулы метанола образуются 6-арил-9-ароил-8-гидрокси-2-имино-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы [135, 136] (Схема 1.45).

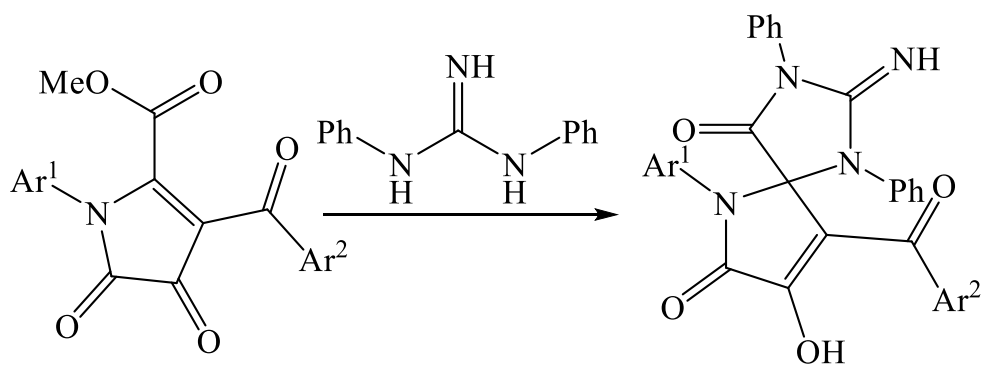


Схема 1.45

При взаимодействии 3-арил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с дифенилгуанидином вследствие нуклеофильной атаки аминогруппами гуанидина атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с расщеплением связи C^4-O^5 образуются 9-арил-6-(2-гидроксифенил)-8-гидрокси-2-имино-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы и 9-арил-6-(2-гидроксифенил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олаты [137, 138] (Схема 1.46).

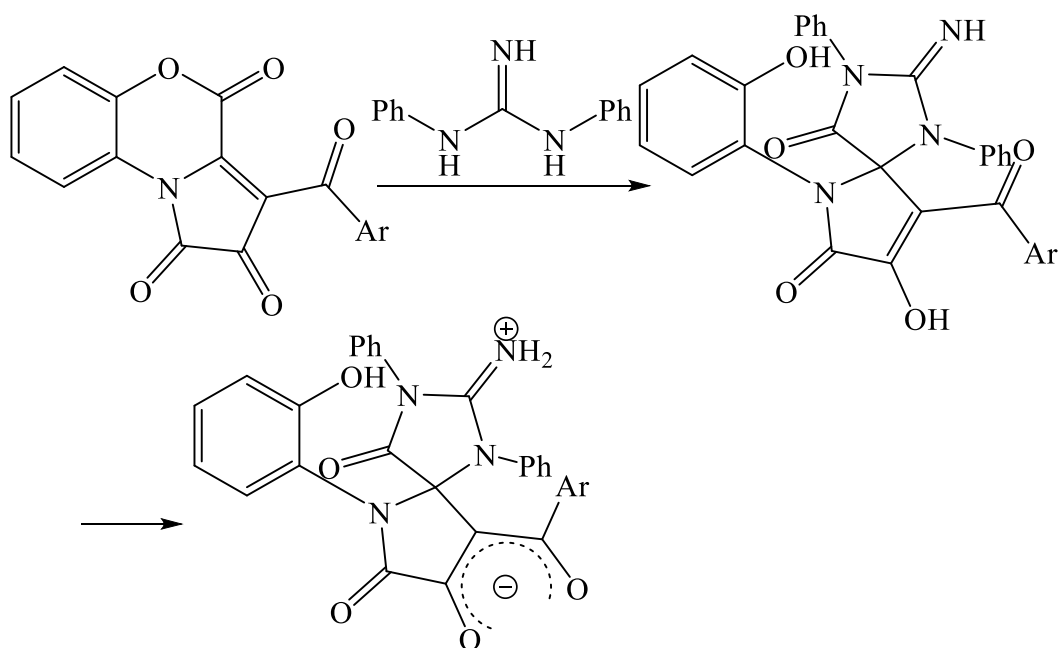


Схема 1.46

1.2.5. Образование спиро[пиррол-2,5'-тиазол]-5-онов

В литературе описаны 8 примеров образования 3-гидрокси-пиррол-2-онов, аннелированных спиро-тиазольным циклом. В большинстве случаев происходит надстройка 3-гидрокси-пиррол-2-онов спиро-тиазольным циклом за счет

последовательного образования связей $S-C^{spiro}$ и $N^3-C(=O)-C^{spiro}$ тиазольного кольца вследствие атаки соответствующего 1,3-SH,NH-бинуклеофила гетерено[е]пиррол-2,3-дионов.

При взаимодействии 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с тиобензамидом вследствие последовательной нуклеофильной атаки меркапто- и аминогруппой тиолиимидной формы тиобензамида атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с разрывом связи C^4-O^5 образуются 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-2-фенил-1-тия-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дионы [139, 140] (Схема 1.47).

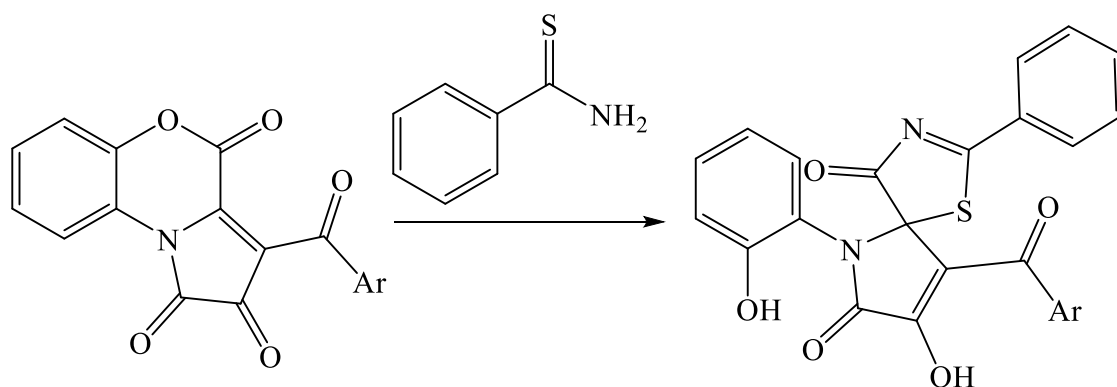


Схема 1.47

При взаимодействии 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с тiaoацетамидами вследствие последовательной нуклеофильной атаки меркапто- и аминогруппой тиолиимидной формы тiaoацетамида атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с разрывом связи C^4-O^5 образуются 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-2-метилен-1-тия-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы. Метиленовая группа образованного соединения может взаимодействовать с еще одной молекулой пирролобензоксазинтриона вследствие нуклеофильной атаки атома C^{3a} пирролобензоксазинтриона с образованием 3-ароил-3^a-((9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-4,7-диоксо-1-тия-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-8-ен-2-илиден)метил)-2-гидрокси-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,4(3^a*H*)-дионов [141] (Схема 1.48).

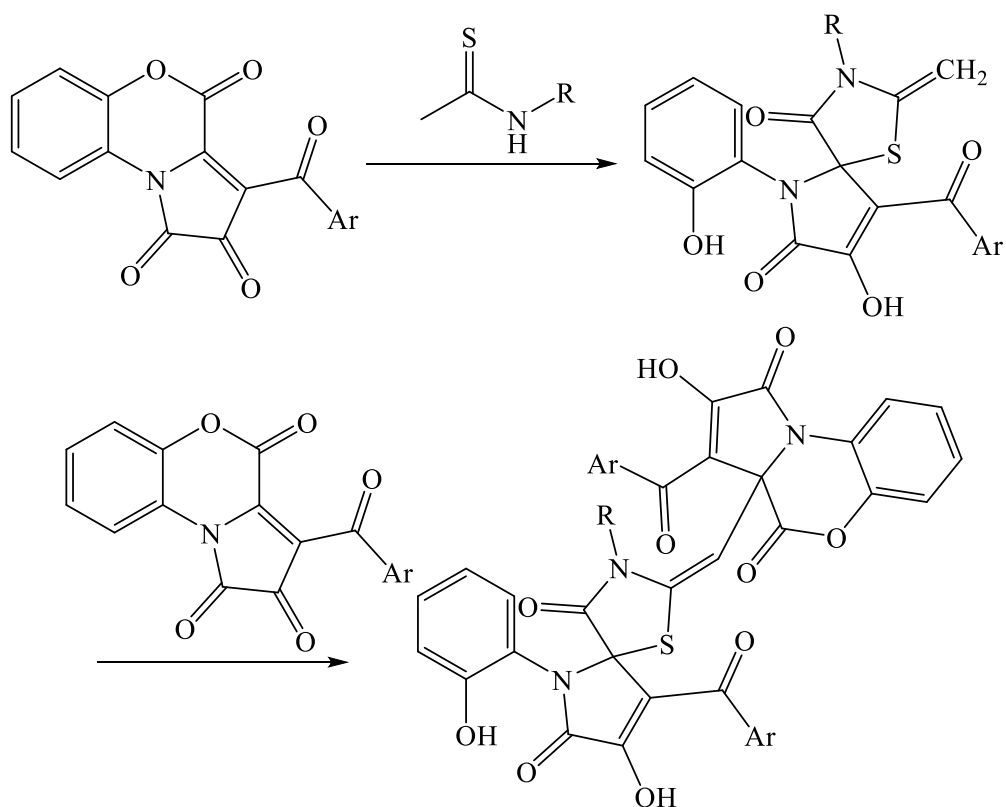


Схема 1.48

При взаимодействии 3-ацил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с тиомочевинами или с тиосемикарбазами вследствие последовательной нуклеофильной атаки меркапто- и аминогруппой тиолиимидной формы тиомочевин атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с расщеплением связи C^4-O^5 образуются 9-ацил-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-2-имино-1-тиа-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы [134, 142-144] (Схема 1.49).

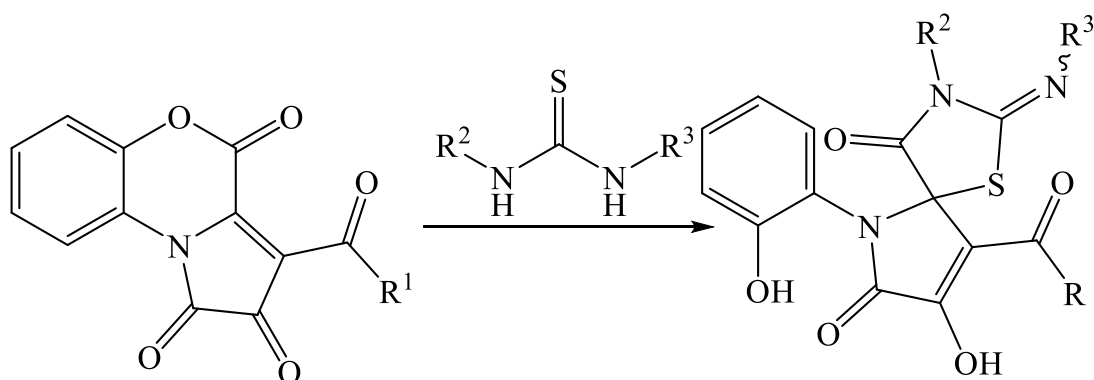


Схема 1.49

При взаимодействии изопропил 2-(1-арил-4,5-диоксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-3-ил)-2-оксоацетатов с тиомочевинной, с участием анилинов образуются

2-амино-6-арил-9-((ариламино)(фенил)метил)-1-тиа-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-2-ен-4,7,8-трионы [145] (Схема 1.50).

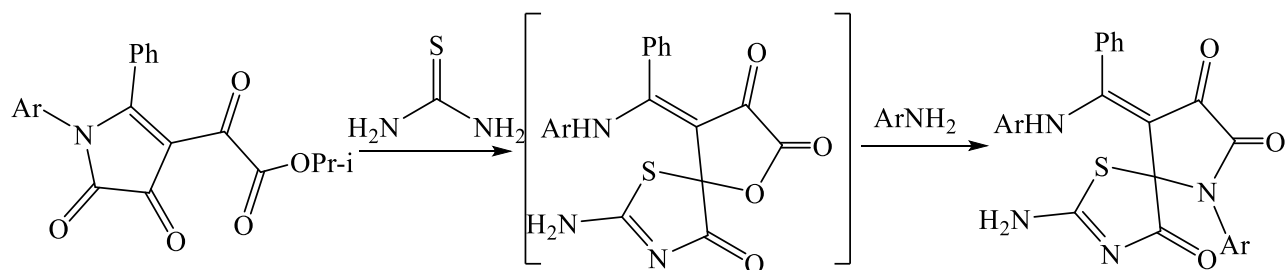


Схема 1.50

На последней стадии реакции происходит аминирование спирофурантиазола ариламины, образующимися в результате побочной реакции расщепления цикла исходных пирролдионов по связям N^1-C^2 и N^1-C^5 под действием тиомочевины [145].

1.2.6. Образование спиро[пиррол-2,1'-циклогексан]-5-онов, спиро[пиррол-2,4'-пиран]-5-онов и спиро[пиррол-2,2'(4')-пиперидин]-5-онов

В литературе описаны единичные примеры образования 3-гидрокси-пиррол-2-онов, аннелированных спиро-циклогексановым, спиро-пирановым и спиро-пиперидиновым циклами.

Восстановлением этил 7-метил-1,2,8,9,10,11-гексагидро-6H-бензо[с]изоксазоло[2,3-*b*][1,2]оксазин-2-карбоксилата молекулярным водородом образуются 2-гидрокси-6-метил-1,2,7,8,9,10-гексагидро-3H,5H-пирроло[2,1-*i*]индол-3-он и (Z)-3-гидрокси-6-(1-гидроксипропан-2-илиден)-1-азаспиро[4.5]декан-2-он [146] (Схема 1.51).

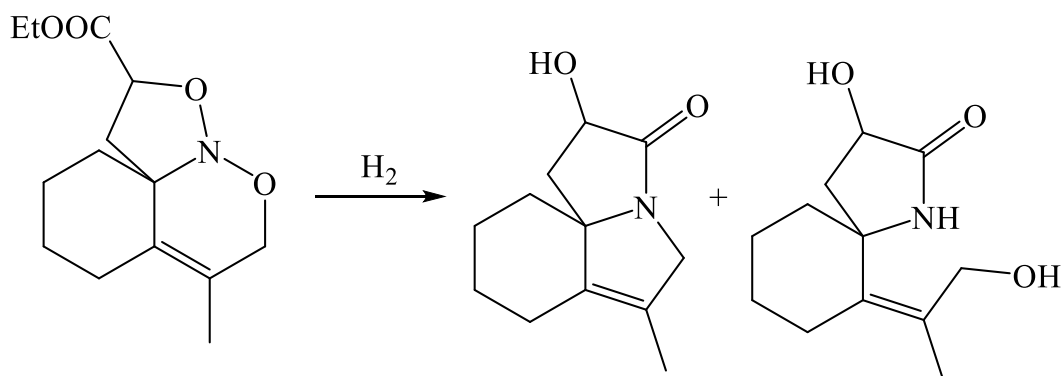


Схема 1.51

При взаимодействии этил 2-(4-амино-6-фторхроман-4-ил)ацетата с диэтилоксалатом в среде этилата натрия образуется этил 6-фтор-4',5'-диоксоспиро[хроман-4,2'-пирролидин]-3'-карбоксилат [147] (Схема 1.52).

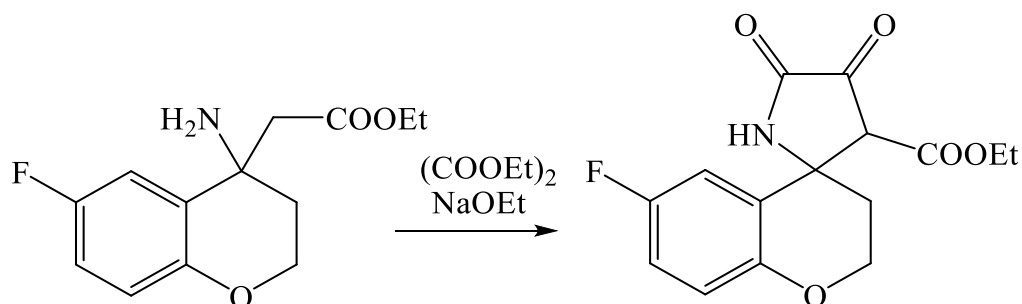


Схема 1.52

Гидролиз 15^a-этил-9^{b1}-гидрокси-2,3,13,14,15,15^a-гексагидро-1*H*-бензо[2,3]азецино[6,5,4-*hi*]индолизин-4,11(5*H*,9^{b1}*H*)-диона вследствие внутримолекулярной циклизации приводит к образованию 3^a-этил-12-гидрокси-1,2,3,3^a,4,5,11^b,12-октагидро-6*H*,13*H*-бензо[*b*]индолизино[8,1-*hi*]индолизин-6,13-диона [148-151] (Схема 1.53).

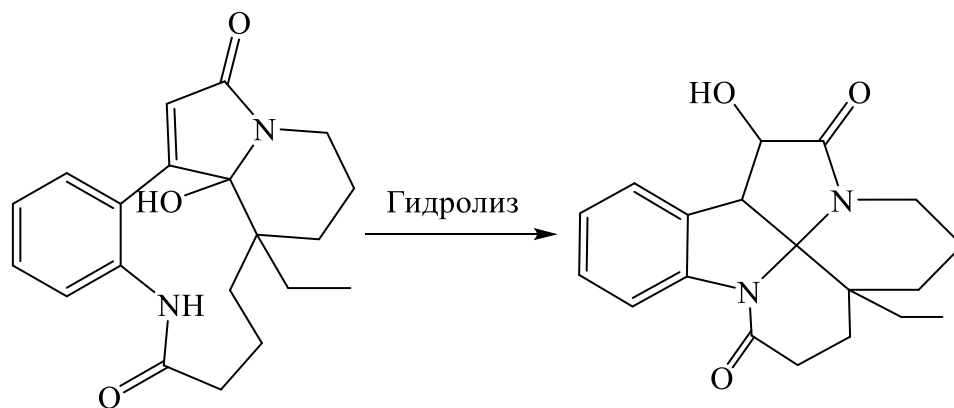


Схема 1.53

При взаимодействии *m*-бутил 4-амино-2-метил-4-винилпиперидин-1-карбоксилата с 2-метоксиакриловой кислотой образуется *m*-бутил 4-(2-метоксиакриламидо)-2-метил-4-винилпиперидин-1-карбоксилат, который циклизуется в *m*-бутил 3-метокси-7-метил-2-оксо-1,8-дiazаспиро[4.5]дек-3-ен-8-карбоксилат [152] (Схема 1.54).

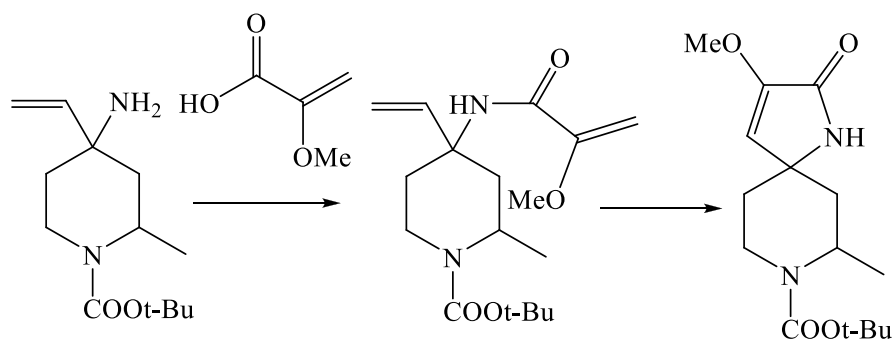


Схема 1.54

1.2.7. Образование спиро[пиррол-2,2'-пиразин]-5-онов

В литературе описаны два примера образования 3-гидрокси-пиррол-2-онов, аннелированных спиро-пиразиновым циклом. Во обоих случаях происходит надстройка 3-гидрокси-пиррол-2-онов спиро-пиразиновым (или спиро-хиноксалиновым) циклом за счет последовательного образования связей N^1-C^{spiro} и $N^4-C(=O)-C^{spiro}$ пиразинового (или хиноксалинового) кольца вследствие атаки соответствующего 1,4-NH,NH-бинуклеофила гетерено[е]пиррол-2,3-дионов.

При взаимодействии 3-этоксикарбонил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с диаминофуразаном вследствие нуклеофильной атаки аминогруппами диаминофуразана атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазинтриона с разрывом связи C^4-O^5 образуются 4-гидрокси-1-(2-гидроксиарил)-3-этоксикарбонил-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дионы [153] (Схема 1.55).

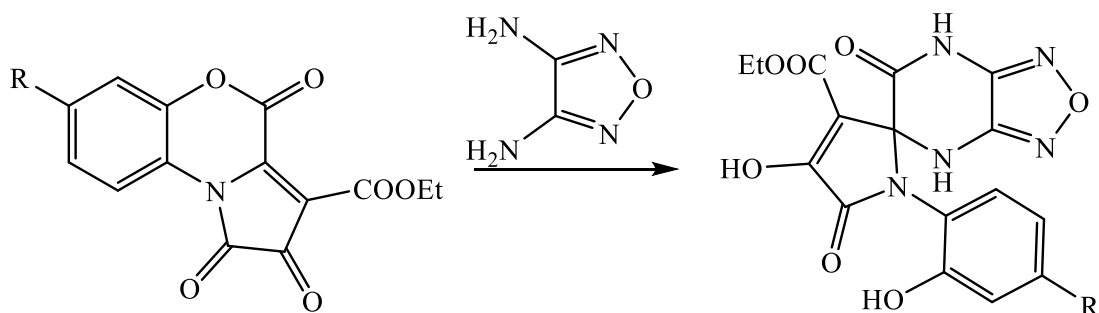


Схема 1.55

При взаимодействии 3-арил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с *N,N'*-дигидроксициклогексан-1,2-диамином вследствие нуклеофильной атаки аминогруппами циклогександиамина атомов C^{3a} и C^4

пирролобензоксазинтриона с разрывом связи C^4-O^5 образуются 3-ароил-1',4,4'-тригидрокси-1-(2-гидроксиарил)-1',4',4'',5',6',7',8',8''-октагидро-3'*H*-спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-3',5(1*H*)-дионы, перегруппировывающиеся в 4,4'-дигидрокси-1-(2-гидроксиарил)-3',5-диоксо-1,3',4',4'',5,5',6',7',8',8''-декагидро-1'*H*-спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-1'-ил бензоаты [154] (Схема 1.56).

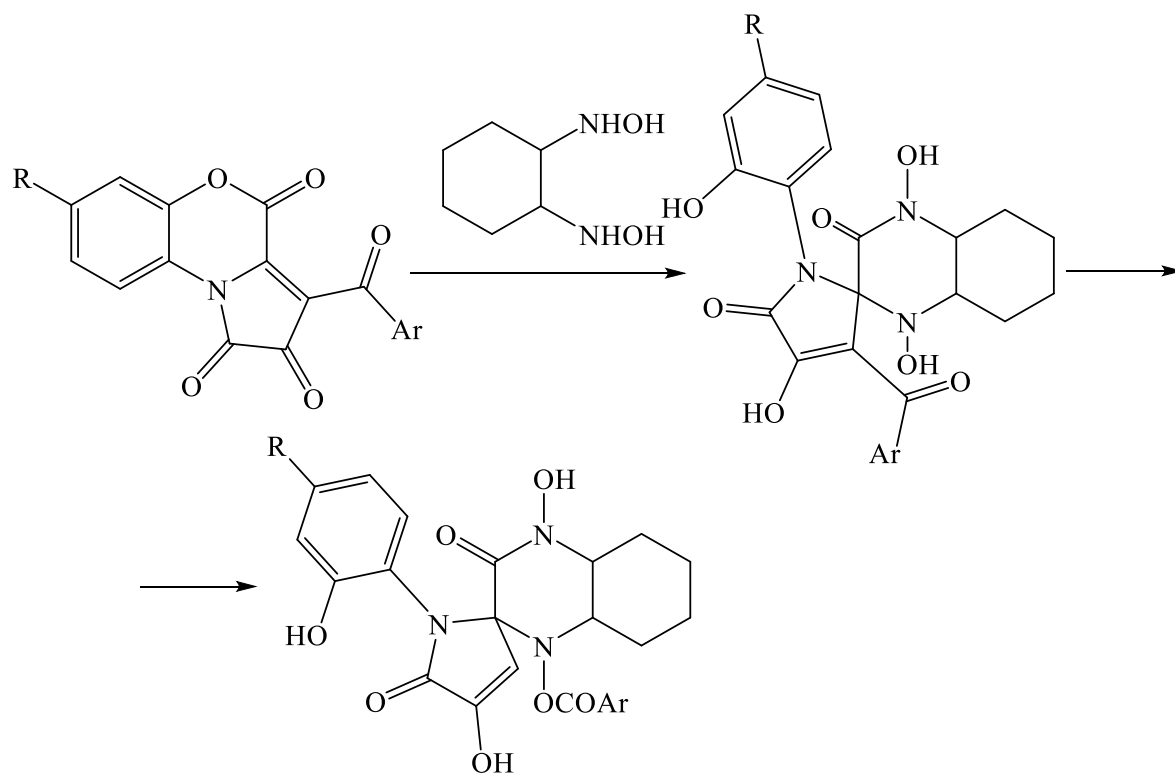


Схема 1.56

1.2.8. Образование спиро[пиррол-2,2'-тиазин]-5-онов

При взаимодействии 3-ароил-1*H*,6*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазепин-1,2,4-трионов с *o*-аминотиофенолом вследствие последовательной нуклеофильной атаки меркапто- и аминогруппой аминотиофенола атомов C^{3a} и C^4 пирролобензоксазепинтриона с разрывом связи C^4-O^5 образуются 3'-ароил-4'-гидрокси-1'-(2-(гидроксиметил)фенил)спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-дионы [155] (Схема 1.57).

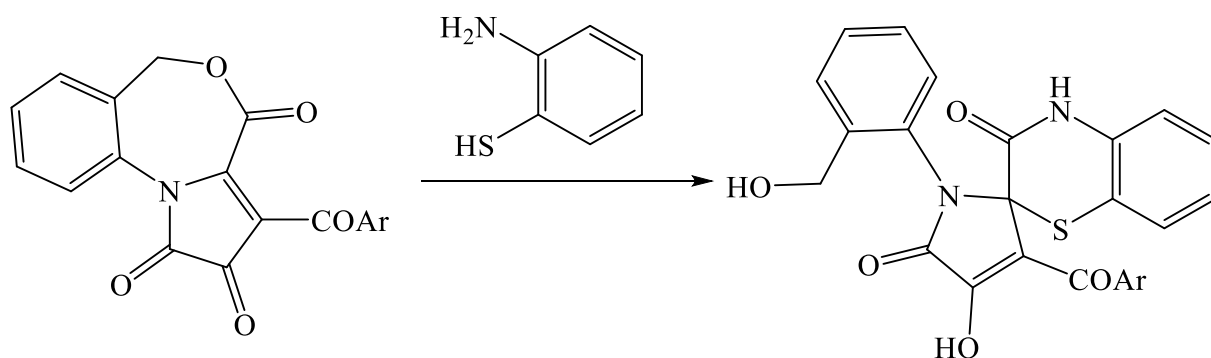


Схема 1.57

Методы образования гидроксипирролонов, аннелированных спиро-циклами различаются по значимости. Методы, основанные на модификации имеющегося пиррольного цикла или на «надстройке» этого цикла, являются труднодоступными для применения. И наоборот, методы синтеза гидроксипирролонов, аннелированных спиро-циклами, основанные на взаимодействии моноциклических пирролдионов или гетеренопирролдионов с 1,3- и 1,4-бинуклеофильными реагентами представляются весьма удобными, препаративными, легко масштабируемыми.

При этом возможна реализация стратегии синтеза гидроксипирролонов, аннелированных спиро-циклами и содержащих легко модифицируемые гидроксипропиловую и бета-гидроксипропиловую группы – заместители у атома азота гидроксипиррольного цикла.

ГЛАВА 2. СИНТЕЗ И НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 8-АРОИЛ-ПИРРОЛО[2,1-с]ОКСАЗИН-1,6,7-ТРИОНОВ (ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ)

2.1. Синтез пирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионов

Как видно из данных литературного обзора, наиболее доступным и удобным методом синтеза 1*H*-пиррол-2,3-дионов, аннелированных с азаетероциклами стороной [e], является взаимодействие соответствующих гетероциклических енаминов с оксалилхлоридом.

Кипячением ароилпировиноградных кислот **1а-ж** с этаноламином или 2-пропаноламином в присутствии уксусной кислоты в соотношении 1:1:1 в толуоле с насадкой Дина-Старка в течение 4-8 ч (до прекращения выделения воды) синтезированы (*Z*)-3-(2-арил-2-оксоэтилиден)морфолин-2-оны **2а-л** (Схема 2.1), структура соединений **2а,д,и** подтверждена РСА (Рис 2.1-2.3). Соединения **2а-в** описаны ранее [156], соединения **2г-л** синтезированы впервые. Использование ранее описанных условий синтеза соединений **2а-в** (кипячение в 1,4-диоксане в течение 1-1.5 ч) [156] приводит к меньшим выходам и значительному осмолению.

Проведение взаимодействия кислот **1а-ж** с этаноламином или 2-пропаноламином при комнатной температуре в течение 1-5 мин приводит к образованию промежуточных (*E*)-4-арил-2-амино-4-оксобут-2-еновых кислот **3а-г** (Схема 2.1), структура соединения **3в** подтверждена РСА (Рис 2.4). При нагревании соединений **3** образуются соединения **2**.

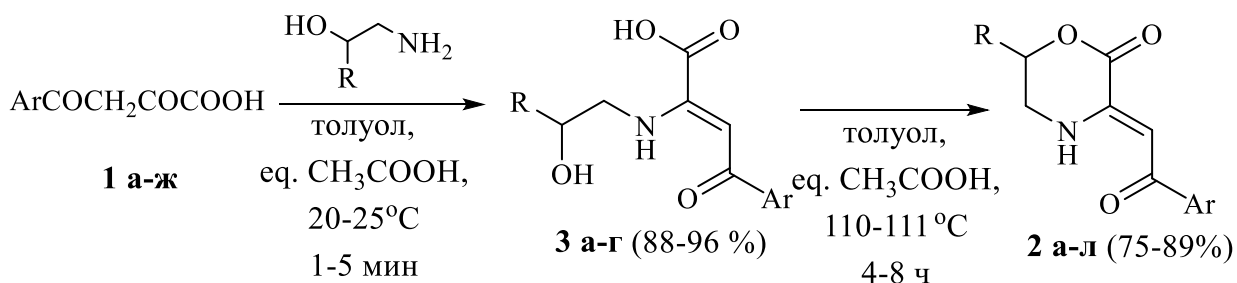


Схема 2.1 -2: R = H, Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**), 4-MeOC₆H₄ (**д**), 4-NO₂C₆H₄ (**е**); R = Me, Ar = Ph (**ж**), 4-ClC₆H₄ (**з**), 4-BrC₆H₄ (**и**), 4-MeC₆H₄ (**к**), 4-MeOC₆H₄ (**л**); **3:** R = H, Ar = 4-ClC₆H₄ (**а**), 4-BrC₆H₄ (**б**), 4-MeOC₆H₄ (**в**), R = Me, Ar = 4-BrC₆H₄ (**г**).

Соединения **2а-л** представляют собой высокоплавкие светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, ацетоне, этилацетате, хлороформе, 1,4-диоксане, труднорастворимые в ароматических углеводородах, спирте, нерастворимые в алканах и воде.

В ИК спектрах соединений **2а-л** присутствуют полосы валентных колебаний группы NH в виде широкой полосы в области при 3198–3247 см⁻¹, лактонной карбонильной группы при 1730–1744 см⁻¹ и ароильной карбонильной группы при 1615–1623 см⁻¹, участвующей в образовании внутримолекулярной водородной связи (ВВС).

В спектрах ЯМР ¹H соединений **2а-л**, кроме сигналов протонов метиленовых групп морфолинового цикла и протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют синглет метинового протона при 6.50–6.56 м.д. и синглет протона группы NH, участвующей в образовании ВВС, при 10.48–10.66 м.д.

Соединения **2а**, **2д** и **2и** кристаллизуются в centrosymmetric пространственных группах моноклинной или триклинной (в случае соединения **2и**) сингонии (Рис. 2.1–2.3). Фрагмент C⁴C³C⁵ соединения **2и** разупорядочен по двум позициям с заселенностью минорной компоненты 0.22(3) вследствие нахождения двух энантиомеров в одном положении (на Рис. 2.3 атомы минорной компоненты разупорядочения не изображены).

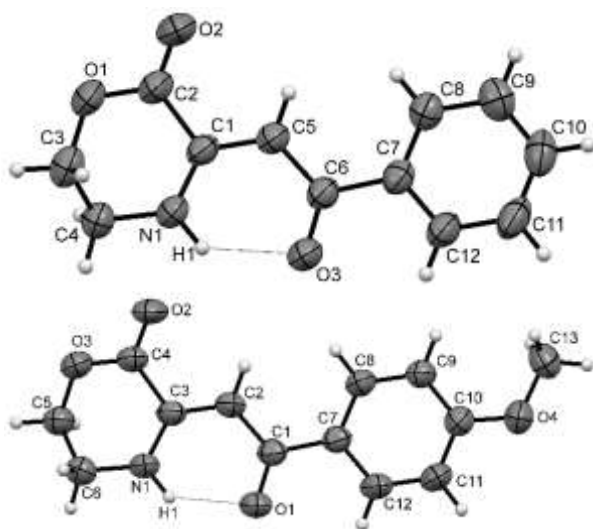


Рис. 2.1. Общий вид молекулы (Z)-3-(2-оксо-2-фенилэтилиден)морфолин-2-она **2а** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50 % вероятности.

Рис. 2.2. Общий вид молекулы (Z)-3-(2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтилиден)-6-метилморфолин-2-она **2д** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50 % вероятности.

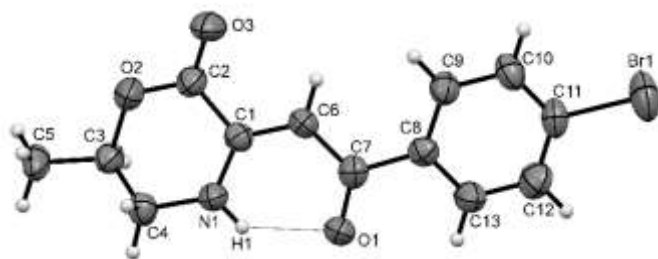


Рис. 2.3. Общий вид молекулы (Z)-3-(2-(4-бромфенил)-2-оксоэтилиден)-6-метилморфолин-2-она **2и** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50 % вероятности.

Молекулы всех трех соединений в целом имеют близкую геометрию. Оксазиновые циклы принимают конформацию *искаженная ванна* с выходом атомов C³ и O¹ (**2а**), C⁵ и O³ (**2д**) на 0.81 и 0.29 Å, C³ и O² (**2и**) на 0.86 и 0.29 Å из плоскостей остальных атомов циклов. Плоский енаминокетонный фрагмент образует во всех соединениях шестичленные хелатные циклы за счет внутримолекулярных водородных связей N¹–H¹...O³ (**2а**) и N¹–H¹...O¹ (**2д** и **2и**). При этом аминогруппы во всех случаях также участвуют в образовании межмолекулярных водородных связей (МВС). Так, молекулы соединений **2а** и **2и** в кристаллах образуют центросимметричные димеры за счет МВС N¹–H¹...O³ [1–х, 1–у, 1–z] (**2а**) и N¹–H¹...O¹ [1–х, 1–у, 1–z] (**2и**). В кристалле соединения **2д** молекулы связаны в бесконечные цепи посредством МВС N¹–H¹...O¹ [х, у–1, z].

Соединения **3а-г** – низкоплавкие светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, растворимые в ароматических углеводородах, ацетоне, этилацетате, хлороформе, 1,4-диоксане, нерастворимые в алканах и воде.

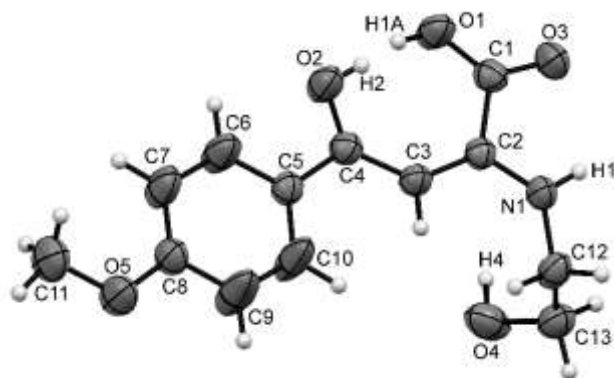


Рис. 2.4. Общий вид молекулы (E)-2-((2-гидроксиэтил)амино)-4-(4-метоксифенил)-4-оксобут-2-еновой кислоты **3в** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50 % вероятности.

Соединение **3в** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе триклинной сингонии (Рис. 2.4). Молекула **3в** может быть рассмотрена как смесь двух таутомеров А и В (Схема 2.2): атом водорода карбоксильной группы уточнен как разупорядоченный по двум позициям с заселенностями Н²:Н^{1А} 0.69(6):0.31(6). Преобладание цвиттер-ионной формы В дополнительно

подтверждается распределением длин связей в рассматриваемом фрагменте (**Табл. 1**). Среднее значение длин связей C=O в непредельных кетонах 1.233 Å, а связей C–O в енолах 1.333 Å [157]. В исследуемом соединении длина связи O²–C⁴ 1.290(3) Å, что более характерно для енольной группы. Связь C²–N¹ 1.310(3) Å укорочена по сравнению с характерной для енаминов связью C–N 1.339 Å [157], а связь C³–C² длиннее связи C⁴=C³.

Таблица 1. Избранные длины связей в соединении **3в**.

Связь	Длина связи, Å	Связь	Длина связи, Å
O ² –C ⁴	1.290(3)	C ¹ –O ¹	1.260(3)
C ⁴ =C ³	1.385(3)	C ¹ =O ³	1.229(3)
C ³ –C ²	1.399(3)	C ² =N ¹	1.310(3)
C ¹ –C ²	1.535(3)		

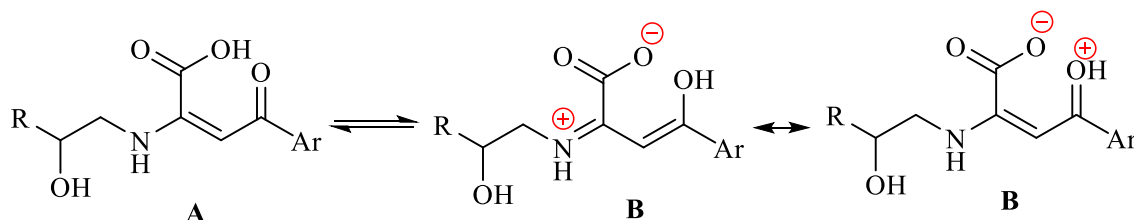


Схема 2.2 Таутомерные формы соединения **3в**.

Согласно литературным данным [3-65, 158-160] о взаимодействии енаминокетонов и оксалилхлорида при реакции морфолинонов **2** и оксалилхлорида возможно образование нескольких продуктов – пирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионов и 4-(2-оксо-1,4-оксазин-3-ил)-5-арилфуран-2,3-дионов (**Схема 2.3**).

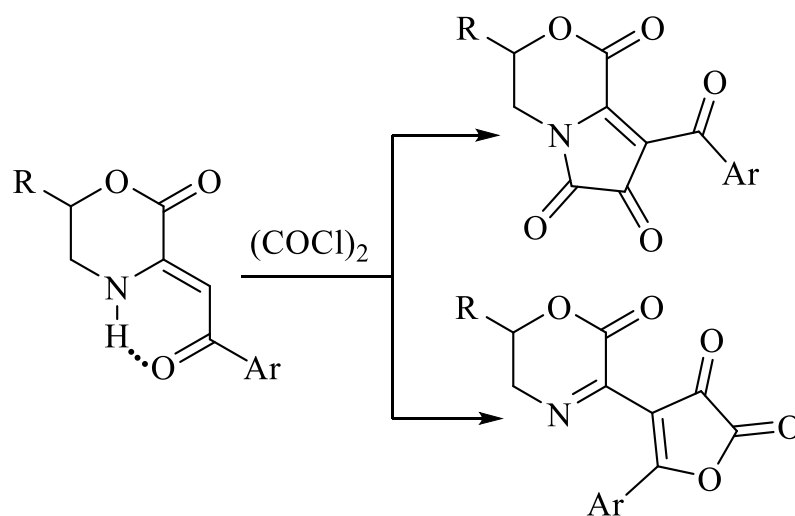


Схема 2.3

Нами, при кипячении соединений **2а-л** с оксалилхлоридом в безводном хлороформе в течение 1.5-2 ч (до прекращения выделения HCl) образуются 8-ароил-3,4-дигидропирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7(1*H*)-трионы **4а-и** (далее для удобства будем называть пирролооксазинтрионы) (**Схема 2.4**).

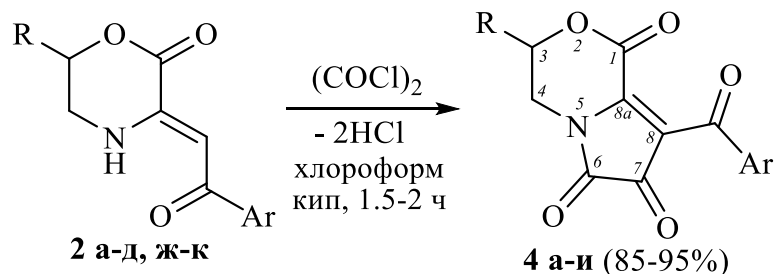


Схема 2.4 - 4: R = H, Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**); R = Me, Ar = Ph (**д**), 4-ClC₆H₄ (**е**), 4-BrC₆H₄ (**ж**), 4-MeC₆H₄ (**з**); R = H, Ar = 4-MeOC₆H₄ (**и**).

Пирролооксазинтрионы **4а-и** — ярко-красные высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, 1,4-диоксане и ацетонитриле, труднорастворимые в хлороформе, бензоле, толуоле, не растворимые в алканах, реагирующие с водой и спиртами. В присутствии следов органических растворителей быстро обесцвечиваются при хранении вследствие взаимодействия с влагой воздуха. Тщательно высушенные пирролооксазинтрионы **4а-и** сохраняются в неизменном виде в течение длительного времени.

В ИК спектрах соединений **4а-и** присутствуют полосы валентных колебаний лактонной C¹=O и лактамной C⁶=O карбонильных групп (1749–1761 см⁻¹), кетонных карбонильных групп C⁷=O (1716–1732 см⁻¹) и ароильного фрагмента (1646–1673 см⁻¹).

В спектрах ЯМР ¹H соединений **4а-и**, кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют сигналы метиленовых групп оксазинового цикла в положении 4 (3.82–3.83 м.д.) и в положении 3 (4.71–4.72 м.д.).

В спектрах ЯМР ¹³C соединений **4а-и** присутствуют характерные сигналы кетонных карбонильных групп ароильного фрагмента (186.6–187.8 м.д.) и группы C⁷=O (180.8–181.5 м.д.), лактамной C⁶=O (156.8–157.0 м.д.) и лактонной C¹=O (154.8–155.0 м.д.) карбонильных групп, а также атома C^{8a} (138.8–148.5 м.д.).

По-видимому, при указанном взаимодействии происходит замыкание

пирролдионного цикла ввиду его большей термодинамической устойчивости по сравнению с альтернативным фурандионным циклом. Описываемая реакция представляет собой новый способ построения функционализированной системы пирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-триона.

2.2. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с моноклеофилами

2.2.1. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с аминами

Согласно литературным данным [34, 75-77, 161-163] о взаимодействии гетерено[е]пиррол-2,3-дионов и аминов, при реакции пирролооксазинтрионов **4** с аминами возможно образование нескольких соединений – амидов 2,4-диоксобутановых кислот, оксазинилиденпирролов, и спиро[индолин-3,2'-пиррол]-2,5'-дионов (Схема 2.5).

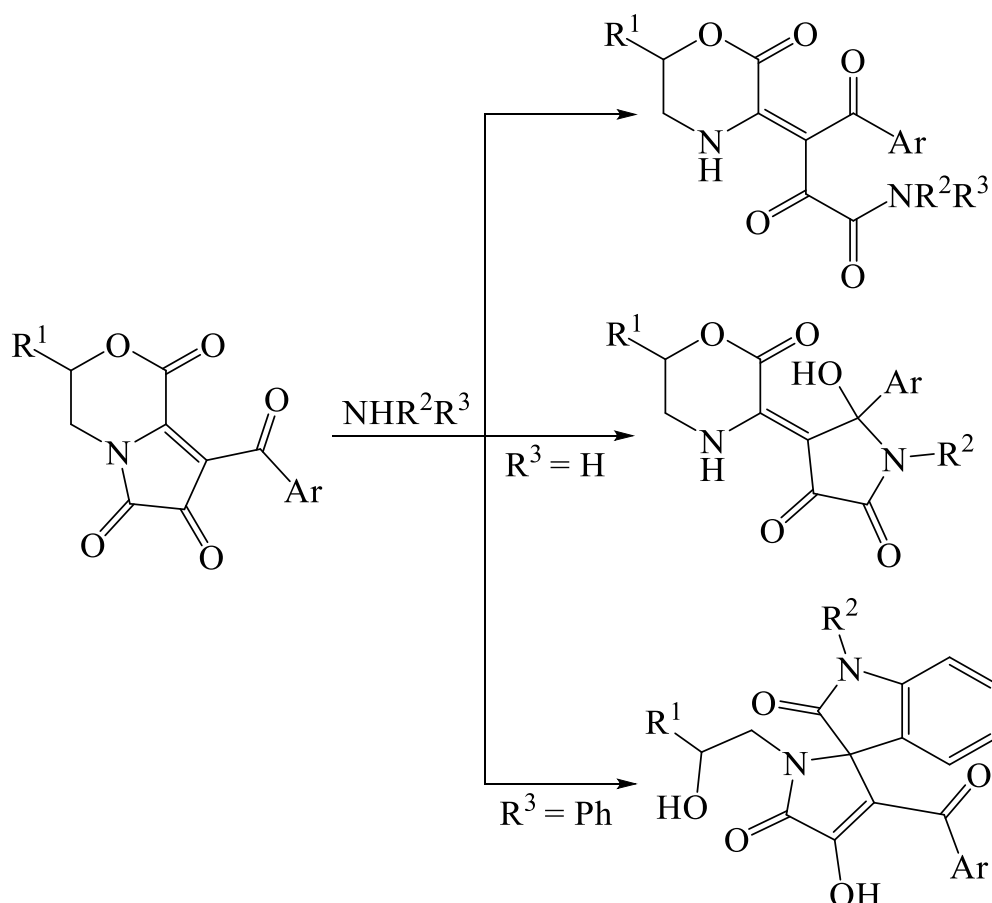


Схема 2.5.

При выдерживании растворов пирролооксазинтрионов **4а,б** с морфолином в ацетонитриле в течение 5-60 мин при комнатной температуре образуются 2,4-диоксо-3-морфолин-3-илиденбутанамиды **5а,б** (Схема 2.6).

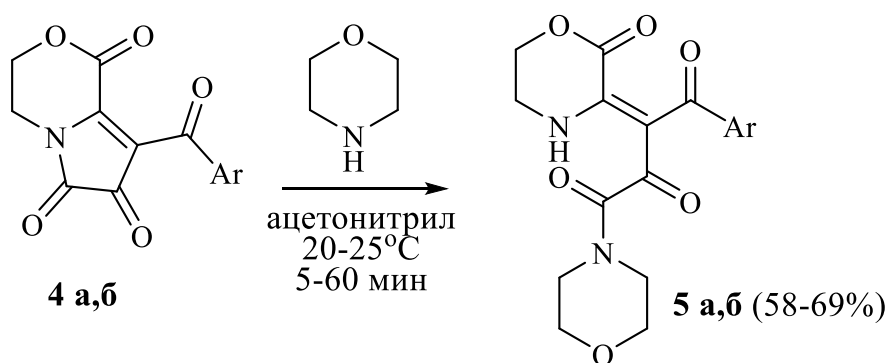


Схема 2.6 – 5: Ar = Ph (**a**), 4-ClC₆H₄ (**б**).

Соединения **5a,b** – желтые высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ацетонитриле, 1,4-диоксане, не растворимые в воде и алканах. Соединения **5a,b** не дают положительной пробы на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

В ИК спектрах соединений **5a,b** наблюдаются полосы валентных колебаний группы NH в виде широкого пика в области 3212-3215 см⁻¹, лактонной группы C^{2'}=O (1739 см⁻¹), амидной группы C¹=O (1664 см⁻¹), кетонных C⁴=O (1646-1647 см⁻¹) и C²=O (1614 см⁻¹) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ¹H растворов соединений **5a,b** в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует синглет протона группы NH в слабом поле в области 11.28-11.29 м.д.

Соединения **5a,b** образуются, по-видимому, вследствие первоначальной атаки группы NH морфолина атома C⁶ пирролооксазинтрионов **4** и разрыва связи N⁵-C⁶ (Схема 2.7).

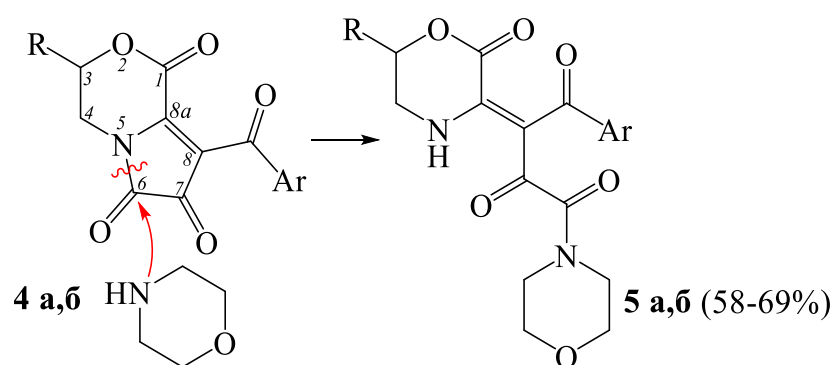


Схема 2.7 – 5: Ar = Ph (**a**), 4-ClC₆H₄ (**б**).

При выдерживании растворов пирролооксазинтрионов **4а-з** с первичными аминами в ацетонитриле в течение 5-60 мин при комнатной температуре образуются 2,4-диоксо-3-морфолин-3-илиденбутанамиды **5в-ж** и 5-гидрокси-4-морфолин-3-илиденпирролидин-2,3-дионы **6а-г** (Схема 2.7), структура соединений **5г** и **6в,г** подтверждена РСА (Рис. 2.5-2.7).

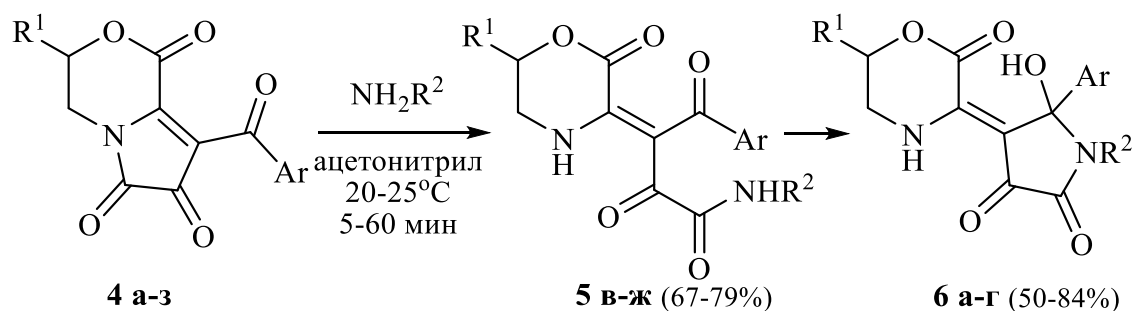
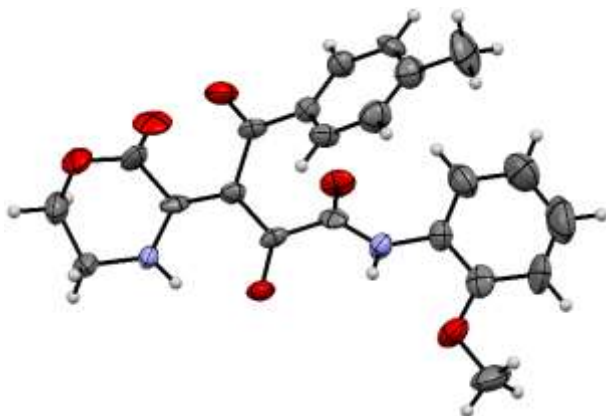


Схема 2.7 – 5: $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**в**), $R^1 = H$, $R^2 = 2-MeOC_6H_4$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**г**), $R^1 = Me$, $R^2 = 2,4,6-(Me)_3C_6H_2$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**д**), $R^1 = H$, $R^2 = 4-BrC_6H_4$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**е**), $R^1 = H$, $R^2 = 4-MeC_6H_4$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**ж**); **6:** $R^1 = H$, $R^2 = 4-BrC_6H_4$, $Ar = Ph$ (**а**), $R^1 = H$, $R^2 = 4-MeOC_6H_4$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**б**), $R^1 = H$, $R^2 = 4-MeC_6H_4$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**в**), $R^1 = H$, $R^2 = PhCH_2$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**г**).

Соединения **5в-ж** – желтые высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ацетонитриле, 1,4-диоксане, не растворимые в воде и алканах. Соединения **5в-ж** не дают положительной пробы на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором $FeCl_3$.

В ИК спектрах соединений **5в-ж** наблюдаются полосы валентных колебаний групп NH в виде широкого пика в области $3245-3378\text{ см}^{-1}$ и $3120-3193\text{ см}^{-1}$, лактонной группы $C^{2'}=O$ (1739 см^{-1}), амидной группы $C^1=O$ (1664 см^{-1}), кетонных $C^4=O$ ($1646-1647\text{ см}^{-1}$), и $C^2=O$ (1614 см^{-1}) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР 1H растворов соединений **5в-ж** в ДМСО- d_6 , кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют синглеты протонов групп NH в слабом поле в области 9.54-10.63 м.д. и 11.28-11.53 м.д.

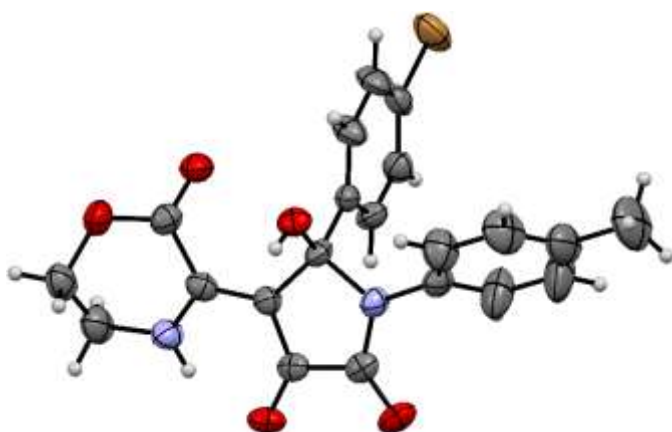


*Рис. 2.5. Молекулярная структура (Z)-N-(2-метоксифенил)-2,4-диоксо-3-(2-оксоморфолин-3-илиден)-4-(n-толил)бутанамида **5g** по данным РСА.*

Соединения **6a-г** — желтые высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ацетонитриле, 1,4-диоксане, не растворимые в воде и алканах. Соединения **6a-г** не дают положительной пробы на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектрах соединений **6a-г** наблюдаются полосы валентных колебаний спиртовой группы ОН ($3331\text{--}3491\text{ см}^{-1}$), группы NH участвующей в образовании ВВС, в виде широкого пика в области $3180\text{--}3295\text{ см}^{-1}$, лактонной группы $\text{C}^{2'}=\text{O}$ ($1746\text{--}1764\text{ см}^{-1}$), лактамной группы $\text{C}^2=\text{O}$ ($1684\text{--}1721\text{ см}^{-1}$) и кетонной $\text{C}^3=\text{O}$ ($1642\text{--}1655\text{ см}^{-1}$) карбонильной группы.

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **6a-г** в ДМСО- d_6 , кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует синглет протона группы NH в слабом поле в области $11.22\text{--}11.44\text{ м.д.}$



*Рис. 2.6. Молекулярная структура (Z)-5-(4-бромфенил)-5-гидрокси-4-(2-оксоморфолин-3-илиден)-1-(n-толил)пирролидин-2,3-диона **6a** по данным РСА.*

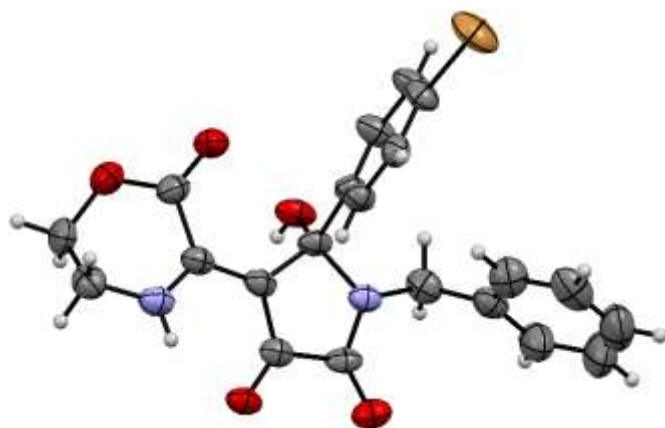


Рис. 2.7. Молекулярная структура (Z)-1-бензил-5-(4-бромфенил)-5-гидрокси-4-(2-оксоморфолин-3-илиден)пирролидин-2,3-диона **6b** по данным РСА

Соединения **5** образуются, по-видимому, вследствие первоначальной атаки группы NH амина атома C⁶ пирролооксазинтриона **4**, разрыва связи N⁵-C⁶.

Соединения **6** образуются с последующей внутримолекулярной циклизацией с участием атома азота амидного фрагмента и ароильной карбонильной группы (Схема 2.8).

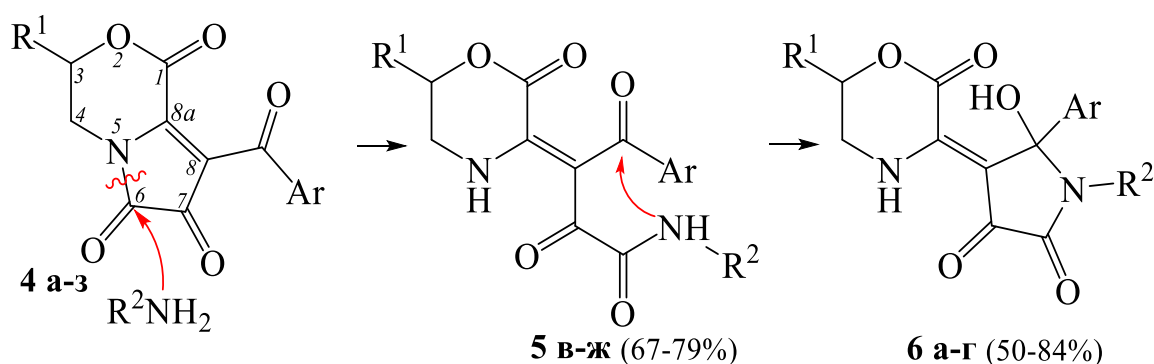


Схема 2.8 – **5**: R¹ = H, R² = Ph, Ar = 4-ClC₆H₄ (**в**), R¹ = H, R² = 2-MeOC₆H₄, Ar = 4-MeC₆H₄ (**г**), R¹ = Me, R² = 2,4,6-(Me)₃C₆H₂, Ar = 4-BrC₆H₄ (**д**), R¹ = H, R² = 4-BrC₆H₄, Ar = 4-BrC₆H₄ (**е**), R¹ = H, R² = 4-MeC₆H₄, Ar = 4-BrC₆H₄ (**ж**); **6**: R¹ = H, R² = 4-BrC₆H₄, Ar = Ph (**а**), R¹ = H, R² = 4-MeOC₆H₄, Ar = 4-ClC₆H₄ (**б**), R¹ = H, R² = 4-MeC₆H₄, Ar = 4-BrC₆H₄ (**в**), R¹ = H, R² = PhCH₂, Ar = 4-BrC₆H₄ (**г**).

2.2.2. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с меркаптоуксусной кислотой

Согласно литературным данным, реакции гетерено[е]пирролдионов с меркаптоуксусной кислотой не изучены. Известны лишь реакции изатина с меркаптоуксусной кислотой, образуются 2-((2-оксоиндолин-3-ил)тио)уксусная кислота и 2,2'-((2-оксоиндолин-3,3-диил)бис(сульфандиил))диуксусная кислота [164], а также спиро[индолин-3,2'-[1,3]оксатиолан]-2,5'-дион [165, 166].

При выдерживании растворов пирролооксазинтрионов **4а-г** с меркаптоуксусной кислотой в хлороформе в течение 10-20 мин при комнатной

температуре образуются 2-((3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-2,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-ил)тио)уксусные кислоты **7а-г** (Схема 2.9). Структура соединения **7в** подтверждена РСА (Рис. 2.8).

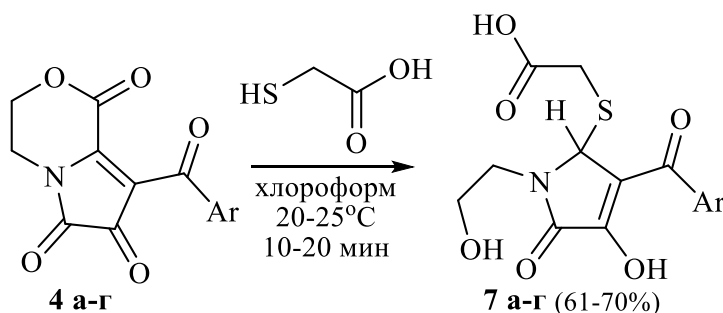


Схема 2.9 – 7: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

Соединения **7а-г** представляют собой светло-желтые высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ДМФА и других органических растворителях, труднорастворимые в алканах, нерастворимые в воде. Соединения **7а-г** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

В ИК спектрах соединений **7а-г** наблюдаются полосы валентных колебаний спиртовой группы OH и енольной группы OH (3382-3415 и 3095 см⁻¹), лактамной карбонильной группы C³=O и карбоксильной группы (1709-1715, 1674-1683 и 1660-1663 см⁻¹), ароильной карбонильной группы (1617-1634 см⁻¹).

В спектрах ЯМР ¹H растворов соединений **7а-г** в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует дублет двух протонов метиленовой группы остатка меркаптоуксусной кислоты в области 3.00-3.02 м.д., уширенный синглет протона спиртовой группы OH в области 3.95-4.78 м.д., синглет протона группы C²H в области 5.66-5.68 м.д. и уширенный синглет протона енольной группы OH в области 12.24-12.55 м.д.

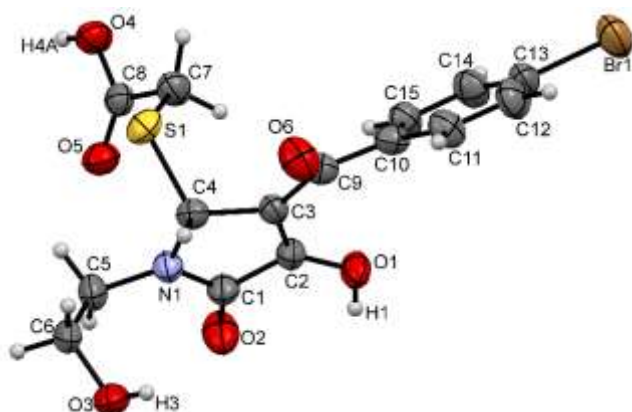


Рис. 2.8. Молекулярная структура 2-((3-(4-бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-ил)тио)уксусной кислоты **7b** по данным РСА.

Соединение **7b** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с этилацетатом в соотношении 1:0.5 (**Рис. 2.8**). Молекула этилацетата (на рисунке не изображена) разупорядочена по двум равнозаселенным позициям вследствие нахождения в частном положении рядом с центром симметрии. Пиррольный цикл плоский в пределах 0.01 Å. Как и в большинстве подобных пирролонов енолизации подвергается кетонная группа в цикле, непосредственно связанная с лактамной: атом водорода енольного гидроксила однозначно локализован на атоме O¹. Все три гидроксильные группы участвуют в образовании межмолекулярных водородных связей вида O–H···O, за счет которых молекулы в кристалле связаны в двумерную сеть.

По-видимому, соединения **7a-г** образуются вследствие нуклеофильного присоединения меркаптогруппы тиюксусной кислоты к атому C^{8a} пирролооксазинтрионов **4** с последующим гидролизом и декарбоксилированием (**Схема 2.10**).

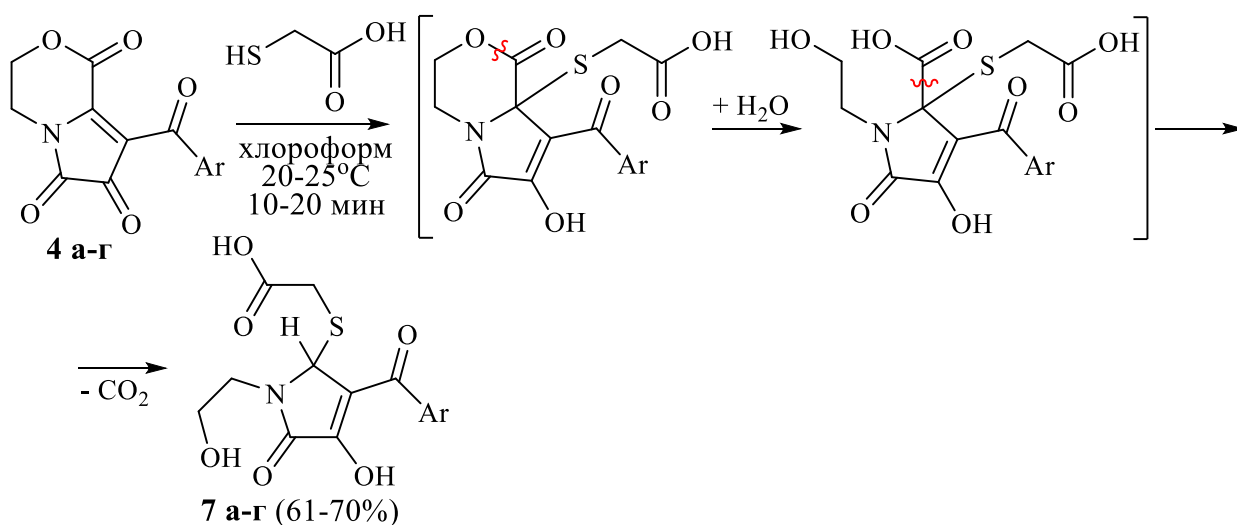


Схема 2.10 – 7: Ar = Ph (**a**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

2.3. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,4-*N,N* бинуклеофилами

2.3.1 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с *o*-фенилендиамином

Согласно литературным данным о реакциях гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов и *o*-фенилендиамина (*o*-ФДА) [34, 48, 167-170] при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и *o*-ФДА можно было ожидать образование нескольких соединений: 3-(хиноксалин-2-илиден)бутанамидов, 4-(хиноксалин-2-илиден)пирролидинов, 3-(1-(хиноксалин-2-ил)этилиден)морфолинонов (**Схема 2.11**).

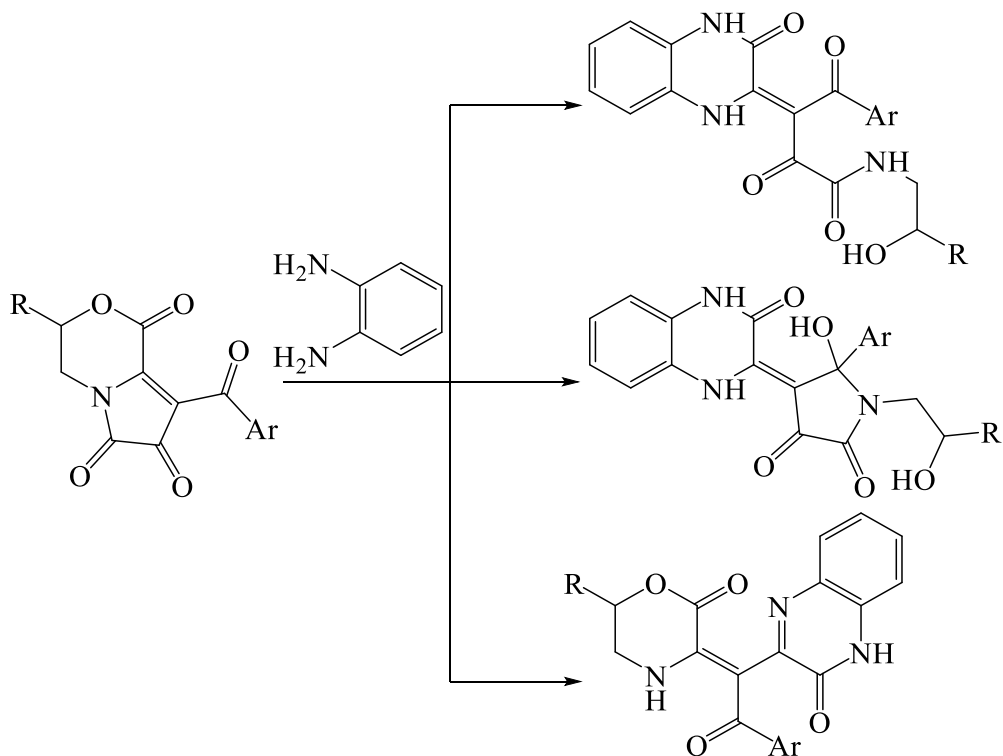


Схема 2.11

При выдерживании раствора пирролооксазинтрионов **4а-г,е** с *o*-фенилендиамином, взятым в соотношении 1:1 в безводном хлороформе при комнатной температуре в течение 1-5 мин (до исчезновения ярко-красной окраски исходных пирролдионов) получены 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-1',4'-дигидро-3'*H*-спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-3',5(1*H*)-дионы **8а,б** (**Схема 2.12**). Соединения **8**, являются интермедиатом (промежуточным соединением), и реакцией *o*-фенилендиамина с гетерено[*e*]пирролдионами выделены впервые.

Кипячение соединений **8а,б** или кипячение раствора пирролооксазинтрионов **4а-г,е** с *o*-фенилендиамином в хлороформе в течение 5-10 мин приводит к их рециклизации с образованием (*Z*)-5-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-4-(3-оксо-3,4-

дигидрохиноксалин-2(1*H*)-илиден)-5-фенилпирролидин-2,3-дионов **9а-д** (Схема 2.12).

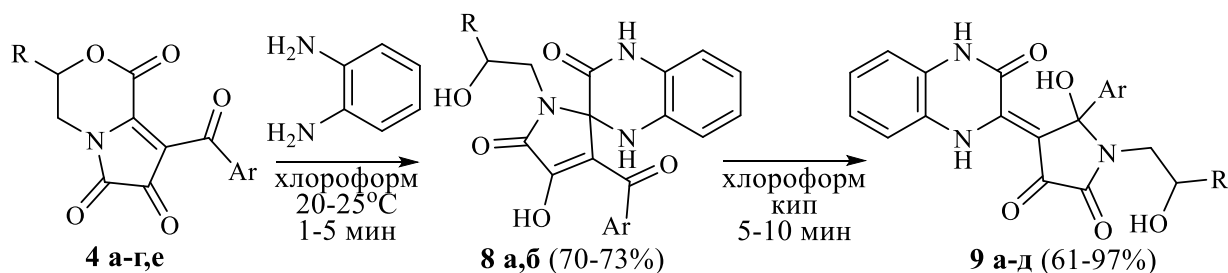


Схема 2.12 – 8: R = H, Ar = 4-ClC₆H₄ (а), 4-BrC₆H₄ (б);

9: R = H, Ar = Ph (а), 4-ClC₆H₄ (б), 4-BrC₆H₄ (в), 4-MeC₆H₄ (г);

R = Me, Ar = 4-ClC₆H₄ (д).

Соединения **8а,б** – желтые высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ацетонитриле, 1,4-диоксане, не растворимые в воде и алканах. Соединения **8а,б** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

В ИК спектрах соединений **8а,б** наблюдаются полосы валентных колебаний спиртовых групп OH (3347-3352 см⁻¹ и 3208-3212 см⁻¹), лактамных C³=O (1687-1699 см⁻¹), C^{5'}=O (1680-1682 см⁻¹) и ароильной (1618 см⁻¹) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ¹H растворов соединений **8а,б** в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует синглет протона спиртовой группы OH в области 4.49-4.64 м.д., синглеты протонов групп NH в слабом поле в области 6.90-6.97 м.д. и 10.81-10.88 м.д., и синглет протона енольной группы OH в области 12.00-12.04 м.д.

Спектральные характеристики соединений **8а,б** весьма близки к характеристикам модельного 3'-бензоил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-диона, структура которого подтверждена РСА [171].

Соединения **9а-д** – желтые высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ацетонитриле, 1,4-диоксане, не растворимые в воде и алканах. Соединения **9а-д** не дают положительной пробы на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

В ИК спектрах соединений **9a-d** наблюдаются полосы валентных колебаний спиртовых групп OH ($3375-3593\text{ см}^{-1}$ и $3293-3532\text{ см}^{-1}$), группы NH участвующей в образовании ВВС, в виде широкого пика в области $3141-3197\text{ см}^{-1}$, лактамных $\text{C}^2=\text{O}$ ($1681-1709\text{ см}^{-1}$) и $\text{C}^3=\text{O}$ ($1646-1671\text{ см}^{-1}$) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **9a-d** в ДМСО- d_6 , кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют синглеты протонов спиртовых групп OH в области 4.54-4.59 м.д. и 6.49-6.71 м.д., синглеты протонов групп NH в слабом поле в области 13.17-13.22 м.д. и 14.25-14.37 м.д.

Спектральные характеристики соединений **9a-d** весьма близки к характеристикам модельного N-(2,4-дигидрокси-5-оксо-3-(3-оксо-4*H*-хиноксалин-2-ил)-2-фенилпиррол-1-ил)бензамида, структура которого подтверждена РСА [172].

По-видимому, соединения **8** образуются вследствие последовательной атаки аминогруппами *o*-фенилендиамина атомов углерода C^{8a} и C^1 пирроло-оксазинтрионов **4** с разрывом связи C^1-O^2 .

Соединения **9** образуются вследствие разрыва связи $\text{C}^{\text{spiro}}-\text{N}$ в пирролоновом фрагменте с последующей внутримолекулярной циклизацией с участием атома азота амидного фрагмента и ароильной карбонильной группы (Схема 2.13).

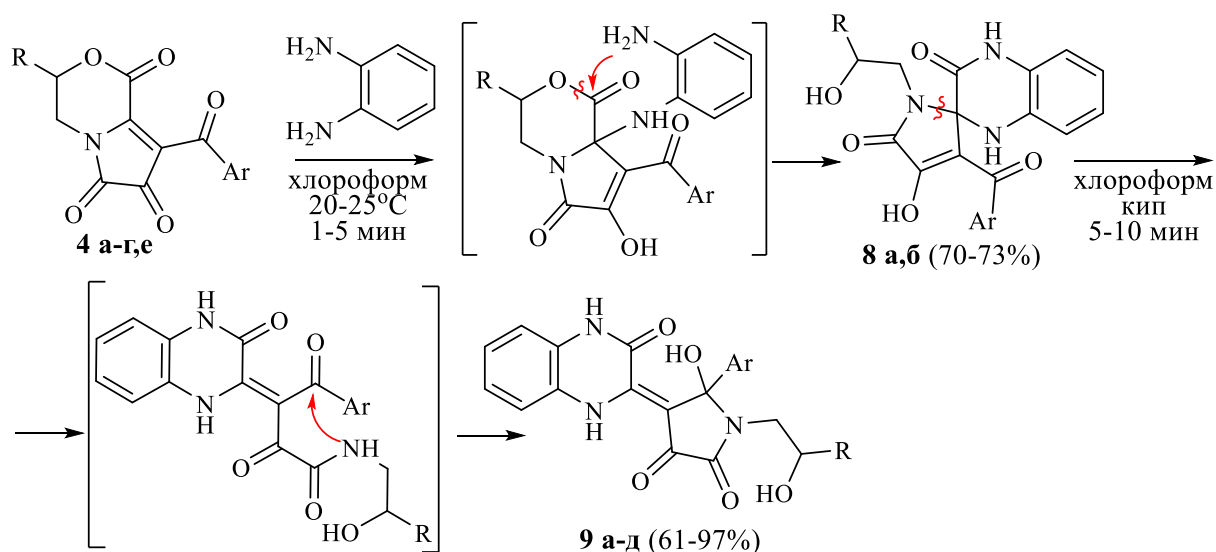


Схема 2.13 – 8: R = H, Ar = 4-ClC₆H₄ (**a**), 4-BrC₆H₄ (**б**);
9: R = H, Ar = Ph (**a**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**);
 R = Me, Ar = 4-ClC₆H₄ (**д**).

2.3.2 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 3,4-диаминофуразаном

Согласно литературным данным [153, 154, 173] о реакциях гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов и 3,4-диаминофуразана (ДАФ) при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и ДАФ можно было ожидать образование 8^a-((4-амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)амино)-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6-дионов, [1,4]оксазино[4',3':1,2]пирроло[2,3-*f*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]оксадиазоцин-1,6,7-трионов или спиро[пиррол-2,5'-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]дионов (Схема 2.14).

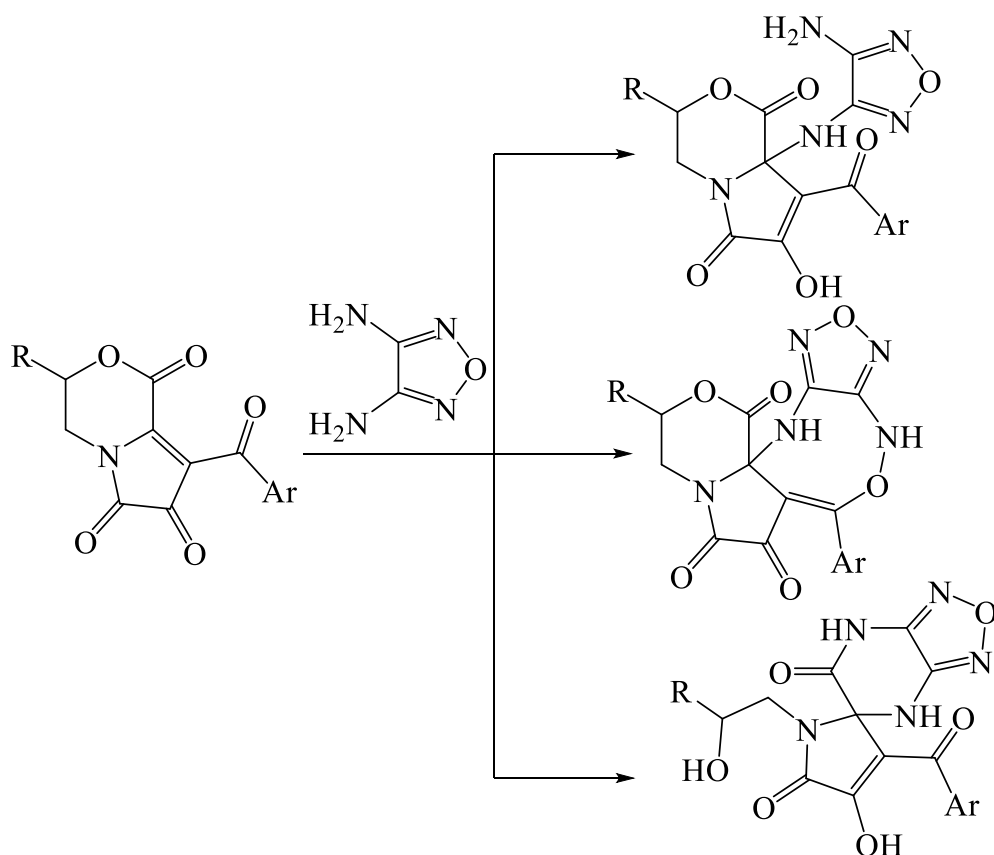


Схема 2.14

При кипячении раствора пирролооксазинтрионов **4a-г** с 3,4-диаминофуразаном, взятым в соотношении 1:1 в безводном этилацетате в течение 0.5-1 ч (до исчезновения ярко-красной окраски исходных пирролдионов) получены 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]-оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дионы **10a-г** (Схема 2.15).

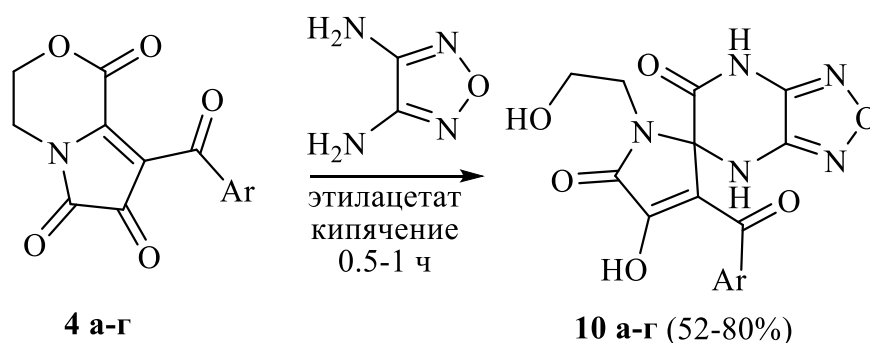


Схема 2.15 - 10: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

Соединения **10а-г** – бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ацетонитриле, 1,4-диоксане, не растворимые в воде и алканах. Соединения **10а-г** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

В ИК спектрах соединений **10а-г** наблюдаются полосы валентных колебаний спиртовых групп ОН (3426-3446 см⁻¹ и 3279-3355 см⁻¹), групп NH (3149-3161 см⁻¹ и 3087-3096 см⁻¹), лактамных C^{δ'}=O (1717-1759 см⁻¹), C⁵=O (1703-1707 см⁻¹) и ароильной (1630-1650 см⁻¹) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ¹H растворов соединений **10а-г** в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует синглеты протонов спиртовых групп ОН в области 3.82-6.33 м.д., синглеты протонов групп NH в слабом поле в области 8.52-8.53 м.д. и 12.46-12.48 м.д.

По-видимому, соединения **10** образуются вследствие последовательной атаки аминогруппами 3,4-диаминофуразана атомов углерода C^{8a} и C¹ пирролооксазинтрионов **4** с разрывом связи C¹-O² (**Схема 2.16**).

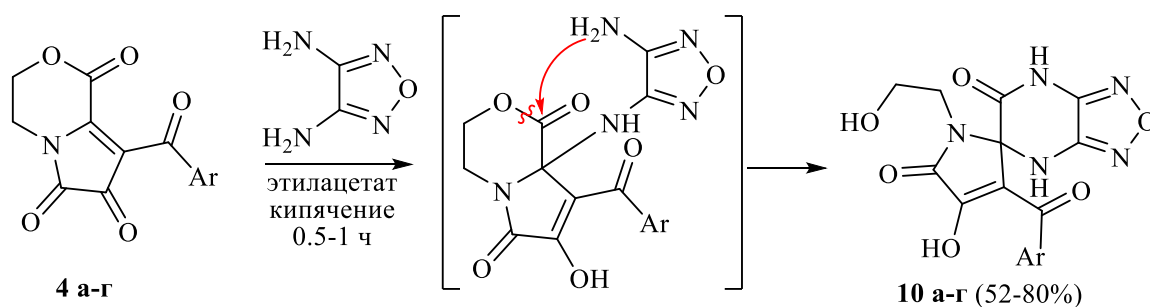


Схема 2.16 - 10: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

2.4. Взаимодействие с 1,4-S,N бинуклеофилами. Реакция пирролооксазинтрионов с *o*-аминотиофенолом

Согласно литературным данным [155, 174-176] о реакциях гетерено[*e*]пиррол-2,3-дионов и *o*-аминотиофенола (*o*-АТФ) при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и *o*-АТФ можно было ожидать образование 8^a-((2-аминофенил)тио)пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин-1,6-дионов, спиро[бензо[*b*][1,4]-тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'-дионов, 3-(бензо[*b*][1,4]тиазин-2-илиден)бутанамидов (Схема 2.17).

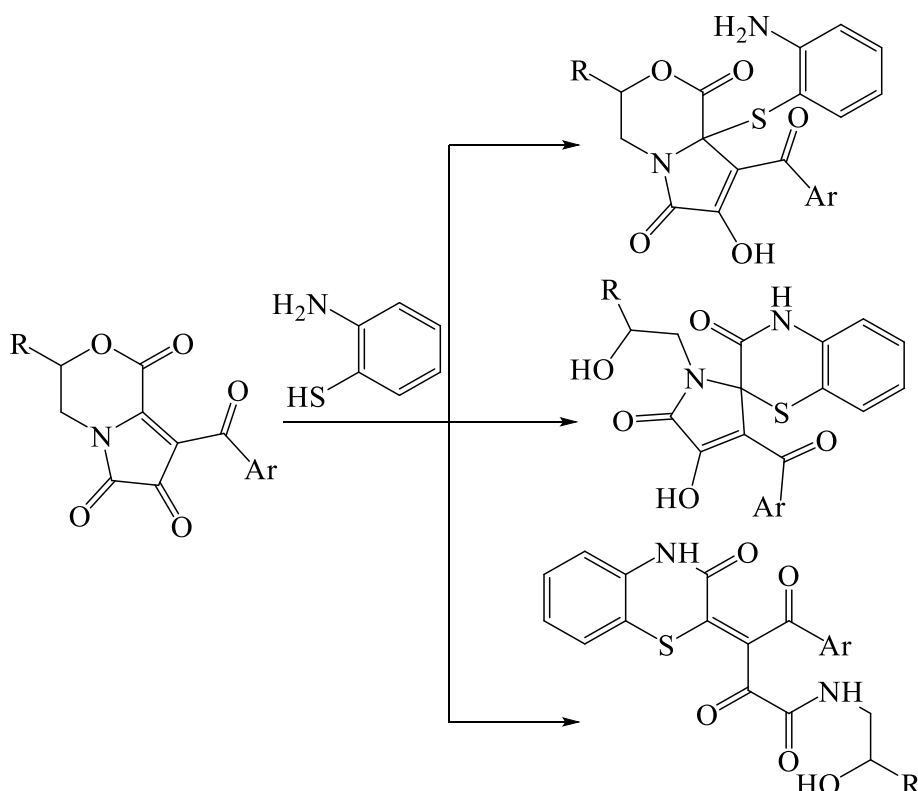


Схема 2.17

При сливании растворов пирролооксазинтрионов **4a-г** с *o*-аминотиофенолом, взятым в соотношении 1:1 в безводном 1,4-диоксане в течение 1-5 минут при комнатной температуре получены 3'-ароил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиалкил)спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'-(1*H*,4*H*)-дионы **11a-г** (Схема 2.18). Структура соединения **11a** подтверждена РСА (Рис. 2.9).

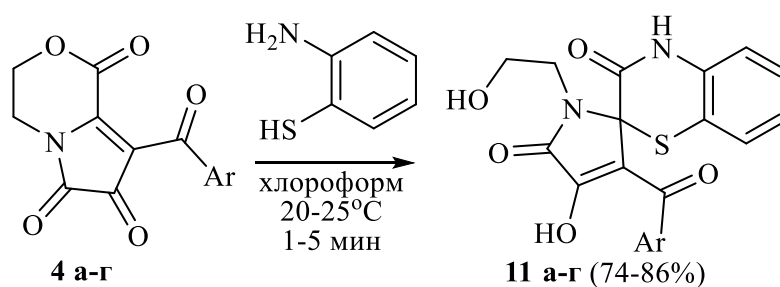


Схема 2.18 – 11: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

Соединения **11а-г** – бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО, ацетонитриле, 1,4-диоксане, не растворимые в воде и алканах. Соединения **11а-г** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

В ИК спектрах соединений **11а-г** наблюдаются полосы валентных колебаний спиртовой группы OH (3334-3451 см⁻¹), группы NH в виде широкого пика в области 3147-3300 см⁻¹, лактамных C³=O (1712-1724 см⁻¹), C^{5'}=O (1661-1714 см⁻¹) и аромильной (1633-1661 см⁻¹) карбонильных групп.

В спектрах ЯМР ¹H растворов соединений **11а-г** в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует синглет протона спиртовой группы OH в области 3.50-4.98 м.д, синглет протона группы NH в слабом поле в области 11.08-11.12 м.д.

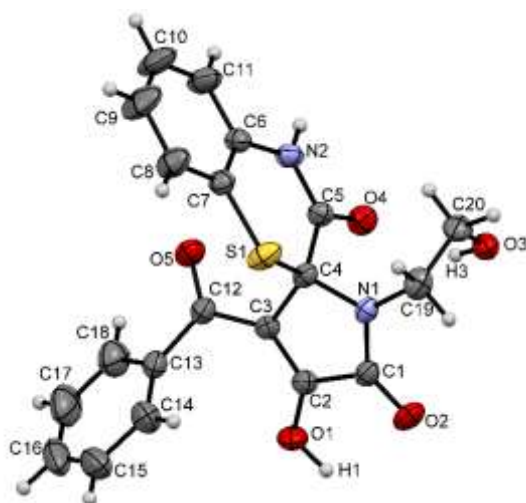


Рис. 2.9. Молекулярная структура 3'-бензоил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'H,4H)-диона **11а** по данным PCA.

Соединение **11а** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии. Согласно данным, полученным при анализе геометрии молекулы с помощью программы Mercury Mogul Geometry Check, длины связей и валентные углы принимают обычные для соответствующих

фрагментов значения. Пиррольный цикл плоский в пределах 0.01 Å. Тиазиновый цикл находится в конформации *искаженная ванна*, атомы C⁴ и C⁵ выходят из плоскости N²C⁶C⁷S¹ на 0.60 и 0.31 Å соответственно. Группа O³–H³ гидроксиэтильного фрагмента развернута в сторону лактамной карбонильной группы C⁵=O⁴ и образует с ней внутримолекулярную водородную связь: O³–H³ 0.79(3), H³...O⁴ 2.09(4), O³...O⁴ 2.761(3) Å, угол O³H³O⁴ 142(3)°. В кристалле молекулы связаны в двухрядные цепи, вытянутые вдоль оси *b*, за счет нескольких водородных связей вида O–H...O и N–H...O.

По-видимому, соединения **11** образуются вследствие присоединения меркаптогруппы *o*-аминотиофенола к атому C^{8a} пирролооксазинтрионов **4** и последующей внутримолекулярной циклизации с участием аминогруппы реагента и атома C¹ с разрывом связи C¹–O² (Схема 2.19).

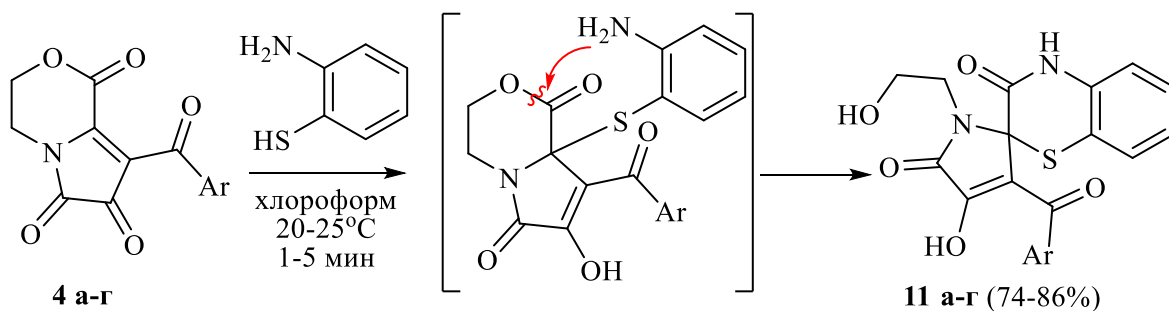


Схема 2.19 – 11: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

2.5. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,3-N,N бинуклеофилами

2.5.1 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с мочевинами

Согласно литературным данным [131, 132] о реакциях 1*H*-пиррол-2,3-дионов с мочевины, при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и мочевины можно было ожидать образование 1-(пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-8^a-ил)мочевин, 1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионов (Схема 2.20).

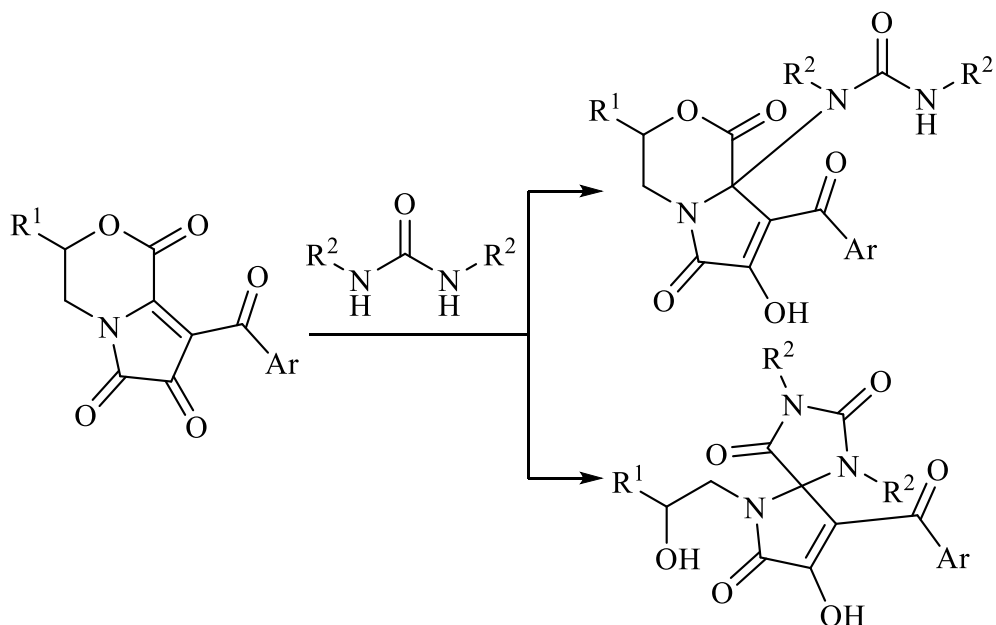


Схема 2.20

При кипячении растворов пирролооксазинтрионов **4а-з** с замещенными мочевидами, взятым в соотношении 1:1 в этилацетате в течение 1-2 ч получены 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиалкил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионы **12а-л** (Схема 2.21). Структура соединений **12в,и** подтверждена РСА (Рис. 2.10, 2.11).

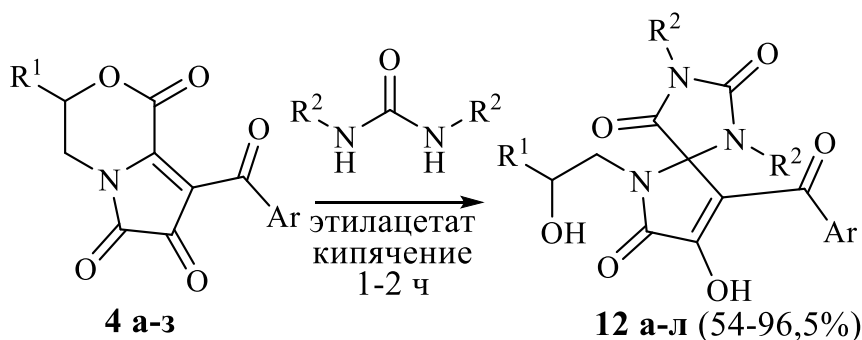


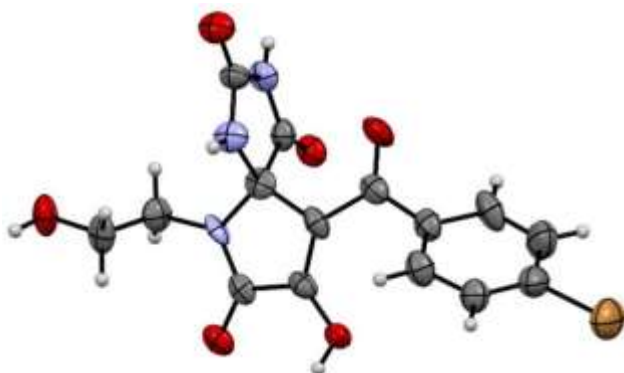
Схема 2.21 – 12: $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = Ph$ (**а**), $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**б**), $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**в**), $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**г**), $R^1 = H$, $R^2 = Me$, $Ar = Ph$ (**д**), $R^1 = H$, $R^2 = Me$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**е**), $R^1 = H$, $R^2 = Me$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**ж**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = Ph$ (**з**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**и**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**к**); $R^1 = Me$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**л**).

Соединения **12а-л** – бесцветные кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, трудно растворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах. Соединения **12а-л**

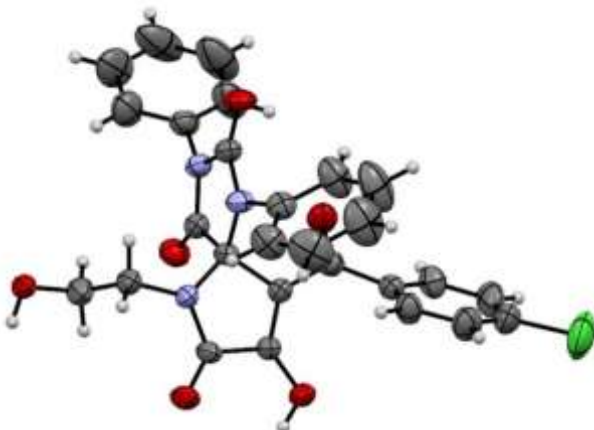
дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектре соединений **12а-л**, записанном в виде пасты в вазелиновом масле, присутствуют полосы валентных колебаний спиртовой группы ОН в виде узкого пика при $3316\text{--}3542\text{ см}^{-1}$, енольной группы ОН в виде широкой полосы при $3070\text{--}3190\text{ см}^{-1}$, лактамных карбонильных групп $\text{C}^2=\text{O}$ ($1771\text{--}1791\text{ см}^{-1}$), $\text{C}^4=\text{O}$ ($1706\text{--}1734\text{ см}^{-1}$) и $\text{C}^7=\text{O}$ ($1678\text{--}1684\text{ см}^{-1}$) карбонильных групп, а также ароильной карбонильной группы при $1626\text{--}1643\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **12а-л** в $\text{DMSO-}d_6$, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует уширенный синглет протона спиртовой группы ОН при $4.72\text{--}8.95$ м.д.



*Рис. 2.10. Молекулярная структура 9-(4-бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-триона **12в** по данным РСА.*



*Рис. 2.11. Молекулярная структура 8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-9-(4-хлорбензоил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-триона **12и** по данным РСА.*

По-видимому, соединения **12** образуются вследствие присоединения аминогруппы мочевины к атому C^{8a} пирролооксазинтрионов **4** и последующей внутримолекулярной циклизации с участием второй аминогруппы мочевины и атома C^1 с разрывом связи $\text{C}^1\text{--O}^2$ (Схема 2.22).

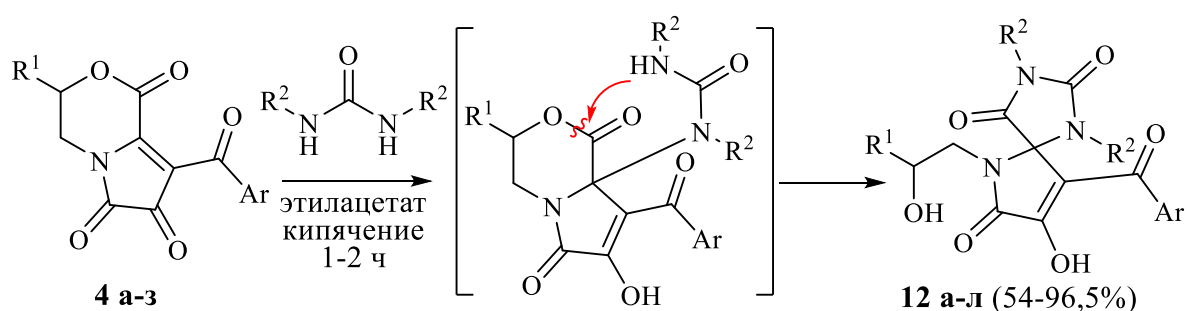


Схема 2.22 – 12: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**а**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**б**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**в**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**г**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**д**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**е**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Me}$, $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**ж**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**з**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**и**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**к**); $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**л**).

2.5.2 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с дифенилгуанидином

Согласно литературным данным [135-138] о реакциях гетерено[е]пиррол-2,3-дионов с дифенилгуанидином (ДФГ), при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и ДФГ можно было ожидать образование 2-имино-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионов, 2-иминио-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олатов (**Схема 2.23**).

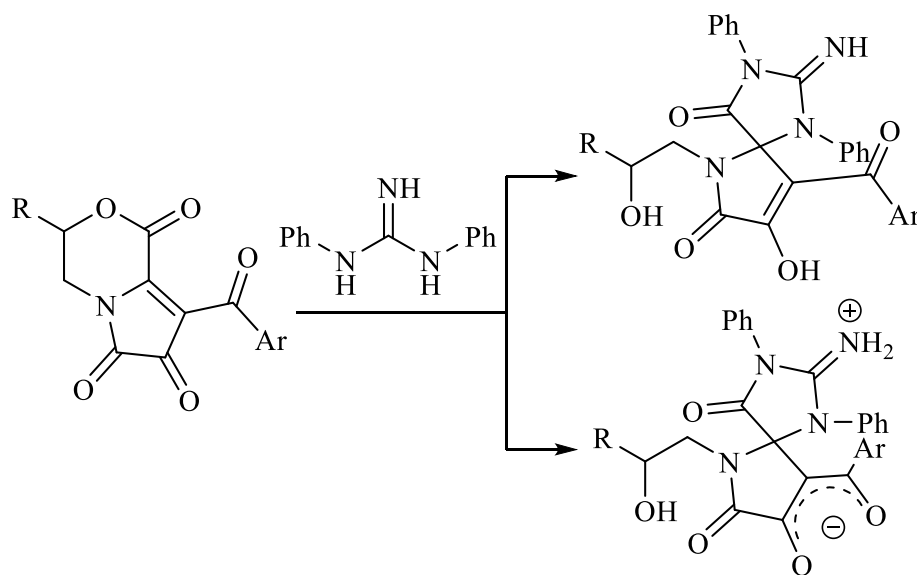


Схема 2.23

При выдерживании растворов пирролооксазинтрионов **4а-г** с дифенилгуанидином, взятым в соотношении 1:1, при комнатной температуре в безводном этилацетате в течение 1-2 ч получены 9-ароил-6-(2-гидроксиалкил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олаты **13а-г** (**Схема 2.24**), структура соединения **13в** подтверждена РСА (**Рис. 2.12**).

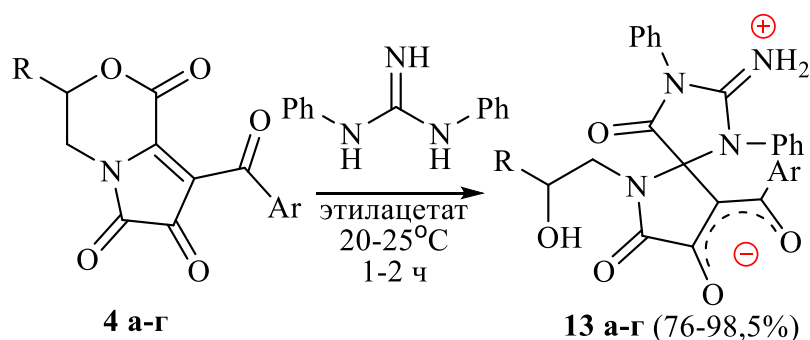


Схема 2.24 – 13: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

Соединения **13а-г** – бесцветные кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, трудно растворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах.

В ИК спектре соединений **13а-г**, записанном в виде пасты в вазелиновом масле, присутствуют полосы валентных колебаний спиртовой группы ОН в виде узкого пика при 3342-3395 см⁻¹, иминию группы N⁺H₂ в виде широкого пика при 3060-3070 см⁻¹, лактамных карбонильных групп C⁴=O и C⁷=O при 1683-1697 см⁻¹, а также ароильной карбонильной группы при 1624-1646 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹H растворов соединений **13а-г** в ДМСО-*d*₆, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует уширенный синглет протона спиртовой группы ОН при 4.85-4.92 м.д. и синглет протонов группы N⁺H₂ при 9.09-9.26 м.д.

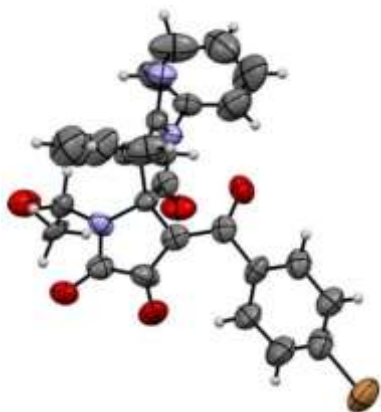


Рис. 2.12. Молекулярная структура 9-(4бромбензил)-6-(2-гидроксиэтил)-2-иминию-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олата **13в** по данным РСА.

По-видимому, соединения **13** образуются вследствие присоединения аминогруппы дифенилгуанидина к атому C^{8a} пирролооксазинтрионов **4** и последующей внутримолекулярной циклизации с участием второй аминогруппы дифенилгуанидина и атома C¹ с разрывом связи C¹-O² (Схема 2.25).

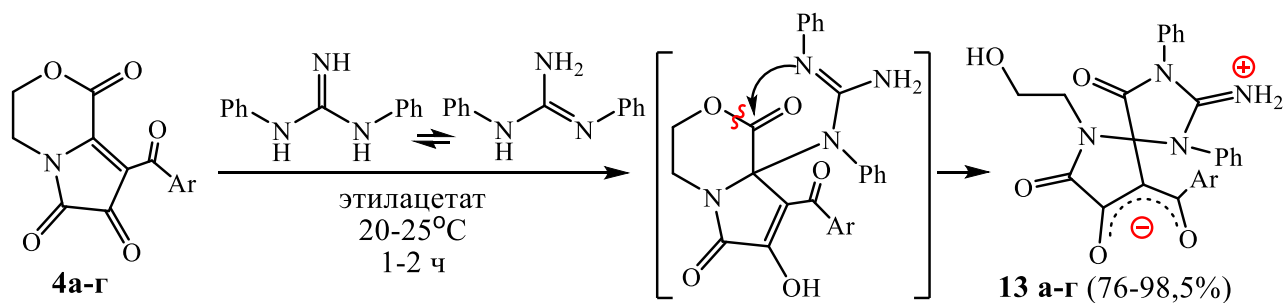


Схема 2.25 – 13: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

2.5.3 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с тиомочевинами

Согласно литературным данным [133, 134] о реакциях гетерено[е]пиррол-2,3-дионов с тиомочевинами, при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и тиомочевин можно было ожидать образование нескольких соединений: 3-(1-(2-тиоксоимидазолилд-4-илиден)этил)-1,4-оксазинонов, 2-имино-1-тиа-3,6-диазаспиро[4.4]нонен-4,7-дионов, 2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4.4]нонен-4,7-дионов (**Схема 2.26**).

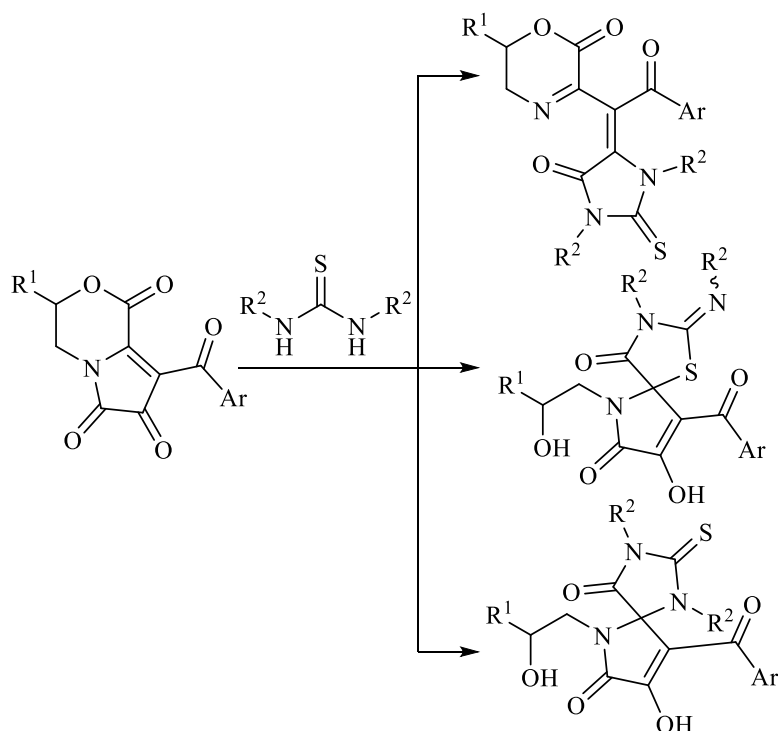


Схема 2.26

При выдерживании растворов пирролооксазинтрионов **4a-з** с тиомочевинами, взятым в соотношении 1:1, при комнатной температуре в безводном этилацетате в течение 1-4 ч получены 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-

(Схема 2.27).

При кипячении растворов пирролооксазинтрионов **4а-з** с тиомочевинами, взятым в соотношении 1:1, или же кипячением соединений **14** в безводном толуоле в течение 2-5 ч получены 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиалкил)-2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионы **15а-ж** (Схема 2.27). Структура соединений **15а,в,д** подтверждена РСА (Рис. 2.13-2.15).

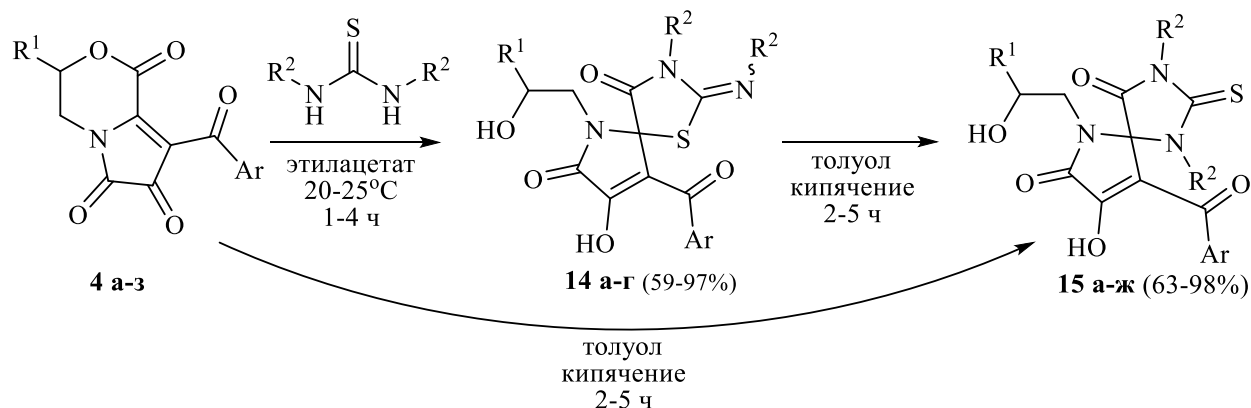


Схема 2.27 – 14: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**а**), $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**б**), $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**в**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**г**);
15: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**а**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**б**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**в**), $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**г**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Bu}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**д**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Bu}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**е**), $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Bu}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**ж**).

Соединения **14а-г** – бесцветные кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, трудно растворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах. Соединения **14а-г** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектре соединений **14а-г**, записанном в виде пасты в вазелиновом масле, присутствуют полосы валентных колебаний спиртовой группы ОН в виде узкого пика при $3495\text{-}3583\text{ см}^{-1}$, енольной группы ОН в виде широкой полосы при $3045\text{-}3229\text{ см}^{-1}$, двух лактамных $\text{C}^4=\text{O}$ ($1720\text{-}1763\text{ см}^{-1}$) и $\text{C}^7=\text{O}$ ($1706\text{-}1716\text{ см}^{-1}$) карбонильных групп, и ароильной карбонильной группы при $1614\text{-}1634\text{ см}^{-1}$.

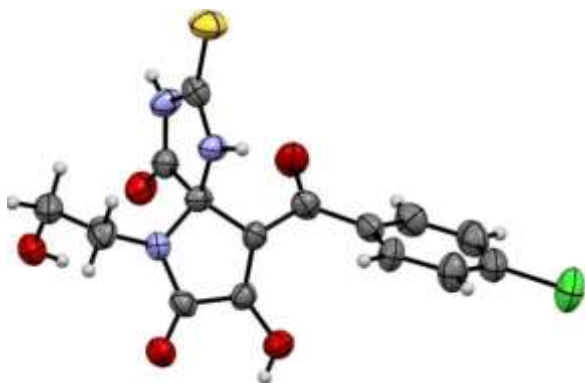
В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **14а-г** в $\text{DMSO-}d_6$, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с

ними групп присутствует уширенный синглет протона спиртовой группы ОН при 3.89-6.05 м.д.

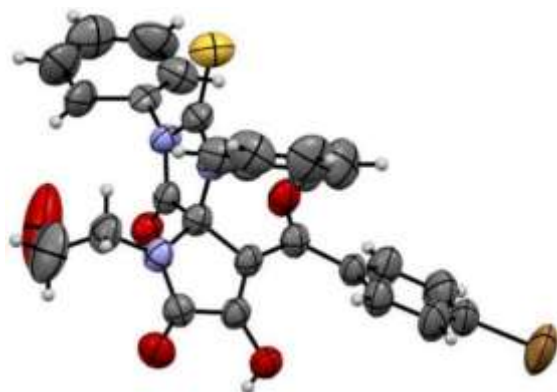
Соединения **15а-ж** – бесцветные кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, трудно растворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах. Соединения **15а-ж** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектре соединений **15а-ж**, записанном в виде пасты в вазелиновом масле, присутствуют полосы валентных колебаний спиртовой группы ОН в виде узкого пика при $3340\text{--}3617\text{ см}^{-1}$, енольной группы ОН в виде широкой полосы при $3036\text{--}3177\text{ см}^{-1}$, двух лактамных $\text{C}^4=\text{O}$ ($1731\text{--}1757\text{ см}^{-1}$) и $\text{C}^7=\text{O}$ ($1704\text{--}1732\text{ см}^{-1}$) карбонильных групп, тиоксогруппы $\text{C}^2=\text{S}$ при $1668\text{--}1681\text{ см}^{-1}$ и ароильной карбонильной группы при $1620\text{--}1644\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **15а-ж** в $\text{DMSO-}d_6$, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствует уширенный синглет протона спиртовой группы ОН при 4.24-5.68 м.д.



*Рис. 2.13. Молекулярная структура 8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-тиоксо-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-диона **15а** по данным РСА.*



*Рис. 2.14. Молекулярная структура 9-(4-бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-тиоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-диона **15в** по данным РСА.*

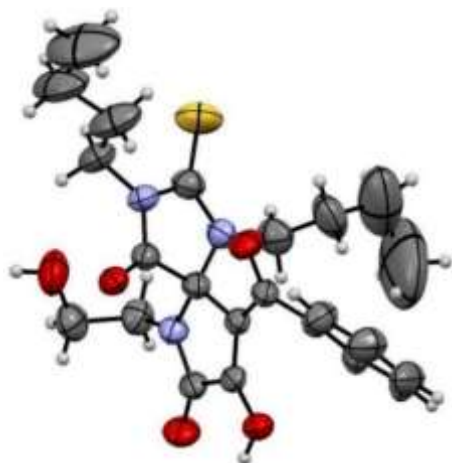


Рис. 2.15. Молекулярная структура 9-бензоил-1,3-дибутил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-диона **15d** по данным РСА.

Соединения **14** образуются вследствие присоединения более нуклеофильной меркаптогруппы тиомочевины к атому C^{8a} пирролооксазинтрионов **4** и последующей внутримолекулярной циклизации с участием аминогруппы реагента и атома C^1 с разрывом связи C^1-O^2 . При нагревании соединения **14** перегруппировываются с разрывом связи $C^{spiro}-S$, и присоединением к этому спиро-атому второй аминогруппы с образованием соединений **15** (Схема 2.28).

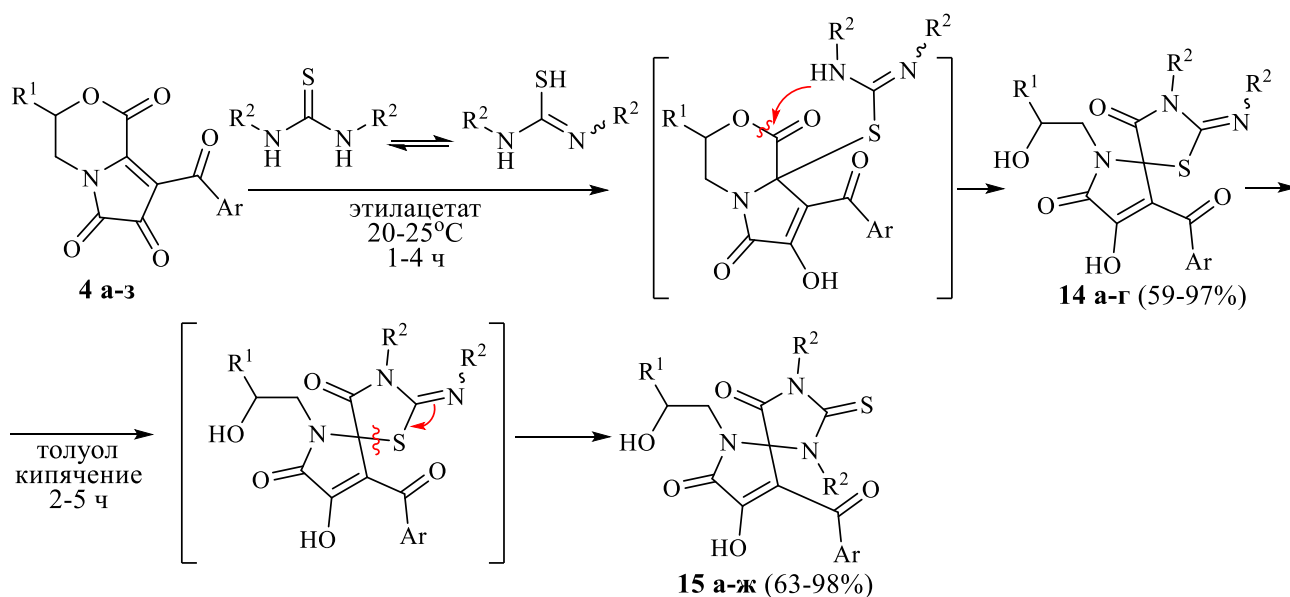


Схема 2.28 – 14: $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**a**), $R^1 = Me$, $R^2 = H$, $Ar = Ph$ (**б**), $R^1 = Me$, $R^2 = H$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**в**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**г**);
15: $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**a**), $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**б**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**в**), $R^1 = Me$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**г**), $R^1 = H$, $R^2 = Bu$, $Ar = Ph$ (**д**), $R^1 = H$, $R^2 = Bu$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**е**), $R^1 = Me$, $R^2 = Bu$, $Ar = Ph$ (**ж**).

2.6. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,3-S,N бинуклеофилами

2.6.1 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с тиобензамидом

Согласно литературным данным [139, 140] о реакциях гетерено[е]пиррол-2,3-дионов с тиобензамидом, при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и тиобензамида можно было ожидать образование 1-тиа-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дионон (Схема 2.29).

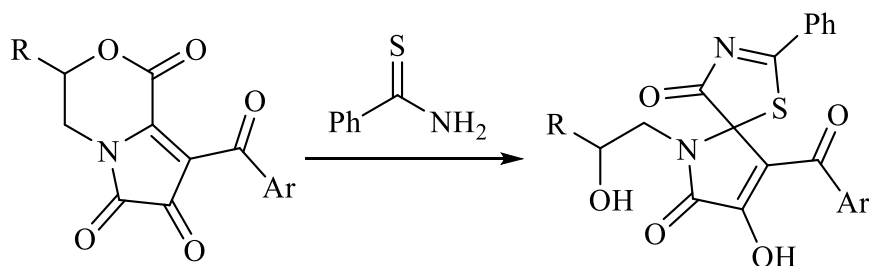


Схема 2.29

Кипячением растворов пирролооксазинтрионов **4а-г** с тиобензамидом, взятым в соотношении 1:1 в безводном толуоле в течение 5-10 мин получены 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксипропил)-2-фенил-1-тиа-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дионон **16а-г** (Схема 2.30).

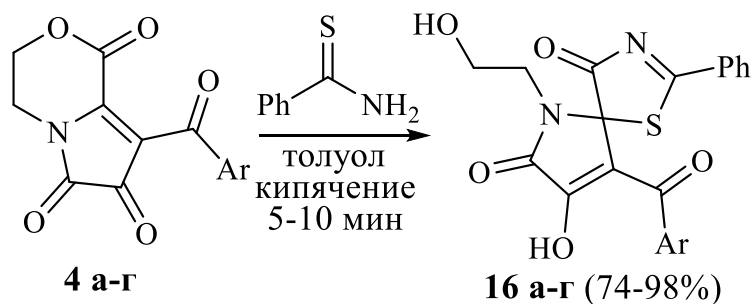


Схема 2.30 – **16**: Ar = Ph (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-BrC₆H₄ (**в**), 4-MeC₆H₄ (**г**).

Соединения **16а-г** – бесцветные кристаллические вещества, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в ацетоне, этилацетате, хлороформе, 1,4-диоксане, среднерастворимые в этаноле, нерастворимые в ароматических углеводородах, алканах и воде. Соединения **16а-г** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

В ИК спектрах соединений **16а-г** присутствуют уширенные сигналы спиртовой и енольной групп OH при 3436–3591 см⁻¹ и 3084–3098 см⁻¹ соответственно, лактамных карбонильных групп C⁴=O при 1718–1727 см⁻¹ и C⁷=O

при 1700–1710 см^{-1} , а также кетонной карбонильной группы аромильного фрагмента при 1619–1637 см^{-1} .

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **16а-г** в $\text{DMSO-}d_6$, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют уширенные синглеты спиртовой и енольной групп OH при 6.14–6.68 м.д. и при 8.74–8.83 м.д.

Спектральные характеристики соединений **16а-г** весьма близки к характеристикам модельного 9-(4-этоксibenзоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксифенил)-2-фенил-1-тиа-3,6-дiazаспи́ро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-диона, структура которого подтверждена РСА [140].

По-видимому, соединения **16** образуются вследствие присоединения меркаптогруппы тиолиимидной формы тиобензамида к атому C^{8a} пирролооксазинтрионов **4**, с последующей внутримолекулярной циклизацией с участием аминогруппы реагента и атома C^1 с разрывом связи $\text{C}^1\text{-O}^2$ (Схема 2.31).

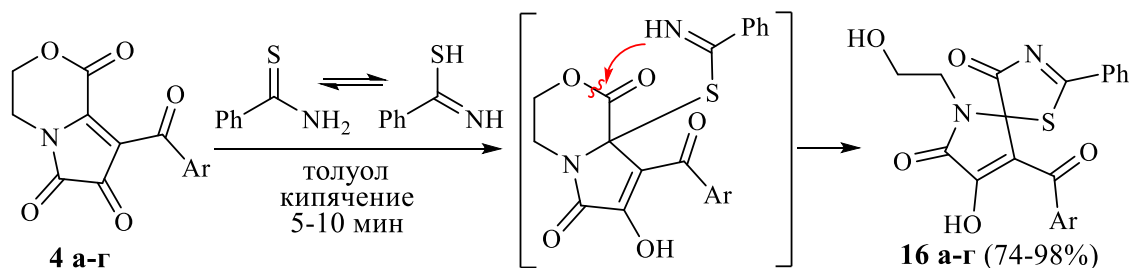


Схема 2.31 – **16**: $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**а**), $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**б**), $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**в**), $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**г**).

2.6.2 Взаимодействие пирролооксазинтрионов с тиацетамидами

Согласно литературным данным [141] о реакциях гетерено[е]пиррол-2,3-дионов с тиацетамидами, при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и тиацетамидов можно было ожидать образование нескольких соединений: 2-метил-1-тиа-3,6-дiazаспи́ро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионов, $8^a\text{-}((1\text{-тиа-3,6-дiazаспи́ро[4.4]нон-8-ен-2-илиден)метил)пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6-дионов, 6\text{-тиоксопирроло[3,2-с]пиридин-2,3-дионов (Схема 2.32).$

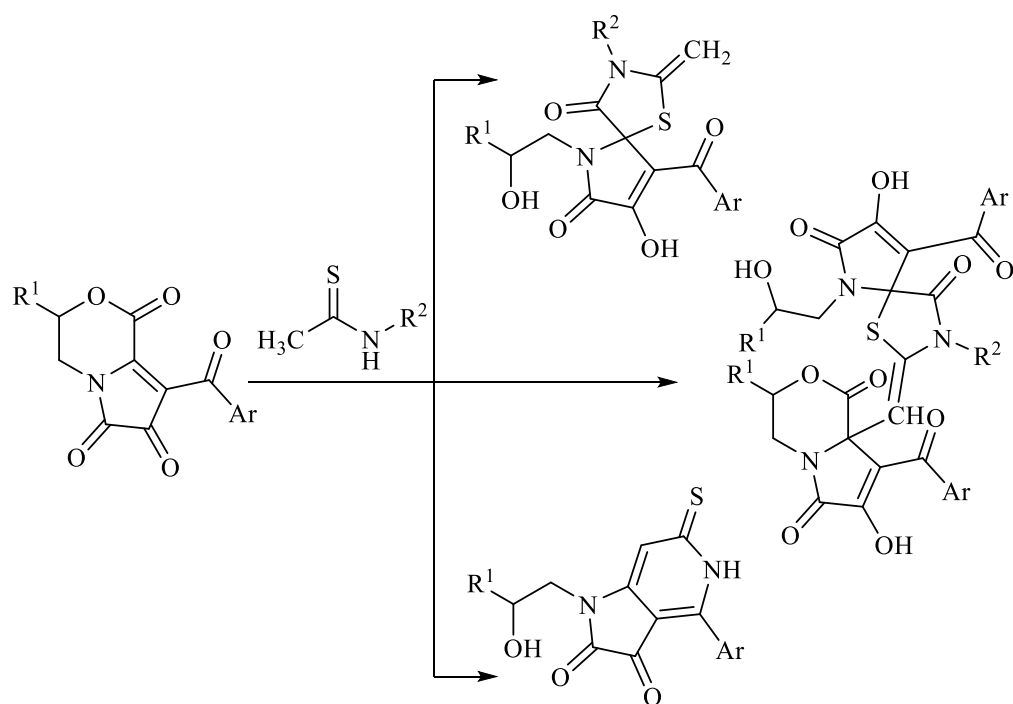


Схема 2.32

При сливании растворов пирролооксазинтрионов **4a-з** с тиацетамидами, взятым в соотношении 1:1 в безводном дихлорметане в течение 1-2 ч получены новые, ранее не выделенные, 10-ароил-9-гидрокси-3-метил-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*,8*H*-3,10^a-эпителиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазиоцин-1,8-дионы **17a-з** (Схема 2.33). Структура соединений **17б,з** подтверждена РСА (Рис. 2.16, 2.17).

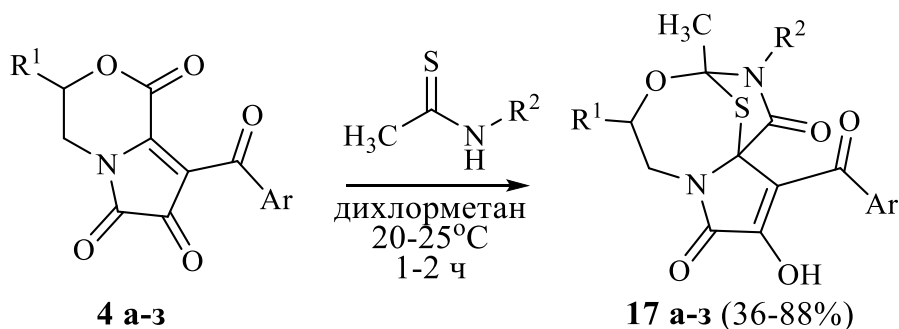


Схема 2.33 – 17: $R^1 = R^2 = H$, $Ar = Ph$ (**a**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**б**), $R^1 = Me$, $R^2 = H$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**в**), $R^1 = Me$, $R^2 = H$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**г**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**д**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**е**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**ж**), $R^1 = Me$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**з**).

Соединения **17a-з** – высокоплавкие светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, ацетоне, ацетонитриле, 1,4-диоксане, этилацетате, труднорастворимые в ароматических углеводородах, хлороформе, дихлорметане, нерастворимые в алканах и воде. Соединения **17a-з** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила

со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектрах соединений **17а-з** присутствуют уширенные сигналы енольной группы OH ($3236\text{--}3270\text{ см}^{-1}$), NH группы ($3109\text{--}3112\text{ см}^{-1}$), лактамных карбонильных групп $\text{C}^1=\text{O}$ и $\text{C}^8=\text{O}$ ($1692\text{--}1732$ и $1712\text{--}1715\text{ см}^{-1}$), а также кетонной карбонильной группы аромильного фрагмента ($1612\text{--}1646\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H соединений **17а-з**, кроме сигналов протонов ароматических колец и связанных с ними групп, присутствуют сигнал метила ($1.69\text{--}1.83$ м.д.), сигналы метиленовых групп оксадиазоцинового цикла ($3.73\text{--}4.07$ и $4.14\text{--}4.45$ м.д.), а также сигнал NH группы ($9.71\text{--}9.78$ м.д.).

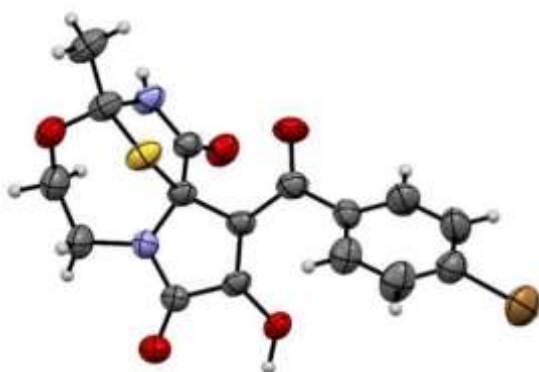


Рис. 2.16. Молекулярная структура 10-(4-бромбензоил)-9-гидрокси-3-метил-2,3,5,6-тетрагидро-1H,8H-3,10^a-эпителиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-диона **17б** по данным РСА.



Рис. 2.17. Молекулярная структура 10-(4-бромбензоил)-9-гидрокси-3,5-диметил-2-фенил-2,3,5,6-тетрагидро-1H,8H-3,10^a-эпителиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-диона **17з** по данным РСА.

По-видимому, соединения **17** образуются вследствие присоединения меркаптогруппы тиолиимидной формы тиацетамида к атому C^{8a} пирролооксазинтрионов **4**, с последующей внутримолекулярной циклизацией с участием аминогруппы реагента и атома C^1 с разрывом связи $\text{C}^1\text{--O}^2$, и затем с еще одной внутримолекулярной циклизацией с участием гидроксигруппы и C^2 спироциклической системы (Схема 2.34).

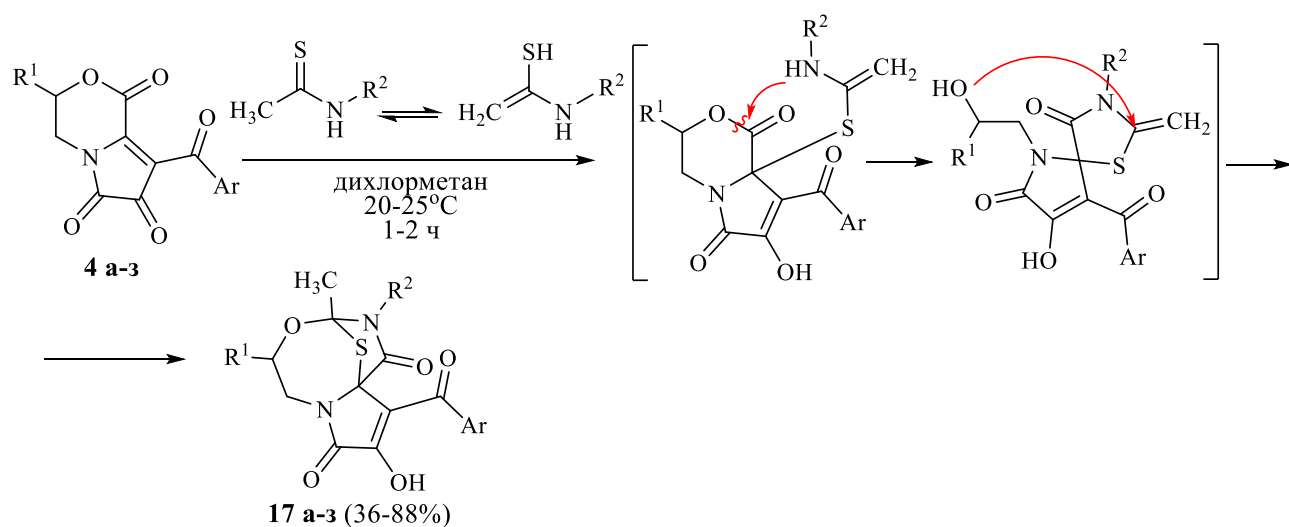


Схема 2.34 – 17: $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = Ph$ (**а**), $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**б**),
 $R^1 = Me$, $R^2 = H$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**в**), $R^1 = Me$, $R^2 = H$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**г**),
 $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**д**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**е**),
 $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**ж**), $R^1 = Me$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**з**).

2.7. Взаимодействие пирролооксазинтрионов с 1,3-С,N бинуклеофилами

2.7.1 Взаимодействие с 3-аминоциклогекс-2-енонами

Согласно литературным данным [98-112] о реакциях 1*H*-пиррол-2,3-дионов с 3-аминоциклогекс-2-енонами, при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и 3-аминоциклогекс-2-енонов можно было ожидать образование спиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'-трионов (**Схема 2.35**).

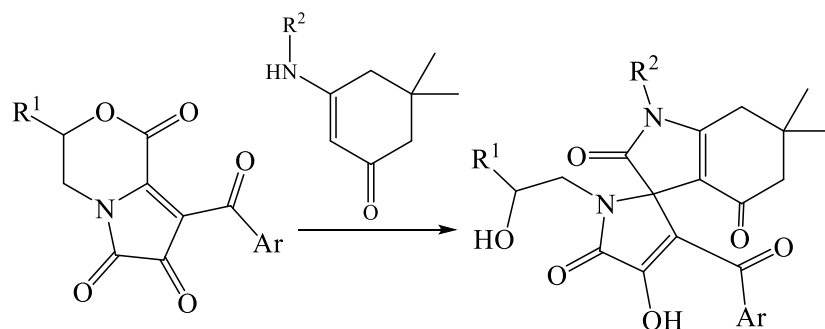


Схема 2.35

Кипячением растворов пирролооксазинтрионов **4a-z** с *N*-замещенными 3-аминоциклогекс-2-енонами, взятыми в соотношении 1:1, в безводном этилацетате в течение 30-60 мин получены 4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиалкил)-6,6-диметил-3'-ароил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионы **18a-и** (**Схема 2.36**). Структура соединения **18в** подтверждена РСА (**Рис. 2.18**).

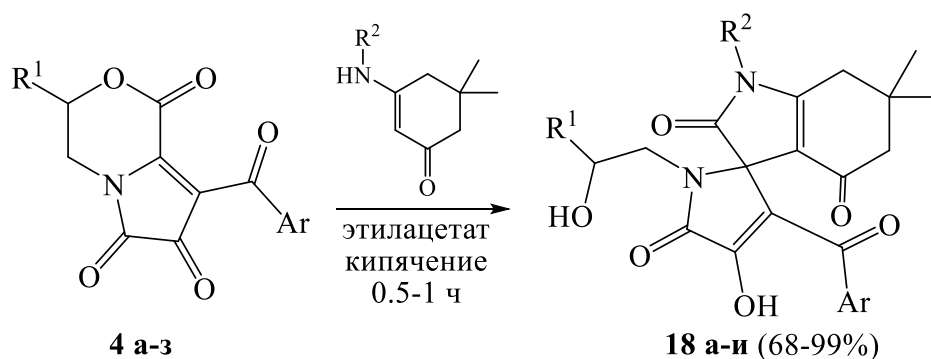


Схема 2.36 – 18: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{H}$, $\text{Ar} = \text{Ph}$ (**а**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Ph}$, $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**б**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**в**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$, $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**г**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{PhCH}_2$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**д**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{PhCH}_2$, $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**е**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{PhCH}_2$, $\text{Ar} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**ж**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{PhCH}_2$, $\text{Ar} = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**з**), $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Cy}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**и**).

Соединения **18а-и** – высокоплавкие светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, ацетоне, этилацетате, хлороформе, 1,4-диоксане, труднорастворимые в ароматических углеводородах, нерастворимые в алканах и воде. Соединения **18а-и** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектрах соединений **18а-и** присутствуют уширенные сигналы групп OH ($3420\text{--}3576\text{ см}^{-1}$) и ($3058\text{--}3183\text{ см}^{-1}$), лактамных карбонильных групп $\text{C}^{5'}=\text{O}$ ($1718\text{--}1750\text{ см}^{-1}$) и $\text{C}^2=\text{O}$ ($1692\text{--}1717\text{ см}^{-1}$), кетонной карбонильной группы $\text{C}^4=\text{O}$ ($1651\text{--}1666\text{ см}^{-1}$) и ароильной карбонильной группы ($1624\text{--}1634\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **18а-и** в $\text{DMSO-}d_6$, кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют уширенные синглеты протонов спиртовой и енольной групп OH ($4.48\text{--}4.73\text{ м.д.}$) и ($11.92\text{--}12.65\text{ м.д.}$).

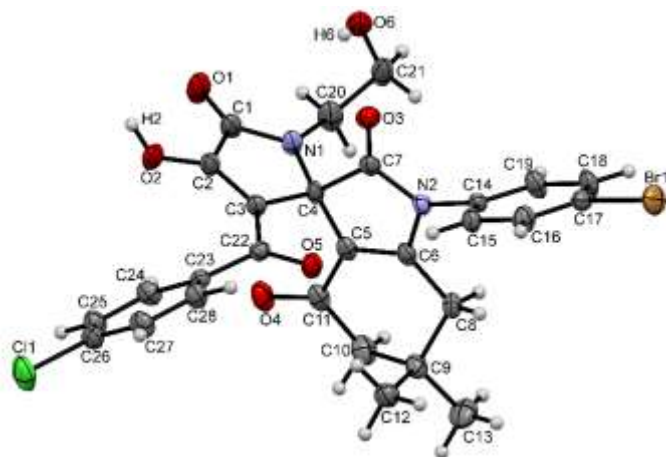


Рис. 2.18. Молекулярная структура 1-(4-бромфенил)-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-хлорбензоил)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-триона **18в** по данным РСА.

Соединение **18в** кристаллизуется в центросимметричной пространственной группе триклинной сингонии в виде сольвата с ацетонитрилом в соотношении 1:1. Значения всех длин связей, валентных и торсионных углов лежат в интервале ожидаемых значений. Пиррольные циклы плоские. Циклогексановое кольцо находится в конформации *софа*, атом C^9 выходит из плоскости остальных атомов цикла на 0.62 Å. Гидроксильная группа гидроксиэтильного фрагмента участвует в образовании трехцентровой водородной связи: ВВС $O^6-H^6\cdots O^3$ и МВС $O^6-H^6\cdots O^1$ (Табл. 2). Молекулы в кристалле образуют центросимметричные димеры за счет двух МВС $O^2-H^2\cdots O^6$ и $O^6-H^6\cdots O^1$ (Рис. 2.19).

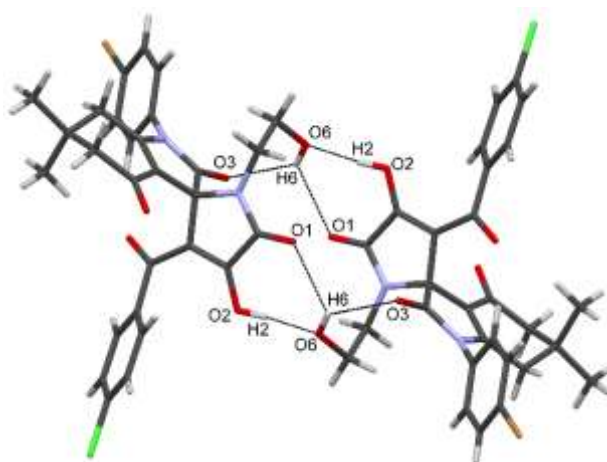


Рисунок 2.19. Образование центросимметричных димеров в кристалле соединения **18в**.

Таблица 2. Параметры водородных связей в кристалле соединения **18в**

D–H $\cdots$ A	d(D–H), Å	d(H $\cdots$ A), Å	d(D $\cdots$ A), Å	Угол DHA
$O^2-H^2\cdots O^6$ [2–x, 1–y, 1–z]	0.86(5)	1.72(5)	2.575(4)	172(4)
$O^6-H^6\cdots O^1$ [2–x, 1–y, 1–z]	0.73(6)	2.42(6)	2.924(5)	128(6)
$O^6-H^6\cdots O^3$	0.73(6)	2.39(6)	2.930(4)	133(6)

По-видимому, соединения **18** образуются вследствие последовательного присоединения групп β -СН и NH енаминового фрагмента 3-аминоциклогекс-2-енона к атомам C^{8a} и C^1 пирролооксазинтрионов **4** и расщепления оксазинового цикла по связи C^1-O^2 (Схема 2.37).

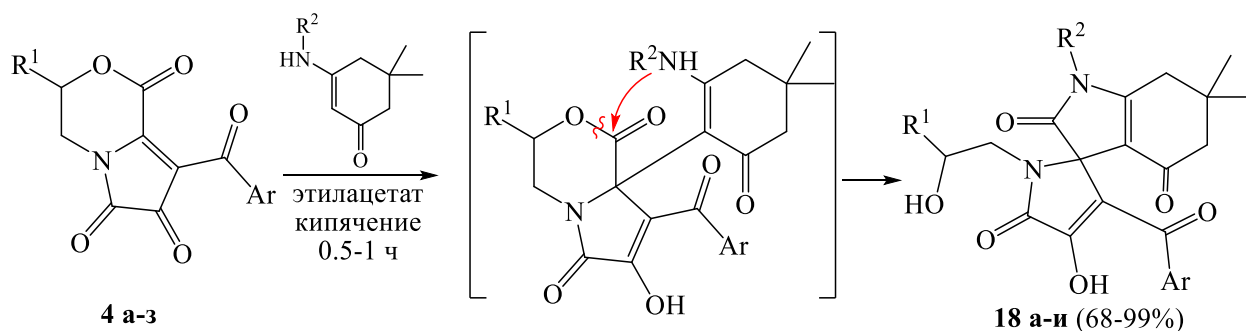


Схема 2.37 – 18: $R^1 = H$, $R^2 = H$, $Ar = Ph$ (**а**), $R^1 = H$, $R^2 = Ph$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**б**), $R^1 = H$, $R^2 = 4-BrC_6H_4$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**в**), $R^1 = H$, $R^2 = 4-BrC_6H_4$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**г**), $R^1 = H$, $R^2 = PhCH_2$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**д**), $R^1 = H$, $R^2 = PhCH_2$, $Ar = 4-BrC_6H_4$ (**е**), $R^1 = H$, $R^2 = PhCH_2$, $Ar = 4-MeC_6H_4$ (**ж**), $R^1 = H$, $R^2 = PhCH_2$, $Ar = 4-MeOC_6H_4$ (**з**), $R^1 = Me$, $R^2 = Cy$, $Ar = 4-ClC_6H_4$ (**и**).

2.7.2 Взаимодействие с 6-аминоурацилами

Согласно литературным данным [113, 114] о реакциях гетерено[е]пиррол-2,3-дионов с 6-аминоурацилами, при взаимодействии пирролооксазинтрионов **4** и 6-аминоурацилов можно было ожидать образование спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'-тетраонов (**Схема 2.38**).

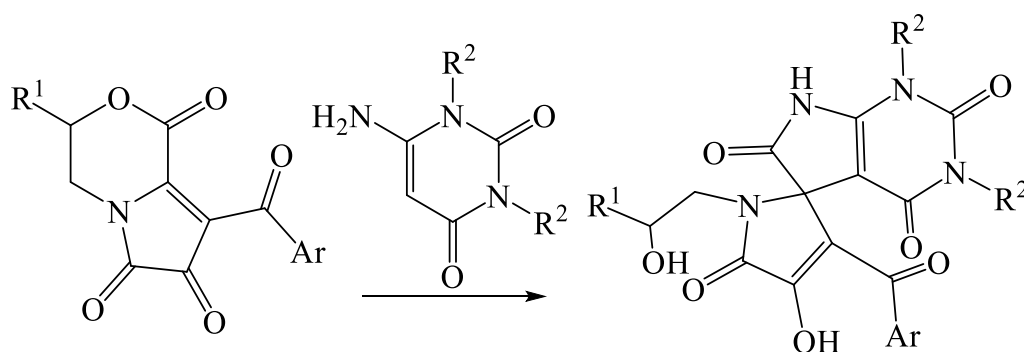
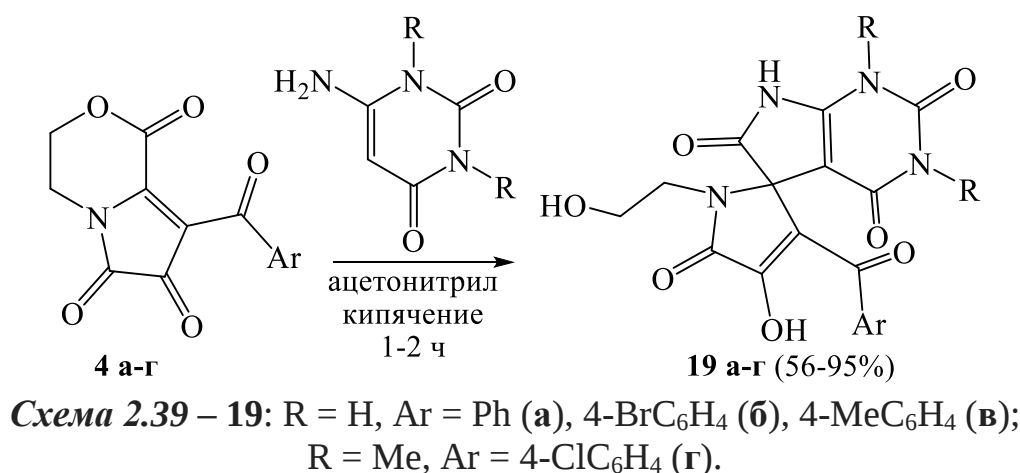


Схема 2.38

Кипячением растворов пирролооксазинтрионов **4а-г** с 6-аминоурацилами, взятыми в соотношении 1:1, в безводном ацетонитриле в течение 1-2 ч получены 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2,4',5,6'(1*H*,1'*H*,3'*H*,7'*H*)-тетраоны **19а-г** (**Схема 2.39**). Структура соединений **19б,г** подтверждена РСА (**Рис. 2.20, 2.21**).



Соединения **19а-г** – бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, трудно растворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах. Соединения **19а-г** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектрах соединений **19а-г** присутствуют уширенные сигналы групп ОН ($3420\text{--}3576\text{ см}^{-1}$) и ($3058\text{--}3183\text{ см}^{-1}$), лактамных карбонильных групп $\text{C}^{2'}=\text{O}$, $\text{C}^{4'}=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$, и $\text{C}^{6'}=\text{O}$ при: $1718\text{--}1750\text{ см}^{-1}$, $1692\text{--}1717\text{ см}^{-1}$ и $1651\text{--}1666\text{ см}^{-1}$, а также ароильная карбонильная группа ($1624\text{--}1634\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **19а-г** в ДМСО- d_6 , кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют уширенные синглеты протонов спиртовой и енольной групп ОН ($4.48\text{--}4.73\text{ м.д.}$) и ($11.92\text{--}12.65\text{ м.д.}$).

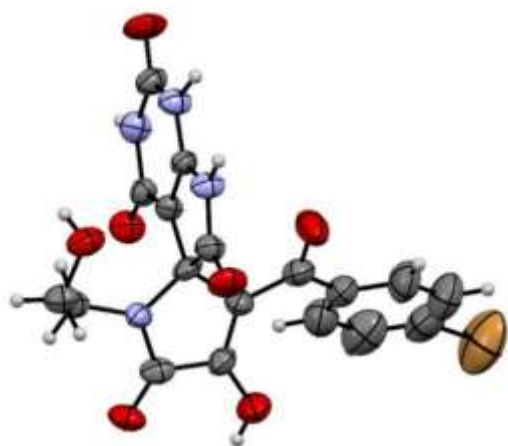


Рис. 2.20. Молекулярная структура 3-(4-бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'(1H,1'H,3'H,7'H)-тетраона **19б** по данным РСА.

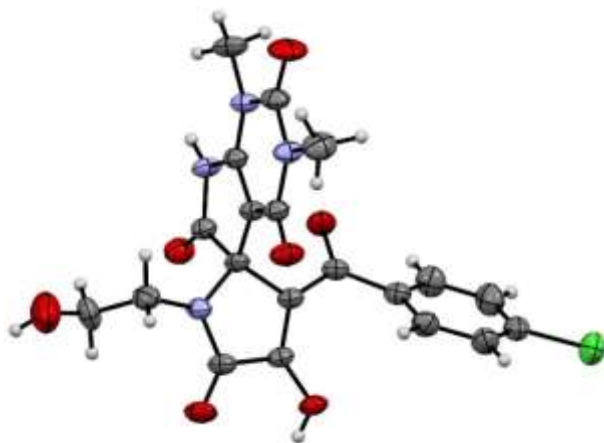


Рис. 2.21. Молекулярная структура 3-(4-хлорбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-1',3'-диметилспиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пириимидин]-2',4',5,6'(1*H*,1'*H*,3'*H*,7'*H*)-тетраона **19г** по данным РСА.

По-видимому, соединения **19** образуются вследствие последовательного присоединения групп β -СН и NH енаминового фрагмента 6-аминоурацила к атомам C^{8a} и C^1 пирролооксазинтрионов **4** и расщепления оксазинового цикла по связи C^1-O^2 (Схема 2.40).

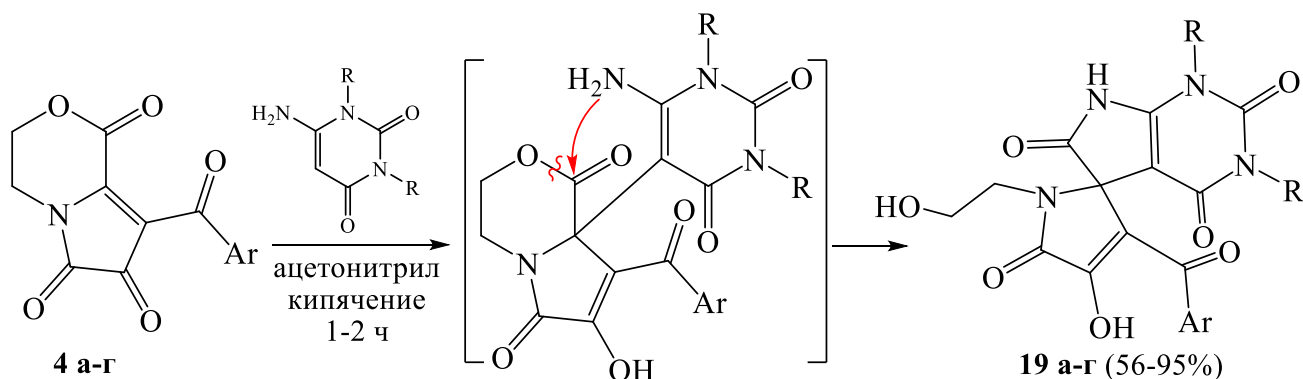


Схема 2.40 – 19: R = H, Ar = Ph (**а**), 4-BrC₆H₄ (**б**), 4-MeC₆H₄ (**в**);
R = Me, Ar = 4-ClC₆H₄ (**г**).

2.7.3 Взаимодействие с 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онами

Согласно литературным данным, реакции гетерено[е]пиррол-2,3-дионов с 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онами не проводились.

При выдерживании растворов пирролооксазинтрионов **4а-г,е** с 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онами, взятыми в соотношении 1:1, в безводном ацетонитриле при комнатной температуре в течение 4-20 ч получены новые, ранее не выделенные, 3,8'-диароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-3',4'-дигидро-1'*H*,6'*H*-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазин]-1',5,6'(1*H*)-трионы **20а-ж** (Схема 2.41), структура соединения **20д** подтверждена РСА (Рис. 2.22).

При кипячении растворов пирролооксазинтрионов **4а-г,е** с 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онами, взятым в соотношении 1:1, или же кипячением соединений **20** в безводном ацетонитриле в течение 4-20 ч получены 11,14-диароил-10-гидрокси-1,2,6,7-тетрагидро-4*H*,9*H*,12*H*-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино-[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-трионы **21а-ж** (Схема 2.41), структура соединения **21а** подтверждена РСА (Рис. 2.23).

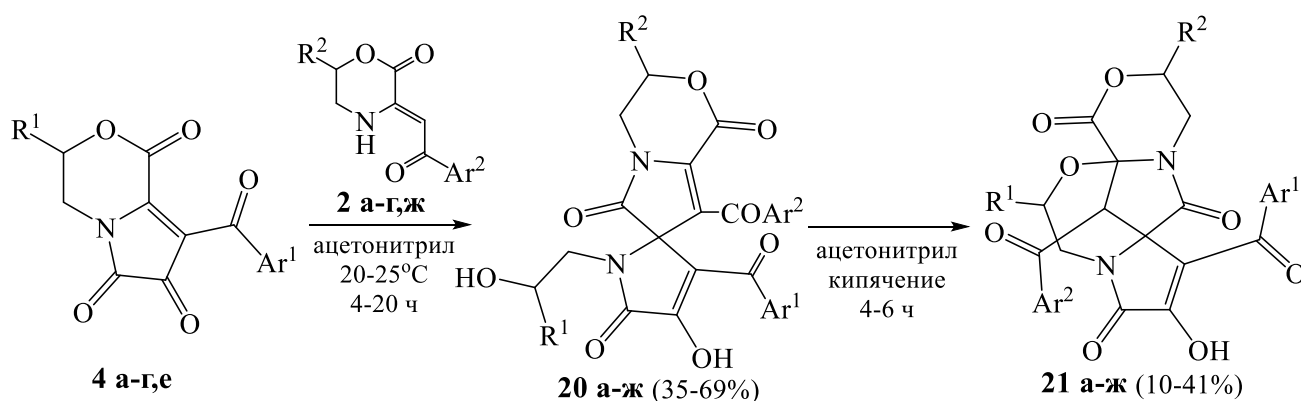


Схема 2.41 – 20: $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**а**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**б**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**г**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**д**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**е**), $R^1 = R^2 = \text{Me}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**ж**);

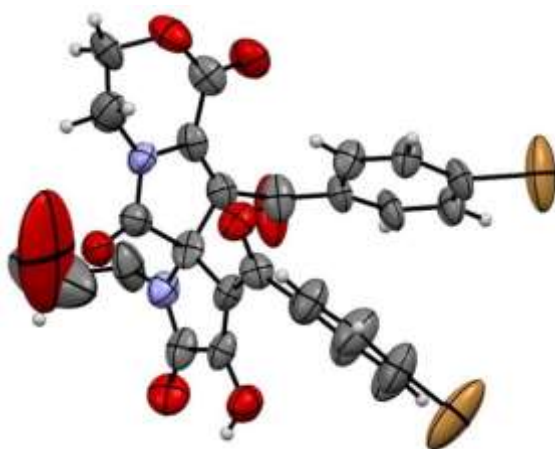
21: $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = \text{Ph}$ (**а**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**б**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^2 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (**в**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ph}$, $\text{Ar}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**г**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**д**), $R^1 = R^2 = \text{H}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (**е**), $R^1 = R^2 = \text{Me}$, $\text{Ar}^1 = \text{Ar}^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**ж**).

Соединения **20а-ж** – бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах. Соединения **20а-ж** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектрах соединений **20а-ж** присутствуют уширенные сигналы групп OH ($3420\text{--}3576\text{ см}^{-1}$) и ($3058\text{--}3183\text{ см}^{-1}$), лактонной карбонильной группы $\text{C}^{1'}=\text{O}$ ($1718\text{--}1750\text{ см}^{-1}$), лактамных карбонильных групп: $\text{C}^5=\text{O}$ ($1692\text{--}1717\text{ см}^{-1}$) и $\text{C}^{6'}=\text{O}$ ($1651\text{--}1666\text{ см}^{-1}$), а также двух карбонильных групп ароильных фрагментов ($1624\text{--}1634\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **20а-ж** в $\text{DMSO-}d_6$, кроме сигналов

протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют уширенные синглеты протонов спиртовой и енольной групп OH (4.48–4.73 и 11.92–12.65 м.д.).

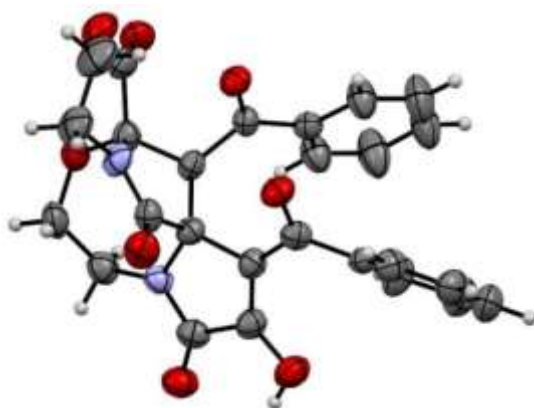


*Рис. 2.22. Молекулярная структура 3,8'-бис(4-бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3',4'-дигидро-1'H,6'H-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1H)-триона **20d** по данным PCA.*

Соединения **21a-ж** – бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах. Соединения **21a-ж** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl_3 .

В ИК спектрах соединений **21a-ж** присутствуют уширенные сигналы группы OH ($3042\text{--}3180\text{ см}^{-1}$), лактамных карбонильных групп $\text{C}^4=\text{O}$ ($1745\text{--}1764\text{ см}^{-1}$) и $\text{C}^9=\text{O}$ ($1699\text{--}1729\text{ см}^{-1}$), кетонной карбонильной группы: $\text{C}^{12}=\text{O}$ ($1670\text{--}1697\text{ см}^{-1}$), и карбонильных групп ароильных фрагментов ($1649\text{--}1664$ и $1621\text{--}1637\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **21a-ж** в ДМСО- d_6 , кроме сигналов протонов двух метиленовых групп, протонов ароматических колец и связанных с ними групп присутствуют синглет протона C^{14}H (5.06–5.12 м.д.) и уширенный синглет протона енольной группы OH (12.33–12.53 м.д.).



*Рис. 2.23 Молекулярная структура 11,14-дibenзоил-10-гидрокси-1,2,6,7-тетрагидро-4H,9H,12H-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-b]пирроло[2,1-e][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-триона **21a** по данным PCA.*

По-видимому, соединения **20** образуются вследствие последовательного присоединения групп β -СН и NH енаминового фрагмента 3-(арилэтилиден)морфолин-2-она к атомам C^{8a} и C^1 пирролооксазинтрионов **4** и расщепления оксазинового цикла по связи C^1-O^2 . Соединения **21** образуются вследствие внутримолекулярной циклизации с участием гидроксигруппы гидроксильного фрагмента и $C^{8a'}$ спироциклической системы соединений **20** (Схема 2.42).

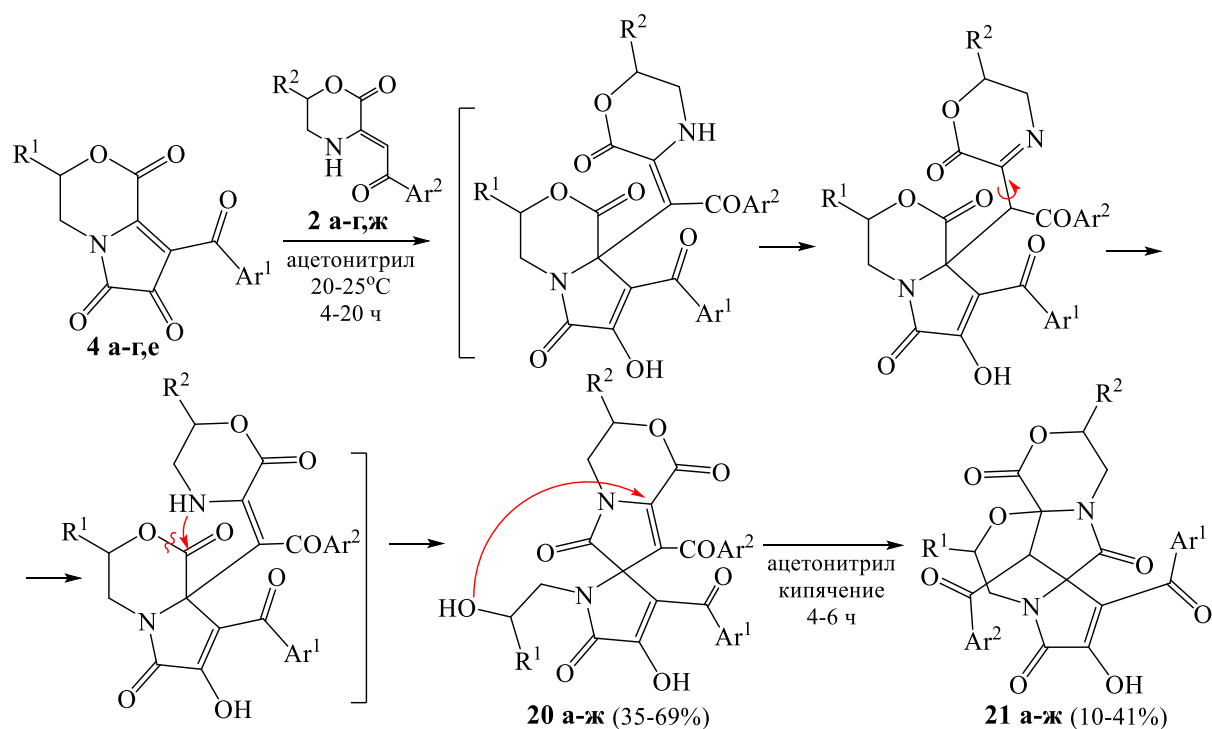


Схема 2.42 – 20: $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = 4-ClC_6H_4$ (**а**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = 4-BrC_6H_4$ (**б**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = 4-MeC_6H_4$ (**в**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ar^2 = 4-ClC_6H_4$ (**г**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ar^2 = 4-BrC_6H_4$ (**д**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ar^2 = 4-MeC_6H_4$ (**е**), $R^1 = R^2 = Me$, $Ar^1 = Ar^2 = 4-ClC_6H_4$ (**ж**);
21: $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ar^2 = Ph$ (**а**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = 4-ClC_6H_4$ (**б**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = 4-BrC_6H_4$ (**в**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ph$, $Ar^2 = 4-MeC_6H_4$ (**г**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ar^2 = 4-ClC_6H_4$ (**д**), $R^1 = R^2 = H$, $Ar^1 = Ar^2 = 4-MeC_6H_4$ (**е**), $R^1 = R^2 = Me$, $Ar^1 = Ar^2 = 4-ClC_6H_4$ (**ж**).

При проведении взаимодействия морфолинонов **2б,д** с оксалилхлоридом (при синтезе пирролдионов **4б,и**) в качестве минорных продуктов с выходами 3-5% образуются соединения **22а,б** (Схема 2.43), структура которых подтверждена РСА (Рис. 2.24, 2.25).

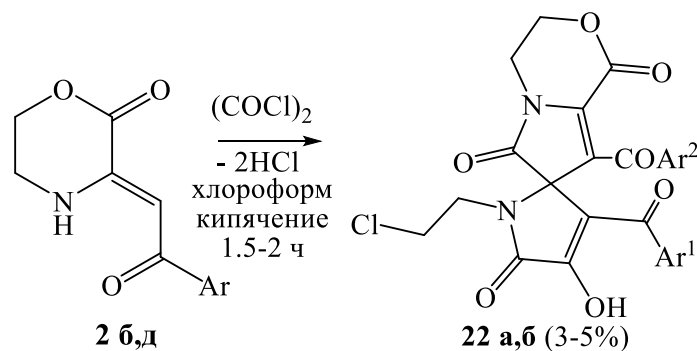


Схема 2.43 – 22: Ar= 4-ClC₆H₄ (**а**), 4-MeOC₆H₄ (**б**).

Соединения **22а,б** – светло-красные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в менее полярных органических растворителях, нерастворимые в воде и алканах. Соединения **22а,б** дают положительную пробу (вишневое окрашивание) на наличие енольного гидроксила со спиртовым раствором FeCl₃.

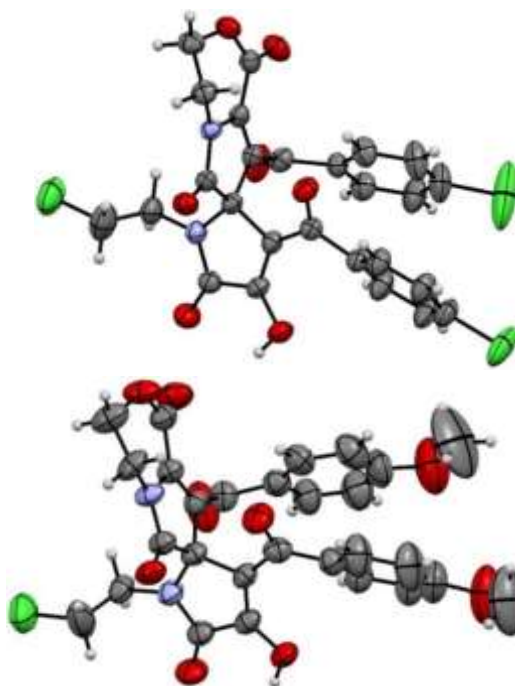


Рис. 2.24. Молекулярная структура 4-гидрокси-3,8'-бис(4-хлорбензоил)-1-(2-хлорэтил)-3',4'-дигидро-1'Н,6'Н-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1Н)-триона **22а** по данным РСА.

Рис. 2.25. Молекулярная структура 4-гидрокси-3,8'-бис(4-метоксибензоил)-1-(2-хлорэтил)-3',4'-дигидро-1'Н,6'Н-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1Н)-триона **22б** по данным РСА.

Образование соединений **22** происходит вследствие четырехкомпонентной реакции морфолинонов **2** с оксалилхлоридом и HCl (**Схема 2.44**).

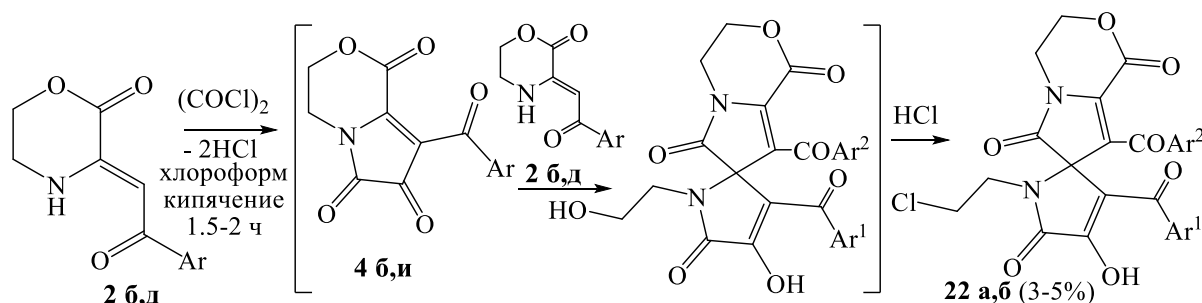


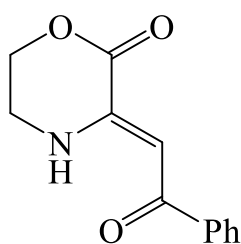
Схема 2.44 – 22: Ar= 4-ClC₆H₄ (**а**), 4-MeOC₆H₄ (**б**).

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Методики синтеза и физико-химические характеристики полученных соединений

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker AVANCE III HD 400 (рабочая частота 400 МГц (^1H) и 100 МГц (^{13}C)) (Швейцария) в $\text{DMSO}-d_6$ и CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС, ГМДС (^1H) и остаточный сигнал $\text{DMSO}-d_6$ (^{13}C). ИК спектры синтезированных соединений записывали на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum Two (США) в виде пасты в вазелиновом масле. Элементный анализ выполняли на анализаторе vario MICRO cube (Германия). Индивидуальность синтезированных соединений подтверждали методом ТСХ (пластины Silufol, Sorbfil и Merck Silica gel 60 F₂₅₄, элюенты – толуол–этилацетат, 5:1, этилацетат, проявитель – пары иода и УФ излучение 254 нм), оптимизация условий реакций проведена методом ультра-ВЭЖХ-МС (на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class, колонка Acquity UPLC BEH C18 1.7 мкм, подвижная фаза – ацетонитрил–вода, скорость потока 0.3–0.6 мл/мин, УФ-детектор ACQUITY UPLC PDA el Detector, масс-спектрометрический детектор Xevo TQD). Рентгеноструктурный анализ соединений проведён на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent technologies, Великобритания).

(Z)-3-(2-Оксо-2-фенилэтилиден)морфолин-2-он (2a). К раствору 25.00 г



(130.1 ммоль) бензоилпировиноградной кислоты **1a** в 300 мл толуола добавляли уксусной кислоты 7.44 мл (130.1 ммоль) и 7.87 мл (130.1 ммоль) моноэтаноламина, кипятили 6 ч с насадкой Дина-Старка (до прекращения выделения воды), растворитель

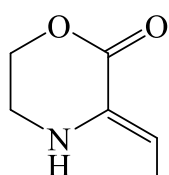
удаляли, перекристаллизовывали в этилацетате, осадок отфильтровывали. Выход 89%, т.пл. 128-130°C (этилацетат), 127-128°C (лит). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3236 ш (NH в ВВС), 1731 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1616 (COPh). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 3.61 дд (2H, C^5H_2 , J 8.8, 5.0 Гц), 4.58 дд (2H, C^6H_2 , J 5.6, 4.8 Гц), 6.55с (1H, CH=), 7.46-7.56 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.90 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.9 Гц), 10.64 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.2 (C^5), 67.3 (C^6), 91.8, 126.9, 128.6, 131.7 138.9, 146.2, 160.5 ($\text{C}^1=\text{O}$), 189.1 (COPh).

Найдено, %: С 66.09; Н 5.29; N 6.66. $C_{12}H_{11}NO_3$. Вычислено, %: С 66.35; Н 5.10; N 6.45.

Рентгеноструктурное исследование соединения 2а. Моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1/n$, $C_{12}H_{11}NO_3$, M 217.22, a 6.7074(19), b 10.683(3), c 14.832(8) Å, β 92.75(3)°, V 1061.6(7) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.359 г/см³; μ 0.099 мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0522 [для 1686 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1543 (для всех 2512 независимых отражений), S 1.050.

Соединения **2б-л** синтезировали аналогично.

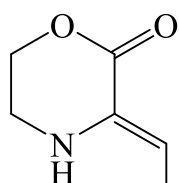
(Z)-3-(2-Оксо-2-(4-хлорфенил)этилиден)морфолин-2-он (2б). Выход 87%,



т.пл. 152-154°C (этилацетат), 153-154°C (лит). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3209 ш (NH в ВВС), 1731 ($C^1=O$), 1612 (COAr). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.62 дд (2H, C⁵H₂, J 8.6, 4.7 Гц), 4.58 т (2H, C⁶H₂, J 5.1 Гц), 6.51 с (1H, CH=), 7.52 д (2H, H_{аром}, J 8.6 Гц), 7.90 д (2H, H_{аром}, J 8.5 Гц), 10.66 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 38.2 (C⁵), 67.2 (C⁶), 91.5, 128.7, 128.8, 136.6 137.5, 146.6, 160.4 ($C^1=O$), 187.6 (COAr).

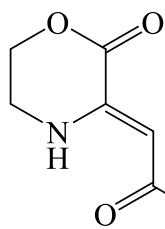
Найдено, %: С 57.47; Н 4.25; N 5.30. $C_{12}H_{10}ClNO_3$. Вычислено, %: С 57.27; Н 4.01; N 5.57.

(Z)-3-(2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтилиден)морфолин-2-он (2в). Выход 88%,

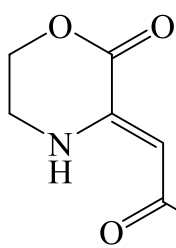


т.пл. 156-158°C (этилацетат), 157-158°C (лит). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3242 ш (NH в ВВС), 1737 ($C^1=O$), 1620 (COAr).

Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.61 дд (2H, C⁵H₂, J 9.0, 4.9 Гц), 4.57 дд (2H, C⁶H₂, J 5.6, 4.8 Гц), 6.50 с (1H, CH=), 7.68 д (2H, H_{аром}, J 8.7 Гц), 7.83 д (2H, H_{аром}, J 8.8 Гц), 10.59с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 38.2 (C⁵), 67.2 (C⁶), 91.4, 125.5, 129.0, 131.6, 137.9, 146.4, 160.4 ($C^1=O$), 187.7 (COAr). Найдено, %: С 48.99; Н 3.58; N 4.40. $C_{12}H_{10}BrNO_3$. Вычислено, %: С 48.67; Н 3.40; N 4.73.

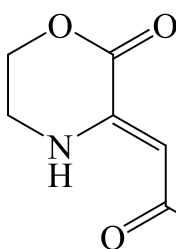
(Z)-3-(2-(4-Метилфенил)-2-оксоэтилиден)морфолин-2-он (2г). Выход 79%,

т.пл. 166-168°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3230 ш (NH в ВВС), 1739 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1617 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.35с (3H, CH_3), 3.60 дд (2H, C^5H_2 , J 8.8, 4.9 Гц), 4.57 дд (2H, C^6H_2 , J 5.6, 4.7 Гц), 6.54 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 7.28 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.80 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 10.59с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.0 (Me), 38.2 (C^5), 67.3 (C^6), 91.8, 127.0, 129.2, 136.3, 141.8, 146.0, 160.6 ($\text{C}^1=\text{O}$), 188.9 (COAr). Найдено, %: C 67.73; H 5.86; N 5.85. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 67.52; H 5.67; N 6.06.

(Z)-3-(2-(4-Метоксифенил)-2-оксоэтилиден)морфолин-2-он (2д). Выход

75%, т.пл. 175-177°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3243 ш (NH в ВВС), 1744 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1620 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.59 дд (2H, C^5H_2 , J 8.9, 4.9 Гц), 3.82 с (3H, OCH_3), 4.56 дд (2H, C^6H_2 , J 5.7, 4.9 Гц), 6.53 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 7.00 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.9 Гц), 7.88 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.9 Гц), 10.53с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.1 (Me), 55.3 (C^5), 67.2 (C^6), 91.7, 113.8, 128.9, 131.6, 145.6, 160.6 ($\text{C}^1=\text{O}$), 162.1, 188.1 (COAr). Найдено, %: C 63.53; H 4.98; N 5.88. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 63.15; H 5.30; N 5.67.

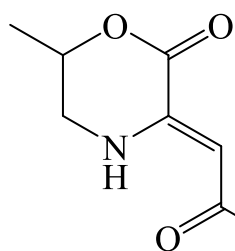
Рентгеноструктурное исследование соединения 2д. Моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1/n$, $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$, M 247.24, a 14.043(6), b 6.4550(13), c 14.316(5) Å, β 113.73(4)°, V 1188.0(7) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.382 г/см³; μ 0.103 мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0540 [для 1946 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1597 (для всех 2936 независимых отражений), S 1.049.

(Z)-3-(2-(4-Нитрофенил)-2-оксоэтилиден)морфолин-2-он (2е). Выход 35%,

т.пл. 267-269°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3202 ш (NH в ВВС), 3111, 3074 (NO_2), 1730 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1623 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.65 дд (2H, C^5H_2 , J 8.3, 5.4 Гц), 4.60 дд (2H, C^6H_2 , J 5.8, 4.7 Гц), 6.56 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 8.13 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.9 Гц), 8.31 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.9 Гц), 10.53с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.4 (C^5), 67.1 (C^6), 91.7, 123.8, 128.3, 144.0, 147.4, 149.1, 160.1 ($\text{C}^1=\text{O}$), 186.7

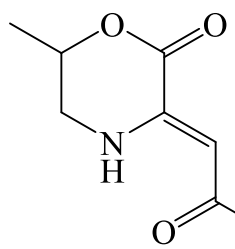
(COAr). Найдено, %: С 55.46; Н 3.98; N 10.36. $C_{12}H_{10}N_2O_5$. Вычислено, %: С 54.97; Н 3.84; N 10.68.

(Z)-6-Метил-3-(2-оксо-2-фенилэтилиден)морфолин-2-он (2ж). Выход 83%,



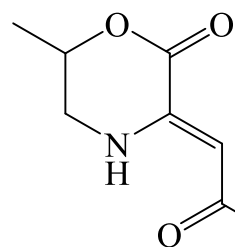
т.пл. 136-138°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3223ш (NH в ВВС), 1737 ($C^1=O$), 1621 (COPh). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.35 д (3H, CH_3 , J 6.3 Гц), 3.33-3.39 м, 3.62-3.67 м, 4.81-4.89 м (3H, $C^5H_2C^6H$), 6.55 с (1H, $CH=$), 7.49 т (2H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.55 т (1H, $H_{аром}$, J 7.2 Гц), 7.90 д (2H, $H_{аром}$, J 6.9 Гц), 10.60 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.5 (Me), 43.5 (C^5), 74.6 (C^6), 91.6, 126.8, 128.5, 131.6, 138.8, 145.5, 160.6 ($C^1=O$), 189.0 (COPh). Найдено, %: С 67.90; Н 5.25; N 6.34. $C_{13}H_{13}NO_3$. Вычислено, %: С 67.52; Н 5.67; N 6.06.

(Z)-6-Метил-3-(2-оксо-2-(4-хлорфенил)этилиден)морфолин-2-он (2з).



Выход 84%, т.пл. 156-158°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3247 ш (NH в ВВС), 1737 ($C^1=O$), 1615 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.35 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 3.33-3.40 м, 3.62-3.68 м, 4.81-4.89 м (3H, $C^5H_2C^6H$), 6.51 с (1H, $CH=$), 7.53 д (2H, $H_{аром}$, J 8.6 Гц), 7.91 д (2H, $H_{аром}$, J 8.6 Гц), 10.61 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.6 (Me), 43.6 (C^5), 74.7 (C^6), 91.4, 128.7, 128.8, 136.6, 137.5, 146.0, 160.5 ($C^1=O$), 187.6 (COAr). Найдено, %: С 58.98; Н 4.34; N 5.56. $C_{13}H_{12}ClNO_3$. Вычислено, %: С 58.77; Н 4.55; N 5.27.

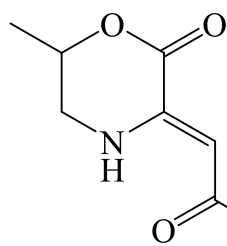
(Z)-3-(2-(4-Бромфенил)-2-оксоэтилиден)-6-метилморфолин-2-он (2и).



Выход 87%, т.пл. 170-172°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3232 ш (NH в ВВС), 1733 ($C^1=O$), 1615 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.35 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 3.33-3.39 м, 3.62-3.68 м, 4.81-4.89 м (3H, $C^5H_2C^6H$), 6.51 с (1H, $CH=$), 7.68 д (2H, $H_{аром}$, J 8.7 Гц), 7.84 д (2H, $H_{аром}$, J 8.8 Гц), 10.62 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.5 (Me), 43.5 (C^5), 74.6 (C^6), 91.2, 125.4, 128.9, 131.5, 137.8, 145.9, 160.4 ($C^1=O$), 187.6 (COAr). Найдено, %: С 50.73; Н 3.61; N 4.71. $C_{13}H_{12}BrNO_3$. Вычислено, %: С 50.34; Н 3.90; N 4.52.

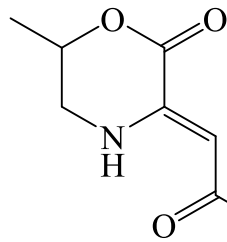
Рентгеноструктурное исследование соединения 2и. Триклинная сингония, пространственная группа $P-1$, $C_{13}H_{12}BrNO_3$, M 310.15, a 6.9751(18), b 8.513(2), c 11.587(2) Å, α 79.891(19), β 73.58(2), γ 84.83(2)°, V 649.1(3) Å³, Z 2, $d_{\text{выч}}$ 1.587 г/см³, μ 3.166 мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0687 [для 1703 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1851 (для всех 2997 независимых отражений), S 1.037.

(Z)-6-Метил-3-(2-(4-метилфенил)-2-оксоэтилиден)морфолин-2-он (2к).



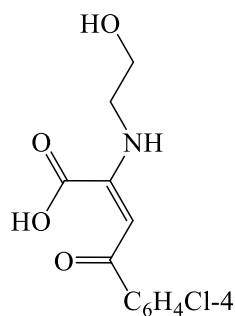
Выход 85%, т.пл. 156-158°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3198 ш (NH в ВВС), 1737 ($C^1=O$), 1622 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.34 д (3H, CH₃, J 6.4 Гц), 2.35 с (3H, CH₃), 3.31-3.37 м, 3.60-3.66 м, 4.79-4.87 м (3H, C⁵H₂C⁶H), 6.54 с (1H, CH=), 7.28 д (2H, H_{аром}, J 8.6 Гц), 7.80 д (2H, H_{аром}, J 8.1 Гц), 10.55 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 17.5 (Me), 20.9 (Me), 43.5 (C⁵), 74.6 (C⁶), 91.6, 126.9, 129.0, 136.2, 141.7, 145.2, 160.6 ($C^1=O$), 188.8 (COAr). Найдено, %: C 68.88; H 5.95; N 5.98. C₁₄H₁₅NO₃. Вычислено, %: C 68.56; H 6.16; N 5.71.

(Z)-6-Метил-3-(2-(4-метоксифенил)-2-оксоэтилиден)морфолин-2-он (2л).



Выход 78%, т.пл. 148-150°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3228 ш (NH в ВВС), 1731 ($C^1=O$), 1617 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.34 д (3H, CH₃, J 6.4 Гц), 3.30-3.36 м, 3.59-3.65 м, 4.79-4.87 м (3H, C⁵H₂C⁶H), 3.82 с (3H, OCH₃), 6.52 с (1H, CH=), 7.01 д (2H, H_{аром}, J 8.9 Гц), 7.88 д (2H, H_{аром}, J 8.9 Гц), 10.48 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 17.5 (Me), 43.5 (C⁵), 55.3 (Me), 74.6 (C⁶), 91.5, 113.8, 128.9, 131.5, 145.0, 160.8 ($C^1=O$), 162.1, 188.1 (COAr). Найдено, %: C 64.13; H 5.90; N 5.67. C₁₄H₁₅NO₄. Вычислено, %: C 64.36; H 5.79; N 5.36.

(E)-2-((2-Гидроксиэтил)амино)-4-оксо-4-(4-хлорфенил)-бут-2-еновая кислота (3а). К раствору 1.00 г (4.5 ммоль) 4-хлорбензоилпировиноградной кислоты **1б** в 100 мл толуола добавляли 0.27 мл (4.5 ммоль) 2-этанолamina, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 96%, т.пл. 150-152°C (толуол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3389 ш (ОН), 3333 ш (ОН), 3226 ш (NH), 1651, 1632 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: **Форма А:** 3.46-3.53 м (2H, NCH₂CH₂ОН), 3.54-3.59 м (2H,

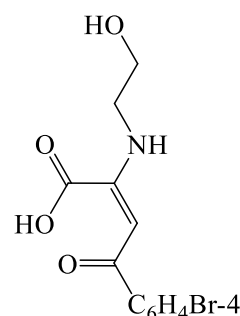


$\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.99 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.05 с (1H, CH=), 7.50 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 7.88 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 10.82 уш.с (1H, NH). **Форма В:** 3.55–3.59 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.67 д (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 5.1 Гц), 4.99 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.15 с (1H, CH=), 7.56 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.03 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 8.94 уш.с (1H, NH). Соотношение таутомерных форм **А:В** 2:1. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: **Форма А и В:** 46.3, 47.0, 58.4, 60.2, 89.0, 89.6, 128.4, 128.6, 129.5, 136.0, 137.8, 156.2, 157.5, 164.6, 182.4 (COAr), 186.8 (COAr). Найдено, %: С 53.63; Н 4.34; N 5.02. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$. Вычислено, %: С 53.45; Н 4.49; N 5.19.

Соединения **3б-г** получали аналогично соединению **3а**.

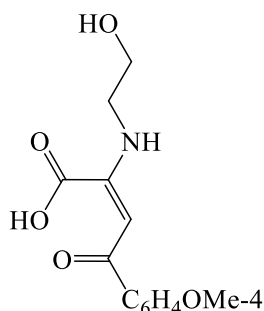
(Е)-4-(4-Бромфенил)-2-((2-гидроксиэтил)амино)-4-оксобут-2-еновая

кислота (3б). Выход 86%, т.пл. 152–154°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3271 ш (OH, NH), 3094 (OH), 1697, 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: **Форма А:** 3.47–3.52 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.53–3.58 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.10 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.04 с (1H, CH=), 7.64 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 7.81 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 10.82 уш.с (1H, NH). **Форма В:** 3.55–3.59 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.62–3.71 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.10 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.15 с (1H, CH=), 7.70 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.95 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.94 уш.с (1H, NH). Соотношение таутомерных форм **А:В** 2:1. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: **Форма А и В:** 47.0, 60.2, 89.5, 125.0, 128.8, 129.7, 131.4, 131.5, 138.1, 164.6, 187.0 (COAr). Найдено, %: С 45.99; Н 3.71; N 4.28. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{BrNO}_4$. Вычислено, %: С 45.88; Н 3.85; N 4.46.



(Е)-2-((2-Гидроксиэтил)амино)-4-(4-метоксифенил)-4-оксобут-2-еновая

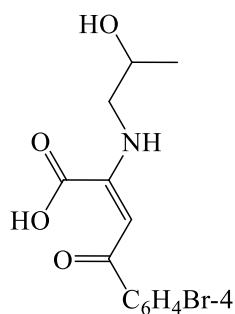
кислота (3в). Выход 96%, т.пл. 153–155°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3470 ш (OH), 3358 ш (OH), 3227 ш (NH), 2727, 1604 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: **Форма А:** 3.47 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.69 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.81 с (3H, OCH_3), 5.01 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.04 с (1H, CH=), 6.98 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.85 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 10.67 с (1H, NH). **Форма В:** 3.54 м (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.86 с (3H, OCH_3), 5.01 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.22 с (1H, CH=), 7.06 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 4.6 Гц), 8.05 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 8.81 с (1H, NH). Соотношение таутомерных



форм **A:B** 10:9. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: **Форма А и В**: 46.1, 46.8, 55.2, 55.5, 58.4, 60.3, 88.9, 89.7, 113.6, 113.9, 128.7, 129.1, 130.1, 131.7, 155.1, 155.9, 156.8, 161.8, 163.0, 164.9, 182.7 (COAr), 187.6 (COAr). Найдено, %: С 59.14; Н 5.51; N 5.49. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 58.86; Н 5.70; N 5.28.

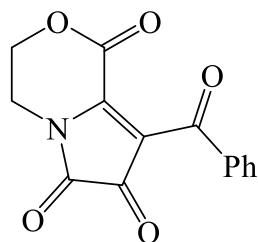
Рентгеноструктурное исследование соединения 3в. Триклинная сингония, пространственная группа $P-1$, $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$, M 265.26, a 5.0089(14), b 10.612(3), c 12.281(3) Å, α 99.67(2), β 101.57(2), γ 97.96(2)°, V 620.4(3) Å³, Z 2, $d_{\text{выч}}$ 1.420 г/см³, μ 0.110 мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0633 [для 1693 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1832 (для всех 2878 независимых отражений), S 1.022.

(Е)-4-(4-Бромфенил)-2-((2-гидроксипропил)амино)-4-оксобут-2-еновая кислота (3г). Выход 96%, т.пл. 152-154°C (толуол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3444 ш (ОН),



3286 ш (ОН), 3170 ш (NH), 1604 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: **Форма А**: 1.11 д (3H, CH_3 , J 6.2 Гц), 2.62 дд (1H, NCH_2CHON , J 12.5, 8.6 Гц), 2.84 дд (1H, NCH_2CHON , J 12.5, 3.2 Гц), 3.73–3.95 м (1H, NCH_2CHON), 6.50 с (1H, $\text{CH}=\text{C}$), 7.64–7.75 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.88 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 10.62 уш.с (1H, NH). **Форма В**: 1.35 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 3.29–3.44 м (1H, NCH_2CHON), 3.59–3.70 м (1H, NCH_2CHON), 4.85 ддд (1H, NCH_2CHON , J 9.7, 6.4, 3.1 Гц), 6.55 уш.с (1H, $\text{CH}=\text{C}$), 7.67 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.6 Гц), 7.83 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 10.93 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: **Форма А и В**: 17.5, 43.5, 45.5, 63.0, 74.6, 91.2, 98.3, 125.5, 128.9, 129.2, 131.5, 131.7, 137.8, 143.6, 145.9, 160.4, 163.8, 187.6 (COAr). Соотношение таутомерных форм **A:B** 5:3. Найдено, %: С 47.75; Н 4.13; N 4.19. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{BrNO}_4$. Вычислено, %: С 47.58; Н 4.30; N 4.27.

8-Бензоил-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трион (4а). К



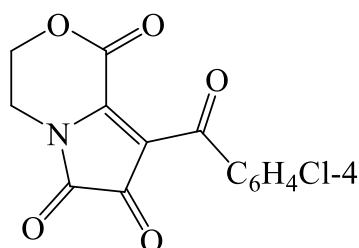
раствору 2.297 г (10.6 ммоль) соединения **2а** в 30 мл безводного хлороформа порциями при перемешивании добавляли раствор 1.10 мл (12.7 ммоль) оксалилхлорида в 5 мл безводного хлороформа, кипятили 100 мин, охлаждали. Красный кристаллический осадок отфильтровывали, сушили под вакуумом. Выход 95%, т.пл. 216-218°C (хлороформ). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1750 ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^6=\text{O}$), 1722 ($\text{C}^7=\text{O}$),

1646 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.83 т (2H, C^4H_2 , J 5.1 Гц), 4.72 т (2H, C^3H_2 , J 5.0 Гц), 7.53 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 5.0 Гц), 7.68 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.4 Гц), 8.02 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 36.3 (C^4), 67.2 (C^3), 113.2, 128.6, 129.1, 134.0, 136.4, 148.1 (C^{8a}), 154.9 ($\text{C}^1=\text{O}$), 156.9 ($\text{C}^6=\text{O}$), 181.3 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.7 (COPh). Найдено, %: C 62.42; H 3.03; N 5.45. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{NO}_5$. Вычислено, %: C 62.00; H 3.34; N 5.16.

Соединения **4б-и** получали аналогично соединению **4а**.

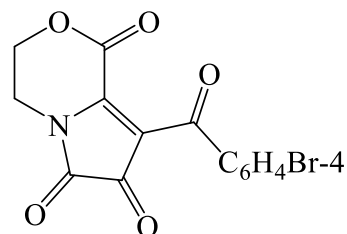
8-(4-Хлорбензоил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-

трион (4б). Выход 96%, т.пл. 226-228°C (хлороформ). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1761 ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^6=\text{O}$), 1718 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1655 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.83 т (2H, C^4H_2 , J 5.1 Гц), 4.72 т (2H, C^3H_2 , J 5.1 Гц), 7.60 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 8.03 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 36.3 (C^4), 67.2 (C^3), 112.6, 128.8, 130.9, 135.3, 148.4 (C^{8a}), 154.9 ($\text{C}^1=\text{O}$), 156.9 ($\text{C}^6=\text{O}$), 165.2, 181.0 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.6 (COAr). Найдено, %: C 55.53; H 2.33; N 4.79. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{ClNO}_5$. Вычислено, %: C 55.01; H 2.64; N 4.58.



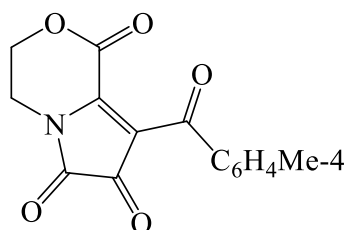
8-(4-Бромбензоил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-

трион (4в). Выход 94%, т.пл. 213-215°C (хлороформ). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1749 ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^6=\text{O}$), 1716 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1661 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.83 т (2H, C^4H_2 , J 5.2 Гц), 4.72 т (2H, C^3H_2 , J 5.1 Гц), 7.74 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.5 Гц), 7.95 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 36.4 (C^4), 67.3 (C^3), 112.7, 128.4, 131.1, 131.8, 135.7, 148.5 (C^{8a}), 155.0 ($\text{C}^1=\text{O}$), 157.0 ($\text{C}^6=\text{O}$), 181.1 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.9 (COAr). Найдено, %: C 48.31; H 2.21; N 4.31. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: C 48.03; H 2.30; N 4.00.



8-(4-Метилбензоил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-

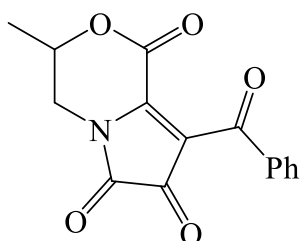
трион (4г). Выход 90%, т.пл. 210-212°C (хлороформ). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1755 ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^6=\text{O}$), 1732 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1655 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.38 с (3H, CH_3), 3.82 т (2H, C^4H_2 , J 5.1 Гц), 4.71 т (2H, C^3H_2 , J 5.0 Гц), 7.29 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.67 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.2 (Me), 36.3 (C^4),



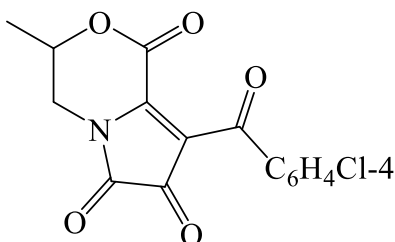
67.2 (C^3), 113.4, 128.6, 129.1, 134.1, 147.9 (C^{8a}), 154.9 ($C^1=O$), 156.9 ($C^6=O$), 164.9, 181.5 ($C^7=O$), 187.2 (COAr). Найдено, %: С 63.38; Н 3.68; N 5.32. $C_{15}H_{11}NO_5$. Вычислено, %: С 63.16; Н 3.89; N 4.91.

8-Бензоил-3-метил-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-

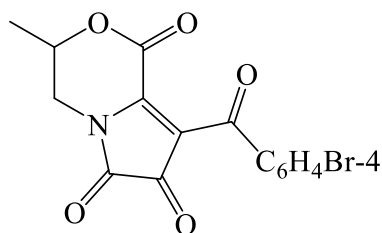
трион (4д). Выход 91%, т.пл. 197-199°C (хлороформ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1753 ($C^1=O$, $C^6=O$), 1732 ($C^7=O$), 1668 (COPh). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.44 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 3.42 дд (1H, C^4H_2 , J 13.3, 9.6 Гц), 4.09 дд (1H, C^4H_2 , J 13.3, 9.6 Гц), 5.01 м (1H, C^3H_2), 7.53 т (2H, $H_{аром}$, J 7.8 Гц), 7.68 т (1H, $H_{аром}$, J 7.4 Гц), 8.01 д (2H, $H_{аром}$, J 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.4 (Me), 41.2 (C^4), 75.5 (C^3), 113.2, 128.6, 129.2, 134.0, 136.5, 147.5 (C^{8a}), 155.0 ($C^1=O$), 157.0 ($C^6=O$), 181.4 ($C^7=O$), 187.8 (COPh). Найдено, %: С 63.49; Н 3.67; N 5.14. $C_{15}H_{11}NO_5$. Вычислено, %: С 63.16; Н 3.89; N 4.91.



3-Метил-8-(4-хлорбензоил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трион (4е). Выход 83%, т.пл. 206-208°C (хлороформ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1750 ($C^1=O$, $C^6=O$), 1722 ($C^7=O$), 1671 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.44 д (3H, CH_3 , 6.4 Гц), 3.42 дд (1H, C^4H_2 , J 13.3, 9.6 Гц), 4.09 дд (1H, C^4H_2 , J 13.3, 3.1 Гц), 5.00 м (1H, C^3H_2), 7.60 д (2H, $H_{аром}$, J 8.6 Гц), 8.03 д (2H, $H_{аром}$, J 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.2 (Me), 41.0 (C^4), 75.3 (C^3), 112.4, 128.6, 130.8, 135.2, 138.8 (C^{8a}), 154.8 ($C^1=O$), 156.8 ($C^6=O$), 180.8 ($C^7=O$), 186.6 (COAr). Найдено, %: С 56.66; Н 3.01; N 4.57. $C_{15}H_{10}ClNO_5$. Вычислено, %: С 56.35; Н 3.15; N 4.38.

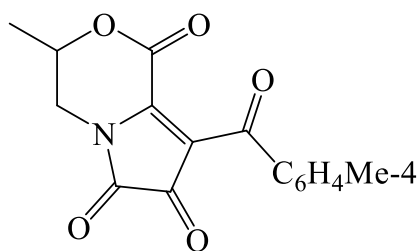


8-(4-Бромбензоил)-3-метил-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трион (4ж). Выход 86%, т.пл. 223-225°C (хлороформ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1754 ($C^1=O$, $C^6=O$), 1725 ($C^7=O$), 1673 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.45 д (3H, CH_3 , 6.4 Гц), 3.42 дд (1H, C^4H_2 , J 13.2, 9.5 Гц), 4.09 дд (1H, C^4H_2 , J 13.4, 3.0 Гц), 5.01 м (1H, C^3H_2), 7.74 д (2H, $H_{аром}$, J 8.1 Гц), 7.95 д (2H, $H_{аром}$, J 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.3 (Me), 41.2 (C^4), 75.4 (C^3), 112.6, 128.2, 130.9, 131.7, 135.7, 147.7 (C^{8a}), 154.9 ($C^1=O$), 156.9 ($C^6=O$), 181.0 ($C^7=O$), 186.9 (COAr). Найдено,



%; С 49.79; Н 2.56; N 4.08. $C_{15}H_{10}BrNO_5$. Вычислено, %: С 49.48; Н 2.77; N 3.85.

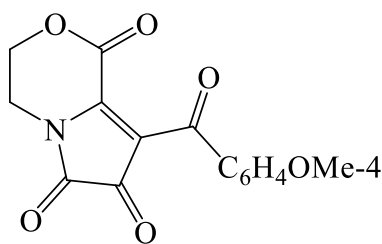
3-Метил-8-(4-метилбензоил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трион (4з). Выход 75%, т.пл. 179-181°C (хлороформ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1753



($C^1=O$, $C^6=O$), 1724 ($C^7=O$), 1668 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.45 д (3H, CH_3 , 6.4 Гц), 2.39 с (3H, CH_3), 3.43 дд (1H, C^4H_2 , J 13.3, 9.5 Гц), 4.07 дд (1H, C^4H_2 , J 13.3, 3.1 Гц), 5.01 м (1H, C^3H_2), 7.33 д (2H, $H_{аром}$, J 8.0

Гц), 7.91 д (2H, $H_{аром}$, J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.4 (Me), 21.1 (Me), 41.2 (C^4), 75.3 (C^3), 113.5, 129.2, 129.3, 134.1, 144.6, 147.2 (C^{8a}), 154.9 ($C^1=O$), 156.9 ($C^6=O$), 181.5 ($C^7=O$), 187.2 (COAr). Найдено, %: С 64.64; Н 4.17; N 4.87. $C_{16}H_{13}NO_5$. Вычислено, %: С 64.21; Н 4.38; N 4.68.

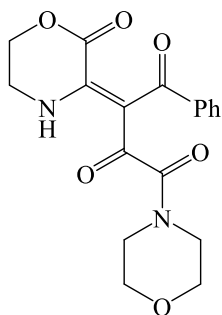
8-(4-Метоксибензоил)-3,4-дигидро-1H-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трион (4и). Выход 64%, т.пл. 153-155°C (хлороформ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1753



($C^1=O$, $C^6=O$), 1724 ($C^7=O$), 1668 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.85 с (3H, OCH_3), 4.55 т (2H, C^4H_2 , J 5.1 Гц), 4.71 т (2H, C^3H_2 , J 5.4 Гц), 7.01 д (2H, $H_{аром}$, J 8.6 Гц), 7.99 д (2H, $H_{аром}$, J 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 36.4 (C^4),

55.4 (Me), 67.3 (C^3), 113.8, 129.0, 129.6, 131.8, 147.5, 157.0, 164.0 ($C^1=O$), 181.7 ($C^6=O$), 186.0 ($C^7=O$), 188.2 (COAr). Найдено, %: С 59.98; Н 3.42; N 4.45. $C_{15}H_{11}NO_6$. Вычислено, %: С 59.81; Н 3.68; N 4.65.

(Z)-1-Морфолино-3-(2-оксоморфолин-3-илиден)-4-фенилбутан-1,2,4-трион (5а). К раствору 0.246 г (0.907 ммоль) пирролооксазинтриона **4а** в 2 мл

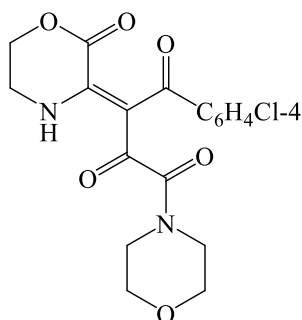


безводного ацетонитрила добавляли 0.079 мл (0.907 ммоль) морфолина, перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, отфильтровывали. Выход 69%, т.пл 190-192°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3185 (NH), 1756 ($C^2=O$), 1738 ($C^1=O$), 1643, 1634 ($C^2=O$, $C^4=O$). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.33 т (2H, CH_2 , J 4.4 Гц), 3.40 т (2H, CH_2 , J 4.4 Гц), 3.54 т (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 3.67 т (2H, CH_2 , J 4.6 Гц), 3.73 т (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 4.61 т (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 7.43 т (2H, $H_{аром}$, J 7.3

Гц), 7.52 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.71 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 6.8 Гц), 10.98 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 40.8, 45.9, 65.5, 65.6, 67.0, 107.8, 128.2, 128.3, 131.8, 139.6, 150.5, 157.9, 165.4, 188.5, 193.1. Найдено, %: С 60.68; Н 4.82; N 7.47. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 60.33; Н 5.06; N 7.82.

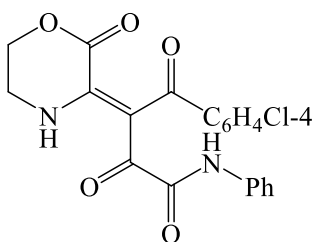
Соединения **5б-ж** получали аналогично соединению **5а**.

(Z)-1-Морфолино-3-(2-оксоморфолин-3-илиден)-4-(4-хлорфенил)бутан-1,2,4-трион (5б). Выход 58%, т.пл 194-196°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} :



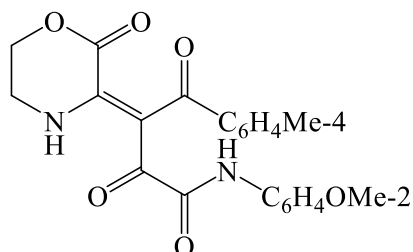
3212 (NH), 1739 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1664 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1647, 1614 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.34 т (2H, CH_2 , J 4.5 Гц), 3.40 т (2H, CH_2 , J 4.4 Гц), 3.55 т (2H, CH_2 , J 5.3 Гц), 3.67 т (2H, CH_2 , J 5.0 Гц), 3.73 т (2H, CH_2 , J 5.0 Гц), 4.62 т (2H, CH_2 , J 5.0 Гц), 7.48 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 7.74 д (1H, $H_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 11.29 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 39.4, 40.9, 45.9, 65.6, 67.0, 107.5, 128.3, 130.1, 136.6, 138.4, 157.9, 165.3, 188.2, 192.1. Найдено, %: С 55.26; Н 4.18; N 6.99. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 55.04; Н 4.36; N 7.13.

(Z)-2,4-диоксо-3-(2-оксоморфолин-3-илиден)-4-(4-хлорфенил)-N-фенилбутанамид (5в). Выход 72%, т.пл 190-192°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} :



3310 (NH), 3129 (NH), 1756 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1722 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1663, 1627 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.79 дд (2H, CH_2 , J 9.3, 4.5 Гц), 4.63 т (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 7.08 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.28 т (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.9 Гц), 7.46 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.58 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 7.70 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 10.47 с (1H, NH), 11.32 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 57.6, 67.0, 106.7, 119.9, 120.4, 124.0, 124.5, 128.1, 128.5, 128.6, 129.8, 136.0, 137.7, 138.7, 150.5, 158.4, 162.2, 186.1, 191.4. Найдено, %: С 60.53; Н 3.42; N 6.71. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 60.24; Н 3.79; N 7.02.

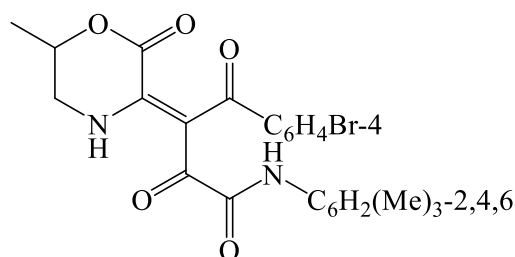
(Z)-N-(2-Метоксифенил)-2,4-диоксо-3-(2-оксоморфолин-3-илиден)-4-(*n*-толил)бутанамид (5г). Выход 68%, т.пл 184-186°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν ,



cm^{-1} : 3234 (NH), 3190 (NH), 1744 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1668 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1649 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.33 с (3H, CH_3), 3.78 дд (2H, CH_2 , J 8.9, 4.5 Гц), 3.87 с (3H, OCH_3), 4.62 т (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 6.85–6.92

м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.05–7.14 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.21 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.9 Гц), 7.58 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 7.88 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 9.54 с (1H, NH), 11.53 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 20.9, 39.6, 55.9, 67.0, 111.1, 119.5, 120.4, 124.9, 125.7, 128.0, 128.5, 137.5, 141.1, 148.8, 159.9, 191.7. Найдено, %: C 60.35; H 3.89; N 7.11. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 60.24; H 3.79; N 7.02.

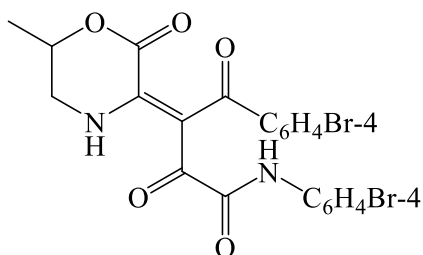
(Z)-4-(4-Бромфенил)-N-мезитил-3-(6-метил-2-оксоморфолин-3-илиден)-2,4-диоксобутанамид (5д). Выход 65%, т.пл 224-225°C (ацетонитрил). ИК спектр,



ν , cm^{-1} : 3245 (NH), 3193 (NH), 1743 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1640, 1620 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 1.37 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 1.99 с (6H, CH_3), 2.20 с (3H, CH_3), 3.48–3.58 м

(1H, CH_2), 3.75–3.86 м (1H, CH_2), 4.84–4.97 м (1H, CH), 6.83 с (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.54–7.63 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 9.79 с (1H, NH), 11.29 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 17.0, 17.5, 20.3, 44.6, 74.7, 124.7, 128.0, 129.9, 130.9, 131.2, 134.8, 135.7, 139.3, 158.7, 162.1, 191.4. Найдено, %: C 57.92; H 4.45; N 5.47. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 57.73; H 4.64; N 5.61.

(Z)-N,4-Бис(4-бромфенил)-3-(6-метил-2-оксоморфолин-3-илиден)-2,4-диоксобутанамид (5е). Выход 79%, т.пл 205-207°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν ,

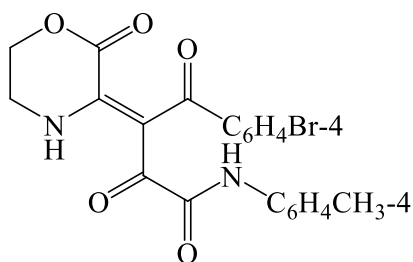


cm^{-1} : 3259 (NH), 3173 (NH), 1738 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1688 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1644, 1615 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 1.37 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 3.55 дд (1H, CH_2 , J 14.8, 9.8 Гц), 3.84 дд (1H, CH_2 , J 14.9, 5.3 Гц), 4.95 м

(1H, CH_2), 7.47 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.57 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.61 с (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$),

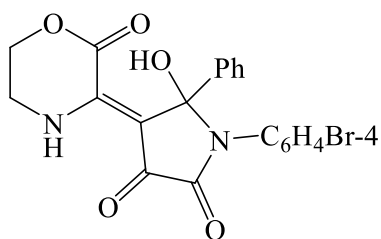
10.63 с (1H, NH), 11.28 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 17.0, 44.6, 74.7, 115.9, 121.9, 125.0, 129.9, 131.1, 131.4, 137.1, 139.0, 150.1, 158.5, 162.3, 185.8, 191.7. Найдено, %: С 51.76; Н 3.01; N 5.34. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 51.30; Н 3.28; N 5.70.

(Z)-4-(4-Бромфенил)-2,4-диоксо-3-(2-оксоморфолин-3-илиден)-N-(4-метилфенил)бутанамид (5ж). Выход 84%, т.пл 202-204°C (ацетонитрил). ИК



спектр, ν , cm^{-1} : 3378 (NH), 3182 (NH), 1738 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1691 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1657, 1610 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.24 с (3H, CH_3), 3.78 дд (2H, CH_2 , J 9.3, 4.4 Гц), 4.63 т (2H, CH_2 , J 5.0 Гц), 7.09 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 7.46 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 7.61 с (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 10.37 с (1H, NH), 11.31 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 20.3, 39.5, 67.0, 119.9, 124.9, 128.9, 129.9, 131.0, 133.1, 135.1, 139.0, 158.4, 161.9, 186.2, 191.5. Найдено, %: С 55.32; Н 3.64; N 6.05. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 55.16; Н 3.75; N 6.13.

(Z)-1-(4-Бромфенил)-5-гидрокси-4-(2-оксоморфолин-3-илиден)-5-фенилпирролидин-2,3-дион (6а). К раствору 0.326 г (1.20 ммоль)

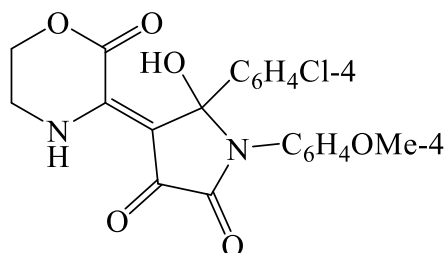


пирролооксазинтриона **4а** в 3 мл безводного ацетонитрила добавляли 0.206 г (1.20 ммоль) *n*-броманилина, перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч, отфильтровывали. Выход

60%, т.пл 199-201°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3491 (ОН), 3180 (NH), 1746 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1721 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1655 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.68–3.74 м (2H, CH_2), 4.44 т (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 7.02 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 7.15 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.26 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.2 Гц), 7.43 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 11.44 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 67.2, 89.9, 110.4, 119.9, 126.0, 126.9, 127.1, 129.3, 131.1, 134.4, 141.1, 144.5, 156.4, 160.2, 182.1. Найдено, %: С 54.40; Н 3.25; N 6.19. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 54.19; Н 3.41; N 6.32.

Соединения **6б-г** получали аналогично соединению **6а**.

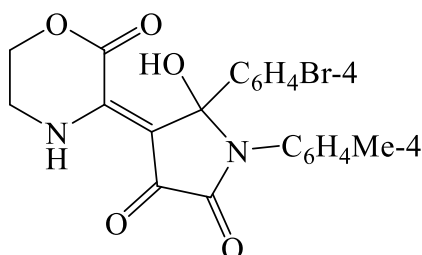
(Z)-5-Гидрокси-1-(4-метоксифенил)-4-(2-оксоморфолин-3-илиден)-5-(4-хлорфенил)пирролидин-2,3-дион (6б). Выход 80%, т.пл 193-195°C (ацетонитрил).



ИК спектр, ν , см^{-1} : 3331 (ОН), 3190 (NH), 1764 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1684 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1642 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 3.69 с (3H, CH_3), 3.70–3.75 м (2H, CH_2), 4.43–4.50 м (2H, CH_2), 6.80 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8

Гц), 6.90 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.19 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.25 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 11.39 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 55.0, 67.3, 89.1, 110.0, 113.5, 127.0, 127.2, 128.0, 129.0, 131.3, 140.9, 144.2, 156.6, 158.1, 160.4, 182.7. Найдено, %: С 58.99; Н 3.82; N 6.28. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 58.82; Н 4.00; N 6.53.

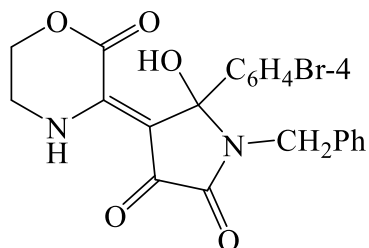
(Z)-5-(4-Бромфенил)-5-гидрокси-4-(2-оксоморфолин-3-илиден)-1-(*n*-толил)пирролидин-2,3-дион (6в). Выход 84%, т.пл 202-204°C (ацетонитрил). ИК



спектр, ν , см^{-1} : 3331 (ОН), 3190 (NH), 1764 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1684 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1642 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 2.23 с (3H, CH_3), 3.70–3.75 м (2H, CH_2), 4.43–4.50 м (2H, CH_2), 6.80 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 6.90

д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.04 с (1H, ОН), 7.19 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.25 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 11.39 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 20.4, 67.2, 89.2, 110.0, 119.9, 127.5, 128.4, 128.7, 129.9, 131.0, 132.1, 141.2, 156.5, 160.3, 182.5. Найдено, %: С 55.35; Н 3.59; N 6.01. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 55.16; Н 3.75; N 6.13.

(Z)-1-Бензил-5-(4-бромфенил)-5-гидрокси-4-(2-оксоморфолин-3-илиден)пирролидин-2,3-дион (6г). Выход 62%, т.пл 168-170°C (ацетонитрил). ИК

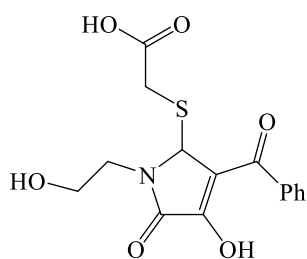


спектр, ν , см^{-1} : 3409 (ОН), 3295 (NH), 1763 ($\text{C}^{2'}=\text{O}$), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1644 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м.д.: 3.59–3.74 м (2H, CH_2), 4.10 д (1H, CH_2 , J 15.7 Гц), 4.25 д (1H, CH_2 , J 15.2 Гц), 4.36–4.49 м (2H, CH_2 , J 7.2, 7.2, 4.4

Гц), 6.72 с (1H, ОН), 7.01–7.06 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.10–7.16 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.25 д (2H,

$H_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.35 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 9.0 Гц), 11.22 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 42.2, 67.2, 87.5, 110.0, 120.1, 126.3, 127.6, 127.7, 128.4, 130.2, 137.2, 141.1, 143.8, 156.7, 161.0, 183.0. Найдено, %: С 55.34; Н 3.60; N 6.00. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 55.16; Н 3.75; N 6.13.

2-((3-Бензоил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-ил)тио)уксусная кислота (7a). К раствору 0.24 г (0.9 ммоль) соединения

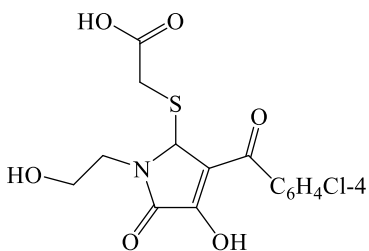


4a в 15 мл сухого хлороформа добавляли раствор 0.08 г (0.9 ммоль) тиогликолевой кислоты в 5 мл сухого хлороформа, осадок отфильтровывали. Выход 24%, т.пл. 156-158°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3384 (ОН), 3095 (C^4OH), 1737,

1711, 1683 (COOH , $\text{C}^5=\text{O}$), 1628 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.02 с (2H, SCH_2), 3.32-3.38 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.57-3.65 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.71-3.76 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.88 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.88 с (1H, C^2H), 7.50 т (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.61 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 7.79 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 12.23 уш.с (1H, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 28.8, 41.9, 58.4, 61.8, 116.1, 128.1, 128.9, 132.5, 137.7, 151.7, 164.1, 170.6, 188.1 (COPh). Найдено, %: С 53.78; Н 4.09; N 4.37; S 9.18. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 53.41; Н 4.48; N 4.15; S 9.50.

Соединения **7б-г** получали аналогично соединению **7a**.

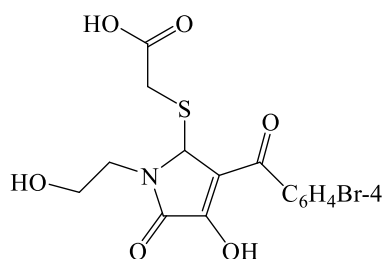
2-((4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-3-(4-хлорбензоил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-ил)тио)уксусная кислота (7б). Выход 94%, т.пл. 155-



157°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3383 (ОН), 3100 (C^4OH), 1733, 1714, 1681 (COOH , $\text{C}^5=\text{O}$), 1623 (COAr).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.01 д (2H, CH_2COOH , J 2.0 Гц), 3.30-3.39 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.54-3.65 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.71-3.79 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.12 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.67 с (1H, CH), 7.56 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.80 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 12.55 уш.с (1H, C^4OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 28.8, 42.0, 58.4, 61.7, 115.9, 128.2, 130.7, 136.5, 137.4, 152.3, 164.1, 170.7, 186.7 (COAr). Найдено, %: С 48.83; Н 3.51; N 3.32; S 8.79. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNO}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 48.46; Н 3.80; N 3.77; S 8.62.

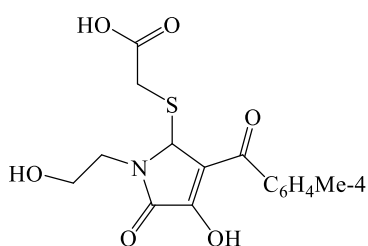
2-((3-(4-Бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-ил)тио)уксусная кислота (7в). Выход 70%, т.пл. 156-



158°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3415 (OH), 3100 (C^4OH), 1732, 1715, 1674 (COOH , $\text{C}^5=\text{O}$), 1617 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.00 д (2H, CH_2COOH , J 2.0 Гц), 3.29–3.38 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.54–3.64 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.67 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.74 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.66 с (1H, CH), 7.71 с (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 12.55 уш.с (1H, C^4OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 28.8, 42.0, 58.4, 61.7, 115.8, 128.2, 130.7, 136.5, 137.4, 152.3, 164.1, 170.7, 186.6 (COAr). Найдено, %: C 43.63; H 3.07; N 3.10; S 7.95. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrNO}_6\text{S}$. Вычислено, %: C 43.28; H 3.39; N 3.37; S 7.70.

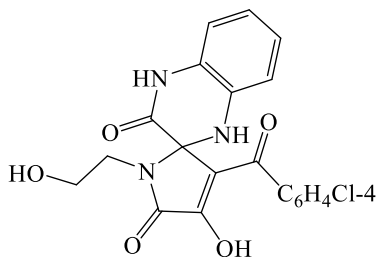
Рентгеноструктурный анализ соединения 7в. Сингония кристалла ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrNO}_6\text{S} \cdot 0.5\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$, M 460.29) моноклинная, пространственная группа $P2_1/c$, a 13.783(3), b 12.589(6), c 11.348(3) Å, β 98.90(3)°, V 1945.3(12) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.572 г/см³, μ 2.259 мм⁻¹. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0616 [для 2668 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1726 (для всех 4567 независимых отражений), S 1.030.

2-((4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3-(4-метилбензоил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-2-ил)тио)уксусная кислота (7г). Выход 52%, т.пл. 149-151°C



(этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3406 (OH), 3100 (C^4OH), 1735, 1709, 1683 (COOH , $\text{C}^5=\text{O}$), 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.39 с (3H, CH_3), 3.01 д (2H, CH_2COOH , J 1.7 Гц), 3.30–3.39 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.54–3.65 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.70–3.78 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.78 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.68 с (1H, CH), 7.31 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.72 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 12.54 уш.с (2H, $\text{C}^4\text{OH} + \text{COOH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.1, 28.9, 42.0, 58.5, 61.9, 116.4, 128.7, 129.1, 135.0, 143.0, 151.2, 164.2, 170.6, 187.7 (COAr). Найдено, %: C 54.95; H 4.51; N 3.71; S 9.37. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_6\text{S}$. Вычислено, %: C 54.69; H 4.88; N 3.99; S 9.12.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3-(4-хлорбензоил)-1',4'-дигидро-3'H-спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-3',5(1H)-дион (8a). К раствору 0.112 г (0.4

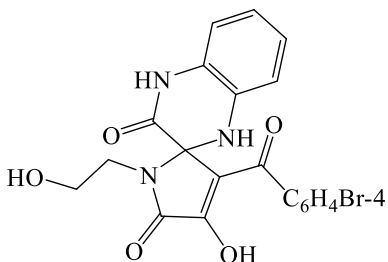


ммоль) пирролдиона **4б** в 100 мл безводного хлороформа приливали раствор 0.040 г (0.4 ммоль) *o*-фенилендиамин в 10 мл безводного хлороформа при комнатной температуре, растворитель упаривали. Выход 73%, т.пл.

173–175°C (хлороформ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3352 (ОН), 3210 (C^4OH), 1688, 1682 ($\text{C}^{3'}=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$), 1618 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.07–3.15 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.34–3.41 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.45–3.49 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.64 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.58–6.64 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 6.72–6.78 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 6.81–6.84 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 6.90 уш.с (1H, $\text{N}^{1'}\text{H}$), 7.52 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 7.71 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 10.81 с (1H, N^4H), 12.04 уш.с (1H, C^4OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.0, 58.1, 76.9, 111.8, 114.6, 116.8, 122.9, 127.7, 129.5, 130.5, 135.2, 136.5, 139.8, 154.5, 156.7 (C^4OH), 161.8 ($\text{C}^{3'}=\text{O}$), 162.6 ($\text{C}^5=\text{O}$), 186.4 (COAr). Найдено, %: С 58.43; Н 3.54; N 9.76. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 58.05; Н 3.90; N 10.15.

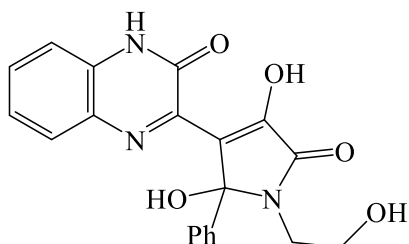
Соединения **8б** синтезировали аналогично соединению **8а**.

3-(4-Бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-1',4'-дигидро-3'H-спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-3',5(1H)-дион (8б). Выход 70%, т.пл. 177–179°C



(хлороформ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3347 (ОН), 3212 (C^4OH), 1687, 1681 ($\text{C}^{3'}=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$), 1618 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.09–3.16 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.35–3.43 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.45–3.49 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.49 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.57–6.63 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 6.75–6.80 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 6.83–6.85 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 6.97 уш.с (1H, $\text{N}^{1'}\text{H}$), 7.62 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.70 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 10.88 с (1H, N^4H), 12.02 уш.с (1H, C^4OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.0, 58.0, 76.9, 111.9, 114.7, 117.1, 122.9, 126.1, 130.6, 131.0, 137.2, 153.1, 157.3 (C^4OH), 161.3 ($\text{C}^{3'}=\text{O}$), 164.4 ($\text{C}^5=\text{O}$), 187.4 (COAr). Найдено, %: С 52.80; Н 3.15; N 8.82. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 52.42; Н 3.52; N 9.17.

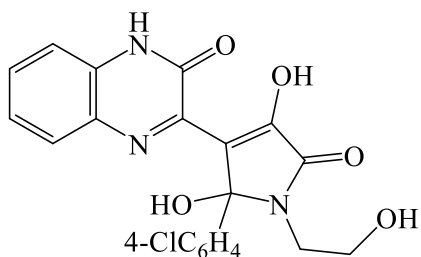
3-(2,4-Дигидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-2-фенил-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)хиноксалин-2(1H)-он (9a). К раствору 0.412 г (1.50 ммоль)



соединения **4a** в 15 мл безводного хлороформа добавляли раствор 0.167 г (1.50 ммоль) *o*-фенилендиамина в 5 мл безводного хлороформа, кипятили 4-5 мин до изменения цвета раствора и выпадения осадка, охлаждали, осадок отфильтровывали. Выход 81%, т.пл. 173-175°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3375, 3293, 3159 (ОН, NH), 1709, 1671 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^{5'}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.86-2.93 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.11-3.17 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.28-3.35 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.38-3.45 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.57 уш.с (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.55 с (1H, $\text{C}^{2'}\text{OH}$), 7.21 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.28-7.32 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.43-7.47 м (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.50-7.51 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 13.18 с (1H, NH), 14.28 с (1H, $\text{C}^{4'}\text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 41.2, 58.4, 88.7, 115.8, 117.9, 124.8, 126.0, 126.7, 127.2, 127.5, 128.4, 129.6, 131.6, 140.9, 146.8 ($\text{C}^{2'}\text{OH}$), 156.3 ($\text{C}^{4'}\text{OH}$), 156.7 ($\text{C}^{5'}=\text{O}$), 163.2 ($\text{C}^2=\text{O}$). Найдено, %: С 63.70; Н 4.27; N 10.72. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 63.32; Н 4.52; N 11.08.

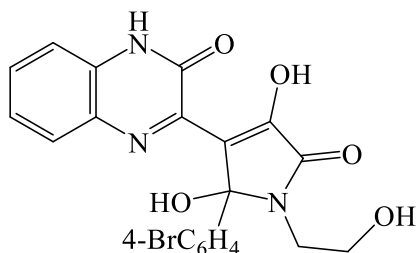
Соединения **9б-д** синтезировали аналогично соединению **9a**.

3-(2,4-Дигидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-2-(4-хлорфенил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)хиноксалин-2(1H)-он (9б). Выход 82%, т.пл. 189-191°C



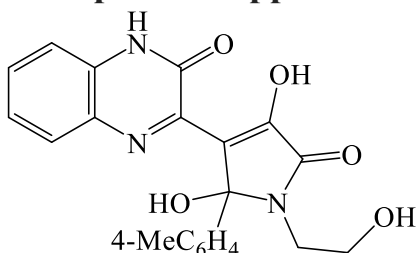
(ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3388, 3337, 3156 (ОН, NH), 1691 ш ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^{5'}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.89-2.96 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.09-3.19 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.27-3.34 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.38-3.44 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.59 уш.с (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.64 с (1H, $\text{C}^{2'}\text{OH}$), 7.30-7.36 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.41-7.58 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 13.20 с (1H, NH), 14.37 с (1H, $\text{C}^{4'}\text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 41.1, 58.3, 88.3, 115.8, 117.7, 124.9, 126.9, 127.4, 128.2, 128.5, 129.5, 129.7, 131.7, 140.1, 146.8 ($\text{C}^{2'}\text{OH}$), 155.9 ($\text{C}^{4'}\text{OH}$), 156.7 ($\text{C}^{5'}=\text{O}$), 163.2 ($\text{C}^2=\text{O}$). Найдено, %: С 58.43; Н 3.52; N 9.79. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 58.05; Н 3.90; N 10.15.

3-(2-(4-Бромфенил)-2,4-дигидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)хиноксалин-2(1H)-он (9в). Выход 78%, т.пл. 268-270°C



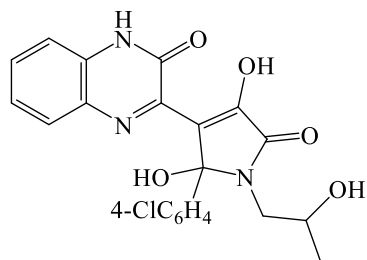
(этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3393, 3340, 3165 (ОН, NH), 1693 ш ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^{5'}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.88-2.95 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.13-3.19 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.27-3.34 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.38-3.44 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.58 уш.с (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.64 с (1H, $\text{C}^{2'}\text{OH}$), 7.30-7.34 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.45-7.53 м (6H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 13.19 с (1H, NH), 14.36 с (1H, $\text{C}^{4'}\text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 41.1, 58.3, 88.3, 115.8, 117.7, 120.3, 124.9, 126.9, 128.4, 128.6, 129.7, 130.3, 131.7, 140.5, 146.8 ($\text{C}^{2'}\text{OH}$), 155.9 ($\text{C}^{4'}\text{OH}$), 156.7 ($\text{C}^{5'}=\text{O}$), 163.3 ($\text{C}^2=\text{O}$). Найдено, %: С 52.80; Н 3.15; N 8.82. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 52.42; Н 3.52; N 9.17.

3-(2,4-Дигидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-2-(4-метилфенил)-5-оксо-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)хиноксалин-2(1H)-он (9г). Выход 74%, т.пл. 227-229°C



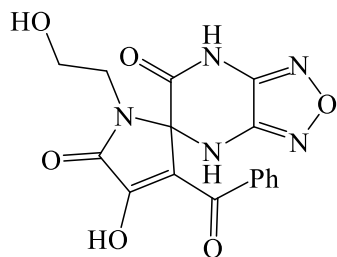
(ацетонитрил). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3593, 3532, 3197, 3150 (ОН, NH), 1708, 1672 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^{5'}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.24 с (3H, Me), 2.85-2.92 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.13-3.19 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.27-3.34 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.37-3.45 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.54 уш.с (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.49 с (1H, $\text{C}^{2'}\text{OH}$), 7.10 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.29-7.33 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.38 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.45 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.6 Гц), 7.55 дд (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3, 1.2 Гц), 13.17 с (1H, NH), 14.25 с (1H, $\text{C}^{4'}\text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.5, 41.2, 58.4, 88.7, 115.8, 117.9, 124.8, 126.0, 126.7, 128.1, 128.4, 129.5, 131.5, 136.3, 137.8, 146.8 ($\text{C}^{2'}\text{OH}$), 156.5 ($\text{C}^{4'}\text{OH}$), 156.7 ($\text{C}^{5'}=\text{O}$), 163.2 ($\text{C}^2=\text{O}$). Найдено, %: С 64.50; Н 4.49; N 10.31. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 64.12; Н 4.87; N 10.68.

3-(2,4-Дигидрокси-1-(2-гидроксипропил)-5-оксо-2-(4-хлорфенил)-2,5-дигидро-1H-пиррол-3-ил)хиноксалин-2(1H)-он (9д). Выход 97%, т.пл. 280-282°C



(ацетонитрил). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3439, 3315, 3179 3093 (ОН, NH), 1681, 1647 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^{5'}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.94 д (3H, Me, J 6.1 Гц), 2.66 дд (1H, NCH_2CHOH , J 13.9, 6.6 Гц), 3.25 дд (1H, NCH_2CHOH , J 13.9, 6.8 Гц), 3.44-3.52 м (1H, NCH_2CHOH), 4.59 уш.с (1H, CH_2CHOH), 6.71 с (1H, $\text{C}^{2'}\text{OH}$), 7.30-7.36 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.45-7.54 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 13.22 с (1H, NH), 14.37 с (1H, $\text{C}^{4'}\text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.9, 46.9, 64.1, 88.7, 115.8, 117.9, 124.9, 127.0, 127.5, 128.1, 128.5, 129.8, 131.6, 140.2, 147.0 ($\text{C}^{2'}\text{OH}$), 155.4 ($\text{C}^{4'}\text{OH}$), 156.8 ($\text{C}^{5'}=\text{O}$), 163.9 ($\text{C}^2=\text{O}$). Найдено, %: С 59.32; Н 3.88; N 9.47. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 58.95; Н 4.24; N 9.82.

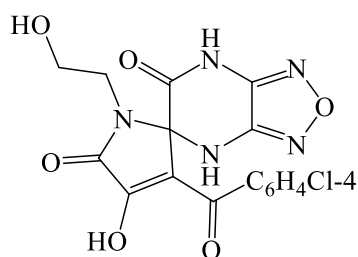
3-Бензоил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-4'H-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-b]пиразин]-5,6'(1H,7'H)-дион (10а). К раствору 0.301 г



(1.11 ммоль) пирролдиона **4а** в 10 мл безводного этилацетата добавляли 0.111 г (1.11 ммоль) диаминофуразана, кипятили 50 минут, осадок отфильтровывали. Выход 71%, т.пл. 202-204°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3446 (ОН), 3355 (C^4OH), 3304 (NH), 3281 (NH), 1759, 1706, 1667, 1650 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.21–3.32 м (1H, CH_2), 3.39–3.55 м (3H, CH_2), 3.82 уш.с (2H, ОН), 7.48 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.59 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.69 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 8.53 с (1H, NH), 12.47 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.3, 58.2, 66.3, 76.6, 118.9, 128.0, 128.6, 132.6, 137.6, 143.7, 145.9, 163.5, 165.2, 188.7 (COAr). Найдено, %: С 51.97; Н 3.39; N 18.62. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: С 51.76; Н 3.53; N 18.86.

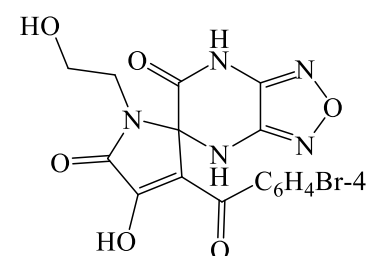
Соединения **10б-г** синтезировали аналогично **10а**.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3-(4-хлорбензоил)-4'-H-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дион (10б). Выход 52%, т.пл.



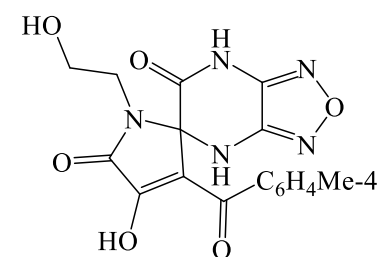
200-202°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3438 (ОН), 3282 (C^4OH), 3156 (NH), 3092 (NH), 1740, 1705, 1688, 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.23–3.32 м (1H, CH_2), 3.40–3.59 м (3H, CH_2), 6.24 уш.с (2H, ОН), 7.56 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.69 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.52 с (1H, NH), 12.48 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.3, 58.2, 76.5, 118.6, 128.2, 130.5, 136.3, 137.4, 143.7, 145.8, 163.3, 165.1, 187.5 (COAr). Найдено, %: С 47.54; Н 2.83; N 17.08. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClN}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: С 47.36; Н 2.98; N 17.26.

3-(4-Бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-4'-H-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дион (10в). Выход 71%, т.пл.



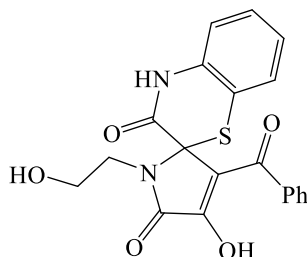
202-204°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3446 (ОН), 3279 (C^4OH), 3149 (NH), 3087 (NH), 1717, 1703, 1688, 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.22–3.32 м (1H, CH_2), 3.39–3.59 м (3H, CH_2), 6.33 уш.с (2H, ОН), 7.61 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.71 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.52 с (1H, NH), 12.48 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.3, 58.2, 76.5, 118.6, 126.4, 130.6, 131.1, 136.7, 143.7, 145.8, 154.4, 163.3, 165.1, 187.7 (COAr). Найдено, %: С 42.85; Н 2.53; N 15.41. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{BrN}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: С 42.69; Н 2.69; N 15.56.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3-(4-метилбензоил)-4'-H-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дион (10г). Выход 80%, т.пл.



193-195°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3426 (ОН), 3281 (C^4OH), 3161 (NH), 3096 (NH), 1720, 1707, 1688, 1630 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.37 с (3H, CH_3), 3.21–3.31 м (1H, CH_2), 3.39–3.58 м (3H, CH_2), 4.40 уш.с (2H, ОН), 7.29 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.61 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.53 с (1H, NH), 12.46 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.1, 42.3, 58.2, 76.7, 119.2, 128.5, 128.9, 135.0, 143.1, 143.7, 145.8, 153.1, 163.5, 165.3, 188.4 (COAr). Найдено, %: С 53.18; Н 3.76; N 18.01. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: С 52.99; Н 3.92; N 18.18.

3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-дион (11а). К раствору 0.407 г (1.5 ммоль) пирролдиона

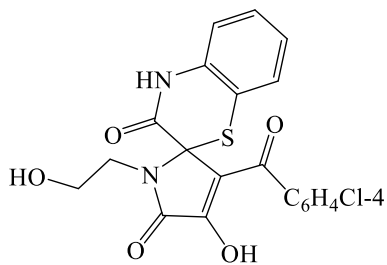


1а в 15 мл 1,4-диоксана приливали раствор 0.188 г (1.5 ммоль) *o*-аминотиофенола в 5 мл 1,4-диоксана при комнатной температуре, растворитель упаривали. Выход 0.505 г (85%), т.пл. 218–220°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3334 (ОН), 3147 (C'⁴ОН), 1716, 1671 (C³=O, C^{5'}=O), 1642 (COPh). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.29-3.57 м (4H, NCH₂CH₂ОН), 4.44 уш.с (1H, NCH₂CH₂ОН), 6.95 т (1H, H_{аром}, *J* 8.2 Гц), 7.07 д (1H, H_{аром}, *J* 8.2 Гц), 7.15-7.19 м (2H, H_{аром}), 7.47 т (2H, H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 7.58 т (1H, H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.66 д (2H, H_{аром}, *J* 7.0 Гц), 11.11 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 43.6, 57.8, 68.7, 116.3, 116.9, 119.2, 123.3, 125.5, 126.5, 128.1, 128.6, 132.6, 134.8, 137.9, 152.4, 161.1 (C³=O), 165.1 (C^{5'}=O), 188.0 (COPh). Найдено, %: С 60.61; Н 4.05; N 7.06. C₂₀H₁₆N₂O₅S. Вычислено, %: С 60.60; Н 4.07; N 7.07.

Рентгеноструктурный анализ соединения 11а. Сингония кристалла (C₂₀H₁₆N₂O₅S, *M* 396.41) триклинная, пространственная группа *P*–1, *a* 6.1559(10), *b* 9.9859(15), *c* 15.656(2) Å, α 74.363(14)°, β 86.019(13)°, γ 82.005(13)°, *V* 917.3(3) Å³, *Z* 2, *d*_{выч} 1.435 г/см³; μ 0.212 мм⁻¹. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: *R*₁ 0.0532 [для 3425 отражений с *I* > 2σ(*I*)], *wR*₂ 0.1450 (для всех 4244 независимых отражений), *S* 1.090.

Соединения **11б-г** синтезировали аналогично **11а**.

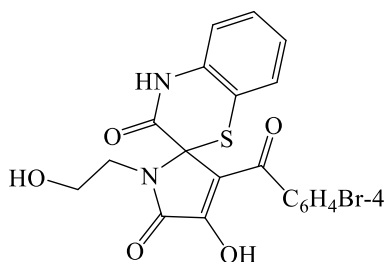
4'-Гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-3'-(4-хлорбензоил)спиро[бензо[*b*][1,4]-тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-дион (11б). Выход 0.549 г (86%), т.пл. 176–



178°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3451 (ОН), 3295 (C'⁴ОН), 1724, 1714 (C³=O, C^{5'}=O), 1660 (COAr). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.28-3.55 м (4H, NCH₂CH₂ОН), 4.98 уш.с (1H, NCH₂CH₂ОН), 6.96 т (1H, H_{аром}, *J* 8.9 Гц), 7.07 д (1H, H_{аром}, *J* 8.4 Гц), 7.15-7.19 м (2H, H_{аром}), 7.53 д (2H, H_{аром},

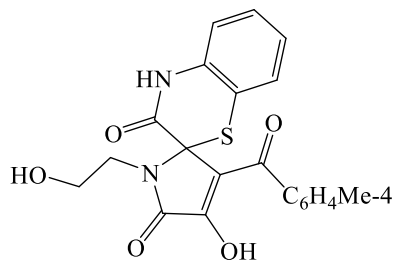
J 8.7 Гц), 7.68 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 11.12 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.6, 57.8, 68.6, 116.2, 116.9, 118.7, 123.3, 125.5, 126.5, 128.2, 130.4, 134.7, 136.6, 137.4, 153.1, 160.9 ($\text{C}^3=\text{O}$), 164.9 ($\text{C}^5=\text{O}$), 186.7 (COAr). Найдено, %: С 55.74; Н 3.53; N 6.51. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 55.75; Н 3.51; N 6.50.

3'-(4-Бромбензоил)-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)спиро[бензо[*b*][1,4]-тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-дион (11в). Выход 0.407 г (86%), т.пл. 195–



197°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3450 (ОН), 3147 ($\text{C}^4'\text{OH}$), 1712, 1661 ($\text{C}^3=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$), 1633 (COAr). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 3.28–3.58 м (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.98 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.96 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.06 д (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.0 Гц), 7.15–7.19 м (2H, $H_{\text{аром}}$), 7.59 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.5 Гц), 7.68 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.5 Гц), 11.11 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.6, 57.8, 68.6, 116.3, 116.9, 118.6, 123.3, 125.4, 126.4, 126.5, 130.5, 131.2, 134.7, 137.0, 153.2, 160.9 ($\text{C}^3=\text{O}$), 164.9 ($\text{C}^5=\text{O}$), 186.8 (COAr). Найдено, %: С 50.55; Н 3.17; N 5.88. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 50.54; Н 3.18; N 5.89.

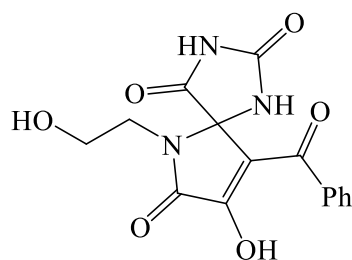
4'-Гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-3'-(4-метилбензоил)спиро[бензо[*b*][1,4]-тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-дион (11г). Выход 0.321 г (78%), т.пл. 212–



214°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3421 (ОН), 3300 ($\text{C}^4'\text{OH}$), 1724, 1711 ($\text{C}^3=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$), 1661 (COAr). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.36 с (3H, Me), 3.27–3.56 м (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.50 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.94 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.05 д (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.14–7.18 м (2H, $H_{\text{аром}}$), 7.27 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.9 Гц), 7.57 д (1H, $H_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 11.08 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.1, 43.6, 57.9, 68.8, 116.3, 116.9, 119.5, 123.3, 125.5, 126.6, 128.7, 128.8, 134.8, 135.3, 143.1, 151.9, 161.2 ($\text{C}^3=\text{O}$), 165.3 ($\text{C}^5=\text{O}$), 187.7 (COAr). Найдено, %: С 61.44; Н 4.44; N 6.84. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 61.45; Н 4.42; N 6.83.

9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12а). К соединению 4а добавляли 0.9 ммоль мочевины, добавляли растворитель: 15 мл сухого этилацетата, кипятили 1–2 часа до изменения окраски,

охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 91%, т.пл. 220-222°C

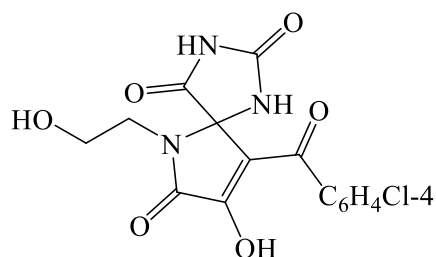


(этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3318 (ОН), 3145 (C^8OH), 1773, 1728, 1684 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1634 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.10-3.57 м (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.72 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.48 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.59 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.4 Гц), 7.68 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 8.43 с (1H, N^1H), 11.27 с (1H, N^3H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 41.7, 58.0, 78.0, 114.3, 128.0, 128.7, 132.6, 137.6, 153.7, 156.6 ($\text{C}^2=\text{O}$), 164.6 ($\text{C}^4=\text{O}$), 171.6 ($\text{C}^7=\text{O}$), 188.2 (COPh). Найдено, %: С 54.37; Н 3.98; N 12.67.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 54.38; Н 3.96; N 12.68.

Соединения **12б**-л синтезировали аналогично **12а**.

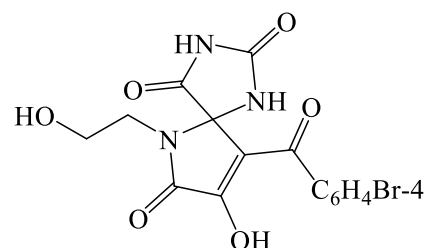
8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро-[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12б). Выход 85%, т.пл. 250-252°C (этилацетат). ИК



спектр, ν , cm^{-1} : 3316 (ОН), 3160 (C^8OH), 1788, 1719, 1680 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1639 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.09-3.56 м (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.84 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.56 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 7.68 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 8.41 с (1H, N^1H), 11.28 с (1H, N^3H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 41.7, 58.0, 59.6, 77.9, 113.9, 128.2, 130.5, 136.3, 137.4, 154.4, 156.6 ($\text{C}^2=\text{O}$), 164.5 ($\text{C}^4=\text{O}$), 170.2, 171.5 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.0 (COAr). Найдено, %: С 49.25; Н 3.32; N 11.49.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 49.26; Н 3.31; N 11.49.

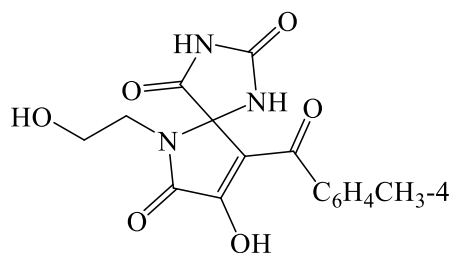
9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3,6-триазаспиро-[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12в). Выход 85%, т.пл. 250-252°C (этилацетат). ИК



спектр, ν , cm^{-1} : 3316 (ОН), 3160 (C^8OH), 1788, 1719, 1680 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1639 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.09-3.56 м (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.84 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.56 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 7.68 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 8.41 с (1H, N^1H), 11.28 с (1H, N^3H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 41.7, 58.0, 77.9, 113.8, 126.4, 130.6, 131.1, 136.7, 154.5, 156.6 ($\text{C}^2=\text{O}$), 164.5 ($\text{C}^4=\text{O}$), 171.5 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.1 (COAr). Найдено, %: С 49.25; Н 3.32; N 11.49. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrN}_3\text{O}_6$.

Вычислено, %: С 49.26; Н 3.31; N 11.49.

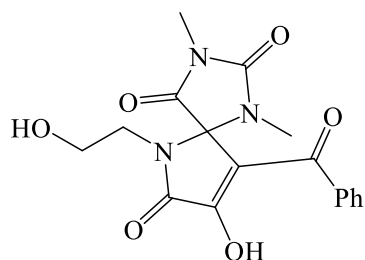
8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-9-(4-метилбензоил)-1,3,6-триазаспиро-[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12г). Выход 92%, т.пл. 240-242°C (этилацетат). ИК



спектр, ν , cm^{-1} : 3302 (ОН), 3160 (C^8OH), 1770, 1726, 1686 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1632 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.38 с (3H, CH_3), 3.11-3.51 м (4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.76 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.29 т

(2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.60 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 8.43 с (1H, N^1H), 11.25 с (1H, N^3H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.1, 41.7, 58.0, 78.0, 114.5, 128.6, 128.9, 134.9, 143.0, 156.6 ($\text{C}^2=\text{O}$), 164.7 ($\text{C}^4=\text{O}$), 171.6 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.8 (COAr). Найдено, %: С 55.97; Н 4.13; N 11.89. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 55.65; Н 4.38; N 12.17.

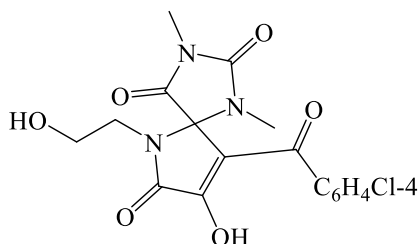
9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12д). Выход 74%, т.пл. 200-202°C



(этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (ОН), 3081 (C^8OH), 1778, 1713, 1674 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1626 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.66 с (3H, CH_3), 3.03 с (3H, CH_3), 3.09–3.17 м (1H, CH_2), 3.31 дт (1H, CH_2 , J 14.1, 6.2 Гц), 3.39–3.47

м (1H, CH_2), 3.50–3.58 м (1H, CH_2), 7.48 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.60 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.74 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.8 Гц), 8.80 уш.с (1H, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.0 (CH_3), 25.1 (CH_3), 42.3, 58.0, 79.9, 111.3, 128.1, 128.6, 132.6, 137.2, 155.7 ($\text{C}^2=\text{O}$), 155.7, 165.0 ($\text{C}^4=\text{O}$), 169.2 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.9 (COPh). Найдено, %: С 56.98; Н 4.41; N 11.35. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 56.82; Н 4.77; N 11.69.

8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3-диметил-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12е). Выход 77%, т.пл. 267-269°C

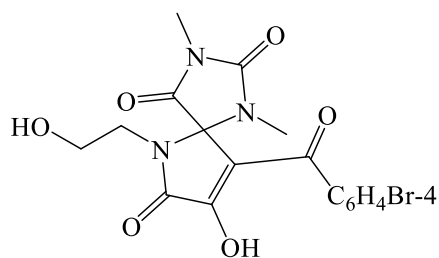


(этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3530 (ОН), 3081 (C^8OH), 1776, 1714, 1680 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1627 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.65 с (3H, CH_3), 3.02 с (3H, CH_3), 3.13 дт (1H, CH_2 , J 13.4, 6.5 Гц), 3.26–3.35

м (1H, CH_2), 3.38–3.46 м (1H, CH_2), 3.49–3.58 м (1H, CH_2), 7.54 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3

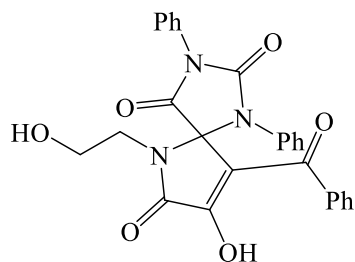
Гц), 7.75 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.88 уш.с (2H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.0 (CH_3), 25.1 (CH_3), 42.3, 58.0, 79.8, 110.8, 128.2, 130.5, 136.0, 137.4, 155.7, 156.5 ($\text{C}^2=\text{O}$), 164.9 ($\text{C}^4=\text{O}$), 169.2 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.6 (COAr). Найдено, %: С 52.08; Н 3.82; N 10.35. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 51.85; Н 4.10; N 10.67.

9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3-диметил-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12ж). Выход 80%, т.пл. 266-268°C



(этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3530 (OH), 3081 (C^8OH), 1777, 1706, 1678 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1627 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.65 с (3H, CH_3), 3.02 с (3H, CH_3), 3.09–3.18 м (1H, CH_2), 3.25–3.34 м (1H, CH_2), 3.38–3.46 м (1H, CH_2), 3.49–3.58 м (1H, CH_2), 7.68 с (4H, $H_{\text{аром}}$), 8.58 уш.с (2H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.0 (CH_3), 25.1 (CH_3), 42.3, 58.0, 79.8, 110.7, 126.4, 130.6, 131.1, 136.4, 155.7, 156.7 ($\text{C}^2=\text{O}$), 164.9 ($\text{C}^4=\text{O}$), 169.2 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.7 (COAr). Найдено, %: С 46.75; Н 3.52; N 9.47. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 46.59; Н 3.68; N 9.59.

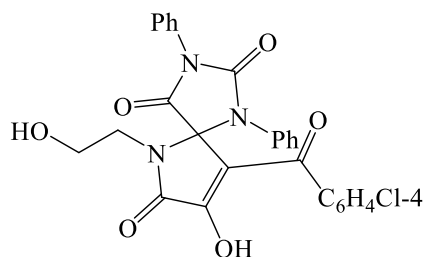
9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12з). Выход 48%, т.пл. 258-260°C



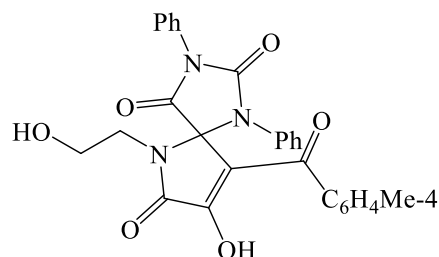
(этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3427 (OH), 3072 (C^8OH), 1787, 1721, 1675 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1629 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.56–3.66 м (2H, CH_2), 3.69–3.78 м (2H, CH_2), 7.19 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.28 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.31–7.40 м (5H, $H_{\text{аром}}$), 7.48–7.55 м (2H, $H_{\text{аром}}$), 7.58–7.64 м (4H, $H_{\text{аром}}$), 8.78 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.1, 58.3, 81.1, 112.6, 125.3, 126.8, 127.6, 127.9, 128.1, 128.6, 129.0, 129.2, 131.8, 132.5, 134.2, 137.2, 154.0, 155.8 ($\text{C}^2=\text{O}$), 165.3 ($\text{C}^4=\text{O}$), 167.6 ($\text{C}^7=\text{O}$), 188.4 (COAr). Найдено, %: С 67.31; Н 4.14; N 8.32. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С 67.08; Н 4.38; N 8.69.

8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-1,3-дифенил-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12и). Выход 64%, т.пл. 252-254°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3425 (OH), 3188 (C^8OH), 1791, 1718, 1678 ($\text{C}^2=\text{O}$,

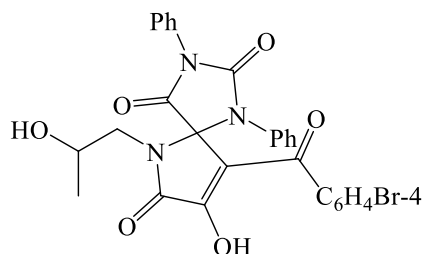
$C^4=O$, $C^7=O$), 1633 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.56–3.65 м (2H, CH_2), 3.68–3.78 м (2H, CH_2), 7.17 д (2H, $H_{аром}$, J 6.8 Гц), 7.25–7.40 м (5H, $H_{аром}$), 7.44 д (2H, $H_{аром}$, J 8.3 Гц), 7.48–7.53 м (1H, $H_{аром}$), 7.56–7.63 м (4H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.0, 58.3, 81.1, 111.8, 118.1, 121.7, 125.4, 126.8, 127.6, 128.1, 128.5, 128.6, 129.0, 129.2, 130.0, 131.8, 134.2, 136.0, 137.2, 139.6, 154.0, 156.9 ($C^2=O$), 165.4 ($C^4=O$), 167.7 ($C^7=O$), 186.8 (COAr). Найдено, %: C 62.81; H 3.74; N 8.00. $C_{27}H_{20}ClN_3O_6$. Вычислено, %: C 62.62; H 3.89; N 8.11.



8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-9-(4-метилбензоил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиرو[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12к). Выход 78%, т.пл. 259-261°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3418 (OH), 3190 (C^8OH), 1787, 1727, 1718, 1681 ($C^2=O$, $C^4=O$, $C^7=O$), 1628 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.33 с (3H, CH_3), 3.56–3.66 м (2H, CH_2), 3.67–3.78 м (2H, CH_2), 7.14–7.24 м (6H, $H_{аром}$), 7.28–7.39 м (3H, $H_{аром}$), 7.48–7.54 м (1H, $H_{аром}$), 7.57–7.64 м (4H, $H_{аром}$), 8.50 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.0, 43.1, 58.3, 81.1, 113.1, 125.3, 126.8, 127.6, 128.4, 128.5, 128.6, 129.0, 129.2, 131.8, 134.2, 134.5, 143.0, 154.0, 155.1 ($C^2=O$), 165.3 ($C^4=O$), 167.6 ($C^7=O$), 188.0 (COAr). Найдено, %: C 67.74; H 4.49; N 8.30. $C_{28}H_{23}N_3O_6$. Вычислено, %: C 67.60; H 4.66; N 8.45.

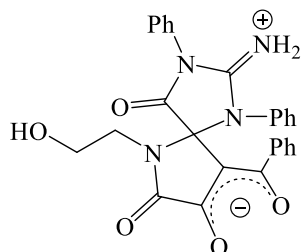


9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксипропил)-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиرو[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трион (12л). Выход 63%, т.пл. 244-246°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3510 (OH), 3070 (C^8OH), 1784, 1730, 1715, 1666 ($C^2=O$, $C^4=O$, $C^7=O$), 1626 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.13 д (3H, CH_3 , J 5.9 Гц), 3.46 дд (1H, CH_2 , J 14.2, 6.8 Гц), 3.66 дд (1H, CH_2 , J 14.2, 5.4 Гц), 3.78–3.88 м (1H, CH), 7.12 д (2H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.22 д (2H, $H_{аром}$, J 8.3 Гц), 7.26–7.41 м (3H, $H_{аром}$), 7.45–7.53 м (1H, $H_{аром}$), 7.54–7.64 м (6H, $H_{аром}$), 8.95 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.5, 47.6, 64.7, 81.0, 118.1, 125.2, 126.1, 126.8, 127.6, 128.5, 128.6, 129.0, 129.3, 130.1, 130.9, 131.9, 134.2, 136.5, 154.1,



157.2 ($C^2=O$), 165.4 ($C^4=O$), 167.8 ($C^7=O$), 186.9 ($COAr$). Найдено, %: С 58.54; Н 3.73; N 7.04. $C_{28}H_{22}BrN_3O_6$. Вычислено, %: С 58.35; Н 3.85; N 7.29.

9-Бензоил-6-(2-гидроксиэтил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (13а). К раствору 0.271 г (1.0 ммоль)

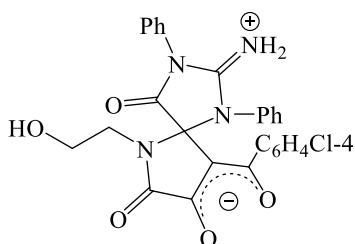


пирролдиона **4а** в 10 мл сухого этилацетата добавляли 0.211 г (1.0 ммоль) дифенилгуанидина, перемешивали в течение 2 ч, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 94%, т.пл.

190-192°C (этилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3434 (ОН), 3060 (N^+H_2), 1792, 1765, 1697 ($C^2=N$, $C^4=O$, $C^7=O$), 1633 ($COPh$). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.49-3.59 м (2Н, NCH_2CH_2OH), 3.63-3.73 м (2Н, NCH_2CH_2OH), 4.92 уш.с (1Н, ОН), 7.21-7.25 м (2Н, $H_{аром.}$), 7.26-7.32 м (4Н, $H_{аром.}$), 7.44-7.46 м (3Н, $H_{аром.}$), 7.62-7.68 м (6Н, $H_{аром.}$), 9.09 уш.с (2Н, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.8, 58.5, 84.3 (C_5), 103.6 (C_9), 123.8, 126.0, 126.9, 127.8, 128.3, 128.5, 129.4, 129.6, 129.7, 129.8, 130.1, 130.4, 131.8, 153.7, 156.5 (C^2), 167.3 (C^7), 169.0 (C^4), 170.2 (C^8), 184.2 ($COPh$). Найдено, %: С 67.59; Н 4.25; N 11.24. $C_{27}H_{22}N_4O_5$. Вычислено, %: С 67.21; Н 4.60; N 11.61.

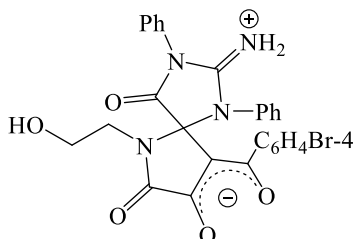
Соединения **13б-г** синтезировали аналогично **13а**.

6-(2-Гидроксиэтил)-2-иминио-4,7-диоксо-1,3-дифенил-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (13б). Выход 91%, т.пл. 198-

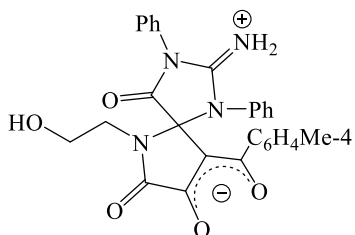


200°C (этилацетат). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3364 ш (ОН), 3070 ш (N^+H_2), 1787 ($C^7=O$), 1692 ($C^4=O$), 1646 ($COAr$). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.49-3.60 м (2Н, NCH_2CH_2OH), 3.64-3.74 м (2Н, NCH_2CH_2OH), 4.92 уш.с (1Н, ОН), 7.20-7.24 м (2Н, $H_{аром.}$), 7.29 т (1Н, J 7.6 Гц, $H_{аром.}$), 7.37 д (2Н, J 8.6 Гц, $H_{аром.}$), 7.46-7.49 м (3Н, $H_{аром.}$), 7.63-7.69 м (6Н, $H_{аром.}$), 9.22 уш.с (2Н, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.9, 58.6, 84.3 (C_5), 103.4 (C_9), 123.9, 126.1, 127.0, 127.8, 128.5, 129.4, 129.7, 129.9, 130.1, 130.2, 130.3, 131.3, 134.5, 135.8, 138.3, 153.8, 156.7 (C^2), 167.6 (C^7), 168.6 (C^4), 170.0, 170.2 (C^8), 182.5 ($COAr$). Найдено, %: С 63.09; Н 3.75; N 10.50. $C_{27}H_{21}ClN_4O_5$. Вычислено, С 62.73; Н 4.09; N 10.84.

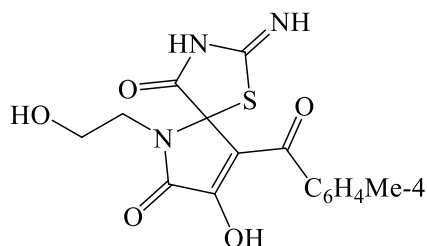
9-(4-Бромбензоил)-6-(2-гидроксиэтил)-2-имино-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (13в). Выход 98%, т.пл. 203-205°C (этилацетат). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3366 ш (ОН), 3070 ш (N^+H_2), 1787 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1691 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1645 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.50-3.61 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.64-3.74 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.92 уш.с (1H, ОН), 7.21-7.23 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.29 т (1H, J 7.1 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.47-7.49 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.52 д (2H, J 8.6 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.62 д (2H, J 8.6 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.64-7.69 м (4H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.22 уш.с (2H, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.0, 58.6, 84.4 (C_5), 103.3 (C_9), 123.4, 123.9, 127.8, 128.5, 129.5, 129.8, 129.8, 129.9, 130.0, 130.4, 131.0, 138.6, 156.9 (C^2), 167.6 (C^7), 168.5 (C^4), 170.0, 170.2 (C^8), 182.6 (COAr). Найдено, %: С 58.11; Н 3.42; N 9.63. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_5$. Вычислено, С 57.77; Н 3.77; N 9.98.



6-(2-Гидроксиэтил)-2-имино-9-(4-метилбензоил)-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олат (13г). Выход 98%, т.пл. 196-198°C (этилацетат). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3395 ш (ОН), 3060 ш (N^+H_2), 1790 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1688 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1631 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.33 с (3H, Me), 3.49-3.59 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.63-3.74 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.91 уш.с (1H, ОН), 7.12 д (2H, J 7.8 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.20-7.22 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.29 т (1H, J 7.8 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.45-7.48 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.62 д (2H, J 8.3 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.64-7.69 м (4H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.26 уш.с (2H, N^+H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.9, 42.9, 58.6, 84.6 (C^5), 103.5 (C^9), 123.9, 127.5, 127.9, 128.5, 129.4, 129.7, 129.8, 130.0, 130.4, 131.1, 136.8, 139.6, 156.8 (C^2), 167.0 (C^7), 168.9 (C^4), 170.2 (C^8), 184.0 (COAr). Найдено, %: С 67.89; Н 4.71; N 11.15. $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 67.73; Н 4.87; N 11.28.



8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-имино-9-(4-метилбензоил)-1-тиа-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дион (14а). К соединению 4г добавляли 0.256 г (0.837 ммоль) тиомочевины, добавляли растворитель: 15 мл

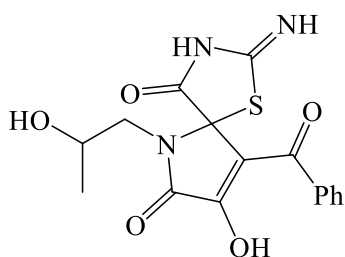


сухого этилацетата, выдерживали при 20-25°C 4 ч, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 82%, т.пл. 196-198°C (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} :

3573 (NH), 3502 (OH), 3139 (C^8OH), 1759, 1709, ($C^4=O$, $C^7=O$), 1614 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.37 с (1H, CH_3), 3.07-3.15 м (1H, NCH_2CH_2OH), 3.31-3.38 м (1H, NCH_2CH_2OH), 3.47-3.62 м (2H, NCH_2CH_2OH), 3.89 уш.с (1H, NCH_2CH_2OH), 7.28 д (2H, $H_{аром}$, J 8.1 Гц), 7.62 д (2H, $H_{аром}$, J 8.1 Гц), 9.14 с (1H, N^3H), 9.37 уш.с (1H, =NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.1, 42.8, 57.5, 84.0 (C^5), 116.7, 128.6, 128.9, 135.1, 142.9, 152.2, 165.5, 179.2 ($C^4=O$), 183.1 ($C^7=O$), 187.4 (COAr). Найдено, %: С 53.56; Н 3.84; N 11.31. $C_{16}H_{15}N_3O_5S$. Вычислено, %: С 53.18; Н 4.18; N 11.63.

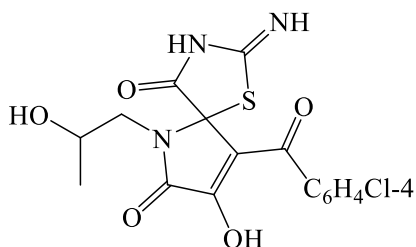
Соединения **14б-г** синтезировали аналогично **14а**.

9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксипропил)-2-имино-1-тиа-3,6-диазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (14б). Выход 74%, т.пл. 239-241°C (этилацетат).



ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3544 (OH), 3155 (C^8OH), 1763, 1712, ($C^4=O$, $C^7=O$), 1615 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.05 д (3H, CH_3 , J 6.1 Гц), 2.86 дд (1H, NCH_2CHON , J 13.8 Гц, 7.2 Гц), 3.23 дд (1H, NCH_2CHON , J 13.7 Гц, 6.1 Гц), 4.07-4.15 м (1H, NCH_2CHON), 4.47 уш.с (1H, NCH_2CH_2OH), 7.47 т (2H, $H_{аром}$, J 7.8 Гц), 7.58 т (1H, $H_{аром}$, J 7.1 Гц), 7.71 д (2H, $H_{аром}$, J 7.1 Гц), 9.09 с (1H, N^3H), 9.33 уш.с (1H, =NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.2, 48.8, 63.3, 84.5 (C^5), 116.3, 128.0, 128.7, 132.4, 137.9, 153.0, 166.0, 179.5 ($C^4=O$), 183.2 ($C^7=O$), 187.7 (COAr). Найдено, %: С 53.50; Н 3.89; N 11.37. $C_{16}H_{15}N_3O_5S$. Вычислено, %: С 53.18; Н 4.18; N 11.63.

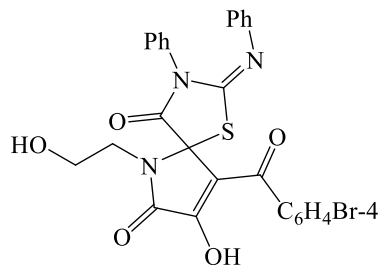
8-Гидрокси-6-(2-гидроксипропил)-2-имино-9-(4-хлорбензоил)-1-тиа-3,6-диазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (14в). Выход 77%, т.пл. 227-229°C (этилацетат).



ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3583 (NH), 3541 (OH), 3155 (C^8OH), 1760, 1707, ($C^4=O$, $C^7=O$), 1616 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.05 д (3H, CH_3 , J 6.1 Гц), 2.86 дд (1H, NCH_2CHON , J 13.7 Гц, 7.1 Гц), 3.23 дд (1H, NCH_2CHON , J 13.9 Гц, 6.1 Гц), 4.06-4.14 м (1H, NCH_2CHON), 4.46 уш.с (1H, NCH_2CH_2OH), 7.54 д (2H, $H_{аром}$, J 8.6 Гц), 7.73 д (2H, $H_{аром}$, J 8.6 Гц), 9.11 с (1H, N^3H), 9.36 уш.с (1H, =NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.9, 48.8, 63.3, 84.4 (C^5), 116.0, 128.2, 130.6, 136.6, 137.3, 153.7, 165.9, 179.5 ($C^4=O$), 183.1 ($C^7=O$), 186.4 (COAr).

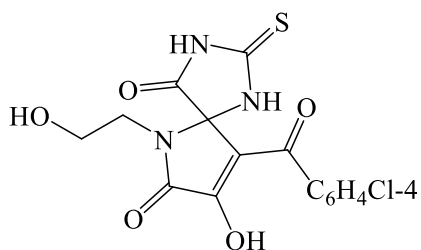
Найдено, %: С 48.92; Н 3.21; N 10.35. $C_{16}H_{14}ClN_3O_5S$. Вычислено, %: С 48.55; Н 3.57; N 10.62.

9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-3-фенил-2-(фенилимино)-1-тиа-3,6-дiazаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (14г). Выход 86%,



т.пл. 180-182°C (бутилацетат). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3501 ш (ОН), 3059 ш (C^8OH), 1722, 1716, 1651 ($C^2=N$, $C^4=O$, $C^7=O$), 1634 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.52-3.60 м (2H, NCH_2CH_2OH), 3.62-3.71 м (2H, NCH_2CH_2OH), 6.05 уш.с (1H, NCH_2CH_2OH), 6.89 д (2H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.09 т (1H, $H_{аром}$, J 7.6 Гц), 7.31 т (1H, $H_{аром}$, J 8.3 Гц), 7.47-7.52 м (1H, $H_{аром}$), 7.55-7.61 м (4H, $H_{аром}$), 7.69-7.79 м (4H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.2, 58.2, 76.1 (C^5), 116.1, 120.6, 124.5, 126.6, 128.1, 128.8, 129.1, 129.2, 130.9, 131.1, 135.6, 136.6, 147.6, 152.2, 154.9, 165.6 ($C^4=O$), 169.9 ($C^7=O$), 187.0 (COAr). Найдено, %: С 56.43; Н 3.19; N 6.87. $C_{27}H_{20}BrN_3O_5S$. Вычислено, %: С 56.06; Н 3.49; N 7.26.

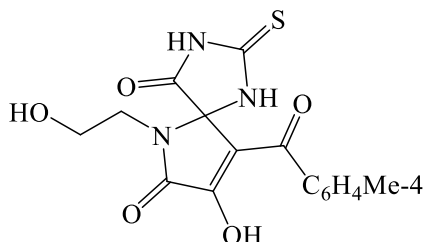
8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-тиоксо-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (15а). К соединению **4б** добавляли 0.256 г



(0.837 ммоль) тиомочевины, добавляли растворитель: 10 мл безводного толуола, кипятили 1 ч до изменения окраски, охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 77%, т.пл. 192-194°C (толуол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3340 ш (ОН), 3117 ш (C^8OH), 3066, 3036 (NH), 1749, 1732, 1710 ($C^2=S$, $C^4=O$, $C^7=O$), 1644 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.06-3.13 м (1H, NCH_2CH_2OH), 3.28-3.35 м (1H, NCH_2CH_2OH), 3.40-3.53 м (2H, NCH_2CH_2OH), 4.24 уш.с (1H, NCH_2CH_2OH), 7.55 д (2H, $H_{аром}$, J 9.0 Гц), 7.71 д (2H, $H_{аром}$, J 8.8 Гц), 10.16 с (1H, N^1H), 12.25 с (1H, N^3H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.0, 57.9, 79.0 (C^5), 112.6, 128.1, 130.5, 136.3, 137.2, 155.7, 164.9, 171.9 ($C^4=O$), 183.7 ($C^7=O$), 186.1 (COAr). Найдено, %: С 47.51; Н 2.90; N 10.68. $C_{15}H_{12}ClN_3O_5S$. Вычислено, %: С 47.19; Н 3.17; N 11.01.

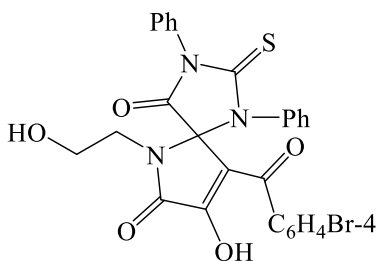
Соединения **15б-ж** синтезировали аналогично **15а**.

8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-9-(4-метилбензоил)-2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (15б). Выход 98%, т.пл. 197-199°C (толуол).



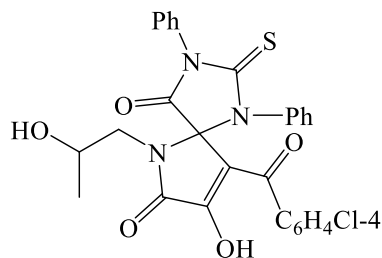
ИК спектр, ν , см^{-1} : 3418 ш (ОН), 3270 ш (NH), 3167 ш (C^8OH), 1754, 1717, 1672 ($\text{C}^2=\text{S}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1620 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.38 с (1H, CH_3), 3.05-3.12 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.29-3.36 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.40-3.54 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.41 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.30 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.62 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 10.20 с (1H, N^1H), 12.26 с (1H, N^3H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.1, 42.1, 57.9, 79.1 (C^5), 113.7, 128.6, 128.9, 134.8, 143.0, 164.9, 171.8 ($\text{C}^4=\text{O}$), 183.8 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.2 (COAr). Найдено, %: С 53.52; Н 3.87; N 11.37. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 53.18; Н 4.18; N 11.63.

9-(4-Бромбензоил)-8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-тиоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (15в). Выход 74%, т.пл. 262-



264°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3501 ш (ОН), 3175 ш (C^8OH), 1745, 1719, 1673 ($\text{C}^2=\text{S}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1628 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.45-3.62 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.66-3.84 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 5.00 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.14-7.17 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.29-7.41 м (5H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.53-7.71 м (7H, $\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.4, 58.0, 82.3 (C^5), 110.5, 120.5, 125.9, 127.8, 128.6, 128.9, 129.0, 129.1, 129.2, 129.3, 130.3, 130.9, 133.8, 135.3, 136.6, 158.6, 165.7, 168.6 ($\text{C}^4=\text{O}$), 183.3 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.2 (COAr). Найдено, %: С 56.41; Н 3.15; N 6.89. $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 56.06; Н 3.49; N 7.26.

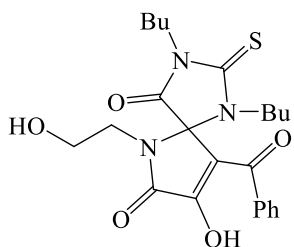
8-Гидрокси-6-(2-гидроксипропил)-2-тиоксо-1,3-дифенил-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (15г). Выход 79%, т.пл.



264-265°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3617 ш (ОН), 3173 ш (C^8OH), 1731, 1717, 1674 ($\text{C}^2=\text{S}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1627 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.13 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 3.41 дд (1H, NCH_2CHOH , J 14.4 Гц, 6.8 Гц), 3.72 дд (1H, NCH_2CHOH , J 13.9 Гц, 6.1 Гц), 3.79-3.88 м (1H, NCH_2CHOH), 5.68 уш.с (1H,

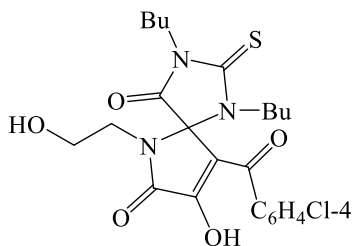
$\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.12-7.18 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.40-7.42 м (5H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.46-7.49 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.51-7.54 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.57-7.62 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.6, 48.0, 64.6, 82.2 (C^5), 111.1, 127.7, 128.0, 128.6, 128.9, 128.9, 129.1, 129.3, 130.1, 133.9, 135.3, 136.1, 137.0, 157.7, 165.5, 168.4 ($\text{C}^4=\text{O}$), 183.4 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.4 (COAr). Найдено, %: C 61.72; H 3.71; N 7.38. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 61.37; H 4.05; N 7.67.

9-Бензоил-1,3-дибутил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (15д). Выход 70%, т.пл. 182-184°C (толуол).



ИК спектр, ν , см^{-1} : 3460 ш (OH), 3082 ш (C^8OH), 1738, 1732, 1667 ($\text{C}^2=\text{S}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1625 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.69 т (3H, Bu, J 7.2 Гц), 0.94 т (3H, Bu, J 7.3 Гц), 1.13-1.24 м (3H, Bu), 1.35-1.44 м (2H, Bu), 1.55-1.64 м (1H, Bu), 1.66-1.73 м (2H, Bu), 3.05-3.17 м (2H, Bu), 3.21-3.29 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.33-3.39 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.47-3.53 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.62-3.70 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.79-3.91 м (2H, Bu), 4.90 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.47 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.59 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.76 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.3, 13.5, 19.3, 19.5, 29.1, 41.5, 42.6, 42.7, 57.5, 80.0 (C^5), 111.6, 128.0, 128.8, 132.6, 137.0, 156.2, 165.3, 169.5 ($\text{C}^4=\text{O}$), 182.7 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.1 (COAr). Найдено, %: C 60.48; H 6.01; N 8.79. $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 60.11; H 6.36; N 9.14.

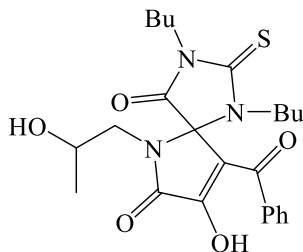
1,3-Дибутил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-тиоксо-9-(4-хлорбензоил)-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (15е). Выход 76%, т.пл. 81-83°C (толуол).



ИК спектр, ν , см^{-1} : 3512 ш (OH), 3348 ш (C^8OH), 1738, 1732, 1662 ($\text{C}^2=\text{S}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^7=\text{O}$), 1632 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.70 т (3H, Bu, J 7.1 Гц), 0.94 т (3H, Bu, J 7.3 Гц), 1.11-1.24 м (3H, Bu), 1.34-1.43 м (2H, Bu), 1.54-1.63 м (1H, Bu), 1.65-1.72 м (2H, Bu), 3.08-3.11 м (2H, Bu), 3.21-3.28 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.32-3.38 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.46-3.52 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.62-3.68 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.80-3.88 м (2H, Bu), 5.10 уш.с (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 7.53 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.78 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.4, 13.5, 19.3, 19.4, 29.1, 41.4, 42.5, 42.7, 57.5, 80.0 (C^5), 110.7, 128.1, 130.6, 135.9, 137.2, 157.5, 165.5, 169.6 ($\text{C}^4=\text{O}$), 182.6

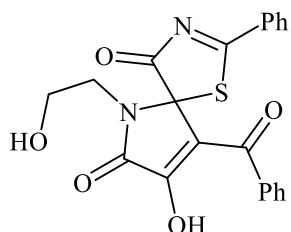
($C^7=O$), 185.5 (COAr). Найдено, %: С 56.27; Н 5.39; N 8.18. $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$. Вычислено, %: С 55.92; Н 5.71; N 8.51.

9-Бензоил-1,3-дибутил-8-гидрокси-6-(2-гидроксипропил)-2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4,4]нон-8-ен-4,7-дион (15ж). Выход 82%, т.пл. 163-165°C (толуол).



ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3495 ш (ОН), 3449 ш (C^8OH), 1738, 1731, 1668 ($C^2=S$, $C^4=O$, $C^7=O$), 1631 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.67 т (3H, Bu, J 7.1 Гц), 0.94 т (3H, Bu, J 7.1 Гц), 1.02 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 1.07-1.22 м (3H, Bu), 1.35-1.43 м (2H, Bu), 1.57-1.73 м (3H, Bu), 2.87-3.07 м (2H, Bu), 3.18-3.27 м (1H, NCH_2CH_2OH), 3.55-3.70 м (2H, NCH_2CH_2OH), 3.77-3.90 м (2H, Bu), 5.14 уш.с (1H, NCH_2CH_2OH), 7.47 т (2H, $H_{аром}$, J 7.6 Гц), 7.59 т (1H, $H_{аром}$, J 6.8 Гц), 7.76 д (2H, $H_{аром}$, J 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.3, 13.5, 19.4, 19.4, 20.9, 21.3, 28.8, 29.0, 29.1, 41.4, 42.8, 47.4, 48.1, 63.5, 80.3 (C^5), 111.7, 127.9, 128.7, 132.6, 137.0, 156.2, 165.8, 169.5 ($C^4=O$), 182.6 ($C^7=O$), 187.1 (COAr). Найдено, %: С 61.23; Н 6.27; N 8.51. $C_{24}H_{31}N_3O_5S$. Вычислено, %: С 60.87; Н 6.60; N 8.87.

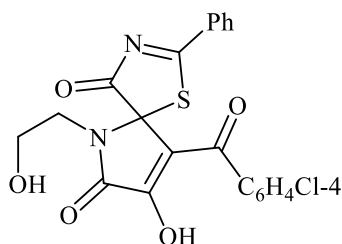
9-Бензоил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-фенил-1-тиа-3,6-диаза-спиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дион (16а). К 0.225 г (0.830 ммоль) пирролдиона



4а добавляли 0.114 г (0.830 ммоль) тиобензамида, добавляли растворитель: 10 мл безводного толуола, кипятили 5-10 минут (до исчезновения окраски исходных веществ), охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали. Выход 77%, т.пл. 183-185°C (толуол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3535 (ОН), 3092 ш (C^8OH), 1718 ($C^4=O$), 1703 ($C^7=O$), 1628 (COPh). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.18-3.28 м (1H, CH_2CH_2OH), 3.36 ддд (1H, CH_2CH_2OH , J 13.8, 7.7, 5.9 Гц), 3.48 ддд (1H, CH_2CH_2OH , J 10.9, 7.7, 5.9 Гц), 3.55-3.64 м (1H, CH_2CH_2OH), 6.64 уш.с. (1H, CH_2CH_2OH), 7.47 т (2H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.59 т (1H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.67 т (2H, $H_{аром}$, J 8.3 Гц), 7.76 д (2H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.83 т (1H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 8.19 д (2H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.6, 57.6, 81.6, 116.2, 128.0, 128.7, 128.8, 129.4, 131.6, 132.7, 135.9, 137.1, 153.9 (C^8OH), 165.8 ($C^7=O$), 187.1 ($C^4=O$), 187.4 (COPh), 194.1. Найдено, %: С 61.98; Н 3.81; N 6.69. $C_{21}H_{16}N_2O_5S$. Вычислено, %: С 61.76; Н 3.95; N 6.86.

Соединения **16б-г** синтезировали аналогично **16а**.

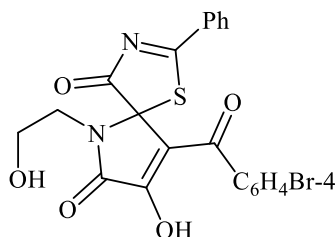
9-(4-Хлорбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-фенил-1-тиа-3,6-диазаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дион (16б). Выход 90%, т.пл. 192-194°C (толуол).



ИК спектр, ν , см^{-1} : 3537 (ОН), 3090 ш (C^8OH), 1718 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1700 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1633 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.17–3.28 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.30–3.40 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.42–3.52 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.54–3.64 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.68 уш.с

(2H, ОН), 7.54 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.67 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.77 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.83 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 8.18 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.6, 57.6, 81.6, 115.7, 128.2, 128.7, 129.4, 130.7, 131.6, 135.9, 135.9, 137.5, 154.8 (C^8OH), 165.8 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.1 ($\text{C}^4=\text{O}$), 187.1 (COAr), 194.2. Найдено, %: С 56.47; Н 3.68; N 6.52. $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 56.95; Н 3.41; N 6.33.

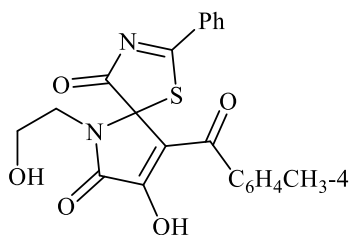
9-(4-Бромбензоил)-8-гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-2-фенил-1-тиа-3,6-диазаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дион (16в). Выход 98.4%, т.пл. 178-180°C



(толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3456 (ОН), 3090 ш (C^8OH), 1721 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1708 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1619 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.17–3.28 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.30–3.40 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.47 ддд (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 10.8, 7.8, 5.9 Гц), 3.54–3.64 м

(1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.58 уш.с (2H, ОН), 7.62–7.76 м (6H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.83 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 8.18 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.6, 57.6, 81.6, 115.7, 126.6, 128.1, 128.7, 129.4, 130.8, 131.1, 131.6, 135.9, 136.2, 154.9 (C^8OH), 165.8 ($\text{C}^7=\text{O}$), 186.3 ($\text{C}^4=\text{O}$), 187.1 (COAr), 194.2. Найдено, %: С 51.63; Н 3.34; N 5.91. $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 51.76; Н 3.10; N 5.75.

8-Гидрокси-6-(2-гидроксиэтил)-9-(4-метилбензоил)-2-фенил-1-тиа-3,6-диазаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7дион (16г). Выход 97.3%, т.пл. 189-191°C



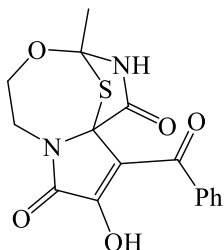
(толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3517 (ОН), 3084 ш (C^8OH), 1720 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1702 ($\text{C}^7=\text{O}$), 1629 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.37 с (3H, CH_3), 3.16–3.26 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.36 ддд (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 13.8, 7.7, 5.9 Гц), 3.48 ддд (1H,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 10.6, 7.7, 5.6 Гц), 3.56–3.64 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 6.14 уш.с (1H, ОН),

7.28 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.62–7.72 м (4H, $H_{\text{аром}}$), 7.83 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 8.18 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.1, 43.6, 57.6, 81.7, 116.6, 125.2, 128.1, 128.6, 128.7, 129.0, 129.4, 131.6, 134.4, 135.9, 143.3, 153.3 (C^8OH), 165.9 ($\text{C}^7=\text{O}$), 187.0 ($\text{C}^4=\text{O}$), 187.1 (COAr), 194.0. Найдено, %: С 62.28; Н 4.57; N 6.24. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 62.55; Н 4.29; N 6.63.

10-Бензоил-9-гидрокси-3-метил-2,3,5,6-тетрагидро-1H,8H-3,10^a-

эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дион (17a). К раствору 0.136 г

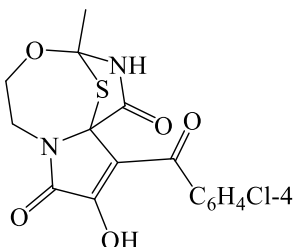


(0.501 ммоль) соединения **4a** в 3 мл безводного дихлорметана добавляли 0.038 г (0.501 ммоль) тиацетамида. Перемешивали при комнатной температуре в течение 0.5-1 ч. Светло-желтый кристаллический осадок отфильтровывали. Выход 75%, т.пл. 158-

160°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3236 (NH), 1724 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1715 ($\text{C}^8=\text{O}$), 1632 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.83 с (3H, CH_3), 3.74 дд (1H, C^6H_2 , J 15.3, 9.4 Гц), 3.82–3.98 м (2H, $\text{C}^5\text{H}_2\text{C}^6\text{H}_2$), 4.15 дд (1H, C^5H_2 , J 13.9, 5.7 Гц), 7.47 т (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.2 Гц), 7.58 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.69 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.0 Гц), 9.77 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.6 (Me), 42.7 (C^6), 62.1 (C^5), 75.9, 94.4, 113.9, 128.0, 128.5, 132.3, 138.0, 154.3 (C^9OH), 164.4 ($\text{C}^1=\text{O}$), 171.0 ($\text{C}^8=\text{O}$), 187.1 (COPh). Найдено, %: С 55.29; Н 4.51; N 7.98. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 55.48; Н 4.07; N 8.09.

Соединения **17б-з** получали аналогично **17a**.

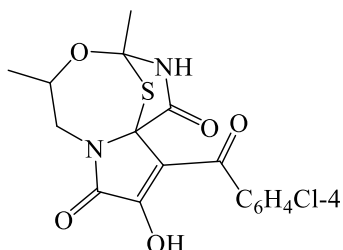
9-Гидрокси-3-метил-2-фенил-10-(4-хлорбензоил)-2,3,5,6-тетрагидро-1H,8H-3,10^a-эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дион (17б). Выход



40%, т.пл. 168-170°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3259 (NH), 3100 (OH), 1721 ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^8=\text{O}$), 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.83 с (3H, CH_3), 3.73 дд (1H, C^6H_2 , J 15.3, 9.5 Гц), 3.82–3.93 м (2H, $\text{C}^5\text{H}_2\text{C}^6\text{H}_2$), 4.14 дд (1H, C^5H_2 , J 13.9, 5.7 Гц),

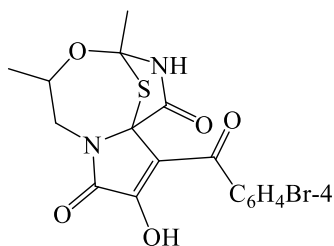
7.53 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 7.70 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 9.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.6 (Me), 42.7 (C^6), 62.1 (C^5), 75.8, 94.4, 128.1, 128.2, 130.4, 136.7, 137.1, 154.9 (C^9OH), 164.3 ($\text{C}^1=\text{O}$), 171.0 ($\text{C}^8=\text{O}$), 185.9 (COAr). Найдено, %: С 58.04; Н 3.47; N 6.33. $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 57.83; Н 3.75; N 6.13.

9-Гидрокси-3,5-диметил-10-(4-хлорбензоил)-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*,8*H*-3,10^a-эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дион (17в). Выход 83%, т.пл.



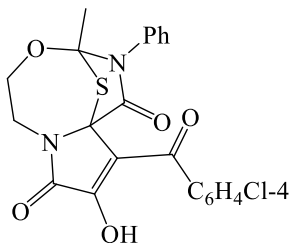
158–162°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3270 (NH), 1724 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1712 ($\text{C}^8=\text{O}$), 1615 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.27 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 1.83 с (3H, CH_3), 3.44 дд (1H, $\text{C}^5\text{HC}^6\text{H}_2$, J 14.7, 9.3 Гц), 4.03–4.14 м (2H, $\text{C}^5\text{HC}^6\text{H}_2$), 7.53 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.69 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 9.74 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.4 (Me), 26.7 (Me), 47.7 (C^6), 67.7 (C^5), 75.8, 94.0, 128.1, 130.4, 130.6, 136.7, 137.1, 154.7 (C^9OH), 164.7 ($\text{C}^1=\text{O}$), 171.5 ($\text{C}^8=\text{O}$), 186.0 (COAr). Найдено, %: C 51.38; H 4.21; N 7.43. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 51.72; H 3.83; N 7.10.

10-(4-Бромбензоил)-9-гидрокси-3,5-диметил-2-фенил-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*,8*H*-3,10^a-эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дион (17г). Выход



83%, т.пл. 169–173°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3267 (NH), 1725 ($\text{C}^1=\text{O}$), 1712 ($\text{C}^8=\text{O}$), 1615 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.27 д (3H, CH_3 , J 6.4 Гц), 1.82 с (3H, CH_3), 3.44 дд (1H, $\text{C}^5\text{HC}^6\text{H}_2$, J 14.7, 9.3 Гц), 4.03–4.14 м (2H, $\text{C}^5\text{HC}^6\text{H}_2$), 7.61 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 7.67 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 9.74 с (1H, NH), 11.74 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.4 (Me), 26.7 (Me), 47.7 (C^6), 67.7 (C^5), 75.7, 94.0, 126.1, 130.5, 130.7, 131.1, 131.1, 137.1, 154.8 ($\text{C}^9\text{-OH}$), 164.6 ($\text{C}^1=\text{O}$), 171.5 ($\text{C}^8=\text{O}$), 186.2 (COAr). Найдено, %: C 46.74; H 3.12; N 6.83. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 46.38; H 3.44; N 6.38.

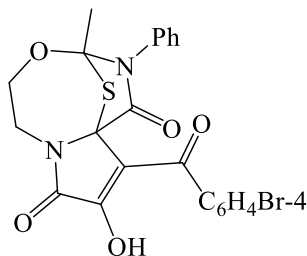
9-Гидрокси-3-метил-2-фенил-10-(4-хлорбензоил)-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*,8*H*-3,10^a-эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дион (17д). Выход



72%, т.пл. 162–164°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3088 (OH), 1715 ($\text{C}^1=\text{O}$, $\text{C}^8=\text{O}$), 1636 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.69 с (3H, CH_3), 3.83–4.07 м (3H, $\text{C}^5\text{H}_2\text{C}^6\text{H}_2$), 4.34–4.45 м (1H, $\text{C}^5\text{H}_2\text{C}^6\text{H}_2$), 7.30 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.44 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.50–7.60 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.78 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.6 (Me), 42.4 (C^6H_2), 63.4 (C^5H_2), 74.3, 97.5, 126.6, 128.0, 128.1, 129.3, 130.5, 130.7, 135.5, 136.7, 137.2, 155.4 ($\text{C}^1=\text{O}$), 164.4 ($\text{C}^1=\text{O}$), 168.8 ($\text{C}^8=\text{O}$), 185.7 (COAr).

Найдено, %: С 57.64; Н 3.89; N 6.19. $C_{22}H_{17}ClN_2O_5S$. Вычислено, %: С 57.83; Н 3.75; N 6.13.

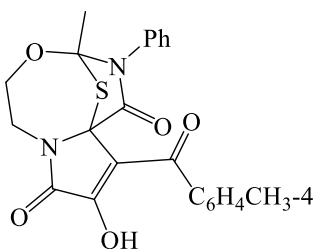
10-(4-Бромбензоил)-9-гидрокси-3-метил-2-фенил-2,3,5,6-тетрагидро-1H,8H-3,10^a-эпителиопирроло[2,1-e][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дион (17е). Выход



79%, т.пл. 163-165°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3086 (ОН), 1714 ($C^1=O$, $C^8=O$), 1635 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.69 с (3H, CH_3), 3.84–4.07 м (3H, $C^5H_2C^6H_2$), 4.34–4.45 м (1H, $C^5H_2C^6H_2$), 7.30 д (2H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.44 т (1H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.54 т (2H, $H_{аром}$, J 7.8 Гц), 7.70 с (4H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.6 (Me), 42.4 (C^6H_2), 63.4 (C^5H_2), 74.3, 97.5, 126.2, 126.6, 128.0, 129.3, 130.6, 131.1, 131.2, 135.5, 137.0, 155.3 (C^9OH), 164.4 ($C^1=O$), 168.8 ($C^8=O$), 185.9 (COAr).

Найдено, %: С 52.96; Н 3.23; N 5.75. $C_{22}H_{17}BrN_2O_5S$. Вычислено, %: С 52.71; Н 3.42; N 5.59.

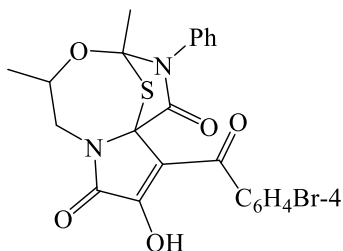
9-Гидрокси-3-метил-10-(4-метилбензоил)-2-фенил-2,3,5,6-тетрагидро-1H,8H-3,10^a-эпителиопирроло[2,1-e][1,3,6] оксадиазоцин-1,8-дион (17ж). Выход



36%, т.пл. 156-159°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3095 (ОН), 1730 ($C^1=O$), 1712 ($C^8=O$), 1628 (COAr) Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.69 с (3H, CH_3), 2.39 с (3H, CH_3), 3.86–4.02 м (3H, $C^5H_2C^6H_2$), 4.34–4.45 м (1H, $C^5H_2C^6H_2$), 7.27–7.35 м (4H, $H_{аром}$), 7.44 т (1H, $H_{аром}$, J 7.3 Гц), 7.54 т (2H, $H_{аром}$, J 7.8 Гц), 7.68 д (2H, $H_{аром}$, J 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.6 (Me), 30.5 (Me), 42.4 (C^6H_2), 63.4 (C^5H_2), 74.4, 97.5, 126.6, 127.9, 128.3, 128.6, 128.8, 129.2, 135.3, 135.5, 142.8, 154.1 (C^9-OH), 164.5 ($C^1=O$), 168.9 ($C^8=O$), 186.6 (COAr). Найдено, %: С 63.52; Н 4.43; N 6.65.

$C_{23}H_{20}N_2O_5S$. Вычислено, %: С 63.29; Н 4.62; N 6.42.

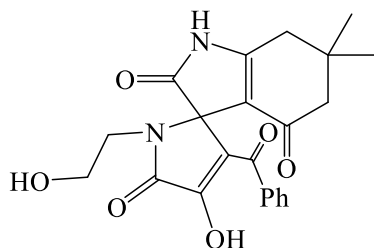
10-(4-Бромбензоил)-9-гидрокси-3,5-диметил-2-фенил-2,3,5,6-тетрагидро-1H,8H-3,10^a-эпителиопирроло[2,1-e][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дион (17з). Выход



30%, т.пл. 163-165°C (дихлорметан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3184 (ОН), 1732 ($C^1=O$), 1692 ($C^8=O$), 1646 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.42 д (3H, CH_3 , J 4.9 Гц), 1.70 с (3H, CH_3), 3.55–3.66 м (1H, $C^5HC^6H_2$), 4.04–4.20 м (2H, $C^5HC^6H_2$), 7.23 д (2H,

$H_{аром}$, J 6.8 Гц), 7.43 м (1H, $H_{аром}$), 7.55 м (2H, $H_{аром}$), 7.69 с (4H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.3 (Me), 25.5 (Me), 47.4 (C^6H_2), 69.2 (C^5H), 74.3, 96.9, 125.9, 126.0, 127.7, 129.3, 130.6, 131.0, 135.5, 137.2, 156.0 (C^9-OH), 165.1 ($C^1=O$), 169.5 ($C^8=O$), 185.8 (COAr). Найдено, %: С 53.82; Н 3.53; N 5.65. $C_{14}H_9NO_5$. Вычислено, %: С 53.60; Н 3.72; N 5.44.

3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18a). К раствору

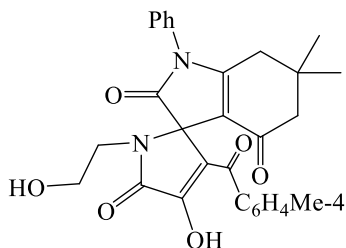


0.27 г (1.0 ммоль) соединения **1a** в 15 мл сухого хлороформа добавляли раствор 0.14 г (1.0 ммоль) 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-она в 5 мл сухого хлороформа, кипятили 5 минут, растворитель удаляли,

перекристаллизовывали в толуоле, осадок отфильтровывали. Выход 99%, т.пл. 125-127°C (толуол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3420 (OH), 3130 ($C^4'OH$), 1729 ($C^5'=O$), 1706 ($C^2=O$), 1661 ($C^4=O$), 1631 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.89 с (3H, Me), 1.09 с (3H, Me), 1.98 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.24 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.43 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 2.65 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 3.10-3.15 м (2H, NCH_2CH_2OH), 3.33-3.39 м (2H, NCH_2CH_2OH), 4.68 уш.с (1H, OH), 7.44 т (2H, $H_{аром}$, J 7.8 Гц), 7.56 т (1H, $H_{аром}$, J 7.6 Гц), 7.60 д (2H, $H_{аром}$, J 7.1 Гц), 11.08 с (1H, N^1H), 12.03 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.0 (Me), 26.9, 28.6, 33.8, 36.1, 43.0, 50.5, 57.9, 67.9, 108.6, 116.9, 128.0, 128.5, 132.3, 137.6, 166.0, 166.1, 176.0, 188.9, 189.9 (COAr). Найдено, %: С 64.74; Н 5.06; N 6.49. $C_{22}H_{22}N_2O_6$. Вычислено, %: С 64.38; Н 5.40; N 6.83.

Соединения **18б**-и синтезировали аналогично **18a**.

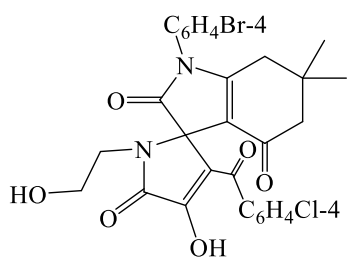
4'-Гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-метилбензоил)-1-фенил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18б).



Выход 77%, т.пл. 177-179°C (толуол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3539 (OH), 3144 ($C^4'OH$), 1750 ($C^5'=O$), 1692 ($C^2=O$), 1651 ($C^4=O$), 1628 (COAr). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.80 с (3H, Me), 1.05 с (3H, Me), 2.03 д (1H, CH_2 , J 16.1 Гц), 2.21 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 2.34 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.37 с (3H, Me), 2.64 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 3.09-3.17 м (1H, NCH_2CH_2OH), 3.39-3.47 м (3H, NCH_2CH_2OH), 4.73 уш.с (1H,

ОН), 7.28 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.48 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.52 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.57-7.62 м (4H, $H_{\text{аром}}$), 12.03 уш.с (1H, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.9 (Me), 21.1 (Me), 26.5, 28.8, 33.8, 36.2, 43.4, 50.5, 58.6, 67.8, 108.6, 125.2, 127.3, 128.1, 128.7, 128.8, 128.8, 129.5, 133.3, 134.8, 143.0, 165.8, 166.4, 174.3, 188.7, 190.4 (COAr). Найдено, %: С 69.97; Н 5.28; N 5.26. $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 69.59; Н 5.64; N 5.60.

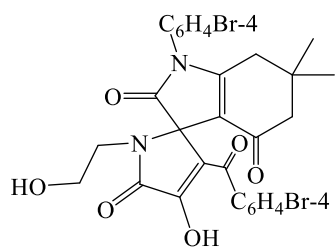
1-(4-Бромфенил)-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-хлорбензоил)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18в). Выход 96%, т.пл. 207-209°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3479 (ОН), 3094



($\text{C}'\text{OH}$), 1734 ($\text{C}^5=\text{O}$), 1703 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1662 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1624 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.81 с (3H, Me), 1.06 с (3H, Me), 2.05 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.26 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 2.35 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.66 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 3.07-3.15 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.36-3.50 м (3H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4.63 уш.с (1H, ОН), 7.43 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.55 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.65 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.81 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 12.12 уш.с (1H, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.4 (Me), 28.7, 33.9, 36.0, 43.5, 50.5, 58.7, 67.6, 108.7, 116.9, 121.9, 128.3, 129.4, 130.4, 132.5, 132.6, 136.1, 137.5, 153.0, 165.5, 166.1, 174.0, 187.9, 190.6 (COAr). Найдено, %: С 56.42; Н 3.68; N 4.31. $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{BrClN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 56.06; Н 4.03; N 4.67.

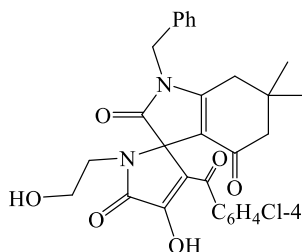
Рентгеноструктурное исследование соединения 18в. Сингония кристалла ($\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{BrClN}_2\text{O}_6 \cdot \text{C}_2\text{H}_3\text{N}$, M 640.90) триклинная, пространственная группа $P-1$, a 8.6375(16) Å, b 11.0918(14) Å, c 16.352(2) Å, α 79.102(12), β 81.161(14), γ 71.477(14)°, V 1451.3(4) Å³, Z 2, $d_{\text{выч}}$ 1.467 г/см³, μ 1.556 мм⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0553 [для 4242 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1428 (для всех 6697 независимых отражений), S 1.019.

3'-(4-Бромбензоил)-1-(4-бромфенил)-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18г). Выход 73%, т.пл. 211-213°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3576 (ОН), 3464 ($\text{C}'\text{OH}$), 1731 ($\text{C}^5=\text{O}$), 1701 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1660 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1630 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.81 с (3H, Me), 1.05 с (3H, Me), 2.05 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.26 д (1H, CH_2 , J



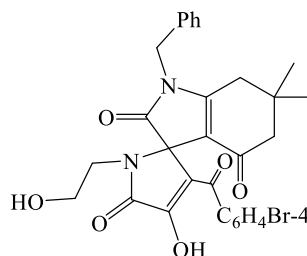
18.1 Гц), 2.35 д (1H, CH₂, *J* 16.1 Гц), 2.66 д (1H, CH₂, *J* 18.1 Гц), 3.07-3.15 м (1H, NCH₂CH₂OH), 3.36-3.50 м (3H, NCH₂CH₂OH), 4.56 уш.с (1H, OH), 7.43 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.56 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.70 д (2H, H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.81 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 12.32 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 26.4 (Me), 28.8, 33.9, 36.0, 43.5, 50.5, 58.7, 67.6, 108.7, 116.9, 121.9, 126.5, 129.4, 130.5, 131.3, 132.5, 132.6, 136.5, 153.1, 165.5, 166.1, 174.0, 188.0, 190.6 (COAr). Найдено, %: С 52.53; Н 3.36; N 4.00. C₂₈H₂₄Br₂N₂O₆. Вычислено, %: С 52.20; Н 3.75; N 4.35.

1-Бензил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-хлорбензоил)-6,7-дигидроspiro[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18д). Выход 72%, т.пл. 215-217°C (толуол). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3420 (OH), 3182



(C^{4'}OH), 1729 (C^{5'}=O), 1706 (C²=O), 1661 (C⁴=O), 1631 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.85 с (3H, Me), 1.04 с (3H, Me), 2.00 д (1H, CH₂, *J* 16.1 Гц), 2.27 д (1H, CH₂, *J* 15.9 Гц), 2.45 с (1H, CH₂, *J* 14.4 Гц), 2.65 д (1H, CH₂, *J* 18.1 Гц), 3.12 т (2H, NCH₂CH₂OH, *J* 6.8 Гц), 3.34 т (2H, NCH₂CH₂OH, *J* 7.0 Гц), 4.65 уш.с (1H, OH), 4.90 дд (2H, NCH₂Ph, *J* 30.6, 16.1 Гц), 7.32 т (1H, H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.40 т (2H, H_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.48 д (2H, H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 7.52 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.63 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 11.85 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 26.8 (Me), 28.7, 33.7, 35.4, 43.0, 43.8, 50.3, 58.0, 67.3, 108.9, 126.9, 127.4, 128.1, 128.2, 128.6, 130.4, 136.3, 166.4, 175.5, 190.1 (COAr). Найдено, %: С 65.39; Н 4.82; N 5.01. C₂₉H₂₇ClN₂O₆. Вычислено, %: С 65.11; Н 5.09; N 5.24.

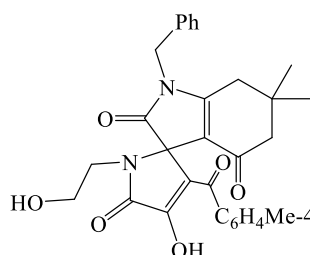
1-Бензил-3'-(4-бромбензоил)-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-6,7-дигидроspiro[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18е).



Выход 78%, т.пл. 229-231°C (толуол). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3424 (OH), 3086 (C^{4'}OH), 1724 (C^{5'}=O), 1712 (C²=O), 1661 (C⁴=O), 1632 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.84 с (3H, Me), 1.04 с (3H, Me), 2.00 д (1H, CH₂, *J* 16.1 Гц), 2.29 д (1H, CH₂, *J* 15.9 Гц), 2.47 д (1H, CH₂, *J* 14.4 Гц), 2.67 д (1H, CH₂, *J* 18.1 Гц), 3.13 т (2H, NCH₂CH₂OH, *J* 7.1 Гц), 3.34 т (2H, NCH₂CH₂OH, *J* 7.0 Гц), 4.63 уш.с (1H, OH), 4.90 дд (2H,

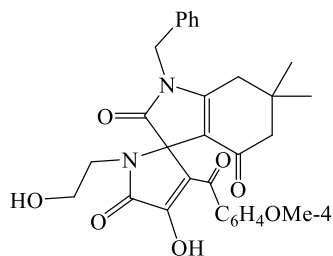
NCH_2Ph , J 32.8 Гц, 16.4 Гц), 7.32 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 7.40 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.48 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.54 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.69 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 12.15 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.8 (Me), 28.7, 33.8, 35.4, 43.0, 43.8, 50.2, 58.0, 67.3, 108.7, 116.4, 126.3, 126.9, 127.4, 128.6, 130.5, 131.2, 136.2, 136.6, 165.9, 166.7, 175.2, 187.8, 190.1 (COAr). Найдено, %: C 60.48; H 4.35; N 4.44. $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{BrN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 60.11; H 4.70; N 4.83.

1-Бензил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-метил-бензоил)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18ж).



Выход 82%, т.пл. 207-209°C (толуол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3424 (OH), 3140 ($\text{C}^4'\text{OH}$), 1718 ($\text{C}^{5'}=\text{O}$), 1708 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1659 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1633 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.83 с (3H, Me), 1.03 с (3H, Me), 1.99 д (1H, CH_2 , J 16.1 Гц), 2.27 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.47 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.65 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 3.13 т (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 6.8 Гц), 3.35 т (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 7.1 Гц), 4.64 уш.с (1H, OH), 4.91 дд (2H, NCH_2Ph , J 28.9 Гц, 16.1 Гц), 7.26 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.32 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.41 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.49 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.55 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 12.06 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.0 (Me), 26.8, 28.7, 33.7, 35.4, 43.0, 43.8, 50.2, 58.0, 67.5, 108.7, 126.9, 127.4, 128.6, 128.8, 134.9, 136.3, 142.8, 166.2, 166.6, 175.3, 190.0 (COAr). Найдено, %: C 70.39; H 5.49; N 5.09. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 70.02; H 5.88; N 5.44.

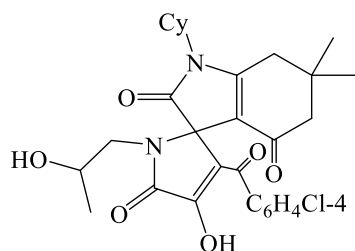
1-Бензил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-3'-(4-метокси-бензоил)-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18з).



Выход 83%, т.пл. 224-225°C (толуол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3420 (OH), 3130 ($\text{C}^4'\text{OH}$), 1722 ($\text{C}^{5'}=\text{O}$), 1704 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1660 ($\text{C}^4=\text{O}$), 1632 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.82 с (3H, Me), 1.03 с (3H, Me), 1.98 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.26 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.47 д (1H, CH_2 , J 18.3 Гц), 2.64 д (1H, CH_2 , J 18.1 Гц), 3.13 т (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 6.8 Гц), 3.35 т (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 6.8 Гц), 3.83 с (3H, MeO), 4.67 уш.с (1H, OH), 4.90 дд (2H, NCH_2Ph , J 28.1 Гц, 16.4 Гц), 6.99 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 9.0 Гц), 7.32 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.40 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.49 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц),

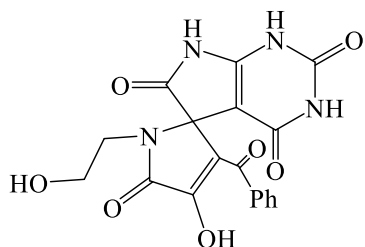
7.67 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 9.0 Гц), 11.95 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.8 (Me), 28.6, 33.7, 35.4, 43.0, 43.8, 50.3, 55.4, 58.1, 67.6, 108.7, 113.4, 126.9, 127.4, 128.6, 130.0, 131.1, 136.3, 162.9, 166.4, 166.5, 175.4, 187.3, 190.0 (COAr). Найдено, %: C 68.29; H 5.35; N 4.92. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_7$. Вычислено, %: C 67.91; H 5.70; N 5.28.

3'-Бензоил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксипропил)-6,6-диметил-1-циклогексил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1H,1'H,5H)-трион (18и).



Выход 85%, т.пл. 230-232°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3375 (OH), 3058 ($\text{C}^4'\text{OH}$), 1744, 1704, 1666 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$), 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.87 с (3H, Me), 0.96 д (3H, Me, J 6.2 Гц), 1.11 с (3H, Me), 1.17-1.23 м (1H, Cy), 1.31-1.41 м (2H, Cy), 1.63-1.66 м (1H, Cy), 1.82-1.89 м (4H, Cy), 1.95-2.09 м (3H, Cy), 2.23 д (1H, CH_2 , J 15.9 Гц), 2.66 д (1H, CH_2 , J 18.0 Гц), 2.79 д (1H, CH_2 , J 17.9 Гц), 2.94 дд (1H, NCH_2CHOH , J 13.8 Гц, 6.2 Гц), 3.14 дд (1H, NCH_2CHOH , J 13.8 Гц, 7.8 Гц), 3.61-3.73 м (1H, NCH_2CHOH), 3.77-3.84 м (1H, Cy), 4.48 уш.с (1H, OH), 7.44 т (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.55 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.59 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 11.92 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.7 (Me), 26.7, 28.8, 33.7, 36.0, 48.6, 50.0, 64.1, 67.8, 108.4, 117.4, 128.0, 128.5, 132.3, 137.7, 166.7, 166.9 (C^5), 167.2 ($\text{C}^5=\text{O}$), 174.7 ($\text{C}^2=\text{O}$), 188.9 ($\text{C}^4=\text{O}$), 190.0 (COAr). Найдено, %: C 69.10; H 6.39; N 5.17. $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 68.76; H 6.77; N 5.53.

3-Бензоил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-d]пиримидин]-2',4',5,6'(1H,1'H,3'H,7'H)-тетраон (19а). К раствору

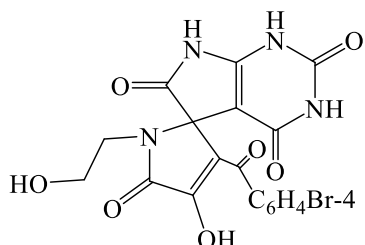


0.31 г (1.2 ммоль) соединения **4а** в 5 мл ацетонитрила добавляли раствор 0.15 г (1.2 ммоль) 6-аминоурацила в 5 мл ацетонитрила, кипятили 0.5-2 ч, охлаждали, осадок отфильтровывали. Выход 95%, т.пл. 258-260°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3478 (OH), 3414 (NH), 3388 (NH), 3165 (NH), 3114 (C^4OH), 1707 ($\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^6=\text{O}$), 1672 ($\text{C}^2=\text{O}$, $\text{C}^2'=\text{O}$), 1632 (COPh). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.10-3.17 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.21-3.28 м (1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.36-3.41 м (2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.60 уш.с (1H, OH), 7.46 т (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 7.57 т (1H, $H_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц), 7.63 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 7.0 Гц), 10.67 с (1H, N^7H), 11.57 уш.с (1H, N^1H), 12.24 уш.с

(1H, N³H). Найдено, %: С 54.46; Н 3.39; N 14.00. C₁₈H₁₄N₄O₇. Вычислено, %: С 54.28; Н 3.54; N 14.07.

Соединения **19б-г** синтезировали аналогично **19а**.

3-(4-Бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'(1H,1'H,3'H,7'H)-тетраон (19б). Выход 82%,



т.пл. 290-292°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3473 (ОН), 3356 (NH), 3238 (NH), 3173 (NH), 3065 (C⁴ОН), 1772, 1701 (C⁴=O, C⁶=O), 1695, 1672 (C²=O, C^{2'}=O), 1643 (COAr).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.10-3.18 м (1H, NCH₂CH₂ОН),

3.21-3.28 м (1H, NCH₂CH₂ОН), 3.36-3.40 м (2H, NCH₂CH₂ОН), 3.83 уш.с (1H, ОН),

7.54 д (2H, H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.69 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 10.68 с (1H, N⁷H), 11.59 уш.с

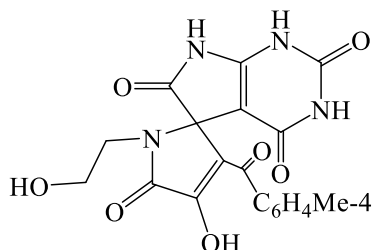
(1H, N¹H), 12.24 уш.с (1H, N³H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 42.8, 58.0, 68.0, 82.4,

116.0, 126.5, 130.5, 131.2, 136.6, 150.8, 153.2, 156.0, 158.4, 165.7, 175.1, 188.0 (COAr).

Найдено, %: С 45.67; Н 2.39; N 11.41. C₁₈H₁₃BrN₄O₇. Вычислено, %: С 45.30; Н 2.75;

N 11.74.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3-(4-метилбензоил)спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'(1H,1'H,3'H,7'H)-тетраон (19в). Выход 93%,



т.пл. 288-290°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3414 (ОН), 3389 (NH), 3366 (NH), 3169 (NH), 3072 (C⁴ОН), 1740, 1716 (C⁴=O, C⁶=O), 1698, 1678 (C²=O, C^{2'}=O), 1659 (COAr).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.36 с (3H, CH₃), 3.13 д (1H, CH₂,

J 7.8 Гц), 3.20-3.28 м (1H, CH₂), 3.34-3.42 м (2H, CH₂), 6.15 уш.с (1H, ОН), 7.26 д

(2H, H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.55 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 10.00 уш.с (1H, NH), 10.65 с (1H,

NH), 11.55 уш.с (1H, NH), 12.23 уш.с (1H, ОН). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 42.8, 58.1,

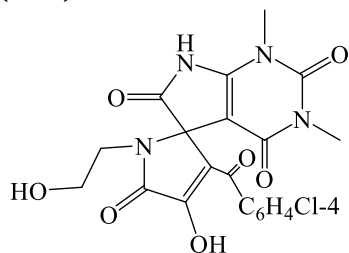
64.8, 68.1, 74.1, 82.5, 86.6, 116.7, 128.6, 128.8, 134.9, 143.0, 150.9, 155.1, 156.0, 158.4,

164.2, 165.6, 166.0, 167.8, 175.2, 188.6 (COAr), 196.4. Найдено, %: С 55.34; Н 3.91;

N 13.59. C₁₉H₁₆N₄O₇. Вычислено, %: С 55.34; Н 3.91; N 13.59.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-1',3'-диметил-3-(4-хлорбензоил)спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'(1*H*,1'*H*,3'*H*,7'*H*)-тетраон

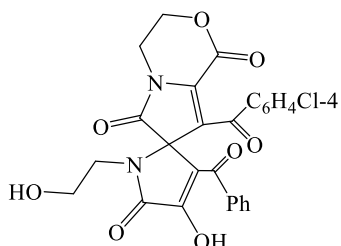
(19г). Выход 76%, т.пл. 206-208°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3526 (ОН),



3464 (NH), 3189 (C⁴OH), 1784, 1728 (C⁴=O, C⁶=O), 1710, 1700 (C²=O, C^{2'}=O), 1661 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.07 с (3H, CH₃), 3.19-3.25 м (2H, NCH₂CH₂OH), 3.40 с (3H, CH₃), 3.38-3.41 м (2H, NCH₂CH₂OH), 4.59 уш.с (1H, OH),

7.54 д (2H, H_{аром}, *J* 8.3 Гц), 7.63 д (2H, H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 12.07 с (1H, NH), 12.56 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 27.0 (Me), 31.4 (Me), 42.8, 58.1, 68.8, 82.5, 116.0, 128.3, 130.4, 136.1, 137.4, 150.9, 153.3, 155.7, 156.7, 165.7, 175.0, 187.6 (COAr). Найдено, %: С 52.51; Н 3.37; N 11.79. С₂₀Н₁₇ClN₄О₇. Вычислено, %: С 52.13; Н 3.72; N 12.16.

3-Бензоил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-8'-(4-хлорбензоил)-3',4'-дигидро-1'*H*,6'*H*-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1*H*)-трион (20а).

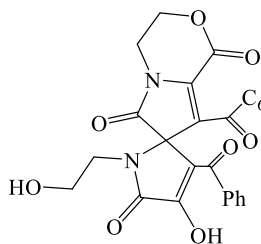


ацетонитрила добавляли раствор 0.273 г (1.08 ммоль) соединения **3б** в 2 мл сухого ацетонитрила, перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч, осадок отфильтровывали. Выход 35%, т.пл. 254-256°C

(ацетонитрил). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3497 (ОН), 3095 (C⁴OH), 1737, 1727, 1668 (C^{1'}=O, C⁵=O, C^{6'}=O), 1625 ш (COPh, COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.25 дт (1H, CH₂, *J* 13.5, 6.7 Гц), 3.39–3.48 м (1H, CH₂), 3.55–3.64 м (1H, CH₂), 3.95 т (2H, CH₂, *J* 5.0 Гц), 4.02–4.09 м (1H, CH₂), 4.63–4.75 м (1H, CH₂), 4.79–4.88 м (1H, CH₂), 7.38–7.46 м (4H, H_{аром}), 7.52–7.56 м (3H, H_{аром}), 7.78 д (2H, H_{аром}, *J* 8.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 37.6, 44.2, 58.2, 67.1, 72.2, 87.6, 115.5, 119.9, 127.9, 128.4, 128.6, 130.4, 132.4, 135.5, 137.4, 138.4, 153.9, 156.6, 166.3, 170.9, 188.1 (COAr), 188.5 (COAr). Найдено, %: С 59.96; Н 3.34; N 5.04. С₂₆Н₁₉ClN₂О₈. Вычислено, %: С 59.72; Н 3.66; N 5.36.

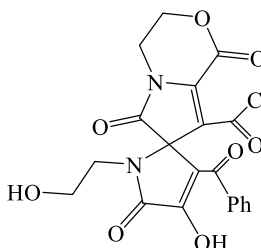
Соединения **20б-ж** синтезировали аналогично **20а**.

3-Бензоил-8'-(4-бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3',4'-дигидро-1'Н,6'Н-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1Н)-трион (20б). Выход 47%, т.пл. 256-258°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3496



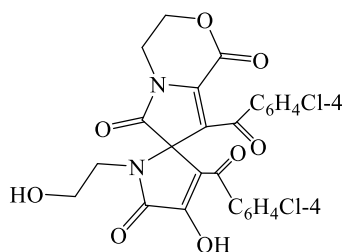
(ОН), 3095 (C^4OH), 1721 ш, 1667 ($\text{C}^{1'}=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$, $\text{C}^{6'}=\text{O}$), 1624 ш (COPh , COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.25 дт (1H, CH_2 , J 13.5, 6.6 Гц), 3.39–3.48 м (1H, CH_2), 3.48–3.63 м (2H, CH_2), 3.95 т (2H, CH_2 , J 5.0 Гц), 4.70 дт (1H, CH_2 , J 11.7, 5.0 Гц), 4.80–4.88 м (1H, CH_2), 7.41 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.51–7.60 м (5H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.70 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 37.6, 44.2, 58.2, 67.1, 72.1, 87.6, 115.5, 119.8, 127.9, 128.4, 130.5, 131.6, 132.4, 135.7, 135.9, 137.3, 153.9, 156.6, 166.3, 168.0, 170.9, 188.3 (COAr), 188.5 (COAr). Найдено, %: С 55.41; Н 3.24; N 4.59. $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: С 55.04; Н 3.38; N 4.94.

3-Бензоил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-8'-(4-метилбензоил)-3',4'-дигидро-1'Н,6'Н-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1Н)-трион (20в). Выход 46%, т.пл. 255-257°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3428



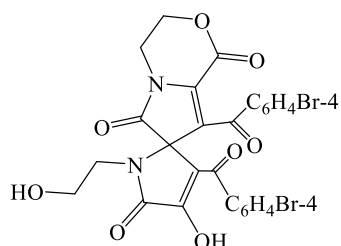
(ОН), 3184 (C^4OH), 1749, 1721 ш, 1670 ($\text{C}^{1'}=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$, $\text{C}^{6'}=\text{O}$), 1621, 1615 (COPh , COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.28 с (3H, Me), 3.27 дд (1H, CH_2 , J 13.7, 6.7 Гц), 3.41–3.49 м (1H, CH_2), 3.49–3.56 м (1H, CH_2), 3.57–3.65 м (1H, CH_2), 3.95 т (2H, CH_2 , J 5.0 Гц), 4.65–4.74 м (1H, CH_2), 4.79–4.86 м (1H, CH_2), 7.16 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц), 7.39 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.48–7.55 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.67 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.0, 37.6, 44.2, 58.2, 67.1, 72.2, 87.7, 115.6, 120.8, 127.8, 128.4, 128.7, 129.1, 132.3, 134.1, 134.5, 137.4, 144.1, 153.7, 156.6, 166.2, 170.9, 188.5 (COAr), 188.7 (COAr). Найдено, %: С 64.73; Н 4.20; N 5.41. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: С 64.54; Н 4.41; N 5.58.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3,8'-бис(4-хлорбензоил)-3',4'-дигидро-1'Н,6'Н-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1Н)-трион (20г). Выход 64%, т.пл. 292-294°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3432 (ОН), 3042 (C^4OH), 1725 ш, 1667 ($\text{C}^{1'}=\text{O}$, $\text{C}^5=\text{O}$, $\text{C}^{6'}=\text{O}$), 1619 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.20–3.31 м (1H, CH_2), 3.39–3.73 м (3H, CH_2), 3.88–4.04 м (2H, CH_2), 4.63–4.75 м (1H,



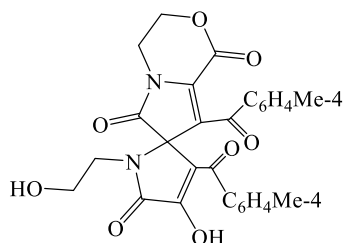
CH₂), 4.79–4.93 м (1H, CH₂), 6.09 уш.с (2H, OH), 7.44 д (2H, H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.48 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.55 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.78 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 37.6, 44.2, 58.1, 67.1, 72.0, 115.1, 119.9, 128.1, 128.6, 130.3, 130.4, 135.4, 136.0, 137.3, 138.4, 154.4, 156.6, 166.1, 170.8, 187.2 (COAr), 188.1 (COAr). Найдено, %: С 56.27; Н 3.19; N 4.97. C₂₆H₁₈Cl₂N₂O₈. Вычислено, %: С 56.03; Н 3.26; N 5.03.

3,8'-Бис(4-бромбензоил)-4-гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3',4'-дигидро-1'H,6'H-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1H)-трион (20д).



Выход 69%, т.пл. 292-294°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3534 (OH), 3176 (C⁴OH), 1715 ш, 1665 (C^{1'}=O, C⁵=O, C^{6'}=O), 1620 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.20–3.29 м (1H, CH₂), 3.39–3.63 м (3H, CH₂), 3.91–3.97 м (2H, CH₂), 4.66–4.73 м (1H, CH₂), 4.80–4.87 м (1H, CH₂), 7.47 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.58 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.63 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.70 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 37.5, 44.2, 58.2, 67.1, 72.0, 115.0, 119.9, 126.3, 127.6, 130.4, 130.4, 131.0, 131.5, 135.5, 135.8, 136.4, 154.6, 156.6, 166.2, 170.9, 187.3 (COAr), 188.3 (COAr). Найдено, %: С 48.51; Н 2.63; N 4.17. C₂₆H₁₈Br₂N₂O₈. Вычислено, %: С 48.32; Н 2.81; N 4.33.

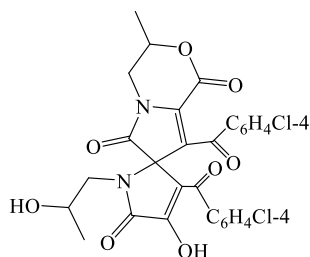
4-Гидрокси-1-(2-гидроксиэтил)-3,8'-бис(4-метилбензоил)-3',4'-дигидро-1'H,6'H-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1H)-трион (20е).



Выход 41%, т.пл. 273-275°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3515 (OH), 3180 (C⁴OH), 1718 ш, 1698, 1667, 1622, 1605 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.28 с (3H, Me), 2.33 с (3H, Me), 3.25 дт (1H, CH₂, *J* 13.4, 6.7 Гц), 3.38–3.71 м (3H, CH₂), 3.94 т (2H, CH₂, *J* 4.9 Гц), 4.63–4.73 м (1H, CH₂), 4.78–4.85 м (1H, CH₂), 7.15 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.19 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.43 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.65 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.0, 21.0, 37.6, 44.2, 58.2, 67.1, 72.2, 87.7, 115.8, 120.8, 128.4, 128.6, 128.7, 129.0, 129.8, 134.1, 134.7, 142.7, 144.0, 156.6, 166.3, 170.9, 188.1 (COAr), 188.7 (COAr). Найдено, %: С 65.38; Н 4.26; N 5.35. C₂₈H₂₄N₂O₈.

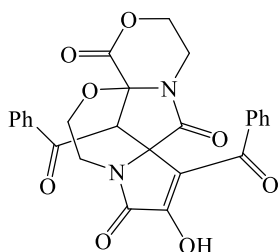
Вычислено, %: С 65.11; Н 4.68; N 5.42.

4-Гидрокси-1-(2-гидроксипропил)-3'-метил-3,8'-бис(4-хлорбензоил)-3',4'-дигидро-1'H,6'H-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1H)-трион (20ж). Выход 40%, т.пл. 237-239°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν ,



cm^{-1} : 3513 (ОН), 3242 (C^4OH), 1759, 1717 ш, 1674, 1641, 1620 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.00 д (3H, Me, J 6.4 Гц), 1.56 д (3H, Me, J 6.6 Гц), 2.99–3.18 м (1H, CH_2CH), 3.39–3.72 м (3H, CH_2CH), 3.89–4.07 м (1H, CH_2CH), 4.95–5.14 м (1H, CH_2CH), 5.33 уш.с (2H, ОН), 7.40–7.59 м (6H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.75 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.5, 19.9, 42.2, 49.5, 64.1, 64.8, 72.5, 75.0, 75.4, 115.8, 119.3, 119.5, 128.1, 128.5, 128.6, 130.0, 130.2, 130.3, 135.6, 135.8, 136.1, 137.2, 138.2, 138.4, 154.1, 156.3, 166.8, 171.3, 187.4 (COAr), 188.1 (COAr). Найдено, %: С 57.82; Н 3.46; N 4.58. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: С 57.45; Н 3.79; N 4.79.

11,14-Дибензоил-10-гидрокси-1,2,6,7-тетрагидро-4H,9H,12H-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-трион (21а). К раствору 0.294 г (1.08 ммоль) соединения **4а** в 3 мл сухого ацетонитрила

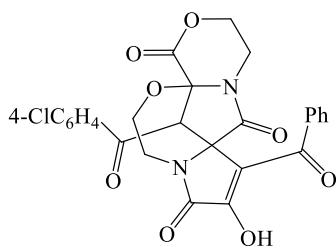


добавляли раствор 0.273 г (1.08 ммоль) соединения **3а** в 2 мл сухого ацетонитрила, кипятили в течение 8 ч, охлаждали, осадок отфильтровывали. Выход 40%, т.пл. 301-303°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3169 (C^{10}OH), 1745 ш, 1699, 1674, 1649 ($\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^9=\text{O}$, $\text{C}^{12}=\text{O}$), 1630 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.54 м (1H, CH_2), 3.64–3.74 м (1H, CH_2), 4.00–4.12 м (3H, CH_2), 4.15–4.25 м (1H, CH_2), 4.64–4.78 м (2H, CH_2), 5.11 с (1H, C^{14}H), 6.84 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 7.12 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.27 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.34 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.47 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.80 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 35.3, 43.3, 55.5, 60.9, 68.1, 69.8, 87.7, 115.2, 127.0, 127.7, 128.4, 129.7, 131.6, 134.0, 134.6, 137.0, 154.1, 164.2, 164.3, 168.1, 187.1 (COAr), 193.3 (COAr). Найдено, %: С 64.06; Н 4.02; N 5.50. $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: С 63.93; Н 4.13; N 5.74.

Соединения **21б-ж** синтезировали аналогично **21а**.

11-Бензоил-10-гидрокси-14-(4-хлорбензоил)-1,2,6,7-тетрагидро-4*H*,9*H*,12*H*-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]-

оксадиазоцин-4,9,12-трион (21б). Выход 25%, т.пл. 280-282°C (ацетонитрил). ИК

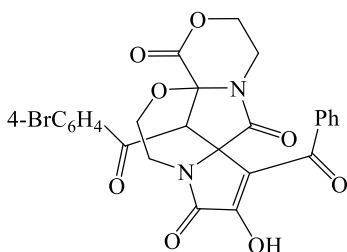


спектр, ν , cm^{-1} : 3180 (C^{10}OH), 1749, 1726, 1697, 1684 ($\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^9=\text{O}$, $\text{C}^{12}=\text{O}$), 1634 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.54 ддд (1H, CH_2 , J 14.1, 10.0, 4.2 Гц), 3.69 ддд (1H, CH_2 , J 14.2, 8.4, 3.1 Гц), 3.99–4.11 м (3H, CH_2), 4.16–4.25 м (1H, CH_2), 4.63–

4.77 м (2H, CH_2), 5.12 с (1H, C^{14}H), 6.94 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.2 Гц), 7.18 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.29 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.6 Гц), 7.41 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.2 Гц), 7.80 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 12.48 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 35.4, 43.3, 55.5, 61.0, 68.1, 69.9, 87.6, 114.9, 127.0, 127.8, 128.5, 131.5, 131.8, 133.2, 136.6, 139.5, 154.1, 164.1, 164.3, 168.0, 187.1 (COAr), 192.4 (COAr). Найдено, %: C 59.46; H 3.71; N 5.12. $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: C 59.72; H 3.66; N 5.36.

11-Бензоил-14-(4-бромбензоил)-10-гидрокси-1,2,6,7-тетрагидро-4*H*,9*H*,12*H*-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]-

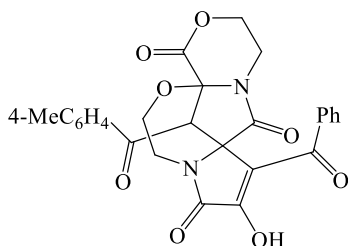
оксадиазоцин-4,9,12-трион (21в). Выход 21%, т.пл. 282-284°C (ацетонитрил). ИК



спектр, ν , cm^{-1} : 3180 (C^{10}OH), 1751, 1722, 1697, 1682 ($\text{C}^4=\text{O}$, $\text{C}^9=\text{O}$, $\text{C}^{12}=\text{O}$), 1637 (COAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.53 ддд (1H, CH_2 , J 14.1, 10.0, 4.2 Гц), 3.68 ддд (1H, CH_2 , J 14.2, 8.3, 3.1 Гц), 3.99–4.11 м (3H, CH_2), 4.16–4.25 м (1H, CH_2),

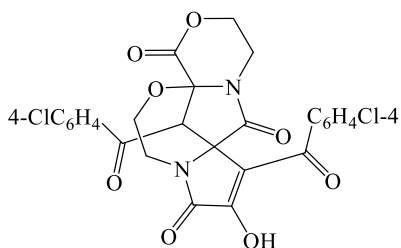
4.61–4.76 м (2H, CH_2), 5.11 с (1H, C^{14}H), 6.93 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 7.18 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 7.38–7.47 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.72 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 12.53 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 35.3, 43.3, 55.5, 61.0, 68.1, 69.9, 87.6, 114.9, 127.1, 127.8, 128.8, 131.5, 131.5, 131.8, 133.5, 136.6, 154.1, 164.1, 164.3, 168.0, 187.1 (COAr), 192.7 (COAr). Найдено, %: C 55.53; H 3.21; N 4.76. $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: C 55.04; H 3.38; N 4.94.

11-Бензоил-10-гидрокси-14-(4-метилбензоил)-1,2,6,7-тетрагидро-4*H*,9*H*,12*H*-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-трион (21г). Выход 23%, т.пл. 275-277°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3100



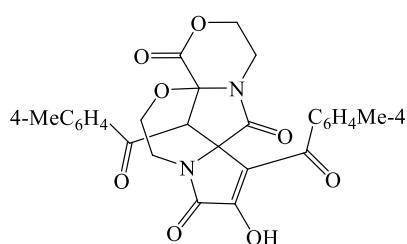
(C¹⁰OH), 1748, 1721, 1698, 1673 (C⁴=O, C⁹=O, C¹²=O), 1636, 1607 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.25 с (3H, Me), 3.52 ддд (1H, CH₂, *J* 14.1, 10.4, 4.0 Гц), 3.63–3.73 м (1H, CH₂), 3.99–4.10 м (3H, CH₂), 4.15–4.24 м (1H, CH₂), 4.63–4.78 м (2H, CH₂), 5.07 с (1H, C¹⁴H), 6.86 д (2H, H_{аром}, *J* 7.1 Гц), 7.02 д (2H, H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.14 т (2H, H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.36 т (1H, H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.66 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 12.38 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 20.9, 35.3, 43.3, 55.4, 61.0, 68.1, 70.0, 87.7, 115.3, 126.9, 127.8, 128.9, 129.8, 131.5, 132.1, 136.8, 144.9, 153.6, 164.1, 164.3, 168.1, 187.0 (COAr), 192.8 (COAr). Найдено, %: C 64.89; H 4.17; N 5.42. C₂₇H₂₂N₂O₈. Вычислено, %: C 64.54; H 4.41; N 5.58.

10-Гидрокси-11,14-бис(4-хлорбензоил)-1,2,6,7-тетрагидро-4*H*,9*H*,12*H*-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-трион (21д). Выход 36%, т.пл. 292-294°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3120



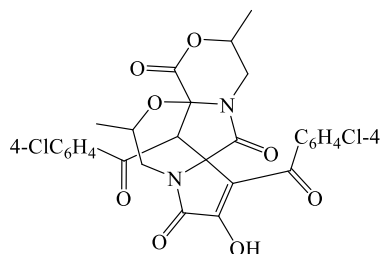
(C¹⁰OH), 1716 ш, 1685, 1664 (C⁴=O, C⁹=O, C¹²=O), 1622 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.54 м (1H, CH₂), 3.64–3.73 м (1H, CH₂), 3.98–4.08 м (3H, CH₂), 4.16–4.24 м (1H, CH₂), 4.63–4.75 м (2H, CH₂), 5.12 с (1H, C¹⁴H), 6.97 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.25 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.30 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.80 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 35.4, 43.3, 55.4, 61.0, 68.0, 69.9, 87.6, 114.4, 127.2, 128.6, 129.7, 131.5, 133.1, 135.2, 136.7, 139.5, 154.7, 164.3, 167.9, 185.8 (COAr), 192.4 (COAr). Найдено, %: C 56.27; H 3.23; N 4.87. C₂₆H₁₈Cl₂N₂O₈. Вычислено, %: C 56.03; H 3.26; N 5.03.

10-Гидрокси-11,14-бис(4-метилбензоил)-1,2,6,7-тетрагидро-4*H*,9*H*,12*H*-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-трион (21е). Выход 41%, т.пл. 283-284°C (ацетонитрил). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3071 (C¹⁰OH), 1764, 1719, 1697, 1674 (C⁴=O, C⁹=O, C¹²=O), 1629 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.24 с (3H, CH₃), 2.27 с (3H, CH₃), 3.51 ддд (1H, CH₂, *J* 14.1, 10.3, 4.2 Гц),



3.62–3.71 м (1H, CH₂), 3.99–4.09 м (3H, CH₂), 4.15–4.24 м (1H, CH₂), 4.62–4.76 м (2H, CH₂), 5.06 с (1H, C¹⁴H), 6.78 д (2H, H_{аром}, *J* 8.3 Гц), 6.94 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.01 д (2H, H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.64 д (2H, H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 12.33 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м.д.: 20.9, 35.3, 43.2, 55.4, 61.0, 68.1, 70.0, 87.7, 115.6, 127.4, 128.1, 128.8, 129.8, 132.1, 134.2, 141.8, 144.8, 164.2, 164.3, 168.2, 186.6 (COAr), 192.8 (COAr). Найдено, %: С 65.30; Н 4.49; N 5.35. C₂₈H₂₄N₂O₈. Вычислено, %: С 65.11; Н 4.68; N 5.42.

10-Гидрокси-2,6-диметил-11,14-бис(4-хлорбензоил)-1,2,6,7-тетрагидро-4H,9H,12H-4^a,11^a-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]-оксадиазоцин-4,9,12-трион (21ж). Выход 10%, т.пл. 301-303°C (ацетонитрил). ИК



спектр, ν, см⁻¹: 3042 (C¹⁰OH), 1729 ш, 1670 (C⁴=O, C⁹=O, C¹²=O), 1621 (COAr). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.33 д (3H, Me, *J* 6.1 Гц), 1.60 д (3H, Me, *J* 6.4 Гц), 3.59 дд (1H, CHCH₂, *J* 13.3, 6.5 Гц), 3.73–3.87 м (2H, CHCH₂), 4.11–4.20 м (2H, CHCH₂), 4.97 дт (1H, CHCH₂, *J* 6.4, 3.2 Гц), 5.08 с (1H, C¹⁴H), 6.94 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.24 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.30 д (2H, H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.77 д (2H, H_{аром}, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³С, δ, м.д.: 18.2, 19.0, 41.1, 48.3, 55.0, 66.7, 70.1, 76.6, 87.1, 114.7, 127.2, 128.5, 129.7, 131.3, 133.2, 135.1, 136.7, 139.3, 151.4, 164.0, 167.7, 168.9, 185.8 (COAr), 191.4 (COAr). Найдено, %: С 57.71; Н 3.56; N 4.83. C₂₈H₂₂Cl₂N₂O₈. Вычислено, %: С 57.45; Н 3.79; N 4.79.

3.2. Скрининг биологической активности полученных соединений

Оценку анальгетических и противомикробных свойств, антигипоксической активности некоторых синтезированных соединений проводили по общепринятым методикам, результаты приведены в **таблицах 3-5**.

3.2.1. Фармакологическое исследование соединений на наличие анальгетической активности

Оценку анальгетических свойств соединений изучали на беспородных мышах массой 18-22 грамм методом термического раздражения «горячая пластинка» по Эдди и Леймбах [177].

Прибор для оценки болевой чувствительности (анальгезиметр) модель ЕН-01 Orchid Scientific (Индия).

Исследуемые вещества вводили внутривентрально в дозе 50 мг/кг в виде взвеси в 2% крахмальном растворе за 30 мин до помещения животных в нагретую до 54.5°C металлическую пластинку. Максимальной длительностью латентного периода выбран интервал 40 с, так как нахождение животного на пластинке более длительное время могло привести к ожогу лап и причинению животному физических страданий. Показателем ноцицепции служила длительность пребывания животного на «горячей пластинке» до наступления оборонительной реакции – облизывание задних лапок, потряхивания ими либо попытки выпрыгнуть, измеряемые в секундах. Эффект оценивали через 0,5; 1,0; и 2,0 ч после введения соединений. В опыте использовались животные с исходным временем наступления оборонительного рефлекса не более 15с. Каждое соединение испытывали на 6 животных. Результаты оценивали по увеличению времени наступления оборонительного рефлекса по сравнению с исходными данными.

Контрольной группе животных вводили 2% крахмальную слизь, в качестве препарата сравнения использовали метамизол натрия в дозе 93 мг/кг (ЕД₅₀).

Проведенные исследования показали (**Табл. 3**), что соединения обладают анальгетической активностью.

Таблица 3. Анальгетическая активность соединений.

№ соедин.	Время оборонит. рефлекса через 2 ч	№ соедин.	Время оборонит. рефлекса через 2 ч
Контроль 2% крахм. слизь	10.20±0.41		
Метамизол натрия	16.33±3.02	11б	19.30±0.44
7в	19.50±0.77	12а	22.00±0.71
9а	20.10±0.33	12б	20.00±0.61
9г	24.30±1.14	18д	18.72±0.26
11а	20.90±0.84	18з	22.20±0.51

3.2.2. Фармакологическое исследование соединений на наличие противомикробной активности

Для исследований использовали общепринятый метод двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде микрометодом [178]. Готовили исходные разведения микроорганизмов в физиологическом растворе из суточной агаровой культуры по оптическому стандарту мутности (ОСО) на 5 МЕ. Микробная нагрузка соответствовала $2,5 \cdot 10^5$ микробных тел в 1 мл. Микробную взвесь вносили в изготовленные разведения препаратов в питательной среде. Предварительно все соединения растворяли в 0,5 мл диметилсульфоксида. Противомикробные свойства химических веществ изучали на 3-х коллекционных условно-патогенных штаммах микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (штамм 906), *Escherichia coli* (штамм РКПГУ 1353/1277), полученных в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития России.

Факт ингибирования (торможения роста) микробных клеток в разведениях препаратов отмечали после 20-ти часового термостатирования при 37°C. Окончательные результаты фиксировали через 7 суток после высева на скошенный агар РПА. Максимально испытанная концентрация соединений соответствовала 1000,0 мкг/мл. Противомикробную (ингибирующую, бактерицидную) активность оценивали по минимально действующей концентрации.

Таблица 4. Результаты исследования противомикробных свойств синтезированных соединений

№ соед.	Противомикробная активность, мкг/мл				№ соед.	Противомикробная активность, мкг/мл			
	<i>S. aureus</i>		<i>C. albicans</i>			<i>S. aureus</i>		<i>C. albicans</i>	
	*МИК	**МБК	МИК	МБК		МИК	МБК	МИК	МБК
<i>2e</i>	500	1000	—	—	<i>15в</i>	1000	—	—	—
<i>7б</i>	1000	—	—	—	<i>15г</i>	250	—	—	—
<i>9д</i>	62,5	—	250	—	<i>15e</i>	250	—	—	—
<i>11в</i>	1000	—	—	—	<i>15ж</i>	—	—	1000	—
<i>12з</i>	1000	—	1000	—	<i>16a</i>	250	1000	62,5	—
<i>12к</i>	1000	—	—	—	<i>17д</i>	500	1000	500	—
<i>12л</i>	1000	—	—	—	<i>17ж</i>	125	1000	500	—
<i>14a</i>	—	—	500	1000	<i>18б</i>	1000	—	—	—
<i>14б</i>	1000	—	500	—	<i>18г</i>	1000	—	—	—
<i>14в</i>	1000	—	250	1000	<i>18e</i>	1000	—	—	—
<i>14г</i>	1000	—	—	—	<i>18ж</i>	1000	—	—	—
<i>15б</i>	500	—	500	—	<i>18и</i>	1000	—	—	—
Контроль культур	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечание: "—" - отсутствие противомикробного действия в испытанных концентрациях; *МИК – минимальная ингибирующая концентрация; **МБК – минимальная бактерицидная концентрация.

3.2.3. Фармакологическое исследование соединений на наличие антигипоксической активности

Острую гипоксию с гиперкапнией, вызывали помещением каждой мыши в герметичную емкость из прозрачного стекла объемом 250 мл, определяли время положения мышей «на бок». За 1 час до помещения в гермообъем животным вводили однократно внутрибрюшинно исследованные химические вещества в дозе 50 мг/кг в виде суспензии с эквиобъемным количеством крахмальной слизи. Животным контрольных групп в тот же срок и тем же путем вводили равный объем растворителя. Антигипоксическую активность сравнивали с известным антигипоксантом – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинатом (раствор для инъекций «Мексидол», пр-во ООО «Фармасофт», Россия), в дозе 50 мг/кг за 30 мин до начала эксперимента.

Антигипоксический эффект определялся по продолжительности жизни мышей в эксперименте в сравнении с контролем [179].

Таблица 5. *Результат антигипоксической активности соединения 18з на модели гипоксической гипоксии с гиперкапнией.*

№ соединения	Продолжительность жизни, мин	Прирост жизни, % к контролю
Контроль (2% крахм. слизь)	29.90±1.92	—
Мексидол	31.38±1.10	5.26
18з	35.33±1.76 p<0.25	18.2

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что 8-ароилпирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионы реагируют с аминами с первоначальной атакой группой NH амина атома C⁶ пирролооксазинтрионов и расщеплением пиррольного цикла по связи N⁵-C⁶, причем для первичных аминов возможна последующая внутримолекулярная циклизация.
2. Показано, что пирролооксазинтрионы реагируют с меркаптоуксусной кислотой с присоединением группы SH к атому C^{8a} и последующими гидролизом и декарбоксилированием.
3. Установлено, что 8-ароилпирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трионы реагируют с 1,3-N,N-, 1,3-S,N-, 1,3-C,N-, 1,4-N,N- и 1,4-S,N- бинуклеофилами с последовательной атакой двумя нуклеофильными группами атомов C^{8a} и C¹ пирролооксазинтрионов и расщеплением оксазинового цикла по связи C¹-O².
4. Показано, что пирролооксазинтрионы реагируют с *o*-фенилендиамином с атакой аминогруппами атомов C^{8a} и C¹ пирролооксазинтрионов и расщеплением оксазинового цикла по связи C¹-O², а при нагревании – с расщеплением связи C^{spiro}-N и последующей внутримолекулярной циклизацией.
5. Установлено, что 8-ароилпирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7-трионы реагируют с тиацетамидами с первоначальной атакой меркапто- и аминогруппами атомов C^{8a} и C¹ пирролооксазинтрионов и последующим присоединением группы OH к двойной связи C=CH₂ с образованием соединений мостикового типа.
6. Показано, что пирролооксазинтрионы реагируют с 3-(арилэтилиден)морфолин-2-онами с первоначальной атакой группами β-CH и NH енаминов атомов C^{8a} и C¹ пирролооксазинтрионов и расщеплением оксазинового цикла по связи C¹-O², а при нагревании – с последующим присоединением группы OH к двойной связи C=C с образованием соединений мостикового типа.
7. Среди синтезированных соединений обнаружены вещества, проявляющие анальгетическую, противомикробную и антигипоксическую активность.

Разработаны препаративные методы синтеза ранее неописанных: (*Z*)-3-(2-арил-2-оксоэтилиден)морфолин-2-онов, (*E*)-4-арил-2-амино-4-оксобут-2-еновых

кислот, 8-ароил-3,4-дигидропирроло[2,1-с][1,4]оксазин-1,6,7(1*H*)-трионов, 2,4-диоксо-3-морфолин-3-илиденбутанамидов, 5-гидрокси-4-морфолин-3-илиденпирролидин-2,3-дионон, 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-1',4'-дигидро-3'*H*-спиро[пиррол-2,2'-хиноксалин]-3',5(1*H*)-дионон, (*Z*)-5-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-4-(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин-2(1*H*)-илиден)-5-фенилпирролидин-2,3-дионон, 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-4'*H*-спиро[пиррол-2,5'-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин]-5,6'(1*H*,7'*H*)-дионон, 3'-ароил-4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиалкил)спиро[бензо[*b*][1,4]тиазин-2,2'-пиррол]-3,5'(1'*H*,4*H*)-дионон, 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиалкил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-2,4,7-трионов, 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиалкил)-2-имино-1-тиа-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионон, 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиалкил)-2-тиоксо-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-дионон, 9-ароил-6-(2-гидроксиалкил)-2-имино-4,7-диоксо-1,3-дифенил-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-8-олатов, 9-ароил-8-гидрокси-6-(2-гидроксиалкил)-2-фенил-1-тиа-3,6-дiazаспиро[4.4]нон-2,8-диен-4,7-дионон, 10-ароил-9-гидрокси-3-метил-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*,8*H*-3,10^{*a*}-эпитиопирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-1,8-дионон, 4'-гидрокси-1'-(2-гидроксиалкил)-6,6-диметил-3'-ароил-6,7-дигидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-трионов, 3-ароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)спиро[пиррол-2,5'-пирроло[2,3-*d*]пиримидин]-2',4',5,6'(1*H*,1'*H*,3'*H*,7'*H*)-тетраонов, 3,8'-диароил-4-гидрокси-1-(2-гидроксиалкил)-3',4'-дигидро-1'*H*,6'*H*-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1*H*)-трионов, 11,14-диароил-10-гидрокси-1,2,6,7-тетрагидро-4*H*,9*H*,12*H*-4^{*a*},11^{*a*}-метано[1,4]оксазино[3,4-*b*]пирроло[2,1-*e*][1,3,6]оксадиазоцин-4,9,12-трионов, 3,8'-диароил-4-гидрокси-1-(2-хлорэтил)-3',4'-дигидро-1'*H*,6'*H*-спиро[пиррол-2,7'-пирроло[2,1-с][1,4]оксазин]-1',5,6'(1*H*)-трионов.

Разработанные методы эффективны, просты в исполнении, не требуют использования защитных групп или дорогостоящих катализаторов.

Синтезированы представители 20 рядов малодоступных или ранее недоступных конденсированных и спиробисгетероциклических систем и

мостиковых структур, изучены их ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектры, структура 24 соединений доказана рентгеноструктурным анализом.

Анализ полученных результатов позволяет выделить два пути взаимодействия 8-ароилпирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионов с мононуклеофильными реагентами (Схема 4.1).

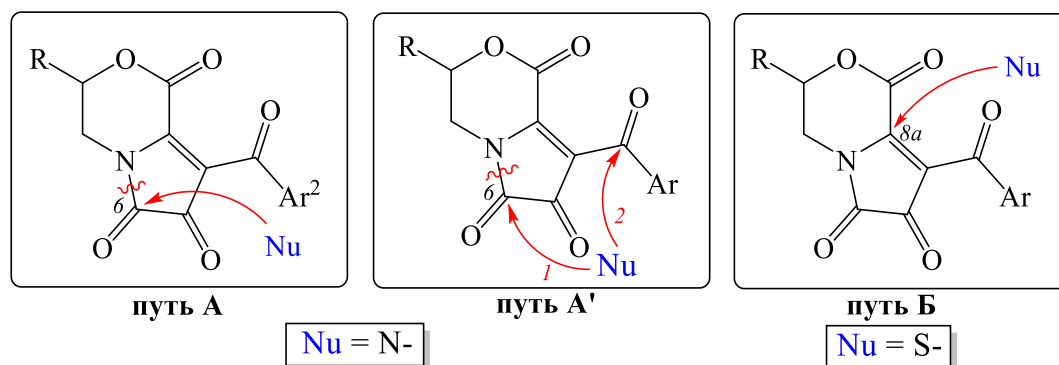


Схема 4.1

При взаимодействии с *N*-мононуклеофилами реализуется как **пусть А** (образование 2,4-диоксо-3-морфолин-3-илиденбутанамидов), так и **пусть А'** (образование 4-морфолин-3-илиденпирролидин-2,3-дионов). Взаимодействие пирролооксазинтрионов с *S*-мононуклеофилами приводит к образованию 2-(пиррол-2-илтио)уксусных кислот (**пусть Б**).

Анализ полученных результатов позволяет выделить два основных пути взаимодействия 8-ароилпирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионов с бинуклеофильными реагентами (Схема 4.2).

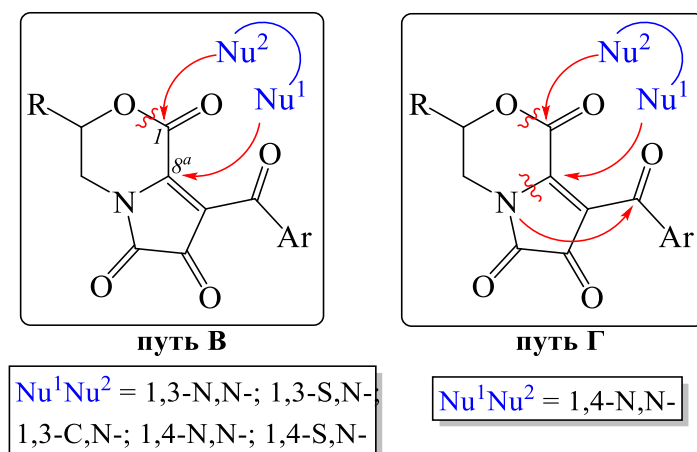


Схема 4.2

Взаимодействие 8-ароилпирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионов с 1,3-*N,N*-, 1,3-*S,N*-, 1,3-*C,N*-, 1,4-*N,N*-, и 1,4-*S,N*-бинуклеофилами приводит к образованию

спиро-бисгетероциклов (**Путь В**). Взаимодействие пирролоксазинтрионов с *о*-фенилендиамином (1,4-*N,N*-бинуклеофилом) приводит к образованию спиро[пиррол-2,2'-хиноксалинов] (**путь В**) или 4-(хиноксалин-2-илиден)пирролидин-2,3-дионов (**путь Г**).

Реализация одного из этих реакционных направлений определяется природой и стерической доступностью нуклеофильных центров, а также расстоянием между ними. Ближайшими структурными аналогами пирролооксазинтрионов являются пирролобензоксазинтрионы, что позволяло ожидать совпадение реакционных направлений. Однако некоторые различия несомненны. В реакциях с некоторыми 1,3-бинуклеофилами пирроло[2,1-с]оксазин-1,6,7-трионы реагируют по **пути В**, как пирроло[2,1-с]бензоксазин-1,2,4-трионы, однако далее возможно внутримолекулярное присоединение группы ОН гидроксиалкильного фрагмента к двойной С=С связи. Перспективным представляется также дальнейшая модификация гидроксиэтильной группы.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертационного исследования основаны на расширении границ применимости разработанных методов за счет функциональной модификации изученных гетероциклических систем, а также использования новых классов нуклеофильных реагентов, на более разностороннем изучении фармакологической активности синтезированных соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khalil, Z.G. Shornephine A: structure, chemical stability, and P-glycoprotein inhibitory properties of a rare diketomorpholine from an Australian marine-derived *Aspergillus sp* / Z.G. Khalil et al. // J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 79. – №. 18. – P. 8700-8705. DOI:10.1021/jo501501z.
2. Aparicio-Cuevas, M.A. Dioxomorpholines and Derivatives from a Marine-Facultative *Aspergillus Species* / M.A. Aparicio-Cuevas et al. // J. Nat. Prod. – 2017. – Vol. 80. – №. 8. – P. 2311-2318. DOI:10.1021/acs.jnatprod.7b00331.
3. Davies, G.M. Synthesis of reactive γ -lactams related to penicillins and cephalosporins / G.M. Davies et al. // Tetrahedron Lett. – 1996. – Vol. 37. – №. 31. – P. 5601-5604. DOI:10.1016/0040-4039(96)01135-5.
4. Bhattia, S.H. Synthesis of reactive γ -lactams related to penicillins and cephalosporins 1 / S.H. Bhattia et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1999. – №. 17. – P. 2449-2454. DOI:10.1039/a904482e.
5. Jones, R.C.F. Annulation of imidazolines with bis-electrophiles: Synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridines / R.C.F. Jones et al. // Tetrahedron. – 1998. – Vol. 54. – №. 22. – P. 6191-6200. DOI:10.1016/S0040-4020(98)00312-3.
6. Dagoneau, D. Enantioselective Total Syntheses of (–)-Rhazinilam, (–)-Leucomidine B, and (+)-Leuconodine F / D. Dagoneau et al. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2016. – Vol. 55. – №. 2. – P. 760-763. DOI:10.1002/anie.201508906.
7. Sano, T. Regio- and Stereo-controlled Diels-Alder Reaction of Dioxopyrrolines with Activated Butadienes: Facile Syntheses of Ring D Functionalized Erythrinans / T. Sano et al. // Heterocycles. – 1981. – Vol. 16. – №. 7. – P. 1151-1156. DOI:10.3987/R-1981-07-1151.
8. Kessar, S.V. Synthesis of ($\pm$)-3-dexosy-16-azaequilenin / S.V. Kessar et al. // Tetrahedron Lett. – 1982. – Vol. 23. – №. 40. – P. 4179-4180. DOI:10.1016/s0040-4039(00)88381-1.

9. Castedo, L. Synthesis of oxoaporphines. An unusual photocyclization-photoreduction of 2,3-diaryl- Δ^2 -pyrroline-4,5-diones / L. Castedo et al. // J. Org. Chem. – 1982. – Vol. 47. – №. 3. – P. 513-517. DOI:10.1021/jo00342a028.
10. Sano, T. Synthesis of *Erythrina* and related alkaloids. XVI Diels-Alder approach: Total synthesis of dl-erysotrine, dl-erythraline, dl-erysotramidine, dl-8-oxoerythraline and their 3-epimers / T. Sano et al. // Chem. Pharm. Bull. – 1987. – Vol. 35. – №. 2. – P. 479-500. DOI:10.1248/cpb.35.479.
11. Sano, T. Synthesis of erythrina and related alkaloids. 17. Total synthesis of dl-coccuvanine and dl-coccolinine / T. Sano et al. // Can. J. Chem. – 1987. – Vol. 65. – №. 1. – P. 94-98. DOI:10.1139/v87-015.
12. Михайловский, А.Г. Реакция 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолинов с *o*-фенилендиамином / А.Г. Михайловский, В.С. Шкляев, Б.Б. Александров // ХГС. – 1990. – Т. 26. – №. 6. – С. 808-810. [Mikhailovskii, A.G. Reaction of 2,3-dioxopyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines with *o*-phenylenediamine / A.G. Mikhailovskii, V.S. Shklyayev, B.B. Aleksandrov // Chem. Heterocycl. Comp. – 1990. – Vol. 26. – №. 6. – P. 674-676. DOI:10.1007/bf00756422].
13. Александров, Б.Б. Синтез аналогов азастероидов / Б.Б. Александров, В.С. Шкляев, Ю.В. Шкляев // ХГС. – 1991. – Т. 27. – №. 6. – С. 854-855. [Aleksandrov, B.B. Synthesis of aza steroid analogs / B.B. Aleksandrov, V.S. Shklyayev, Y.V. Shklyayev // Chem. Heterocycl. Comp. – 1991. – Vol. 27. – №. 6. – P. 677-677. DOI:10.1007/bf00472532].
14. Tsuda, Y. Total synthesis of (+)-erysotrine via asymmetric Diels-Alder reaction under super high pressure / Y. Tsuda et al. // Heterocycles (Sendai). – 1992. – Vol. 33. – №. 2. – P. 497-502. DOI:10.3987/com-91-s65.
15. Cobas, A. Cycloaddition reactions of isoquinoline-pyrroline-2,3-dione and β -carboline-pyrroline-2,3-dione with benzyne. Total synthesis of 8-oxypseudopalmatine and decarbomethoxydihydrogambirtannine / A. Cobas, E. Guitian, L. Castedo // J. Org. Chem. – 1992. – Vol. 57. – №. 25. – P. 6765-6769. DOI:10.1021/jo00051a018.
16. Tsuda, Y. Chiral Synthesis of *Erythrina* Alkaloids. I. Total Synthesis of (+)-Erysotrine via Asymmetric Diels-Alder Reaction under High Pressure / Y. Tsuda et al.

- // Chem. Pharm. Bull. – 1993. – Vol. 41. – №. 12. – P. 2087-2095. DOI:10.1248/cpb.41.2087.
17. Михайловский, А.Г. Реакция енаминов изохинолинового и фенантридинового ряда с оксалилхлоридом / А.Г. Михайловский, В.С. Шкляев // ХГС. – 1994. – Т. 30. – №. 7. – С. 946-949. [Mikhailovskii, A.G. Reaction of enamines of the isocholine and phenanthridine series with oxalyl chloride / A.G. Mikhailovskii, V.S. Shklyayev // Chem. Heterocycl. Comp. – 1994. – Vol. 30. – №. 7. – P. 818-821. DOI:10.1007/bf01169639].
18. Михайловский, А.Г. Реакции 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолинов с боргидридом натрия и свойства их продуктов / А.Г. Михайловский // ХГС. – 1996. – Т. 32. – №. 5. – С. 685-692. [Mikhailovskii, A.G. Reactions of 2,3-dioxopyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines with sodium borohydride and the properties of its products / A.G. Mikhailovskii // Chem. Heterocycl. Comp. – 1996. – Vol. 32. – №. 5. – P. 590-595. DOI:10.1007/bf01164792].
19. Hosoi, S. Synthesis of four possible stereoisomers of 1,2-эпокси-3-гидроxyerythrinans: total synthesis of an alkenoid-type erythrinan alkaloid, (±)-erythratidine / S. Hosoi et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 2000. – №. 10. – P. 1505-1511. DOI:10.1039/b001906m.
20. Михайловский, А.Г. Свойства 4-хлорметил-2,2-диметил-1,2-дигидро-бензо[*f*]изохинолина / А.Г. Михайловский, М.И. Вахрин // ХГС. – 2002. – Т. 38. – №. 2. – С. 227-231. [Mikhailovskii, A.G. Properties of 4-Chloromethyl-2,2-dimethyl-1,2-dihydrobenzo[*f*]isoquinoline / A.G. Mikhailovskii, M.I. Vakhrin // Chem. Heterocycl. Comp. – 2002. – Vol. 38. – №. 2. – P. 205-209. DOI:10.1023/a:1015343426495].
21. Kuo, R. Y. Antiplatelet activity of synthetic pyrrolo-benzylisoquinolines / R.Y. Kuo et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2003. – Vol. 13. – №. 5. – P. 821-823. DOI:10.1016/s0960-894x(03)00003-9.
22. Польшгалова, Н.Н. Енамины 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинового ряда в синтезе пирроло[2,1-*a*]изохинолинов Чичибабина и в реакции с оксалилхлоридом / Н.Н. Польшгалова и др. // ХГС. – 2007. – Т. 43. – №. 7. – С.

- 1068-1074. [Polygalova, N.N. Enamines of the 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline series in the Chichibabin synthesis of pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines and in reaction with oxalyl chloride / N.N. Polygalova et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2007. – Vol. 43. – №. 7. – P. 900-905. DOI:10.1007/s10593-007-0142-6].
23. Nimgirawath, S. Total syntheses of telisatin A, telisatin B and lettowianthine / S. Nimgirawath, P. Udomputtimekakul // Molecules. – 2009. – Vol. 14. – №. 3. – P. 917-924. DOI:10.3390/molecules14030917.
24. Yoshida, Y. Biomimetic Total Synthesis of ($\pm$)-8-Oxoerymelanthine / Y. Yoshida et al. // J. Org. Chem. – 2009. – Vol. 74. – №. 16. – P. 6010-6015. DOI:10.1021/jo9008645.
25. Афонькин, А.А. 6,7-Диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1(2*H*)-илидено-ацетонитрил в некоторых реакциях аннелирования / А.А. Афонькин и др. // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 5. – С. 726-740. [Afon'kin, A.A. 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisoquinolin-1(2*H*)-ylidenoacetonitrile in some fusion reactions / A.A. Afon'kin et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 5. – P. 731-745. DOI:10.1134/s1070428011050137].
26. Михайловский, А.Г. Реакция ацилирования енаминонитрила 3,3-диметилизохинолинового ряда и свойства 5,5-диметил-2,3-диоксо-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-*a*]изохинолин-1-карбонитрила / А.Г. Михайловский и др. // ХГС. – 2013. – Т. 49. – №. 7. – С. 1046-1051. [Mikhailovskii, A.G. Acylation reaction of the 3,3-dimethylisoquinoline series enamionitrile and properties of 5,5-dimethyl-2,3-dioxo-2,3,5,6-tetrahydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline-1-carbonitrile / A.G. Mikhailovskii et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2013. – Vol. 49. – №. 7. – P. 974-979. DOI:10.1007/s10593-013-1334-x].
27. Сурикова, О.В. Тиокарбамоилирование енаминов ряда 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина фенилизотиоцианатом / О.В. Сурикова, А.Г. Михайловский // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – №. 9. – С. 1323-1327. [Surikova, O.V. Thiocarbamoylation of 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline enamines with phenyl isothiocyanate / O.V. Surikova, A.G. Mikhailovskii // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №. 9. – P. 1306-1311. DOI:10.1134/s1070428014090127].

28. Михайловский, А.Г. Синтез и свойства 1-ароил-5,5-диалкил-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-*a*]изохинолин-2,3-дионов / А.Г. Михайловский, А.С. Юсов, О.В. Гашкова // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – №. 2. – С. 240-244. [Mikhailovskii, A.G. Synthesis and properties of 1-aroil-5,5-dialkyl-2,3,5,6-tetrahydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline-2,3-diones / A.G. Mikhailovskii, A.S. Yusov, O.V. Gashkova // Russ. J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 52. – №. 2. – P. 223-227. DOI:10.1134/s1070428016020111].
29. Михайловский, А.Г. Реакции этил 6,6-диалкил-8,9-диоксо-5,6,8,9-тетрагидробензо[*f*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-10-карбоксилатов с N-нуклеофилами / А.Г. Михайловский, А.С. Юсов, О.В. Гашкова // ЖОрХ. – 2017. – Т. 53. – № 8. – С. 1207-1210. [Mikhailovskii, A.G. Reactions of ethyl 6,6-dialkyl-8,9-dioxo-5,6,8,9-tetrahydrobenzo[*f*]pyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline-10-carboxylates with N-nucleophiles / A.G. Mikhailovskii, A.S. Yusov, O.V. Gashkova // Russ. J. Org. Chem. – 2017. – Vol. 53. – №. 8. – P. 1222-1225. DOI:10.1134/s1070428017080103].
30. Михайловский, А.Г. Реакции аннелирования енаминоуреидов ряда 3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина действием оксалилхлорида и нингидрина / А.Г. Михайловский и др. // ЖОрХ. – 2018. – Т. 54. – № 5. – С. 710-715. [Mikhailovskii, A.G. The Annellation for Enaminoureides of 3,3-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline Series by Action of Oxalyl Chloride and Ninhydrin / A.G. Mikhailovskii et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – №. 5. – P. 713-718. DOI:10.1134/s107042801805007x].
31. Михайловский, А.Г. Синтез и ацилирование енаминокетогидразидов ряда 2,2-диалкил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолина / А.Г. Михайловский, Д.А. Перетягин, М.В. Дмитриев // ЖОрХ. – 2019. – Т. 55. – № 5. – С. 728-735. – DOI:10.1134/S0514749219050094. [Mikhailovskii, A.G. Synthesis and Acylation for Enaminoketohydrazides Derived from 2,2-Dialkyl-2,3-dihydrobenzo[*f*]isoquinolines / A.G. Mikhailovskii, D.A. Peretyagin, M.V. Dmitriev // Russ. J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 55. – №. 5. – P. 633-639. DOI:10.1134/s1070428019050087].

32. Liu, Z. Syntheses of cis-and trans-Jamtime and Their N-Oxides via a Benzyl Configuration-Inversion Approach / Z. Liu et al. // Synlett. – 2020. – Vol. 31. – №. 04. – P. 339-342. DOI:10.1055/s-0037-1610745.
33. Масливец, А.Н. 5-Членные 2,3-диоксогетероциклы. 33. Синтез 3-ароил-1,2-дигидро-4*H*-пирроло[5.1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов и их взаимодействие с водой и спиртами / А.Н. Масливец и др. // ЖОрХ. – 1992. – Т. 28. – №. 12. – P. 2545-2553.
34. Машевская, И.В. Продукты реакции гетерено[*a*]-2,3-дигидро-2,3-пирролдione с арил- или гетериламинами и их фармакологическая активность / И.В. Машевская и др. // Хим. фарм. ж. – 2000. – Т. 34. – №. 12. – С. 13-16. [Mashevskaya, I.V. Products of reaction between hetereno[*a*]-2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones and aryl- or heterylamines and their pharmacological activity / I.V. Mashevskaya et al. // Pharm. Chem. J. – 2000. – Vol. 34. – №. 12. – P. 640-643. DOI:10.1023/a:1010443516455].
35. Толмачева, И.А. Рециклизация 3-гетероилпирроло[2.1-*c*][1.4]бензоксазин-1,2,4-трионов при обработке *o*-фенилендиаминном / И.А. Толмачева, И.В. Машевская, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2001. – Т. 37. – №. 4. – С. 630-631. [Tolmacheva, I.A. Recyclization of 3-Heteroylpyrrolo[2.1-*c*][1.4]benzoxazine-1,2,4-triones at Treatment with *o*-Phenylenediamine / I.A. Tolmacheva, I.V. Mashevskaya, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2001. – Vol. 37. – №. 4. – P. 596-597. DOI:10.1023/a:1012458608681].
36. Семенова, Т.Д. Химия ацил(имидаил)кетенов. IX. Синтез и термолиз 3-ароил-8-хлор-1,2-дигидро-4*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов / Т.Д. Семенова, О.П. Красных // ЖОрХ. – 2005. – Т. 41. – № 8. – С. 1245-1250. [Semenova, T.D. Chemistry of Acyl(imidoyl)ketenes: IX. Synthesis and Thermolysis of 3-Aroyl-8-chloro-1,2-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones / T.D. Semenova, O.P. Krasnykh // Russ. J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 41. – №. 8. – P. 1222-1227. DOI:10.1007/s11178-005-0321-9].
37. Степанова, Е.Е. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXVII.* [4+2]-Циклоприсоединение алкилвиниловых эфиров к 3-ароилпирроло[2,1-

- c*][1,4]бензоксазин-1,2,4(4*H*)-трионам / Е.Е. Степанова, А.В. Бабенышева, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 6. – С. 35-36. [Stepanova, E.E. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXXVII. [4+2]-Cycloaddition of alkyl vinyl ethers to 3-aroypyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4(4*H*)-triones / E.E. Stepanova, A.V. Babenysheva, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 6. – P. 937-940. DOI:10.1134/s1070428011060182].
38. Масливец, В.А. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXXXVIII. Взаимодействие 3-ароилпирроло[1,2-*d*][1,4]бензоксазин-1,2,4(4*H*)-трионов с дициклогексилкарбодиимидом в условиях термолиза / В.А. Масливец, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 9. – С. 1234-1238. [Maslivets, V.A. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXXXVIII. Reaction of 3-aroypyrrolo[1,2-*d*][1,4]benzoxazine-1,2,4(4*H*)-triones with N,N'-dicyclohexyl-carbodiimide under thermolysis conditions / V.A. Maslivets, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 9. – P. 1233-1237. DOI:10.1134/s1070428012090151].
39. Степанова, Е.Е. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. XCVIII. [4+2]-Циклоприсоединение алкилвиниловых эфиров к 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионам. Новый подход к синтезу гетероаналогов 13(14→8) *абео*-стероидов / Е.Е. Степанова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – № 12. – С. 1781-1786. [Stepanova, E.E. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: XCVIII. [4+2]-cycloaddition of alkyl vinyl ethers to 3-aroypyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones. A new synthetic approach to heteroanalogues of 13 (14→8)-abeo steroids / E.E. Stepanova, Z.G. Aliev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 49. – №. 12. – P. 1762-1767. DOI:10.1134/s1070428013120105].
40. Кобелев, А.И. Синтез 4-амино-1,2,4-триазинов из эфиров ароилпирувиновых кислот и тиокарбогидразида / А.И. Кобелев, Е.Е. Степанова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2018. – Т. 54. – № 8. – С. 1255-1256. [Kobeleev, A.I. Synthesis of 4-Amino-1,2,4-triazines from Esters of Aroylpyruvic Acids and Thiocarbohydrazide / A.I. Kobeleev, E.E. Stepanova, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – №. 8. – P. 1270-1271. DOI:10.1134/S1070428018080274].

41. Stepanova, E.E. Synthesis, in vitro antibacterial activity against *Mycobacterium tuberculosis*, and reverse docking-based target fishing of 1,4-benzoxazin-2-one derivatives / E.E. Stepanova et al. // *Archiv der Pharmazie*. – 2021. – Vol. 354. – №. 2. – P. 2000199. DOI:10.1002/ardp.202000199.
42. Червяков, А.В. Синтез пирроло[1,2-*a*]пиразин-1,6,7-трионов из 3-метиленипиперазин-2-онов и оксалилхлорида / А.В. Червяков, А.Н. Масливец // *ЖОрХ*. – 2013. – Т. 49. – № 6. – С. 956-957. [Chervyakov, A.V. Synthesis of pyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-1,6,7-triones from 3-methylenepiperazin-2-ones and oxalyl chloride / A.V. Chervyakov, A.N. Maslivets // *Russ. J. Org. Chem.* – 2013. – Vol. 49. – №. 6. – P. 943-944. DOI:10.1134/s1070428013060286].
43. Червяков, А.В. Синтез 8-ароилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1,6,7(2*H*)-трионов и их взаимодействие с водой. Новые аналоги циклических дипептидов / А.В. Червяков и др. // *ЖОрХ*. – 2015. – Т. 51. – № 11. – С. 1617-1622. [Chervyakov, A.V. Synthesis of 8-aroilpyrrolo[1,2-*a*]pyrazine-1,6,7(2*H*)-triones and their reaction with water. New analogs of cyclic dipeptides / A.V. Chervyakov et al. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 51. – №. 11. – P. 1587-1592. DOI:10.1134/s1070428015110123].
44. Масливец, А.Н. Необычная реакция гетероциклического енамина с оксалилхлоридом / А.Н. Масливец и др. // *ХГС*. – 2000. – Т. 36. – №. 1. – С. 113-114. [Maslivets, A.N. Unusual reaction of a heterocyclic enamine with oxalyl chloride / A.N. Maslivets et al. // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2000. – Vol. 36. – №. 1. – P. 105-106. DOI:10.1007/bf02256855].
45. Машевская, И.В. Региоселективная реакция гетероилпировиноградных кислот с 2,3-диаминопиридином / И.В. Машевская, И.А. Толмачева, А.Н. Масливец // *ХГС*. – 2000. – Т. 9. – №. 36. – С. 1277-1278. [Mashevskaya, I.V. Regioselective Reaction of Heteroalpyruvic Acids with 2,3-Diaminopyridine / I.V. Mashevskaya, I.A. Tolmacheva, A.N. Maslivets // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2000. – Vol. 9. – №. 36. – P. 1114-1115. DOI:10.1023/a:1002706620519].
46. Машевская, И.В. Синтез и исследование антибактериальной и анальгетической активности 3-ацил-1,2,4,5-тетрагидро[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов. / И.В. Машевская и др. // *Хим. фарм. ж.* – 2001. – Т. 35. – №. 4. – С. 20-

21. [Mashevskaya, I.V. Synthesis and Study of the Antibacterial and Analgesic Activity of 3-Acyl-1,2,4,5-tetrahydro[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4-triones / I.V. Mashevskaya et al. // Pharm. Chem. J. – 2001. – Vol. 35. – №. 4. – P. 196-198. DOI:10.1023/a:1010475811489].
47. Толмачева, И.А. Нуклеофильные превращения гетероциклических производных 4-гетерил-2,4-диоксобутановой кислоты / И.А. Толмачева, И.В. Машевская, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2002. – Т. 38. – №. 2. – С. 303-307. [Tolmacheva, I.A. Nucleophilic transformations of heterocyclic derivatives of 4-heteryl-2,4-dioxobutanoic acids / I.A. Tolmacheva, I.V. Mashevskaya, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2002. – Vol. 38. – №. 2. – P. 281-285. DOI:10.1023/a:1015590306099].
48. Масливец, А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: XLIV. Взаимодействие 3-ароил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов с *o*-фенилендиаминами / А.Н. Масливец и др. // ЖОрХ. – 2002. – Т. 38. – №. 5. – С. 775-779. [Maslivets, A.N. Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: XLIV. Reaction of 3-Aroyl-1,2,4,5-tetrahydropyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4-triones with *o*-Phenylenediamines / A.N. Maslivets et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2002. – Vol. 38. – №. 5. – P. 738-743. DOI:10.1023/a:1019679526434].
49. Алиев, З.Г. Взаимодействие 3-этоксикарбонилметилена-1,2,3,4-тетрагидро-2-хиноксалона с оксалилхлоридом. Синтез и кристалло-молекулярное строение 4-этоксикарбонил-3,5-дигидро-2*H*-пирано[2,3-*b*]хиноксалин-2,3-диона. / З.Г. Алиев и др. // ЖСХ. – Т. 43. – №. 3. – С. 576-579. [Aliev, Z.G. Interaction of 3-Ethoxycarbonylmethylene-1,2,3,4-tetrahydro-2-quinoxalone with Oxalyl Chloride. Synthesis and Crystal and Molecular Structure of 4-Ethoxycarbonyl-3,5-dihydro-2*H*-pyrano[2,3-*b*]quinoxaline-2,3-dione / Z.G. Aliev et al. // J. Struct. Chem. – 2002. – Vol. 43. – №. 3. – P. 535-538. DOI:10.1023/a:1020318022784].
50. Масливец, А.Н. Химия ацил(имидаил)кетенов 8. Термолиз 3-алкоксикарбонил-5-фенил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов. Строение 2-(3-оксо-4-фенил-3,4-дигидро-2-хиноксалинил)-2,4-ди(этоксикарбонил)-6-фенил-2,3,5,6-тетрагидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]хиноксалин-

- 1,3,5-триона / А.Н. Масливец и др. // ХГС. – 2004. – Т. 40. – №. 10. – С. 1501-1506. [Maslivets, A.N. Chemistry of Acyl(imidoyl)ketenes 8. Thermolysis of 3-Alkoxy carbonyl-5-phenyl-1,2,4,5-tetrahydropyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4-triones. Structure of 2-(3-oxo-4-phenyl-3,4-dihydro-2-quinoxaliny)-2,4-di(ethoxycarbonyl)-6-phenyl-2,3,5,6-tetrahydro-1*H*-pyrido[1,2-*a*]quinoxaline-1,3,5-trione / A.N. Maslivets et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2004. – Vol. 40. – №. 10. – P. 1295-1299. DOI:10.1007/s10593-005-0007-9].
51. Боздырева, К.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы L. Синтез и термолит 3-ароил- и 3-гетероил-5-фенил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов / К.С. Боздырева, И.В. Смирнова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2005. – Т. 41. – № 7. – С. 1101-1108. [Bozdyreva, K.S. Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles: L. Synthesis and Thermolysis of 3-Aroyl-and 3-Hetaroyl-5-phenyl-1,2,4,5-tetrahydropyrrolo[1,2-*a*]quinoxalin-1,2,4-triones / K.S. Bozdyreva, I.V. Smirnova, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 41. – №. 7. – P. 1081-1088. DOI:10.1007/s11178-005-0296-6].
52. Боздырева, К.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LVII.* Рециклизация 3-пивалоилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов под действием *o*-фенилендиамина. Кристаллическая и молекулярная структура 3-[3,3-диметил-2-оксо-1-(3-оксо-3,4-дигидрохиноксалин-2-ил)-бутил]-1-фенилхиноксалин-2(1*H*)-она / К.С. Боздырева, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – № 4. – С. 612-616. [Bozdyreva, K.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LVII. Recyclization of 3-pivaloylpyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4(5*H*)-triones by the action of *o*-phenylenediamine. Crystalline and molecular structure of 3-[3,3-dimethyl-2-oxo-1-(3-oxo-3,4-dihydroquinoxalin-2-yl)butyl]-1-phenylquinoxalin-2(1*H*)-one / K.S. Bozdyreva, Z.G. Aliev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 4. – P. 607-611. DOI:10.1134/s1070428008040234].
53. Машевская, И.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXIII. Синтез и термолит 3-Ацилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов / И.В. Машевская и др. // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 2. – С. 261-265. [Mashevskaya, I.V. Five-membered 2,3-dioxoheterocycles: LXXIII. Synthesis and thermolysis of 3-

- acylpyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4(5*H*)-triones / I.V. Mashevskaya et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 2. – P. 253-257. DOI:10.1134/s1070428011020151].
54. Kasatkina, S. Divergent synthesis of (quinoxalin-2-yl)-1,3-oxazines and pyrimido[1,6-*a*]quinoxalines via the cycloaddition reaction of acyl(quinoxaliny)ketenes / S. Kasatkina et al. // Tetrahedron Lett. – 2019. – Vol. 60. – №. 39. – P. 151088. DOI:10.1016/j.tetlet.2019.151088.
55. Востров, Е.С. Новый путь синтеза пирроло[1,2-*a*]хиназолинов / Е.С. Востров, Д.В. Гилев, А.Н. Масливец // ХГС. – 2004. – Т. 40. – №. 4. – С. 629-630. [Vostrov, E.S. Novel synthesis route for pyrrolo[1,2-*a*]quinazolines / E.S. Vostrov, D.V. Gilev, A.N. Maslivets // Chem. Heterocycl. Comp. – 2004. – Vol. 40. – №. 4. – P. 532-533. DOI:10.1023/B:CONC.0000033556.58356.5c].
56. Потиха, Л.М. Конденсированные изохинолины 30.* Ацилирование и алкилирование 5,13-дигидро-11*H*-изохино[3,2-*b*]хиназолин-11-она / Л.М. Потиха и др. // Химия гетероциклических соединений. – 2008. – № 5. – С. 741-750. [Potikha, L.M. Condensed isoquinolines 30. Acylation and alkylation of 5,13-dihydro-11*H*-isoquino[3,2-*b*]quinazolin-11-one / L.M. Potikha et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2008. – Vol. 44. – №. 5. – P. 585-593. DOI:10.1007/s10593-008-0078-5].
57. Koca, İ. The synthesis of new pyrrolo[1,2-*a*]perimidin-10-one dyes via two convenient routes and its characterizations / İ. Koca et al. // Dyes and Pigments. – 2012. – Vol. 95. – №. 2. – P. 421-426. DOI:10.1016/j.dyepig.2012.04.016.
58. Cheng, Y. Annulation of heterocyclic secondary enamines with dicarboxylic acid dichlorides, an unexpected ring size effect / Y. Cheng et al. // Tetrahedron Lett. – 2001. – Vol. 42. – №. 9. – P. 1757-1759. DOI:10.1016/s0040-4039(00)02357-1.
59. Cheng, Y. Unexpected ring size effect of the annulation reaction of heterocyclic secondary enamines with dicarboxylic acid dichlorides / Y. Cheng et al. // Tetrahedron. – 2002. – Vol. 58. – №. 14. – P. 2821-2829. DOI:10.1016/s0040-4020(02)00177-1.

60. Tsuda, Y. Total synthesis of the homoerythrinan alkaloids, schelhammericine and 3-episichelhammericine / Y. Tsuda et al. // Chem. Pharm. Bull. – 1985. – Vol. 33. – №. 8. – P. 3574-3577. DOI:10.1248/cpb.33.3574.
61. Tsuda, Y. Total synthesis of homoerythrinan alkaloids, schelhammericine and 3-episichelhammericine / Y. Tsuda et al. // Chem. Pharm. Bull. – 1996. – Vol. 44. – №. 3. – P. 500-508. DOI:10.1248/cpb.44.500.
62. Tsuda, Y. Synthesis of homoerythrinan alkaloids of 1(2)-alkene and 1,6-diene types: Total synthesis of comosine, dihydroschelhammeridine, schelhammeridine, and 3-episichelhammeridine / Y. Tsuda et al. // Chem. Pharm. Bull. – 1996. – Vol. 44. – №. 3. – P. 515-524. DOI:10.1248/cpb.44.515.
63. Кистанова, Н.С. Синтез новой гетероциклической системы - пирроло[1,2- α][4,1]бензоксазепина. / Н.С. Кистанова и др. // ХГС. – 2003. – Т. 39. – №. 5. – С. 773-775. [Kistanova, N.S. Synthesis of a New Heterocyclic System-Pyrrolo[1,2- α][4,1] benzoxazepine / N.S. Kistanova et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2003. – Vol. 39. – №. 5. – P. 673-674. DOI:10.1023/a:1025170821406].
64. Масливец А.А. Синтез 3-ароилпирроло[1,2- c][4,1]бензоксазепин-1,2,4(6H)-трионов реакцией 2-метиленбензо[e][1,4]оксазепин-3-онов с оксалилхлоридом / А.А. Масливец, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ – 2021. – Т. 57. – №. 10. – С. 1413-1419. DOI:10.31857/S0514749221100062.
65. Силайчев, П.С. Однореакторный синтез двух диоксогетероциклов / П.С. Силайчев, М.А. Крючкова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2009. – Т. 45. – №. 11. – С. 1734-1735. [Silaichev, P.S. One-pot synthesis of two dioxoheterocycles / P.S. Silaichev, M.A. Kryuchkova, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2009. – Vol. 45. – №. 11. – P. 1730-1731. DOI:10.1134/s1070428009110293].
66. Алиев, З.Г. Взаимодействие 3(Z)-бензоилметилен-6-нитро-3,4-дигидро-2H-1,4-бензооксазин-2-она с оксалилхлоридом / З.Г. Алиев и др. // Изв. АН. Сер. хим. – 2000. – Т. 49. – №. 12. – С. 2080-2082. [Aliev, Z.G. Reaction of 3(Z)-benzoylmethylidene-6-nitro-3,4-dihydro-2H-1,4-benzooxazin-2-one with oxalyl chloride / Z.G. Aliev et al. // Russ. Chem. Bull. – 2000. – Vol. 49. – №. 12. – P. 2045-2047. DOI:10.1023/a:1009532227461].

67. Jones, R.C.F. Synthesis of ene-1,1-diamines and pyrrolo[1,2-*a*]imidazolediones by 4,5-dihydroimidazole N-oxide cycloaddition and isoxazoline ring opening / R.C.F. Jones et al. // Chem. Commun. – 2000. – №. 19. – P. 1949-1950. DOI:10.1039/b005530l.
68. Irlinger, B. Pityriarubins, biologically active bis(indolyl)spirans from cultures of the lipophilic yeast *Malassezia furfur* / Irlinger B. et al. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2004. – Vol. 43. – №. 9. – P. 1098-1100. DOI:10.1002/anie.200352549.
69. Amrutha, U. Metal free synthesis of 1-azaspiro[4.4]nonane-3-one system via reactions of nitrones with 1,1-disubstituted allenes / U. Amrutha, B.P. Babu, S. Prathapan // J. Heterocyclic Chem. – 2019. – Vol. 56. – №. 12. – P. 3236-3243. DOI:10.1002/jhet.3718.
70. Рачева, Н.Л. Spiro-гетероциклизация пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-триона под действием димедона / Н.Л. Рачева, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – № 1. – С. 152-153. [Racheva, N.L. Spiro heterocyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-trione with dimedone / N.L. Racheva, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 1. – P. 158-159. DOI:10.1134/s1070428007010241].
71. Тутынина, Н.М. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы ХСІ. Взаимодействие 3-ацил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с димедоном. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного спиро[1-бензофуран-3,2'-пиррола] / Н.М. Тутынина и др. // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – № 1. – С. 101-104. [Tutynina, N.M. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: XCI. Reaction of 3-aroyle-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with dimedone. Crystalline and molecular structure of 3'-benzoyl-4'-hydroxy-1'-(2-hydroxyphenyl)-6,6-dimethyl-6,7-dihydrospiro[1-benzofuran-3, 2'-pyrrole]-2,4,5'(1'*H*,5*H*)-trione / N.M. Tutynina et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 49. – №. 1. – P. 95-98. DOI:10.1134/s1070428013010168].
72. Dubovtsev, A.Y. Spiro-condensation of 5-methoxycarbonyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones with cyclic enoles to form spiro substituted furo[3,2-*c*]coumarins and quinolines

- / A.Y. Dubovtsev et al. // RSC Adv. – 2016. – Vol. 6. – №. 88. – P. 84730-84737. DOI:10.1039/c6ra16889b.
73. Дубовцев, А.Ю. Две стадии спиро-гетероциклизации 1*H*-пиррол-2,3-диона под действием карбоциклического енола / А.Ю. Дубовцев, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2019. – Vol. 55. – № 3. – С. 474-476. – DOI:10.1134/S0514749219030261. [Dubovtsev, A.Y. Two Stages in the Spiro Heterocyclization of 1*H*-Pyrrole-2,3-dione with a Carbocyclic Enol / A.Y. Dubovtsev, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 55. – №. 3. – P. 406-408. DOI:10.1134/s1070428019030266].
74. Stepanova, E.E. Diversity-oriented Synthesis via Catalyst-free Addition of Ketones to [e]-Fused 1*H*-Pyrrole-2,3-diones / E.E. Stepanova et al. // Synthesis. – 2018. – Vol. 50. – №. 24. – P. 4897-4904. DOI:10.1055/s-0037-1610647.
75. Тутынина, Н.М. Спиро-гетероциклизация 3-ацилпирроло[1,2-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием тетрагидрохинолина / Н.М. Тутынина, В.А. Масливец, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – № 3. – С. 461-462. [Tutynina, N.M. Spiro heterocyclization of 3-acylpyrrolo[1,2-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with 1,2,3,4-tetrahydroquinoline / N.M. Tutynina, V.A. Maslivets, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №. 3. – P. 454-455. DOI:10.1134/S1070428014030300].
76. Тутынина, Н.М. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. СII. Спиро-гетероциклизация 3-аройлпирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием тетрагидрохинолина / Н.М. Тутынина, В.А. Масливец, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – № 6. – С. 857-859. [Tutynina, N.M. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: CII. Spiro heterocyclization of 3-aroylpyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones by the action of tetrahydroquinoline / N.M. Tutynina, V.A. Maslivets, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №. 6. – P. 840-842. DOI:10.1134/s1070428014060141].
77. Бабенышева, А.В. Спиро-бисгетероциклизация гетерено[*a*]пиррол-2,3-дионов при действии *N*-алкиланилинов / А.В. Бабенышева, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – № 9. – С. 1418-1419. [Babenysheva, A.V. Spiro

- heterocyclization of hetareno[*a*]pyrrole-2, 3-diones in reactions with N-alkylanilines / A.V. Babenysheva, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 9. – P. 1401-1402. DOI:10.1134/S1070428008090297].
78. Банникова, Ю.Н. Spiro-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов под действием ациклических енаминов / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2005. – Т. 41. – № 11. – С. 1748-1749. [Bannikova, Y.N. Spiro-bis-heterocyclization of 5-Methoxycarbonyl-2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones Effected by Acyclic Enamines / Y.N. Bannikova, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 41. – №. 11. – P. 1714-1715. DOI:10.1007/s11178-006-0027-7].
79. Банникова, Ю.Н. Spiro-бисгетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклических енаминокетонов / Ю.Н. Банникова и др. // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – № 1. – С. 148-149. [Bannikova, Y.N. Spiro heterocyclization of methyl 4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with acyclic enamino ketones / Y.N. Bannikova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 1. – P. 154-155. DOI:10.1134/s1070428007010228].
80. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LV. Взаимодействие метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с этил 3-анилинобут-2-еноатами / Ю.Н. Банникова и др. // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – № 9. – С. 1343-1345. [Bannikova, Y.N. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LV. Reaction of methyl 1-aryl-3-aroyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with ethyl 3-arylamino-but-2-enoates / Y.N. Bannikova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 9. – P. 1338-1341. DOI:10.1134/s1070428007090138].
81. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы XC. Взаимодействие 4,5-бис(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов с енаминоэфирами. Кристаллическая и молекулярная структура 4-метил 9-этил 7-бензил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нона-3,8-диен-4,9-дикарбоксилата / П.С. Силайчев и др. // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 11. – С. 1445-1448. [Silaichev, P.S. Five-membered 2,3-dioxoheterocycles: XC. Reaction of 4,5-bis (methoxycarbonyl)-1*H*-pyrrole-2,3-diones with enaminoesters. crystal and

- molecular structure of 4-methyl 9-ethyl 7-benzyl-3-hydroxy-8-methyl-1-(4-methoxyphenyl)-2,6-dioxo-1, 7-diazaspiro[4.4]nona-3,8-diene-4,9-dicarboxylate / P.S. Silaichev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 11. – P. 1435-1438. DOI:10.1134/s107042801211005x].
82. Силайчев, П.С. Спиро-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклического енамина / П.С. Силайчев, Н.В. Кудреватых, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 10. – С. 1527-1573. [Silaichev, P.S. Spiro heterocyclization of 4,5-diaroyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrrole-2,3-diones with ethyl 3-amino-3-phenylprop-2-enoate / P.S. Silaichev, N.V. Kudrevatykh, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 10. – P. 1602-1603. DOI:10.1134/s1070428011100290].
83. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXXIX. Взаимодействие 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с (*E*)-4-ариламинопент-3-ен-2-онами. Кристаллическая и молекулярная структура 9-ацетил-3-гидрокси-8-метил-1-(4-метоксифенил)-7-фенил-4-циннамоил-1,7-дiazаспиро[4.4]нона-3,8-диен-2,6-диона / П.С. Силайчев и др. // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 10. – С. 1334-1337. [Silaichev, P.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXXXIX. Reaction of methyl 1-aryl-3-cinnamoyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with (*E*)-4-arylaminopent-3-en-2-ones. Crystalline and molecular structure of 9-acetyl-4-cinnamoyl-3-hydroxy-1-(4-methoxyphenyl)-8-methyl-7-phenyl-1,7-diazaspiro[4.4]nona-3,8-diene-2,6-dione / P.S. Silaichev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 10. – P. 1329-1332. DOI:10.1134/s1070428012100120].
84. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы XCIII. Спиро-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклического енамина. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана / П.С. Силайчев и др. // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – № 6. – С. 876-879. [Silaichev, P.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: XCIII. Spiro heterocyclization of 4,5-diaroyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones with acyclic enamine. Crystalline and molecular structure of substituted 1,7-diazaspiro[4.4]nonane

/ P.S. Silaichev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 49. – №. 6. – P. 860-863. DOI:10.1134/s1070428013060109].

85. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. С. Взаимодействие 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с ациклическими енаминами / П.С. Силайчев, В.О. Филимонов, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – № 3. – С. 416-420. [Silaichev, P.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: С. Reaction of methyl 1-aryl-3-cinnamoyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with acyclic enamines / P.S. Silaichev, V.O. Filimonov, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №. 3. – P. 406-411. DOI:10.1134/s107042801403018x].
86. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. CV. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с метил 2-ариламино-4-(2-нафтил)-4-оксо-2-бутеноатами. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана / Е.С. Денисламова и др. // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – № 7. – С. 1034-1037. [Denislamova, E.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: CV. Reaction of methyl 1-aryl-3-aroil-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with methyl 2-arylamino-4-(2-naphthyl)-4-oxobut-2-enoates. Crystal and molecular structure of substituted 1,7-diazaspiro[4.4]nonane / E.S. Denislamova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №. 7. – P. 1017-1021. DOI:10.1134/s1070428014070148].
87. Дубовцев, А.Ю. Спиробисгетероциклизация 5-(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием енаминоэфиров. Кристаллическая и молекулярная структура 1,7-дiazаспиро[4.4]нонана / А.Ю. Дубовцев и др. // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – № 5. – С. 718-722. [Dubovtsev, A.Y. Spirobisheterocyclization of 5-(Methoxycarbonyl)-1*H*-pyrrol-2,3-diones by the action of enaminoesters. Crystal and molecular structure of 1,7-diazaspiro[4.4]nonane / A.Y. Dubovtsev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 52. – №. 5. – P. 706-710. DOI:10.1134/s1070428016050158].
88. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. СIII. Спиробисгетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием

- нитрила 3-аминобут-2-еновой кислоты / П.С. Силайчев и др. // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – № 6. – С. 860-862. [Silaichev, P.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: CIII. Spiro heterocyclization of 4,5-diaroyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones with 3-aminobut-2-enenitrile / P.S. Silaichev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №. 6. – P. 843-845. DOI:10.1134/s1070428014060153].
89. Рачева, Н.Л. Спиро-рециклизация пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием ациклических енаминов / Н.Л. Рачева, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2006. – Т. 42. – № 3. – С. 463-464. [Racheva, N.L. Spiro recyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones by the action of acyclic enamines / N.L. Racheva, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2006. – Vol. 42. – №. 3. – P. 451-452. DOI:10.1134/s1070428006030195].
90. Рачева, Н.Л. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LVI*. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с ациклическими енаминокетонами / Н.Л. Рачева, М.А. Белова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – № 4. – С. 587-591. [Racheva, N.L. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LVI. Reaction of 3-aroil-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with acyclic enamino ketones / N.L. Racheva, M.A. Belova, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 4. – P. 582-586. DOI:10.1134/s1070428008040192].
91. Рачева, Н.Л. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LIX. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с ациклическими β -енаминоэфирами. Кристаллическая и молекулярная структура этил 3-бензоил-4-гидрокси-1-*o*-гидроксифенил-5-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пирроло-2-спиро-3'-(5-метил-2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пирроло-4-карбоксилата) / Н.Л. Рачева и др. // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – № 5. – С. 710-713. [Racheva, N.L. Five-membered 2,3-Dioxoheterocycles: LIX. Reaction of 3-Aroil-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with Acyclic β -Enaminoesters. Crystal and Molecular Structure of Ethyl 3-Benzoyl-4-hydroxy-1-*o*-hydroxyphenyl-5-oxo-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolo-2-spiro-3'-(5-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolo-4-carboxylate) / N.L. Racheva et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 5. – P. 701-705. DOI:10.1134/s1070428008050114].

92. Рачева, Н.Л. Необычная реакция пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-триона с α -енаминоэфиром / Н.Л. Рачева, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – №. 7. – С. 1103-1104. [Racheva, N.L. Uncommon Reaction of Pyrrolo[2,1-c][1,4]benzoxazine-1,2,4-trione with α -Enaminoester / N.L. Racheva, Z.G. Aliev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 7. – P. 1094-1095. DOI:10.1134/s1070428008070282].
93. Рачева, Н.Л. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXI. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-с][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с α -енаминоэфирами. Кристаллическая и молекулярная структура метил 11-бензоил-2-о-гидроксифенил-3,4,10-триоксо-6,9-дифенил-7-окса-2,9-дiazатрицикло-[6.2.1.0^{1,5}]ундец-5-ен-8-карбоксилата / Н.Л. Рачева, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – № 8. – С. 1197-1201. [Racheva, N.L. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXI. Reaction of 3-aroil-1*H*-pyrrolo[2,1-c][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with α -enamino esters. Crystalline and molecular structure of methyl 11-benzoyl-2-*o*-hydroxyphenyl-3,4,10-trioxo-6,9-diphenyl-7-oxa-2,9-diazatricyclo-[6.2.1.0^{1,5}]undec-5-ene-8-carboxylate / N.L. Racheva, Z.G. Aliev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 8. – P. 1184-1188. DOI:10.1134/s1070428008080137].
94. Коновалова, В.В. Синтез бис-спиро-гетероаналогов пирролизидиновых алкалоидов / В.В. Коновалова, Ю.В. Шкляев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 9. – С. 1257-1258. [Konovalova, V.V. Synthesis of dispiro hetero analogs of pyrrolizidine alkaloids / V.V. Konovalova, Y.V. Shklyayev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 9. – P. 1257-1258. DOI:10.1134/s1070428012090205].
95. Коновалова, В.В. Синтез мостиковых аналогов пирролизидиновых алкалоидов / В.В. Коновалова и др. // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 11. – С. 1515-1516. [Konovalova, V.V. Synthesis of bridging analogs of pyrrolizidine alkaloids / V.V. Konovalova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 11. – P. 1493-1494. DOI:10.1134/s1070428012110139].

96. Коновалова, В.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы XCII. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с замещенным спиро-гетероциклическим енамином. Синтез мостиковых аналогов пирролизидиновых алкалоидов / В.В. Коновалова и др. // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – № 2. – С. 276-279. [Konovalova, V.V. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: XCII. Reaction of 3-aroil-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with ethyl (2*Z*)-(3,3-dimethyl-8-oxo-2-azaspiro[4.5]deca-6,9-dien-1-ylidene)ethanoate. Synthesis of bridged analogs of pyrrolizidine alkaloids / V.V. Konovalova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 49. – №. 2. – P. 268-271. DOI:10.1134/s1070428013020140].
97. Konovalova, V.V. Synthesis of dispiro heteroanalogues of pyrrolizidine alkaloids: crystal and molecular structure of substituted 3',4'',5-trioxodispiro[(2'',5''-cyclohexadiene)-1''(4''*H*),7'-[7*H*]pyrrolizine-2'(3'*H*),2-[2*H*]pyrrole]-1'-carboxamide / V.V. Konovalova et al. // Arkivoc. – 2014. – Vol. 4. – P. 124-134.
98. Банникова, Ю.Н. Спиро-бисгетероциклизация 5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов при обработке активированными енаминами / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец // ХГС. – 2004. – Т. 40. – №. 1. – С. 124-126. [Bannikova, Y.N. Spiro-bisheterocyclization of 5-methoxycarbonyl-2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones when treated with activated enamines / Y.N. Bannikova, A.N. Maslivets // Chem. Heterocycl. Comp. – 2004. – Vol. 40. – №. 1. – P. 118-119. DOI:10.1023/b:cohc.0000023780.19123.5b].
99. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы XLIX. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-2,3-дигидро-2,3-пирролдионов с *N*-замещенными 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец, З.Г. Алиев // ЖОрХ. – 2004. – Т. 40. – № 12. – С. 1840-1845. [Bannikova, Y.N. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: XLIX. Reaction of methyl 1-aryl-3-aroil-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with *N*-substituted 3-amino-5,5-dimethyl-2-cyclohexenones / Y.N. Bannikova, A.N. Maslivets, Z.G. Aliev // Russ. J. Org. Chem. – 2004. – Vol. 40. – №. 12. – P. 1791-1797. DOI:10.1007/s11178-005-0101-6].

100. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LIV. Двойная спиро-бис-гетероциклизация метил 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионон под действием 3-анилино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онов / Ю.Н. Банникова, А.Н. Масливец, З.Г. Алиев // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – № 9. – С. 1339-1342. [Bannikova, Y.N. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LIV. Double spiro heterocyclization of methyl 1-aryl-3-benzoyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with 3-arylamino-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-ones / Y.N. Bannikova, A.N. Maslivets, Z.G. Aliev // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 9. – P. 1334-1337. DOI:10.1134/s1070428007090126].
101. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: LXVIII. Три пути взаимодействия метил 3-ароил-1-арил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами / Е.С. Денисламова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46. – №. 3. – С. 396-400. [Denislamova, E.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXVIII. Three pathways in the reaction of methyl 3-aroil-1-aryl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with 3-amino-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-one / E.S. Denislamova, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 46. – №. 3. – P. 389-393. DOI:10.1134/s1070428010030152].
102. Силайчев, П.С. Спиро-бис-гетероциклизация 4,5-бис(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-диона под действием карбоциклического енамина / П.С. Силайчев, М.А. Чудинова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 10. – С. 1570-1571. [Silaichev, P.S. Spiro heterocyclization of dimethyl 1-(4-methylphenyl)-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2,3-dicarboxylate by the action of 3-arylamino-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-ones / P.S. Silaichev, A.N. Maslivets, M.A. Chudinova // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 10. – P. 1600-1601. DOI:10.1134/s1070428011100289].
103. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXXI.* Взаимодействие 4,5-бис(метоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионон с *N*-замещенными 3-амино-5,5-диметил-2-циклогекс-2-ен-1-онами. Кристаллическая и молекулярная структура метил 4'-гидрокси-6,6-диметил-1,1'-

- бис(4-метилфенил)-2,4,5'-триоксо-1,1',2,4,5,5',6,7-октагидроспиро[индол-3,2'-пиррол]-3'-карбоксилата / П.С. Силайчев и др. // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 11. – С. 1682-1686. [Silaichev, P.S. Five-membred 2,3-dioxoheterocycles: LXXXI. Reactions of 4,5-bis(methoxycarbonyl)-1*H*-pyrrole-2,3-diones with N-substituted 3-amino-5,5-dimethyl-2-cyclohex-2-en-1-ones. Crystal and molecular structure of methyl 4'-hydroxy-6,6-dimethyl-1,1'-bis(4-methylphenyl)-2,4,5'-trioxo-1,1',2,4,5,5',6,7-octahydrospiro[indole-3,2'-pyrrole]-3'-carboxylate / P.S. Silaichev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 11. – P. 1718-1722. DOI:10.1134/s107042801111011x].
104. Силайчев, П.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXXV.* Синтез 5-метоксикарбонил-4-циннамоил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и их взаимодействие с 3-амино-5,5-диметилциклогекс-2-ен-1-онами. Кристаллическая и молекулярная структура 4'-гидрокси-6,6-диметил-1'-(4-метоксифенил)-1-фенил-3'-циннамоил-6,7-дигидроспиро[индол- 3,2'-пиррол]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-триона / П.С. Силайчев и др. // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 4. – С. 563-567. [Silaichev, P.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXXXV. Synthesis of methyl 1-aryl-4,5-dioxo-3-(1-oxo-3-phenylprop-2-en-1-yl)-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates and their reaction with 3-amino-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-ones. Molecular and crystalline structure of 4'-hydroxy-1'-(4-methoxyphenyl)-6,6-dimethyl-3'-(1-oxo-3-phenylprop-2-en-1-yl)-1-phenyl-6,7-dihydrospiro[indole-3,2'-pyrrole]-2,4,5'(1*H*,1'*H*,5*H*)-trione / P.S. Silaichev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 4. – P. 561-565. DOI:10.1134/s1070428012040173].
105. Денисламова, Е.С. Пятичленные диоксогетероциклы. CIV. Взаимодействие 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с циклическими енгидразинами. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного N-(спиро[индол-3,2'-пиррол]1-ил)бензамида / Е.С. Денисламова, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – № 7. – С. 1029-1033. [Denislamova, E.S. Five-membered dioxo heterocycles: CIV. Reaction of methyl 1-aryl-3-benzoyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with cyclic enehydrazines. Crystal and molecular structure of N-[3'-benzoyl-1'-(4-chlorophenyl)-4'-hydroxy-6,6-dimethyl-2,4,5'-trioxo-

- 1',4,5,5',6,7-hexahydrospiro[indole-3,2'-pyrrol]-1(2*H*)-yl]benzamide / E.S. Denislamova, Z.G. Aliev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №. 7. – P. 1012-1016. DOI:10.1134/s1070428014070136].
106. Dubovtsev, A.Y. Regiodivergent condensation of 5-alkoxycarbonyl-1*H*-pyrrol-2,3-diones with cyclic ketazinones en route to spirocyclic scaffolds / A.Y. Dubovtsev et al. // Beil. J. Org. Chem. – 2017. – Vol. 13. – №. 1. – P. 2179-2185. DOI:10.3762/bjoc.13.218.
107. Машевская, И.В. Рециклизация пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием активированного енамина / И.В. Машевская и др. // ХГС. – 2002. – Т. 38. – №. 4. – С. 565-566. [Mashevskaya, I.V. Recyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones by the action of an activated enamine / I.V. Mashevskaya et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2002. – Vol. 38. – №. 4. – P. 500-501. DOI:10.1023/a:1016008128005].
108. Машевская, И.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы: XLVIII. Взаимодействие 3-ароил- и 3-гетероил-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексеноном / И.В. Машевская и др. // ЖОрХ. – 2004. – Т. 40. – №. 9. – С. 1405-1409. [Mashevskaya, I.V. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: XLVIII. Reaction of 3-aroil- and 3-hetero-2,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with 3-amino-5,5-dimethyl-2-cyclohexenone / I.V. Mashevskaya et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2004. – Vol. 40. – №. 9. – P. 1359-1363. DOI:10.1007/s11178-005-0020-6].
109. Рачева, Н.Л. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LI. Взаимодействие 3-ароил-2,4-дигидро-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 3-амино-5,5-диметил-2-циклогексен-1-онами / Н.Л. Рачева и др. // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – №. 1. – С. 103-110. [Racheva, N.L. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LI. Reaction of 3-aroil-2,4-dihydro-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with 3-amino-5,5-dimethylcyclohex-2-en-1-ones / N.L. Racheva et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 1. – P. 108-116. DOI:10.1134/s1070428007010149].
110. Рачева, Н.Л. Пятичленные-2,3-диоксогетероциклы. LX. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с циклическими

- енгидразинокетонами. Кристаллическая и молекулярная структура 1-м-нитробензоиламино-6,6-диметил-2,4-диоксо-2,3,4,5,6,7-гексагидро-1*H*-индол-3-спиро-2'-(3'-бензоил-4'-гидрокси-1'-*o*-гидроксифенил-5'-оксо-2',5'-дигидро-1'*H*-пиррола) / Н.Л. Рачева, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – № 6. – С. 848-851. [Racheva, N.L. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LX. Reaction of 3-aryl-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with cyclic enehydrazino ketones. Crystalline and molecular structure of N-[3'-benzoyl-4'-hydroxy-1'-(2-hydroxyphenyl)-6,6-dimethyl-2,4,5'-trioxo-1',4,5,5',6,7-hexahydrospiro[indole-3,2'-pyrrol]-1(2*H*)-yl]-3-nitrobenzamide / N.L. Racheva, Z.G. Aliev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 6. – P. 836-839. DOI:10.1134/s1070428008060092].
111. Рачева, Н.Л. Spiро-гетероциклизация пирроло[2,1-*c*][1,4]бензотоксазин-1,2,4-триона под действием циклического енгидразина / Н.Л. Рачева, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. – № 6. – С. 943-944. [Racheva, N.L. Spiro-heterocyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-trione by the action with cyclic enehydrazine / N.L. Racheva, Z.G. Aliev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 6. – P. 937-938. DOI:10.1134/s1070428008060298].
112. Червяков, А.В. Синтез спиро[индол-3,2'-пирролов] из пирролопирозинтрионов и аминоклогексенонов / А.В. Червяков, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2018. – Т. 54. – № 6. – С. 943-945. [Chervyakov, A.V. Synthesis of Spiro[indole-3,2'-pyrroles] from Pyrrolopyrazinetriones and Aminocyclohexenones / A.V. Chervyakov, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – №. 6. – P. 951-953. DOI:10.1134/s1070428018060222].
113. Денисламова, Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXVI.* Взаимодействие 1-арил-4-бензоил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол- 2,3-дионон с 6-амино-1,3-диметилпиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионом / Е.С. Денисламова, Н.В. Бубнов, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 6. – С. 33-34. [Denislamova, E.S. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXXVI. Reaction of methyl 1-aryl-3-benzoyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with 6-amino-1,3-

- dimethylpyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione / E.S. Denislamova, N.V. Bubnov, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 6. – P. 933-936. DOI:10.1134/s1070428011060170].
114. Силайчев, П.С. Spiro-гетероциклизация 4,5-диароил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием гетероциклического енамина / П.С. Силайчев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2013. – Т. 49. – № 6. – С. 958-959. [Silaichev, P.S. Spiro heterocyclization of 4,5-diaroyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones with heterocyclic enamine / P.S. Silaichev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 49. – №. 6. – P. 945-946. DOI:10.1134/s1070428013060298].
115. Бубнов, Н.В. Прямая спиро-гетероциклизация метил 2,3-диоксо-1*H*-пиррол-5-карбоксилата при действии 3-амино-1*H*-инден-1-она / Н.В. Бубнов и др. // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 3. – С. 465-466. [Bubnov, N.V. Direct spiro heterocyclization of methyl 3-aroyl-1-aryl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-5-carboxylate by the action of 3-amino-1*H*-inden-1-one / N.V. Bubnov et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 3. – P. 467-468. DOI:10.1134/s1070428012030244].
116. Бубнов, Н.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXXVI. Spiro-гетероциклизация 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием 3-ариламино-1*H*-инден-1-онов. Кристаллическая и молекулярная структура 4'-гидрокси-3'-(2,4-диметилбензоил)-1,1'-дифенил-1*H*-спиро[индено-[1,2-*b*]пиррол-3,2'-пиррол]-2,4,5'(1'*H*)-триона / Н.В. Бубнов и др. // ЖОрХ. – 2012. – Т. 48. – № 5. – С. 697-700. [Bubnov, N.V. Five-membered 2,3-dioxoheterocycles: LXXXVI. Spiro-heterocyclization of 1-aryl-4-aroyl-5-methoxycarbonyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones under the action of 3-arylamino-1*H*-inden-1-ones. Crystal and molecular structure of 4'-hydroxy-3'-(2,4-dimethylbenzoyl)-1,1'-diphenyl-1*H*-spiro[indeno[1,2-*b*]pyrrole-3,2'-pyrrole]-2,4,5'(1'*H*)-trione // N.V. Bubnov et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 48. – №. 5. – P. 694-698. DOI:10.1134/s1070428012050119].
117. Silaichev, P.S. Spiroheterocyclization of Methyl 1-Aryl-3-cinnamoyl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates by the Action of 3-(Arylamino)-1*H*-inden-1-

- ones / P.S. Silaichev et al. // *Molecules*. – 2012. – Vol. 17. – №. 12. – P. 13787-13794. DOI:10.3390/molecules171213787.
118. Bannikova, Y.N. Spiro heterocyclization of 5-methoxycarbonyl-2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones by reaction with 1-methyl-3,4-dihydroisoquinoline / Y.N. Bannikova et al. // *Mendeleev Commun.* – 2005. – Vol. 4. – №. 15. – P. 158-159. DOI:10.1070/mc2005v015n04abeh002095.
119. Банникова, Ю.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LVIII. Взаимодействие метил 1-арил-3-ароил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов с замещенными 1-метил-3,4-дигидроизохинолинами. Новый подход к синтезу 13-азааналогов стероидов / Ю.Н. Банникова и др. // *ЖОрХ*. – 2008. – Т. 44. – № 5. – С. 706-708. [Bannikova, Y.N. Five-membered 2,3-dioxoheterocycles: LVIII. Reaction of methyl 1-Aryl-3-aroil-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrol-2-carboxylates with substituted 1-methyl-3,4-dihydroisoquinolines. New approach to the synthesis of steroid 13-azaanalogs / Y.N. Bannikova et al. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. 44. – №. 5. – P. 697-700. DOI:10.1134/s1070428008050102].
120. Денисламова, Е.С. Синтез и анальгетическая активность 1-арил-3-ароил-4-гидрокси-5',5'-диметил-8',9'-диэтокси-5',6'-дигидро-3'*H*-спиро{пиррол-2,2'-пирроло[2,1-*a*]изохинолин}-3',5(1*H*)-дионов / Е.С. Денисламова и др. // *Хим. фарм. ж.* – 2012. – Т. 46. – № 9. – С. 31-32. [Denislamova, E.S. Synthesis and analgesic activity of 1-aryl-3-aroil-4-hydroxy-5',5'-dimethyl-8',9'-diethoxy-5',6'-dihydro-3'*H*-spiro{pyrrole-2,2'-pyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline}-3',5(1*H*)-diones / E.S. Denislamova et al. // *Pharm. Chem. J.* – 2012. – Vol. 46. – №. 9. – P. 551-552. DOI:10.1007/s11094-012-0845-6].
121. Mashevskaya, I.V. Spiro heterocyclization of pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones under the action of 1,3,3-trimethyl-3,4-dihydroisoquinoline / I.V. Mashevskaya et al. // *Mendeleev Commun.* – 2004. – Vol. 14. – №. 2. – P. 75-76. DOI:10.1070/mc2004v014n02abeh001897.
122. Рачева, Н.Л. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LIII. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с замещенными 1-

- метил-3,4-дигидроизохинолинами. Новый подход к синтезу 13-азааналогов стероидов / Н.Л. Рачева и др. // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – № 9. – С. 1335-1338. [Racheva, N.L. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LIII. Reaction of 3-Aroyl-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with substituted 1,3,3-trimethyl-3,4-dihydroisoquinolines. A new approach to 13-aza analogs of steroids / N.L. Racheva et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 9. – P. 1330-1333. DOI:10.1134/s1070428007090114].
123. Коновалова, В.В. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с замещенными ацетамидами 3,4-дигидроизохинолинов / В.В. Коновалова и др. // ЖОрХ. – 2015. – Т. 51. – № 11. – С. 1597-1602. [Konovalova, V.V. Reaction of 3-aroyl-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with substituted acetamides of 3,4-dihydroisoquinolines / V.V. Konovalova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2015. – Vol. 51. – №. 11. – P. 1566-1571. DOI:10.1134/s1070428015110081].
124. Afsah, E.M. A study on the condensation of α,γ -diketoesters with Schiff bases / E.M. Afsah et al. // Bollettino Chim.-Farm.– 1995. – Vol. 134. – №. 10. – P. 547-550.
125. Han, Y. Synthesis of the functionalized spiro[indoline-3,5'-pyrroline]-2,2'-diones via three-component reactions of arylamines, acetylenedicarboxylates, and isatins / Y. Han et al. // Tetrahedron. – 2012. – Vol. 68. – №. 41. – P. 8539-8544. DOI:10.1016/j.tet.2012.08.030.
126. Sarkar, R. Admicellar catalysis in multicomponent synthesis of polysubstituted pyrrolidinones / R. Sarkar, C. Mukhopadhyay // Tetrahedron Lett. – 2013. – Vol. 54. – №. 28. – P. 3706-3711. DOI:10.1016/j.tetlet.2013.05.017.
127. Выджак, Р.Н. Синтез спиропроизводных 1,2-дигидрохромено[2,3-*c*]пиррол-3,9-диононов / Р.Н. Выджак, С.Я. Панчишин // ЖОХ. – 2011. – Т. 81. – № 3. – С. 522-524. [Vydzhak, R.N. Synthesis of 1,2-dihydrochromeno[2,3-*c*]pyrrole-3,9-diones spiro derivatives / R.N. Vydzhak, S.Y. Panchishin // Russ. J. Gen. Chem. – 2011. – Vol. 81. – №. 3. – P. 617-619. DOI:10.1134/S1070363211030340].

128. Wetzel, S. A Scaffold-Tree-Merging Strategy for Prospective Bioactivity Annotation of γ -Pyrones / S. Wetzel et al. // *Angew. Chem.* – 2010. – Vol. 122. – №. 21. – P. 3748-3752. DOI:10.1002/anie.200906555.
129. Гейн, В.Л. Трехкомпонентный синтез 1-замещенных 4-ацетил-3-гидроксиспиро[2,5-дигидропиррол- 5,3'-индол]-2,2'-дионон / В.Л. Гейн и др. // *ХГС.* – 2008. – № 5. – С. 786-788. [Gein, V.L. Three-component synthesis of 1-substituted 4-acetyl-3-hydroxyspiro[2,5-dihydropyrrol-5,3'-indole]-2,2'-diones / V.L. Gein et al. // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2008. – Vol. 44. – №. 5. – P. 626-627. DOI:10.1007/s10593-008-0085-6].
130. Patent: WO2015/189799; (2015). Adamed SP. Z O.O.; Feder M., Kalinowska I., Jaszczewska J.A., Burchard E., Lewandowski W., Bulkowska U., Mazur M., Wos K. Compounds comprising 1,1',2,5'-tetrahydrospiro[indole-3,2'-pyrrole]-2,5'-dione system as inhibitors P53-MDM2 protein-protein interaction Patent
131. Дубовцев, А.Ю. Синтез спиросоединений имидазола из 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионон и фенилмочевины / А.Ю. Дубовцев, и др. // *ХГС.* – 2016. – Т. 52. – №. 7. – С. 467-472. [Dubovtsev, A.Y. Synthesis of Imidazole Spiro Compounds From 5-Alkoхycarbonyl-1*H*-Pyrrole-2,3-Diones and Phenylurea / A.Y. Dubovtsev et al. // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2016. – Vol. 52. – №. 7. – P. 467-472. DOI:10.1007/s10593-016-1913-8].
132. Дубовцев, А.Ю. Синтез спиро[имидазол-2,2'-пирролов] при взаимодействии 5-(алкоксикарбонил)-1*H*-пиррол-2,3-дионон с мочевиной / А.Ю. Дубовцев и др. // *ЖОрХ.* – 2016. – Т. 52. – № 12. – С. 1788-1792. [Dubovtsev, A.Y. Synthesis of spiro[imidazole-2,2'-pyrroles] by reaction of 4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with urea / A.Y. Dubovtsev et al. // *Russ. J. Org. Chem.* – 2016. – Vol. 52. – №. 12. – P. 1779-1783. DOI:10.1134/s1070428016120113].
133. Бабенышева, А.В. Спиро-гетероциклизация пирролобензоксазинтрионон под действием тиомочевины / А.В. Бабенышева, В.А. Масливец, А.Н. Масливец // *ЖОрХ.* – 2007. – Т. 43. – № 10. – С. 1579-1580. [Babenysheva, A.V. Spiro-heterocyclization of pyrrolobenzoxazinetriones effected by thiourea / A.V.

- Babenysheva, V.A. Maslivets, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 10. – P. 1577-1578. DOI:10.1134/s107042800710034x].
134. Kobelev, A.I. Facile regiodivergent synthesis of spiro pyrrole-substituted pseudothiohydantoin and thiohydantoin via reaction of [e]-fused 1*H*-pyrrole-2,3-diones with thiourea / A.I. Kobelev et al. // Beil. J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 15. – №. 1. – P. 2864-2871. DOI:10.3762/bjoc.15.280.
135. Бубнов, Н.В. Spiрогетероциклизация метил 3-ароил-1-арил-4,5-диоксо-4,5-дигидро-1*H*-пиррол-2-карбоксилатов под действием дифенилгуанидина / Н.В. Бубнов и др. // ЖОрХ. – 2010. – Т. 46. – №. 12. – С. 1876. [Bubnov, N.V. Spiro heterocyclization of methyl 3-aroil-1-aryl-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates by the action of diphenylguanidine / N.V. Bubnov et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 46. – №. 12. – P. 1891. DOI:10.1134/s1070428010120201].
136. Бубнов, Н.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXXV. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и 1,3-дифенилгуанидина. Кристаллическая и молекулярная структура 9-бензоил-8-гидрокси-2-имино-1,3-дифенил-6-(4-толил)-1,3,6-триазаспиро[4.4]нон-8-ен-4,7-диона / Н.В. Бубнов и др. // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 4. – С. 526-528. [Bubnov, N.V. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXXV. Reaction of methyl 1-aryl-3-aroil-4,5-dioxo-4,5-dihydro-1*H*-pyrrole-2-carboxylates with 1,3-diphenylguanidine. Crystalline and molecular structure of 9-Benzoyl-8-hydroxy-2-imino-6-(4-methylphenyl)-1,3-diphenyl-1,3,6-triazaspiro[4.4]non-8-ene-4,7-dione / N.V. Bubnov et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 4. – P. 523-526. DOI:10.1134/s1070428011040099].
137. Тутынина, Н.М. Прямая спиро-гетероциклизация пирролобензоксазин-трионов под действием дифенилгуанидина / Н.М. Тутынина, Л.Ф. Таирова, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – № 8. – С. 1232-1233. [Tutynina, N.M. Direct spiro heterocyclization of pyrrolobenzoxazinetriones under the action of diphenylguanidine / N.M. Tutynina, L.F. Tairova, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 50. – №.8. – P. 1218-1219. DOI:10.1134/s1070428014080284].

138. Кобелев, А.И. Взаимодействие пирролобензоксазинтрионов с дифенилгуанидином. Синтез замещённых спиро[имидазол-2,2'-пирролов] / А.И. Кобелев, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2021. – Т. 57. – № 1. – С. 103-108. – DOI:10.31857/S0514749221010110. [Kobelev, A.I. Reaction of Pyrrolobenzoxazinetriones with Diphenylguanidine. Synthesis of Substituted Spiro[imidazole-2,2'-pyrroles] / A.I. Kobelev, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2021. – Vol. 57. – №. 1. – P. 108-112. DOI:10.1134/S1070428021010152].
139. Кобелев, А.И. Синтез спиро[тиазол-5,2'-пирролов] спиро-гетероциклизацией пирролобензоксазинтрионов под действием тиобензамида / А.И. Кобелев и др. // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – № 9. – С. 1372-1373. [Kobelev, A.I. Synthesis of spiro[pyrrole-2,5'-[1,3]thiazoles] by heterocyclization of pyrrolobenzoxazinetriones with thiobenzamide / A.I. Kobelev et al. // Russ. J. Org. Chem.– 2016.– Vol. 52. – №. 9. – P. 1363-1364. DOI:10.1134/s1070428016090219].
140. Кобелев, А.И. Спирогетероциклизация пирролобензоксазинтрионов под действием тиобензамида. Синтез спиро[тиазол-5,2'-пирролов] / А.И. Кобелев и др. // ЖОрХ. – 2018. – Т. 54. – № 5. – С. 761-765. [Kobelev, A.I. Spiroheterocyclization of Pyrrolobenzoxazinetriones under the Action of Thiobenzamide. Synthesis of Spiro[thiazolo-5,2'-pyrroles] / A.I. Kobelev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – №. 5. – P. 766-770. DOI: 10.1134/s1070428018050159].
141. Kobelev, A.I. Annulation of 1*H*-pyrrole-2,3-diones by thioacetamide: an approach to 5-azaisatins / A.I. Kobelev et al. // Beil. J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 15. – №. 1. – P. 364-370. DOI:10.3762/bjoc.15.32.
142. Лукманова, Д.Н. Синтез спиро[тиазол-5,2'-пирролов] путем гетероциклизации пирролобензоксазинтрионов под действием тиосемикарбазона салицилового альдегида / Д.Н. Лукманова и др. // ЖОрХ. – 2017. – Т. 53. – № 12. – С. 1867-1868. [Lukmanova, D. Synthesis of spiro[pyrrole-2,5'-thiazoles] by heterocyclization of pyrrolobenzoxazinetriones with salicylaldehyde

- thiosemicarbazone / D. Lukmanova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2017. – Vol. 53. – №. 12. – P. 1903-1904. DOI:10.1134/s1070428017120247].
143. Лукманова, Д.Н. Синтез спиро[тиазол-5,2'пирролов] гетероциклизацией пирролобензоксазинтрионов под действием тиосемикарбазонов ароматических альдегидов / Д.Н. Лукманова и др. // ЖОрХ. – 2019. – Т. 55. – № 1. – С. 149-156. – DOI:10.1134/S0514749219010154. [Lukmanova, D.N. Synthesis of Spiro[pyrrole-2,5'-thiazoles] by Heterocyclization of Pyrrolobenzoxazinetriones with Aromatic Aldehyde Thiosemicarbazones / D.N. Lukmanova et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 55. – №. 1. P. 108-114. DOI:10.1134/s1070428019010135].
144. Лукманова, Д.Н. Антиноцицептивная и противомикробная активность продуктов взаимодействия пирролобензоксазинтрионов с тиосемикарбазами ароматических и гетероароматических альдегидов / Д.Н. Лукманова и др. // Хим. фарм. ж. – 2020. – Т. 54. – № 3. – С. 27-31. – DOI:10.30906/0023-1134-2020-54-3-27-31. [Lukmanova, D.N. Antinociceptive and Antimicrobial Activity of Products from Reactions of Pyrrolobenzoxazinetriones with Thiosemicarbazones of Aromatic and Heteroaromatic Aldehydes / D.N. Lukmanova et al. // Pharm. Chem. J. – 2020. – Vol. 54. – №. 3. – P. 236-240. DOI:10.1007/s11094-020-02186-y].
145. Дмитриев, М.В. Рециклизация 4-изопропоксалил-1*H*-пиррол-2,3-диона под действием тиомочевины / М.В. Дмитриев и др. // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 4. – С. 620-622. [Dmitriev, M.V. Recyclization of isopropyl 2-(1-aryl-4,5-dioxo-2-phenyl-4,5-dihydro-1*H*-pyrrol-3-yl)-2-oxoacetates by the action of thiourea / M.V. Dmitriev et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 4. – P. 627-629. DOI:10.1134/s1070428011040312].
146. Creech, G.S. Tandem 6 π -electrocyclization and cycloaddition of nitrodienes to yield multicyclic nitroso acetals / G.S. Creech, O. Kwon // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – Vol. 132. – №. 26. – P. 8876-8877. DOI:10.1021/ja1038819.
147. Mylari, B.L. A highly specific aldose reductase inhibitor, ethyl 1-benzyl-3-hydroxy-2(5*H*)-oxopyrrole-4-carboxylate and its congeners / B.L. Mylari, T.A. Beyer, T.W. Siegel // J. Med. Chem. – 1991. – Vol. 34. – №. 3. – P. 1011-1018. DOI:10.1021/jm00107a020.

148. Lim, S.-H. Leuconoxine, Kopsinitarine, Kopsijasmine, and Kopsinone Derivatives from *Kopsia* / S.-H. Lim et al. // J. Nat. Prod. – 2007. – Vol. 70. – №. 8. – P. 1380-1383. DOI:10.1021/np0701778.
149. Low, Y.Y. Transformations of the 2,7-*Seco aspidosperma* alkaloid leuconolam, structure revision of *epi*-Leuconolam, and partial syntheses of leuconoxine and leuconodines A and F / Y.Y. Low et al. // J. Nat. Prod. – 2014. – Vol. 77. – №. 2. – P. 327-338. DOI:10.1021/np400922x.
150. Gan, C.Y. Rhazinilam–Leuconolam–Leuconoxine Alkaloids from *Leuconotis griffithii* / C.Y. Gan et al. // J. Nat. Prod. – 2013. – Vol. 76. – №. 5. – P. 957-964. DOI:10.1021/np400214y.
151. Xu, Z. Total Syntheses of (–)-Mersicarpine, (–)-Scholarisine G, (+)-Melodinine E, (–)-Leuconoxine, (–)-Leuconolam, (–)-Leuconodine A, (+)-Leuconodine F, and (–)-Leuconodine C: Self-Induced Diastereomeric Anisochronism (SIDA) Phenomenon for Scholarisine G and Leuconodines A and C / Z. Xu, Q. Wang, J. Zhu // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – Vol. 137. – №. 20. – P. 6712-6724. DOI:10.1021/jacs.5b03619.
152. Martinez-Alsina, L.A. Spiropiperidine sultam and lactam templates: diastereoselective overman rearrangement and metathesis followed by NH arylation / L.A. Martinez-Alsina et al. // J. Org. Chem. – 2017. – Vol. 82. – №. 23. – P. 12246-12256. DOI:10.1021/acs.joc.7b02096.
153. Бабенышева, А.В. Spiro-бис-гетероциклизация 1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов под действием 3,4-диаминофуразана / А.В. Бабенышева, Н.А. Лисовская, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43. – № 4. – С. 634-635. [Babenysheva, A.V. Spiro heterocyclization of 1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with furazan-3,4-diamine / A.V. Babenysheva, N.A. Lisovskaya, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 43. – №. 4. – P. 633-634. DOI:10.1134/S1070428007040288].
154. Машевская, И.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXII. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с 1,2-бис(гидроксиамино)циклогексаном. Необычная перегруппировка в системе хиноксалино-спиро-пиррола / И.В. Машевская и др. // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44. –

- № 8. – С. 1202-1206. [Mashevskaya, I.V. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXII. Reaction of 3-aryl-1*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with *N,N'*-dihydroxycyclohexane-1,2-diamine. Unusual rearrangement in the spiro[quinoxaline-2,2'-pyrrole] system / I.V. Mashevskaya et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 44. – №. 8. – P. 1189-1193. DOI:10.1134/S1070428008080149].
155. Масливец, А.А. Синтез спиро[1,4-бензотиазин-2,2'-пирролов] по реакции пирроло[1,2-*c*][4,1]бензоксазепинтрионов с *o*-аминотиофенолом / А.А. Масливец, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2018. – Т. 54. – № 10. – С. 1558-1560. – DOI:10.7868/S0514749218100230. [Maslivets, A.A. Synthesis of Spiro[1,4-benzothiazine-2,2'-pyrroles] by Reaction of Pyrrolo[1,2-*c*][4,1]benzoxazepintriones with 2-Aminobenzenethiol / A.A. Maslivets, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – №. 10. – P. 1573-1575. DOI:10.1134/S1070428018100238].
156. А.С. 621676. Способ получения 3-фенацилиден-5,6-дигидро-1,4-оксазинонов-2: опубл. 30.08.1978 / Ю.С. Андрейчиков, Л.А. Воронова, И.Ю. Астафьева, С.В. Тендрякова, З.Д. Белых. СССР; Chem. Abstr., 90, 87478 (1979).
157. Allen, F.H. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds / F.H. Allen et al. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. – 1987. – №. 12. – P. S1-S19. DOI:10.1039/P298700000S1.
158. Масливец, А.Н. Новое направление в реакции енаминокетона с оксалилхлоридом / А.Н. Масливец и др. // ХГС. – 2000. – Т. 36. – №. 4. – С. 556-558. [Maslivets, A.N. A new direction in the reaction of an enamino ketone with oxalyl chloride / A.N. Maslivets et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2000. – Vol. 36. – №. 4. – P. 483-484. DOI:10.1007/bf02269553].
159. Масливец, А.Н. Химия ацил(имидоил)кетенов. 7. Синтез и термолиз 5-арил-4-хиноксалинил-2,3-дигидрофуран-2,3-диононов / А.Н. Масливец и др. // Изв. АН. Сер. хим. – 2002. – Т. 51. – №. 5. – С. 785-788. [Maslivets, A.N. Chemistry of acyl(imidoyl)ketenes. 7. Synthesis and thermolysis of 5-aryl-4-quinoxaliny-2,3-dihydrofuran-2,3-diones / A.N. Maslivets et al. // Russ. Chem. Bull. – 2002. – Vol. 51. – №. 5. – P. 850-853. DOI:10.1023/a:1016097120253].

160. Лисовенко, Н.Ю. Синтез новых гетероциклических енаминов и их циклизация под действием оксалилхлорида / Н.Ю. Лисовенко, А.Е. Рубцов // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 3. – С. 465-466. [Lisovenko, N.Y. Synthesis of new heterocyclic enamines and their cyclization with oxalyl chloride / N.Y. Lisovenko, A.E. Rubtsov // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 3. – P. 466-467. DOI:10.1134/s1070428011030274].
161. Масливец, А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы XXXVII. Взаимодействие 3-ароил-1,2-дигидро-4*H*-пирроло[5,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с алкил- и ариламинами / А.Н. Масливец, И.В. Машевская, Ю.С. Андрейчиков // ЖОрХ. – 1993. – Т. 29. – №. 10. – С. 2056 -2064 [Maslivets, A.N. Five-membered 2,3-dioxoheterocycles XXXVII. Reaction of 3-aroyl-1,2-dihydro-4*H*-pyrrolo[5,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with alkyl- and arylamines / A.N. Maslivets, I.V. Mashevskaya, Yu.S. Andreichikov // Russ. J. Org. Chem. – 1993. – Vol. 29. – №. 10. – P. 1709 -1715].
162. Алиев, З.Г. Взаимодействие 3-*p*-толуоил-1,2-дигидро-4*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-триона с бензиламином. Синтез и кристаллическая и молекулярная структура *Z*-3-(1-бензил-2-гидрокси-4,5-диоксо-2-*p*-толилтетрагидропиррол-3-иден)-3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензоксазин-2-она / З.Г. Алиев и др. // Изв АН. Сер. хим.– 1997. – Т. 46. – №. 3. – С. 566-569. [Aliev, Z.G. Interaction of 3-*p*-toluoyl-1,2-dihydro-4*H*-pyrrolo[2,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-trione with benzylamine. Synthesis and crystal and molecular structure of *Z*-3-(1-benzyl-2-hydroxy-4,5-dioxo-2-*p*-tolyltetrahydropyrrol-3-idene)-3,4-dihydro-2*H*-1,4-benzoxazin-2-one / Z.G. Aliev et al. // Russ. Chem. Bull. – 1997. – Vol. 46. – №. 3. – P. 546-549. DOI:10.1007/bf02495413].
163. Машевская, И.В. Необычная рециклизация замещенного пирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-триона под действием бензиламина / И.В. Машевская, С.В. Кольцова, А.Н. Масливец // ХГС. – 2000. – Т. 36. – №. 11. – С. 1569-1570. [Mashevskaya, I.V. An Unusual Recyclization of a Substituted Pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4-trione under the Action of Benzylamine / I.V. Mashevskaya, S.V.

- Kol'tsova, A.N. Maslivets // Chem. Heterocycl. Comp. – 2000. – Vol. 36. – №. 11. – P. 1355-1356. DOI:10.1023/a:1017500324352].
164. Bergman, J. Synthesis of α -oxo-sulfines in the indole series / J. Bergman, I. Romero // J. Heterocyclic Chem. – 2010. – Vol. 47. – №. 5. – P. 1215-1220. DOI:10.1002/jhet.453.
165. Al-Thebeiti, M.S. Synthesis of some new spiroheterocycles related to spiro[indoline-3,2'-[1,3]oxathialane]-2,5'-dione / M.S. Al-Thebeiti, M.F. El-Zohry // Phosphorus, Sulfur, and Silicon. – 1994. – Vol. 88. – №. 1-4. – P. 251-256. DOI:10.1080/10426509408036929.
166. Leañez, J. Anti-leishmanial effect of spiro dihydroquinoline-oxindoles on volume regulation decrease and sterol biosynthesis of *Leishmania braziliensis* / J. Leañez et al. // Experimental parasitology. – 2019. – Vol. 198. – P. 31-38. DOI:10.1016/j.exppara.2019.01.011.
167. Масливец, А.Н. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. XL. Взаимодействие 3-ароил-1,2-дигидро-4*H*-пирроло[5,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с *o*-фенилендиамином / А.Н. Масливец, И.В. Машевская, Ю.С. Андрейчиков // ЖОрХ. – 1995. – Т. 31. – №. 4. – С. 616-619. [Maslivets, A.N. Five-Membered 2,3-Dioxo Heterocycles. XL. Reaction of 3-Aroyl-1,2-dihydro-4*H*-pyrrolo[5,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-triones with *o*-Phenylenediamine / A.N. Maslivets, I.V. Mashevskaya, Yu.S. Andreichikov // Russ. J. Org. Chem. – 1995. – Vol. 31. – №. 4. – P. 569-572.]
168. Масливец, А.Н. Нуклеофильная рециклизация пиррол[5,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-триона с одновременным расщеплением оксазинового и пиррольного колец / А.Н. Масливец и др. // ХГС. – 1991. – Т. 27. – №. 10. – С. 1431. [Maslivets, A.N. Nucleophilic recyclization of pyrrole[5,1-*c*][1,4]benzoxazine-1,2,4-trione with simultaneous cleavage of the oxazine and pyrrole rings / A.N. Maslivets et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 1991. – Vol. 27. – №. 10. – P. 1156. DOI:10.1007/bf00486820].
169. Машевская, И.В. Необычная реакция конденсированных 2,3-дигидро-2,3-пирролдионов с *o*-фенилендиамином / И.В. Машевская и др. // ХГС. – 2000. – Т.

36. – №. 5. – С. 701-702. [Mashevskaya, I.V. Unusual reaction of condensed 2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones with *o*-phenylenediamine / I.V. Mashevskaya et al. // Chem. Heterocycl. Comp. – 2000. – Vol. 36. – №. 5. – P. 617-618. DOI:10.1007/bf02290859].
170. Червяков, А.В. Взаимодействие пирроло[1,2-*a*]пиразинтрионов с *o*-фенилендиамином - синтез ангулярных бензо[*b*]пиразино[1',2':1,2]пирроло[2,3-*e*][1,4]дiazепинов / А.В. Червяков, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – № 4. – С. 621-622. [Chervyakov, A.V. Reaction of pyrrolo[1,2-*a*]pyrazinetriones with *o*-phenylenediamine. Synthesis of angular benzo[*b*]pyrazino[1',2':1,2]pyrrolo[2,3-*e*][1,4]diazepines / A.V. Chervyakov, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 52. – №. 4. – P. 610-611. DOI:10.1134/s1070428016040291].
171. Третьяков, Н.А. Синтез спиро[бензотиазин-2,2'-пирролов] реакцией пирроло[2,1-*c*][1,4]оксазинтрионов с *o*-аминотиофенолом / Н.А. Третьяков, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2020. – Т. 56. – № 5. – С. 802-806. – DOI:10.31857/S0514749220050183. [Tret'yakov, N.A. Synthesis of Spiro[1,4-benzothiazine-2,2'-pyrroles] by the Reaction of Pyrrolo[2,1-*c*][1,4]oxazinetriones with 2-Aminobenzenethiol / N.A. Tret'yakov, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 56. – №. 5. – P. 935-938. DOI:10.1134/S1070428020050292].
172. Машевская, И.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы LXXIV.* Рециклизация 3-аройлпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов под действием гидразидов бензойных кислот. Кристаллическая и молекулярная структура N-[2,4-дигидрокси-5-оксо-3-(3-оксо-4*H*-хиноксалин-2-ил)-2-фенилпиррол-1-ил]бензамида / И.В. Машевская и др. // ЖОрХ. – 2011. – Т. 47. – № 3. – С. 242-247. [Mashevskaya, I.V. Five-membered 2,3-dioxo heterocycles: LXXIV. Recyclization of 3-aroypyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4(5*H*)-triones by the action of benzohydrazides. Crystalline and molecular structure of N-[2,4-dihydroxy-5-oxo-3-(3-oxo-3,4-dihydroquinoxalin-2-yl)-2-phenyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol-1-yl]benzamide / I.V. Mashevskaya et al. // Russ. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 47. – №. 3. – P. 417-420. DOI: 10.1134/S107042801103016X].

173. Червяков, А.В. Синтез ангулярного [1,2,5]оксадиазола[3,4-*b*]пиразинопирроло[1,2-*a*]пиразинтриона с 3,4-диаминофуразаном / А.В. Червяков, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2018. – Т. 54. – № 3. – С. 505-506. [Chervyakov, A.V. Synthesis of Angular [1,2,5]Oxadiazolo[3,4-*b*]pyrazinopyrrolo[1,2-*a*]pyrazinetrione with 3,4-Diaminofurazan / A.V. Chervyakov, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – №. 3. – P. 512-513. DOI:10.1134/s1070428018030235].
174. Машевская, И.В. Необычная реакция гетерено[*a*]-2,3-дигидро-2,3-пирролидионов с *o*-аминотиофенолом / И.В. Машевская, С.В. Кольцова, А.Н. Масливец // ХГС.– 2001. – Т. 37. – №. 5. – С. 705-706. [Mashevskaya, I.V. Unusual Reaction of Hetereno[*a*]-2,3-dihydro-2,3-pyrrolediones with *o*-Aminothiophenol / I.V. Mashevskaya, S.V. Kol'tsova, A.N. Maslivets // Chem. Heterocycl. Comp. – 2001. – Vol. 37. – №. 5. – P. 652-653. DOI:10.1023/a:1011681211056].
175. Масливец, А.Н. Синтез новой гетероциклической системы: хиноксалино[1,2-*a*]пирроло[2,3-*b*][1,5]бензотиазепин. / А.Н. Масливец, К.С. Боздырева // ХГС. – 2002. – Т. 38. – №. 12. – С. 1735-1736. [Maslivets, A.N. Synthesis of a Novel Heterocyclic System: Quinoxalino[1,2-*a*]pyrrolo[2,3-*b*][1,5]benzothiazepine / A.N. Maslivets, K.S. Bozdyreva // Chem. Heterocycl. Comp. – 2002. – Vol. 38. – №. 12. – P. 1535-1536. DOI:10.1023/a:1022666116527].
176. Боздырева, К.С. Рециклизация пирролохиноксалинтриона под действием *o*-аминотиофенола / К.С. Боздырева, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2006. – Т. 42. – № 3. – С. 475-476. [Bozdyreva, K.S. Recyclization of pyrroloquinoxalinetrione by the action of *o*-aminobenzenethiol / K.S. Bozdyreva, A.N. Maslivets // Russ. J. Org. Chem. – 2006. – Vol. 42. – №. 3. – P. 463-464. DOI:10.1134/s1070428006030249].
177. Eddy, N.B., Leimbarh, D.J. Pharmacol and Exper. Gher. 1953. P. 385-393.
178. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Р.У. Хабриев и др. // М.: И-во Медицина – 2005. – С. 832.

179. Лукьянова, Л.Д. Методические рекомендации по изучению препаратов, предлагаемых для изучения в качестве антигипоксических средств. / Л.Д. Лукьянова // М. 1990. – С. 10.